Aus dem Zentrum für Augenheilkunde
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

Evaluierung einer standardisierten, individuell adaptierten perioperativen Schmerztherapie – Eine prospektive prä-post-Interventionsstudie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Felix Völckers
aus Kiel

promoviert am 08. Juli 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. Dr. phil. L. M. Heindl
2. Gutachter: Professor Dr. med. R. A. Widder

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende post-interventionelle Datensatz wurde in Zusammenarbeit mit den Doktoranden Paula Schulte und Erik Gordon in dem Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln erhoben.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende prä-interventionelle Datensatz wurde von den Doktoranden Deniz Alkan und Marc Aurel Fieber erhoben.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Messergebnisse wurden von mir selbst mit Hilfe von IBM SPSS Statistics 29 ermittelt.

Die im Rahmen dieser Studie verwendeten Fragebögen sowie das Befragungsprotokoll wurden in Abstimmung mit Herrn Prof. Dr. Ludwig M. Heindl und Herrn Dr. Nicolas Leister gewählt.

Die schmerztherapeutische Betreuung der Patienten wurde von den Stationsärzten des Zentrums für Augenheilkunde ohne meine Mitarbeit durchgeführt.

Die Operationen an den Augen der befragten Patienten wurden von den Chirurgen der universitären Augenklinik durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 18.10.2025

Unterschrift: .....

Danksagung

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Claus Cursiefen, Chefarzt der Klinik für Augenheilkunde der Universität zu Köln. Ich danke für die Erlaubnis der Durchführung dieser Arbeit sowie die Nutzung der Räumlichkeiten, die Bereitstellung aller benötigten Materialien und die Möglichkeit zur Rekrutierung meines Patientenkollektivs.

Einen besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Ludwig M. Heindl aussprechen. Ich danke ihm für die Bereitstellung des Themas der vorliegenden Arbeit, seine hervorragende fachliche Kompetenz und die fortwährend gute Betreuung, die mich die vergangenen Jahre stets begleitet hat. Im Rahmen dieser Arbeit konnte ich mich stets auf sein wertvolles Feedback, kritisches Auge sowie seine moralische Unterstützung verlassen.

Ich danke insbesondere auch Herrn Dr. med. Nicolas Leister, der die erfolgreiche Kooperation mit der Klinik für Anästhesiologie ermöglichte und durch seine fortwährende Unterstützung des Projektes zu dessen Erfolg maßgeblich mit beigetragen hat.

Herrn Dr. med. Alexander Rokohl sowie der restlichen Arbeitsgruppe möchte ich für die Unterstützung der erfolgreichen Studiendurchführung und ein stetig offenes Ohr bei Fragen und Problemen danken.

Ebenfalls möchte ich den medizinischen Fachangestellten der universitären Augenklinik danken. Die Bereitstellung von medizinischen Informationen meiner Studienteilnehmer und die Unterstützung meiner Arbeit auf Station stellten eine große Hilfe für mich dar.

Die in dieser Doktorarbeit verwendeten Personenbezeichnungen sollen sich auf sämtliche Formen der Geschlechter, gleichermaßen weibliche, männliche und diverse Formen, beziehen. Zugunsten einer besseren Leserlichkeit wird an dieser Stelle auf ein Gendern verzichtet.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 9

1. ZUSAMMENFASSUNG 11

2. EINLEITUNG 12

2.1. Themeneinführung 12

2.2. Von der Theorie zur Praxis: Ein ganzheitlicher Blick auf das Schmerzmanagement 13

2.2.1. Schmerz als ein multifaktorielles, multidimensionales Geschehen 13

2.2.2. Perioperative Schmerztherapie 16

2.3. Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) 21

2.3.1. Überblick und Geschichte 21

2.3.2. Anatomie, Funktion und Alterungsprozesse des Glaskörpers 22

2.3.3. Indikation 24

2.3.4. Operative Technik 25

2.3.5. Komplikationen 28

2.4. Fragestellungen und Ziel der vorliegenden Arbeit 29

3. MATERIAL UND METHODEN 31

3.1. Studiendesign 31

3.2. Schmerztherapieschema 32

3.3. Studienpopulation 35

3.3.1. Rekrutierungsprozess 35

3.3.2. Auswahlkriterien der Studienteilnehmer 35

3.4. Kohortenbildung 36

3.5. Datenerhebung 37

3.5.1. Vorgehensweise 37

3.5.2. Studienfragebogen 38

3.5.3. PainDETECT® 39

3.5.4. Short-Form 36 (SF-36) 39

3.6. Statistische Auswertung 40

3.6.1. Interventionsgruppe 40

3.6.2. Gruppenvergleich 41

4. ERGEBNISSE 42

TEIL 1 - INTERVENTIONSGRUPPE 42

4.1. Studienpopulation 42

4.2. Schmerzfragebogen 42
4.2.1. Schmerzverlauf über Tag 42
4.2.2. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität 43
4.2.3. Stärkste perioperative Schmerzintensität 44
4.2.4. Erträglichkeit der Schmerzen 45
4.2.5. Seelisches Befinden 45
4.2.6. Zusätzlicher perioperativer Schmerzmittelbedarf 46
4.2.7. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen 47

4.3. Unmittelbar postoperative Schmerztherapie 51
4.3.1. Anästhesieverfahren 51
4.3.2. Zufriedenheit 51
4.3.3. Klinikbereich mit der höchsten Schmerzintensität 52

4.4. Entlassungsbogen 53
4.4.1. Zusätzlicher perioperativer Schmerzmittelbedarf 53
4.4.2. Zufriedenheit mit der stationären Schmerztherapie 53

4.5. Schmerzcharakter und Lebensqualität 53
4.5.1. PainDETECT® 53
4.5.2. Körperliche und seelische Summen Scores (SF-36) 54

4.6. Explorative Regressionsanalysen 55
4.6.1. Lineare Regressionsanalyse 55
4.6.2. Logistische Regressionsanalyse 57

TEIL 2 – GRUPPENVERGLEICH 59

4.7. Kohorten 59

4.8. Deskriptive Betrachtung 59
4.8.1. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität 59
4.8.2. Stärkste perioperativer Schmerzintensität 60

4.9. Verlaufs- und Responder-Analyse 61

4.9.1. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität 61
4.9.2. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen 62

5. DISKUSSION 66

5.1. Methodische Überlegungen und Limitierungen der Studie 66

5.2. Einordnung der Studienergebnisse in den Stand der Forschung 69

5.3. Ergebnis-Interpretation und Bedeutung für die klinische Praxis 71

5.4. Fazit 73

6. LITERATURVERZEICHNIS 74

7. ANHANG 83

7.1. Abbildungsverzeichnis 83

Abkürzungsverzeichnis

AM	Amtliche Mitteilung
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIP	Bruttoinlandsprodukt
CDT	Combination Drug Therapy
CNMP	Chronic Non-Malignant Pain
CPSP	Chronic Post-Surgical Pain
DALK	Deep Anterior Lamellar Keratoplasty
DMEK	Descement Membrane Endothelial Keratoplasty
DSAEK	Descement's Stripping Automated Endothelial Kerratoplasty
IASP	International Association for the Study of Pain
IBM	International Business Machines Corporation
ILM	Internal Limiting Membrane Peel
IOP	Intraocular Pressure
KI	Kurzinfusion
MCS	Psychischer (Mentaler) Summenscore
MEP	Movement Evoked Pain
MPG	Medizinproduktegesetz
NRS	Numerical Rating Scale
NSAR	Nicht-Steroidale Anti-Rheumatika
NY	New York
OP	Operation
OR	Odd's Ratio
PCS	Körperlicher (Physischer) Summenscore
PO	post-operativ
PPV	Pars-plana-Vitrektomie
QMS	Qualitätsmanagementsystem
QUIPS	Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SF-36	Short Form 36 Health Survey
V.I.S.C.	Vitreous Infusion Suction Cutter
VAS	Visual Analogue Scale
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VRS	Verbal Rating Scale
WHO	World Health Organization

1. Zusammenfassung

Trotz moderner Analgesieverfahren bleibt die adäquate Kontrollle postoperativer Schmerzen eine zentrale Herausforderung in chirurgischen Abteilungen. Im Kontext dieser Problematik fällt auf, dass die Evidenz zur Wirksamkeit standardisierter, schmerzintensitätsgesteuerter Akutschmerzprotokolle bislang nur unzureichend untersucht ist. Insbesondere in der ophthalmologischen Chirurgie sind vergleichbare Ansätze wie der hier untersuchte selten beschrieben.

Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation einer standardisierten, individuell adaptierten perioperativen Schmerztherapie auf akute postoperative Schmerzen nach Pars-plana-Vitrektomie (PPV) – einer der häufigsten chirurgischen Eingriffe am Auge. Individuell adaptiert meint in diesem Zusammenhang nicht die freie ärztlichen Entscheidung zur Eskalation bzw Deeskalation der analgetischen Therapie, sondern eine strenge Orientierung an gemessenen Schmerzscores bzw. diesen zugewiesenen Analgetikaregimes.

Die Studie verwendet ein prospektives prä-post-Interventions-Design, welches das stufenbasierte Analgesie-Schema der Interventionsgruppe mit der klassischen, nachfrageorientierten analgetischen Versorgung einer Kontrollgruppe vergleicht. Erhebungen erfolgten sowohl prä-, als auch postoperativ. Als primäre Endpunkte galten die erfassten Schmerzintensitäten, sekundär erfasst wurden behandlungsbedingte Nebenwirkungen, Lebensqualität und Zufriedenheit. Explorative Regressionsmodelle zur Subgruppen-Analyse, sowie Verlaufs- und Responderanalysen schlossen sich an.

Insgesamt wurden 78 Patienten der Interventionsgruppe zugeordnet. Für den Gruppenvergleich lagen gematchte Stichproben von 51 Patienten pro Kohorte vor. Signifikante Unterschiede durchschnittlicher oder maximaler Schmerzintensitäten ließen sich nicht nachweisen. Gleiches galt für die Erfassung therapiebedingter Nebenwirkungen.

Der untersuchte Therapiealgorithmus führte somit nicht zu einer messbaren Reduktion akuter postoperativer Schmerzen oder Nebenwirkungen im Vergleich zu einer nachfrageorientierten Versorgung. Bei Eingriffen mit höherer Schmerzlast als der PPV oder im Fall von Risikogruppen erscheint eine zielgerichtete Anwendung dennoch prüfenswert.

2. Einleitung

2.1. Themeneinführung

Die effektive Kontrolle postoperativer Schmerzen bleibt trotz ihres zentralen Stellenwerts in der stationären Versorgung bis heute eine klinische Herausforderung. Trotz einer zunehmenden Sensibilisierung für diese Thematik ist die schmerztherapeutische Versorgung in chirurgischen Abteilungen nach wie vor unbefriedigend und konnte in den letzten Jahren nur geringe Fortschritte verzeichnen [1,2].

Befragungen im deutschsprachigen Raum zeigen, dass beinahe ein Drittel der operierten Patienten über ein unzureichendes postoperatives Schmerzmanagement klagt. Jeder Siebte gibt an, trotz vorhandener Schmerzen keine Schmerztherapie erhalten zu haben [3]. Eine hohe Effektivität der perioperativen Schmerztherapie stellt jedoch einen der wichtigsten protektiven Faktoren in der Prävention von Folge-Erkrankungen, wie bspw. chronischen Schmerzleiden dar [4], unter denen Betroffene meist viele Jahre oder auch lebenslang leiden können [5]. Vor diesem Hintergrund überrascht es nicht, dass unkontrollierte Schmerzen noch vor der Sorge um den Behandlungserfolg eine der größten Ängste von Patienten vor operativen Eingriffen darstellen [6].

Die Augenheilkunde ist eine Disziplin mit einer hohen Zahl an chirurgischen Eingriffen, wobei verbesserte Screening-Methoden und eine alternde Weltbevölkerung die Nachfrage nach ophthalmologischer Chirurgie in den kommenden Jahren weiter steigen lassen werden [7]. Dabei ist die Bedeutung, die Erkrankungen der Augen – hier insbesondere Sehbehinderungen – sowohl auf individueller als auch auf volkswirtschaftlicher Ebene haben groß. Bereits geringe Einschränkungen des Sehvermögens sind mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko verbunden [8], während mittelschwere und schwere Sehbehinderungen jährliche nationale Produktivitätseinbußen von mehreren Milliarden Euro bedeuten können [9].

Vor dem Hintergrund bereits heute hoher und zukünftig noch weiter steigender Fallzahlen ist gleichzeitig die ethische Verantwortlichkeit einer effektiven postoperativen Akutschmerztherapie hervorzuheben. Insbesondere in Ländern, in denen Mittel und Wege für die Schmerz-Kontrolle zur Verfügung stehen und ein breiter Zugang zu pharmazeutischen Produkten besteht, kann eine Vernachlässigung der Schmerztherapie als „schlechte Medizin und unethische Praxis“ [10] betrachtet werden. Eine wirksame Schmerztherapie kann gleichzeitig zu einer Reduzierung der allgemeinen Krankenhausverweildauer und der hiermit assoziierten Komplikationen beitragen. Im Resultat können sich erhebliche Kosteneinsparungen für das Gesundheitssystem ergeben [11].

Trotz des heute bereits umfassenden und stetig weiter wachsenden theoretischen Verständnisses der allgemeinen Schmerzphysiologie, lässt sich insbesondere im Bereich der operativen Ophthalmologie ein Mangel an Aufmerksamkeit gegenüber einer effektiven

postoperativen Analgesie feststellen [12]. Die Entwicklung multimodaler Behandlungsansätze, die sich an individuellen Faktoren wie der Art der Operation oder der regelmäßigen Evaluation der Schmerzintensität orientieren, stellen folglich eine Notwendigkeit in der modernen perioperativen Schmerztherapie dar [13].

Die vorliegende Dissertation untersucht die Wirkung der Implementierung einer standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapie auf das akut-postoperative Schmerzgeschehen am Beispiel der Pars-plana-Vitrektomie. Damit soll ein Beitrag zur Schließung bestehender Wissenslücken geleistet und weitere Grundlagen für die Optimierung von Schmerzmanagementstrategien in der operativen Ophthalmologie geschaffen werden.

2.2. Von der Theorie zur Praxis: Ein ganzheitlicher Blick auf das Schmerzmanagement

2.2.1. Schmerz als ein multifaktorielles, multidimensionales Geschehen

Schmerz ist weltweit einer der führenden Gründe für die Konsultierung von Ärzten [14,15]. Epidemiologische Daten zeigen, dass rund 20 % der erwachsenen Bevölkerung Schmerzen berichten und etwa 10 % jährlich eine chronische Schmerzdiagnose erhalten[16]. Diese Prävalenz verdeutlicht die Notwendigkeit, Schmerz nicht ausschließlich physiologisch, sondern auch in seinen biopsychosozialen Dimensionen zu betrachten.

Vier Jahrzehnte lang orientierte sich das Schmerzverständnis der Medizin dabei an der von der International Association for the Study of Pain (IASP) herausgegebenen Schmerzdefinition als „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder potenziellen Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“. Die mittlerweile überarbeitete Definition spiegelt den Paradigmenwechsel wider, Schmerz nicht mehr ausschließlich physiologisch, sondern als komplexes biopsychosoziales Phänomen zu verstehen. Der neu entwickelte Zusatz „[…] oder dieser ähnelt“ weitet die bisherige Definition über Gewebeschäden hinaus aus und betont die psychologische Komponente der Schmerzwahrnehmung. Diese ganzheitlichere Definition beschreibt Schmerz als ein subjektives und emotionales Empfinden, das nicht ausschließlich auf nozizeptive Aktivität zurückgeführt werden kann [17]. Emotionen, die typischerweise mit Schmerz assoziiert sind, wie bspw. Angst, Furcht oder Wut spielen ebenfalls eine zentrale Rolle im individuellen Schmerzerleben. Interindividuelle Unterschiede im Umgang mit solchen Emotionen können einen wesentlichen Einfluss darauf nehmen, wie Schmerzen bewertet werden [18]. Insbesondere Operationen werden von vielen Patienten als bedrohlich wahrgenommen und rufen starke Ängste hervor. Diese Änste beeinträchtigen nicht nur das Wohlbefinden der Patienten, sondern können auch einen negativen Einfluss auf das postoperative Schmerzerleben nehmen [19]. Gleichzeitig zeigen Schmerzen nachteilige Effekte

auf die Entstehung und Verstärkung negativer Emotionen und können bspw. depressive Symptomatiken stabilisieren.[20] Die Bedeutung einer wirksamen Schmerztherapie kann vor dem Hintergrund dieser komplexen Wechselwirkungen unterstrichen werden.

Einen wichtigen Mediator des individuellen Schmerzerlebens stellt dabei die intuitive Tendenz der Patienten dar, Schmerz als kontrollierbar oder nicht wahrzunehmen. Das Erleben von Kontrolle kann die wahrgenommene Schmerzintensität messbar reduzieren[21]. Ein zentrales Ziel der postoperativen Schmerztherapie besteht daher auch darin, Patientinnen und Patienten dieses Gefühl gezielt zu vermitteln. Damit kommt der Schmerzbehandlung nicht nur eine physiologische, sondern auch eine psychologische Funktion im Genesungsprozess und für das subjektive Wohlbefinden zu.

Die zuvor herausgearbeiteten interindividuellen Unterschiede im Schmerzerleben, speziell die herausragende Rolle von Emotion und Kognition bei der Verarbeitung schädlicher Reize, werfen die Frage nach den zugrunde liegenden Mechanismen verschiedener Coping-Strategien auf. Unklar ist, welche sich dem unmittelbaren Zugriff entziehenden Faktoren die Art und Weise prägen, wie Menschen mit Schmerz umgehen und ihn bewältigen.

Dies ist Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen, jedoch konnte in diesem Zusammenhang bereits nachgewiesen werden, dass Patienten, die in früher Kindheit mit Unsicherheit und Unvorhersehbarkeit konfrontiert waren, eine deutlich erhöhte Sensitivität, sowie ein höheres Maß an schmerzbezogener Angst aufweisen [22,23]. Somit wird deutlich, dass die Wahrnehmung und der Umgang mit Schmerzreizen maßgeblich durch Lernprozesse geprägt werden [18,24].

Mit Blick auf die zu Beginn dargestellten Zahlen muss jedoch auffallen, dass Schmerz nicht nur ein rein subjektives Empfinden und individuelles Problem ist, sondern ebenfalls ein gesamtgesellschaftliches Phänomen darstellt. Insbesondere die Chronifizierung von Schmerzen spielt in diesem Zusammenhang eine zentrale Rolle, weshalb eine differenzierte Betrachtung akuter und chronischer Schmerzmechanismen erforderlich ist. Dabei kann die Bedeutung, die eine effektive postoperative Schmerztherapie in diesem Zusammenhang hat, herausgearbeitet werden.

Der akute Schmerz und damit auch der akute postoperative Schmerz stellen eine natürliche Reaktion des Körpers auf Gewebeschäden oder andere Verletzungen dar. Seine Rolle ist am ehesten als Warnfunktion zur Verhinderung weiterer Verletzungen zu verstehen [25], welche in der Regel innerhalb von Minuten bis maximal sechs Monaten auftritt. Akute Schmerzen können trotz ihres nur begrenzten zeitlichen Auftretens den postoperativen Heilungsverlauf erheblich beeinträchtigen.

Schmerz gilt u.A. als prädisponierender Faktor für eine verschärfte Stressreaktion des Organismus, die wiederum in einer Kaskade, die Wundheilung verzögernder, physiologischer Reaktionen resutieren kann [26]. Im Gegensatz dazu zeigt sich, dass eine positive

Grundstimmung mit einer beschleunigten Wundheilung assoziiert sein kann, sodass die vermittelnde Rolle stressbedingt erhöhter Cortisolspiegels heute als wahrscheinlich gilt [27]. Die immunmodulatorische Rolle von Cortisol beeinflusst die Wundheilung, indem es bspw. die Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen, wie Interleukin-1 und Interleukin-8 im Operationsgebiet hemmt [28]. Dies resultiert in negativen Effekten auf die Angiogenese, die Produktion von Wachstumsfaktoren sowie die Bildung von Kollagen und extrazellulärer Matrix [29]. Schlecht kontrollierte postoperative Schmerzen verzögern somit die frühzeitige Mobilisierung und Genesung der Patienten [30].

Seitens chirurgischer Abteilungen sollte bereits aus den oben genannten Gründen ein natürliches Interesse an einer adäquaten perioperativen Schmerztherapie bestehen. Genauso bedeutend ist jedoch die Rolle des Akutschmerzes als Risikofaktor für die Ausbildung von chronischen postoperativen Schmerzen (Chronic Postsurgical Pain, CPSP). Dabei zeigen Dauer und Intensität des Schmerzes einen nachweislichen Zusammenhang mit der Chronifizierungsrate [31,32]. Anhaltend starke nozizeptive Reize können zu Veränderungen auf neuroplastischer Ebene führen, die in einer zentralen Sensibilisierung mit dauerhaft erhöhter Schmerzempfindlichkeit resultieren [33]. Ein effektives postoperatives Schmerzmanagement kann daher als zentrales Element der Prävention angesehen werden [34].

Dass Komplikationen wie der CPSP bisher nur eine untergeordnete Rolle spielten, zeigt sich an der erst kürzlich erfolgten Klassifikation in der ICD-11 (International Classification of Diseases) im Jahr 2022. Seitdem gilt CPSP als eine chronische Schmerzstörung, die sich nach einer Operation oder Verletzung entwickelt oder verstärkt hat und über den erwartbaren Heilungszeitraum hinaus besteht [35]. Mangels einheitlicher Definition des Krankheitsbildes wurde die Prävalenz in verschiedenen Studien bisher uneinheitlich angegeben, es ist jedoch von einer mindestens zweistelligen Prozentzahl auszugehen [36-38].

Im Gegensatz zu akuten postoperativen Schmerzen, die oft schon erfolgreich mit einfachen oralen Analgetika-Gaben therapiert werden können [39], stehen Mediziner bei der Behandlung chronischer Schmerzen vor einer deutlich komplexeren Aufgabe. Die Behandlungsansätze sind hier häufig multimodal, greifen auf psychotherapeutische Methoden zurück und beinhalten die kombinierte Gabe von Medikamenten verschiedener Substanzklassen (Combination Drug Therapy, CDT), vornehmlich Opioide und Antidepressiva. In der Folge zeigt sich ein erhöhtes Risiko für erhebliche Nebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen [40]. Gleichzeitig bedeutet die dauerhafte Verordnung schmerzstillender Präparate ein deutlich erhöhtes Risiko für Überdosierungen und Abhängigkeiten [41-43].

Chronische Schmerzen gehen häufig mit einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität einher. Neben einem erhöhten Risiko für Angststörungen und Depressionen [44] [45] treten vermehrt Einsamkeit und soziale Isolation auf [46]. Befragungen von Patientinnen und

Patienten mit chronischen nicht malignen Schmerzen (CNMP) können das Ausmaß dieser psychischen Begleitbelastungen verdeutlichen: Hier ergibt sich eine Health related Quality of Life (HrQoL), die mit der von Krebspatienten in der Palliativphase vergleichbar ist [47].

Aber auch Gesundheitssysteme und Volkswirtschaften sind durch chronische Schmerzen belastet, etwa durch längere Krankenhausverweildauern, erhöhte Gesundheitsausgaben und Produktivitätsverluste. Schätzungen aus dem angloamerikanischen Raum gehen von einem volkswirtschaftlichen Schaden von 600 Mrd. US-Dollar pro Jahr aus, was etwa 4% des Bruttoinlandproduktes (BIP) entspricht (Stand 2010), wobei die Hälfte davon auf zusätzliche Gesundheitsausgaben zurückzuführen ist [48]. Auch im europäischen Raum summieren sich die jährlichen volkswirtschaftlichen Verluste auf mehrere Milliarden Euro, was gemessen an der volkswirtschaftlichen Größe ebenfalls etwa 3-5% des BIP entspricht [49,50]. Der Anteil chronischer postoperativer Schmerzen an diesen Zahlen wird naturgemäß geringer sein, dennoch unterstreicht die Statistik einen erheblichen präventiven Handlungsbedarf, um langfristige negative Folgen für das Gesundheitssystem zu minimieren.

Die bereits gewonnenen Erkenntnisse verdeutlichen nicht nur die Vielschichtigkeit einer effektiven Schmerztherapie, sondern ebenfalls auch die weitreichenden Auswirkungen, die Schmerzen sowohl auf individueller als auch gesellschaftlicher Ebene haben. Stellt man sich diesen Herausforderungen, sind eine kritische Neubewertung herkömmlicher Konzepte und die intensivierte Entwicklung tiefer gehender Behandlungskonzepte vonnöten. Im Resultat können sich erhebliche Kosteneinsparungen durch beschleunigte Heilungsprozesse und geringere postoperative Komplikationsraten ergeben.

2.2.2. Perioperative Schmerztherapie

Perioperative Schmerztherapie bewegt sich im Spannungsfeld zwischen der Berücksichtigung komplexer Schmerzmechanismen und zunehmenden ökonomischen Einschränkungen im Gesundheitswesen. Ihre Effektivität hat dabei direkte Auswirkungen auf die Patientenerfahrung, den Heilungsverlauf und als wichtiger präventiver Faktor der Schmerz-Chronifizierung auch auf die langfristige Ergebnisqualität nach der Operation. Gleichzeitig muss ein ressourcenschonender Einsatz der verfügbaren Mittel gewährleistet werden, sodass die Behandlungskosten in einem vertretbaren Rahmen bleiben, der es Gesundheitseinrichtungen auch in Zukunft ermöglicht die Versorgung sicherzustellen. Die Priorisierung der Patientenversorgung einerseits und andererseits die Notwendigkeit finanzielle Einschränkungen zu berücksichtigen, prägen somit jede Entscheidungsfindung bei der Implementierung von Schmerztherapieprotokollen im perioperativen Setting. In diesem Zusammenhang ist es von praktischer Bedeutung, das Wissen über die Entstehung und Chronifizierung von Schmerzen in den Klinikalltag zu integrieren und dadurch eine

hochwertige, aber ebenso kosteneffiziente Therapie zu ermöglichen. Im Folgenden werden einige vielversprechende Ansätze diskutiert, die heutzutage breitere Anerkennung finden.

Bereits die präoperative Informierung und Aufklärung der Patienten über postoperative zu erwartende Schmerzen und deren Behandlungsmöglichkeiten stellt eine einfache und kostengünstige, aber dennoch effektive Maßnahme dar. Es ließ sich zeigen, dass die Schmerzerwartung der Patienten mit dem tatsächlich gemessenen postoperativen Schmerzniveau korreliert, wobei Patienten, die präoperativ eine hohe bis sehr hohe Schmerzintensität vorhersahen, postoperativ über stärkere Schmerzen klagen als Patienten mit einer eher geringen bis moderaten Erwartungshaltung [51]. Katastrophisierungstendenzen scheinen dabei eine wichtige Rolle für das Schmerzerleben zu spielen [52] und können die postoperative Schmerzintensität unabhängig von anderen, typischerweise mit erhöhter Sensibilität assoziierten Faktoren wie Ängsten oder Depressionen vorhersagen [53]. Dies deutet darauf hin, dass bereits die Bereitstellung verlässlicher Informationen über das zu erwartende Schmerzniveau und die Möglichkeiten dieses zu beeinflussen, einen positiven Effekt auf den tatsächlich erlebten postoperativen Schmerz haben kann. Ein solches Vorgehen reduziert nicht nur Ängste, sondern trägt ebenfalls dazu bei die Selbstwirksamkeitsüberzeugung der Patienten zu stärken, indem ihnen ein Gefühl der Schmerzkontrolle gegeben wird. Dies kann wiederum in der Wahrnehmung geringerer postoperativer Schmerzintensitäten resultieren [54].

Gleichzeitig zeichnen sich besser informierte Patienten durch eine schneller eintretende Schmerzreduktion, sowie eine erhöhte Behandlungszufriedenheit aus [55]. Die empathische, patientenorientierte und individualisierte Aufklärung erweist sich hierbei als vorteilhaft gegenüber einer standardisierten Darstellung relevanter Basisinformationen [56]. Dass Informationen über Art und Ausmaß postoperativ zu erwartender Schmerzen einen hohen Stellenwert in der Patientenaufklärung einnehmen sollten, lässt sich nicht nur aus den zuvor beschriebenen positiven Effekten einer solchen Aufklärung ableiten, sondern wird auch von den Patienten selbst beschrieben [57]. Schmerz ist somit auch aus Patientensicht ein wesentlicher Aspekt jeder Operation, wobei dieser auch über das perioperative Intervall hinaus von Bedeutung ist.

Eine strukturierte präoperative Patientenedukation dient jedoch nicht nur dem individuellen Patienten, sondern kann auch zur Kosteneffizienz im Klinikbetrieb beitragen. Verstärkte Aufklärungs- und Schulungsbemühungen führen zu einer Reduktion von Ängsten und Stressreaktionen, welche negative Auswirkungen auf die Komplikationsrate und Wundheilung haben [58]. Im Resultat kommt es zu einer schnelleren Genesung und Mobilisierung der Patienten, Schmerzmedikation kann eingespart werden und eine insgesamt frühere Entlassung der Patienten ist möglich, was für Krankenhäuser eine zusätzliche Chance zur Kostenreduktion bedeutet [59-61].

Eine effektive, perioperative Schmerztherapie erfordert dabei den Einsatz spezifischer, validierter und zielgruppengerechter Messinstrumente sowie die Implementierung systematischer Verlaufskontrollverfahren. Dazu gehört die Reevaluation der aktuellen Schmerzintensität in festgelegten Intervallen, wobei die Intervalllänge in Abhängigkeit von der Invasivität des operativen Eingriffs gewählt werden sollte [62]. Bei der Verlaufskontrolle sollte eine Anpassung des Behandlungsplans die Regel sein, sofern eine Neubewertung des Schmerzgeschehens erfolgt ist oder Komplikationen erkannt wurden [63]. Dabei können bereits einfache und mit nur geringen Kosten verbundene Techniken wie visuelle Analogskalen verwendet werden, um das durchschnittliche Schmerzniveau der Patienten bereits signifikant zu senken [64].

Da Schmerz ein hochgradig individuelles Geschehen darstellt, sollte die Beurteilung seiner Intensität wenn möglich durch die Patienten selbst erfolgen und nicht alleinig durch Pfleger oder Ärzte vorgenommen werden. Die Messung mit validierten und präzisen Instrumenten ist dabei Voraussetzung. Ihre Auswahl sollte zielgruppenspezifisch auf der Basis individueller Faktoren wie dem Entwicklungs- oder Bildungsstand, dem Vorhandensein von Sprachbarrieren oder dem Bewusstseinszustand erfolgen [65-67]. Insbesondere bei Patienten, die eventuell vorhandene Schmerzen nicht adäquat kommunizieren können, muss in diesem Zusammenhang darauf geachtet werden, dass die Messungen standardisiert durchgeführt werden, um die Objektivität und Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten [68].

Aufgrund ihrer einfachen Handhabung und intuitiven Verständlichkeit eignen sich bei ansprechbaren, kognitiv nicht eingeschränkten Patienten vor allem eindimensionale Skalen zur Beurteilung des Schmerzniveaus. Die Numerical Rating Scale (NRS) in ihrer Interpretation von 0-10 Punkten zeichnet sich dabei im Vergleich zu anderen Schmerzskalen, wie der Verbal Rating Scale (VRS) oder der Visual Analogue Scale (VAS), durch eine besonders hohe Compliance sowie eine flexible Anwendbarkeit aus [69]. Bei der Frage nach der optimalen Einteilung der gemessenen Schmerzintensitäten in milde, moderate oder starke Schmerzen besteht nach der derzeitigen Studienlage keine Einigkeit über die Festlegung zuverlässiger Grenzwerte. Restriktive Einschätzungen bestimmen den Übergang von milden zu moderaten Schmerzen zwischen zwei und drei und von moderaten zu starken Schmerzen zwischen 4 und 5 Punkten [70]. Andere Autoren kommen zu Ergebnissen, die eine Einteilung als moderat geltender Schmerzen ab einer Intensität von vier Punkten, beziehungsweise starker Schmerzen ab einer Intensität von sechs Punkten unterstützen [71]. Die hohe Variabilität der Klassifikation unterstreicht die Komplexität der Schmerzerfassung und die Vielzahl der Möglichkeiten, milde, moderate oder starke Schmerzen zu definieren.

Ein methodischer Fehler bei der Anwendung solcher Skalen ist die ausschließliche Erfragung und Beurteilung durchschnittlicher Schmerzniveaus, die typischerweise geringere Intensitäten aufweisen. Messungen des belastungsabhängigen Schmerzes müssen in die

Gesamtbewertung mit einbezogen werden. Dieser kann insbesondere in den ersten drei postoperativen Tagen die Intensität des Ruheschmerzes um ein Vielfaches übersteigen und dabei die frühzeitige Mobilisation von Patienten verhindern [72]. Gerade in Fachbereichen, in denen Maßnahmen zur Mobilisierung eng mit dem funktionellen Operationsergebnis verknüpft sind – bspw. orthopädische Chirurgie – sollte eine optimale Einstellung des belastungsabhängigen Schmerzes (Movement Evoked Pain, MEP) angestrebt werden.

Die Unterstützung durch validierte Messinstrumente kann für Kliniken dabei eine attraktive Option zur Optimierung des perioperativen Schmerzmanagements darstellen, da ihre Implementierung meist mit nur geringem Aufwand und Kosten möglich ist. Gleichzeitig ist die alleinige Fokussierung auf einfache Schmerzskalen nicht ausreichend, da deren unkritische Anwendung mit potenziellen Risiken wie Überdosierungen oder der Zunahme behandlungsbedingter Nebenwirkungen verbunden ist [73,74]. Das Ziel einer optimalen Schmerztherapie besteht somit nicht darin, auftretende Schmerzen vollständig zu unterdrücken, sondern vielmehr ein angemessenes Gleichgewicht zwischen Toleranz und Verträglichkeit zu erreichen [75].

Eine aus therapeutischer Sicht vielversprechende Methode, diesem Ziel näher zu kommen, ist die parallele Anwendung mehrerer synergistisch wirkender analgetischer Substanzklassen. Die multimodale Analgesie zeigt eine verbesserte Schmerzkontrolle bei gleichzeitig reduzierter Dosierung der Einzelsubstanzen und ermöglicht darüber hinaus eine statistisch signifikante Reduktion therapiebedingter Nebenwirkungen [76,77]. Bei der Behandlung stärkerer Schmerzen sollen Opioide durch die Kombination mit nicht-opioiden Analgetika eingespart werden, wobei das größte Einsparpotenzial u. a. durch NSAR und COX-2-Inhibitoren erreicht werden kann [78]. Dies bedeutet jedoch nicht, dass andere Substanzen wie bspw. Paracetamol in der perioperativen Schmerztherapie obsolet geworden sind. Gerade bei der Behandlung leichter Schmerzen kann ihre Kombination mit NSAR wie bspw. Ibuprofen den Gesamt-Analgetikaverbrauch reduzieren und die Nebenwirkungsrate im Vergleich zur alleinigen Gabe höherdosierter Einzel-Substanzen senken [79].

Neben der Auswahl geeigneter Analgetika ist auch die Wahl der optimalen Darreichungsform ein entscheidender Aspekt des perioperativen Schmerzmanagements. Bei den nichtsteroidalen Antirheumatika wird bis auf wenige Ausnahmen die orale Applikation bevorzugt, da in klinischen Studien keine Unterschiede in der analgetischen Potenz der verschiedenen Darreichungsformen festgestellt werden konnten [80]. Ein ähnliches Bild zeichnet sich bei den stärker analgetisch wirksamen Opioiden ab. Oral applizierte Opioide zeigen in mehreren Untersuchungen eine analgetische Wirksamkeit, die der intravenösen Gabe entspricht. Zudem deuten Daten darauf hin, dass eine vergleichbare Schmerzreduktion häufig bei geringerer Dosierung und besserer Verträglichkeit erreicht wird [81-83]. Die einfache

Handhabung und die geringen strukturellen Anforderungen der oralen Applikation sind somit für Patienten und auch Kliniken vorteilhaft.

Damit die perioperative Schmerztherapie ein hohes Niveau erreichen und langfristig halten kann, darf sie nicht ausschlielich aus einer Aneinanderreihung unkoordinierter Einzelmaßnahmen bestehen. Die Schaffung von organisatorischen Strukturen für ein systematisches Schmerz-Qualitätsmanagement ist erforderlich. Ihre Umsetzung muss auf einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Vertretern der Krankenpflege, Anästhesiologie und Chirurgie basieren. Um defizitäre Strukturen erkennen und gezielt adressieren zu können, müssen diese an einer klaren Definition von Verantwortlichkeiten und Aufgaben innerhalb des Behandlungsteams arbeiten [84].

Vielversprechende Mittel stellen hierbei Implementierungen von spezifischen Schmerztherapie-Protokollen und Richtlinien dar, welche standardisierte und damit kontrollierbare Vorgehensweisen begünstigen können. Dies sichert nicht nur eine qualitativ hochwertige Patientenversorgung, sondern kann gleichzeitig auch zu einer verbesserten Kommunikation und Koordination der beteiligten Fachdisziplinen führen [85,86]. Die Einhaltung solcher Protokolle stellt folglich einen wichtigen Aspekt des klinikinternen Qualitätsmanagements dar und kann nur dann gewährleistet werden, wenn sowohl das ärztliche als auch das pflegerische Personal aktiv eingebunden und in den Implementierungsprozess integriert sind [87]. Eine kontinuierliche Schulung und Weiterbildung des medizinischen Personals durch Fortbildungen oder Fallbesprechungen ist dabei anzustreben. Eine solche Vorgehensweise kann einerseits die kurzfristige Einhaltung evidenzbasierter Leitlinien und Protokolle unterstützen, andererseits aber auch den langfristigen Erfolg der geschaffenen Strukturen überprüfen [88].

Insgesamt zeigen Systeme zur Qualitätssicherung in der perioperativen Schmerztherapie einen positiven Effekt auf das Schmerzgeschehen und das Auftreten therapiebedingter Nebenwirkungen – sie tragen somit zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Zufriedenheit der Patienten bei [89]. Die gleichbleibend hohe Effektivität solcher Systeme kann durch eine kontinuierliche Re-Evaluation, die Reflexion über mögliche Verbesserungspotenziale im Behandlungsablauf sowie die Formulierung neuer, aktualisierter Behandlungsziele erreicht werden [90]. Ein strukturiertes und organisiertes Vorgehen in der Schmerztherapie ist aber auch aus finanzieller Sicht für die Kliniken attraktiv, da Personalkosten eingespart, Mehrfachbehandlungen und Komplikationen vermieden, der allgemeine Schmerzmittelverbrauch gesenkt und Krankenhausverweildauern reduziert werden können [91,92].

Insgesamt stellt die effektive perioperative Schmerztherapie eine anspruchsvolle Herausforderung für Kliniken und Gesundheitssysteme dar. Es müssen parallel die komplexe Natur der Schmerzphysiologie, die Bedürfnisse der Patienten, aber auch die zur Verfügung

stehenden ökonomischen Mittel berücksichtigt werden. Die Integration evidenzbasierter Therapieregime ist dabei jedoch nicht gleichbedeutend mit erheblichen Kostensteigerungen. Vielmehr kann die Vernachlässigung solcher Standards Kliniken zukünftig vor weitere finanzielle Probleme stellen, da deren Implementierung meist mit einer erhöhten Behandlungseffektivität verbunden ist. Die Sicherstellung einer hochwertigen perioperativen Schmerztherapie beruht auf einem integrierten Versorgungskonzept, das evidenzbasierte Maßnahmen, interdisziplinäre Kooperation und kontinuierliche Qualitätssicherung einschließt. Voraussetzung dafür sind klare Organisationsstrukturen und ein effizienter Einsatz verfügbarer Ressourcen.

2.3. Pars-Plana-Vitrektomie (PPV)

2.3.1. Überblick und Geschichte

Die Pars-Plana-Vitrektomie ist eine ophthalmochirurgische Technik, die es dem Chirurgen über einen minimal-invasiven Zugang zu Netzhaut und Glaskörper ermöglicht, ein breites Spektrum von vitreoretinalen Erkrankungen zu behandeln. Der Name des Eingriffs bezieht sich einerseits auf den verwendeten Zugangsweg, die „pars plana“, den flachen, nicht erhabenen Bereich des Ziliarkörpers (siehe Abbildung 1) und andererseits auf das chirurgische Verfahren selbst, das die Entfernung des Glaskörpers vorsieht.

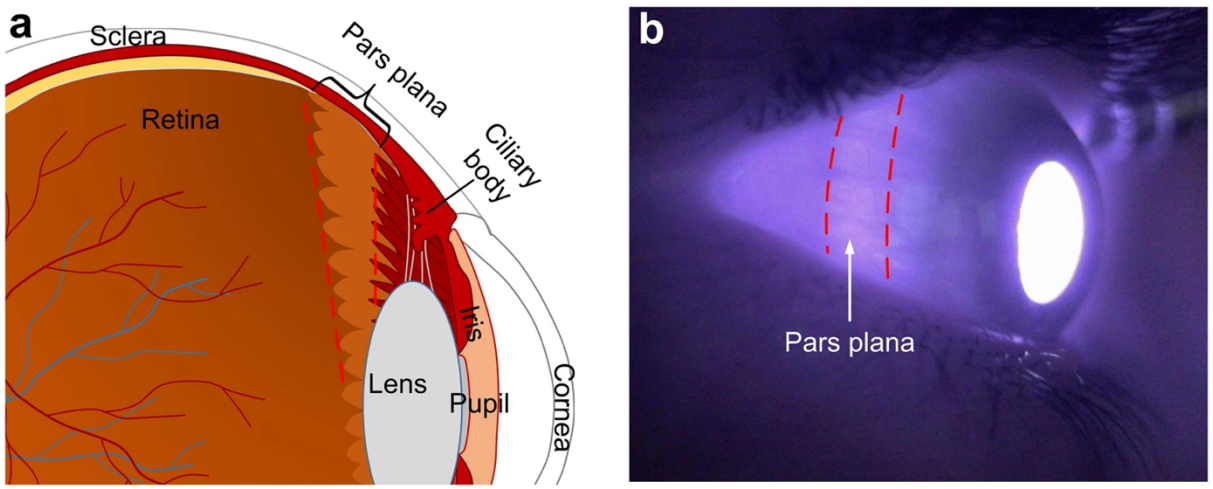


Abbildung 1: *Schematischer Querschnitt (a) und Infrarot-Photografie (b) des Auges mit Pars Plana (dargestellt durch rote gestichelte Linien). Übernommen aus Wang et al.[93], lizenziert unter CC BY 4.0.*

Die PPV stellt dabei eine Weiterentwicklung der ersten Versuche zur Glaskörperentfernung über einen anterioren Zugangsweg dar, die erstmals von David Kasner beschrieben wurde [94,95]. Die von ihm entwickelte sogenannte „open-sky vitrectomy“ stellte ein deutlich

traumatischeres Verfahren dar, welches eine 300°-Inzision der Hornhaut mit anschließender Linsenextraktion und subtotaler Glaskörperentfernung vorsieht [96]. Nur wenige Jahre später konnte die Technik durch die Entwicklung eines geschlossenen Systems durch Robert Machemeyer und Kollegen revolutioniert werden, welches den Zugang über die Pars plana ermöglichte und damit die Grundlage der modernen vitreoretinalen Chirurgie bildet [97]. Der von Machemeyer entwickelte „Vitreous infusion suction cutter (V.I.S.C.)“ bestand sowohl aus einem Schneidegerät als auch aus einem Aspirations- und Infusionskanal, die das entfernte Gewebe unter Aufrechterhaltung des intraokularen Drucks absaugen konnten [98]. Das System erfuhr weitere Verbesserungen, die insbesondere darin bestanden, dass Schneide- und Infusionsfunktion voneinander getrennt wurden und ein zusätzlicher Port für eine endoluminale Lichtquelle installiert wurde – die noch heute verwendete 3-Port-Technik war entwickelt [99]. Anfangs noch als experimenteller Ansatz der Netzhautchirurgie betrachtet, dauerte es etwa ein Jahrzehnt, bis erste Studien das Potenzial der PPV aufzeigen konnten [100,101].

Seitdem hat die Entwicklung des Verfahrens durch immer kleiner werdende Trokare von ursprünglich 20 Gauge (0,9 mm) auf heute 27 Gauge (0,4 mm), die Verwendung fortschrittlicher Farbstoffe zur Visualisierung des Glaskörpers, die Einführung von Weitwinkel-Sichtgeräten sowie optimierte Schneidtechniken weitere Fortschritte erzielen können [102-104].

Heute gilt die PPV als etabliertes Verfahren mit einem breiten Indikationsspektrum, das zu einem festen Bestandteil der modernen vitreoretinalen Chirurgie geworden ist.

2.3.2. Anatomie, Funktion und Alterungsprozesse des Glaskörpers

Der Glaskörper (Corpus vitreum) besteht aus einer gallertartigen Masse, die sich zu 99% aus Wasser sowie einer Matrix aus Elektrolyten, Kollagenfibrillen und Hyaloron zusammensetzt [105]. Histologisch betrachtet erweist sich seine Struktur als heterogen, denn sie setzt sich aus verschiedenen Schichten und Zonen unterschiedlicher Dichte zusammen [106]. Diese werden von einer peripheren, netzartigen Membran (Membrana vitrea, Glaskörperrinde) aus Kollagenfasern umschlossen.

Die Glaskörperrinde steht in lockerer Verbindung mit der inneren Oberfläche der sensorischen Netzhaut, welche ihrerseits ohne feste anatomische Verbindungen dem äußeren Pigmentepithel glatt anliegt und folglich durch den Glaskörper an ihrer Position gehalten wird [107]. Seine Form ähnelt dabei einem Ellipsoid, welches das Innere des Auges zwischen Ziliarkörper, Linse und Netzhaut beinahe vollständig ausfüllt und diesem dadurch Stabilität und Struktur verleiht, ohne den Lichteinfall wesentlich zu beeinträchtigen (siehe Abbildung 2) [108].

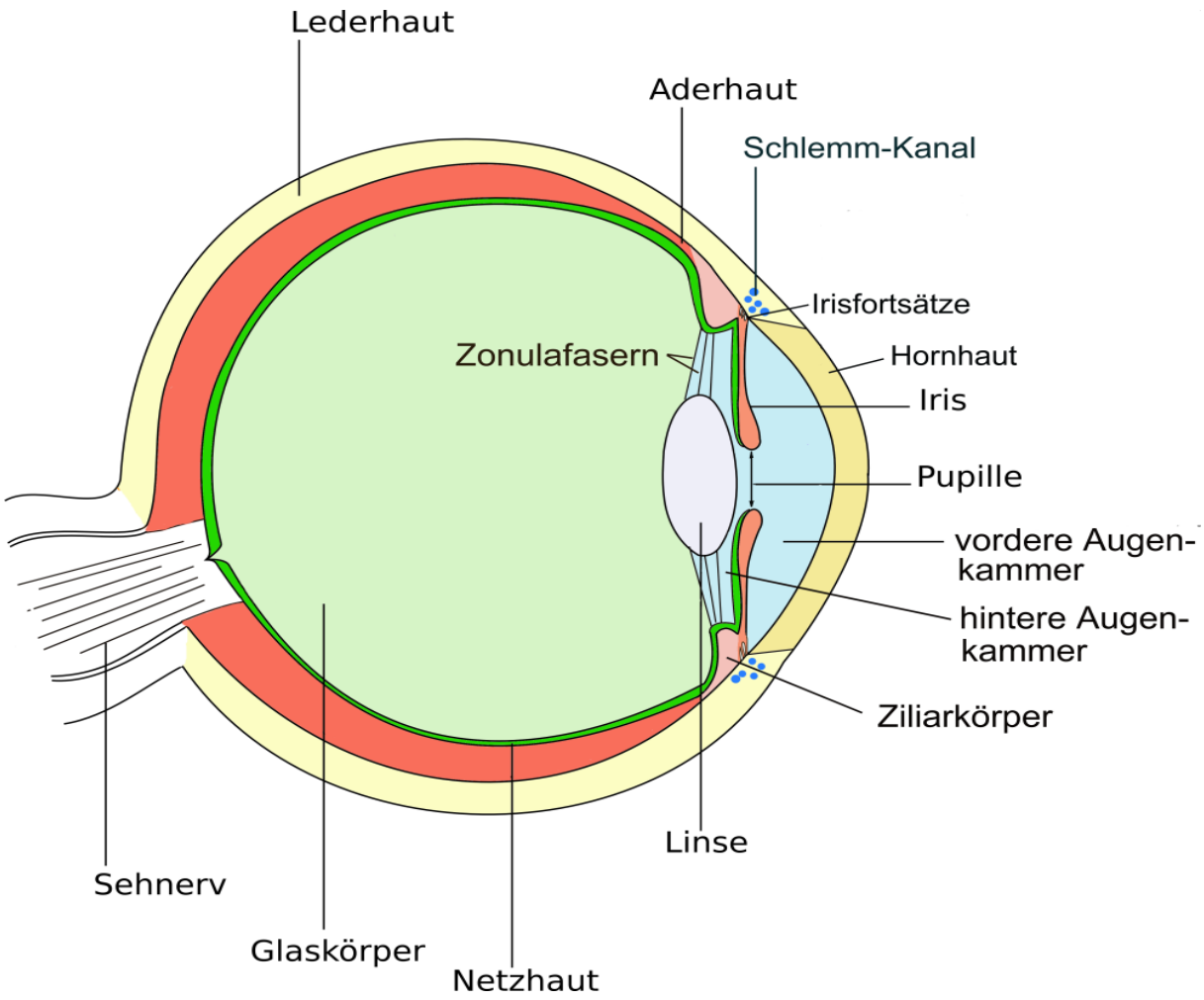


Abbildung 2: *Schematischer Querschnitt des Auges mit Glaskörper im Zentrum. Übernommen aus Talos; koloriert von Jakov, „Eye scheme.svg“, Wikimedia Commons [109], lizenziert unter CC BY SA 3.0.*

Seine geelartige Konsistenz ermöglicht es dem Glaskörper im Falle von Traumata, die Schockabsorption zu optimieren und das Auge bei der Brechung und Fokussierung des Lichts zu unterstützen. Er spielt außerdem eine entscheidende Rolle bei der Regulation des intraokulären Sauerstoffhaushalts sowie beim Schutz vor oxidativen Stress [110,111].

Dabei weist die Rinde nur an einigen prominenten Stellen festere bindegewebige Verbindungen mit der Netzhaut auf. Ihre Kenntnis ist insbesondere bei chirurgischen Eingriffen von Bedeutung.

Zu den wichtigsten Verbindungen gehören die Pole des Glaskörperkanals (Canalis hyaloideus, Cloquet-Kanal), der ein Überbleibsel aus der Embryonalentwicklung darstellt. Der Kanal durchquert die zentrale Zone des Glaskörpers in okzipital-rostraler Richtung und enthält während der Fetalzeit die Arteria hyaloidea zur Versorgung von Linse und Glaskörper. Pränatal bildet sich das Gefäß zurück und hinterlässt einen obliterierten Gang, der dorsal fest

am Rand der Sehnerv-Papille haftet und hier den sogenannten „Weiss-Ring (Martegiani-Ring)“ bildet [112]. Die strukturelle Integrität dieser Inseration kann bspw. als wichtiger Anhaltspunkt in der Diagnose der hinteren Glaskörperabhebung genutzt werden [113]. Am vorderen Ende des Kanals besteht über das sogenannte „Wieger-Band (Ligamentum hyaloideocapsulare)“ eine Verbindung zwischen Glaskörper und Linsenkapsel. Diese liegt im Bereich der „Fossa hyaloidea“, die eine zentrale, durch die Linsenkonvexität hervorgerufene Einsenkung des Glaskörpers darstellt.

Rund um die „Fovea centralis” (Punkt der höchsten Sehschärfe) existiert eine weitere, funktionell relevante Haftstelle. Hier bestehen vergleichsweise feste Adhäsionen zwischen Glaskörperrinde und Netzhaut, die klinisch insbesondere mit der Entwicklung präretinaler, makulärer Membranen und Makulaforamina assoziiert sind [114].

Die am stärksten ausgeprägte Verbindung zwischen Glaskörper und Netzhaut findet sich an der Glaskörperbasis. Sie verläuft zirkulär um die “Ora serrata”, die die terminale Begrenzung der sensorischen Netzhaut darstellt. Aufgrund der starken vitreoretinalen Adhäsionen in diesem Bereich kommt es hier nur selten zu einer Lösung des Glaskörpers, die dann als (anteriore) Glaskörperabhebung bezeichnet wird [115].

Mit zunehmendem Alter ist der Glaskörper physiologischen Alterungsprozessen unterworfen, die ihn in Aufbau und Komposition verändern. Konformationsänderungen der Matrixproteine fördern die Aggregation von Kollagenfibrillen und resultieren in Funktionseinschränkungen der Hyaluronsäure. Im Resultat zeigt sich eine zunehmende Verflüssigung der Glaskörper-Substanz (sog. Syneresis) [116], während anfallende Protein-Aggregationen mit Trübungen und Sichteinschränkungen einhergehen können [117]. Im Verlauf verliert der Glaskörper durch diese Prozesse an Volumen und es treten vermehrte Strömungsbewegungen bereits vollständig verflüssigter Bestandteile auf. Über bestehende Anheftungsstellen kann dies verstärkte Zug- und Scherkräfte auf die ihn umgebenden Strukturen ausüben. Natürliche Alterungsprozesse steigern somit das Risiko für Glaskörperabhebungen - eine Pathologie, die ihrerseits das Risiko für Netzhautablösungen bzw. -einrisse erhöht [118].

2.3.3. Indikation

Die Pars-plana-Vitrektomie ist ein Verfahren, das dem Chirurgen sowohl einen direkten Zugang zum Glaskörper selbst als auch zur Netzhaut ermöglicht. Sie kommt bei einer Vielzahl pathologischer Veränderungen dieser Strukturen als therapeutische Option infrage.

Besonders häufig wird die Pars-plana-Vitrektomie (PPV) bei Glaskörpertrübungen durchgeführt. Diese können mit systemischen Erkrankungen wie Amyloidosen [119] oder intraokulären Entzündungen [120] assoziiert sein, aber auch durch intravitreale Blutungen unterschiedlicher Genese verursacht werden [105]. Im Rahmen natürlicher Alterungsprozesse vermehrt auftretende und die Lebensqualität der Betroffenen teils erheblich einschränkende

Matrix-Agglomerationen (sog. „Mouches volantes“) können ebenfalls erfolgreich durch die Vitrektomie therapiert werden [121].

Weitere Indikationen stellen Eingriffe an der Netzhaut dar, wie sie bei traktiven, exsudativen oder rhegmatogenen Netzhautablösungen erforderlich werden. Insbesondere die im gehobenen Alter vermehrt auftretenden hinteren Glaskörperabhebungen gelten als prädisponierend für die Entstehung von Netzhauteinrissen [122]. In diesen Fällen sind die sofortige Wiederanlegung und Fixierung der betroffenen Netzhautabschnitte durch Laserphotokoagulation sowie eine Adhäsiolyse zur Reduktion der Zugkräfte, die der Glaskörper auf sie ausübt, unabdingbar [100,123,124]. Die PPV ist ebenfalls ein wesentlicher Bestandteil der Therapie von proliferativen diabetischen Retinopathien und ihrer Folge-Komplikationen wie der Ausbildung epiretinaler Membranen oder auch Makulaödemen. Dabei wird sie hauptsächlich in Kombination mit der Verabreichung anti-vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktoren (anti-VEGF), pan-retinaler Photokoagulation und chirurgischen Peelings der pathologischen Membranen (internal limiting membrane peel, ILM Peel) eingesetzt [125-127].

Im Rahmen posteriorer Linsendislokationen oder auch des intraokulären Verbleibens von Linsenfragmenten nach linsenchirurgischen Eingriffen, wie bspw. Katarakt-Operationen, kann die PPV therapeutisch zur sicheren Entfernung dieser Strukturen genutzt werden, um dadurch Netzhautverletzungen und Geschichtsfeldeinschränkungen vorzubeugen [128,129]. Selbiges gilt für die sichere Bergung intraokularer Fremdkörper, die bei Traumata des Auges eingedrungen sein können und eine zusätzliche Gefahr der Erblindung darstellen [130]. Generell erfordern Penetrations- und Perforationsverletzungen des Auges häufig eine vitreoretinale Intervention in Form der PPV [131].

Zur Behandlung schwerer Endophthalmitiden kann eine therapeutische Glaskörperentfernung in Kombination mit einer intraokulären Medikamentenapplikation ebenfalls in Erwägung gezogen werden [132,133].

2.3.4. Operative Technik

Abhängig von der Komplexität des Eingriffs, des Gesundheitszustandes des Patienten oder auch der persönlichen Präferenz des Chirurgen, kann die Vitrektomie sowohl in Vollnarkose, als auch in lokaler Anästhesie - hier meist in Form peri- beziehungsweise retrobulbärer Blocks - erfolgen [121,134]. Allgemeine operative Vorbereitungen wie die Sicherstellung der Sterilität des Operationsgebietes und die Fixierung des Auges durch ein Spekulum müssen getroffen werden.

Eine möglichst vollständige intraoperative Visualisierung des Augenhintergrundes ist von genauso entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Operation. Hierfür stehen dem Operateur Weitwinkel-Mikroskope zur Verfügung, die je nach Modell sowohl mit als auch ohne unmittelbaren Hornhautkontakt verwendet werden können [135].

Der instrumentale Zugang zum Inneren des Bulbus wird durch das Einsetzen dreier Trokare durch Konjunktiva und Sklera bis in die Pars plana, etwa drei bis vier Millimeter außerhalb des kornealen Limbus sichergestellt (siehe Abbildung 3).

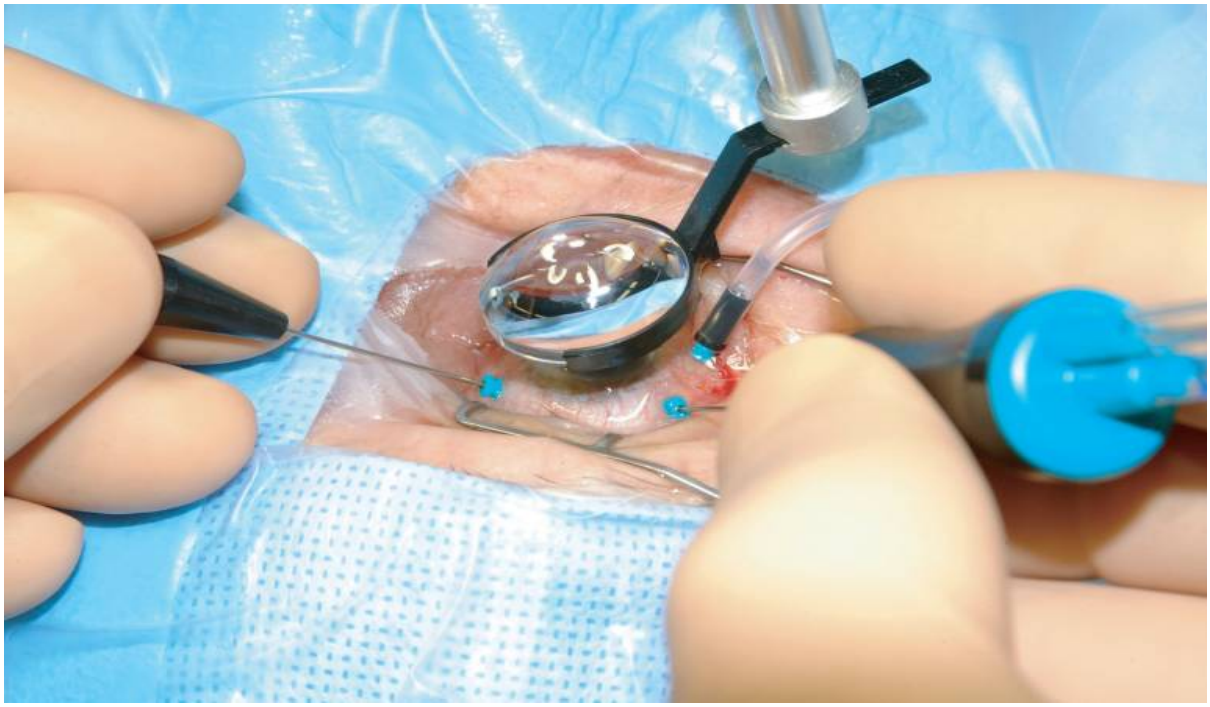


Abbildung 3: *Operationssitus mit Vergrößerungslinse und intraokulärem Zugang über die Pars plana. Übernommen aus Schwartz et al.[100], lizenziert unter CC BY NC 3.0.*

Die Trokare gestatten die intravitreale Verwendung der benötigten Werkzeuge, bestehend aus Infusions-Kanüle zur Aufrechterhaltung des intraokulären Drucks (intraocular pressure, IOP), endoluminaler Lichtquelle und Vitrektor zur gleichzeitigen Fragmentierung und Absaugung des Glaskörpers und anderer Gewebe [136]. Je nach Ziel der Operation werden weitere Instrumente wie Pinzetten zum Greifen von Membranen, Fragmatome zur Linsenentfernung oder auch Endolaser zur Photokoagulation von Netzhautlöchern, bzw. zur Therapie proliferativer Retinopathien benötigt [137,138].

Nach Einbringung der Instrumente wird zuerst der flüssige Kern des Glaskörpers entfernt (siehe Abbildung 4).

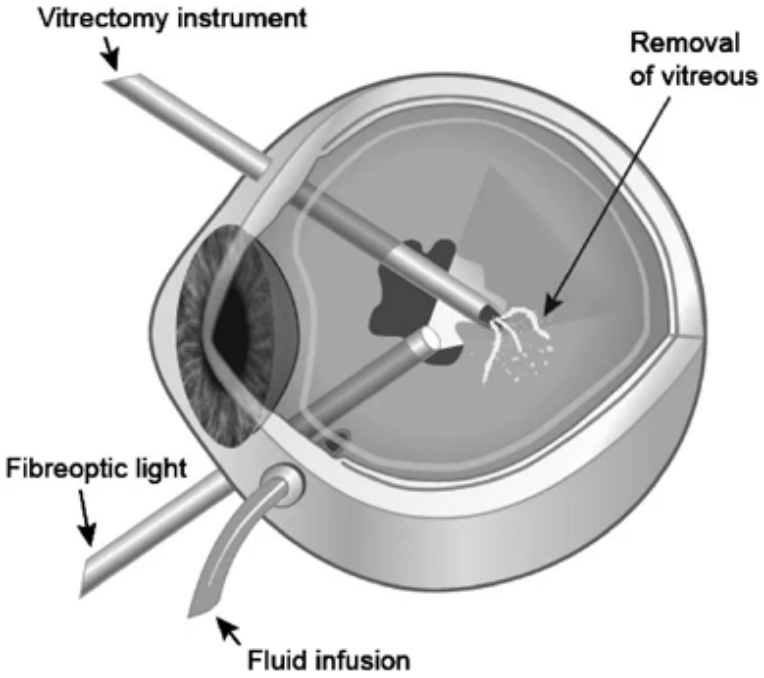


Abbildung 4: *Schematische Darstellung der Vitrektomie mittels Vitrektor, Infusionskanüle und endoluminaler Lichtquelle. Übernommen aus Steel et al.[139], lizenziert unter CC BY NC ND 3.0.*

Die Applikation von Farbstoffen (sog. Chromovitrektomie) kann das Visualisieren von Membranen und Geweben erleichtern und dadurch zusätzliche operative Sicherheit ermöglichen [140,141]. Kam es nicht bereits zu einer natürlichen Abhebung des hinteren Glaskörperpols, muss diese durch den Chirurgen induziert werden. Aufgrund der unmittelbaren anatomischen Nähe zu klinisch relevanten Strukturen wie Makula oder Papille muss dieser Prozess besonders schonend erfolgen. Hierfür kann die Aspirationsfunktion des Vitrektors ohne parallele Fragmentierung des Gewebes genutzt werden. Sobald die Lösung des hinteren Glaskörperpols induziert ist, orientiert sich der Umfang der sich anschließenden peripheren Vitrektomie an der zugrunde liegenden Pathologie und den spezifischen Zielen der Operation.

Häufige Indikation zur vitreoretinalen Chirurgie stellen rhegmatogene und traktive Netzhautablösungen dar [142,143]. Die PPV kann hier den primären therapeutischen Schritt bilden, da sie die Zugkräfte des Glaskörpers auf die Retina reduziert und diese gleichzeitig für weitere Operationsschritte zugänglich macht [118]. Nach der Entfernung der Glaskörperrinde und ihrer Verwachsungen mit der Netzhaut kann die Wiederanlegung der Retina bspw. durch die Drainage subretinaler Flüssigkeitsansammlungen ermöglicht werden. Diese kann durch vorhandene Netzhauteinrisse oder auch eine chirurgische Retinotomie ermöglicht werden. Wichtige Behandlungsmodalitäten umfassen dabei insbesondere die einfache Absaugung von Wassereinlagerungen, den Luft-Flüssigkeitsaustausch oder auch die posteriore Injektion von hochdichten Flüssigkeiten zur anterioren Verdrängung der pathologischen

Flüssigkeitsansammlungen [144]. Verbliebene Löcher in der Netzhaut können anschließend mittels Laserphotokoagulation umgestellt und fixiert werden.

Netzhautablösungen sind häufig mit der Ausbildung fibrovaskulärer Membranen assoziiert, die sich zum einen physiologisch im Alter bilden, häufig aber auch durch Pathologien wie die diabetische Retinopathie verursacht werden [145]. In diesen Fällen sollte die Entfernung der inneren Grenzmembran (Membrana limitans interna) zwischen Glaskörper und Netzhaut erfolgen, um zusätzliche Traktionskräfte zu reduzieren, das Wachstum weiterer epiretinaler Membranen zu stoppen und dadurch das Sehvermögen der Betroffenen langfristig zu verbessern [146,147]. Aufgrund der hohen Verletzungsgefahr erfordert dieses Vorgehen nicht nur spezialisierte Instrumente, sondern auch ein hohes Maß an operativem Geschick [148]. Um den initialen Zugang zu schaffen, muss mittels Vakuum-Sauggreifer oder feiner Pinzetten die Membran zuerst an einer Stelle abgehoben werden, sodass sich das weitere Peeling der Membran anschließen kann [149,150].

Die möglichst uneingeschränkte Sicht auf den Augenhintergrund stellt eine zwingende Voraussetzung für alle operativen Schritte der PPV dar. Aus diesem Grund kann sie bei Trübungen der Augenlinse (Katarakt) mit linsenchirurgischen Eingriffen wie der ultraschallgestützten Fragmentation des Linsenkerns (Phakoemulsifikation) kombiniert werden [151].

Nach Abschluss aller chirurgischen Maßnahmen, schließt sich eine sorgfältige Evaluation des Operationsergebnisses an. Dabei müssen iatrogene Verletzungen der Netzhaut ausgeschlossen, mikrovaskuläre Blutungen gestillt und der intravitreale Raum frei von verbliebenen (Glaskörper)-Fragmenten sein. Je nach zugrundeliegender Pathologie erfolgt die anschließende intraokuläre Tamponade mittels selbstresorbierbarer Gase (bspw. Sulfurhexafluorid, SF6; Octafluorpropan, C3F8) oder länger im Auge verbleibender Silikonöle, die nach einigen Wochen wieder entfernt werden müssen [152,153]. Die Tamponade kann den stabilisierenden Effekt des Glaskörpers auf die Netzhaut postoperativ ersetzen, bis das Auge ausreichend Flüssigkeit zur selbstständigen Aufrechterhaltung des intraokulären Drucks gebildet hat. Nach Entfernung aller Trokare, Kontrolle des Augeninnendrucks und Überprüfung auf Leckage erfolgt meist eine mikrochirurgische Naht der Zugänge. An die Behandlung sollten sich eine lokale antibiotische Therapie mittels Augentropfen sowie ein mechanischer Schutz des Auges mittels Verband anschließen.

2.3.5. Komplikationen

Die Pars-Plana-Vitrektomie gilt als sichere chirurgische Technik. Dennoch ist sie mit einer Reihe von kurz- und langfristigen Komplikationen assoziiert, deren Kenntnis für Patienten und Operateure von Bedeutung ist.

Der postoperativ erhöhte Augeninnendruck (Intraocular Pressure, IOP) stellt eine der häufigsten unmittelbaren Komplikationen des Eingriffs dar und kann unbehandelt in längerfristigen Schäden bis hin zur Erblindung resultieren [154,155]. Gleichzeitig ist ebenfalls eine erniedrigte IOP nach Vitrektomien möglich, die sich jedoch in den meisten Fällen auch ohne Intervention wieder normalisieren [156].

Postoperative Blutungen, wie sie bei allen chirurgischen Eingriffen auftreten können, treten mit geringer einstelliger Inzidenz auch nach Pars-Plana-Vitrektomie auf und können je nach Ausmaß und betroffener Struktur eine Reoperation erforderlich werden lassen [157]. Weiterhin stellen intraokuläre Infektionen (Endophthalmitiden) eine seltene, aber gefürchtete Komplikation dar [158].

Obwohl die Vitrektomie häufig zur Therapie rhegmatogener und traktiver Netzhautablösungen genutzt wird, kann es durch den Eingriff zu weiteren Verletzungen der Retina kommen [159,160]. Ebenso können nach PPV subretinale Flüssigkeitsansammlungen, nicht nur persistieren, sondern sich auch neu entwickeln, was für Betroffene eine zusätzliche Verringerung der Sehkraft bedeutet [161,162]. Genauso ist ein vermehrtes oder erneutes Auftreten epiretinaler Gliosen nach Vitrektomie beschrieben. Die Prävalenz dieser Komplikation kann jedoch durch konsequentes ILM-Peeling reduziert werden [163,164].

Darüber hinaus ist das Risiko für einen dauerhaft erhöhten Augeninnendruck (Glaukom) nach einer Pars-plana-Vitrektomie (PPV) nachweislich erhöht [165,166]. Wird dieser nicht ausreichend therapeutisch eingestellt, kann dies weitere Folgeschäden, insbesondere am Sehnervkopf, nach sich ziehen.

Zuletzt gilt der Verlust der entscheidenden Rolle, die der Glaskörper bei der Sauerstoffregulation und dem Schutz des Auges vor oxidativem Stress spielt, heute als bedeutender Risikofaktor für die progressive Sklerosierung des Linsenkerns (Katarakt), welche als typische Spätkomplikation der PPV gilt [167,168].

2.4. Fragestellungen und Ziel der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wird der Effekt eines standardisierten, individuell adaptierten, Schmerztherapiekonzepts auf den postoperativen Schmerz nach Pars-Plana-Vitrektomie evaluiert.

Folgende Fragestellungen sollen dabei untersucht werden:

- Wie hoch ist die Intensität von akuten postoperativen Schmerzen, sowie behandlungsbedingten Nebenwirkungen nach der Einführung eines standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapieschemas?

- Ist die Einteilung der PPV als Eingriff mit zu erwartenden leichten Schmerzen korrekt?
- Profitieren Patienten nach PPV von einer Standardisierung der Schmerztherapie?
- Lassen sich Prädiktoren feststellen, die Auswirkungen auf den Therapieerfolg haben können?

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Zur Untersuchung des Effektes eines standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapieregimes auf die perioperative Schmerzintensität nach Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) verwendet diese Arbeit ein prospektives prä-/post-interventionelles Kohortenstudien-Design.

Die zur Kontrollgruppe zählenden Teilnehmer erhalten eine bedarfsorientierte Schmerztherapie, die keinem festen Schema folgt, während auftretende Schmerzen der Interventionsgruppe gemäß dem zu evaluierenden Schema therapiert werden. Die erhobenen Daten werden zu definierten Zeitpunkten erfasst. Zur Erfassung der Ausgangssituation dient der präoperative Tag als Beginn der Erhebung. Weitere Daten werden am Operationstag sowie am 1. (PO-1), 2. (PO-2) und 3. (PO-3) postoperativen Tag erhoben. Für Patienten, die vor Ende des Erhebungszeitraums aus der stationären Versorgung entlassen werden, stellt der Entlasstag den letzten Tag der Erhebung dar.

Für die Studie wurde die perioperative Schmerzintensität als primärer Endpunkt definiert. Darüber hinaus sind eine Reihe von sekundären Faktoren von Interesse, die u.a. den zusätzlichen Schmerzmittelverbrauch, die individuelle Lebensqualität, mögliche neuropathische Schmerzkomponenten oder auch therapiebedingte Nebenwirkungen umfassen. Explorative Prädiktor-Analysen, Subgruppenvergleiche sowie Veraufs- und Responderanalysen schliessen sich an.

Der Fokus dieser Arbeit liegt dabei sowohl auf einer deskriptiven und explorativen Betrachtung der Ergebnisse der Interventionsgruppe als auch auf dem Vergleich zentraler Parameter (z.B. Schmerzintensitäten, Verlaufsbeobachtungen, therapieassoziierte Nebenwirkungen etc.) mit einer demographisch gematchten Kontrollgruppe. Dies ermöglicht die Bewertung eines potenziellen Therapieerfolgs der standardisierten Schmerztherapie im Vergleich zu einer rein nachfrageorientierten Analgetika-Versorgung.

Die Studie wird von den Abteilungen für Anästhesiologie und Ophthalmologie der Universität zu Köln als monozentrisches Projekt koordiniert. Ein Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission liegt vor und garantiert die Einhaltung ethischer Standards, wie sie in der Deklaration von Helsinki (in der revidierten Fassung von 2000) sowie im Medizinproduktegesetz (MPG) gefordert werden. Die Registrierung im Deutschen Register für Klinische Studien ist erfolgt.

3.2. Schmerztherapieschema

Die Entwicklung des Schmerztherapiekonzeptes erfolgte in Kooperation zwischen der Klinik für Augenheilkunde und der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Universität zu Köln.

Als Entwicklungsgrundlage dienten wesentliche Grundprinzipien des bereits 1986 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelten “Stufenschemas zur medikamentösen Schmerztherapie”. Durch die Arbeit beider Institute soll darüber hinaus ein optimierter Ansatz speziell für die operative Versorgung des Auges konzipiert werden. Wesentliche Komponenten zielen darauf ab, die perioperative Analgesie zu optimieren und gleichzeitig therapiebedingte Nebenwirkungen zu minimieren.

Ein stufenweiser Aufbau des Schemas, der die medikamentöse Therapie auf der ersten Stufe beginnen lässt und mit zunehmender Schmerzintensität auf weitere Stufen zurückgreift, bildet die Basis. Darüber hinaus ergibt sich eine feiner abgestufte Therapieempfehlung, die individuellen Schmerzintensitäten gerecht werden soll. Die Entscheidung zur Anpassung der medikamentösen Therapie erfolgt dabei sowohl auf Basis der gemessenen Schmerzintensitäten als auch der zugrunde liegenden Ätiologien, insbesondere der Art des chirurgischen Eingriffs. Dieser Ansatz gewährleistet eine auf die spezifischen Patienten-Bedürfnisse zugeschnittene Behandlungsstrategie.

Das Schema sieht bei Erreichen definierter Schmerzintensitäten Rückmeldungen an den augenärztlichen Dienst vor, was die regelmäßige Reevaluation des aktuellen Schmerzgeschehens ermöglicht. Eine Überprüfung des Behandlungserfolges sowie potenzielle Anpassungen der Schmerztherapie können hierdurch gewährleistet werden. Gleichzeitig erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, behandlungsbedingte Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen und geeignete Gegenmaßnahmen einzuleiten.

Das Konzept basiert insbesondere auch auf einem Algorithmus, der die Auswahl der geeigneten analgetischen Therapie gleichzeitig von der Art des durchgeführten operativen Eingriffs abhängig macht. Dabei werden drei Gruppen von Operationen unterschieden, die nach der zu erwartenden postoperativen Schmerzintensität in Eingriffe mit „leichten“, „mäßigen“ und „starken“ Schmerzen eingeteilt werden. Diese Einteilung beruht auf Erfahrungen aus dem klinischen Alltag.

Den im klinischen Alltag gemessenen Schmerzintensitäten sind je Algorithmus vier entsprechende Therapieeskalationsstufen mit weiter angepassten Behandlungsempfehlungen zugeordnet. Die Einteilung erfolgt anhand der numerischen Rating-Skala (NRS), wobei der Minimalwert „0“ für keinen empfundenen Schmerz und der Maximalwert „10“ für den stärksten vorstellbaren Schmerz steht. Stufe 1 ist gleichbedeutend mit der Basistherapie und entspricht NRS-Werten von 1 bis 3. Die Stufen 2 und 3 entsprechen NRS-Werten von >3 „in Ruhe“ oder >5 „unter Belastung“ und kommen zum Einsatz, wenn die

Basistherapie oder die vorhergehende Therapie-Stufe keine wirksame Schmerzlinderung erzielen kann. Ein NRS-Wert >5 „in Ruhe“ entspricht der letzten Therapiestufe. Insgesamt stellt jede Behandlungsstufe eine zusätzliche Komponente dar, die die vorhergehenden Therapien ergänzt und nicht ersetzt.

UNIKLINIK KÖLN | Akutschmerzdienst ZENTRUM

Schmerzkonzept: Das Zentrum für Augenheilkunde Stand 02.2022
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Schema Erwachsene (>50 kg KG)		Basistherapie (bei NRS 1-3) Stufe 1	Zusätzlich bei anhaltenden Schmerzen (NRS > 3 in Ruhe bzw. > 5 bei Belastung) Stufe 2 (zusätzlich zu 1)	Stufe 3 (zusätzlich zu 1 & 2)	Zusätzlich bei NRS > 5 in Ruhe
1	Eingriffe mit zu erwartenden leichten Schmerzen : Phako/HKL; Glaukom-, Lid-, Strabismus-OP; PPV; Laser-Toti bzw. Ballondilatation; (bzw. s. Anlage)	Ibuprofen 600mg p.o. 3x tgl. ab 3. postop. Tag nur bei Bedarf + ggf. Pantoprazol 40mg p.o. 1x tgl. oder Paracetamol 1g po. oder i.v. als KI 3x/tgl.	(Unter Beachtung der Expertenempfehlung zur perioperativen Anwendung von*) Metamizol 4x30 Tropfen p.o. tgl. oder Metamizol 500mg 4x2 Tbl. p.o./tgl. oder Metamizol 4x 1g als KI* i.v. tgl.	*Info an den augenärztlichen Dienst!* Tilidin ret. + Naloxon 50/4mg bis 100/8mg p.o. 2x tgl.	*Info an den augenärztlichen Dienst!* Morphin nicht-retardiert (Capros akut) 5mg bis 10mg p.o. bis max. 6x/tgl. oder Piritramid 3.75mg bis 7.5mg iv. als Kurzinfusion oder s.c. Injektion
2	Eingriffe mit zu erwartenden mittelstarken Schmerzen: DALK, DSAEK, DMEK; Toti mit Hautschnitt; (bzw. s. Anlage)	siehe Stufe 1 Schema 1 zusätzlich bei DMEK: Gabapentin 100-300mg 1-0-1 (für 3 Tage)	*Info an den augenärztlichen Dienst!* siehe Stufe 2 Schema 1	*Info an den augenärztlichen Dienst!*	
3	Eingriffe mit zu erwartenden starken Schmerzen laterale Orbitotomie; Enukleation; Cerclage/Plombe; (bzw. s. Anlage)	Ibuprofen 600 mg p.o. 3x tgl. ab 3. postop. Tag nur bei Bedarf + ggf. Pantoprazol 40mg p.o. 1x tgl. + (Unter Beachtung der Expertenempfehlung zur perioperativen Anwendung von*) Metamizol 4x 30 Tropfen p.o. oder Metamizol 500mg 4x2 Tbl. p.o. oder Metamizol 4x 1g als KI* i.v. Alternativ: Paracetamol 1g i.v. 3x tgl.	Tilidin retard + Naloxon 50/4mg bis 100/8mg p.o. 2x tgl.	*Info an den augenärztlichen Dienst!* Absetzen von Tilidin und Gabe von: Oxycodon ret. + Naloxon 10/5mg bis 20/10mg p.o. 2xtgl.	

Dosierungen gelten für Patienten in gutem AZ/Alter bis zu 90 Jahren/ >50kg Körpergewicht! ***Individuelle Kontraindikationen beachten!***
Cave: Bei chron. Schmerzpatienten mit schmerztherapeutischer Hausmedikation, bitte diese nicht absetzen und weiter geben!
Kontraindikationen für Metamizol: Allergie, Störungen der Hämatopoese, keine zeitgleiche Gabe mit ASS **(2 Stunden Abstand)**
Cave: Expertenempfehlung zur perioperativen Anwendung von Metamizol beachten (siehe Seite 2), Agranulozytose, ***Tageshöchstdosis 4g*!**
Kontraindikationen für Ibuprofen: schwere Niereninsuffizienz, gastroduodenale Ulzera/Blutungen, schwere Dehydratation, schwere Herzinsuffizienz, sorgfältige Nutzen-Risiko Abwägung bei kardiovaskulären Vorerkrankungen, Allergie, keine zeitgleiche Gabe mit ASS 100 mg (2 Stunden Abstand), erhöhtes GI-Blutungsrisiko in der Kombination mit Cortisonpräparaten, ***Tageshöchstdosis 2400mg!***
Kontraindikationen für Paracetamol: Allergie, Leberinsuffizienz, ***Tageshöchstdosis 4g*!**
Kontraindikationen für Gabapentin: Überempfindlichkeit gegen Gabapentin. Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.
Kontraindikationen für Morphin, Oxycodon, Tilidin und Piritramid: Allergie, Ileus, akutes Abdomen!

Abbildung 5: Schmerztherapiekonzept der universitären Augenklinik zur Behandlung perioperativer Schmerzen nach ophthalmochirurgischen Eingriffen (Stand 02/2022). Quelle: Universitätsklinikum Köln, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin.

Schema 1 entspricht „Eingriffen mit zu erwartenden leichten Schmerzen“. Darunter fallen z.B. Eingriffe an der Augenlinse, Glaukom-, Lid- und Schieloperationen, minimalinvasive Rekanalisationen der Tränenwege wie die sog. Laser-Toti oder Ballondilatation oder auch die in dieser Arbeit untersuchte Pars-plana-Vitrektomie (PPV).
Die diesem Schema entsprechende Basistherapie (Stufe 1) sieht die dreimal tägliche Gabe von „Ibuprofen (600 mg, p.o.)“ oder „Paracetamol (1 g, p.o. oder i.v. als KI)“ vor. Das NSAR kann gegebenenfalls mit „Pantoprazol (40 mg, p.o.)“ einmal täglich kombiniert werden und sollte ab dem dritten postoperativen Tag nur noch bei Bedarf verabreicht werden.

Stufe 2 sieht die zusätzliche Gabe von „Metamizol (30 Tropfen, p.o.)“ oder „Metamizol (2x500 mg Tbl., p.o.)“ oder „Metamizol (1 g, i.v. als KI)“ viermal täglich vor.
Das schwache Opioid „Tilidin“ in retardierter Form wird ab Stufe 3 zusätzlich zweimal täglich in Kombination mit Naloxon in Dosierungen von 50/4 mg bis 100/8 mg verabreicht.
Schema 2 entspricht „Eingriffen mit zu erwartenden mittelstarken Schmerzen“. Hierzu zählen Eingriffe an der Hornhaut in verschiedenen Operationstechniken (DALK, DSAEK, DMEK) oder Rekonstruktionen der Tränenwege (Toti) mittels Hautschnitts.
Die Basistherapie (Stufe 1) orientiert sich stark an der ersten Stufe des Algorithmus für Operationen mit zu erwartenden leichten Schmerzen, sieht aber im Falle der DMEK-Operation zusätzlich die morgendliche und abendliche Gabe von „Gabapentin (100-300 mg)“ für drei Tage als Adjuvans vor.
Die Therapie der zweiten Stufe ist identisch mit der des ersten Schemas, während Stufe 3 keine zusätzliche Schmerzmedikation vorsieht.
„Eingriffe mit zu erwartenden starken Schmerzen“ bilden die dritte Gruppe. Die laterale Orbitotomie, Enukleationen oder auch buckelchirurgische Maßnahmen wie Cerclage- und Plombierungsoperationen zur Therapie von Netzhautablösungen fallen in dieses Schema.
Die diesem Schema entsprechende Therapie der ersten Stufe stellt eine Kombination der ersten beiden Stufen der Therapiealgorithmen 1 und 2 dar. Die Basistherapie (Stufe 1) sieht ebenfalls die dreimal tägliche Gabe von „Ibuprofen (600 mg, p.o.)“ oder „Paracetamol (1 g, p.o. oder i.v. als KI)“ zur Analgesie vor. Diese sollte ab dem dritten postoperativen Tag nur noch bei Bedarf verabreicht werden. Eine Kombination von Ibuprofen mit einem Protonenpumpenhemmer ist ebenfalls möglich. Ergänzend wird bereits in diesem Stadium die viermal tägliche Gabe von „Metamizol (30 Tropfen, p.o.)“ oder „Metamizol (2x500 mg Tbl., p.o.)“ oder „Metamizol (1 g, i.v. als KI)“ verordnet.
Im Gegensatz zu den ersten beiden Therapiealgorithmen werden schwache Opioide bereits ab der zweiten Stufe zur Analgesie eingesetzt. Hier sieht das Konzept eine zweimal tägliche Verordnung von „Tilidin retard + Naloxon (50/4-100/8 mg, p.o.)“ vor.
Bei unzureichender Analgesie wird diese Medikation in Stufe 3 durch starke Opioide in Form von „Oxycodon ret. + Naloxon (10/5-20/10 mg, p.o.)“ ersetzt, die zweimal täglich verabreicht werden. Alle drei Regime münden in einer gemeinsamen Endstrecke (Stufe 4), die die zusätzliche Verordnung von schnell wirksamen Analgetika wie „Morphin unretardiert (5-10 mg, p.o.)“ bis zu sechsmal täglich oder alternativ „Piritramid (3,75-7,5 mg, s.c. oder i.v. als KI)“ vorsieht.
Die vorgestellten Dosierungsempfehlungen gelten für Patienten in gutem Allgemeinzustand, im Alter von bis zu 90 Jahren und mit einem Körpergewicht über 50 kg. Es gilt, individuelle Kontraindikationen zu beachten und die schmerztherapeutische Hausmedikation von chronischen Schmerzpatienten weiterzugeben.

Das Erreichen der dritten sowie der letzten Stufe der Schmerzintensität führt bei allen Schemata zu einer zusätzlichen Benachrichtigung des augenärztlichen Dienstes. Mögliche Komplikationen können so frühzeitig erkannt werden.

3.3. Studienpopulation

3.3.1. Rekrutierungsprozess

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte kontinuierlich durch das Studienteam aus dem Patientenpool der universitären Augenklinik. Der Untersuchungszeitraum begann im Oktober 2022 und endete im Januar 2024. Alle Untersuchungen wurden von einheitlich gebrieften Doktoranden der Augenklinik und Anästhesiologie durchgeführt.

Um Klarheit und Transparenz bezüglich der Teilnahme zu garantieren, wurden alle Teilnehmer vor Studien-Einschluss umfassend über die Ziele und Methoden der Studie informiert. Dies geschah sowohl in Form eines dem Umfang der Studie entsprechenden mündlichen Aufklärungsgesprächs als auch schriftlich durch die Unterzeichnung der Einverständniserklärung.

Der systematische und über den gesamten Erhebungszeitraum homogene Rekrutierungsprozess ermöglichte die Auswahl einer repräsentativen Stichprobe für die Untersuchung der gesetzten Forschungsziele.

3.3.2. Auswahlkriterien der Studienteilnehmer

Voraussetzung für die Studien-Aufnahme war sowohl die Indikation zur Pars-plana-Vitrektomie (PPV) als auch der perioperative stationäre Aufenthalt in der Universitäts-Augenklinik. Dies gewährleistet eine überprüfbare Anwendung des untersuchten Schmerztherapie-Schemas. Teilnehmende mussten ebenfalls ein Mindestalter von 18 Jahren vorweisen, zwischen 50 und 120 kg wiegen sowie der American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassifikation I-III entsprechen. Ebenso galt die von Patienten und Untersuchern unterschriebene Einverständniserklärung als Teilnahme-Voraussetzung.

Ambulant operierte Patienten konnten nicht an den Befragungen teilnehmen, da hier die praktische Anwendung des zu untersuchenden Schmerztherapieschemas nicht realisierbar war. Personen unter 18 Jahren sowie Patienten, die aufgrund sprachlicher oder kognitiver Einschränkungen nicht in der Lage waren, ausführlich über Ziele und Methoden der Studie informiert zu werden, wurden ebenfalls von der Teilnahme ausgeschlossen. Patienten, die nach dem Prämedikationsgespräch wegen einer zugrunde liegenden Erkrankung oder aus anderen medizinischen Gründen nicht operiert werden durften, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Ebenso galt eine dokumentierte Unverträglichkeit gegenüber einem der im

Schmerztherapieschema vorgesehenen Medikamente (Ibuprofen, Metamizol, Tilidin, Tramadol, Oxycodon oder Morphin) als Ausschlusskriterium.
Bestimmte Umstände konnten zum Abbruch der Studienteilnahme führen. Zu diesen zählten Situationen, in denen Patienten freiwillig aus der Studie ausscheiden wollten. Um die Sicherheit der Teilnehmer zu gewährleisten, konnte auch das Auftreten von Komplikationen im Verlauf der Studie einen Abbruch rechtfertigen.

3.4. Kohortenbildung

Ziel dieser Arbeit ist es, die Effekte einer standardisierten Schmerztherapie auf den perioperativen Schmerz innerhalb der Interventionsgruppe sowohl deskriptiv als auch explorativ zu analysieren. Mögliche Einflussfaktoren auf deren klinische Relevanz bzw. Hinweise auf potenziell mögliche Anpassungen des Schemas sollen auf diese Art identifiziert werden.
Gleichzeitig soll im Rahmen eines Gruppenvergleichs mit rein nachfrageorientiert versorgten Patienten untersucht werden, ob sich Unterschiede in zentralen Schmerz- und Nebenwirkungsparametern zeigen. Um einen aussagekräftigen Vergleich gewährleisten zu können, wird aus beiden Gruppen – Interventions- und Kontrollgruppe – eine gleich große Stichprobe gewonnen, die in wesentlichen demographischen und klinischen Merkmalen übereinstimmt.
Aufgrund der begrenzten Studienpopulation werden hierfür strenge Matching-Kriterien definiert. Durch dieses Vorgehen lassen sich Störfaktoren zwischen den Vergleichsgruppen kontrollieren, sodass sich die interne Validität der Untersuchung verbessert. Auch bei einer begrenzten Teilnehmerzahl erhöhen sich dadurch die Aussagekraft der Ergebnisse und die Chance, statistisch signifikante Effekte nachzuweisen.
Die ausgewählten Variablen umfassen das Alter der Probanden, ihr Geschlecht sowie die (dichotome) Angabe über bereits präoperativ bestehende Schmerzen im zukünftigen OP-Gebiet. Lediglich beim Alter wird ein Toleranzbereich, in diesem Fall von bis zu drei Jahren, gestattet. Ziel dieser Entscheidungen war es, eine ausreichend große Stichprobe für den Gruppenvergleich zu erreichen und gleichzeitig die Validität der Ergebnisse zu sichern. Dadurch konnten zwei homogene Kohorten gebildet werden, die eine möglichst unverzerrte Einschätzung der untersuchten Schmerztherapie ermöglichen.

3.5. Datenerhebung

3.5.1. Vorgehensweise

Die Datenerhebung erfolgt auf der Grundlage von vier unterschiedlichen Fragebögen. Zu diesen zählen ein klinikinterner Fragebogen aus der Schmerzambulanz der Anästhesiologie, der Fragebogen zur Qualitätssicherung in der postoperativen Schmerztherapie (QUIPS), der PainDETECT und der Short Form 36 Health Survey (SF-36). Die Fragebögen wurden so ausgewählt, dass sie zentrale Aspekte des Schmerzerlebens, therapiebedingte Nebenwirkungen sowie die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten abbilden.

Ausgewählte Items der ersten beiden Fragebögen fließen in einen speziell auf die Bedürfnisse der Studie zugeschnittenen Studienfragebogen ein, der täglich zur Anwendung kommt. Ziel dieses Vorgehens ist eine systematische, den Zielen der Studie angepasste Strukturierung der Datenerhebung sowie die Erhöhung von Validität und Reliabilität, wobei auf etablierte Messinstrumente zurückgegriffen wird. Mit dem Fragebogen werden studienrelevante Endpunkte wie die perioperative Schmerzintensität und der zusätzliche Analgetika-Verbrauch erfasst.

Der PainDETECT- und der SF-36-Fragebogen werden in standardisierter Form am dritten postoperativen Tag eingesetzt, um weitere sekundäre Endpunkte wie das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente (PainDETECT) oder die Lebensqualität (SF-36) der Studienteilnehmer zu erheben. Die Wahl des dritten postoperativen Tages orientiert sich an der üblichen Entlassung am zweiten postoperativen Tag nach Pars-Plana-Vitrektomie. Bei Abweichungen von dieser Standardpraxis lassen sich potenziell Rückschlüsse auf Ursachen für eine verzögerte Entlassung ziehen.

Die Datenerhebung wird von einheitlich instruierten Doktoranden der Human- oder Zahnmedizin durchgeführt. Dies geschieht grundsätzlich in Form persönlicher Befragungen, da ein Großteil der Patienten operationsbedingt nur eingeschränkt lesefähig ist. Auch lesefähige Teilnehmer werden persönlich befragt. Am Entlassungstag erfolgt die Datenerhebung in Form telefonischer Interviews.

Dieses Vorgehen trägt zur Konsistenz der Antworten bei und ermöglicht die direkte Klärung von Verständnisfragen, wodurch methodische Verzerrungen minimiert, Modus-Effekte reduziert und die Qualität der gewonnenen Daten insgesamt verbessert wird.

Zu Beginn der Befragung werden alle Teilnehmer über den generellen Ablauf informiert und ein standardisiertes Vorgehen mit ihnen besprochen. Die Reihenfolge der verwendeten Fragebögen und Items bleibt konstant. Inhalte werden weder gemeinsam vorgetragen noch intuitiv ergänzt, als Suggestivfrage gestellt oder ausgelassen. Durch die strukturierte Betreuung und die Einhaltung eines strikten Befragungsprotokolls soll der Performance-Bias in der Studie minimiert werden.

3.5.2. Studienfragebogen

Für diese Studie wird ein speziell entwickelter studieninterner Fragebogen eingesetzt. Dieser dient der systematischen und standardisierten Erfassung wesentlicher schmerzassoziierter Parameter sowie potenzieller Nebenwirkungen der chirurgischen und analgetischen Therapie. Er orientiert sich grundsätzlich an dem klinikinternen Fragebogen der Schmerzambulanz der Universitätsklinik für Anästhesiologie, bietet jedoch darüber hinaus spezifische Anpassungen an die Studienziele und die jeweiligen Behandlungstage. In Ergänzung dazu wird ein spezielles Modul für den Entlassungstag konzipiert, das der direkten Evaluation der Schmerztherapie durch die Studienteilnehmer dient und damit eine patientenorientierte Bewertung der standardisierten Schmerztherapie ermöglicht.

Messtechnisch deckt dieser Teil des Fragebogens unterschiedliche Skalenniveaus ab. Es werden quasi-intervallskalierte Items in Form von numerischen Ratingskalen (NRS) zur Erfassung des durchschnittlichen Schmerzes, des stärksten Schmerzes, der schmerzbedingten Einschränkungen im Alltag, des seelischen Befindens und häufiger Nebenwirkungen verwendet. Items wie die Häufigkeit des Auftretens von Schmerzen und die Beurteilung ihrer Erträglichkeit werden ordinalskaliert dargestellt, während für die Erfassung der generellen An- oder Abwesenheit von Schmerzen oder auch der zusätzlich verabreichten Schmerzmedikation nominale Skalen verwendet werden.

Eine weitere wesentliche Erweiterung des Studienfragebogens stellt die teilweise Integration des QUIPS-Fragebogens dar. QUIPS dient der systematischen Erfassung und Optimierung der Qualität postoperativer Schmerztherapieprotokolle und -praktiken. Es basiert auf einer strukturierten Erhebung zentraler Qualitätsindikatoren in der unmittelbaren postoperativen Versorgung.

Die Entscheidung, ausgewählte Items dieses Fragebogens zu integrieren, erfolgt vor dem Hintergrund, das Intervall zwischen dem Ende der Operation und dem Beginn der stationären standardisierten Schmerztherapie detaillierter beleuchten zu können. Hierdurch kann eine bestehende Lücke in der Evaluation der postoperativen Schmerztherapie geschlossen werden.

Konkret wurden Items zur Zufriedenheit mit der unmittelbar postoperativen Schmerztherapie (ordinal skaliert von 0-15), zum Anästhesieverfahren (nominal unterteilt in Vollnarkose oder Lokalanästhesie) und zum Ort der stärksten Schmerzausprägung (ebenfalls nominal, Aufwach-/Ruheraum, Stationszimmer oder nie Schmerzen verspürt) in den Fragebogen integriert.

Die tägliche Erhebung sichert eine engmaschige und systematische Analyse von Veränderungen sowohl im Schmerzgeschehen als auch in der Schmerztherapie, sodass eine belastbare Datenbasis für die Evaluation der Schmerztherapie zur Verfügung steht.

3.5.3. PainDETECT®

Der PainDetect-Fragebogen ist ein validiertes Screening-Instrument, das speziell zur Ermittlung möglicher neuropathischer Schmerzkomponenten entwickelt wurde.

Er dient der Erfassung von Schmerzcharakteristika, die typischerweise mit neuropathischen Schmerzen assoziiert sind (z.B. Brennen, Kribbeln, elektrisierende Missempfindungen), die im Gegensatz zu nozizeptiven Schmerzen nicht aus einer direkten Gewebeschädigung, sondern aus einer Verletzung nervaler Strukturen resultieren.

Im Rahmen dieser Studie wird der Fragebogen gezielt am dritten postoperativen Tag eingesetzt. Zu diesem Zeitpunkt soll bei planmäßigem Heilungsverlauf die Befragung für die meisten Patienten bereits abgeschlossen sein. Besteht allerdings weiterhin eine nur unzureichende Schmerzkontrolle, die die Entlassung verzögert, kann der Einsatz des PainDetect mögliche Hinweise auf die Ätiologie der persistierenden Schmerzen liefern. Ein positives Ergebnis des Fragebogens deutet in diesem Fall nicht auf ein Versagen des in dieser Studie untersuchten Schmerztherapieschemas hin, da dieses primär auf die Kontrolle nozizeptiver Schmerzen ausgerichtet ist.

Der Fragebogen erfasst quantitative, qualitative und zeitliche Aspekte des Schmerzerlebens. Die Antwortoptionen jedes Items sind mit numerischen Werten versehen, die in der Summe einen Gesamt-Score ergeben. Hierbei können nicht nur auf neuropathische, sondern auch auf nozizeptive Schmerzen hinweisende Variablen erfasst werden. Die Einstufung des Schmerzbildes basiert auf der Grundlage des errechneten Summen-Scores. Bei weniger als 13 gesammelten Punkten gilt eine neuropathische Schmerzkomponente als unwahrscheinlich (<15%). Ein Score von mehr als 18 Punkten geht hingegen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für neuropathische Schmerzen einher (>90%), während Scores im Bereich von 13 bis 18 Punkten eine Tendenz nicht sicher erkennen lassen und ein unklares Ergebnis darstellen.

Der PainDetect dient als reines Screeninginstrument und kann eine ärztliche Diagnose nicht ersetzen. Genauso wenig ist er in der Lage, eine nozizeptive Schmerzkomponente zweifelsfrei auszuschließen oder eine neuropathische Schmerzkomponente mit Sicherheit zu bestätigen. Im Kontext dieser Studie bietet sein Einsatz jedoch eine zusätzliche Komponente in der Evaluation der Schmerztherapie.

3.5.4. Short-Form 36 (SF-36)

Der SF-36 ist ein bereits in den 1980er Jahren entwickelter Fragebogen zur Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes. Er gilt heute als etabliertes und umfassend validiertes Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQoL).

In dieser Studie wird der Fragebogen am dritten postoperativen Tag angewendet und erfasst damit Patienten, die das reguläre postoperative stationäre Intervall nach Pars-Plana-

Vitrektomie (PPV) überschreiten. Ziel ist es, mithilfe der erhobenen Daten potenzielle Ursachen einer verlängerten Verweildauer zu identifizieren. Dabei liegt der Fokus insbesondere auf Fällen mit unzureichender Schmerzlinderung trotz standardisierter Schmerztherapie.

Die sich über 8 Schlüsseldimensionen der Gesundheit erstreckenden 36 Items des Fragebogens erfassen Aspekte der körperlichen Funktionsfähigkeit, Rolleneinschränkungen aufgrund emotionaler, psychischer und körperlicher Gesundheit, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit sowie das allgemeine Schmerz- und Gesundheitsempfinden. Dadurch wird die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mehrdimensional erfasst und differenziert bewertet. Die einzelnen Dimensionen werden unabhängig voneinander bewertet und Summenskalen gebildet, wobei höhere Werte eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität des entsprechenden Teilbereichs signalisieren.

Eine ganzheitliche Bewertung der körperlichen und psychischen Gesundheit wird durch die dimensionsübergreifende Berechnung zweier Gesamtindizes ermöglicht. Der hierfür verwendete Auswertungsalgorithmus basiert auf Normdaten der deutschen Bevölkerung, die zwischen 1997 und 1999 im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit erhoben wurden. Ein Wert von 50 wird als durchschnittlich definiert, Werte darüber weisen auf eine überdurchschnittliche HRQoL und Werte darunter auf eine unterdurchschnittliche HRQoL hin.

3.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgt mittels IBM SPSS Statistics (Version 29.0.2.0 (20); IBM Corp.; Armonk, NY). Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wird für alle verwendeten Tests genutzt. Fehlende Werte (kodiert als „999“) werden konsequent aus den jeweiligen Berechnungen ausgeschlossen.

Schmerz- und Nebenwirkungs-Intensitäten werden im Fließtext aus Gründen der Anschaulichkeit und besseren Vergleichbarkeit der Daten als arithmetische Mittelwerte mit Standardabweichungen und Spannweiten angegeben. Aufgrund anzunehmender fehlender Normalverteilung der Daten erfolgt die Analyse jedoch mit nichtparametrischen Verfahren und die graphische Aufarbeitung zeigt dementprechend die Verteilung der Werte nach Median und Interquartilsabstand. Der arithmetische Mittelwert wird zusätzlich als Referenzpunkt eingezeichnet um die Vergleichbarkeit von Text und Diagramm zu gewährleisten.

3.6.1. Interventionsgruppe

Die Charakterisierung der Interventionsgruppe wird unter Verwendung deskriptiver Statistiken vorgenommen. Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum und Maximum sowie Spannweiten als auch Mediane und Interquartilsabstände (in graphischer Form) werden für

kontinuierliche Variablen angegeben. Kategoriale Variablen werden durch absolute beziehungsweise relative Häufigkeiten veranschaulicht. In die deskriptive Auswertung dieser Gruppe fließen sowohl demographische und klinische Daten als auch weitere Parameter wie Zufriedenheitserhebungen, Nebenwirkungen oder Schmerzintensitäten ein.

Darüber hinaus soll der Effekt potenzieller Einflussfaktoren auf den postoperativen Schmerzverlauf innerhalb der Interventionsgruppe untersucht werden. Die Differenz der durchschnittlichen Schmerzintensität zwischen OP- und 1. postoperativen Tag (Schmerzverlauf) gilt hierbei als kontinuierliche Zielvariable mehrerer bivariater linearer Regressionsanalysen. Mögliche Einflüsse werden auf Signifikanz (p) und Effektstärke (ß) hin untersucht. Zur Modellbewertung werden zusätzlich das Bestimmtheitsmaß (R^2) und das Ergebnis des F-Tests angegeben.

Die dichotome Einteilung in den Responder-Status der Patienten (definiert als Schmerzreduktion von $\geq$ 30% zwischen OP- und PO1-Tag) ermöglicht zudem logistisch regressionsanalytische Betrachtungen möglicher Prädiktoren. Für jede der untersuchten Prädiktorvariablen wird ein separates Modell gerechnet. Hierbei werden die Ergebnisse als Odds Ratios (OR) mit Angabe von 95%-Konfidenzintervallen und Signifikanzniveau angegeben. Eine Bewertung der Modellgüte ist durch Angabe des Bestimmtheitsmaßes (R^2) und Likelihood-Ratio-Tests möglich.

3.6.2. Gruppenvergleich

Deskriptive Kennwerte dienen der strukturellen Gegenüberstellung von Interventions- und Kontrollkohorte. Unterschiede in den erfassten Variablen werden je nach verwendetem Skalenniveau mittels Mann-Whitney-U-Test, Chi^2-Test oder Fisher's Exact Test auf Signifikanz geprüft.

Zur weitergehenden Analyse wird der Schmerz- und Nebenwirkungsverlauf beider Kohorten zwischen Operations- und Folgetag durch die Berechnung absoluter und relativer Differenzwerte untersucht. Der Mann-Whitney-U-Test dient dem Gruppenvergleich kontinuierlicher Differenzwerte. Chi^2-Test und Fisher's Exact Test ermöglichen die Bewertung dichotomer Verlaufsveränderungen.

Darüber hinaus wird für beide Gruppen der Anteil der Patienten mit einer mindestens 30% Schmerzreduktion (definiert als "Responder") verglichen. Dieser Vergleich erfolgt mittels Chi^2- beziehungsweise Fisher's Exact Test und wird durch Angabe des Phi-Koeffizienten (ϕ) ergänzt.

4. Ergebnisse

Um den Effekt der standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapie auf den postoperativen Schmerz umfassend darstellen zu können, ist der Ergebnisteil dieser Arbeit in zwei Haupt-Abschnitte gegliedert.

Im ersten Abschnitt werden die Daten der Interventionsgruppe ausgewertet. Dabei werden insbesondere die Ergebnisse der Patientinnen und Patienten betrachtet, die die Schmerztherapie an vollen stationären Behandlungstagen erhielten. Durch die Isolierung dieser Gruppe soll ein klares und gründliches Verständnis der unmittelbaren Auswirkungen und der Wirksamkeit der Schmerztherapie im Rahmen der Studie vermittelt werden.

Abschnitt zwei geht über die Analyse der Interventionsgruppe hinaus und untersucht den vergleichenden Nutzen der Schmerztherapie, indem die Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe untersucht werden, die die standardisierte Schmerztherapie nicht erhalten hat. Dieser vergleichende Ansatz ermöglicht eine eingehendere Untersuchung der Wirksamkeit der Schmerztherapie, indem ihre Auswirkungen in Relation zum Verzicht auf eine solche Intervention bewertet werden, was Einblicke in ihren potenziellen Nutzen in der klinischen Praxis ermöglicht.

Zusammengenommen bietet diese Gliederung des Ergebnisteils eine umfassende Untersuchung der Auswirkungen der standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapie auf den postoperativen Schmerz und soll einen Beitrag sowohl zum theoretischen Wissen als auch zur praktischen Anwendbarkeit im klinischen Setting liefern.

Teil 1 - Interventionsgruppe

4.1. Studienpopulation

Insgesamt wurden 78 Patienten befragt, die eine Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) erhielten. Diese teilen sich in 48 männliche (61,5 %) sowie 30 weibliche Studienteilnehmer (38,5 %) auf. Im Durchschnitt waren die Befragten 58 Jahre alt, wobei das Mindestalter bei 24 Jahren und das Höchstalter bei 82 Jahren lagen. Es ergab sich eine Spannweite von 58 Jahren sowie eine Std.-Abweichung von 13 Jahren.

4.2. Schmerzfragebogen

4.2.1. Schmerzverlauf über Tag

Von den 78 Teilnehmern der Studie berichteten 69 (88,5%) präoperativ von „überwiegender Schmerzfreiheit“. Eine Person (1,3%) gab an, „einmal täglich“ Schmerzen zu verspüren. 5

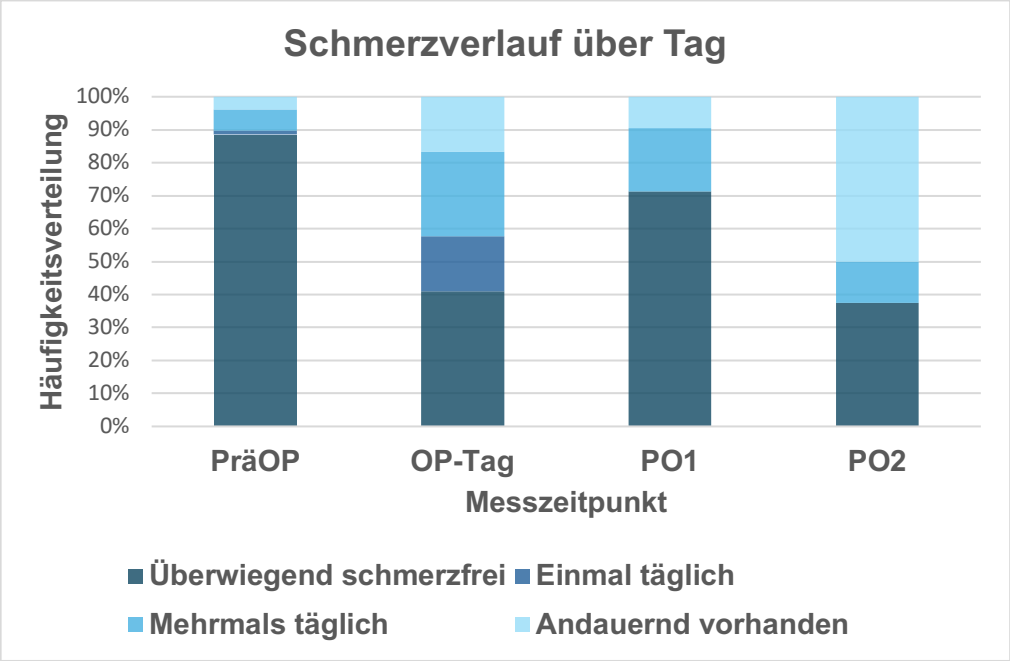
(6,4%) Studienteilnehmer beschrieben die Schmerzen als „mehrmals täglich“ auftretend und 3 (3,8%) als „andauernd vorhanden“.

Am Operationstag sank die Zahl der schmerzfreien Patienten auf 32 (41,0%), während 13 (16,7%) Teilnehmer „einmal täglich“ und 20 (25,6%) „mehrmals täglich“ Schmerzen angaben. 13 (16,7%) Befragte gaben an, dass die Schmerzen „andauernd vorhanden“ seien.

Am ersten postoperativen Tag berichteten von 73 weiterhin stationär Therapierten 52 (71,2%) eine „überwiegende Schmerzfreiheit“ im OP-Gebiet. „Mehrmals täglich“ traten Schmerzen bei 14 (19,2%) der Studienteilnehmer auf. Sieben (9,6%) beschrieben die Schmerzen als „andauernd vorhanden“. Fünf Probanden waren bereits entlassen.

Acht Patienten wurden bis zum zweiten postoperativen Tag befragt. Eine „überwiegende Schmerzfreiheit“ wurde von 3 (37,5%) „mehrmals täglich“ auftretende Schmerzen von 1 (12,5%) und „andauernd vorhandene“ Schmerzen von 4 (50,0%) der Befragten beschrieben. 70 Patienten waren am zweiten postoperativen Tag bereits entlassen worden.

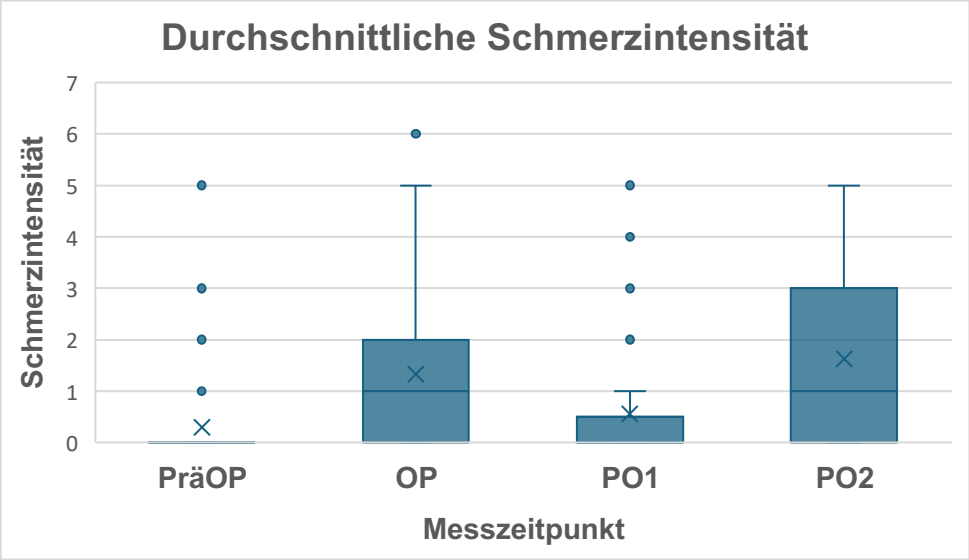
Der dritte postoperative Tag stellte für alle verbliebenen Studienteilnehmer den Entlasstag dar.



4.2.2. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität

Die durchschnittliche Schmerzintensität der Studienteilnehmer lag präoperativ bei NRS 0,29 ± 0,97 (Spannweite, 0-5). Am Operationstag stieg sie auf NRS 1,33 ±1,66 (Spannweite, 0-6) an. Am ersten postoperativen Tag konnte bei den verbliebenen 73 stationär therapierten Patienten eine Abnahme der Intensität auf NRS 0,56 ±1,17 (Spannweite, 0-5) verzeichnet werden. Aus den Angaben der 8 Befragten des zweiten postoperativen Tages ermittelte sich

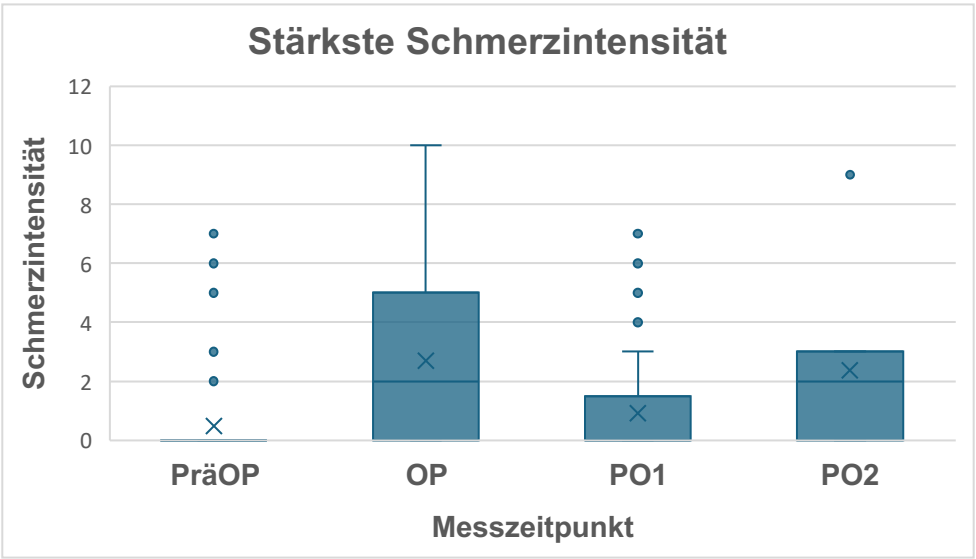
ein NRS von 1,63 ± 1,92 (Spannweite, 0-5). Der dritte postoperative Tag stellte für alle verbliebenen Studienteilnehmer den Entlasstag dar.



4.2.3. Stärkste perioperative Schmerzintensität

Präoperativ betrug die stärkste Schmerzintensität im Durchschnitt NRS 0,47 ±1,46 (Spannweite, 0-7). Am Tag der Operation stieg der Wert auf NRS 2,69 ±2,85 (Spannweite, 0-10) an und fiel unter 73 Befragten bis zum ersten postoperativen Tag auf NRS 0,88 ±1,73 (Spannweite, 0-7) ab. Der Mittelwert der stärksten gemessenen Schmerzintensität betrug bei den verbliebenen acht stationär therapierten Patienten des zweiten PO-Tages NRS 2,38 ± 3,02 (Spannweite, 0-9).

Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



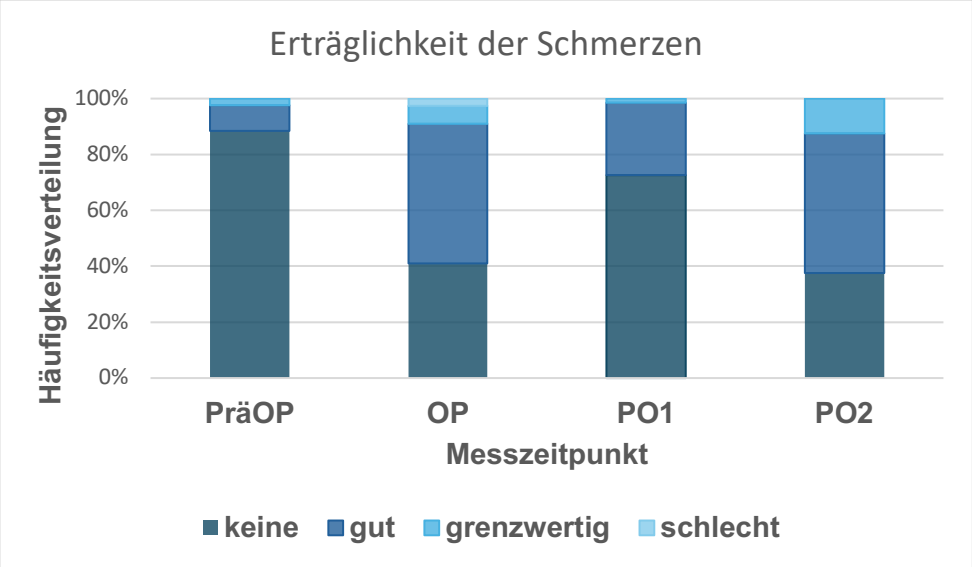
4.2.4. Erträglichkeit der Schmerzen

Der Anteil schmerzfreier Patienten lag präoperativ bei 88,5 %. 9,0% der Befragten empfanden die Schmerzen als "gut erträglich" und 2,6% beschrieben sie als "gerade noch erträglich". Niemand berichtete, dass die Schmerzen "schlecht erträglich" waren.

Am Tag der Operation gaben 41,0% der Patienten an, keine Schmerzen zu verspüren. Der Anteil der Patienten, die die Schmerzen als „gut erträglich“ empfanden, stieg am selben Tag auf 50,0 %. 6,4% der Befragten empfanden den Schmerz als „gerade noch erträglich“. Zusätzlich empfanden 2,6% der Befragten den Schmerz als „schlecht erträglich“.

Am ersten und zweiten postoperativen Tag waren 72,6% (PO 1) und 37,5% (PO 2) der verbliebenen 73 beziehungsweise acht Studienteilnehmer schmerzfrei. Der Anteil der als „gut erträglich“ beschriebenen Schmerzen betrug am PO 1 26,0% und am PO 2 50,0%. Keine der Probanden gab an den jeweiligen Tagen „gerade noch erträgliche“ Schmerzen an. Die Schmerzen waren für 1,4% der Patienten am ersten und für 12,5% der Patienten am zweiten postoperativen Tag "schlecht erträglich".

Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



4.2.5. Seelisches Befinden

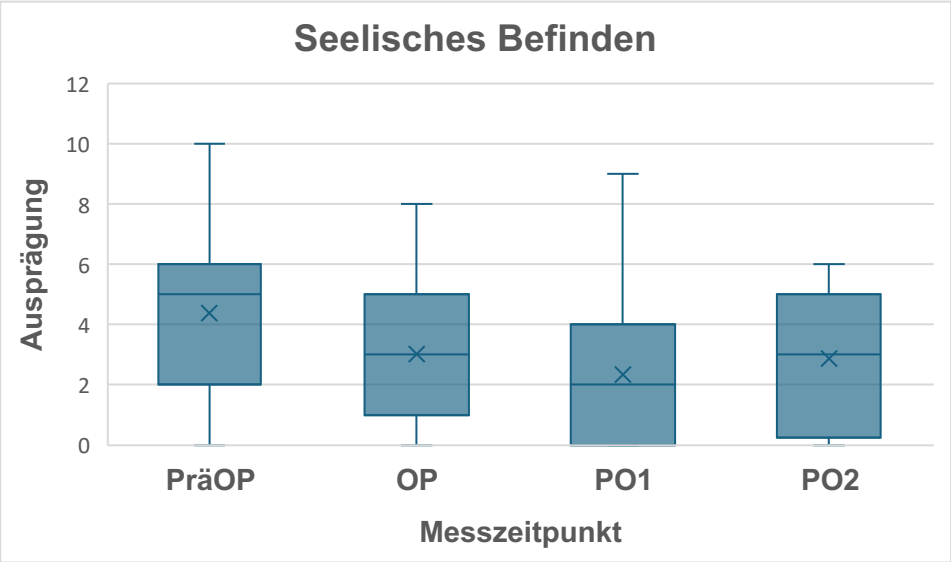
Das seelische Befinden wurde auf einer numerischen Skala von 0 bis 10 gemessen, wobei der Wert 0 der bestmöglichen und der Wert 10 der schlechtesten seelischen Verfassung entspricht.

Das durchschnittliche seelische Befinden der Befragten vor der Operation betrug 4,38 ±2,80 (Spannweite 0-10), was einer noch leicht überdurchschnittlichen Bewertung entsprach.

Am Tag der Operation fiel dieser Wert auf 3,03 ±2,36 (Spannweite 0-8) an und entsprach damit einer guten Stimmung.

Am ersten postoperativen Tag konnte unter den 73 Befragten eine weitere Verbesserung des psychischen Wohlergehens beobachtet werden. Der Wert fiel auf den niedrigsten gemessenen Durchschnittswert von 2,33 ±2,17 (Spannweite, 0-9), was einer sehr guten Stimmung entsprach.

Das seelische Befinden der acht verbliebenen stationär Therapierten des zweiten postoperativen Tages verschlechterte sich leicht auf einen Mittelwert von 2,88 ±2,42 (Spannweite, 0-6), entsprach damit aber weiterhin einer guten Stimmung. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.

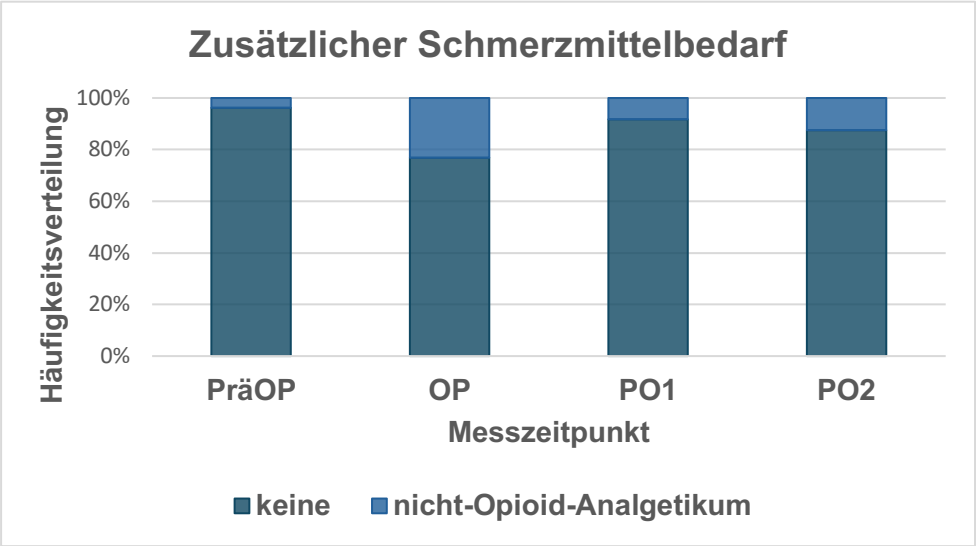


4.2.6. Zusätzlicher perioperativer Schmerzmittelbedarf

Bei 3,8% der Befragten wurde ein präoperativer zusätzlicher Bedarf an Schmerzmitteln festgestellt. Es wurden ausschließlich Nicht-Opioid-Analgetika verschrieben. 96,2% der Patienten benötigten keine Schmerzmedikation.

Am Tag der Operation stieg der Anteil der nicht ausreichend analgesierten Studienteilnehmer auf 23,1%, von denen alle mit Nicht-Opioid-Analgetika behandelt wurden. Daraus ergab sich ein Rückgang auf 76,9% der Personen, die keine zusätzliche Schmerzmittelverordnung benötigten.

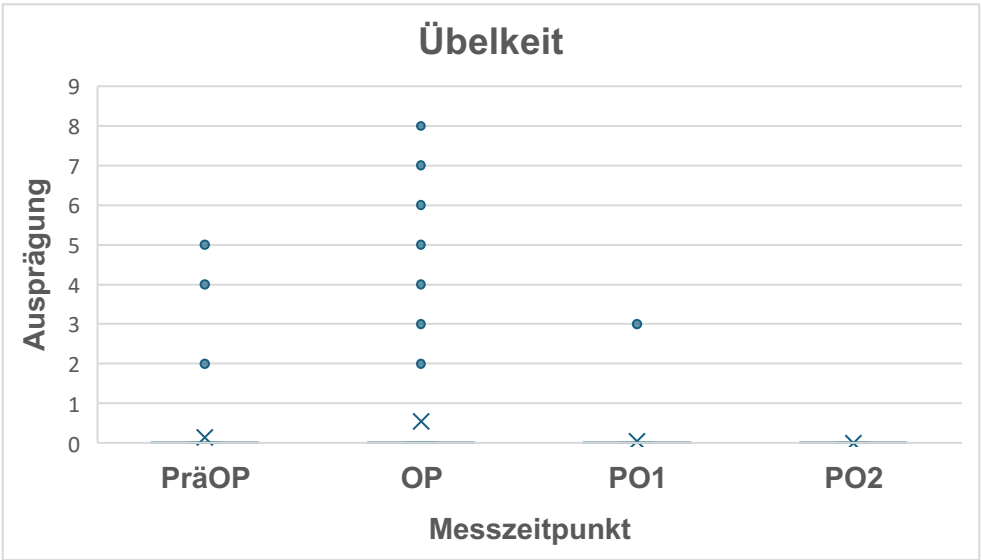
Am ersten und zweiten postoperativen Tag konnte unter den 73 beziehungsweise acht weiterhin stationär therapierten Patienten ein relativer Rückgang der zusätzlichen Verordnungen auf 8,2% (PO 1) respektive 12,5% (PO 2) verzeichnet werden. Es wurden keine Opioide zur Analgesie eingesetzt. Der Anteil der Befragten, die kein weiteres Schmerzmittel benötigten, stieg somit auf 91,8% (PO 1) und 87,5% (PO 2). Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



4.2.7. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen

Übelkeit:

Über den gesamten Beobachtungszeitraum wurde nur selten von Übelkeit berichtet. Diese wurde wie alle anderen therapiebedingten Nebenwirkungen auf einer numerischen Skala bewertet. Ein Wert von 0 entspricht der geringsten Ausprägung eines Symptoms, 10 entspricht der maximalen Ausprägung. Präoperativ wurde ein durchschnittliches Übelkeitsempfinden von 0,14 ± 0,75 (Spannweite, 0-5) ermittelt. Am OP-Tag stieg dieser Wert auf 0,55 ±1,69 (Spannweite, 0-8), was gleichzeitig den höchsten der erfassten Werte bedeutete. Am ersten postoperativen Tag wurde unter den 73 Befragten ein Mittelwert von 0,04 ± 0,35 (Spannweite, 0-3) gemessen. Niemand gab am zweiten postoperativen Tag Übelkeit an. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.

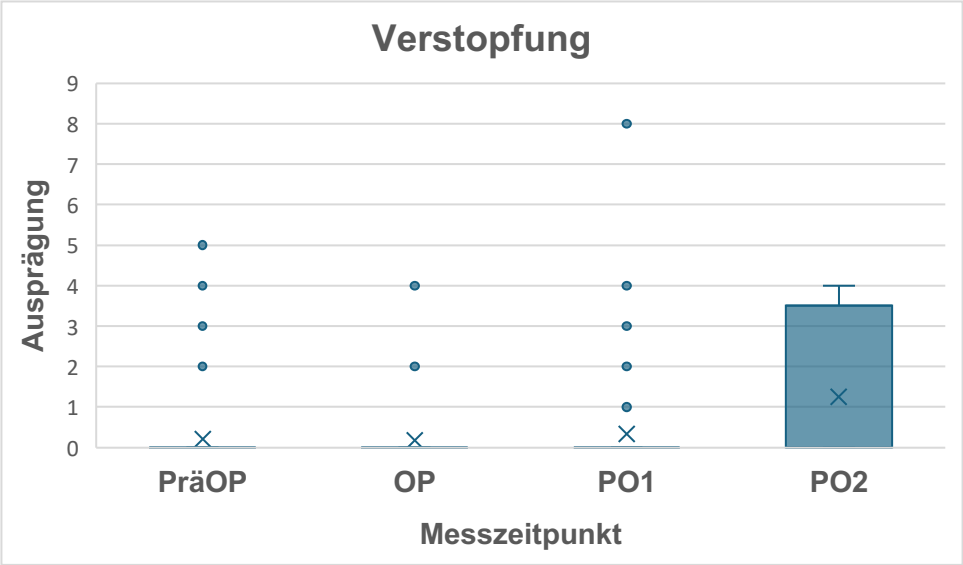


Erbrechen:

Es gab keine Patienten, die sich präoperativ, am OP-Tag oder einem der postoperativen Tage über Erbrechen beklagten.

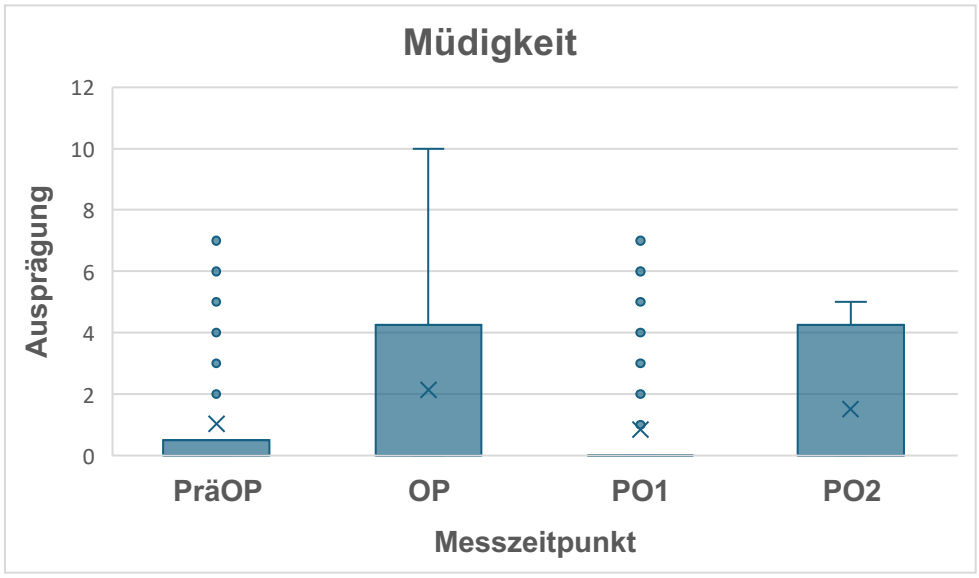
Verstopfung:

Die durchschnittliche Verstopfungsintensität vor der Operation betrug 0,21 ± 0,84 (Spannweite, 0-5). Am Tag der Operation wurde ein leichter Rückgang auf 0,18 ±0,73 (Spannweite, 0-4) festgestellt. Im postoperativen Beobachtungszeitraum stieg das empfundene Ausmaß der Verstopfung kontinuierlich an. Am ersten postoperativen Tag gaben die 73 Befragten einen mittleren Grad der Verstopfung von 0,33 ± 1,20 (Spannweite, 0-8) an. Unter den acht stationär therapierten Patienten des zweiten postoperativen Tages stieg der Mittelwert auf 1,25 ±1,83 (Spannweite, 0-4) an, was den höchsten Wert im Untersuchungszeitraum darstellt. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



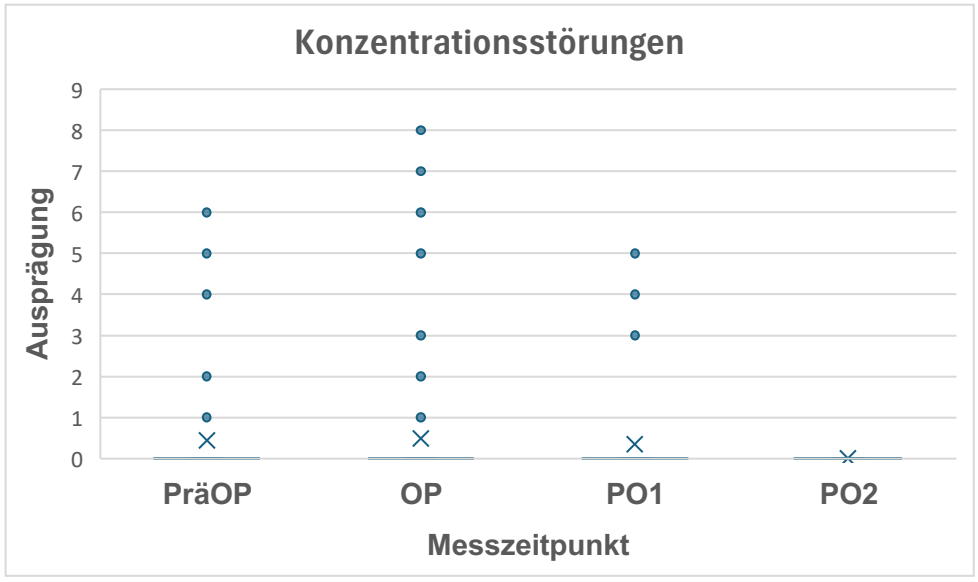
Müdigkeit:

Die Befragung zur Intensität der peri- und postoperativen Müdigkeit ergab durchschnittlich niedrige Werte bei den Studienteilnehmern. Der präoperative Mittelwert betrug 1,04 ± 2,02 (Spannweite, 0-7). Die höchste Müdigkeit wurde am Operationstag registriert und betrug im Durchschnitt 2,13 ± 2,74 (Spannweite, 0-10). Unter den 73 Befragten des ersten postoperativen Tages wurde der niedrigste Wert des Beobachtungszeitraums mit einer durchschnittlichen Intensität von 0,84 ±1,85 (Spannweite, 0-7) berechnet. Am folgenden Tag stieg der Mittelwert der verbliebenen acht Probanden auf 1,50 ± 2,27 (Spannweite, 0-5). Alle Studienteilnehmer waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



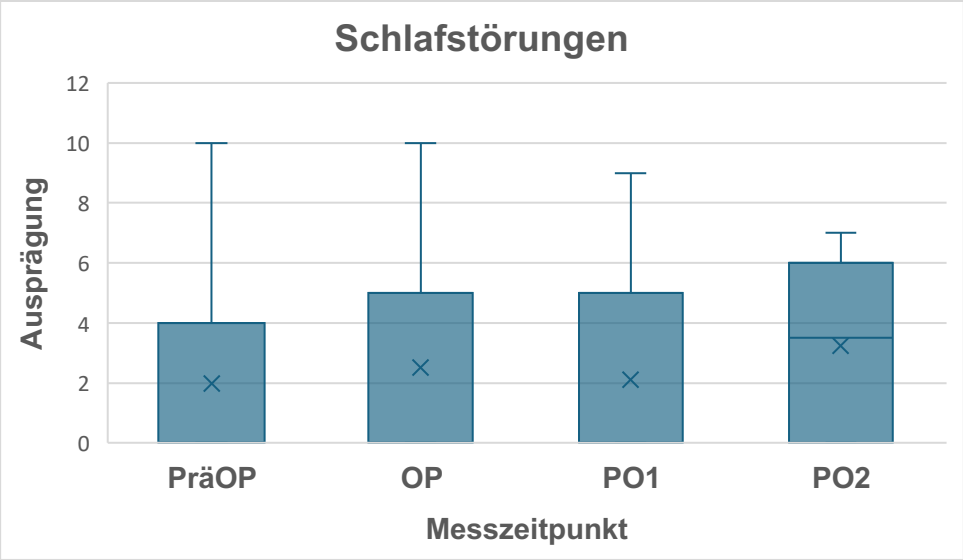
Konzentrationsstörungen:

Über den gesamten Beobachtungszeitraum wurden nur geringe Konzentrationsstörungen bei den Befragten festgestellt. Die durchschnittliche Symptomausprägung von 0,44 ±1,34 (Spannweite, 0-6), die präoperativ erfasst wurde, stieg am Operationstag nur geringfügig auf 0,49 ±1,56 (Spannweite, 0-8) an. Im postoperativen Verlauf wurde eine stetige Abnahme der erfassten Konzentrationsstörungen verzeichnet. Am ersten postoperativen Tag fiel der Mittelwert der 73 stationär therapierter Patienten auf 0,34 ± 1,08 (Spannweite, 0-5). Keiner der 8 Befragten des zweiten postoperativen Tages beklagte Müdigkeit. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



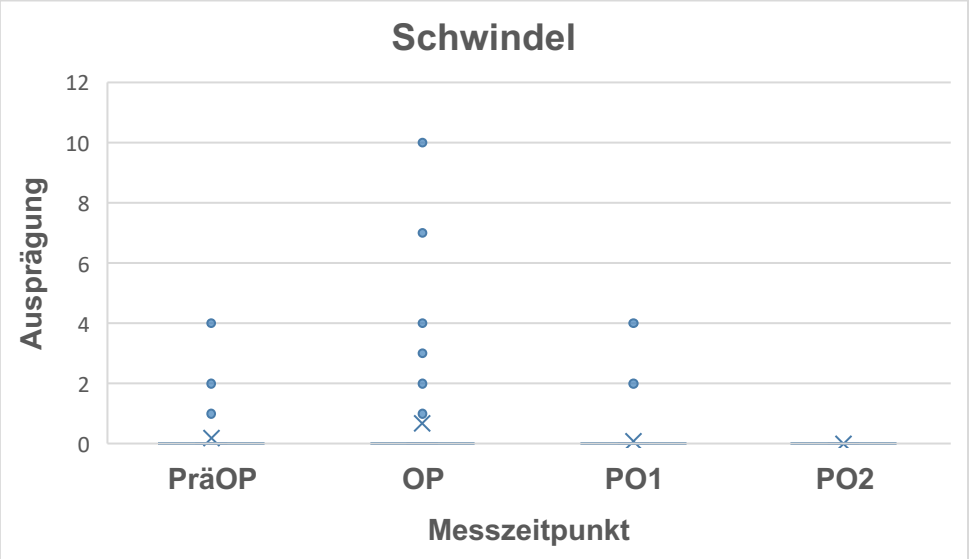
Schlafstörungen:

Die Schlafqualität der Patienten in der Nacht vor dem jeweiligen Erhebungstag wird anhand des Symptoms 'Schlafstörung' bewertet. Präoperativ lag die durchschnittliche Intensität der berichteten Schlafstörungen bei einem Wert von 1,97 ± 2,62 (Range 0-10). In der Nacht vor der Operation (OP-Tag) stieg die Symptomatik im Mittel auf 2,53 ± 3,00 (Spannweite, 0-10) an. Unter den 73 Befragten des ersten postoperativen Tages zeichnete sich ein Rückgang der Schlafstörungen ab. Der Mittelwert betrug hier 2,11 ± 2,64 (Spannweite, 0-9). Zum zweiten Befragungstag nahm die unter den verbliebenen acht Probanden untersuchte Symptomausprägung wieder zu und erreichte einen mittleren Skalenwert von 3,25 ± 3,06 (Spannweite, 0-7), was der niedrigsten erfassten Schlafqualität im Untersuchungszeitraum entspricht. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



Schwindel:

Schwindelsymptome traten an fast allen Untersuchungstagen in nur geringem Umfang auf. Die Untersuchungsteilnehmer gaben bereits präoperativ ein geringes Maß an Schwindel mit einer durchschnittlichen Intensität von 0,19 ± 0,74 (Spannweite, 0-4) an. Am OP-Tag stieg die Intensität auf den höchsten erfassten Mittelwert des Untersuchungszeitraumes an und betrug 0,68 ± 1,86 (Spannweite, 0-10). Am ersten postoperativen Tag fiel die Intensität unter den 73 erfassten Befragten auf 0,08 ± 0,52 (Spannweite, 0-4) ab. Von den letzten acht am zweiten postoperativen Tag weiterhin stationär therapierten Studienteilnehmern gab niemand Schwindelsymptome an. Alle Befragten waren bis zum dritten postoperativen Tag entlassen.



4.3. Unmittelbar postoperative Schmerztherapie

4.3.1. Anästhesieverfahren

Von den 78 befragten Studienteilnehmern, die sich einer Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) unterzogen haben, wurden 71 (91%) unter allgemeinanästhetischen Verfahren operiert. Bei weiteren 4 (5,1%) Patienten wurde ein lokalanästhetisches Verfahren gewählt. Bei 3 (3,8%) der Befragten lagen keine Angaben zur durchgeführten Anästhesieform vor.

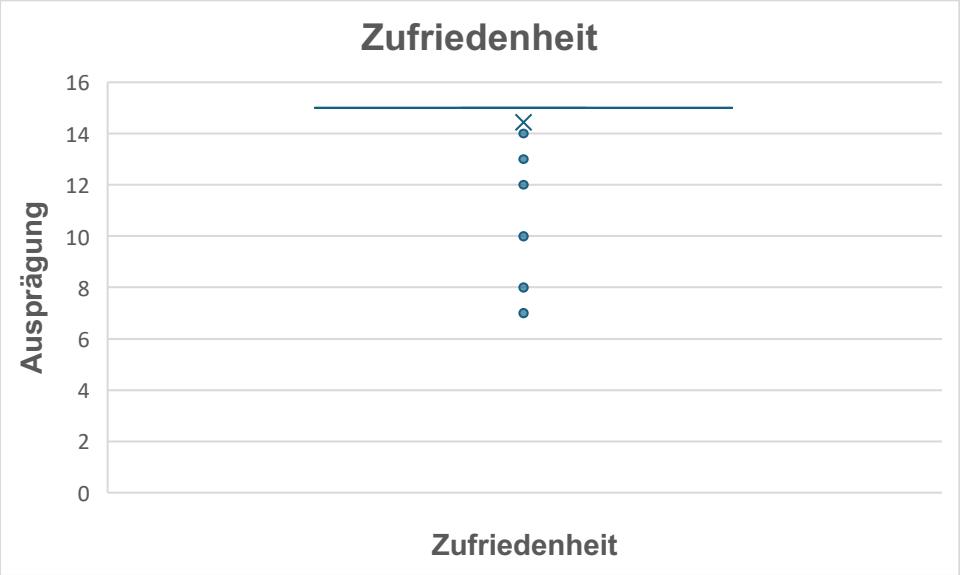


4.3.2. Zufriedenheit

Die Patienten wurden gebeten, das Intervall zwischen der operativen Anästhesie und der stationären Schmerztherapie hinsichtlich ihrer Zufriedenheit mit der in dieser Periode

geleisteten Schmerztherapie zu bewerten. Dabei wurde erfragt, ob und in welcher Intensität Schmerzen auftraten und inwiefern diese erfolgreich behandelt werden konnten. Je nach gewähltem Anästhesieverfahren befanden sich die Studienteilnehmer zu diesem Zeitpunkt entweder im Aufwachraum (Allgemeinanästhesie) oder im Ruheraum (Lokalanästhesie). Die Zufriedenheit wurde auf einer Skala von 0-15 angegeben, wobei ein Wert von 0 der geringsten und 15 der höchstmöglichen Zufriedenheit entspricht.

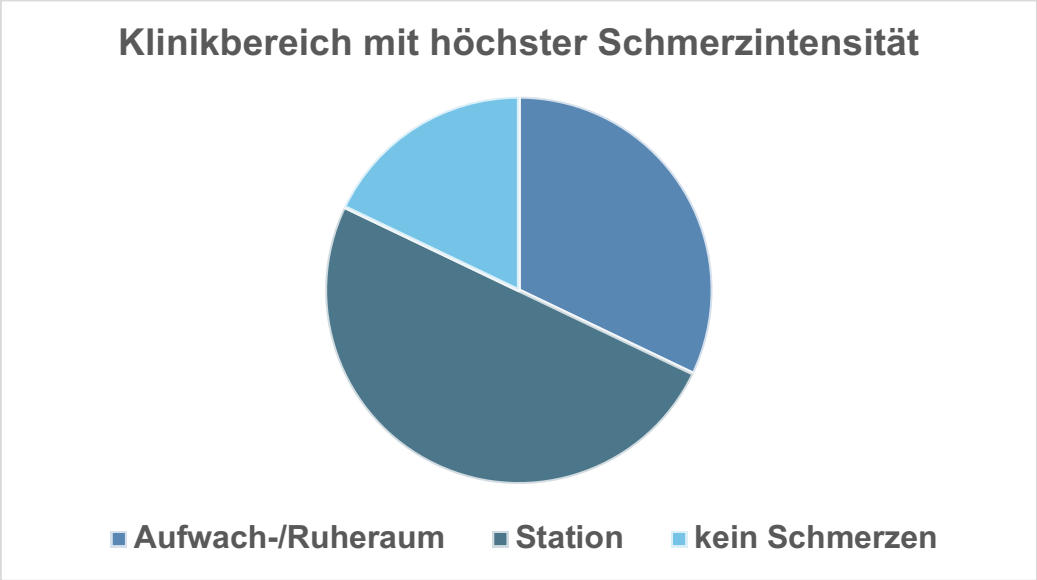
Von insgesamt 78 Patienten gaben 77 eine sehr hohe durchschnittliche Zufriedenheit von 14,44 ±1,57 (Spannweite, 7-15) für diesen Zeitraum an. Von einer weiteren Person fehlt die Angabe.



4.3.3. Klinikbereich mit der höchsten Schmerzintensität

Um den Bereich der Klinik zu identifizieren, in dem das größte Potenzial zur Verbesserung der Schmerzbehandlung besteht, wurden alle Studienteilnehmer gebeten anzugeben, wo im postoperativen Setting die stärksten Schmerzen aufgetreten sind.

Von den 78 Befragten gaben 25 (32,1%) den Aufwach- oder Ruheraum als Ort der stärksten Symptomausprägung an. Die Hälfte der Befragten (50,0%) verortete die höchste Schmerzintensität auf Station. Weitere 14 (17,9%) Personen gaben an, dass sie im Laufe ihres Klinikaufenthaltes weder auf Station noch unmittelbar postoperativ (Aufwach-/Ruheraum) Schmerzen verspürten.



4.4. Entlassungsbogen

4.4.1. Zusätzlicher perioperativer Schmerzmittelbedarf

Die Patienten wurden gefragt, ob bei ihnen im Laufe ihres stationären Aufenthaltes der Wunsch nach einer zusätzlichen analgetischen Behandlung aufgekommen ist, dem möglicherweise nicht entsprochen wurde. 73 Studienteilnehmer (93,6%) wünschten keine zusätzliche Schmerzmedikation, während eine Person (1,3%) den Wunsch äußerte. Von vier weiteren Befragten (5,1%) fehlt die Angabe.

4.4.2. Zufriedenheit mit der stationären Schmerztherapie

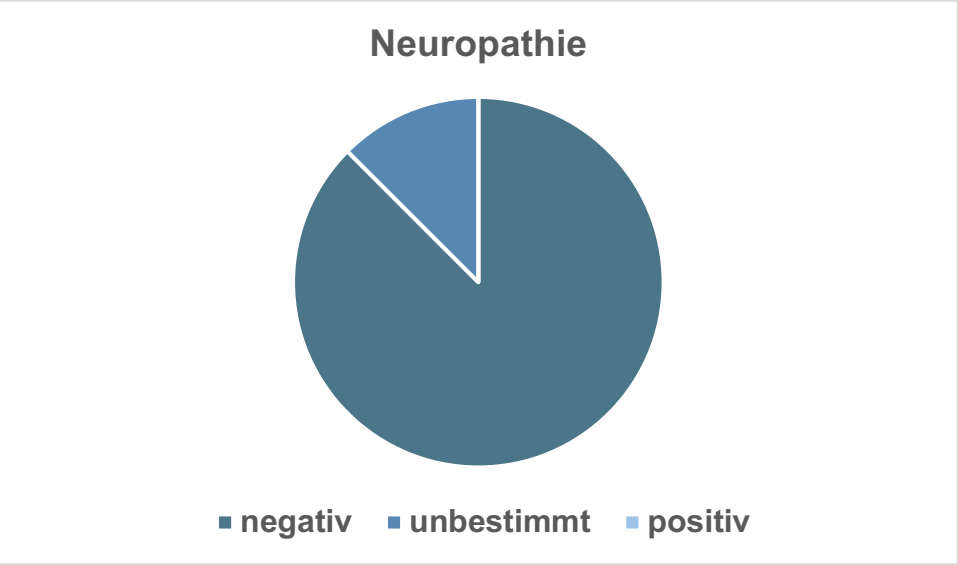
Die Umfrage zur Zufriedenheit mit der stationären Schmerztherapie ergab eine durchschnittliche Bewertung von 9,64 ± 0,96 auf einer Skala von 0-10 (Spannweite, 5-10).

4.5. Schmerzcharakter und Lebensqualität

4.5.1. PainDETECT®

Patienten, für die sich die Entlassung aus der stationären Versorgung vom zweiten auf den dritten postoperativen Tag verzögerte, wurden mit Hilfe des PainDETECT®-Fragebogens auf das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente hin untersucht. Für sieben der acht Befragten fiel das Ergebnis negativ aus (unter 13 Punkten), sodass die Wahrscheinlichkeit nervaler Schmerzen als gering angesehen werden kann. Bei einer weiteren Person (12,5 %) konnte kein eindeutiges Ergebnis festgestellt werden (13–18 Punkte), da dieses weder

eindeutig für noch gegen eine nervale Schädigung spricht. Ein positives Ergebnis (>18 Punkte) konnte von keinem befragten Patienten berichtet werden.

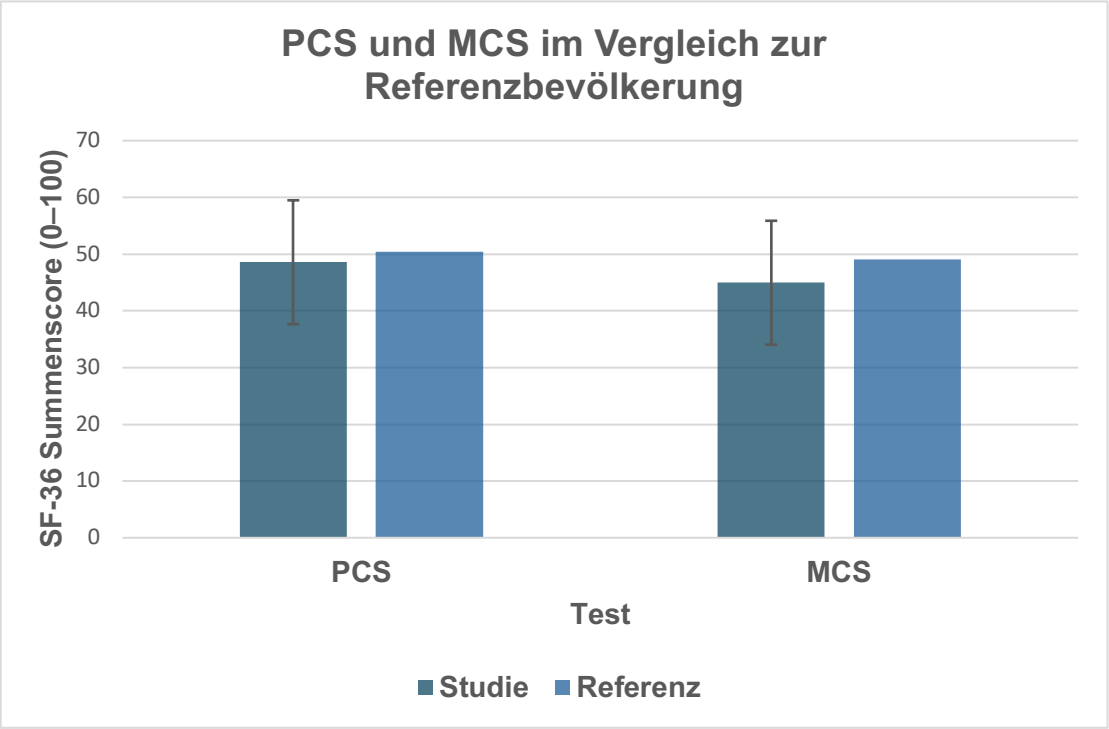


4.5.2. Körperliche und seelische Summen Scores (SF-36)

Zusätzlich zur Detektion einer neuronalen Schädigung als Grund für die verzögerte Entlassung sollte am dritten postoperativen Tag unter allen verbliebenen Studienteilnehmern der SF-36-Fragebogen mögliche psychische oder körperliche Einschränkungen aufdecken.

In der Konsequenz zeigte sich im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung im Alter von 50 – 59 Jahren, deren körperlicher Summenscore (PCS) im Rahmen der DEGS1-Erhebung mit einem Mittelwert von 50,4 (95%-KI: 49,9-51) angegeben wurde, ein leicht unterdurchschnittlicher physischer Summenscore mit einem Mittelwert von 48,57 bei einer Standardabweichung von 10,62 und einer Spannweite von 35,9 Punkten [169].

Der psychische Summenscore (MCS) der Patienten wies im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung im Alter von 50 – 59 Jahren (Mittelwert: 49,1; 95%-KI: 48,4–49,8) ebenfalls eine unterdurchschnittliche Ausprägung auf und betrug 44,96 Punkte, bei einer Standardabweichung von 11,32 beziehungsweise einer Spannweite von 27,61 Punkten [169].



4.6. Explorative Regressionsanalysen

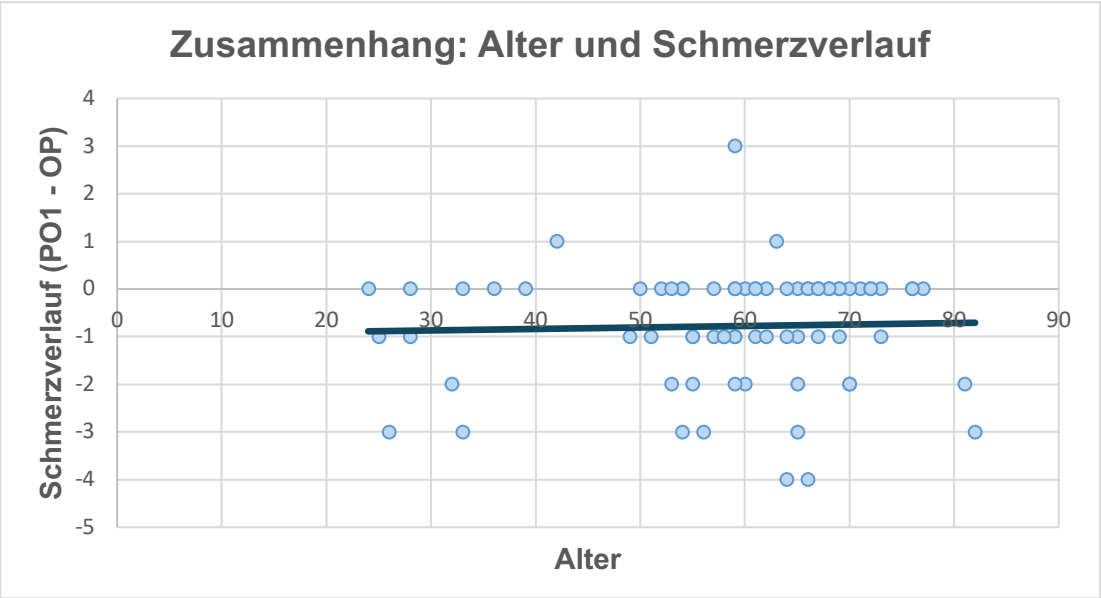
Im Rahmen der explorativen Analyse wurde untersucht, inwiefern patientenbezogene, beziehungsweise klinische Variablen den Verlauf der durchschnittlichen Schmerzintensität beeinflusst haben. Die Analyse zielte darauf ab, potenzielle Einflussfaktoren zu identifizieren, die das Schmerzerleben der Patientinnen und Patienten im Rahmen des standardisierten Schmerztherapieschemas beeinflussen. Hierdurch sollten Hinweise auf Subgruppen oder Risikokonstellation gefunden werden, bei denen trotz Standardisierung unterschiedliche Schmerzverläufe zu erwarten sind. Eine perspektivische Weiterentwicklung des Schemas kann hierdurch gefördert werden.

4.6.1. Lineare Regressionsanalyse

Die Differenz der durchschnittlichen Schmerzintensität zwischen OP- und 1. postoperativen Tag galt als Zielvariable mehrerer bivariater linearer Regressionsanalysen. Als Prädiktoren wurden das Patienten-Alter, Geschlecht sowie das Vorhandensein präoperativer Schmerzen (unabhängig von der Ausprägung) herangezogen.

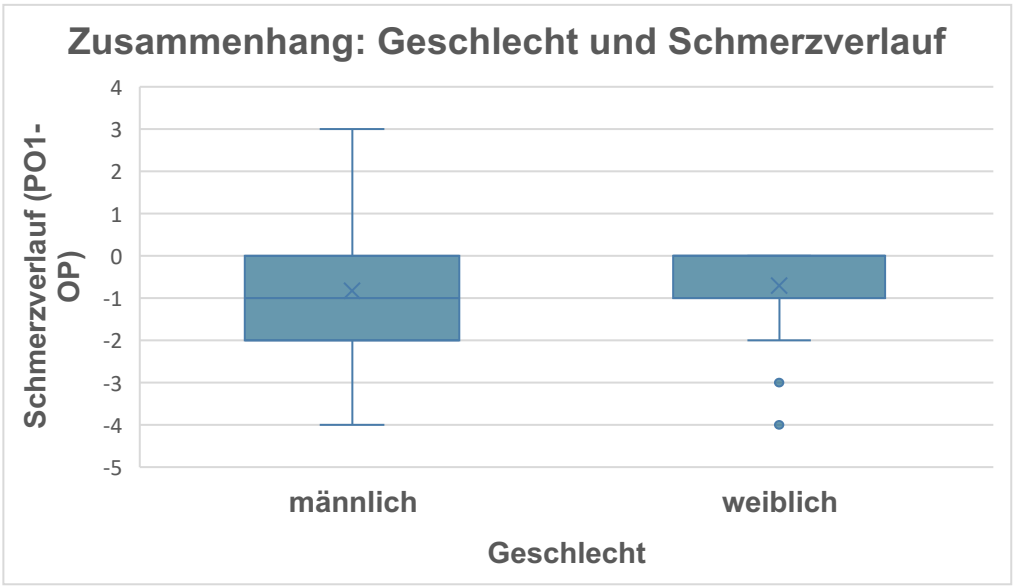
Alter:

Bei der Prüfung des Einflusses des Alters der Patienten auf den postoperativen Schmerzverlauf ließ sich durch die Analyse kein signifikanter Effekt nachweisen (ß = 0.03; p = 0.77). Die erklärte Varianz kann als vernachlässigbar und nicht signifikant betrachtet werden (R^2 = 0.001; p = 0.77), sodass ein relevanter Einfluss dieser Variable
auf die Schmerzveränderung nahezu auszuschließen ist.



Geschlecht:

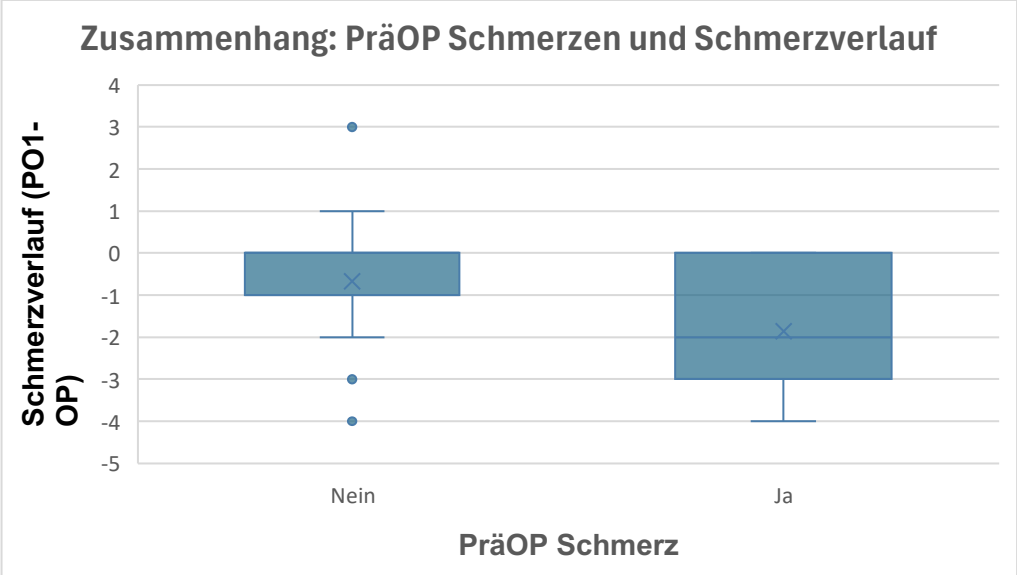
Eventuelle Auswirkungen des Geschlechts auf das Therapieansprechen konnten statistisch nicht belegt werden, ein signifikanter Effekt war nicht nachzuweisen (ß = 0.11; p = 0.715). Das Modell erklärt nur einen minimalen, nicht signifikanten Anteil der Varianz im beobachteten Schmerzverlauf (R^2 = 0.002; p = 0.715), wodurch sich kein Hinweis auf eine potenzielle klinisch relevante Assoziation mit der Zielvariable finden lässt.



Präoperativer Schmerz:

Gaben Patienten bereits präoperativ Schmerzen im OP-Gebiet an ließ sich ein signifikanter Zusammenhang mit dem postoperativen Schmerzverlauf nachweisen

(ß = -1.19; p = 0.013). Die erklärte Varianz (R^2 = 0.084; p = 0.013) deutet auf einen potenziellen Einfluss der Variable auf die Schmerzveränderung im postoperativen Verlauf hin.

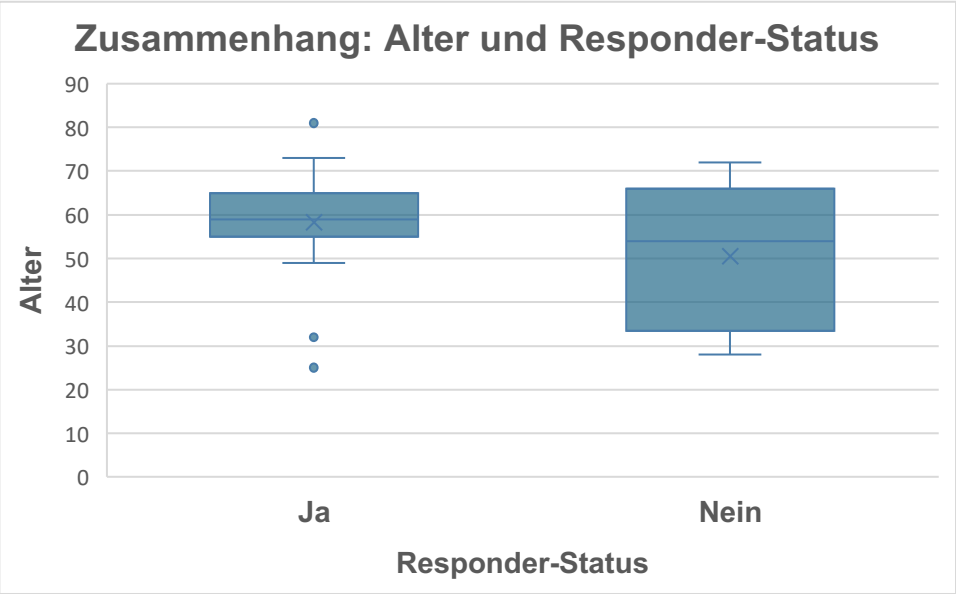


4.6.2. Logistische Regressionsanalyse

Um eine weitergehende Bewertung des Therapieeffekts zu ermöglichen, wurde eine dichotome Zielvariable (genannt „Responder“) definiert. Als Responder galten Patienten, bei denen es zwischen PO1 und OP-Tag zu einer Reduktion des Schmerzniveaus um ≥ 30% kam. Potenzielle Einflussfaktoren auf ein erfolgreiches Therapieansprechen sollten auf dieser Basis mit Hilfe logistischer Regressionsanalysen exploriert werden. Als Prädiktoren wurden das Patienten-Alter, Geschlecht sowie das Vorhandensein präoperativer Schmerzen (unabhängig von der Ausprägung) herangezogen.

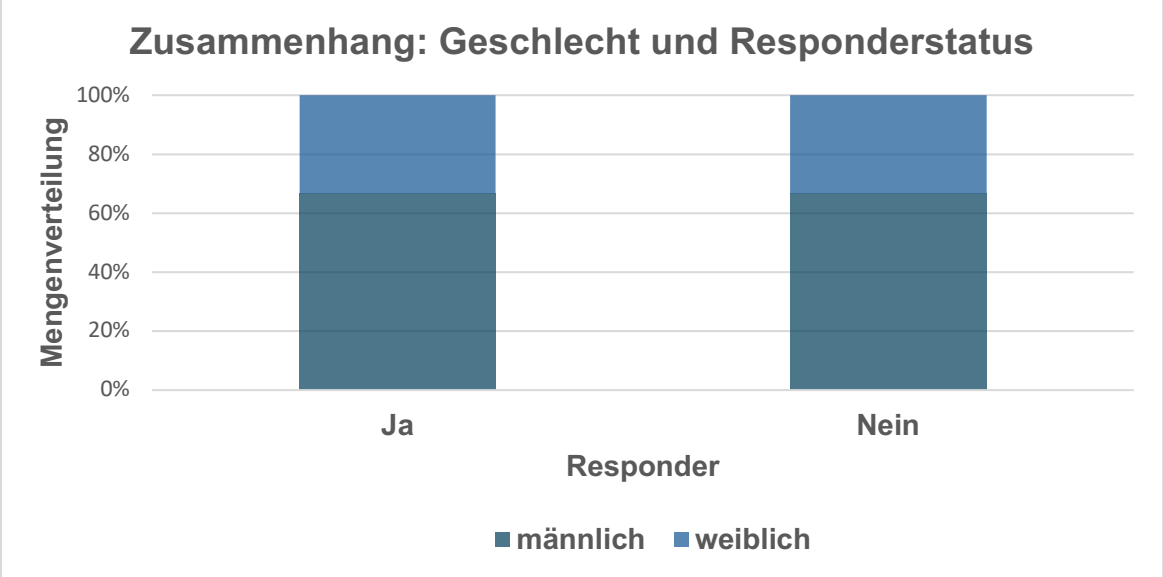
Alter:

Das Alter der Patienten konnte nicht als signifikanter Prädiktor für den Erfolg des Schemas herangezogen werden. Die Analyse ergab keinen relevanten Zusammenhang, der ein Erreichen des Responder-Status prognostizieren könnte (OR = 1.038; 95%-KI: 0.986-1.092; p = 0.152). Ebenfalls ist nur ein vernachlässigbarer Anteil der Varianz mit diesem Modell erklärbar (R^2 = 0.073), welches keinen statistisch bedeutsamen Unterschied zum Nullmodell zeigt (p = 0.151).



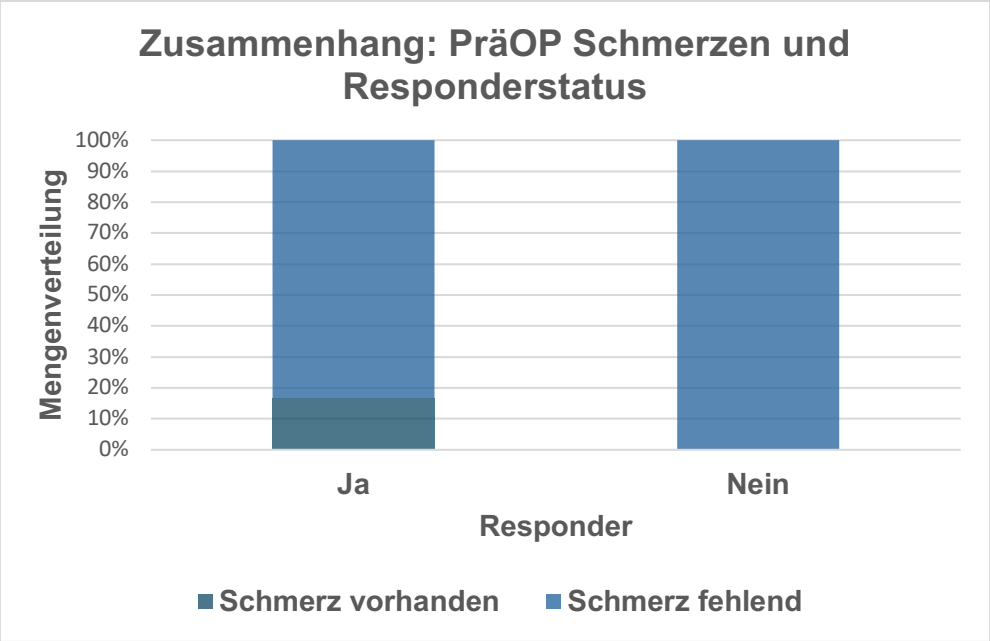
Geschlecht:

Die Analyse zeigte keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts der Teilnehmenden auf das Erreichen des Responder-Status. Ein relevanter Zusammenhang konnte nicht bewiesen werden (OR = 0.333; 95%-KI: 0.074-1.505; p = 0.153). Auch das Gesamtmodell zeigte keinen signifikanten Unterschied zum Nullmodell (p = 0.151) und konnte nur einen kleinen Teil der Varianz erklären (R^2 = 0.073).



Präoperativer Schmerz:

Es wurde zusätzlich untersucht, ob das Vorliegen präoperativer Schmerzen im Operationsgebiet ein signifikanter Prädiktor für den Responderstatus darstellte. Statistisch ließ sich dieser Bezug nicht herleiten (OR = 1.72; 95%-KI: 0.43-6.99; p = 0.45). Der Anteil der erklärten Varianz war gering (R^2 = 0.010) und eine Verbesserung gegenüber dem Nullmodell nicht nachzuweisen (p = 0.444).



Teil 2 – Gruppenvergleich

4.7. Kohorten

Um den klinischen Nutzen des untersuchten standardisierten, individuell adaptierten Schmerztherapieschemas bewerten zu können, wurden ausgewählte Variablen der Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe verglichen und auf statistische Signifikanz überprüft. Dazu wurde aus beiden Studienpopulationen eine Stichprobe von 51 Patienten extrahiert, die in wesentlichen demographischen und klinischen Parametern (Alter, Geschlecht, Vorhandensein präoperativer Schmerzen) übereinstimmt. Das Alter gestattete eine Varianz von bis zu drei Jahren.

Beide Kohorten setzten sich aus 33 männlichen (64,7 %) und 18 weiblichen Teilnehmern (35,3 %) zusammen. Von den 51 Mitgliedern jeder Kohorte gaben sechs (11,8 %) präoperativ Schmerzen an, während 45 (88,2 %) vor der Operation schmerzfrei waren.

Das durchschnittliche Alter der Interventionskohorte betrug 61 ±12 Jahre (Spannweite, 24–82), während Mitglieder der Kontrollgruppe im Mittel 62 ±13 Jahre alt waren (Spannweite, 22–81).

4.8. Deskriptive Betrachtung

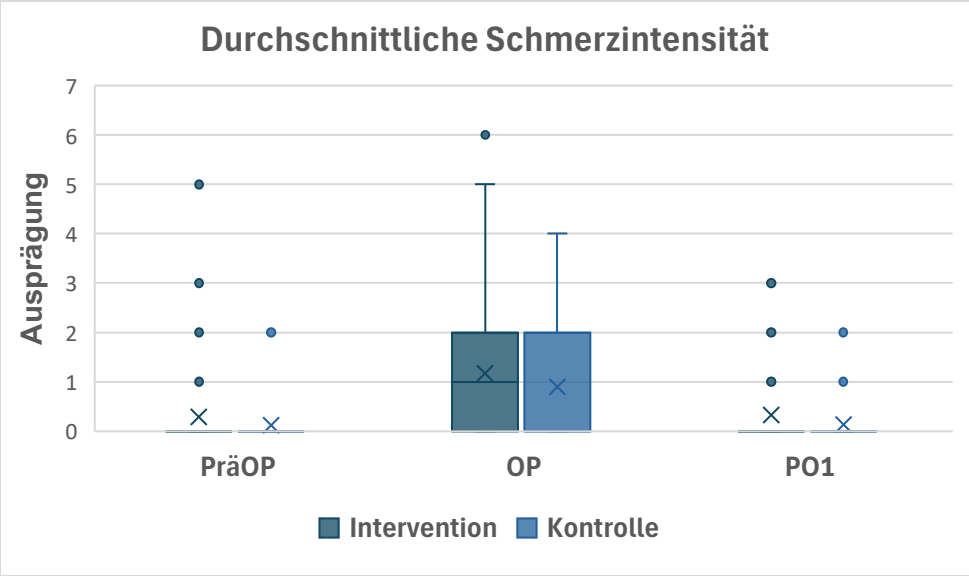
4.8.1. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität

Für die Mitglieder beider Kohorten stellten sowohl der Operationstag als auch der erste postoperative Tag Messzeitpunkte dar, an denen sich die Patienten ganztägig in stationärer Versorgung befanden. Dies ermöglichte eine Beurteilung der Effekte der standardisierten

beziehungsweise nachfrageorientierten Analgetika-Versorgung auf das durchschnittliche Schmerzgeschehen.

Die Studienteilnehmer der Interventionsgruppe gaben am OP-Tag eine durchschnittliche Schmerzintensität von NRS 1.18 ±1.57 (Spannweite, 0-6) an, während Patienten der Kontrollgruppe den Schmerz im Mittel mit NRS 0.90 ±1.29 (Spannweite, 0-4) bewerteten. Ein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen konnte nicht festgestellt werden ($p = 0.335$; $r = 0.10$).

Der durchschnittliche Schmerz für Patienten mit standardisierter Schmerztherapie am PO 1 betrug NRS 0.35 ± 0.81 (Spannweite, 0–3), während der entsprechende Wert für Patienten, die rein nachfrageorientiert analgetisch therapiert wurden, bei NRS 0.14 ± 0.40 (Spannweite, 0–2) lag. Eine statistisch signifikante Differenz in der durchschnittlichen Schmerzintensität beider Gruppen konnte für den ersten postoperativen Tag nicht festgestellt werden ($p = 0.207$; $r = 0.13$).

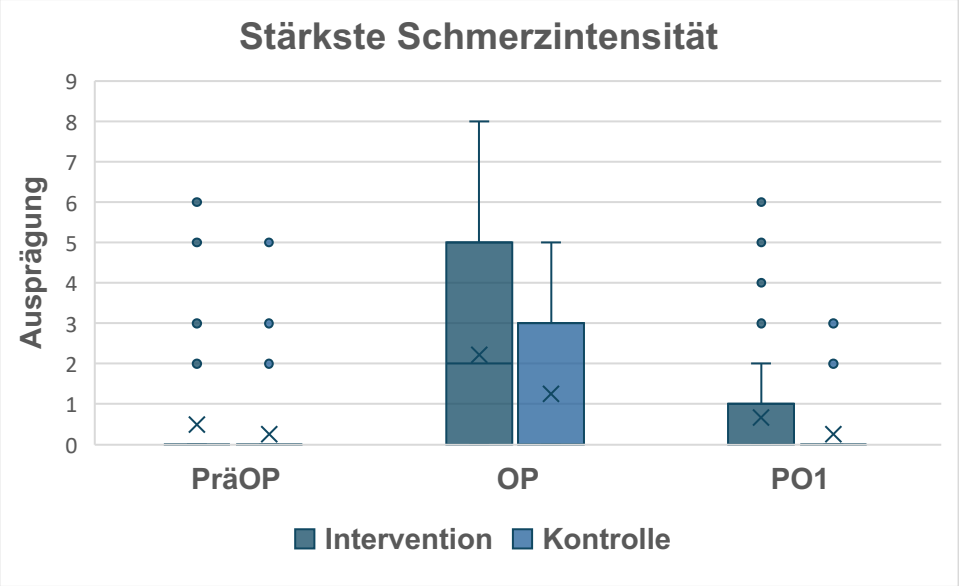


4.8.2. Stärkste perioperativer Schmerzintensität

Zusätzlich wurde für den Operationstag sowie den ersten postoperativen Tag ein Vergleich der stärksten gemessenen Schmerzintensitäten durchgeführt, um den Effekt des Therapiealgorithmus auf mögliche Schmerzspitzen zu untersuchen.

Die Patienten, deren Schmerzen standardisiert therapiert wurden, gaben für den OP-Tag eine maximale Schmerzintensität von durchschnittlich NRS 2.22 ±2.57 (Spannweite, 0–8) an. Unter nachfrageorientierter Analgetika-Versorgung wurden mittlere maximale Schmerzintensitäten von NRS 1.25 ±1.74 (Spannweite, 0–5) gemessen. Somit lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den maximalen Schmerzintensitäten beider Gruppen feststellen ($p = 0.07$; $r = 0.18$).

Für beide Gruppen konnte am Folgetag eine Abnahme der maximalen Schmerzintensität beobachtet werden. Die Mitglieder der Interventionsgruppe gaben Schmerzen im Bereich von NRS 0.67 ±1.41 (Spannweite, 0-6) an, während unter den Patienten der Kontrollgruppe ein maximaler Schmerz von NRS 0.25 ±0.72 (Spannweite, 0-3) ermittelt wurde. Ein statistisch signifikanter Unterschied der durchschnittlichen maximalen Schmerzintensität beider Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden (p = 0.09; r = 0.17).



4.9. Verlaufs- und Responder-Analyse

Der nachfolgende Abschnitt enthält Verlaufsanalysen von Schmerz- und Nebenwirkungs-Intensitäten, die sowohl in absoluten als auch in relativen Zahlen ausgedrückt werden. Das dabei untersuchte Intervall betrifft den Zeitraum zwischen dem Operationstag und dem ersten postoperativen Tag. Zusätzlich schließt sich ein Vergleich der Responderraten beider Therapieregime an.

Bei sehr niedrigen Ausgangs-/Zielwerten kann die Berechnung, insbesondere bei relativen Werten, zu extremen oder irreführenden Werten führen (bspw.: 100%/0%/∞% Abnahme/Zunahme). Da diese Werte zwar mathematisch korrekt, jedoch inhaltlich verzerrt und somit klinisch nicht belastbar sind, erfolgt die Angabe relativer Werte nur dort, wo sie sinnvoll interpretierbar sind. In allen übrigen Fällen erfolgt lediglich die Darstellung absoluter Zahlen.

4.9.1. Durchschnittliche perioperative Schmerzintensität

Zusätzlich zum Vergleich durchschnittlicher Schmerz-Mittelwerte lieferte die in absoluten und relativen Zahlen durchgeführte Verlaufsbeobachtung mit anschließender Responder-Analyse

(Responder = Patienten mit relativer Schmerzreduktion von ≥ 30%) weitere Erkenntnisse über das Therapieansprechen der Patienten. Da die Berechnung relativer Schmerzverläufe, sowie die Bestimmung des Responder-Status eine Division durch den Ausgangswert voraussetzt konnten nur Patienten mit NRS > 0 am OP-Tag in diese Analysen mit einbezogen werden. Dies ergab eine Fallzahlreduktion auf N = 25 (Interventionsgruppe) bzw. N = 20 (Kontrollgruppe) für diese Variable.

Die durchschnittliche Schmerzintensität sank in der Interventionsgruppe von NRS 1.18 ±1.57 (Spannweite, 0-6) auf NRS 0.35 ± 0.81 (Spannweite, 0–3), was einer absoluten sowie relativen Schmerzabnahme von NRS -0.83 bzw. -70.33% entspricht. Für Patienten, die rein nachfrageorientiert analgetisch therapiert wurden, ergab sich eine absolute Schmerzreduktion von NRS -0.76, respektive -84,44%, bei NRS 0.90 ±1.29 (Spannweite, 0-4) am Operationstag, bzw. NRS 0.14 ± 0.40 (Spannweite, 0–2) am Folgetag. Sowohl der Vergleich der absoluten Schmerzverläufe (Z = -0.286; p = 0.76; r = 0,03) als auch der relativen Schmerzverläufe (Z = -0.845; p = 0.40; r = 0.13) ergaben keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen.

Die anschließende Responder-Analyse untersuchte, wie viele Patienten der jeweiligen Gruppe eine Schmerzreduktion von mindestens 30% (Cut-off) zwischen Operations (OP)- und Folgetag (PO1) aufwiesen.

In der Interventionskohorte traf dies auf 22 Patienten (88.00%) zu bei 3 Patienten (12.00 %), die als Non-Responder galten. Von den 20 Patienten der Kontrollkohorte erlangten 20 (100.00%) den Responder-Status. Signifikante Gruppenunterschiede konnten nicht festgestellt werden (p = 0.242; ϕ = 0.242).

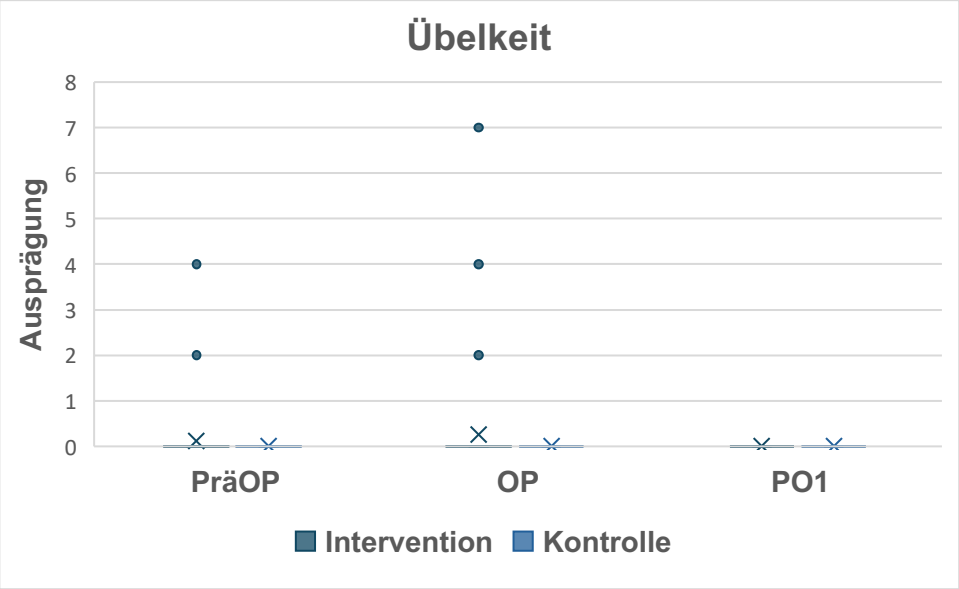
4.9.2. Behandlungsbedingte Nebenwirkungen

Übelkeit:

In der Interventionsgruppe sank der Mittelwert der berichteten Übelkeit von 0.25 ±1.15 (Spannweite, 0-7) am OP-Tag auf 0.00 ±0.00 (Spannweite, 0-0) an PO1. An beiden Tagen berichteten keine Patienten der Vergleichsgruppe von Übelkeit. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen konnte weder für den Operationstag (Z = -1.75; p = 0.08; r = 0.14) noch für den 1. postoperativen Tag festgestellt werden (Z = 0.00; p = 1.00; r = 0.207).

Für die Nebenwirkung Übelkeit ergab sich im Verlauf eine absolute Reduktion von 0.25 ±1.17 (Spannweite, -7–0) Skalenpunkten für die Interventionsgruppe, während für die Vergleichsgruppe aufgrund der unauffälligen Ausgangslage keine Veränderung beobachtet werden konnte (Z = -1.76; p = 0.074; r = 0.04).

Auf eine in relativen Werten ausgedrückte Verlaufsbeobachtung musste an dieser Stelle verzichtet werden.



Erbrechen:

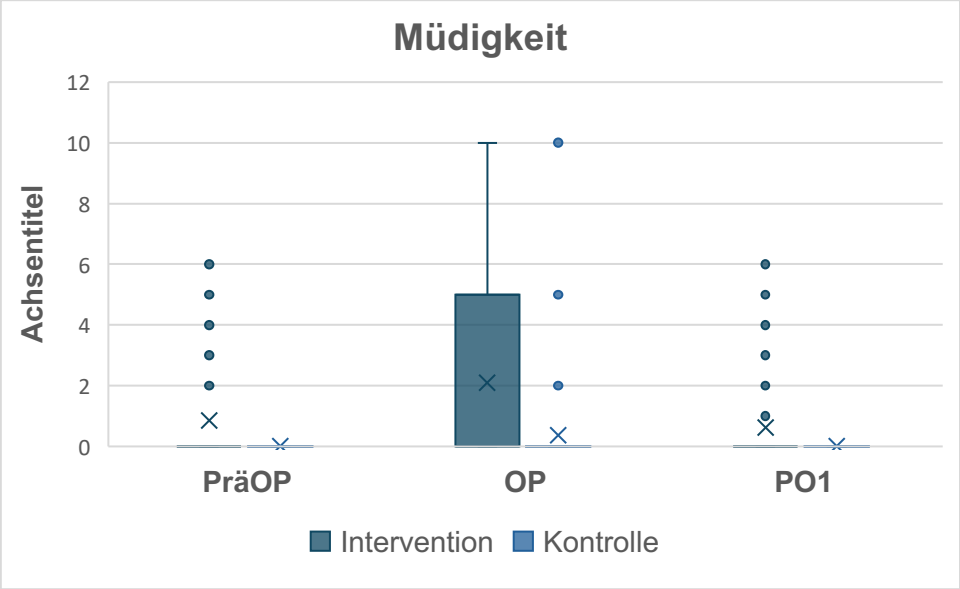
Weder in der Interventions- noch in der Kontrollgruppe wurde an einem der erfassten Tage Erbrechen angegeben.

Müdigkeit:

Ergebnisse der Studienteilnehmer, die standardisiert analgetisch therapiert wurden, zeigen eine durchschnittliche Müdigkeit von 2.10 ±2.89 (Spannweite, 0-10) am OP-Tag, die zum Folgetag auf 0.65 ±1.54 (Spannweite, 0-6) fiel. Patienten der Kontrollgruppe zeigten im Vergleich Werte von 0.37 ±1.59 (Spannweite, 0-10) und 0.00 ±0.00 (Spannweite, 0-0). Die Ergebnisse zeigen sowohl für den Operationstag ($Z = -4.08$; $p = 0.001$; $r = 0.40$) als auch für den Folgetag ($Z = -3.19$; $p = 0.001$; $r = 0.32$) statistisch signifikante Gruppenunterschiede.

Eine Betrachtung der absoluten Symptomveränderungen ergab einen Rückgang von 1.45 ±2.80 (Spannweite, -10 – 0) für die Interventionsgruppe, beziehungsweise 0.37 ±1.59 (Spannweite, -10 – 0) für die Kontrollgruppe ($Z = -2.74$; $p = 0.006$; $r = 0.274$).

Auf eine in relativen Werten ausgedrückte Verlaufsbeobachtung musste an dieser Stelle verzichtet werden.

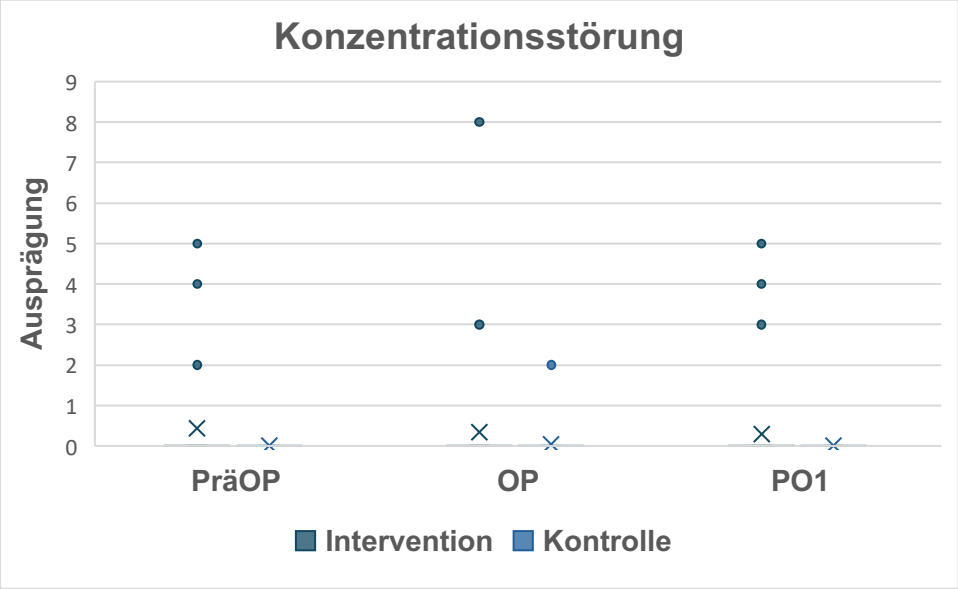


Konzentrationsstörungen:

Auf die Frage nach einer potenziellen Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit ergaben Patientendaten der Interventionsgruppe ein Mittel von 0.33 ±1.31 (Spannweite, 0-8) am OP-Tag sowie 0.31 ±1.7 (Spannweite, 0- 5) an PO1. Die Kontrollgruppe berichtete im selben Zeitraum über eine durchschnittliche Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit von 0.04 ±0.28 (Spannweite, 0-2) am Operationstag. Am Folgetag berichtete niemand über Konzentrationsstörungen 0.00 ±0.00 (Spannweite, 0-0). Für einen Gruppenunterschied am OP-Tag ließ sich keine statistische Signifikanz nachweisen ($Z = -1.40$; $p = 0.16$; $r = 0.14$), während die Ergebnisse des 1. postoperativen Tages Signifikanz aufwiesen ($Z = -2.07$; $p = 0.04$; $r = 0.21$).

In der Verlaufsbeobachtung zeigt sich eine absolute Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit der Interventionsgruppe von 0.02 ±1.54 (Spannweite, -8-5) als auch der Kontrollgruppe 0.04 ±0.28 (Spannweite, -2-0) ($Z = -0.41$; $p = 0.68$; $r = 0.04$).

Auf eine in relativen Werten ausgedrückte Verlaufsbeobachtung musste an dieser Stelle verzichtet werden.

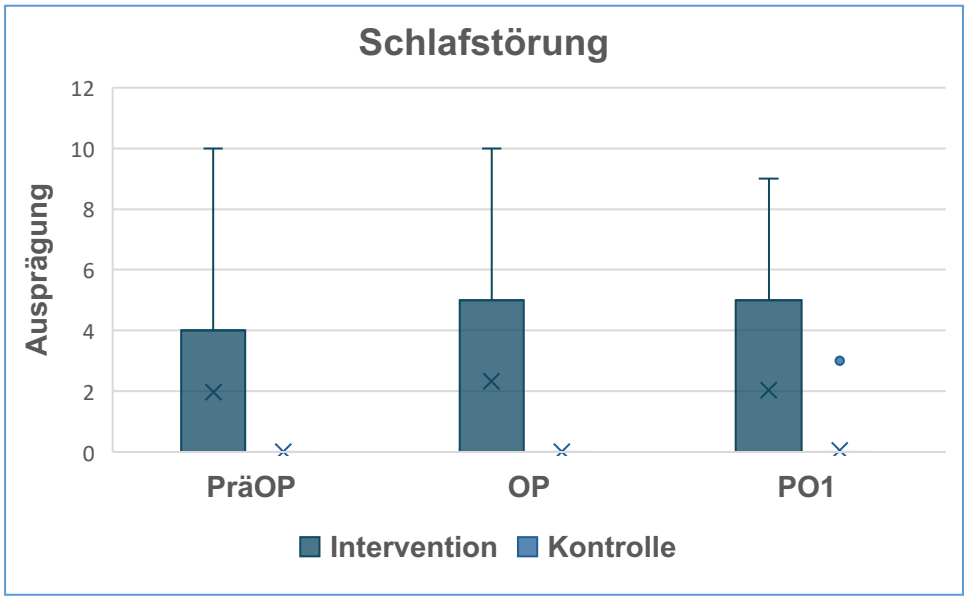


Schlafstörungen:

In der Interventionsgruppe zeigten sich Schlafstörungen mit einer durchschnittlichen Ausprägung von 2.33 ±2.93 (Spannweite, 0-10) am Operationstag sowie 2.12 ±2.66 (Spannweite, 0-9) am Folgetag. Unter Teilnehmern der Kontrollgruppe wurden keine Schlafstörungen am OP-Tag 0.00 ±0.00 (Spannweite, 0-0) und nur geringe Schlafstörungen am PO-1 0.06 ±0.42 (Spannweite, 0-3) berichtet. Signifikante Gruppenunterschiede ließen sich sowohl für den Operationstag (Z = 5.37; p = 0.01; r = 0.54) als auch für den Folgetag (Z = -5.22; p = 0.01; r = 0.52) nachweisen.

Während die Symptomatik in der standardisiert therapierten Studienpopulation um 0.21 ±3.05 (Spannweite, -10-6) abnahm, stieg sie in der Vergleichsgruppe im selben Zeitraum um 0.06 ±0.42 (Spannweite, 0-3) Punkte an (Z = -0.823; p = 0.41; r = 0.08).

Auf eine in relativen Werten ausgedrückte Verlaufsbeobachtung musste an dieser Stelle verzichtet werden.

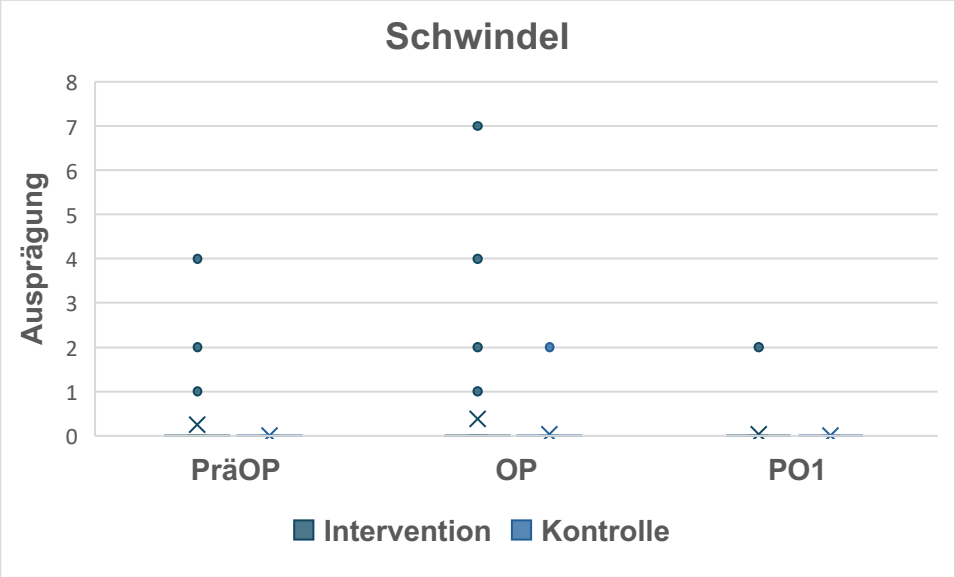


Schwindel:

Im Mittel berichteten Patienten, die standardisiert analgetisch therapiert wurden, eine Ausprägung der Schwindel-Symptomatik von 0.37 ±1.20 (Spannweite, 0-7) am Operationstag, die auf 0.04 ±0.29 (Spannweite, 0-2) am PO-1 fiel. Im selben Zeitraum berichteten Teilnehmer der Kontrollgruppe von nur minimalem Schwindel am Tag der Operation 0.04 ±0.28 (Spannweite, 0-2), der am Folgetag bei keinem der Patienten mehr nachweisbar war 0.00 ±0.00 (Spannweite, 0-0). Der Gruppenunterschied zeigt hierbei eine statistische Signifikanz für den OP-Tag (Z = -2.20; p = 0.03; r = 0.22). Für den 1. postoperativen Tag war keine Signifikanz nachzuweisen (Z = -1.02; p = 0.31; r = 0.10).

In absoluten Zahlen betrachtet ergab sich hieraus eine Abnahme von 0.33 ±1.13 (Spannweite, -7-0) für die Interventionsgruppe bzw. 0.04 ±0.28 (Spannweite, -2-0) für die Kontrollgruppe (Z = -2.25; p = 0.02; r = xx).

Auf eine in relativen Werten ausgedrückte Verlaufsbeobachtung musste an dieser Stelle verzichtet werden.



5. Diskussion

5.1. Methodische Überlegungen und Limitierungen der Studie

Die Aussagekraft und Interpretation der Studienergebnisse werden durch verschiedene methodische Herausforderungen des Studiendesigns sowie der praktischen Umsetzung beeinflusst.

Die Vergleichbarkeit der Daten der Kontroll- und Interventionsgruppe ist durch die zeitliche Differenz der Erhebungszeitpunkte potenziell eingeschränkt. Es besteht die Möglichkeit, dass sich zwischen dem Zeitpunkt der Datenerhebung der Kontrollgruppe und der aktuellen

Untersuchung externe Parameter verändert haben, die einen mehr oder weniger direkten Einfluss auf die Messergebnisse nehmen können. Anpassungen in der klinischen Praxis, wie etwa eine Optimierung der chirurgischen Technik oder auch der Einsatz weniger erfahrener Operateure, könnten bspw. dazu beigetragen haben, dass Patienten postoperativ von weniger oder mehr Schmerzen berichten. Neben direkten operativen Einflussgrößen können auch variierende Aspekte der Patientenversorgung einen Effekt auf die gemessenen Variablen haben.

Ebenfalls könnten temporäre Qualitätsunterschiede der Aufnahmephase innerhalb der Klinik dazu beitragen haben, bereits präoperativ bestehenden Stress zu reduzieren, was sich positiv auf den Heilungsverlauf und das Schmerzerleben der Patienten auswirken kann [58]. Variierende ärztliche Aufklärungsbemühungen bezüglich des stationären Schmerzmanagements könnten zudem dazu geführt haben, dass Patienten realistischere Erwartungen hinsichtlich der postoperativen Schmerzintensität entwickeln und dieser gleichzeitig mit dem Gefühl einer erhöhten Selbstwirksamkeit begegnen. Solche Effekte dürften wiederum in einer niedrigeren gemessenen Schmerzintensität resultieren [54].

Weitere schwer kontrollierbare Einflussfaktoren könnten ebenfalls dazu führen, dass Unterschiede zwischen den Kohorten in bestimmten Variablen nicht ausschließlich auf dem Effekt der Schematherapie beruhen. Durch die Anwendung strenger Matching-Kriterien bekannter demographischer Einflussfaktoren wurde versucht potenziellen Verzerrungen entgegenzuwirken.

Eine weitere Herausforderung bei der Evaluation der postoperativen Schmerztherapie in der vorliegenden Studie ist der generell kurze stationäre Aufenthalt vieler ophthalmochirurgischer Eingriffe, so auch der Pars-plane-Vitrektomie (PPV). Das kurze perioperative Intervall stellt zum einen eine bedeutende Errungenschaft der modernen Augenheilkunde dar, begrenzt aber gleichzeitig die Möglichkeiten den initialen Schmerzverlauf und behandlungsbedingte Nebenwirkungen umfassend erfassen und dokumentieren zu können. Die Erhebung langfristiger Auswirkungen der Schmerztherapie auf die Entwicklung chronischer Schmerzzustände, die mit der Intensität und Dauer akuter Schmerzen korrelieren und eine wesentliche Herausforderung in der Patientenversorgung darstellen, war durch den gewählten Beobachtungszeitraum bspw. nicht möglich [32]. Um diesem Aspekt zu begegnen, wäre eine längerfristige telefonische Nachsorge im Abstand von mehreren Wochen bis Monaten empfehlenswert.

Die PPV gilt im klinischen Alltag als Eingriff mit geringen postoperativen Schmerzen. Dies reduziert die Varianz innerhalb der Schmerzdaten und erschwert das Erkennen von signifikanten Kohorten-Unterschieden. Eine ausreichend große Stichprobengröße bzw. Homogenität der Kohorten ist somit entscheidend, um real existierende Effekte abbilden zu können. Durch das Matching der Vergleichsgruppen auf Basis demographischer Faktoren

sowie weiterer Variablen konnte eine weitgehende Übereinstimmung der Kohorten erreicht und der Einfluss potenzieller Störfaktoren minimiert werden. Eine zusätzliche Möglichkeit zur Steigerung der Aussagekraft künftiger Studien bestünde in einer Erhöhung der Messfrequenz. Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit stellt die fehlende Verblindung auf Patienten- und Untersucherseite dar. Die Erwartungshaltung sowohl der Patienten als auch der Untersuchenden könnte die Bewertung der Schmerzniveaus beeinflusst haben. Eine vollständige Verblindung der Patienten ist aufgrund der praktischen Umsetzung der Intervention mit ihrem klar definierten und folglich nachvollziehbaren Schema nicht realistisch. Untersucherabhängige Effekte könnten allerdings durch die Einbeziehung neutraler Beobachter ohne Kenntnis des vorliegenden Schmerztherapieregimes reduziert werden.
Die Art der Datenerhebung bedingt gleichzeitig zwischenmenschliche Wechselwirkungen, da die Befragungen im direkten Kontakt zwischen Untersuchern und Patienten erfolgten. Die Entscheidung für einen interviewbasierten Befragungsstil ist jedoch vor dem Hintergrund eines postoperativ meist nur begrenzt lesefähigen Patientenkollektivs gefallen. Die Qualitätssicherung der gegebenen Antworten spielte ebenfalls in diese Entscheidung mit rein, da das gewählte Vorgehen Fehlinterpretationen und Verständnisproblemen effektiv begegnen konnte.
Ein Problem ergibt sich dennoch insbesondere bei der Erhebung subjektiver Parameter, da diese anfällig für Effekte sozial erwünschten Antwortverhaltens sind [170,171]. In diesen Fällen könnten Schmerzen unter- oder überbewertet werden und Patienten basierend auf ihren Annahmen darüber, was die untersuchende Person erwartet, abweichende Antworten geben. Das für die Studie gewählte und mit den Patienten vorab vereinbarte standardisierte Befragungsprotokoll soll dabei helfen, Interaktionseffekte zwischen Untersuchenden und Patienten zu minimieren und dadurch die Objektivität der Messergebnisse zu erhöhen.
Eine besondere Herausforderung bei der Datenerhebung stellt der Operationstag dar, da das Intervall zwischen Ende der Operation und anschließender Befragung aufgrund variierender Operationszeitpunkte teils mehr oder weniger großen Schwankungen unterworfen ist. Die Messung der Schmerzintensität sowie die Einschätzung der Patienten über die empfundenen Schmerzen könnten durch abklingende Anästhetika beziehungsweise den Wirkungseintritt der postoperativen Schmerztherapie in ihrer Aussagekraft beeinflusst werden. Um die Vergleichbarkeit der Daten sicherzustellen, erfolgte die Befragung somit erst nach einem ausreichend großen postoperativen Zeitintervall. Dies resultierte effektiv in einer jeweils abendlichen Befragung der Patienten, die auch an den darauffolgenden Tagen zu gleichen Zeitpunkten fortgesetzt wurde. So konnten unabhängig von dem individuellen Operationszeitpunkt Schmerzintensitäten und weitere erhobene Parameter unter weitgehend vergleichbaren Bedingungen erfasst werden.

Ohne direkte Involvierung in das Studiendesign oder die Studienüberwachung lag die praktische Umsetzung des neu eingeführten standardisierten Schmerztherapieschemas in der Verantwortung der Stationsärzte. Die nahtlose und optimale Implementierung neuer Stationsabläufe neben bereits bestehenden Arbeitsbelastungen stellt eine organisatorische Herausforderung dar. Unterschiede in der Interpretation oder Anwendung der Therapieanweisungen zwischen einzelnen Stationsärzten könnten daher eine zusätzliche potenzielle Fehlerquelle bedeuten. Eine enge Einbindung der Stationsärztinnen und -ärzte in den Studienprozess kann die konsistente Umsetzung des Schemas wesentlich unterstützen.

5.2. Einordnung der Studienergebnisse in den Stand der Forschung

Obwohl die peri- und postoperative Schmerztherapie zunehmend Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen ist, wurde sie in der ophthalmologischen Chirurgie bislang nur unzureichend erforscht. Über die Hintergründe kann hier nur spekuliert werden, doch kann ein Zusammenhang zu den überwiegend nur in geringer Intensität auftretenden Schmerzen vermutet werden. Allerdings gibt es diverse ophthalmochirurgische Eingriffe mit einem hohen postoperativen Schmerzniveau und selbst als schmerzarm geltende Verfahren können mit schwer zu kontrollierenden postoperativen Schmerzen einhergehen. Dies verdeutlicht die Relevanz einer effektiven perioperativen Schmerztherapie in der Augenheilkunde, die bislang nur unzureichend berücksichtigt wird [172,173].

Studien zur Einführung standardisierter Schmerztherapieprotokolle in unterschiedlichen Fachdisziplinen kommen zu teils wiedersprüchlichen Ergebnissen, die für oder gegen die untersuchten Interventionen sprechen.

Goebel, Wollmerstedt [174] untersuchten den Effekt einer standardisierten Schmerztherapie nach orthopädischen Operationen und verglichen diesen mit einer unsystematischen Analgetikaverordnung. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass die Intervention den Verlauf der postoperativen Schmerzintensität günstig beeinflusste und ebenfalls ein positiver Effekt auf Stimmung und Mobilität der Patienten beobachtet werden konnte. Gleichzeitig wird jedoch eine höhere Inzidenz therapieassoziierter Nebenwirkungen festgestellt.

Dass eine verbesserte Schmerzkontrolle nicht zwangsläufig mit einer erhöhten therapiebedingten Nebenwirkungsrate einhergeht, konnten die Untersuchungen von Usichenko, Röttenbacher [89] zeigen, die die Effekte eines neu etablierten Qualitätsmanagementsystems (QMS) in Abteilungen für orthopädische, gynäkologische, viszerale und traumatische Chirurgie evaluierten. Der Schwerpunkt dieses QMS lag auf operationsspezifischen, multimodalen und individuell adaptierten Analgetikaprotokollen und ist damit direkt mit der in dieser Studie untersuchten Intervention vergleichbar. Patienten der Interventionsgruppe berichteten nicht nur über signifikant geringere Schmerzen als die

Kontrollgruppe, sondern auch über eine niedrigere Prävalenz von Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit, was effektiv in einer Steigerung von Lebensqualität und Zufriedenheit resultierte.
Die multizentrische Studie von Pogatzki-Zahn, Kutschar [175] kommt zu vergleichbaren Ergebnissen. In einem prä-post-Interventionsdesign wurde die Effektivität eines optimierten postoperativen Schmerztherapiekonzeptes bei unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen untersucht. Die Intervention umfasste neben einem Mitarbeiter-Coaching samt klaren Definitionen der schmerztherapeutischen Verantwortlichkeiten aller Beteiligten die Etablierung standardisierter pharmakologischer Behandlungskonzepte sowie tägliche Evaluationen der Schmerzintensitäten.
Auch in diesem Fall konnte gezeigt werden, dass eine auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten zugeschnittene Analgetika-Versorgung mit einer geringeren Prävalenz behandlungsbedingter Nebenwirkungen einhergehen kann und nicht zwangsläufig einen Anstieg dieser verursacht. Primäres Ziel war die Reduktion postoperativer Schmerzen, im Resultat zeichnete sich jedoch ein eher heterogenes Bild ab. Signifikante Verbesserungen der Schmerzintensitäten konnten nur bei spezifischen chirurgischen Eingriffen wie Hauttumorentfernungen oder kleinen Gelenkoperationen erreicht werden. Bei den meisten größeren chirurgischen Eingriffen blieben die Schmerzintensitäten weitgehend unverändert oder verzeichneten sogar leichte Anstiege (z.B. gynäkologische Eingriffe).
Die Autoren nennen hierfür mehrere mögliche Gründe. Einer davon könnte ein bereits vor der Intervention wirksames Schmerzmanagement mit niedrigen mittleren Schmerzscores in der Kontrollgruppe sein. Vor diesem Hintergrund lassen sich Parallelen zu vielen ophthalmochirurgischen Eingriffen wie der PPV ziehen, die üblicherweise ebenfalls in nur geringen postoperativen Schmerzen resultieren. In solchen Fällen steht die weitere Verbesserung der Schmerztherapie vor einer besonderen Herausforderung. Die Studie konnte ebenfalls erstmals unter realen Bedingungen belegen, dass präoperativ schmerzgeplagte Patienten deutlich schlechter auf eine Standardisierung der Schmerztherapie ansprechen als Patienten ohne vorbestehende Schmerzen. Für diese Patientengruppe könnte die Entwicklung spezifisch angepasster Therapieschemata erforderlich sein. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind allerdings das nicht-randomisierte Auswahlverfahren der Teilnehmer sowie divergierende Merkmalsausprägungen der Patientenpopulationen prä- beziehungsweise postinterventionell zu berücksichtigen. Die Aussagekraft der Resultate könnte hierdurch eingeschränkt werden.
Erlenwein, Stüder [176] untersuchten die Effekte der Standardisierung und zentralen Steuerung der postoperativen Schmerztherapie sowohl aus Mitarbeiter- als auch aus Patientensicht. Die Ergebnisse wurden drei Monate vor und zwölf Monate nach Einführung der Maßnahmen erhoben und ergeben ein gemischtes Bild. Während sich das Personal post-interventionell als kompetenter und handlungsfähiger betrachtete und die Qualität der analgetischen Versorgung

höher einschätzte, verringerte sich das Schmerzniveau der Patienten nur teilweise. Insbesondere Studienteilnehmer mit vorbestehenden Schmerzen berichteten nach Etablierung der Standardisierung sogar höhere Schmerzintensitäten als vor der Intervention. Damit kommt die Studie zu ähnlichen Ergebnissen wie Pogatzki-Zahn, Kutschar [175] und unterstreicht die Relevanz spezifischer, standardisierter Schmerztherapiekonzepte für Patienten mit bereits präoperativ bestehenden Schmerzen.

Die vorhandene Studienlage zeichnet insgesamt ein sehr heterogenes Bild des aktuellen Forschungsstandes standardisierter Schmerztherapie-Protokolle auf. Unterschiede in Wirksamkeit, Interventionsstrategien und Umsetzungsbarrieren zeigen, dass es sich um ein komplexes Forschungsfeld handelt. Trotz erkennbarer Vorteile sind weitere Studien erforderlich, um die Verlässlichkeit und Übertragbarkeit der Maßnahmen zu belegen. Insbesondere die bisher nur unzureichende Studienlage zu einer möglichen Standardisierung in der ophthalmologischen Chirurgie impliziert eine zukünftig gezielte wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dieser Patientengruppe. Ihre schmerztherapeutischen Bedürfnisse dürften so zukünftig besser adressiert werden können.

5.3. Ergebnis-Interpretation und Bedeutung für die klinische Praxis

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Einführung einer standardisierten, jedoch an individuelle Patienten-Bedürfnisse adaptierten, perioperativen Analgesiestrategie zu evaluieren. Dieses an vordefinierten Schmerz-Scores orientierte Behandlungsschema sollte eine gleichmäßig hohe Versorgungsqualität gewährleisten, die sowohl Unter- als auch Übertherapien vermeidet und gleichzeitig eine messbare Reduktion von Schmerzintensitäten beziehungsweise therapiebedingten Nebenwirkungen bewirkt.

Unter den gegebenen Studienbedingungen zeigen die Ergebnisse der Untersuchung jedoch, dass sich die erhofften Vorteile einer Standardisierung nicht ergaben. Ein gegenteiliger Effekt konnte beobachtet werden, bei dem zum einen Schmerzintensitäten, aber auch therapiebedingte Nebenwirkungen der Interventionsgruppe, die der Kontrollgruppe tendenziell übertrafen und mögliche Prädiktoren für ein Therapieansprechen nicht ermittelt werden konnten. Ein die Intervention favorisierender Schmerzverlauf und hieran angeschlossene Responder-Analysen waren ebenfalls nicht nachweisbar. Dieser Abschnitt soll daher die Anwendbarkeit und den potenziellen Nutzen einer solchen Intervention im Rahmen ophthalmologischer Operationen hinterfragen.

Zentrale Ergebnisse der Auswertung zeigen, dass sich im direkten Kohortenvergleich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich erfasster Schmerzintensitäten oder Nebenwirkungen nachweisen ließen.

Weder durchschnittliche noch stärkste perioperative Schmerzscores der Interventionsgruppe konnten die Werte der Kontrollgruppe im Mittel unterbieten. Die Interventionsgruppe wies einen Trend zu höheren Prävalenzen behandlungsbedingter Nebenwirkungen auf. Da gleichzeitig keine Vorteile gegenüber der Kontrollgruppe erkennbar waren, deutet dies auf eine insgesamt ungünstigere Nebenwirkungsbilanz der Intervention hin. Zusätzlich war der Behandlungsaufwand erhöht.

Mehrere mögliche, sich potenziell gegenseitig beeinflussende Faktoren können die fehlende Wirksamkeit der Intervention erklären.

Ein niedriges Ausgangsniveau der Schmerzen sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsgruppe, mit einem durchschnittlichen Schmerzscore am Tag der Operation von NRS 0.90 ±1.29 (Kontrolle) beziehungsweise NRS 1.18 ±1.57 (Intervention), muss den zusätzlichen Nutzen eines Therapiealgorithmus, der auf eine Skalenbreite von 0 – 10 Punkten ausgerichtet ist, naturgemäß limitieren.

Bei niedriger Schmerzlast steigt gleichzeitig das Risiko für ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis der intensivierten Schmerztherapie, was die höhere Prävalenz an behandlungsbedingten Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe erklären könnte. In diesem Fall würde der Mehreinsatz von Analgetika eine Übertherapie bedeuten, die nicht durch einen proportionalen Nutzen kompensiert werden kann.

Die Beurteilung der Effekte war durch ein kurzes Beobachtungsintervall zusätzlich erschwert. Dies war durch eine lediglich in der klinischen Versorgung durchführbare analgetische Therapie bei üblicherweise kurzen stationären Aufenthalten der PPV-Patienten bedingt. Potenzielle Vor- oder Nachteile, die sich erst im späteren Verlauf zeigen können, wie etwa ein verzögert einsetzender oder chronischer postoperativer Schmerz beziehungsweise anderweitige Nebenwirkungen, konnten so nicht erfasst werden.

Ebenfalls hängt der Prozess einer Standardisierung stark von der konsequenten Umsetzung durch das behandelnde Klinikteam ab. Sie beruht nicht zuletzt auf einer hohen Adhärenz der Stationsärzte sowie organisatorischen Kapazitäten und kann durch konkurrierende klinische und wirtschaftliche Prioritäten in ihrer Effektivität behindert werden. Diese Faktoren können dazu geführt haben, dass der Behandlungsalgorithmus nicht in allen Fällen vollständige Anwendung fand.

Einen weiteren limitierenden Faktor stellt der Prozess der Datenerhebung an sich dar. Die interviewbasierte Erfassung der geprüften Variablen könnte zu Erwartungseffekten und sozial erwünschtem Antwortverhalten der befragten Patienten geführt haben, welche über Ziel und Inhalt der Studie informiert wurden. Ein Priming auf das Thema Schmerz und hierdurch beeinflusste Variablen sind folglich anzunehmen. Die Entscheidung zur Befragung der Patienten durch medizinisches Personal ist hier jedoch vor dem Hintergrund eines

Patientenkollektivs getroffen worden, das nur eingeschränkt lesefähig ist und dessen Aufklärung zwingend erforderlich ist.
Es wird also ersichtlich, dass die Übertragbarkeit des untersuchten Schemas respektive seine Anwendbarkeit und klinische Implikationen in der ophthalmologischen Chirurgie von einigen wesentlichen Faktoren eingeschränkt worden sein könnten.
Bei Eingriffen, die bereits mit einer niedrigen postoperativen Schmerzlast einhergehen, erscheint der Zusatznutzen einer solchen Intervention begrenzt und potenzielle Negativeffekte könnten verstärkt hervorgerufen werden. Im Fall von Operationen, die typischerweise mit stärkeren postoperativen Schmerzen verbunden sind, dürfte eine strukturierte und standardisierte Analgesie ein besseres Outcome zeigen als in dieser Studienpopulation.
Zur abschließenden Bewertung solcher Ansätze in der Ophthalmologie ist weitere Forschungsarbeit vonnöten. Es müssen weitere Studien folgen, die eine zeitgleiche Betreuung von Kontroll- und Interventionsgruppe vorsehen, um mögliche Störvariablen noch effektiver ausschließen zu können. Die Vergleichbarkeit der Daten wäre folglich nicht mehr durch klinikinterne Prozesse beeinträchtigt.
Eingriffe mit zu erwartend niedriger Schmerzlast, bei denen Übertherapie ein relevantes Risiko darstellt, benötigen adaptierte Schemata, die einen feingliedrigeren Therapiealgorithmus, insbesondere in geringeren Schmerzstufen, beinhalten. Der Gedanke einer „one fits all"-Therapie sollte an dieser Stelle verlassen werden. Sinnvoll erscheint es an dieser Stelle ebenfalls Subgruppen zu identifizieren, die aufgrund höherer Schmerzlasten oder häufiger auftretender Schmerzspitzen beziehungsweise Nebenwirkungen besonders profitieren würden.
Das Studiendesign könnte auch von der Erfassung weiterer Langzeitendpunkte profitieren, um neben unmittelbaren Schmerz- und Nebenwirkungsverläufen auch Aspekte der postoperativen Lebensqualität, Schmerzwahrnehmung, Funktionsfähigkeit oder auch späte Nebenwirkungen zu erfassen.

5.4. Fazit

Die Ergebnisse zeigen, dass die flächendeckende Einführung solcher Protokolle nicht in jedem Fall gerechtfertigt ist und weitere Anpassungen vorgenommen werden müssen, um unterschiedlichen Bedürfnissen und Voraussetzungen sowohl auf Patienten- als auch auf Therapeuten-Seite gerecht zu werden.
Eine in dieser Form implementierte Schmerztherapie konnte im Fall der Pars-plana-Vitrektomie weder die Schmerzintensität noch die Nebenwirkungsrate der Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe günstig beeinflussen. Sinnvoll erscheint eine Evaluation der

Anwendung dennoch bei traumatischeren Eingriffen oder bei Subgruppen mit höheren postoperativen Schmerz-Risiken.

Vorausgesetzt, personelle und organisatorische Ressourcen sind für die Durchführung vorhanden, bleibt Standardisierung ein potenziell wertvolles Konzept für Kliniken. Sie erfordert jedoch eine präzise Indikationsstellung, weitere Anpassungen an eingriffsspezifische Erfordernisse und eine gewissenhafte Umsetzung, um ihre Vorteile ohne unnötige Belastungen auf Patientenseite in vorhandene Versorgungsstrukturen integrieren zu können.

6. Literaturverzeichnis

1. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Current Medical Research and Opinion* 2014; **30**(1): 149-60.
2. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery* 2020; **107**(2): e70-e80.
3. Maier C, Nestler N, Richter H, et al. The Quality of Pain Management in German Hospitals. *Dtsch Arztebl International* 2010; **107**(36): 607-14.
4. Katz J, Seltzer Ze. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2009; **9**(5): 723-44.
5. Paladini A, Rawal N, Coca Martinez M, et al. Advances in the Management of Acute Postsurgical Pain: A Review. *Cureus* 2023; **15**(8): e42974.
6. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged. *Anesthesia & Analgesia* 2003; **97**(2): 534-40.
7. Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T, et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; **5**(9): e888-e97.
8. Catherine AM, Mukesh BN, Hugh RT. Vision impairment predicts 5 year mortality. *British Journal of Ophthalmology* 2001; **85**(3): 322.
9. Eckert KA, Carter MJ, Lansingh VC, et al. A Simple Method for Estimating the Economic Cost of Productivity Loss Due to Blindness and Moderate to Severe Visual Impairment. *Ophthalmic Epidemiology* 2015; **22**(5): 349-55.
10. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain Management: A Fundamental Human Right. *Anesthesia & Analgesia* 2007; **105**(1): 205-21.
11. Bai AD, Dai C, Srivastava S, Smith CA, Gill SS. Risk factors, costs and complications of delayed hospital discharge from internal medicine wards at a Canadian academic medical centre: retrospective cohort study. *BMC Health Services Research* 2019; **19**(1): 935.
12. Lesin M, Sundov ZD, Jukic M, Puljak L. Postoperative Pain in Complex Ophthalmic Surgical Procedures: Comparing Practice with Guidelines. *Pain Medicine* 2014; **15**(6): 1036-42.
13. Jain Y, Lanjewar R, Lamture Y, Bawiskar D. Evaluation of Different Approaches for Pain Management in Postoperative General Surgery Patients: A Comprehensive Review. *Cureus* 2023; **15**(11): e48573.
14. Mäntyselkä P, Kumpusalo E, Ahonen R, et al. Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *PAIN* 2001; **89**(2).

15. Bigio J, MacLean E, Vasquez NA, et al. Most common reasons for primary care visits in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLOS Global Public Health* 2022; **2**(5): e0000196.
16. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health* 2011; **11**(1): 770.
17. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *PAIN* 2020; **161**(9).
18. Linton SJ, Shaw WS. Impact of Psychological Factors in the Experience of Pain. *Physical Therapy* 2011; **91**(5): 700-11.
19. Eberhart L, Aust H, Schuster M, et al. Preoperative anxiety in adults - a cross-sectional study on specific fears and risk factors. *BMC Psychiatry* 2020; **20**(1): 140.
20. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Archives of Internal Medicine* 2003; **163**(20): 2433-45.
21. Salomons TV, Johnstone T, Backonja M-M, Shackman AJ, Davidson RJ. Individual Differences in the Effects of Perceived Controllability on Pain Perception: Critical Role of the Prefrontal Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2007; **19**(6): 993-1003.
22. Simon E, Zsidó AN, Birkás B, Csathó Á. Pain catastrophizing, pain sensitivity and fear of pain are associated with early life environmental unpredictability: a path model approach. *BMC Psychology* 2022; **10**(1): 97.
23. Waller R, Smith AJ, O'Sullivan PB, Slater H, Sterling M, Straker LM. The association of early life stressors with pain sensitivity and pain experience at 22 years. *PAIN* 2020; **161**(1).
24. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F. Central modulation of pain. *The Journal of Clinical Investigation* 2010; **120**(11): 3779-87.
25. IASP. Acute Pain. 2023. https://www.iasp-pain.org/resources/topics/acute-pain/ (accessed 04.04.2024 2024).
26. Woo KY. Exploring the Effects of Pain and Stress on Wound Healing. *Advances in Skin & Wound Care* 2012; **25**(1).
27. Ebrecht M, Hextall J, Kirtley L-G, Taylor A, Dyson M, Weinman J. Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults. *Psychoneuroendocrinology* 2004; **29**(6): 798-809.
28. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, MacCallum RC, Laskowski BF, Malarkey WB. Stress-Related Changes in Proinflammatory Cytokine Production in Wounds. *Archives of General Psychiatry* 1999; **56**(5): 450-6.
29. Broadbent E, Petrie KJ, Alley PG, Booth RJ. Psychological Stress Impairs Early Wound Repair Following Surgery. *Psychosomatic Medicine* 2003; **65**(5).
30. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; **78**(5): 606-17.
31. Dworkin RH. Which individuals with acute pain are most likely to develop a chronic pain syndrome? *Pain Forum* 1997; **6**(2): 127-36.
32. Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *Korean J Pain* 2018; **31**(3): 155-73.
33. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *PAIN* 2011; **152**(3).
34. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia* 2008; **101**(1): 77-86.
35. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *PAIN* 2019; **160**(1).
36. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet* 2006; **367**(9522): 1618-25.
37. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of Pain Research* 2017; **10**(null): 2287-98.
38. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study. *PAIN* 2012; **153**(7).

39. Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; (9).
40. Mao J, Gold MS, Backonja MM. Combination Drug Therapy for Chronic Pain: A Call for More Clinical Studies. *The Journal of Pain* 2011; **12**(2): 157-66.
41. Califf Robert M, Woodcock J, Ostroff S. A Proactive Response to Prescription Opioid Abuse. *New England Journal of Medicine* 2021; **374**(15): 1480-5.
42. Nadeau SE, Wu JK, Lawhern RA. Opioids and Chronic Pain: An Analytic Review of the Clinical Evidence. *Frontiers in Pain Research* 2021; **2**.
43. Califf Robert M, Woodcock J, Ostroff S. A Proactive Response to Prescription Opioid Abuse. *New England Journal of Medicine*; **374**(15): 1480-5.
44. Csupak B, Sommer JL, Jacobsohn E, El-Gabalawy R. A population-based examination of the co-occurrence and functional correlates of chronic pain and generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders* 2018; **56**: 74-80.
45. De La Rosa JS, Brady BR, Ibrahim MM, et al. Co-occurrence of chronic pain and anxiety/depression symptoms in U.S. adults: prevalence, functional impacts, and opportunities. *PAIN* 2024; **165**(3).
46. Allen SF, Gilbody S, Atkin K, van der Feltz-Cornelis C. The associations between loneliness, social exclusion and pain in the general population: A N=502,528 cross-sectional UK Biobank study. *Journal of Psychiatric Research* 2020; **130**: 68-74.
47. Fredheim OMS, Kaasa S, Fayers P, Saltnes T, JordhØY M, Borchgrevink PC. Chronic non-malignant pain patients report as poor health-related quality of life as palliative cancer patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2008; **52**(1): 143-8.
48. Gaskin DJ, Richard P. The Economic Costs of Pain in the United States. *The Journal of Pain* 2012; **13**(8): 715-24.
49. Raftery MN, Ryan P, Normand C, Murphy AW, de la Harpe D, McGuire BE. The Economic Cost of Chronic Noncancer Pain in Ireland: Results From the PRIME Study, Part 2. *The Journal of Pain* 2012; **13**(2): 139-45.
50. Gustavsson A, Bjorkman J, Ljungcrantz C, et al. Socio-economic burden of patients with a diagnosis related to chronic pain – Register data of 840,000 Swedish patients. *European Journal of Pain* 2012; **16**(2): 289-99.
51. Sipilä RM, Haasio L, Meretoja TJ, Ripatti S, Estlander A-M, Kalso EA. Does expecting more pain make it more intense? Factors associated with the first week pain trajectories after breast cancer surgery. *PAIN* 2017; **158**(5).
52. Sobol-Kwapinska M, Bąbel P, Plotek W, Stelcer B. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain* 2016; **20**(10): 1573-86.
53. Khan RS, Skapinakis P, Ahmed K, et al. The Association Between Preoperative Pain Catastrophizing and Postoperative Pain Intensity in Cardiac Surgery Patients. *Pain Medicine* 2012; **13**(6): 820-7.
54. Wang Y, Liu Z, Chen S, et al. Pre-surgery beliefs about pain and surgery as predictors of acute and chronic post-surgical pain: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery* 2018; **52**: 50-5.
55. Sjöling M, Nordahl G, Olofsson N, Asplund K. The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. *Patient Education and Counseling* 2003; **51**(2): 169-76.
56. Pereira L, Figueiredo-Braga M, Carvalho IP. Preoperative anxiety in ambulatory surgery: The impact of an empathic patient-centered approach on psychological and clinical outcomes. *Patient Education and Counseling* 2016; **99**(5): 733-8.
57. Kastanias P, Denny K, Robinson S, Sabo K, Snaith K. What Do Adult Surgical Patients Really Want to Know About Pain and Pain Management? *Pain Management Nursing* 2009; **10**(1): 22-31.
58. Walburn J, Vedhara K, Hankins M, Rixon L, Weinman J. Psychological stress and wound healing in humans: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research* 2009; **67**(3): 253-71.

59. Devine EC, Cook TD. A Meta-Analytic Analysis of Effects of Psychoeducational Interventions on Length of Postsurgical Hospital Stay. *Nursing Research* 1983; **32**(5).
60. Mumford E, Schlesinger HJ, Glass GV. The effect of psychological intervention on recovery from surgery and heart attacks: an analysis of the literature. *American Journal of Public Health* 1982; **72**(2): 141-51.
61. Devine EC, Cook TD. Clinical and cost-saving effects of psychoeducational interventions with surgical patients: A meta-analysis. *Research in Nursing & Health* 1986; **9**(2): 89-105.
62. Schug SA, Scott DA, Mott JF, Halliwell R, Palmer GM, Alcock M. Acute pain management: Scientific evidence (5th edition). Melbourne: ANZCA & FPM; 2020.
63. Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, et al. American Pain Society Recommendations for Improving the Quality of Acute and Cancer Pain Management: American Pain Society Quality of Care Task Force. *Archives of Internal Medicine* 2005; **165**(14): 1574-80.
64. Gould TH, Crosby DL, Harmer M, et al. Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management. *British Medical Journal* 1992; **305**(6863): 1187-93.
65. Aïssaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a Behavioral Pain Scale in Critically Ill, Sedated, and Mechanically Ventilated Patients. *Anesthesia & Analgesia* 2005; **101**(5).
66. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain Intensity Assessment in Older Adults: Use of Experimental Pain to Compare Psychometric Properties and Usability of Selected Pain Scales With Younger Adults. *The Clinical Journal of Pain* 2004; **20**(4).
67. McNair C, Ballantyne M, Dionne K, Stephens D, Stevens B. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2004; **89**(6): F537.
68. Hadjistavropoulos T, Fitzgerald TD, Marchildon GP. Practice Guidelines for Assessing Pain in Older Persons with Dementia Residing in Long-Term Care Facilities. *Physiotherapy Canada* 2010; **62**(2): 104-13.
69. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management* 2011; **41**(6): 1073-93.
70. Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *British Journal of Anaesthesia* 2011; **107**(4): 619-26.
71. Woo A, Lechner B, Fu T, et al. Cut points for mild, moderate, and severe pain among cancer and non-cancer patients: a literature review. *Annals of Palliative Medicine* 2015; **4**(4): 176-83.
72. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: A fundamental distinction requiring standardized measurement. *PAIN* 2011; **152**(8).
73. Vila H, Jr., Smith RA, Augustyniak MJ, et al. The Efficacy and Safety of Pain Management Before and After Implementation of Hospital-Wide Pain Management Standards: Is Patient Safety Compromised by Treatment Based Solely on Numerical Pain Ratings? *Anesthesia & Analgesia* 2005; **101**(2).
74. Gordon DB. Acute pain assessment tools: let us move beyond simple pain ratings. *Current Opinion in Anesthesiology* 2015; **28**(5).
75. Levy N, Sturgess J, Mills P. Pain as the fifth vital sign and dependence on the numerical pain scale is being abandoned in the US: Why? *British Journal of Anaesthesia* 2018; **120**(3): 435-8.
76. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; **103**(6): 1296-304.
77. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatr Anaesth* 2013; **23**(6): 475-95.

78. McDaid C, Maund E, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. *Health Technol Assess* 2010; **14**(17): 1-153, iii-iv.
79. Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ. Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; (10).
80. Tramèr MR, Williams JE, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA, McQuay HJ. Comparing analgesic efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs given by different routes in acute and chronic pain: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; **42**(1): 71-9.
81. Cheung CW, Ching Wong SS, Qiu Q, Wang X. Oral Oxycodone for Acute Postoperative Pain: A Review of Clinical Trials. *Pain Physician* 2017; **20**(2s): Se33-se52.
82. Niklasson B, Arnelo C, Öhman SG, Segerdahl M, Blanck A. Oral oxycodone for pain after caesarean section: A randomized comparison with nurse-administered IV morphine in a pragmatic study. *Scand J Pain* 2015; **7**(1): 17-24.
83. Ruetzler K, Blome CJ, Nabecker S, et al. A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery. *J Anesth* 2014; **28**(4): 580-6.
84. Meissner W, Ullrich K, Zwacka S, Schreiber T, Reinhart K. [Quality management in postoperative pain therapy]. *Anaesthesist* 2001; **50**(9): 661-70.
85. Cui C, Wang LX, Li Q, Zaslansky R, Li L. Implementing a pain management nursing protocol for orthopaedic surgical patients: Results from a PAIN OUT project. *J Clin Nurs* 2018; **27**(7-8): 1684-91.
86. Gordon DB, Rees SM, McCausland MR, et al. Improving reassessment and documentation of pain management. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2008; **34**(9): 509-17.
87. Stomberg MW, Wickström K, Joelsson H, Sjöström B, Haljamäe H. Postoperative pain management on surgical wards--do quality assurance strategies result in long-term effects on staff member attitudes and clinical outcomes? *Pain Manag Nurs* 2003; **4**(1): 11-22.
88. Dang H, Stafseth SK. Documentation for Assessing Pain in Postoperative Pain Management Pre- and Post-intervention. *J Perianesth Nurs* 2023; **38**(1): 88-95.
89. Usichenko TI, Röttenbacher I, Kohlmann T, et al. Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study. *Br J Anaesth* 2013; **110**(1): 87-95.
90. Arnold S, Delbos A. [Evaluation of 5 years of postoperative pain management in orthopaedic surgery, in a private hospital, following quality standard management]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003; **22**(3): 170-8.
91. Modesitt SC, Sarosiek BM, Trowbridge ER, et al. Enhanced Recovery Implementation in Major Gynecologic Surgeries: Effect of Care Standardization. *Obstet Gynecol* 2016; **128**(3): 457-66.
92. Stadler M, Schlander M, Braeckman M, Nguyen T, Boogaerts JG. A cost-utility and cost-effectiveness analysis of an acute pain service. *J Clin Anesth* 2004; **16**(3): 159-67.
93. Wang B, Toslak D, Alam MN, Chan RVP, Yao X. Contact-free trans-pars-planar illumination enables snapshot fundus camera for nonmydriatic wide field photography. *Scientific Reports* 2018; **8**(1): 8768.
94. Kasner D. Vitrectomy: a new approach to management of vitreous. *Highlights Ophthalmol* 1969; **11**: 304.
95. Kasner D, Miller GR, Taylor WH, Sever RJ, Norton EW. Surgical treatment of amyloidosis of the vitreous. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1968; **72**(3): 410-8.
96. Blodi CF. David Kasner, MD, and the Road to Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmol Eye Dis* 2016; **8**(Suppl 1): 1-4.
97. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; **75**(4): 813-20.
98. Deuchler S, Knoch T, Papour A, Kohnen T, Koch F. [Pars plana vitrectomy-from suction cutting systems to ultrasound technology : Vitesse-a new form of vitrectomy based on ultrasound technology]. *Ophthalmologe* 2021; **118**(7): 741-6.
99. O'Malley C, Heintz RM, Sr. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol* 1975; **7**(4): 585-8, 91-4.

100. Schwartz SG, Flynn HW. Pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol* 2008; **2**(1): 57-63.
101. Escoffery RF, Joseph Olk R, Gilbert Grand M, Boniuk I. Vitrectomy Without Scleral Buckling for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment. *American Journal of Ophthalmology* 1985; **99**(3): 275-81.
102. Fujii GY, De Juan E, Jr., Humayun MS, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 2002; **109**(10): 1807-12; discussion 13.
103. Oshima Y, Wakabayashi T, Sato T, Ohji M, Tano Y. A 27 Gauge Instrument System for Transconjunctival Sutureless Microincision Vitrectomy Surgery. *Ophthalmology* 2010; **117**(1): 93-102.e2.
104. Mennel S, Bechrakis NE, Binder S, Haas A. State of the art und Zukunft der Vitrektomie – Techniken und Instrumente. *Spektrum der Augenheilkunde* 2018; **32**(1): 3-11.
105. Jena S, Tripathy K. Vitreous Hemorrhage. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
106. Jongebloed WL, Worst JFG. The cisternal anatomy of the vitreous body. *Documenta Ophthalmologica* 1987; **67**(1): 183-96.
107. Freyler H. Netzhaut. In: Freyler H, ed. Augenheilkunde: für Studium, Praktikum und Praxis. Vienna: Springer Vienna; 1985: 323-83.
108. McLeod D. The vitreous. *Eye* 1992; **6**(6): vii-viii.
109. Talos. Auge.png. Wikimedia Commons Wikimedia Commons 28.07.2005.
110. Zong Y, Gao QY, Hui YN. Vitreous function and intervention of it with vitrectomy and other modalities. *Int J Ophthalmol* 2021; **14**(10): 1610-8.
111. Holekamp NM. The vitreous gel: more than meets the eye. *Am J Ophthalmol* 2010; **149**(1): 32-6.
112. Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. Persistence of Cloquet's canal in normal healthy eyes. *Am J Ophthalmol* 2006; **142**(5): 862-4.
113. Akiba JUN, Ishiko S, Yoshida A. VARIATIONS OF WEISS'S RING. *RETINA* 2001; **21**(3).
114. Kishi S. Vitreous anatomy and the vitreomacular correlation. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2016; **60**(4): 239-73.
115. Schäffer CB, Pöschl EM, Steinwender G, Wedrich A, Ivastinovic D. Low prevalence of anterior vitreous detachment in eyes with pseudophakic retinal detachment indicates strong vitreoretinal adhesions. *Acta Ophthalmologica* 2015; **93**(8): e687-e8.
116. Milston R, Madigan MC, Sebag J. Vitreous floaters: Etiology, diagnostics, and management. *Surv Ophthalmol* 2016; **61**(2): 211-27.
117. Levin M, Cohen N. The effects of aging on the mechanical properties of the vitreous. *J Biomech* 2021; **119**: 110310.
118. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: a reappraisal of its pathophysiology and treatment. *Ophthalmic Res* 2014; **51**(1): 15-31.
119. Doft BH, Machemer R, Skinner M, et al. Pars plana vitrectomy for vitreous amyloidosis. *Ophthalmology* 1987; **94**(6): 607-11.
120. Waters FM, Goodall K, Jones NP, McLeod D. Vitrectomy for vitreous opacification in Fuchs' heterochromic uveitis. *Eye (Lond)* 2000; **14 (Pt 2)**: 216-8.
121. Dysager DD, Koren SF, Grauslund J, Wied J, Subhi Y. Efficacy and Safety of Pars Plana Vitrectomy for Primary Symptomatic Floaters: A Systematic Review with Meta-Analyses. *Ophthalmol Ther* 2022; **11**(6): 2225-42.
122. Hikichi T. Time course of posterior vitreous detachment in the second eye. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; **18**(3): 224-7.
123. Kunikata H, Abe T, Nakazawa T. Historical, Current and Future Approaches to Surgery for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Tohoku J Exp Med* 2019; **248**(3): 159-68.
124. Prince J, Kumar D, Ghosh A, Arevalo JF, Zhang AY. Surgical Management of Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep* 2023; **23**(6): 119-25.
125. Chen SN, Chen SJ, Wu TT, Wu WC, Yang CH, Yang CM. Refining vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; **261**(12): 3659-70.

126. Kanukollu VM, Agarwal P. Epiretinal Membrane. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
127. Crim N, Velez-Montoya R, Morales-Canton V. Surgical Versus Medical Treatment for Diabetic Macular Edema: A Review. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2017; **6**(4): 136-42.
128. Rofagha S, Bhisitkul RB. Management of retained lens fragments in complicated cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; **22**(2): 137-40.
129. Tang Y, Yao S, Chu Y, Han Q. Vitreous management in Yamane's technique for crystalline lens dislocation: anterior vitrectomy or PPV? *BMC Ophthalmol* 2023; **23**(1): 466.
130. Yaşa D, Erdem ZG, Demircan A, Demir G, Alkın Z. Prognostic value of ocular trauma score for open globe injuries associated with metallic intraocular foreign bodies. *BMC Ophthalmol* 2018; **18**(1): 194.
131. Phillips HH, Blegen Iv HJ, Anthony C, Davies BW, Wedel ML, Reed DS. Pars Plana Vitrectomy following Traumatic Ocular Injury and Initial Globe Repair: A Retrospective Analysis of Clinical Outcomes. *Mil Med* 2021; **186**(Suppl 1): 491-5.
132. Sousa DC, Jalil A, Patton N, et al. Early Pars Plana Vitrectomy in Acute Endophthalmitis: The Manchester Series. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2022; **53**(2): 96-102.
133. Kitsche M, Herber R, Pillunat LE, Terai N. Clinical and visual outcome of endophthalmitis patients: a single-center experience. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; **258**(1): 183-9.
134. Pluta A, Stasiowski MJ, Lyssek-Boroń A, et al. Adverse Events during Vitrectomy under Adequacy of Anesthesia-An Additional Report. *J Clin Med* 2021; **10**(18).
135. Tieger MG, Rodriguez M, Wang JC, et al. Impact of contact versus non-contact wide-angle viewing systems on outcomes of primary retinal detachment repair (PRO study report number 5). *Br J Ophthalmol* 2021; **105**(3): 410-3.
136. de Oliveira PRC, Berger AR, Chow DR. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *International Journal of Retina and Vitreous* 2016; **2**(1): 28.
137. Nagpal M, Jain P. Dropped lens fragment, dislocated intraocular lens. *Dev Ophthalmol* 2014; **54**: 234-42.
138. Patel V, Rohowetz LJ, Pakravan P, Kalavar M, Yannuzzi NA, Sridhar J. Outcomes of Pars Plana Vitrectomy with Panretinal Photocoagulation for Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy Without Retinal Detachment: A Seven-Year Retrospective Study. *Clin Ophthalmol* 2023; **17**: 471-8.
139. Steel DHW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye* 2013; **27**(1): S1-S21.
140. Musat O, Stefan C, Boariu AM, et al. Chromovitrectomy. *Rom J Ophthalmol* 2016; **60**(2): 59-62.
141. Bracha P, Ciulla TA, Baumal CR. Vital Dyes in Vitreomacular Surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; **49**(10): 788-98.
142. Schwartz SG, Flynn HW, Jr., Mieler WF. Update on retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2013; **24**(3): 255-61.
143. Haritoglou C, Wolf A. [Surgical managment of retinal detachment]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; **232**(5): 669-75.
144. McKay BR, Bansal A, Kryshtalskyj M, Wong DT, Berger A, Muni RH. Evaluation of Subretinal fluid Drainage Techniques During Pars Plana Vitrectomy for Primary Rhegmatogenous Retinal Detachment-ELLIPSOID Study. *Am J Ophthalmol* 2022; **241**: 227-37.
145. Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2021; **49**(3): 289-308.
146. Haseeb U, Rehman AU, Memon AF, Haseeb M, Memon N. Surgical Outcomes of Idiopathic Macular Epiretinal Membrane Peeling. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019; **29**(3): 245-8.
147. Abdullah ME, Moharram HEM, Abdelhalim AS, Mourad KM, Abdelkader MF. Evaluation of primary internal limiting membrane peeling in cases with rhegmatogenous retinal detachment. *Int J Retina Vitreous* 2020; **6**: 8.

148. Date RC, Chang EY, Shah VS. OUTER RETINAL INJURY SECONDARY TO MEMBRANE PEELING WITH INTERNAL LIMITING MEMBRANE FORCEPS. *Retin Cases Brief Rep* 2021; **15**(3): 251-5.
149. Awh CC, Bass EJ. A Microsurgical Vacuum Pick for Membrane Peeling Without Forceps During Vitreoretinal Surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2020; **51**(3): 196-9.
150. Thomas AS, Thomas MK, Davis EC, et al. A Comparison of Peel-Induced Maculopathy Following ILM Peeling Using a Microvacuum Pick Versus Forceps. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2023; **54**(1): 37-42.
151. Viana KÍ S, Gordilho CT, Almeida FPP, et al. Combined pars plana vitrectomy (PPV) and phacoemulsification (phaco) versus PPV and deferred phaco for phakic patients with full-thickness macular hole (FTMH) and no significant cataract at baseline: 1-year outcomes of a randomized trial combined PPV/phaco vs PPV/deferred phaco for MH. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; **259**(1): 29-36.
152. Stene-Johansen I, Bragadóttir R, Petrovski B, Petrovski G. Macular Hole Surgery Using Gas Tamponade-An Outcome from the Oslo Retrospective Cross-Sectional Study. *J Clin Med* 2019; **8**(5).
153. Kang YK, Shin JP, Park HS. Long-Term Effect of Silicone Oil Tamponade for Postoperative and Posttraumatic Bacterial Endophthalmitis. *J Ophthalmol* 2021; **2021**: 6658281.
154. Bäurle S, Viestenz A, Seitz B, Viestenz A. [Intraocular pressure elevation after vitrectomy-Goldmann applanation tonometry measures lower intraocular pressure than dynamic contour tonometry]. *Ophthalmologe* 2022; **119**(Suppl 1): 71-6.
155. Hasegawa Y, Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Intraocular pressure elevation after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *Eur J Ophthalmol* 2014; **24**(2): 235-41.
156. Gupta OP, Ho AC, Kaiser PK, et al. Short-term outcomes of 23-gauge pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2008; **146**(2): 193-7.
157. Starr MR, Ammar MJ, Patel LG, et al. Comparative Incidence of Postoperative Hemorrhage in Vitreoretinal Surgery in Patients on Anti-Coagulants. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2021; **52**(7): 374-9.
158. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. INCIDENCE OF ENDOPHTHALMITIS AFTER VITRECTOMY: A Systematic Review and Meta-analysis. *Retina* 2019; **39**(5): 844-52.
159. Alkin Z, Demir G, Topcu H, Demircan A, Yasa D, Fazil K. Surgical outcomes of Pars Plana Vitrectomy for recurrent retinal detachment in eyes previously treated with Pars Plana Vitrectomy or Scleral Buckling. *J Fr Ophtalmol* 2019; **42**(9): 974-82.
160. Fu Y, Xie TH, Gu ZH, Yang N, Geng RF, Zhang YL. Recurrent retinal detachment after pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade for rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol* 2022; **42**(12): 3813-20.
161. Mao JB, Lin JJ, Yu XT, et al. Comparison of persistent submacular fluid in different preoperative macular status after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Int J Ophthalmol* 2018; **11**(11): 1796-801.
162. Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, Xing W, Charteris DG. Optical coherence tomography analysis of the macula after vitrectomy surgery for retinal detachment. *Ophthalmology* 2006; **113**(7): 1179-83.
163. Sella R, Sternfeld A, Budnik I, Axer-Siegel R, Ehrlich R. Epiretinal membrane following pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair. *Int J Ophthalmol* 2019; **12**(12): 1872-7.
164. Lee IJ, Benjamin JE, Ghorayeb GR. Incidence of Epiretinal Membrane Formation After Pars Plana Vitrectomy for Giant Retinal Tear-Associated Retinal Detachment. *Clin Ophthalmol* 2023; **17**: 1415-20.
165. Kovacic H, Wolfs RCW, Kılıç E, Ramdas WD. The effect of multiple vitrectomies and its indications on intraocular pressure. *BMC Ophthalmol* 2019; **19**(1): 175.
166. Honavar SG, Goyal M, Majji AB, Sen PK, Naduvilath T, Dandona L. Glaucoma after pars plana vitrectomy and silicone oil injection for complicated retinal detachments. *Ophthalmology* 1999; **106**(1): 169-76; discussion 77.

167. Ji Y, Rong X, Lu Y. Metabolic characterization of human aqueous humor in the cataract progression after pars plana vitrectomy. *BMC Ophthalmol* 2018; **18**(1): 63.
168. Feng H, Adelman RA. Cataract formation following vitreoretinal procedures. *Clin Ophthalmol* 2014; **8**: 1957-65.
169. Kurth BM EU, Klose M. Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1): Robert Koch-Institut, 2013.
170. McDonald DD, Shea M, Rose L, Fedo J. The effect of pain question phrasing on older adult pain information. *J Pain Symptom Manage* 2009; **37**(6): 1050-60.
171. Deshields TL, Tait RC, Gfeller JD, Chibnall JT. Relationship between social desirability and self-report in chronic pain patients. *Clin J Pain* 1995; **11**(3): 189-93.
172. Porela-Tiihonen S, Kaarniranta K, Kokki H. Postoperative pain after cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2013; **39**(5).
173. Ghanem VC, Ghanem RC, de Oliveira R. Postoperative Pain After Corneal Collagen Cross-Linking. *Cornea* 2013; **32**(1).
174. Goebel S, Wollmerstedt N, Lobmüller A, Walther M, Kirschner S, Eulert J. Implementierung einer standardisierten Schmerztherapie bei postoperativen orthopädischen Patienten. *Der Orthopäde* 2009; **38**(5): 444-54.
175. Pogatzki-Zahn E, Kutschar P, Nestler N, Osterbrink J. A Prospective Multicentre Study to Improve Postoperative Pain: Identification of Potentialities and Problems. *PLOS ONE* 2015; **10**(11): e0143508.
176. Erlenwein J, Stüder D, Lange JP, Bauer M, Petzke F, Przemeck M. Prozessoptimierung durch zentrale Steuerung der Akutschmerztherapie. *Der Anaesthesist* 2012; **61**(11): 971-83.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Querschnitt und Infrarot-Photographie des Auges mit Pars Plana, Seite 20
Abbildung 2: Schematischer Querschnitt des Auges mit Glaskörper im Zentrum, Seite 22
Abbildung 3: Operationssitus mit Vergrößerungslinse und intraokuläre Zugang über die Pars plana, Seite 25
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Vitrektomie mittels Vitrektor, Infusionskanüle und endoluminaler Lichtquelle, Seite 26
Abbildung 5: Schmerztherapiekonzept der universitären Augenklinik zur Behandlung perioperativer Schmerzen nach ophthalmochirurgischen Eingriffen, Seite 32
Abbildung 6: Schmerzverlauf über Tag, Seite 42
Abbildung 7: Durchschnittliche Schmerzintensität, Seite 43
Abbildung 8: Stärkste Schmerzintensität, Seite 43
Abbildung 9: Erträglichkeit der Schmerzen, Seite 44
Abbildung 10: Seelisches Befinden, Seite 45
Abbildung 11: Zusätzlicher Schmerzmittelbedarf, Seite 46
Abbildung 12: Übelkeit, Seite 46
Abbildung 13: Verstopfung, Seite 47
Abbildung 14: Müdigkeit, Seite 48
Abbildung 15: Konzentrationsstörungen, Seite 48
Abbildung 16: Schlafstörungen, Seite 49
Abbildung 17: Schwindel, Seite 50
Abbildung 18: Anästhesieverfahren, Seite 50
Abbildung 19: Zufriedenheit, Seite 51
Abbildung 20: Klinikbereich mit höchster Schmerzintensität, Seite 52
Abbildung 21: Neuropathie, Seite 53
Abbildung 22: PCS und MCS im Vergleich zur Normalbevölkerung, Seite 53
Abbildung 23: Zusammenhang: Alter und Schmerzverlauf, Seite 54
Abbildung 24: Zusammenhang: Geschlecht und Schmerzverlauf, Seite 55
Abbildung 25: Zusammenhang: PräOP Schmerzen und Schmerzverlauf, Seite 55
Abbildung 26: Zusammenhang: Alter und Responder-Status, Seite 56
Abbildung 27: Zusammenhang: Geschlecht und Responderstatus, Seite 57
Abbildung 28: Zusammenhang: PräOP Schmerzen und Responderstatus, Seite 57
Abbildung 29: Kohortenvergleich: Durchschnittliche Schmerzintensität, Seite 59
Abbildung 30: Kohortenvergleich: Stärkste Schmerzintensität, Seite 60

Abbildung 31: Kohortenvergleich: Übelkeit, Seite 62
Abbildung 32: Kohortenvergleich: Müdigkeit, Seite 63
Abbildung 33: Kohortenvergleich: Konzentrationsstörung, Seite 64
Abbildung 34: Kohortenvergleich: Schlafstörung, Seite 64
Abbildung 35: Kohortenvergleich: Schwindel, Seite 65