

Anaesthesiologie 2022 · 71:683–688
<https://doi.org/10.1007/s00101-022-01126-7>
Eingegangen: 24. August 2021
Überarbeitet: 28. Februar 2022
Angenommen: 12. April 2022
Online publiziert: 25. Mai 2022
© Der/die Autor(en) 2022



Beeinflusst NoL-Monitoring den Opioidbedarf bei Da-Vinci-Prostatektomien?

F. Niebhagen¹ · C. Golde¹ · T. Koch¹ · M. Hübler²

¹Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

²Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Krankenhaus St. Joseph-Stift Dresden (Lehrkrankenhaus der TU Dresden), Dresden, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Gabe von Opioiden zur Schmerzunterdrückung spielt eine zentrale Rolle in der modernen Anästhesiologie. Messungen von Hypnosetiefe und Muskelrelaxierung sind im Gegensatz zur Schmerzmessung seit Jahren etabliert. Seit Kurzem ist das PMD200 („Pain Monitoring System“; Fa. Medasense Biometrics™ Ltd., Ramat-Gan, Israel) verfügbar. Dieser Schmerzmonitor misst nichtinvasiv und errechnet einen dimensionslosen Schmerzindex („nociceptor level“, NoL). Die Validität und Zuverlässigkeit des Verfahrens sind Gegenstand von klinischen Studien.

Fragestellung: Reduziert die Verwendung des PMD200 die Gabe von Analgetika während einer Da-Vinci-Prostatektomie?

Material und Methoden: In die Studie wurden 50 Patienten aufgenommen. Nach gewichtsadaptierter Sufentanilgabe zur Narkoseinduktion und einem 10 µg Bolus vor Hautschnitt erfolgte die intraoperative Analgesie durch subjektive Entscheidung (CONT) oder aufgrund eines erhöhten NoL-Index (INT). Die statistische Auswertung erfolgte durch Mann-Whitney-U-, Kolmogorow-Smirnow-Test und Levene-Statistik.

Ergebnisse: In der INT-Gruppe war die Anzahl der Sufentanilboli/h nicht signifikant geringer als in der CONT-Gruppe ($p=0,065$). Die Varianz der Sufentanilgaben unterschied sich signifikant ($p=0,033$). In der CONT-Gruppe war die Applikation normal verteilt ($p=0,2$), in der INT-Gruppe hingegen nicht ($p=0,003$).

Diskussion: Eine mögliche Interpretation der Daten ist, dass die Schmerzmittelgabe in der INT-Gruppe individualisierter erfolgte, d. h., es wurden nichterforderliche Schmerzmittelgaben vermieden, und gleichzeitig detektierte das NoL-Monitoring einzelne Patienten mit deutlich erhöhtem Schmerzmittelbedarf. Diese Schlussfolgerung ist nur unter der Voraussetzung zulässig, dass das PMD200 auch tatsächlich die Entität Schmerz misst.

Schlüsselwörter

Nozizeption · Sufentanil · PMD200 · Schmerzmonitor · Allgemeinanästhesie

Studienregistrierung: Deutsches Register Klinischer Studien: DRKS00023232.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hinführung

Für eine patientenorientierte Narkose spielen objektive Messparameter eine entscheidende Rolle. Messungen von Hypnosetiefe und Muskelrelaxierung sind im Gegensatz zur Schmerzmessung seit Jahren etabliert. Seit Kurzem ist ein neuer Monitor zur Schmerzmessung verfügbar (PMD200 (Pain Monitoring Device; Fa. Medasense Biometrics™ Ltd., Ramat-

Gan, Israel)) [2]. Aktuelle Studien weisen auf eine Reduzierung der intraoperativen Schmerzmittelgabe und des postoperativen Schmerzes hin [9, 10]. Daher wurde im folgenden die Hypothese überprüft, ob die Verwendung des PMD200 den Bedarf von Analgetika während einer Da-Vinci-Prostatektomie (roboter-assistiertes Chirurgesystem; Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) reduziert.

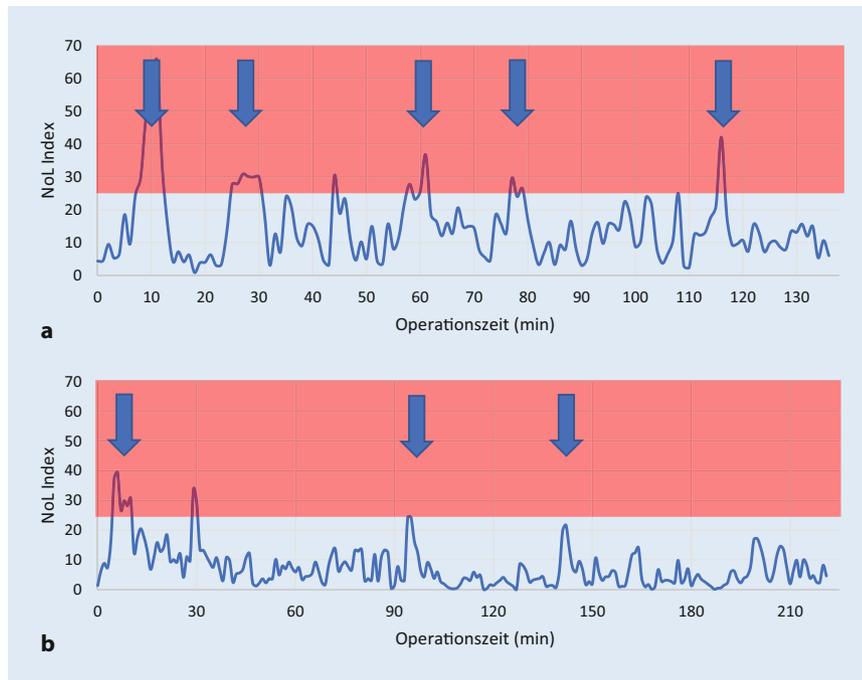


Abb. 1 ▲ Verlauf des NoL-Index über die Operationszeit. Die Sufentanilbolus sind mit einem *blauen Pfeil* markiert. **a** Beispiel INT-Gruppe: In Minute 42 erreichte der NoL-Index, für einen Zeitraum von 2 min, einen Wert über 25, und somit erfolgte korrekterweise keine Sufentanilgabe. **b** Beispiel CONT-Gruppe

Methode

Ethik und Patienten

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden genehmigt (BO-EK-32407020). Eine Registrierung erfolgte im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS00023232). Die schriftliche Einwilligung in die Teilnahme wurde nach den chirurgisch- und anästhesiologischen Aufklärungen eingeholt. Die Studie wurde einfach verblindet, prospektiv und randomisiert durchgeführt.

Eingeschlossen wurden geschäftsfähige, volljährige Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie mittels Da-Vinci-Roboter in Allgemeinanästhesie unterzogen. Ausschlusskriterium waren Herzrhythmusstörungen, da der Algorithmus des verwendeten Schmerzmonitors nur bei einem Sinusrhythmus verlässliche Daten generiert. Bei keinem der Studienteilnehmer waren vorbestehende Schmerzen oder eine regelmäßige Schmerzmitteleinnahme bekannt.

Randomisierung und Zuordnung

Da zur Hypothese, dass die Verwendung des PMD200 den Schmerzmittelbedarf senkt, zu diesem Zeitpunkt, keine Voruntersuchungen vorlagen, wurden zur statistischen Fallzahlplanung 20 Anästhesieprotokolle bei Da-Vinci-Prostatektomien retrospektiv ausgewertet. Vor Einführung des Schmerzmonitors erhielten die Patienten pro Stunde Operationszeit im Mittel $0,7 \pm 0,5$ Injektionen von einem $10 \mu\text{g}$ Bolus Sufentanil. Unter Verwendung des Monitors betrug der Mittelwert $0,3 \pm 0,4$ Injektionen/h. Bei einem α von 5% und einer Power von 90% betrug die erforderliche Mindestgruppengröße 21. Die Poweranalyse wurde mit der Annahme durchgeführt, dass die Anwendung von NoL zu einer Reduktion der Sufentanilbolusgaben um 50% führt. Aufgrund eines zu erwartenden Drop-outs wurde mit einer Gruppengröße von 25 geplant.

Insgesamt wurden 50 Patienten in die Studie eingeschlossen und mittels eines webbasierten Tools (<https://www.randomizer.org/>) randomisiert. Dabei wurden 24 Patienten der Interventionsgruppe

(INT) und 26 Patienten der Kontrollgruppe (CONT) zufällig zugeordnet.

Ablauf

Nach Anlage eines peripheren i.v.-Zugangs und Etablierung des Basismonitorings erfolgte die i.v.-Induktion der Allgemeinanästhesie mit $0,3 \mu\text{g}/\text{kg}$ (ideales Körpergewicht) Sufentanil (Fa. Hameln Pharmaceuticals GmbH, Hameln, Deutschland) und Propofol (Fa. Fresenius, Bad Homburg, Deutschland) nach klinischer Wirkung. Die Hypnose wurde durch eine kontinuierliche Gabe von Propofol aufrechterhalten. Die Steuerung der Narkosetiefe erfolgte mittels Neuromonitoring (Bispektralindex (BIS™); Fa. Medtronic GmbH, Meerbusch, Deutschland) mit einem Zielwert von 50. Die Patienten wurden kontinuierlich mit dem Muskelrelaxans Cisatracurium (Fa. Hikma Farmacêutica, Terragem, Portugal) relaxiert. Das intraoperative Monitoring erfolgte gemäß dem klinikinternen Standard bei dieser Operation (5-Kanal-EKG, Puls-oxymetrie, invasive Blutdruckmessung, quantitative Relaxometrie).

Bei 48 Patienten wurde, durch das PMD200, der einheitslose Schmerzindex NoL (nociceptor level) von Operationsbeginn bis -ende aufgezeichnet. Als Input-Variablen werden über einen Fingersensor nichtinvasiv Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, Hautwiderstand, Hautwiderstandsänderungen, Temperatur und Bewegung erfasst. Der NoL-Index kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen [5]. Dabei entspricht der Wert 100 maximalem Schmerz und der Wert 0 keinem Schmerz. In der Kontrollgruppe (CONT) wurde der Monitor so platziert und abgedeckt, dass der NoL-Index intraoperativ nicht eingesehen werden konnte. Unmittelbar vor dem Hautschnitt erhielten alle Patienten $10 \mu\text{g}$ Sufentanil i.v. Weitere Schmerzmittelgaben erfolgten entweder durch Entscheidung des/der Anästhesisten/Anästhesistin nach üblichen Kriterien (Herzfrequenz-/Blutdruckanstieg, Tränenfluss oder Bauchgefühl) (Gruppe CONT) oder aufgrund eines NoL-Index von mindestens 25 über 2 min (Gruppe INT) jeweils mit einem festgelegten $10 \mu\text{g}$ Sufentanilbolus. Ein NoL-Index von 10–25 ist laut Hersteller der angestrebte Zielbereich und wurde auch in anderen Studien verwen-

Tab. 1 Demografische Daten			
Parameter	INT	CONT	p-Wert
Alter (Jahre) ± SD	64 ± 5	65 ± 5	n. s.
Größe (cm) ± SD	179 ± 6	178 ± 6	n. s.
Gewicht (kg) ± SD	81 ± 12	88 ± 15	n. s.
ASA (I/II/III)	5/16/3	2/20/4	n. s.

INT Interventionsgruppe, CONT Kontrollgruppe, ASA American-Society-of-Anesthesiologists-Klassifikation

Tab. 2 Intraoperative Daten			
Parameter	INT	CONT	p-Wert
Anästhesie-Zeit (min) ± SD	260 ± 49	283 ± 53	0,13
Operationszeit (min) ± SD	181 ± 45	202 ± 53	0,15
Sufentanil, gesamt (µg) ± SD	60 ± 20	69 ± 16	0,07
Aufwachzeit (min) ± SD	5 ± 6	6 ± 6	0,35

INT Interventionsgruppe, CONT Kontrollgruppe, Aufwachzeit Operationsende bis zur Extubation

Tab. 3 Statistische Auswertung der Sufentanilboli/h			
Parameter	INT	CONT	Mann-Whitney-U-Test
MW ± SD	0,9 ± 0,7	1,1 ± 0,4	p = 0,065
Min/Max/Median	0/2,6/0,6	0/1,7/1,1	-
Quartil 25%/75%	0,4/1,3	0,8/1,4	-

INT Interventionsgruppe, CONT Kontrollgruppe

Tab. 4 Sufentanilboli bei erhöhtem NoL-Index		
Gruppe	Anzahl von Sufentanilboli	Dabei NoL > 25 (2 min) ≙ Schmerz
CONT	69	18
INT	57	52

In der INT-Gruppe kam es zu 5 Protokollverletzungen, es wurde 5-mal kein erhöhter NoL-Index vor einer Sufentanilapplikation aufgezeichnet
INT Interventionsgruppe, CONT Kontrollgruppe

det [6, 9, 10]. Nach einem Sufentanilbolus wurden mindestens 5 min Abstand bis zur nächsten NoL-Index-Evaluation eingehalten. **Abb. 1a** zeigt stellvertretend für die INT-Gruppe eine NoL-Index-basierte Sufentanilboliapplikation; im Vergleich dazu die Daten eines Probanden der Gruppe CONT in **Abb. 1b**. In der Kontrollgruppe wurden bewusst keine Vorgaben zur Sufentanilgabe gemacht, um das Verfahren mit dem klinischen Alltag vergleichen zu können. Die Patienten erhielten während der Datenerfassung keine Nichtopioidanalgetika.

Nach Beendigung der Operation und Anästhesie wurden die Patienten mindestens 1 h im Aufwachraum nachbetreut. Dort erfolgten eine Erfassung des subjektiven Schmerzempfindens der Patienten (numerische Analogskala [NAS] von 0: keine bis 10: stärkste Schmerzen) und die Er-

fassung der Opioidnebenwirkung Übelkeit (NAS: 0: keine Übelkeit bis 10 = Erbrechen) im 10 min Abstand. Bei einem NAS-Wert ≥ 4 erhielten die Patienten 3 mg Pirtramid (Fa. Hameln Pharmaceuticals GmbH, Hameln, Deutschland) i.v.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte bei nichtparametrischen und unabhängigen Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test. Die Überprüfung auf Varianzhomogenität wurde mit der Levene-Statistik durchgeführt. Die Testung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test (H_0 : Daten sind normal verteilt; H_1 : Daten sind nicht normal verteilt). Der Test auf Homogenität der randomisierten Gruppen erfolgte mittels zweiseitigem

t-Test. $p < 0,05$ wurde als Signifikanzniveau angenommen.

Ergebnisse

Alle 50 randomisierten Patienten haben an der Untersuchung teilgenommen. Bei 2 Patienten der CONT-Gruppe konnten aufgrund fehlerhafter Anbringung des Fingersensors und unterbrochener Stromzufuhr des PMD200 keine NoL-Werte erfasst werden. Die beiden Gruppen wiesen keine demografischen Unterschiede auf (**Tab. 1**). Die Anzahl der Sufentanilgaben wurde auf die Operationszeit normalisiert. Die Ergebnisse sind in den **Tab. 2 und 3** zusammengefasst und in **Abb. 2** dargestellt.

Patienten der INT-Gruppe erhielten im Mittel etwas seltener Sufentanilboli als Patienten der CONT-Gruppe. Der Unterschied ist weder statistisch signifikant noch, bei Betrachtung der Werte, klinisch relevant. Die Ausgangshypothese wurde daher verworfen.

Bei der Betrachtung der Verteilung der Häufigkeiten fanden sich Unterschiede zwischen den Gruppen (**Abb. 2**). Der Test auf Varianzhomogenität zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,033$). Die Verteilung entsprach in der CONT-Gruppe ($p = 0,20$) im Gegensatz zur INT-Gruppe ($p = 0,003$) statistisch einer Normalverteilung.

Zusätzlich untersuchten wir, ob zu den Zeitpunkten, an denen Sufentanilboli gegeben wurden, der NoL-Index ein Schmerzempfinden bestätigte. In der CONT-Gruppe wurden insgesamt 69 und in der INT-Gruppe 57 Sufentanilboli verabreicht. Der gleichzeitig erfasste NoL-Index zeigte, dass in der CONT-Gruppe in 27% und in der INT-Gruppe in 91% der Fälle die Gabe laut Protokoll gerechtfertigt gewesen war (**Tab. 4**). Dieser Unterschied war statistisch signifikant (χ^2 -Test: $p < 0,000005$).

7 min nach der Bolusapplikation (Wirkmaximum von Sufentanil) war in 46 von 52 Fällen der INT-Gruppe eine deutliche NoL-Index-Erniedrigung unter 25 und über 2 min messbar. Somit war laut NoL-Index in 9 von 10 Fällen der Bolus ausreichend. In den 6 Fällen, wo dies nicht der Fall war, sorgte ein erneuter Bolus für eine ausreichende NoL-Index-Senkung. Des Weiteren wurden in der CONT-Gruppe 65 aus ins-

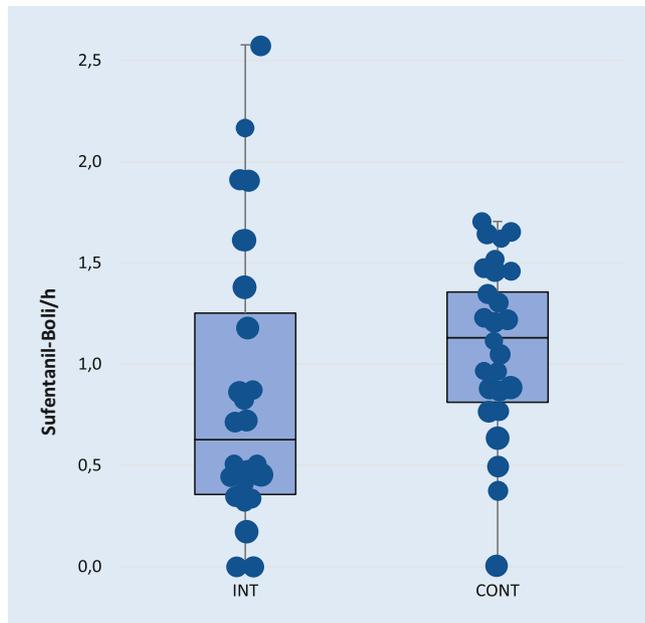


Abb. 2 ◀ Im Boxplot wird die unterschiedliche Verteilung der Sufentanilboli, auf die Operationszeit normalisiert, dargestellt. In der Interventionsgruppe (INT)-Gruppe fällt ein deutlich breiteres Verteilungsmuster mit größerem Interquartilsabstand von 0,9 als in der Kontrollgruppe (CONT)-Gruppe mit 0,6 auf

gesamt 83 Sufentanilboli appliziert ohne, dass eine passende NoL-Index-Erhöhung über 25 messbar war.

Im Aufwachraum zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im mittleren postoperativen Schmerz ($p=0,55$) oder in der postoperativen Piritramidgabe ($p=0,89$). Über Übelkeit klagte lediglich einer von 50 Patienten.

Diskussion

Die Ausgangshypothese, dass die Verwendung des NoL-Monitors die Schmerzmittelgabe bei Da-Vinci-Prostatektomien signifikant reduziert, wurde verworfen. Weitere Studien bestätigen unsere Ergebnisse [6, 9]. Bisher konnte nur in einer Studie eine signifikante Reduktion der intraoperativen Opioidgabe gezeigt werden [10].

Nach genauer Betrachtung der statistischen Analysen zeigten sich deutliche Unterschiede im Gruppenvergleich: In der INT-Gruppe erhielten sowohl mehr Patienten weniger Boli, aber auch einige deutlich mehr Boli als in der CONT-Gruppe (Abb. 2). Eine mögliche Interpretation der unterschiedlichen Varianz der verabreichten Sufentanilboli ist, dass die Schmerzmittelgabe in der INT-Gruppe individualisierter erfolgte, d. h., es wurden nichterforderliche Schmerzmittelgaben vermieden, und gleichzeitig detektierte die NoL-Messung einzelne Patienten mit deutlich erhöhtem Schmerzmittelbedarf.

Diese Schlussfolgerung ist allerdings nur unter der Voraussetzung zulässig, dass das PMD200 auch tatsächlich die Entität Schmerz misst. Dass NoL-Monitore Schmerzstimuli mit größerer Sensitivität und Spezifität erkennen als andere singuläre Parameter wie Herzfrequenz oder Blutdruck, wurde bereits gezeigt [5, 8, 14]. Auch ein direkter Zusammenhang zwischen einer Opioidgabe und folgender Senkung des NoL-Index wurde nachgewiesen [12].

Welche Einflüsse auf das NoL-Monitoring während einer Allgemeinanästhesie zu berücksichtigen sind, unterliegt weiteren Untersuchungen [4]. Vasopressoren scheinen den NoL-Index nur in sehr geringem und klinisch irrelevantem Maße zu beeinflussen [11]. Auch β_1 -Rezeptoren-Blocker zeigten in einer Untersuchung keinen relevanten Einfluss auf den NoL-Index [3].

Hinweise, dass eine NoL-Index-basierte Opioidapplikation den postoperativen Schmerz signifikant reduziert, konnte unsere Studie nicht bestätigen [9]. Grund dafür könnte das generell niedrige postoperative Schmerzniveau nach Da-Vinci-Prostatektomien sein. Darüber hinaus fällt es vielen Patienten schwer, in den ersten Stunden nach der Prostatektomie zwischen Wundschmerz und Blasendruck zu differenzieren.

In den letzten Jahren erhielten weitere Schmerzmonitore, mit unterschiedlichen

Messverfahren, die Zulassung. Neben dem Multiparameter-messenden PMD200 besteht auch die Möglichkeit, den Surgical Pleth Index (SPI; Fa. GE Healthcare, Helsinki, Finnland) zu ermitteln. Der SPI bestimmt mithilfe eines Algorithmus aus der Pulsplethysmographie ein Schmerzlevel und verzichtet dabei auf das Bestimmen mehrerer Parameter [13]. Ein weiteres Messverfahren, welches nur einen Parameter erfasst, stellt der Analgesia Nociception Index (ANI; MDoloris Medical Systems, Loos, Frankreich) dar, welcher durch Herzfrequenzvariabilität ein Schmerzlevel berechnet [7]. Der Cardiovascular-Depth-of-Analgesia (CARDEAN)-Monitor (Alpha-2 Ltd, Lyon, Frankreich) bestimmt einen Schmerzindex unter Berücksichtigung von Blutdruck und Herzfrequenzmessung [15]. Auch der Pupillary Pain Index (PPI, z. B. Algiscan, ID Med, Marseille, Frankreich) ist Bestandteil aktueller Untersuchungen. Das Pupillometer zeichnet dabei Pupillenweite und Pupillenlichtreflex auf, um das Schmerzlevel zu bestimmen [1, 6]. Der Stellenwert dieses Geräts liegt aber wahrscheinlich eher im postoperativen Setting.

Neue Studiendesigns zielen auf einen Vergleich der Schmerzmonitore ab. Dabei konnte bisher kein Verfahren als eindeutig überlegen definiert werden. Zwar unterscheiden sich die intraoperativen Opioidgaben teilweise signifikant, jedoch ging eine geringere Gesamtmenge an Opioid mit einem erhöhten Stresshormonlevel einher [6].

In der Zusammenschau mit den Ergebnissen unserer Studie ist das Einsparen von Opioiden durch die verschiedenen Schmerzmonitore im Mittelwert klinisch nicht bedeutsam. Dazu kongruent ist in unseren postoperativen Daten ein relevanter Effekt durch den Schmerzmonitor nicht darstellbar. Hingegen soll das Ziel sein, eine individualisierte Schmerztherapie für die Patient*Innen zu gewährleisten.

Limitationen

Bei 2 INT- (5-mal Sufentanilgabe ohne erhöhten NoL-Index) und 3 CONT-Patienten (inkorrekte Sufentanileinleitungsdosis) kam es zu Verstößen gegen das Studienprotokoll. Diese Patienten sind Teil der Datenanalyse („Intention-to-treat“-Analyse).

Es handelt sich bei der Da-Vinci-Prostatektomie um eine Operation mit geringem Schmerzreiz. Für zukünftige Untersuchungen wären Operationen mit größeren Wundflächen und somit höherem Opioidbedarf interessant. Mit 55 bis 75 Jahren handelte es sich weiter um eine sehr eng gefasste Altersgruppe an Männern, und daher sind die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar.

Fazit für die Praxis

Das NoL-Monitoring hat während einer Da-Vinci-Prostatektomie keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtzahl der verabreichten Sufentanilboli. Die unterschiedliche Verteilung der Sufentanilboli in den 2 Gruppen interpretieren wir als möglichen Hinweis, dass mit dem PMD200 Patienten mit erhöhtem Schmerzmittelbedarf detektiert werden können und nicht erforderliche Schmerzmittelgaben bei anderen Patienten vermieden werden. Dadurch wird eine individualisierte Schmerztherapie ermöglicht, und Patienten mit erhöhten oder sehr geringen Opioidbedarf werden identifiziert. Grundvoraussetzung für diese Hypothese ist, dass der PMD200 die Entität Schmerz erfasst. Weitere Untersuchungen bei Operationen mit größerem Schmerzreiz könnten hier Klarheit bringen.

Korrespondenzadresse



F. Niebhagen

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland
felix.niebhagen@uniklinikum-dresden.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Does NoL monitoring affect opioid consumption during da Vinci prostatectomy?

Background: Administration of opioids to suppress pain plays a major role in modern anesthesia. Measuring depth of hypnosis and neuromuscular recovery are already well established, and devices for pain monitoring are available. Nonetheless pain monitoring is rare in clinical practice. Recently, the pain monitoring device PMD200 (Medasense Biometrics™, Israel) was introduced. It non-invasively measures heart rate, heart rate variability, skin resistance, resistance variability, temperature and movement to calculate a nociception level (NoL) index. The NoL index range starts at zero, which is equivalent to being painless, and goes up to a value of 100. The validity and reliability of NoL monitoring is the content of current studies.

Objective: We tested the hypothesis if the use of the PMD200 significantly reduces opioid consumption during da Vinci prostatectomy.

Material and methods: A total of 50 male patients were included in this randomized, single blinded study. Exclusion criteria were arrhythmia because the pain monitoring device requires a sinus rhythm for reliable results. Patients received a weight-adjusted sufentanil bolus (0.3 µg/kg ideal body weight) during induction of anesthesia. Additionally, they received 10 µg of sufentanil before skin incision. Both groups received total intravenous anesthesia with propofol and continuous muscle relaxation through cis-atracurium.

In the control group (CONT; $n = 26$), a standardized sufentanil bolus of 10 µg were administered by common criteria (heart rate/blood pressure increase, lacrimation, gut feeling) at the anesthesiologist's discretion. In the intervention group (INT; $n = 24$), patients received the standardized sufentanil bolus when the NoL index was above 25 for 2 min, which corresponds to the manufacturer's recommendation. The NoL index and bolus administrations were recorded for every patient. In the control group, the display of the pain monitor showing the NoL index was not visible for the anesthesiologist. Postoperatively, pain/nausea scores and piritramide consumption were taken every 10 min for 1 h in the recovery room. None of the patients had prior chronic pain with long-term use of painkillers.

Statistics were done using Mann-Whitney U-test, Kolmogorov-Smirnov test and Levene test.

Results: Sufentanil bolus administrations, normalized for duration of surgery, were not significantly lower in the intervention group ($p = 0.065$). We noticed a significant difference in variation of opioid administrations ($p = 0.033$). Sufentanil boluses per hour in the INT were normally distributed ($p = 0.2$), whereas in CONT they were not ($p = 0.003$). Postoperative data like nausea, opioid consumption and pain scale showed no differences between groups.

Conclusion: The use of PMD200 did not significantly reduce cumulative opioid consumption. Following on we must reject the initial hypothesis. The difference in sufentanil bolus variances may point to an individualized antinociceptive therapy when NoL monitoring is used. We suppose patients with high opioid demands are detected and patients with low opioid demands did not receive unnecessary opioids. This assumption is only true if the PMD200 measures the entity pain. Further studies with more participants during surgery with higher tissue damage could lead to more convincing data and conclusions.

Keywords

Pain · Nociception · Analgesics · Multiparametric · General anesthesia

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Niebhagen, C. Golde, T. Koch und M. Hübler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Die Finanzierung der eingereichten Arbeit erfolgte ausschließlich durch klinikinterne Mittel.

Alle beschriebenen Untersuchungen und Maßnahmen am Menschen wurden mit Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden durchgeführt (BO-EK-32407020) und stehen im Einklang mit nationalem Recht sowie der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung).

Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor. Ein Teil der Arbeit wurde auf dem DAC 2022 (Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), als e-Poster, vorgestellt

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Bartholmes F, Malewicz NM, Ebel M, Zahn PK, Meyer-Frießem CH (2020) Pupillometric monitoring of nociception in cardiac anesthesia. *Dtsch Arztebl Int.* <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0833>
- Ben-Israel N, Kliger M, Zuckerman G, Katz Y, Edry R (2013) Monitoring the nociception level: A multiparameter approach. *J Clin Monit Comput.* <https://doi.org/10.1007/s10877-013-9487-9>
- Bergeron C, Brulotte V, Pelen F, Clairoux A, Bélanger ME, Issa R, Urbanowicz R, Tanoubi I, Drolet P, Fortier LP, Verdonck O, Fortier A, Espitalier F, Richebé P (2021) Impact of chronic treatment by β 1-adrenergic antagonists on Nociceptive-Level (NOL) index variation after a standardized noxious stimulus under general anesthesia: a cohort study. *J Clin Monit Comput.* <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00626-4>
- Coeckelenbergh S, Doria S, Patricio D, Perrin L, Engelman E, Rodriguez A, di Marco L, van Obbergh L, Estebe J-P, Barvais L, Kapessidou P (2021) Effect of dexmedetomidine on Nociception Level Index-guided remifentanyl antinociception. *Eur J Anaesthesiol.* <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001402>
- Edry R, Recea V, Dikust Y, Sessler DI (2016) Preliminary intraoperative validation of the nociception level index: a noninvasive nociception monitor. *Anesthesiology.* <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001130>
- Funcke S, Pinnschmidt HO, Wesseler S, Brinkmann C, Beyer B, Jazbutyte V, Behem CR, Trepte C, Nitzschke R (2020) Guiding opioid administration by 3 different analgesia nociception monitoring indices during general anesthesia alters intraoperative sufentanil consumption and stress hormone release: A randomized controlled pilot study. *Anesth Analg.* <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004388>
- Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, Bein B (2013) Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanyl anesthesia. *Br J Anaesth.* <https://doi.org/10.1093/bja/aet019>
- Martini CH, Boon M, Broens SJL, Hekkelman EF, Oudhoff LA, illemijn Buddeke AW, Dahan A (2015) Ability of the nociception level, a multiparameter composite of autonomic signals, to detect noxious stimuli during propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology.* <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000757>
- Meijer F, Honing M, Roor T, Toet S, Calis P, Olofsen E, Martini C, van Velzen M, Aarts L, Niesters M, Boon M, Dahan A (2020) Reduced postoperative pain using Nociception Level-guided fentanyl dosing during sevoflurane anaesthesia: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.07.057>
- Meijer FS, Martini CH, Broens S, Boon M, Niesters M, Aarts L, Olofsen E, van Velzen M, Dahan A (2019) Nociception-guided versus standard care during Remifentanyl-Propofol anesthesia: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002634>
- Raft J, Coulombe MA, Renaud-Roy E, Tanoubi I, Verdonck O, Fortier LP, Espitalier F, Richebe P (2020) Impact of intravenous phenylephrine bolus administration on the nociceptive level index (NOL). *J Clin Monit Comput.* <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00393-x>
- Renaud-Roy E, Stöckle PA, Maximos S, Brulotte V, Sideris L, Dubé P, Drolet P, Tanoubi I, Issa R, Verdonck O, Fortier LP, Richebé P (2019) Correlation between incremental remifentanyl doses and the Nociception Level (NOL) index response after intraoperative noxious stimuli. *Can J Anesth.* <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01372-1>
- Ryu KH, Kim JA, Ko DC, Lee SH, Choi WJ (2018) Desflurane reduces intraoperative remifentanyl requirements more than sevoflurane: comparison using surgical pleth index-guided analgesia. *Br J Anaesth.* <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.05.064>
- Stöckle PA, Julien M, Issa R, Décary E, Brulotte V, Drolet P, Henri M, Poirier M, Latulippe JF, Dorais M, Verdonck O, Fortier LP, Richebé P (2018) Validation of the PMD100 and its nol index to detect nociception at different infusion regimen of remifentanyl in patients under general anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12720-9>
- Wey PF, Loheas D, Lamblin A, Riche B, Rabilloud M, Escarment J, Puidupin M, Quintin L, Martinez JY, Cividjian A (2020) A beat-by-beat cardiovascular index, CARDEAN, to titrate opioid administration in the setting of orthopaedic surgery: a prospective randomized trial. *J Clin Monit Comput.* <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00597-6>

54. Münsteraner Anästhesie-Symposium

Anästhesie: muss ich mich denn um alles kümmern?

Termin:

24.11.2022–26.11.2022

Veranstaltungsort:

Münster, Lehrgebäude des Universitätsklinikums Münster, Hörsaal L10

Veranstalter:

Wissenschaftlicher Kreis der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie der Universität Münster e.V. - unter Schirmherrschaft der DAAF-Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung, Nürnberg

Auskunft:

Sekretariat der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie

Universitätsklinikum Münster

48129 Münster

Tel.: 0251-83 47257

Fax: 0251-88704

www.ukm.de/kliniken/anaesthesiologie

Mehr Informationen unter:



<https://web.ukm.de/index.php?id=anaesthesieveranstaltungen>