

Anwendungsbeobachtung: Postoperative Schmerztherapie mit Neodolpasse®

Adolf Deixler¹, Astrid Leitsberger², Wolfgang Schimetta³

¹ 1. Abteilung für Anästhesiologie am A.ö. Krankenhaus der barmherzigen Schwestern vom heiligen Kreuz Wels, Österreich

² Fresenius Kabi Austria, Graz, Österreich

³ Institut für Systemwissenschaften, Johannes Kepler Universität, Linz, Österreich

Korrespondenzadresse:

Dr. Adolf Deixler

A.ö. Krankenhaus d. barmh. Schw. v. hl. Kreuz Wels

1. Abt. f. Anästhesiologie, Op. Intensivstat.

Grieskirchner Straße 42

4600 Wels

Österreich

Tel.: 0043 7242 415-0

Zusammenfassung

Rationale:

Ziel der vorliegenden Anwendungsbeobachtung war die Gewinnung von Informationen über Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit beim routinemäßigen postoperativen Einsatz von Neodolpasse®, einer gebrauchsfertigen Infusionslösung mit einem analgetisch wirksamen nicht-steroidalen Antirheumatikums (Diclofenac) und einem Myotonolytikum (Orphenadrin).

Methoden:

Als Einschlusskriterium galt die Indikationsstellung zur Schmerzbehandlung nach chirurgischen Eingriffen. Erfasst wurden demografische Daten, Art des Eingriffs, Anwendungsmodalitäten von Neodolpasse®, Schmerzen vor und nach der Neodolpasse®-Infusion, unerwünschte Ereignisse bzw. Neodolpasse®-Nebenwirkungen sowie subjektive Eindrücke bezüglich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der angewendeten Neodolpasse®-Therapie.

Ergebnisse:

Von 10 österreichischen Anästhesisten wurden insgesamt 166 Fälle in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. Bei den vor der Neodolpasse®-Infusion durchgeführten chirurgischen Eingriffen dominierten Arthroskopien.

Die Neodolpasse®-Verabreichung verminderte den Ruheschmerz in 78% aller Fälle; 92% der Patienten wiesen nach der Infusion keine oder nur eine geringfügige Schmerzsymptomatik auf. Der Bewegungsschmerz verringerte sich nach der Neodolpasse®-Verabreichung in 89% aller Fälle; 75% der Patienten zeigten nach der Infusion keine oder nur eine geringfügige Schmerzsymptomatik. Bei 10 Patienten (6% aller Patienten) traten Nebenwirkungen mit einem als wahrscheinlich eingestuften Zusammenhang mit der Prüfmedikation auf; die Intensität wurde mit leicht oder mäßig angegeben. Es handelte sich vorwiegend um Symptome im Bereich des Zentralnervensystems und des Gastrointestinaltrakts. Die Wirksamkeit der Neodolpasse®-Therapie wurde in 94% und die Verträglichkeit in 97% aller Fälle als sehr gut oder gut, die Sicherheit in 99% aller Fälle als sehr hoch oder hoch eingestuft.

Schlussfolgerung:

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung konnte wichtige Erkenntnisse zum routinemäßigen Einsatz von Neodolpasse® Infusionen bei der postoperativen Schmerzbehandlung liefern. Die Dokumentation zeigt an Hand des Schmerzverlaufs die guten analgetischen Effekte dieser Schmerzinfusion, sowie die gute Verträglichkeit und Sicherheit bei der Routineanwendung.

Einleitung

Neodolpasse® (Fresenius Kabi Austria, Graz, Österreich) ist eine Kombination eines analgetisch wirksamen nicht-steroidalen Antirheumatikums (Diclofenac) und eines Myotonolytikums (Orphenadrin). Die analgetischen, antiphlogistischen und antipyretischen Eigenschaften von Diclofenac, einem Derivat der Phenyllessigsäure, beruhen vorwiegend auf einer Hemmung der Prostaglandinbiosynthese. Orphenadrin wirkt insbesondere am pathologisch tonusgesteigerten Skelettmuskel, beeinflusst den normalen Muskeltonus jedoch nicht. Dieses Myotonolytikum weist auch parasympholytische, lokalanästhetische und schwach antihistaminerge Effekte auf. Eine Infusionsflasche (250 ml) der zugelassenen Arzneyspezialität Neodolpasse®-Infusionslösung enthält 75 mg Diclofenac-Natrium und 30 mg Orphenadrincitrat.

Ziel der vorliegenden Anwendungsbeobachtung war die Gewinnung von Informationen über Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit beim routinemäßigen Einsatz von Neodolpasse® zur postoperativen Schmerzbehandlung.

Methoden

Die Anwendungsbeobachtung wurde im Zeitraum von Jänner 2000 bis Juni 2001 durchgeführt. Als Einschlusskriterium galt die Indikationsstellung zur Schmerzbehandlung nach chirurgischen Eingriffen. Die Ausschlusskriterien sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1:
Ausschlusskriterien

• bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der eingesetzten Wirkstoffe Diclofenac und Orphenadrincitrat
• Stenosen oder nicht länger als 3 Jahre zurückliegende Ulcera im Bereich des Magen-Darm-Trakts
• Hyperhydratationszustände
• dekompensierte Herzinsuffizienz
• maligne Hypertonie
• Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2,0mg/dl)
• Leberinsuffizienz (GOT > 30U/l, GPT > 30U/l)
• Asthma bronchiale oder chronische Atemwegserkrankung
• Blutbildstörungen
• Porphyrie
• angeborener Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel (hämolytische Anämie)
• Myasthenia gravis
• Engwinkelglaukom
• Harnverhaltung bei Prostataadenom bzw. Prostatahypertrophie oder Blasenhalsostruktion
• paralytischer Ileus
• Alkohol- und/oder Drogenmissbrauch
• Schwangerschaft

Die Dokumentation erfolgte mittels händischer Eintragungen in Beobachtungsbögen. Erfasst wurden demografische Daten, Art des Eingriffs, Anwendungsmodalitäten von Neodolpasse[®], Schmerzen vor und nach der Neodolpasse[®]-Infusion, unerwünschte Ereignisse bzw. Neodolpasse[®]-Nebenwirkungen sowie subjektive Eindrücke bezüglich Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der angewendeten Neodolpasse[®]-Therapie.

Die Verantwortlichkeiten teilten sich folgendermaßen auf:

- a) Planung, Zentrumsauswahl, Zentrumsbetreuung, Datenkollektion, Dateneingabe und Finanzierung durch Fresenius Kabi Austria
- b) Data Cleaning und biometrische Auswertung durch die Arbeitsgruppe zur Systemoptimierung klinischer Forschungsprojekte (ASOKLIF)
- c) Ergebnisinterpretation durch einen Facharzt für Anästhesiologie und Intensivmedizin (Dr. Adolf Deixler, DEAA).

Ergebnisse

Von 10 österreichischen Anästhesisten wurden insgesamt 166 Fälle in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen. Die demografischen Daten und die Kategorien der chirurgischen Eingriffe sind in den Tabellen 2 und 3 aufgelistet.

Tabelle 2:
Demografische Daten

	Median [25.-75. Perzentil]	N
Alter (Jahre)	46 [32-60]	166
Größe (cm)	171 [164-176]	165
Gewicht (kg)	76 [68-84]	166
Body-Mass.-Index (kg/m ²)	25,7 [23,7-27,6]	165
	Prozent	N
Geschlecht (männlich/weiblich)	52/48	166

Tabelle 3:
Kategorien der chirurgischen Eingriffe

	Prozent	N
Unklar	2,4	4
Arthroskopie	45,2	75
Varizenoperationen	10,8	18
Kleine knochenchirurgische Eingriffe	13,9	23
Große knochenchirurgische Eingriffe	1,8	3
Tonsillektomie	5,4	9
Kleine gynäkologische/urologische Eingriffe	5,4	9
Große gynäkologische/urologische Eingriffe	5,4	9
Kleine allgemeinchirurgische Eingriffe	7,8	13
Große allgemeinchirurgische Eingriffe	1,8	3
Gesamt	100,0	166

Die häufigste Verabreichungsmenge waren 250 ml (64%) gefolgt von 750 ml (16%) und 500 ml (13%). Am häufigsten war eine Verabreichungsdauer für 250 ml von 60 Minuten.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit von Neodolpasse® wurde vor und nach der Infusion eine Schmerzerhebung mittels einer vierteiligen Schmerzskala vorgenommen (Schmerzen in Ruhe und bei Bewegung, Einstufung durch den behandelnden Arzt). Die Ergebnisse dieser Schmerzerhebungen sind in den Tabellen 4 und 5 sowie in den Abbildungen 1 und 2 angeführt.

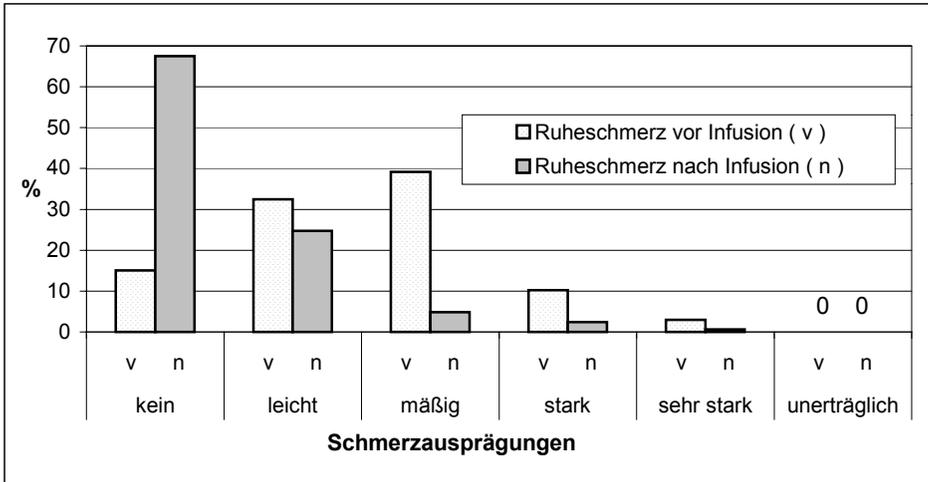
Tabelle 4:
Schmerzen vor und nach Infusion (Ruhe und Bewegung)

	Ruheschmerz vor der Neodolpasse®-Infusion		Ruheschmerz nach der Neodolpasse®-Infusion	
	Prozent	N	Prozent	N
Unklar	0	0	0	0
Kein	15,1	25	67,5	112
Leicht	32,5	54	24,7	41
Mäßig	39,2	65	4,8	8
Stark	10,2	17	2,4	4
Sehr stark	3,0	5	0,6	1
Unerträglich	0	0	0	0
Gesamt	100,0	166	100,0	166

	Bewegungsschmerz vor der Neodolpasse®-Infusion		Bewegungsschmerz nach der Neodolpasse®-Infusion	
	Prozent	N	Prozent	N
Unklar	1,2	2	1,2	2
Kein	0	0	15,1	25
Leicht	7,8	13	59,6	99
Mäßig	31,3	52	16,3	27
Stark	46,4	77	4,8	8
Sehr stark	12,0	20	3,0	5
Unerträglich	1,2	2	0	0
Gesamt	100,0	166	100,0	166

Abbildung 1:
Schmerzen vor und nach Infusion (Ruhe und Bewegung)

Ruheschmerz vor/nach der Neodolpasse®-Infusion



Bewegungsschmerz vor/nach der Neodolpasse®-Infusion

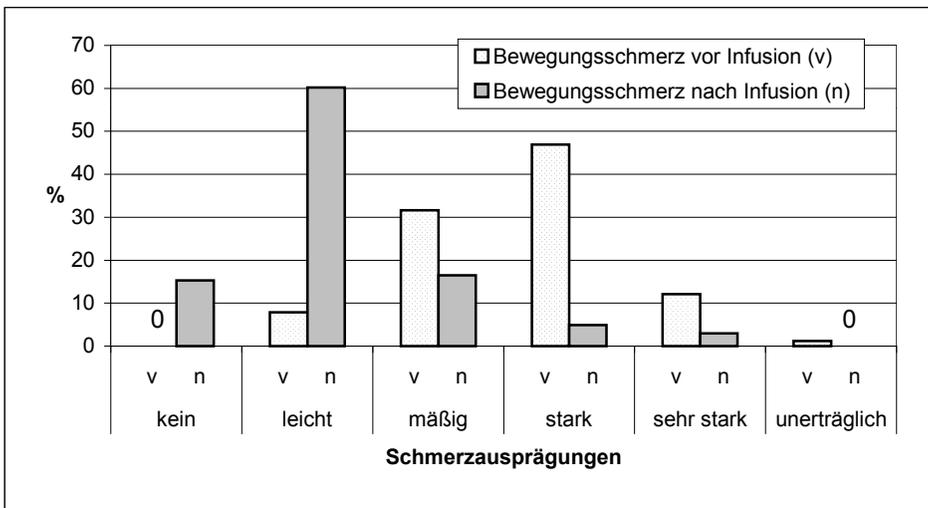
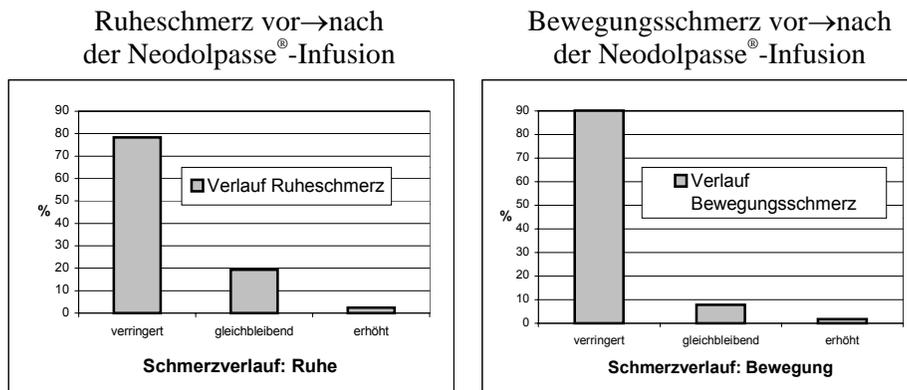


Tabelle 5:
Schmerzverläufe (Ruhe und Bewegung)

	Ruheschmerz vor→nach der Neodolpasse®-Infusion		Bewegungsschmerz vor→nach der Neodolpasse®-Infusion	
	Prozent	N	Prozent	N
Unklar	0	0	1,2	2
Verringert	78,3	130	89,2	148
Gleichbleibend	19,3	32	7,8	13
Erhöht	2,4	4	1,8	3
Gesamt	100,0	166	100,0	166

Abbildung 2
Schmerzverläufe (Ruhe und Bewegung)



Sechszundvierzig (28%) der 166 Patienten waren von mindestens einem unerwünschten Ereignis betroffen, insgesamt wurden 76 unerwünschte (Einzel-) Ereignisse dokumentiert. Bei 17 der 76 unerwünschten Ereignisse (also bei 22% aller unerwünschten Ereignisse) wurde ein Zusammenhang mit der Prüfmedikation als wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich angegeben, in den restlichen 59 Fällen erfolgte eine Einstufung des Zusammenhangs mit Neodolpasse® als wenig wahrscheinlich oder nicht vorhanden, in Einzelfällen wurde keine Einstufung vorgenommen. Von den 17 als (vermutliche) Neodolpasse®-Nebenwirkungen eingestuft unerwünschten Ereignissen waren insgesamt 10 Patienten (6% aller Patienten) betroffen. Details sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6:
(Vermutliche) Neodolpasse®-Nebenwirkungen

Pat.Nr.	Art der Nebenwirkung	Zusammenhang mit Neodolpasse®	Intensität
30	Schläfrigkeit	wahrscheinlich	leicht
79	Schläfrigkeit	sehr wahrscheinlich	leicht
81	Schläfrigkeit	wahrscheinlich	mäßig
82	Schläfrigkeit	sehr wahrscheinlich	leicht
98	Schläfrigkeit	wahrscheinlich	leicht
25	Diverse Magen-Darm-Symptome	sehr wahrscheinlich	leicht
40	Diverse Magen-Darm-Symptome	wahrscheinlich	leicht
57	Diverse Magen-Darm-Symptome	wahrscheinlich	leicht
112	Diverse Magen-Darm-Symptome	wahrscheinlich	mäßig
57	Übelkeit	wahrscheinlich	leicht
81	Übelkeit	wahrscheinlich	leicht
81	Kopfschmerzen	wahrscheinlich	leicht
98	Kopfschmerzen	wahrscheinlich	leicht
98	Schwindel	wahrscheinlich	leicht
127	Diarrhoe	sehr wahrscheinlich	mäßig
98	Mundtrockenheit	wahrscheinlich	leicht
98	Schwitzen	wahrscheinlich	leicht

Die subjektive Nutzen-Risiko-Analyse der behandelnden Ärzte wurde in Form von deren Eindrücken zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit der durchgeführten Neodolpasse®-Infusion abgefragt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 7, 8 und 9 sowie in den Abbildungen 3, 4 und 5 aufgelistet.

Tabelle 7:
Wirksamkeit der Neodolpasse®-Infusion

	Prozent	N
Unklar	0,6	1
Sehr gut	51,2	85
Gut	42,8	71
Mäßig	5,4	9
Schlecht	0	0
Gesamt	100,0	166

Abbildung 3:
Wirksamkeit der Neodolpasse®-Infusion

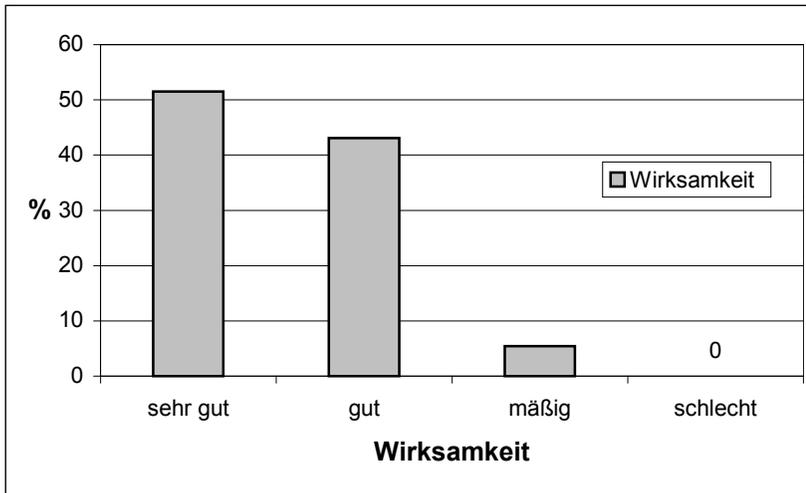


Tabelle 8:
Verträglichkeit der Neodolpasse®-Infusion

	Prozent	N
Unklar	0,6	1
Sehr gut	69,9	116
Gut	27,1	45
Mäßig	2,4	4
Schlecht	0	0
Unverträglich	0	0
Gesamt	100,0	166

Abbildung 4:
Verträglichkeit der Neodolpasse®-Infusion

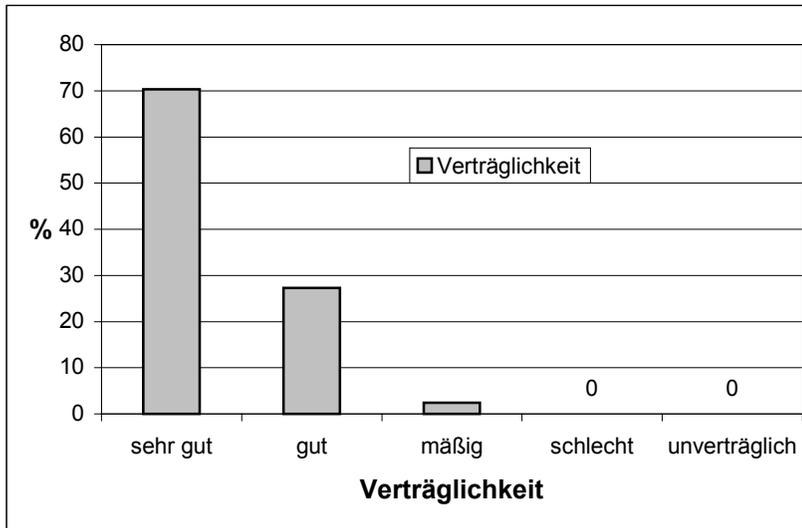
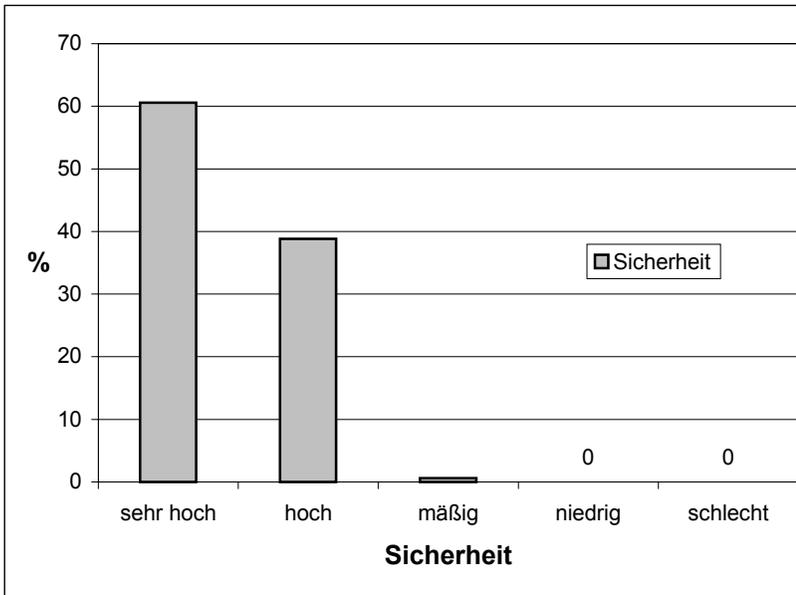


Tabelle 9:
Sicherheit der Neodolpasse®-Infusion

	Prozent	N
Unklar	0,6	1
Sehr hoch	60,2	100
Hoch	38,6	64
Mäßig	0,6	1
Niedrig	0	0
Schlecht	0	0
Gesamt	100,0	166

Abbildung 5:
Sicherheit der Neodolpasse[®]-Infusion



Subgruppenanalysen (Operationen am Bewegungsapparat versus Weichteiloperationen, Schmerzerhöhung nach Neodolpasse[®]-Infusion ja/nein) lieferten keine weiteren relevanten Aufschlüsse. So unterschied sich die Neodolpasse[®]-Wirksamkeit bei Operationen am Bewegungsapparat nicht von der bei Weichteiloperationen. Die getrennte Betrachtung derjenigen 5 Patienten (3% vom Gesamtkollektiv), bei denen eine Schmerzerhöhung nach Neodolpasse[®]-Infusion beschrieben wurde, ergab keine Auffälligkeiten (z.B. im Sinne einer Unterdosierung von Neodolpasse[®]).

Kommentar

Die nahezu vollständige Dokumentation bzw. Verfügbarkeit der Befunde bei allen relevanten Parametern und die Plausibilität der Zusammenhänge innerhalb der dokumentierten Daten sprechen für eine profunde Datenqualität und somit für die Möglichkeit, relevante und richtige Aussagen zu treffen.

Die geringe Nebenwirkungsrate (6% aller Patienten betroffen) und die durchwegs nur geringfügige Ausprägung dieser Nebenwirkungen (sämtliche der Nebenwirkungen als leicht oder mäßig, keine einzige Nebenwirkung als stark, sehr stark oder unerträglich eingestuft) belegen die gute Verträglichkeit der postoperativen Neodolpasse®-Infusionstherapie in der Routineanwendung.

Die Responderrate von 78% (Verringerung des Ruheschmerzes) bzw. 89% (Verringerung des Bewegungsschmerzes) dokumentiert die guten analgetischen Effekte von Neodolpasse®. Diese finden auch darin ihren Niederschlag, dass post infusionem 92% der Patienten keinen oder nur leichten Ruheschmerz aufwiesen (prä infusionem: 48%). Noch eindrucksvoller gestaltet sich der Verlauf beim Bewegungsschmerz, hier konnte der Anteil an Patienten mit keiner oder nur leichter Schmerzsymptomatik von 8% prä infusionem auf 75% post infusionem gesteigert werden. Diese Beobachtungsergebnisse bestätigen und untermauern die publizierten guten Erfahrungen mit der Anwendung von Diclofenac [1].

Insgesamt konnte die vorliegende Anwendungsbeobachtung wichtige Erkenntnisse zum routinemäßigen Einsatz von Neodolpasse® Infusionen bei der postoperativen Schmerzbehandlung liefern. Die Dokumentation zeigt an Hand des Schmerzverlaufs die guten analgetischen Effekte dieser Schmerzinfusion , sowie die gute Verträglichkeit und Sicherheit bei der Routineanwendung .

Literatur:

- 1) McQuay HJ, Moore RA. An evidence-based resource for pain. New York: Oxford University Press; 1998.