

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. N. Roewer

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Katharina Neubert

aus Schwanfeld

Würzburg, März 2017

Referent: **Univ.-Prof. Dr. Peter Kranke**

Korreferent/in: **Prof. Dr. Nurcan Üçeyler**

Dekan: **Prof. Dr. Matthias Frosch**

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2018

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	- 1 -
2. Systematische Übersichtsarbeit zum Thema „Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen nach Sectio caesarea“	- 6 -
2.1. Einführung.....	- 6 -
2.2. Material und Methoden.....	- 7 -
2.3. Ergebnisse	- 12 -
2.4. Diskussion.....	- 24 -
2.5. Zusammenfassung.....	- 31 -
3. Ergebnisse zur Inzidenz von chronischen Schmerzen im Rahmen der euCPSP-Studie durch die PAIN OUT-Gruppe	- 32 -
3.1. Definition und Vorstellung der Studien	- 32 -
3.2. Patienten und Methoden	- 33 -
3.3. Ergebnisse	- 37 -
3.3.1. Patientinnen nach Sectio caesarea.....	- 37 -
3.3.2. Patientinnen nach Hysterektomie	- 40 -
3.3.3. Patienten nach Mamma-Chirurgie	- 44 -
3.3.4. Suche nach Risikofaktoren aus der Gesamtpopulation nach gynäkologischen Eingriffen	- 47 -
3.4. Diskussion.....	- 48 -
3.4.1. Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen	- 48 -
3.4.2. Risikofaktoren für die Entstehung chronischer postoperativer Schmerzen	- 53 -
3.4.3. Limitationen und Schwächen	- 55 -
3.5. Zusammenfassung.....	- 57 -

4. Abschließende Beurteilung und Ausblick..... - 58 -

5. Literaturverzeichnis - 59 -

6. Anhang - 67 -

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis:

BPI	Brief Pain Inventory
CPSP	chronic postsurgical pain (= chronische postoperative Schmerzen)
CS	Sectio caesarea
DN4	Douleur Neuropathique en 4 Questions (= neuropatischer Schmerz in 4 Fragen)
ESA	European Society of Anaesthesiology
euCPSP	europaweite prospektive Beobachtungsstudie zu chronischen postoperativen Schmerzen
IMMPACT	Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials
KI	Konfidenzintervall
n	Anzahl
NRS	numerische Ratingskala
OR	Odds Ratio
PAIN OUT	Improvement in postoperative PAIN OUTcome
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
SF-36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen
VAS	visuelle Analogskala

1. Einleitung

Definition Schmerz

Was ist Schmerz? – Sicherlich hat jeder Mensch eine persönliche Antwort auf diese Frage, da jeder in seinem Leben schon einmal Schmerzen verspürt hat. Doch will man sich diesem Begriff wissenschaftlich nähern, merkt man schnell, dass eine Definition dieses Begriffs nicht so einfach ist. Die Weltschmerzorganisation IASP (International Association for the Study of Pain) definiert Schmerz als „an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage“ [1] – ins Deutsche übersetzt: „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“ [2]. Bereits in dieser Begriffsklärung wird die subjektive Komponente in den Worten „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis“ deutlich. Der Pschyrembel gibt folgende Erläuterung: „Schmerz ist eine komplexe Sinneswahrnehmung unterschiedlicher Qualität (z.B. stechend, ziehend, brennend, drückend), die i.d.R. durch Störung des Wohlbefindens als lebenswichtiges Symptom von Bedeutung ist und in chronischer Form einen eigenständigen Krankheitswert erlangt“ [3]. In dieser Definition tauchen der wichtige Aspekt des chronischen Schmerzes und der Unterschied zum Akutschmerz auf. Als chronische Schmerzen werden Schmerzen bezeichnet, die über 3 (nach Merskey 1984) bzw. 6 Monate (nach Flor u. Turk 1984) lang bestehen – dabei sind sich die Schmerzforscher uneinig – oder, wie Bonica 1953 definiert, länger als der normale Heilungsprozess andauern [4].

Chronischer postoperativer Schmerz – ein neues Problem

Woher kommen nun aber chronische Schmerzen? Und was passiert, wenn die Medizin plötzlich merkt, dass sie selbst an der Entstehung dieser Entität beteiligt ist? Der Jubel und die Freude über die Möglichkeit von länger andauernden chirurgischen Eingriffen zur Heilung nach Entdeckung der Narkose in der Mitte des 19. Jahrhunderts [5] waren groß. Schließlich wurde auch zunehmend das Problem akuter postoperativer Schmerzen erkannt und zahlreiche Studien und Artikel beschäftigten und beschäftigen sich auch heute noch mit der Optimierung der peri- und postoperativen analgetischen Versorgung. Dass ein chirurgischer Eingriff jedoch auch längerfristige Auswirkungen und sogenannte chronische postoperative Schmerzen (CPSP = chronic postsurgical pain) zur Folge haben kann, rückte erst in den vergangenen 10 bis 20 Jahren in den Blickpunkt der Medizin. Gerade in einer Zeit mit stets steigenden OP-Fallzahlen muss dieser Aspekt immer wieder in das Bewusstsein der Ärzte gerufen werden, die die Indikation für einen chirurgischen Eingriff stellen, um unnötige Operationen und damit auch unnötige langfristige Komplikationen zu minimieren. So schreibt Jenkins 2008 in einem Review über Leistenherniotomie: „chronic pain is the most common and serious long term problem after repair of an inguinal hernia“ [6]. Macrae [7] verdeutlicht die Häufigkeit von chronischen postoperativen Schmerzen, den Aufklärungsbedarf unter Ärzten und Patienten sowie den weiteren Forschungsbedarf in diesem Bereich inklusive dem Erkennen von Risikofaktoren und der daraus resultierenden Möglichkeit der Prävention chronischer postoperativer Schmerzen. Zwar wurden in den letzten 20 Jahren mehrere Studien zu chronischen postoperativen Schmerzen nach verschiedenen operativen Eingriffen publiziert, doch die Ergebnisse sind sehr variabel und die hohen Inzidenzen von chronischen postoperativen Schmerzen einiger Studien erschreckend [8-9]. Die große Vielfalt der bisher veröffentlichten Inzidenzen liegt sicherlich auch an den bisher unterschiedlichen Studiendesigns der Einzelstudien mit einem großen Anteil von retrospektiven Studien [10] und teilweise nicht standardisierten Fragebögen. Verschiedene Risikofaktoren

werden diskutiert, doch diese sind bisher nicht konsequent in den verschiedenen Studien nachweisbar [11]. Ein einheitliches Ergebnis sowie eine abschließende Beurteilung dieser neu ins Blickfeld gerückten Problematik des chronischen postoperativen Schmerzes sind aktuell noch nicht möglich. Ebenso gibt es aktuell keine sicheren Hinweise auf eindeutige Risikofaktoren und somit auch keine sicher wirksamen Methoden und Therapieansätze zur Prävention von chronischen postoperativen Schmerzen.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

An diesen Punkten soll die folgende Arbeit ansetzen und Antworten auf die Frage nach der Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen sowie weitere Bausteine zum Erkennen von Risikofaktoren und damit auch zur Prävention liefern. Vielleicht können zusätzlich neue Ideen, Verbesserungsvorschläge und Denkanstöße für zukünftige Studien und Forschungsinhalte gegeben werden. Um diese Ziele zu erreichen ist die vorliegende Arbeit in zwei große Teile gegliedert.

Im ersten Abschnitt soll mit Hilfe einer systematischen Übersichtsarbeit eine einheitliche Interpretation der Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen erleichtert werden. Eine Übersichtsarbeit über viele verschiedene operative Eingriffe wäre sicherlich zu unübersichtlich und ohne eine Aufteilung in die verschiedenen Operationen würde man der Komplexität von chronischen postoperativen Schmerzen nicht gerecht werden. Denn aktuelle Zahlen der Inzidenzen lassen Unterschiede zwischen den verschiedenen operativen Eingriffen vermuten. Daher wurde für den folgenden systematischen Review und darin enthaltene Metaanalysen die Sectio caesarea als Operationsart gewählt. Die Sectio caesarea ist weltweit eine der am häufigsten durchgeführten Operationen. Chronische Schmerzen als Folge eines Kaiserschnittes rückten jedoch erst in den letzten 10 bis 20 Jahren in das Bewusstsein und in das Interesse der Forschung. Bis zur Veröffentlichung der Ergebnisse dieser

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

systematischen Übersichtsarbeit existierte – soweit bekannt – keine andere Publikation, die die Ergebnisse der Inzidenz von chronischen Schmerzen nach Sectio caesarea verschiedener Einzelstudien mittels Metaanalysen darstellt und diskutiert. Interessant ist dabei nicht nur die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen, sondern auch die Schmerzstärke, die einen Hinweis auf die Relevanz der Schmerzen im Alltag geben kann und ausdrücken kann, wie belastend diese chronischen postoperativen Schmerzen empfunden werden. Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit geht daher zusätzlich zur Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen nach einer Sectio caesarea auch auf die Schmerzstärke ein, falls diese in den Einzelstudien berichtet ist.

Der zweite Teil stellt eigene Ergebnisse vor, die im Rahmen einer europaweiten prospektiven Beobachtungsstudie zu chronischen postoperativen Schmerzen erhoben wurden. Diese europaweite Studie ist als erweitertes Projekt der Datensammlung von Akutschmerzen durch die PAIN OUT-Gruppe entstanden. Aus der Entstehung des Begriffs PAIN OUT (Improvement in postoperative PAIN OUTcome) lässt sich auch das Ziel dieser Forschungsgruppe ableiten, nämlich das verbesserte postoperative Schmerzmanagement. Dieses Ziel wurde zunächst auf die akute postoperative Phase angewandt und wurde aktuell auf einen längeren Zeitraum nach dem operativen Eingriff erweitert, um auch chronische postoperative Schmerzen zu erfassen und als langfristiges Ziel verbessern zu können. Die Daten, die im zweiten Abschnitt der vorliegenden Arbeit dargestellt werden, flossen als kleiner Baustein in dieses europaweite Projekt ein. Aus den eigens gewonnenen Daten wird ebenfalls die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen ermittelt und in die aktuelle Datenlage eingeordnet. Auch hierbei wurden zur besseren Vergleichbarkeit die operativen Eingriffe auf das Fachgebiet der Gynäkologie mit Mammachirurgie, Hysterektomie und – wie in der vorangehenden Übersichtsarbeit – Sectio caesarea beschränkt. Somit können auch Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen diesen gynäkologischen Eingriffen herausgearbeitet und dargestellt werden. Zusätzlich soll anhand dieser Daten das Vorliegen von Risikofaktoren

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

geprüft werden. Wichtig dabei ist das prospektive Studiendesign mit standardisierten Fragebögen, das zur besseren Identifikation von prä-, intra- und postoperativen Einflussfaktoren beitragen kann [10]. Hierdurch können vielleicht neue Methoden und Therapieansätze zur Prävention von chronischen postoperativen Schmerzen gefunden werden.

Schlussendlich sollen die Ergebnisse der eigenen Studie mit den Ergebnissen der systematischen Übersichtsarbeit in Zusammenhang gebracht und diskutiert werden. Dabei wird das Erreichen der vorgenommenen und oben genannten Ziele überprüft und darüber hinaus sollen Empfehlungen für zukünftige Studien und Forschungsinhalte gegeben werden.

2. Systematische Übersichtsarbeit zum Thema „Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen nach Sectio caesarea“ [12]

2.1. Einführung

In den letzten Jahren stieg der Anteil der Kaiserschnitte an allen Geburten weltweit enorm. Jedes dritte Kind in den Vereinigten Staaten von Amerika [13] und jedes vierte Kind in Europa [14] wird durchschnittlich per Kaiserschnitt zur Welt gebracht. In Deutschland verdoppelte sich die Anzahl in den letzten Jahren [15] und mit 225 883 Kaiserschnitten im Jahr 2014 ist die Sectio caesarea eine der am häufigsten durchgeführten Operationen jedes Jahr [16]. Die akuten postoperativen Komplikationen wie beispielsweise Wundinfektionen, Organverletzungen oder Risiken bei erneuter Schwangerschaft sind gut erforscht und untersucht. Wie bereits in der Einleitung genannt, stellen jedoch auch chronische postoperative Schmerzen ein nicht zu vernachlässigendes Problem dar. Kehlet et al. schätzen die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen auf 10% bis 50% nach verschiedenen operativen Eingriffen wie Leistenherniotomie, Mammachirurgie, Thorakotomie, Beinamputation und Sectio caesarea [11]. Diese Schätzung basiert bei der Sectio caesarea jedoch auf einer einzigen Beobachtungsstudie [17]. Mittlerweile gibt es aber einige pro- und retrospektive Studien zu chronischen postoperativen Schmerzen nach Kaiserschnitten. Die Ergebnisse dieser Studien sind sehr unterschiedlich, was vergleichbar auch für andere Operationen beschrieben ist, wie eine kürzlich publizierte Metaanalyse bezüglich chronischer postoperativer Schmerzen nach Thorakotomie darstellt [18]. Daher soll dieser systematische Review eine Übersicht über die Inzidenz chronischer Schmerzen 3 bis < 6, 6 bis <12 und ≥ 12 Monate nach Kaiserschnitten geben. Außerdem sollen auch die Schmerzstärke sowie die Veränderung der Inzidenz im Laufe der Zeit untersucht werden.

2.2. Material und Methoden

Literatursuche und Einschlusskriterien

Die vorliegende Übersichtsarbeit wurde entsprechend der PRISMA-Checkliste erstellt (**P**referred **R**eporting **I**tems for **S**ystematic Reviews and **M**eta-**A**nalyses) [19]. Relevante Publikationen wurden in MEDLINE via PubMed (erste Suche: Juli 2013; zweite Suche: Mai 2015) sowie in den Literaturverzeichnissen der gefundenen Artikel gesucht. Nur englische, deutsche, französische, italienische und spanische Artikel wurden eingeschlossen. Der Suchbegriff für die MEDLINE-Suche lautete:

("pain" [MeSH Terms] OR "pain" [All Fields]) AND ("caesarean section" [All Fields] OR "cesarean section" [MeSH Terms] OR ("cesarean" [All Fields] AND "section" [All Fields]) OR "cesarean section" [All Fields])

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien sowie pro- und retrospektive Beobachtungsstudien, die die Inzidenz und/ oder die Stärke von chronischem postoperativem Schmerz bei Frauen nach Kaiserschnitten berichteten. Der Schmerz musste nach einem Zeitraum von mindestens 3 Monaten nach dem operativen Eingriff erfragt worden sein und entweder an der Wunde lokalisiert oder als Rückenschmerz, Schmerz im Unterleib oder als irgendein anderer nach dem Kaiserschnitt zurückgebliebener Schmerz beschrieben worden sein. Studien, die nur den akuten Schmerz (weniger als 3 Monate nach dem Kaiserschnitt) oder Schmerz an anderen Körperstellen schilderten, wurden ausgeschlossen. Es wurden auch die Studien exkludiert, deren Patientenpopulation stark selektiert war, z.B. nach Korrektur einer Isthmozele, oder die eine gemischte Population von Patientinnen nach Spontanpartus und Kaiserschnitten darstellten, ohne dass die Daten für die Patientinnen nach Kaiserschnitten separat extrahiert werden konnten.

Zwei Autoren führten unabhängig voneinander ein Screening der Titel und Abstracts aller für den oben genannten Suchbegriff gefundenen Artikel durch, um

irrelevante Studien auszuschließen. Anschließend wurden die Volltexte der möglichen relevanten Artikel untersucht. Wieder zwei Personen überprüften unabhängig voneinander die Eignung der identifizierten Studien auf der Basis der Volltexte mit Hilfe der PI(C)O-Kriterien (Patient, Intervention, (Comparison), Outcome). So wurden die in die Übersichtsarbeit eingeschlossenen Studien festgelegt.

Datenextraktion

Zwei Autoren extrahierten die Daten aus den eingeschlossenen Studien. Uneinigkeiten wurden diskutiert und über eine dritte Person als Vermittler gelöst. Bei fehlenden Daten wurden die Autoren der betreffenden Studie nicht kontaktiert.

Für die Datenextraktion wurde eine standardisierte Tabelle angelegt, deren Spalten das Studiendesign, eine Charakterisierung der Patientengruppe (z.B. Alter, Gewicht), die Studiengröße zu Beginn und beim Follow-up, die Art der Intervention, die Schmerzlokalisierung, die Art der Datengewinnung beim Follow-up (z.B. telefonische Befragung, Nachuntersuchung) sowie die chirurgische Technik, die Anästhesieform (z.B. Spinalanästhesie oder Vollnarkose), bestehende vorangegangene Schmerzen, vorausgegangene abdominalchirurgische Eingriffe und den Erhebungsort der Studie berücksichtigten. Folgende relevante Endpunkte wurden untersucht:

Primärer Endpunkt:

1. Inzidenz von chronischen Schmerzen an der Wunde (Narbe, Bauchdecke) lokalisiert im Zeitraum zwischen 3 und < 6, 6 und < 12 sowie ≥ 12 Monaten.

Sekundäre Endpunkte:

1. Inzidenz von chronischen Schmerzen als irgendein/ zurückgebliebener Schmerz im Zeitraum zwischen 3 und < 6, 6 und < 12 sowie ≥ 12 Monaten.
2. Inzidenz von chronischen Schmerzen im kleinen Becken/ Unterleib/ äußeres Genitale lokalisiert im Zeitraum zwischen 3 und < 6, 6 und < 12

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

sowie ≥ 12 Monaten.

3. Inzidenz von chronischen Schmerzen als Rückenschmerzen im Zeitraum zwischen 3 und < 6 , 6 und < 12 sowie ≥ 12 Monaten.
4. Schmerzstärke der chronischen Schmerzen im Zeitraum zwischen 3 und < 6 , 6 und < 12 sowie ≥ 12 Monaten angegeben mittels numerischer Schmerzskala (NRS 0 bis 10, 0 bis 100) oder visueller Schmerzskala (VAS 0 bis 10 cm, 0 bis 100 mm) sowie beschreibender Schmerzskala oder standardisierten Schmerzfragebögen wie SF-36 oder Oxfordshire Women's Health Study Questionnaire.

Statistische Auswertung

Nach Auswahl der eingeschlossenen Studien und Extraktion aller relevanten Daten wurde mit der statistischen Auswertung begonnen.

Als Software für diese Analysen wurde die frei zugängliche Software OpenMeta[Analyst] verwendet.

http://www.cebm.brown.edu/open_meta/download.html

Eine Überprüfung der Studienqualität und eine qualitative Bewertung der einzelnen eingeschlossenen Studien wurden nicht vorgenommen.

Zunächst wurden Metaanalysen zur Erfassung der Inzidenz von Schmerzen durchgeführt. Da die Messgrößen unter den Studien aufgrund der Heterogenität der Populationen, Interventionen und des klinischen Settings stark variierten, bediente man sich des Random-Effects Modells nach DerSimonian und Laird für die Analyse der Daten [20]. Ein Random-Effects Modell bezieht im Gegensatz zu einem Fixed-Effects Modell die Heterogenität zwischen den einzelnen Studien mit ein. Die klinische und methodische Heterogenität der eingeschlossenen Studien wurde bestimmt, um zu entscheiden, ob die Studien für eine gemeinsame Analyse homogen genug sind. Weiterhin wurde die statistische Heterogenität mit Hilfe der I^2 -Statistik dargestellt [21]. Ein $I^2 \neq 0$ weist dabei auf

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

eine Heterogenität zwischen den Studien hin. Diese Heterogenität wurde als gering, moderat oder hoch klassifiziert – entsprechend des jeweiligen I^2 -Wertes von 25%, 50% und 75% [22]. Die nicht-transformierten Verhältnisse nach Durchführung der Metaanalyse mit Hilfe des Random-Effects Modells nach DerSimonian und Laird und die entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI) wurden berichtet. Forrest Plots der nicht transformierten Daten wurden dargestellt.

Für den Endpunkt „Schmerzstärke“ wurde unterschieden, ob die Daten für alle Patienten oder nur für die Patienten mit postoperativen Schmerzen gewonnen wurden. Nur die Daten für die Patienten mit Schmerzen wurden analysiert. Ebenfalls wurde erfasst, ob die Schmerzskala in Ruhe oder während Aktivität sowie als aktueller oder durchschnittlicher Schmerz abgefragt wurde. Es wurden alle Daten vereint, die auf einer visuellen Analogskala als VAS (0 bis 10 cm, 0 bis 100 mm), auf einer numerischen Rating-Skala als NRS (0 bis 10) oder auf einer visuellen Rating-Skala als VRS (0 bis 10) erfasst wurden. Diese Daten wurden in eine NRS von 0 bis 10 transformiert. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert mit Standardabweichung extrahiert und als Gesamtdurchschnitt mit 95%-Konfidenzintervall präsentiert. Wenn die Schmerzstärke auf einer kategorialen Skala mit 4 oder 5 verschiedenen Qualitäten (z.B. kein Schmerz, leicht, moderat, stark, sehr stark) oder als Unterskala eines standardisierten Fragebogens wie beispielsweise des Short Form (36) Gesundheitsfragebogens (SF-36) oder des Oxfordshire Women's Health Study Fragebogens berichtet wurde, wurden die Inzidenzen von leichten, moderaten oder starken Schmerzen zu den verschiedenen postoperativen Zeitpunkten ebenfalls mittels der DerSimonian und Laird-Methode berechnet.

Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen bezüglich chronischer Wundschmerzen

Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, um die Gründe für die bestehende Heterogenität zu analysieren bzw. um zu testen, wie robust die Gesamtschätzung ist. Diese zusätzlichen Analysen wurden jedoch auf den primären Endpunkt von chronischen postoperativen Schmerzen an der Wunde beschränkt.

Ein Grund für das große Ausmaß der Heterogenität war das unterschiedliche Studiendesign der Studien. Daher wurde eine Subgruppenanalyse durchgeführt, bei der randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit Beobachtungsstudien verglichen wurden. Dafür wurde ebenfalls das Random-Effects Modell und die I²-Statistik genutzt.

Um zu erarbeiten, ob sich die Inzidenzen von chronischen Schmerzen über die Zeit verändert haben, wurde eine Meta-Regression mit dem Publikationsjahr als Kovariable durchgeführt. Der Regressionskoeffizient (β), sein Standardfehler [β] sowie der p-Wert wurden dargestellt.

Zudem wurden mehrere Sensitivitätsanalysen eingesetzt, um die Robustheit der Ergebnisse zu untersuchen. Zuerst wurde eine Leave-one-out-Metaanalyse ausgeführt. Dabei wird jeweils genau eine Studie bei der Analyse ausgelassen, um zu zeigen, wie stark jeweils diese eine Studie das Gesamtergebnis der Metaanalyse beeinflusst und verändert. Anschließend wurde die Freeman-Tukey-double-arcsine-Transformation durchgeführt, um die Varianz zu stabilisieren und die Robustheit der Gesamtschätzung in Bezug auf den Einfluss der Einzelstudien mit sehr kleiner oder großer Inzidenz zu testen. Diese Transformation sollte ein zu starkes Gewicht von Studien mit kleiner oder großer Inzidenz verhindern. Denn Metaanalysen bezüglich Inzidenzen, die ein inverses Varianz-Modell benutzen, haben das Problem, dass die Varianz bei sehr kleinen oder großen Inzidenzen sehr klein wird, sodass diese Studien das Gesamtergebnis der Metaanalyse stark beeinflussen. Drittens wurde noch eine

Sensitivitätsanalyse bezüglich der besten und schlechtesten Intervention (Best-case/ Worst-case-Szenario) ausgeführt, denn manche der Inzidenzen wurden aus Interventionsstudien extrahiert, welche eine Optimierung des postoperativen Schmerzmanagements als Ziel hatten, und andere wurden aus Beobachtungsstudien gewonnen, die das Standardprozedere postoperativ untersuchten. Daher war es möglich, dass eine spezielle Intervention chronische Schmerzen verringern konnte und so Einfluss auf die hier berichteten Inzidenzen nahm. Deshalb testete diese Sensitivitätsanalyse den Effekt der besten Intervention – das entspricht der Gruppe mit der niedrigsten Inzidenz in randomisierten kontrollierten Studien – im Vergleich zur schlechtesten Intervention – die Gruppe mit der höchsten Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen – auf die Gesamtschätzung.

2.3. Ergebnisse

Insgesamt ergab die Medline-Suche 3640 Treffer. Nach dem Screening der Titel und Abstracts blieben noch 178 Artikel für die Volltextsuche übrig. Von diesen 178 Artikeln wurden 134 aus verschiedenen Gründen, wie fehlenden Daten über postoperative chronische Schmerzen ≥ 3 Monate nach Kaiserschnitten, sehr selektiertem Patientengut sowie vorliegenden Übersichtsarbeiten oder Kommentaren ohne eigene Datengewinnung, ausgeschlossen. Die Ausschlussgründe für die einzelnen Artikel können im Flussdiagramm (Abbildung 1) sowie in der Ergänzung 1 im Anhang eingesehen werden. Alles in allem wurden 44 passende Studien identifiziert, von denen 38 in die Metaanalyse einfließen. Die Daten der übrigen 6 Studien waren für die vorliegende Übersichtsarbeit nicht auswertbar, da nur Daten zum durchschnittlichen chronischen postoperativen Schmerz aller Patienten – auch derer ohne Vorliegen chronischer postoperativer Schmerzen – berichtet wurden, sodass dieser Durchschnittswert die Auswertung stark verändert hätte.

Eine genauere Beschreibung der einzelnen Studien inklusive Details bezüglich der chirurgischen Techniken, der Anästhesieverfahren, vorbestehender

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Schmerzen, vorangegangener Kaiserschnitte und abdominalchirurgischer Eingriffe finden sich in der Ergänzung 2 im Anhang.

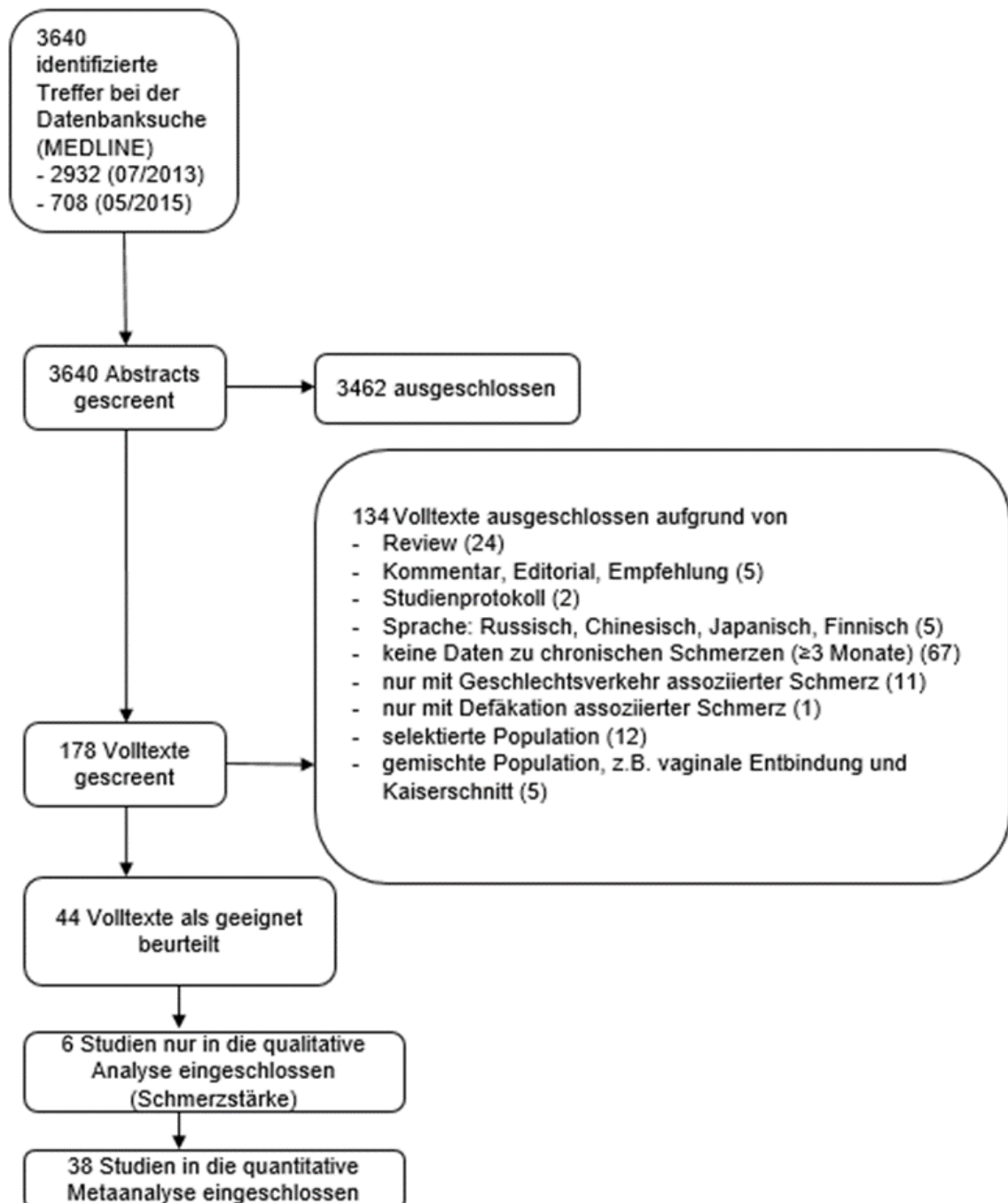


Abbildung 1: Flussdiagramm der Literatursuche

Inzidenz chronischer postoperativer Wundschmerzen nach Kaiserschnitten

Es wurden jeweils 15 (n=4475) [17,23-36], 14 (n=3345) [17,27,30,31,34,36-44] bzw. 12 (n=3451) [26,31,35-37,45-51] Studien in einer Metaanalyse zusammengefasst, die chronischen postoperativen Schmerz an der Wunde/ Narbe/ Bauchdecke nach jeweils 3 bis < 6, 6 bis < 12 bzw. ≥ 12 Monaten nach der Sectio caesarea beschrieben. Zwei [31,36] dieser Studien berichteten Ergebnisse zu allen drei Zeiträumen, sieben [17,26,27,30,34,35,37] innerhalb von zwei Zeiträumen und 21 [23-25,28,29,32,33,38-51] Studien nur innerhalb eines Zeitraumes (Tabelle 1). Bei den Studien, die den einzelnen Zeiträumen zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 bzw. über 12 Monaten zugeordnet wurden, ergab sich ein Verhältnis von jeweils 8:7, 7:7 bzw. 4:8 bezüglich randomisierter kontrollierter Studien zu Beobachtungsstudien.

Tabelle 1: Daten der Studien für die Schätzung der Inzidenzrate von chronischen Schmerzen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und ≥ 12 Monate nach Kaiserschnitten; Abkürzung: Patientenzahl (n)

Studie	3 bis < 6 Monate			6 bis < 12 Monate			≥ 12 Monate		
	Ereignis (n)	Gesamt (n)	Rate	Ereignis (n)	Gesamt (n)	Rate	Ereignis (n)	Gesamt (n)	Rate
Aabakke (2014)	0	28	0	-	-	-	-	-	-
Bilgen (2012)	-	-	-	8	140	6%	3	140	2%
de Brito Cancado (2012)	46	402	11%	-	-	-	-	-	-
Declerq (2008)	-	-	-	63	357	18%	-	-	-
Hannah (2002)	122	1065	11%	-	-	-	-	-	-
Hannah (2004)	-	-	-	-	-	-	29	611	5%
Hartfield (1973)	-	-	-	-	-	-	1	48	2%
Kainu (2010)	49	229	21%	-	-	-	42	229	18%
Lavand'homme (2007)	-	-	-	11	90	12%	-	-	-
Lavand'homme (2008)	13	90	14%	7	90	8%	-	-	-
Liu (2013)	-	-	-	-	-	-	18	426	4%
Loane (2012)	4	59	7%	-	-	-	-	-	-

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Moore (2011)	6	36	17%	-	-	-	-	-	-
Moro (2015)	-	-	-	-	-	-	106	308	34%
Nardi (2013)	43	167	26%	25	167	15%	-	-	-
Niklasson (2015)	52	231	23%	37	228	16%	12	215	6%
Nikolajson (2004)	41	220	19%	27	220	12%	-	-	-
O'Neill (2012)	0	50	0%	-	-	-	-	-	-
Rackelboom (2010)	-	-	-	2	50	4%	-	-	-
Roset (2003)	-	-	-	-	-	-	50	144	35%
Rezaie Kahkhaie (2014)	-	-	-	13	120	11%	-	-	-
Shahin (2009)	-	-	-	58	325	18%	-	-	-
Shahin (2010)	-	-	-	56	354	16%	-	-	-
Short (2012)	10	112	9%	-	-	-	-	-	-
Sia (2010)	38	503	8%	18	503	4%	-	-	-
Sng (2009)	79	857	9%	-	-	-	51	857	6%
Suppa (2012)	-	-	-	-	-	-	1	26	4%
Wang (2010)	-	-	-	13	295	4%	-	-	-
Woolhouse (2012)	237	426	56%	76	406	19%	29	347	8%

Inzidenz chronischer Wundschmerzen zwischen 3 bis < 6 Monaten nach Kaiserschnitten

Die Inzidenz von chronischen Schmerzen an der Wunde im Zeitraum zwischen 3 und < 6 Monaten nach dem Kaiserschnitt lag zwischen 0% [23,32] und 26% [30] mit zusätzlich einem Ausreißer bei 56% [36] (Tabelle 1). Die Metaanalyse der Inzidenz von Wundschmerzen (untransformierte Daten) ergab eine geschätzte durchschnittliche Inzidenz von 15,4% (95%-Konfidenzintervall: 9,9-20,9%; $I^2=97,12\%$) (siehe Abbildung 2, Tabelle 2). Bei der Metaanalyse nach der Leave-one-out-Methode zeigte sich eine Spanne der Durchschnittsinzidenzen von minimal 12,2%, wenn [36] ausgeschlossen wurde, und maximal 16,5% bei Herauslassen von [32] (Ergänzung 7 im Anhang). Die zwischen den Studien entdeckte hohe Heterogenität ($I^2=97,12\%$) wurde durch die Subgruppenanalyse, die die Inzidenz von randomisierten kontrollierten Studien im Vergleich zu Beobachtungsstudien untersuchte, nicht signifikant reduziert. Die geschätzte

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Inzidenz für die Subgruppe RCT lag jedoch bei 8,4% (95%-KI: 4,4-12,4%; $I^2=87,21\%$), während die Inzidenz für die Beobachtungsstudien mit 22,9% (95%-KI: 11,8-34,0%; $I^2=98,44\%$) beschrieben wurde (Ergänzung 4 im Anhang). Eine Freeman-Tukey-double-arcsine-Transformation zur Stabilisierung der Varianz zeigte eine ähnlich geschätzte durchschnittliche Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen bei 14,3% (95%-KI: 8,5-21,2%; $I^2=96,98\%$) (Ergänzung 5 im Anhang). Bei der Wiederholung der Metaanalyse mit den 3995 Frauen, die entweder keine Intervention (bei den Beobachtungsstudien) erhielten oder im Falle von randomisierten kontrollierten Studien der Kontroll- bzw. Placebogruppe oder der Gruppe mit der „schlechtesten“ Intervention – sogenanntes Worst-case-Szenario – angehörten, wurde eine durchschnittliche Inzidenz von 17% (95%-KI: 11,0-23,1%) geschätzt. Das Best-case-Szenario, das 4019 Frauen aus den Beobachtungsstudien und der Gruppe der „besten“ Intervention berücksichtigte, ergab eine Inzidenz von 14,1% (95%-KI: 8,3-20,0%) (Ergänzung 6 im Anhang).

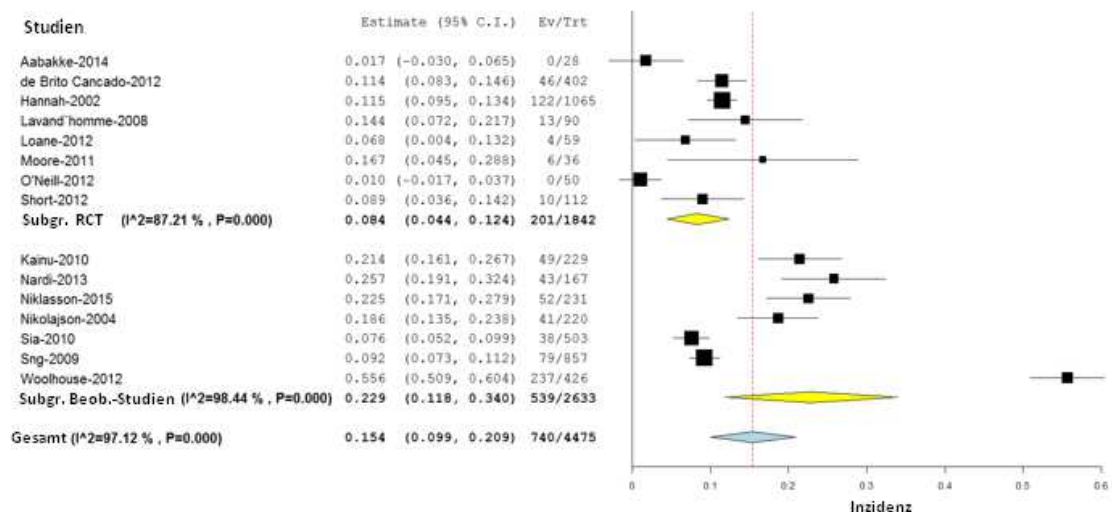


Abbildung 2: Inzidenz chronischer postoperativer Wundschmerzen zwischen 3 bis < 6 Monate nach Kaiserschnitten; Abkürzungen: Subgruppe (Subgr.), randomisierte kontrollierte Studie (RCT), Beobachtungsstudien (Beob.-Studien), Konfidenzintervall (C.I.)

Inzidenz chronischer Wundschmerzen zwischen 6 bis < 12 Monaten nach Kaiserschnitten

Die Inzidenz von chronischen postoperativen an der Wunde lokalisierten Schmerzen zwischen 6 und < 12 Monaten hatte eine Spannweite von 4% [34,40] bis 19% [36] (Tabelle 1). Die durchschnittliche Inzidenz ergab einen Wert von 11,5% (95%-KI: 8,1-15,0%; $I^2=91,55\%$) (Abbildung 3, Tabelle 2). Die Leave-one-out-Methode resultierte in Subgruppen-Inzidenzen von 10,9% bei Ausschluss von [36] bis 12,2%, wenn [34] nicht in die Auswertung einfluss (Ergänzung 8 im Anhang). Der Vergleich von randomisierten kontrollierten Studien versus Beobachtungsstudien mit Hilfe von Subgruppenanalysen reduzierte weder die statistische Heterogenität noch veränderte sich die geschätzte Inzidenz für die Subgruppe RCT bei 10,7% (95%-KI: 6,5-14,9%; $I^2=81,02\%$) und für die Subgruppe „Beobachtungsstudien“ bei 12,4% (95%-KI: 7,1-17,6%; $I^2=94,66\%$) signifikant (Ergänzung 4 im Anhang). Auch der Double-arcsine-Test zur Stabilisierung der Varianz ergab ein gleichartiges Ergebnis mit einer Inzidenz bei 11,2% (95%-KI: 7,9-14,9%; $I^2=89,9\%$) (Ergänzung 5 im Anhang). Die Best-case- bzw. Worst-case-Analyse zeigte eine geschätzte durchschnittliche Inzidenz von 8,7% (95%-KI: 5,4-12,0%) bzw. 13,6% (95%-KI: 9,4-17,8%) (Ergänzung 6 im Anhang).

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

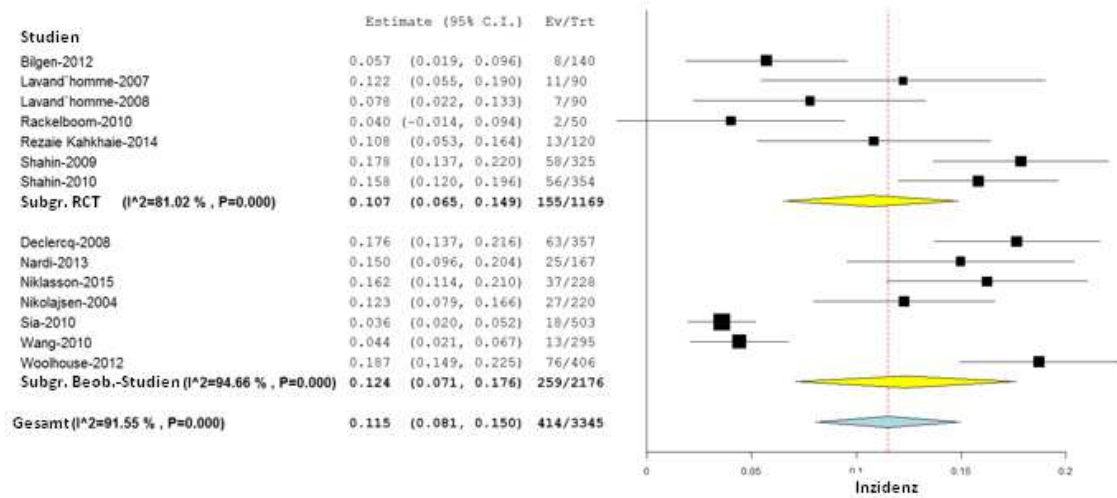


Abbildung 3: Inzidenz chronischer postoperativer Wundschmerzen zwischen 6 bis < 12 Monate nach Kaiserschnitten; Abkürzungen: Subgruppe (Subgr.), randomisierte kontrollierte Studie (RCT), Beobachtungsstudien (Beob.-Studien), Konfidenzintervall (C.I.)

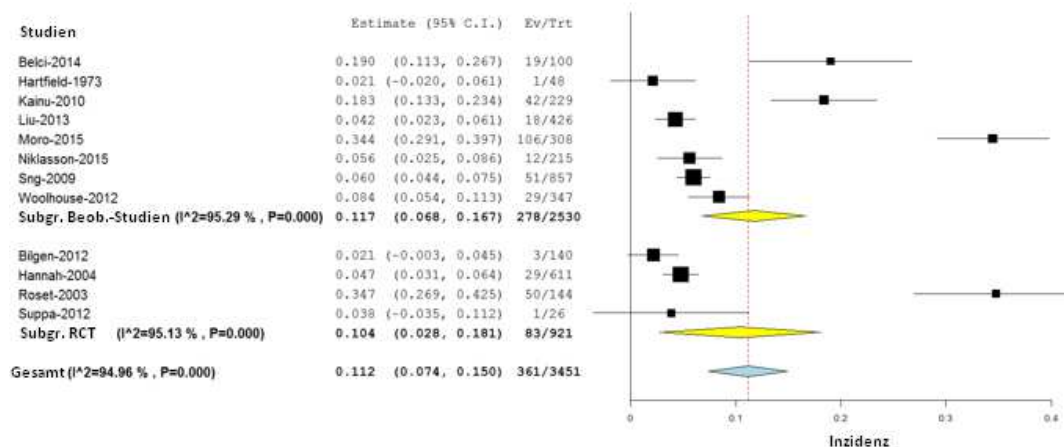


Abbildung 4: Inzidenz chronischer postoperativer Wundschmerzen ≥ 12 Monate nach Kaiserschnitten; Abkürzungen: Subgruppe (Subgr.), randomisierte kontrollierte Studie (RCT), Beobachtungsstudien (Beob.-Studien), Konfidenzintervall (C.I.)

Inzidenz chronischer Wundschmerzen \geq 12 Monate nach Kaiserschnitten

Die Inzidenz von chronischen postoperativen Wundschmerzen über 12 Monate nach dem Kaiserschnitt variierte zwischen 2% [37,47] und 35% [50] (Tabelle 1). Vier Studien [26,45,49,50] berichteten Inzidenzen über 18%, wohingegen die verbleibenden acht Studien die Inzidenzrate mit unter 8% bestimmten. Die Metaanalyse ergab eine durchschnittlich geschätzte Inzidenz von 11,2% (95%-KI: 7,4-15,0%; $I^2=94,96\%$) (Abbildung 4; Tabelle 2). Nach Einsetzen der Leave-one-out-Methode ergab sich eine Spanne für die Inzidenz der Subgruppen zwischen minimal 8,6% bei Exklusion von [49] und maximal 12,1%, wenn [37] ausgeschlossen wurde (Ergänzung 9 im Anhang). Durch die Subgruppenanalyse, die randomisierte kontrollierte Studien mit Beobachtungsstudien verglich, wurde die statistische Heterogenität nicht signifikant verringert und auch für die geschätzten Inzidenzen ergab sich kein signifikanter Unterschied weder für die Subgruppe RCT mit einer Inzidenz von 10,4% (95%-KI: 2,8-18,1%; $I^2=95,13\%$) noch für die Beobachtungsstudien mit 11,2% (95%-KI: 6,8-16,7%; $I^2=95,29\%$) (Ergänzung 4 im Anhang). Bei Durchführung der Best-case- bzw. Worst-case-Metaanalyse (n=3265 bzw. n=3257) wurde die durchschnittliche Inzidenz auf 10,8% (95%-KI: 7,0-14,6%) bzw. auf 11,1% (95%-KI: 7,3-14,9%) geschätzt (Ergänzung 6 im Anhang).

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Tabelle 2: Geschätzte Inzidenzen chronischer Schmerzen nach 3 bis < 6, 6 bis < 12 und ≥ 12 Monate nach Kaiserschnitten; Abkürzungen: Anzahl (n); Monate (Mo); keine Angabe (N/A)

„Lokalisation“ der Schmerzen	3 bis < 6 Mo	6 bis < 12 Mo	≥ 12 Mo
	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95%-KI) I^2 , P	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95%-KI) I^2 , P	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95%-KI) I^2 , P
Wunde	15 (4475) 15.4% (9.9-20.9%) $I^2 = 97.12\%$, P < 0.001	14 (3345) 11.5% (8.1-15.0%) $I^2 = 91.55\%$, P < 0.001	12 (3451) 11.2% (7.4-15.0%) $I^2 = 94.96\%$, P < 0.001
irgendein/ zurückgebliebener	4 (1466) 19.4% (2.1-36.7%) $I^2 = 98.86\%$, P < 0.001	1 (228) N/A	2 (826) 22.1% (19.3-25.0%) $I^2 = 0\%$, P = 0.753
Rücken	4 (1945) 29.8% (10.9-48.6%) $I^2 = 98.89\%$, P < 0.001	5 (2085) 38.5% (13.7-63.4%) $I^2 = 99.46\%$, P < 0.001	5 (3136) 17.5% (8.5-26.5%) $I^2 = 97.47\%$, P < 0.001
Unterleib	2 (1491) 5.5% (0-13.3%) $I^2 = 96.51\%$, P < 0.001	3 (712) 11.0% (2.7-19.3%) $I^2 = 94.35\%$, P < 0.001	4 (1717) 9.9% (2.6-17.2%) $I^2 = 97.09\%$, P < 0.001

Analyse der Veränderung der Inzidenz chronischer Wundschmerzen nach Kaiserschnitt über die Zeit

Um zu bestimmen, ob die Inzidenz chronischer Schmerzen sich über die Zeit hinweg veränderte, wurde eine Random-Effects Metaregression durchgeführt. Fast alle Studien, die Inzidenzen von chronischen postoperativen Wundschmerzen nach Kaiserschnitten berichteten, wurden nach 2002 veröffentlicht. Eine einzige Studie [47] bildete mit dem Publikationsjahr 1973 die Ausnahme. Deshalb war die Zeitspanne hauptsächlich auf die letzten 14 Jahre beschränkt. Bei Verwendung des Jahres der Publikation als Wirkungsvariable bei der Analyse wurden keine signifikanten positiven oder negativen zeitlichen Effekte auf die Inzidenzrate zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und ≥ 12 Monaten entdeckt (Abbildung 5).

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

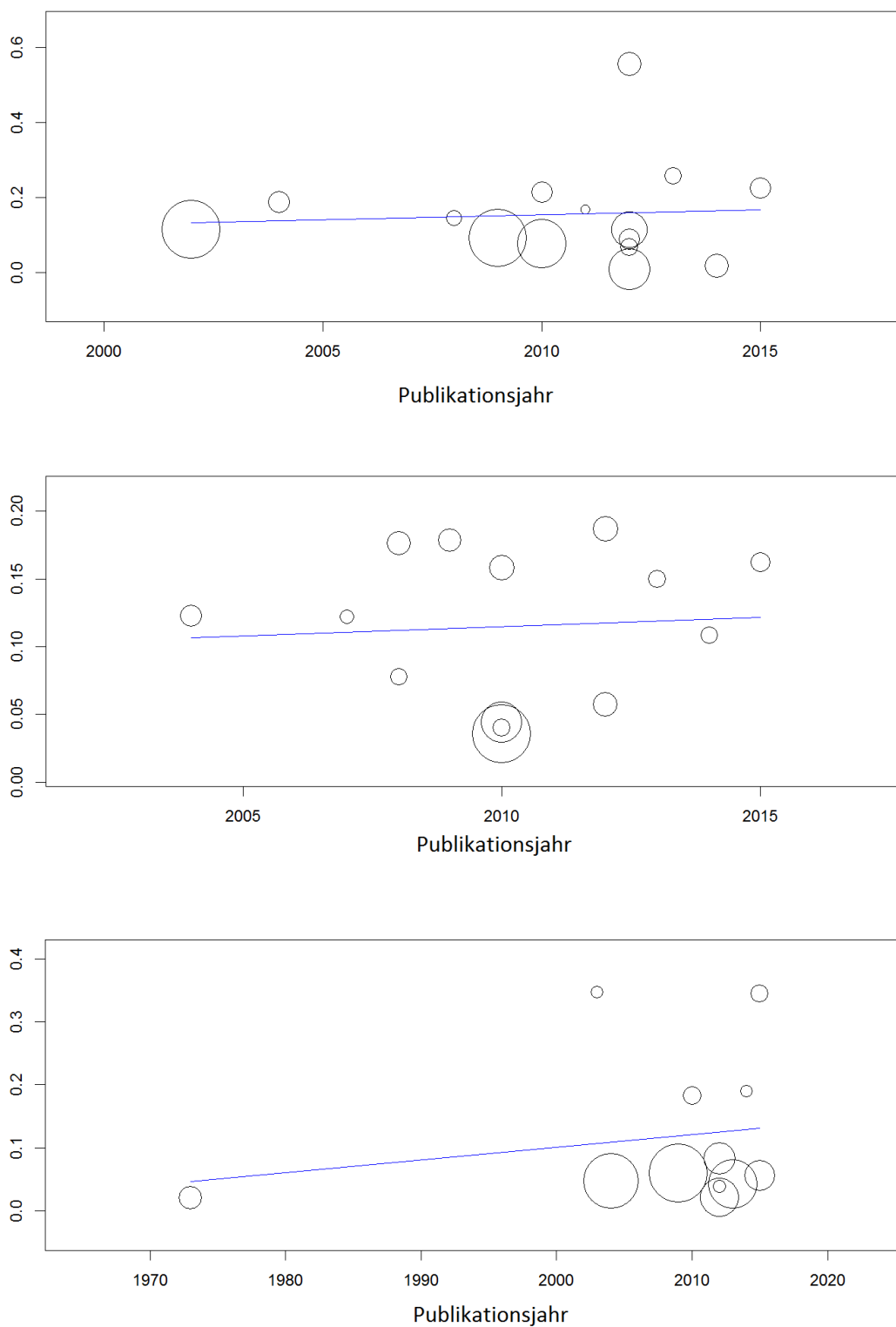


Abbildung 5: Metaregression: Inzidenzrate (y-Achse) in Abhängigkeit vom Publikationsjahr (x-Achse); oben: 3 bis < 6 Monate; Mitte: 6 bis < 12 Monate, unten: ≥ 12 Monate

Inzidenzen von chronischen Schmerzen, die am Rücken oder im Unterleib lokalisiert oder als irgendein/zurückgebliebener Schmerz beschrieben sind

Für die Metaanalyse von chronischen Rückenschmerzen nach Kaiserschnitten wurden vier (n=1945) [25,31,36,52], fünf (n=2085) [31,36,44,52,53] und fünf Studien (n=3136) [31,36,46,47,54] zusammengefasst, die jeweils die Inzidenzraten zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und über 12 Monaten nach Kaiserschnitten berichteten. Diese dadurch ermittelten Inzidenzraten chronischer Rückenschmerzen zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und über 12 Monaten lagen bei 29,8% (95%-KI: 10,9-48,6%), 38,5% (95%-KI: 13,7-63,4%) und 17,5% (95%-KI: 8,5-26,5%) (Tabelle 2).

Die Metaanalyse der Inzidenzraten von chronischen Schmerzen im Unterleib zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und über 12 Monaten ergaben geschätzte Inzidenzen von jeweils 5,5% (95%-KI: 0-13,3%, 2 Studien [25,36], n=1491), 11,0% (95%-KI: 2,7-19,3%, 3 Studien [36,55,56], n=712) und 9,9% (95%-KI: 2,6-17,2%, 4 Studien [36,46,56,57], n=1717) (Tabelle 2).

Die ermittelten Inzidenzraten chronischer postoperativer Schmerzen, die als irgendein oder zurückgebliebene Schmerzen definiert sind, wurden zwischen 3 bis < 6, 6 bis < 12 und über 12 Monaten auf jeweils 19,4% (95%-KI: 2,1-36,7%, 4 Studien [25,31,32,58], n=1466), nicht bestimmbar (1 Studie [31], n=228) und 22,1% (95%-KI: 19,3-25,0%, 2 Studien [31,46], n=826) geschätzt (Tabelle 2).

Schmerzstärke chronischer Schmerzen nach Kaiserschnitten

Es wurden 23 Studien, die eine Messung chronischer postoperativer Schmerzen länger als 3 Monate nach dem Kaiserschnitt berichteten, identifiziert [17,23,25-27,29-31,34,35,37,42,43,45,46,48,57,59-64]. Elf Studien gaben die Stärke der chronischen Schmerzen zwischen 3 und 6 Monaten nach dem Kaiserschnitt an [23,25,27,29,31,59-64], zehn Studien zwischen 6 und 12 Monaten [17,27,30,31,34,37,42,43,59,60] und neun Studien länger als 12 Monate nach dem operativen Eingriff [26,31,35,37,45,46,48,57,60].

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Auffällig war die enorme Heterogenität bezüglich der Messung und Darstellung der Schmerzstärke in Hinblick auf den Messzeitraum, die Messskalen, Messbedingungen und die Zusammenfassung der Messungen (Ergänzung 3 im Anhang). In der Analyse wurden die Daten, die für alle Patienten – auch für die Patienten ohne chronischen Schmerz – berichtet wurden, nicht berücksichtigt. Dies hätte die echte Schmerzstärke unterschätzt, da die durchschnittliche Stärke durch die Patienten, die gar nicht unter chronischen Schmerzen litten, verringert worden wäre. Durch Kombination ähnlicher Messarten wurden die Daten zur Schmerzstärke, die auf einer kategorialen 4- oder 5-Punkte-Skala mit der Bestimmung in Ruhe oder als durchschnittlichen Wert in der letzten Woche in den Zeiträumen von 6 bis 12 und länger als 12 Monaten nach Kaiserschnitten bestimmt wurden, in einer Analyse zusammengefasst. Im Zeitraum von 3 bis 6 Monaten nach dem operativen Eingriff berichteten nur 2 Studien [25,31] die Schmerzstärke auf einer 4- oder 5-Punkte-Skala, was für die Durchführung einer Metaanalyse nicht ausreichend war. Leichte Schmerzen nach 6 bis < 12 und nach ≥ 12 Monaten wurden laut Random-Effects Metaanalyse von jeweils 49,2% (95%-KI: 18,9-79,4%, 4 Studien [17,30,31,37], n=123) und 60,7% (95%-KI: 41,3-80,1%, 6 Studien [26,31,35,37,46,48], n=297) der Schmerzpatienten angegeben (Tabelle 3). Jeweils 23,5% (95%-KI: 10,0-37,0%, 4 Studien [17,30,31,34], n=133) und 22,1% (95%-KI: 8,0-36,1%, 6 Studien [26,31,35,46,48,57], n=414) der Patienten berichteten von moderaten Schmerzen und starke Schmerzen traten bei 9,6% (95%-KI: 0-21,0%, 3 Studien [17,30,31], n=115) und 8,6% (95%-KI: 2,2-15,0%, 5 Studien [26,31,35,46,48], n=294) der Schmerzpatienten im entsprechenden Zeitraum auf (Tabelle 3).

Da nur eine Minderheit der Studien (maximal zwei Studien zu den verschiedenen Zeitpunkten) die Daten für die Schmerzstärke auf einer visuellen oder numerischen Skala von 1 bis 10 präsentierte, war die Durchführung einer Metaanalyse für diese Daten nicht sinnvoll.

Tabelle 3: Schmerzstärke der chronischen postoperativen Schmerzen nach 3 bis < 6, 6 bis < 12 und ≥ 12 Monaten nach Kaiserschnitten auf der kategorialen Schmerzskala der Patienten mit Schmerzen in Ruhe; Abkürzungen: Monate (Mo), Konfidenzintervall (KI)

Schmerzskala (kategorial)	6 bis < 12 Mo	≥ 12 Mo
	Inzidenz (95%-KI), I ² , P	Inzidenz (95%-KI), I ² , P
Leicht	49.2% (18.9-79.4%) I ² = 93.61%, P < 0.001	60.7% (41.3-80.1%) I ² = 92.32%, P < 0.001
Moderat	23.5% (10.0-37.0%) I ² = 71.97%, P = 0.013	22.1% (8.0-36.1%) I ² = 93.61%, P < 0.001
Stark	9.6% (0-21.0%) I ² = 82.15%, P = 0.004	8.6% (2.2-15.0%) I ² = 78.89%, P < 0.001

2.4. Diskussion

Diese systematische Übersichtsarbeit mit einer Metaanalyse prospektiver und retrospektiver Studien zeigt als erste ihrer Art, dass Frauen nach 3 bis 6, 6 bis 12 und über 12 Monaten nach Kaiserschnitten chronische Wundschmerzen an der Narbe oder im Bereich des Abdomens in jeweils 15,4%, 11,5% und 11,2% der Patienten berichten. Die Inzidenzrate blieb über die letzten 14 Jahre stabil, wenn das Jahr der Publikation der einzelnen Studien bei der Auswertung berücksichtigt wird. Bei der Messung der Schmerzstärke und deren Darstellung bestanden jedoch enorme Unterschiede. Deshalb konnte in der vorliegenden Arbeit nur ein Teil der Daten bezüglich der Schmerzstärke in die Metaanalyse einbezogen werden. Von den Patienten, die chronische postoperative Schmerzen angaben, berichteten 9,6% über starke, 23,5% über moderate und 49,2% über leichte Schmerzen etwa 6 Monate nach dem operativen Eingriff. Im Vergleich dazu hatten nach über 12 Monaten 8,6% starke, 22,1% moderate und 60,7% leichte Schmerzen.

Studien mit „niedrigen“ Inzidenzen und mögliche Ursachen

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand existierte bis zur Einreichung dieses Reviews keine andere systematische Übersichtsarbeit, die die Inzidenzen chronischer Schmerzen bei Patientinnen speziell nach Kaiserschnitten mit Hilfe von Metaanalysen untersucht hat. Aktuell gibt es einige nicht-systematische narrative Reviews zu diesem Thema, die alle eine „niedrige“ Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen nach Kaiserschnitten zwischen 1 und 18% postulieren [65-67]. Allgemein sollte unter Gynäkologen, Anästhesisten und klinischen Schmerztherapeuten diskutiert werden, ob eine Inzidenz von 1-18% tatsächlich als „niedrig“ angesehen werden kann und somit unbedeutend und irrelevant für die betroffenen Patienten sei. Um diese Aussage jedoch in den Kontext einzuordnen, muss man eingestehen, dass die geschätzten Inzidenzen von chronischen postoperativen Schmerzen für andere häufig durchgeführte operative Eingriffe wie Mammachirurgie, Thorakotomie, Beinamputationen und die gefäßchirurgische Intervention eines Koronarbypasses sogar deutlich höher liegen und zwischen 20 und 50% variieren [11]. Als mögliche organische Ursache für das relativ „niedrige“ Auftreten chronischer postoperativer Schmerzen nach Kaiserschnitten im Vergleich zu anderen chirurgischen Eingriffen wird der endogenen Sekretion von Oxytocin ein potentieller spezifischer Schutz zugeschrieben [68]. Interessanterweise veröffentlichte James Eisenach, einer der Autoren, die diese Hypothese des Schutzes durch Oxytocin aufstellten, gleichzeitig die Ergebnisse einer multizentrischen longitudinalen Kohortenstudie zum Thema Schmerz nach der Geburt. Diese Studie maß eine Inzidenz von nur 1,8% 6 Monate und 0,3% 12 Monate nach der Sectio caesarea [69]. Dies stellte von den bisher veröffentlichten Studien somit wohl die niedrigsten Inzidenzen chronischer Schmerzen nach Kaiserschnitten dar. Zur selben Zeit veröffentlichten Flood und Wong [70] ein Editorial, welches beide Artikel der Arbeitsgruppe um Eisenach [68,69] eher kritisch wertet. Zu den Gründen, die zu der niedrigen Inzidenz von chronischen Schmerzen geführt haben könnten, zählen der Verlust einer riesigen Anzahl von Patienten beim Follow-up, eine

exzellente anästhetische und analgetische Betreuung der Patienten und die Tatsache, dass nur die Patienten, die bei der vorangegangenen Befragung über Schmerzen berichteten, beim nächsten Follow-up wieder kontaktiert wurden – angefangen bei den akuten Schmerzen 36 Stunden postoperativ [66,70]. Ein solches Studienprotokoll impliziert, dass die Entwicklung von chronischen Schmerzen nach operativen Interventionen kontinuierlich verläuft und in der akuten postoperativen Phase beginnt, was bisher nicht bewiesen ist [71]. Tatsächlich lassen Beobachtungen nach anderen chirurgischen Eingriffen vermuten, dass chronische Schmerzen auch erst später nach der Operation entstehen können [71,72]. Daher wurde die Studie von Eisenach et al. [69] in der hier vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit zur Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen nach Kaiserschnitten aufgrund des fraglich passenden Studiendesigns ausgeschlossen.

An dieser Stelle sollte betont werden, dass eine weitere longitudinale Kohortenstudie, die persistierende Schmerzen bei 380 Frauen nach einem geplanten Kaiserschnitt analysierte und eine Follow-up-Quote von 88% der Teilnehmerinnen nach zwölf Monaten erreichte, ähnlich niedrige Inzidenzen chronischer Wundschmerzen mit 3% und 0,6% nach 6 und 12 Monaten [73] wie die Studie von Eisenach [69] berichtete. Diese Studie wurde im Oktober 2014 (12.10.2014) veröffentlicht und lag damit innerhalb des Zeitraums unserer Literatursuche (bis Mai 2015). Die Katalogisierung nach „MeSH term“ fand jedoch erst im Mai 2016 (18.05.2016) statt, weshalb die Studie nicht in unserem Suchergebnis vom Mai 2015 enthalten war.

Studie mit „hoher“ Inzidenz und Ausblick

Eine andere französische multizentrale prospektive Kohortenstudie, die 391 Frauen zur Analyse von Risikofaktoren für chronische Schmerzen nach geplanter Kaiserschnittentbindung rekrutierte, wurde kürzlich online publiziert (August 2015) [74]. Diese Studie ergab Inzidenzen von 28% bzw. 19% der Frauen nach 3 bzw. 6 Monaten. Diese Werte befinden sich – verglichen mit den in den

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

vorliegenden Review eingeschlossenen Studien – unter den höchsten Inzidenzen chronischer Schmerzen. Daraus kann man schließen, dass zukünftige Studien Risikofaktoren für hohe oder niedrige Inzidenzen wie beispielsweise vorbestehender Schmerz oder Spinalanästhesie untersuchen sollten.

Vergleich der Inzidenz von chronischen Schmerzen nach Sectio caesarea mit den Inzidenzen nach anderen operativen Eingriffen

Die Inzidenzen chronischer Schmerzen nach Sectio caesarea in der vorliegenden Metaanalyse sind vergleichbar zur Prävalenz von persistierenden postoperativen Schmerzen (> 3 Monate) bei Patienten nach abdominalchirurgischen (11%) und gynäkologischen Interventionen (13,7%), wie in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse berichtet wird [75]. Aufgrund der ähnlich geschätzten Inzidenzen für gynäkologische und abdominalchirurgische Eingriffe im Vergleich zu Kaiserschnitten ist ein gemeinsamer zugrunde liegender Mechanismus zur Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen bei diesen Entitäten denkbar.

Inzidenz von Rückenschmerzen und Schmerzen im Unterleib

Die gefundenen Inzidenzen bezüglich der chronischen Rückenschmerzen und Schmerzen, die als irgendwelche oder zurückgebliebene Schmerzen nach Kaiserschnitten berichtet werden, liegen höher als die gezeigten Inzidenzen für Wundschmerzen oder Schmerzen im Bereich des Unterleibs. Chronische Rückenschmerzen jedoch genauso wie die heterogen berichteten zurückgebliebenen Schmerzen nach Kaiserschnitt könnten auch unabhängig vom chirurgischen Eingriff entstanden sein und beispielsweise Folge des neuen und teilweise anstrengenden Lebensstils einer Mutter darstellen. Die Inzidenzen für chronische Schmerzen im Bereich des Unterleibs sind vergleichbar mit den Inzidenzraten für Wundschmerzen im Zeitraum über 6 Monate nach Sectio

caesarea. Im Zeitraum zwischen 3 und < 6 Monaten nach dem Kaiserschnitt lag die Inzidenz für Schmerzen im Bereich des Unterleibs jedoch nur bei 5,5%. Daher wären hierfür ein direkter Vergleich von Patientinnen nach Kaiserschnitt mit Patientinnen nach vaginaler Entbindung sowie die Korrelation dieser Schmerzen mit dem Geburtsgewicht des Neugeborenen interessante Parameter. Eine kürzlich veröffentlichte Studie (März 2016) analysierte den Zusammenhang von Geburtsmodus und der Entstehung neuer Schmerzen im Bereich des Unterleibs bis zu 7 und 18 Monate nach der Geburt bei über 2000 Frauen im Rahmen der „Norwegian Mother and Child Cohort Study“ [76]. Diese Studie ergab, dass insgesamt 4,5% der Frauen über neue Schmerzen im Bereich des Unterleibs zwischen 0 und 3 Monaten nach der Geburt berichteten. Geplanter sowie Not-Kaiserschnitt waren mit einer geringeren Chance von Schmerzen im Bereich des Unterleibs assoziiert, wohingegen die operative vaginale Entbindung eine höhere Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Schmerzen im Unterleib nach sich zog als eine spontane vaginale Entbindung.

Bestimmung der Schmerzstärke

Für die Auswertung der Schmerzstärke chronischer Schmerzen nach Sectio caesarea konnten aufgrund der enormen Unterschiede der Messbedingungen und Darstellungen der Ergebnisse nur wenige Studien in die Analyse einbezogen werden. Ähnliche Probleme werden in einem systematischen Review zu chronischen Schmerzen nach Thorakotomie berichtet [18]. In Übereinstimmung mit den IMMPACT-Empfehlungen (**I**nitiative on **M**ethods, **M**easurement and **P**ain **A**ssessment in **C**linical **T**rials) [77,78] plädieren die Autoren für die Benutzung der numerischen Skala von 0 bis 10 zur Messung der Schmerzstärke in zukünftigen Studien und für klar definierte Messbedingungen, wie den durchschnittlichen Schmerz in der vergangenen Woche. Zusätzlich sollten zukünftige Autoren solcher Studien die Anzahl der Patienten mit Schmerzen zusammen mit der Schmerzstärke ausschließlich für diese Patienten berichten. Die Aufgabe von IMMPACT ist es, einheitliche Empfehlungen für das

Studiendesign sowie die Durchführung und Interpretation klinischer Studien, die sich mit Schmerztherapie befassen, zu geben [79]. Trotz der großen Unterschiede zwischen den einzelnen Studien wurden in der vorliegenden Übersichtsarbeit Daten bezüglich der Schmerzstärke zusammengefasst, die auf einer beschreibenden 4- oder 5-Punkte-Skala dargestellt wurden. Bei der geschätzten Schmerzstärke von leichten Schmerzen bei 49% im Zeitraum von 6-12 Monaten und 61% nach über 12 Monaten nach Kaiserschnitt lässt sich vermuten, dass der Großteil der Patientinnen mit Schmerzen nach Sectio caesarea unter leichten chronischen Schmerzen litt. Diese Daten sind jedoch aufgrund der fehlenden einheitlichen Messbedingungen und der geringen Studienanzahl mit Vorsicht zu behandeln und kritisch zu betrachten. Darüber hinaus impliziert die Analyse, dass 24% und 22% der Frauen moderate Schmerzen und immer noch 10% und 9% der Patientinnen starke Schmerzen nach 6 bis < 12 und ≥ 12 Monaten nach dem operativen Eingriff angaben.

Limitationen und Schwächen

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit mit ihren Metaanalysen weist einige Einschränkungen auf. Erstens basierte die gesamte Literatursuche nur auf der MEDLINE-Datenbank und wurde auf englische, deutsche, französische, spanische und italienische Artikel begrenzt. Daher kann nicht angenommen werden, dass die gesamte relevante Information erfasst wurde. Zweitens fehlt eine kritische Beurteilung der Studienqualität der eingeschlossenen Studien. Somit konnte keine Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden, bei der die methodische Qualität der einzelnen Studien mit einberechnet wird. Drittens zeigten die durchgeführten Random-Effects Metaanalysen eine statistische Heterogenität von über 90 % für die meisten Analysen. Dies stellt die Vergleichbarkeit und Möglichkeit der gemeinsamen Auswertung der eingeschlossenen Studien in dieser Metaanalyse in Frage. Da jedoch sowohl retrospektive als auch prospektive Beobachtungsstudien und randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden, war diese beobachtete enorme

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Heterogenität bereits absehbar und erwartet gewesen. Subgruppen-Analysen, die die Inzidenzen von randomisierten kontrollierten Studien mit denen von Beobachtungsstudien verglichen, verringerten diese große Heterogenität nicht. Daher dürften auch andere Gründe wie beispielsweise Unterschiede in den Populationen oder der perioperativen Versorgung zu dieser beobachteten Uneinheitlichkeit führen. Andere Metaanalysen zu chronischen Schmerzen nach Thorakotomie berichteten eine ähnlich starke statistische Heterogenität, was ein generelles Problem solcher Analysen vermuten lässt [18]. Außerdem wurden mit Hilfe verschiedener Sensitivitätsanalysen (Leave-one-out-Methode, Double-arcsine-Transformation, Best-case-/ Worst-case-Analyse) keine Studien identifiziert, die die zusammengefassten Inzidenzraten der vorliegenden Metaanalyse wesentlich beeinflussten. Deshalb können die dargestellten Inzidenzraten unter Berücksichtigung der Aussagekraft dieser Sensitivitätsanalysen als robust angesehen werden. Als weitere Limitation wurden Unterschiede weder bei der chirurgischen Technik (Pfannenstiel-Methode versus Misgav-Ladach-Methode) noch bei der anästhetischen/ analgetischen Versorgung (Spinalanästhesie versus Vollnarkose), noch bei der Population der einzelnen Studien bezüglich vorbestehenden Schmerzen, vorausgegangene Kaiserschnitte und abdominalchirurgische Eingriffe berücksichtigt. Alle diese Faktoren können die Entstehung von chronischen Schmerzen beeinflussen und dazu beitragen, sodass sie als Störfaktoren, sog. Confounders, fungieren können. Das Vorkommen sowie die Darstellung dieser Parameter in den einzelnen Studien waren jedoch sehr uneinheitlich, was Subgruppen-Analysen bezüglich dieser Parameter unmöglich machte.

2.5. Zusammenfassung

Chronischer Wundschmerz ist ein klinisch bedeutsames Problem, das jeweils 15,4%, 11,5% und 11,2% der Frauen 3 bis < 6 Monate, 6 bis < 12 Monate und \geq 12 Monate nach einem Kaiserschnitt betrifft. Die Inzidenzraten waren innerhalb der letzten 14 Jahre konstant. Die meisten Frauen, die an chronischen Schmerzen litten, schätzten ihre Schmerzstärke als leicht ein. Trotzdem berichteten jedoch etwa ein Zehntel der Frauen über starke und ein Fünftel über moderate Schmerzen nach jeweils 6 und über 12 Monaten nach dem operativen Eingriff. Aufgrund der uneinheitlichen Darstellung der Stärke chronischer Schmerzen nach Kaiserschnitten sollten diese Daten jedoch vorsichtig behandelt und kritisch beurteilt werden. Möglicherweise werden weitere Forschungsprojekte diese Ergebnisse signifikant verändern. Überhaupt sind weitere umfassende Studien nötig, um eine mögliche Beteiligung chirurgischer (Pfannenstiel-Methode versus Misgav-Ladach-Methode), klinischer und psychologischer (vorbestehender Schmerz, vorangegangener Kaiserschnitt/abdominalchirurgischer Eingriff) sowie anästhetischer (Spinalanästhesie versus Vollnarkose) Faktoren an der Entstehung chronischer Schmerzen nach Sectio caesarea zu untersuchen. Zusammenfassend stellt diese Metaanalyse aktuell die bestmögliche Evidenz bereit, um Entscheidungen evidenzbasiert zu erleichtern. Das ist besonders dann relevant und zu bedenken, wenn ein Kaiserschnitt medizinisch nicht notwendig wäre und der Patient zwischen den Folgen eines Kaiserschnittes und den Risiken, die mit einer vaginalen Entbindung einhergehen, abwägen muss.

3. Ergebnisse zur Inzidenz von chronischen Schmerzen im Rahmen der euCPSP-Studie durch die PAIN OUT-Gruppe

3.1. Definition und Vorstellung der Studie

In diesem Abschnitt werden die PAIN OUT-Gruppe und ihre Projekte insbesondere die euCPSP-Studie näher beschrieben. Die Arbeitsgruppe PAIN OUT setzt sich die bessere Versorgung von akuten postoperativen Schmerzen zum Ziel. Mit Hilfe des stets größer werdenden Registers von perioperativen Patientendaten werden Analysen und Statistiken erstellt und die teilnehmenden Zentren können ihre Daten, dabei v.a. die postoperative Schmerzsituation ihrer Patienten, mit denen anderer Kliniken vergleichen und so das eigene postoperative Management verbessern. In Zusammenarbeit von PAIN OUT mit dem ESA (European Society of Anaesthesiology) Clinical Trial Network entstand die euCPSP-Studie – eine europaweite prospektive Beobachtungsstudie, die nicht unbedingt den akuten postoperativen Schmerz, sondern vor allem die Inzidenz von chronischem Schmerz (CPSP = chronic postsurgical pain) nach dem chirurgischen Eingriff erfassen und in den Mittelpunkt rücken wollte. Das ESA Clinical Trial Network möchte ein Netzwerk der Zusammenarbeit zwischen Kliniken, Ärzten und Wissenschaftlern stricken, um die Patientenversorgung im Bereich der Anästhesiologie, der Intensivmedizin und eben auch der Schmerzmedizin zu verbessern [80].

Aus dieser Kollaboration ergab sich die euCPSP-Studie mit folgenden Zielsetzungen:

Primärer Endpunkt:

- Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen 12 Monate nach dem chirurgischen Eingriff

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Sekundäre Endpunkte:

- Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen 6 Monate nach dem chirurgischen Eingriff
- Erkennen von Risikofaktoren bezüglich Patient, Art der Operation, Anästhesie und Analgesie

An dieser Studie nahmen letztendlich 21 Forschungszentren aus verschiedenen europäischen Ländern teil. Auch der Großteil der im Rahmen dieser Promotionsarbeit erhobenen Daten, die in der vorliegenden Arbeit vorgestellt werden, floss in dieses Projekt ein [81]. Zusätzlich wurden noch Daten von 100 Patientinnen nach Sectio caesarea mit Hilfe der standardisierten Fragebögen gewonnen.

3.2. Patienten und Methoden

Einschluss von Patienten am ersten postoperativen Tag

In der vorliegenden klinisch-epidemiologischen Studie wurden nach positivem Ethikvotum (Nummer 75/11) durch die Ethikkommission der Universität Würzburg im Zeitraum von August 2011 bis Mai 2012 in der Universitätsfrauenklinik in Würzburg prospektiv Patienten eingeschlossen, die sich am ersten postoperativen Tag nach einem mammachirurgischen Eingriff, einer Hysterektomie oder einer Sectio caesarea befanden. Dabei wurde nach folgenden Einschlusskriterien gehandelt: Der/ die Patient/in musste mindestens 18 Jahre alt sein und seine Einwilligung durch die Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erteilen. Außerdem gab der Patient eine Telefonnummer und/ oder eine E-Mail-Adresse an, damit er für die Nachbefragungen nach sechs und nach zwölf Monaten erreichbar war. Am ersten postoperativen Tag wurden folgende Daten erfasst: In einen standardisierten und von PAIN OUT erstellten Fragebogen wurden demographische Angaben wie Geburtsjahr, Geschlecht,

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Größe und Gewicht sowie Begleiterkrankungen und die OP-Art mit Daten zur Prämedikation, zur intra- und postoperativen Anästhesie und Analgesie eingegeben. Diese Daten wurden in der Patientenakte und/ oder über die Fallnummer in der Krankenhaus-Software SAP gesucht. Weiterhin füllte der Patient einen standardisierten Fragebogen (Ergänzung 10 im Anhang) zu seiner momentanen Schmerzsituation aus. Die Schmerzen wurden mit Hilfe einer numerischen Schmerzskala von 0 = kein Schmerz bis 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz angegeben. Falls ein Patient aus technischen und/ oder körperlichen Gründen nicht in der Lage war, den Fragebogen selbstständig auszufüllen, konnte in einem Interview die Schmerzsituation des Patienten ermittelt werden. Dies wurde auf dem Fragebogen vermerkt. Das Einverständnis zum Abbilden der Fragebögen in der vorliegenden Arbeit wurde von der Studienleitung (Prof. Dominique Fletcher, Raymond Poincaré Hospital, Garches, Frankreich) eingeholt.

Nachbefragungen nach sechs und zwölf Monaten

Nach 6 und nach 12 Monaten wurden die eingeschlossenen Patienten kontaktiert, die am ersten postoperativen Tag ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gegeben hatten. Die Kontaktaufnahme erfolgte per E-Mail oder falls das nicht möglich war oder auf die E-Mail nicht geantwortet wurde, telefonisch, um einen erneuten standardisierten Fragebogen (Ergänzung 11 im Anhang) auszufüllen. Dies geschah entweder direkt durch den Patienten auf einer dafür von Mitarbeitern des euCPSP-Projektes erstellten Dateneingabemaske, dessen Link in der vom System automatisch generierten E-Mail verschickt wurde, oder durch die Studienassistentin im Rahmen des Telefon-Interviews. Bis Juni 2012 wurden die Fragebögen anstelle des Telefon-Interviews per Post verschickt. Da die Kaiserschnitt-Patientinnen kein Teil der euCPSP-Studie waren, erhielten diese keine automatisch generierte E-Mail, sondern die beiden E-Mails wurden nach 6 und nach 12 Monaten durch die Studienassistentin versendet. Dafür wurde eine standardisierte E-Mail erstellt mit dem Fragebogen als Anhang und

der Bitte, ihn ausgefüllt wieder zurückzusenden. Der Fragebogen nach 6 und nach 12 Monaten war standardisiert und stellte die gleichen Fragen bezüglich vorhandener Schmerzen. Darin wurden wieder mittels der numerischen Schmerzskala von 0 bis 10 die stärkste, geringste und durchschnittliche Schmerzstärke in den letzten 24 Stunden erfragt. Außerdem gab der Patient die momentane Schmerzstärke, die Lokalisation der Schmerzen, Behandlung/ Medikamente, die Beeinträchtigung durch die Schmerzen im Alltag sowie die Schmerzqualität an. Hierzu wurde jeweils die deutsche Version des BPI-Fragebogens (**B**rief **P**ain **I**nventory) zur standardisierten Erfassung der Schmerzen und des DN4-Fragebogens (**D**ouleur **N**europathique en **4** Questions) [82,83] für die Suche nach neuropathischen Schmerzen verwendet. Zu Beginn des Fragebogens wurde auch darauf hingewiesen, dass nur auf Schmerzen, die im Zusammenhang zum operativen Eingriff vor 6 beziehungsweise 12 Monaten standen, Bezug genommen werden sollte.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 22 und 23. Für die Bestimmung von Inzidenzen wurden Methoden der deskriptiven Statistik angewandt und unter Berücksichtigung einzelner Subgruppen wurden Häufigkeitstabellen erstellt. Anschließend wurden vermutete Risikofaktoren wie beispielsweise Alter, Gewicht, akute postoperative Schmerzen und Anzahl der vorangegangenen Kaiserschnitte mit Hilfe von Kreuztabellen und nicht-parametrischen Tests wie dem Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit geprüft. Als Signifikanzniveau wurde ein Wert von 5% festgelegt. Bei fehlender Zulässigkeit des Tests aufgrund nicht erfüllter Voraussetzungen (erwartete Häufigkeit mindestens 1, höchstens 20% der erwarteten Häufigkeiten unter 5) wurden exakte Test durchgeführt. Da bei sehr großen Kreuztabellen die Berechnung der p-Werte aus Speicherplatz- und Rechenzeitgründen nicht möglich war, wurde in diesen Fällen eine unverzerrte Schätzung des exakten p-Wertes mit Hilfe des Monte-Carlo-Verfahrens

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

durchgeführt. Für diesen geschätzten Wahrscheinlichkeitswert wurde hierbei ein 99%-Konfidenzintervall ermittelt.

Zusätzlich wurde die Stärke eines Zusammenhanges anhand der passenden Korrelationskoeffizienten für die jeweilig unterschiedlichen Skalenniveaus überprüft. Bei nominalen Daten wird das Cramersche Assoziationsmaß verwendet, wohingegen beim ordinalen Datentyp der Spearman Rangkorrelationskoeffizient und bei metrischen Daten der Pearson-Korrelationskoeffizient am aussagekräftigsten sind. Ein Wert von 0 bedeutet hierbei kein Zusammenhang und 1 im Gegensatz dazu einen vollständigen Zusammenhang. Dazwischen werden noch verschiedenen Abstufungen unterschieden: Werte unter 0,3 sprechen für einen schwachen Zusammenhang, wohingegen bei Werten über 0,7 von einer starken Korrelation auszugehen ist. Zur besseren Übersicht und Erhöhung der erwarteten Häufigkeiten in den Kreuztabellen wurden einige Daten in dem Sinne transformiert, dass einzelne Zellen zusammengefasst wurden. Am Beispiel des maximalen Schmerzes soll dies verdeutlicht werden: Es wurde eine Datentransformation durchgeführt, die jeweils die Schmerzstärken 1-3, 4-6 und 7-10 zu einem Wert zusammenführten. Mit diesen transformierten Daten wurden die vorangegangenen Analysen zur Identifikation von Risikofaktoren wiederholt. Außerdem wurde eine erneute Analyse mit Hilfe der Transformation des chronischen Schmerzes in Vorhandensein und Nicht-Vorhandensein von chronischen Schmerzen 12 Monate nach dem operativen Eingriff durchgeführt.

Initial wurden die Bestimmung von Häufigkeiten und Inzidenzen mittels deskriptiver Statistik sowie die Suche nach Risikofaktoren mittels nicht-parametrischen Testungen getrennt nach operativem Eingriff (Sectio caesarea, Hysterektomie, Mammachirurgie) durchgeführt. Zur Vergrößerung der Fallzahl wurden schließlich alle Teilnehmer gepoolt und diese statistischen Methoden auf diese Gesamtpopulation erneut angewandt.

3.3. Ergebnisse

3.3.1. Patientinnen nach Sectio caesarea

Es wurden 100 Patientinnen nach Kaiserschnitt in die Studie eingeschlossen. Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen 1966 und 1988 (Median: 1978) geboren. Für 64 Patientinnen war dieser Eingriff der erste Kaiserschnitt, während 26 bereits einen und 10 mindestens zwei derartige Operationen zuvor erlebt hatten. Auf die Frage nach den stärksten postoperativen Schmerzen in der akuten Phase gaben alle Frauen Schmerzen an, die auf der numerischen Analogskala von 0 bis 10 eine Stärke zwischen 2 und 10 mit einem Median von 7 aufwiesen (Abbildung 6). Ebenfalls in der akuten postoperativen Phase schätzten 99% der Frauen (98 absolut, 1 Datensatz fehlend) den zeitlichen Anteil von starken Schmerzen auf über 10% (Abbildung 6). Insgesamt ergab sich ein Median von 40% beim zeitlichen Anteil von starken postoperativen Akutschmerzen. Das bedeutet, dass die Patientinnen im Durchschnitt in etwa 40% der Zeit unter starken Schmerzen litten. 13 Teilnehmerinnen (13,4%, 3 Datensätze fehlend) beschrieben einen vorbestehenden persistierenden Schmerz vor dem Kaiserschnitt (Tabelle 4).

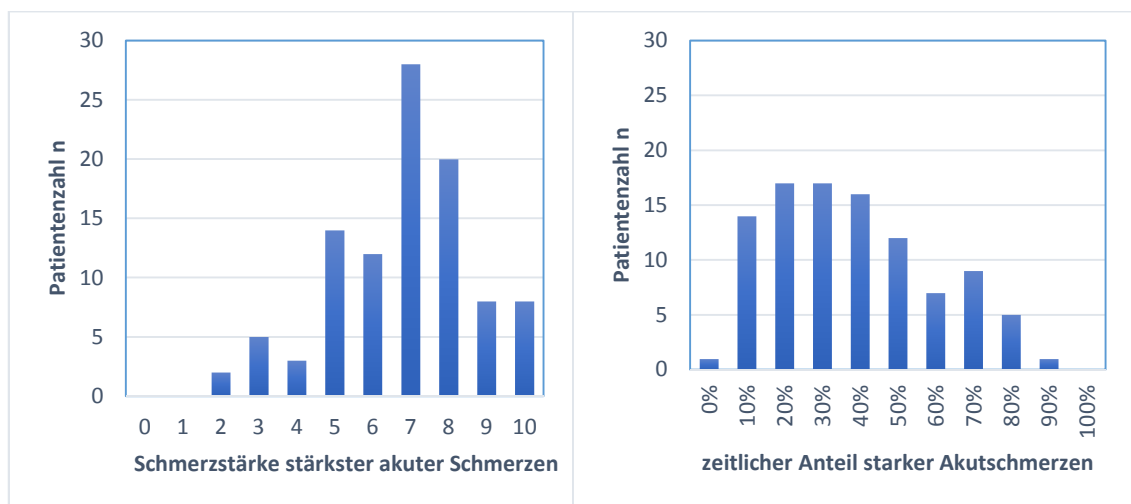


Abbildung 6: Links: Verteilung der Schmerzstärke der stärksten postoperativen Akutschmerzen nach Kaiserschnitt. Rechts: zeitlicher Anteil starker Akutschmerzen postoperativ nach Kaiserschnitt.

Tabelle 4: Beschreibung der Patientenpopulationen

	Geburtsjahr Median 5. und 95. Quantil	Durchschnittliches Gewicht in kg	Vorbestehende Schmerzen Absolut und in %
Sectio caesarea	1978 5. Quantil: 1970 95. Quantil: 1986	86,9	13 Patienten 13,4%
Hysterektomie	1961 5. Quantil: 1935 95. Quantil: 1972	72,5	18 Patienten 22,0%
Mammachirurgie	1952 5. Quantil: 1934 95. Quantil: 1972	74	9 Patienten 7,7%

An der Nachbefragung nach 6 bzw. 12 Monaten nahmen 48 bzw. 58 Patientinnen teil. Nach 6 Monaten berichteten 2 Teilnehmerinnen über persistierende Schmerzen im Bereich der Narbe und eine der zwei Frauen klagte zudem über Rückenschmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich. Dies entsprach einer Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen von 4,2% (Tabelle 5). Sowohl maximaler als auch durchschnittlicher Schmerz in den letzten 24 Stunden wurde von beiden Patientinnen lediglich mit einer Stärke von 1 auf der numerischen Analogskala von 1 bis 10 angegeben und konnte somit als leichter Schmerz definiert werden. Eine der beiden Schmerzpatientinnen beschrieb den Schmerzcharakter als „Pieksen“ und „vergleichbar mit elektrischen Schlägen“, während zusätzlich auch Juckreiz und Taubheitsgefühl an der Kaiserschnittnarbe aufgetreten seien. Ein Taubheitsgefühl wurde von insgesamt 14 Patientinnen (29,2%) auch ohne zusätzliches Vorhandensein von Schmerzen berichtet.

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Bei der Nachbefragung nach 12 Monaten gaben 7 Studienteilnehmerinnen chronische postoperative Schmerzen an – entsprechend einer Inzidenz von 12,1% (Tabelle 5). Davon seien die Schmerzen bei 6 Frauen am Bauch und bei einer Patientin am Rücken lokalisiert. Die Schmerzstärke wurde für den maximalen Schmerz zwischen 1 und 7 (Median: 2), beim durchschnittlichen Schmerz in den vergangenen 24 Stunden zwischen 1 und 3 (Median: 1) auf der numerischen Analogskala von 0 bis 10 angegeben. Die Schmerzqualität wurde teilweise als „brennend“, teilweise als „schmerzhafte Kälte“ oder „wie elektrische Schläge“ beschrieben. Beim Vergleich der Patientinnen mit chronischen postoperativen Schmerzen nach 6 und nach 12 Monaten fiel auf, dass bei einer Teilnehmerin die Schmerzen nach 12 Monaten nicht mehr vorhanden waren. Die zweite Frau mit Schmerzen nach 6 Monaten gab auch nach 12 Monaten weiterhin Schmerzen an. 3 Patientinnen berichteten nach 12 Monaten über chronische postoperative Schmerzen, obwohl sie nach 6 Monaten noch schmerzfrei gewesen waren. Bei den noch fehlenden 3 Teilnehmerinnen mit chronischen Schmerzen nach 12 Monaten lagen keine Daten für die Nachbefragung nach 6 Monaten vor.

Suche nach Risikofaktoren

Risikofaktoren wie Alter, Gewicht, Komorbidität, Anzahl der vorangegangenen Kaiserschnitte und akute postoperative Schmerzen konnten bezüglich chronischer postoperativer Schmerzen nach 12 Monaten mit Hilfe von nicht-parametrischen Tests (Chi-Quadrat-Test und exakte Tests) nicht signifikant nachgewiesen werden. Lediglich bei der Variable Komorbidität zeigte sich ein mittlerer Zusammenhang (Cramers $V=0,349$, $p=0,095$), während die Analysen der übrigen Faktoren lediglich schwache Korrelationen erbrachten. Dieser Zusammenhang lag jedoch ebenfalls nicht innerhalb des geforderten Signifikanzniveaus. Nach Transformation der Daten bezüglich chronischer Schmerzen nach 12 Monaten in ein nominales Skalenniveau (Vorhandensein chronischer Schmerzen ja/ nein) ergaben sich jedoch Hinweise auf verschiedene

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Zusammenhänge, die über das Ausmaß eines schwachen Zusammenhanges hinausgingen. So konnten bei den maximalen akuten Schmerzen (Cramers $V=0,379$; $p=0,4$), der zeitlichen Ausprägung von starken Schmerzen im akuten postoperativen Verlauf (Cramers $V=0,38$; $p=0,315$) sowie beim Geburtsjahr (Cramers $V=0,599$, $p=0,252$) mittlere Zusammenhänge gefunden werden, welche jedoch nicht signifikant waren und somit auch zufällig nachzuweisen sein konnten. Beim Gewicht ergab das Cramersche Assoziationsmaß V einen Wert von $0,84$ ($p=0,173$) und somit einen starken Zusammenhang. Dieser lag jedoch ebenfalls nicht innerhalb des vorgeschriebenen Signifikanzniveaus von 5%. Aufgrund des nominalen Skalenniveaus war auch die Richtung des Zusammenhangs nicht ersichtlich.

Tabelle 5: Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen nach den verschiedenen gynäkologischen Eingriffen nach 6 und 12 Monaten, Abkürzung: Patientenzahl (n)

	6 Monate postoperativ	12 Monate postoperativ
	Inzidenz (n absolut)	Inzidenz (n absolut)
Kaiserschnitt	4,2% (2/48)	12,1% (7/58)
Hysterektomie	24,6% (14/57)	13,7% (10/73)
Mammachirurgie	34,9% (39/86)	38,1% (40/105)

3.3.2. Patientinnen nach Hysterektomie

Es wurden 82 Patientinnen nach Hysterektomie am ersten postoperativen Tag in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 62 Patientinnen eine vaginale Hysterektomie und 20 Patientinnen eine abdominelle Hysterektomie. Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen 1921 und 1981 (Median: 1961) geboren. Bei der Frage nach der maximalen Schmerzstärke in der akuten postoperativen Phase gaben 79 Frauen (96,3%) Schmerzen zwischen 1 und 9

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

auf der numerischen Analogskala von 1 bis 10 an (Abbildung 7). Dabei ergab sich ein Median von 6. Der zeitliche Anteil von starken Schmerzen in der akuten postoperativen Phase wurde von 90,2% (74 Frauen) über 10% geschätzt mit einem Median von 25% (Abbildung 7). 18 Patientinnen (22%) berichteten über bereits vorbestehende persistierende Schmerzen vor dem operativen Eingriff (Tabelle 4).

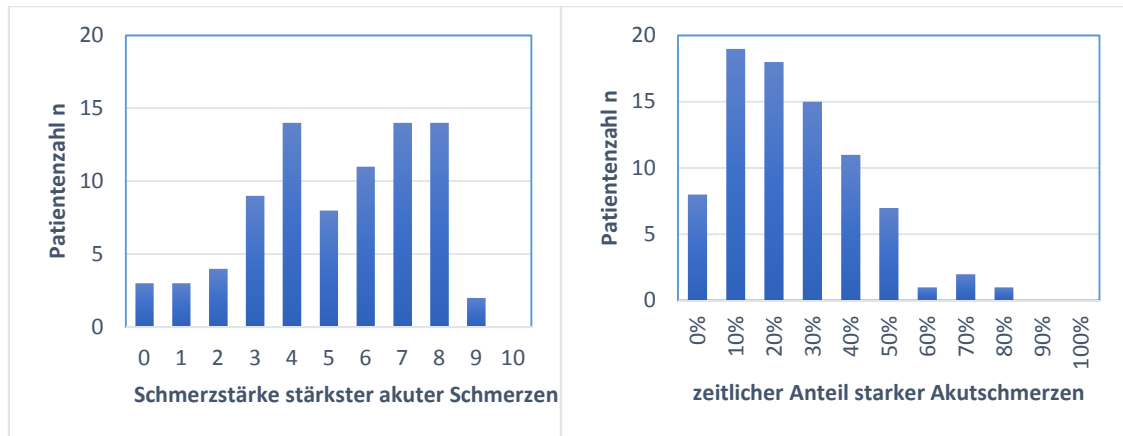


Abbildung 7: Links: Verteilung der Schmerzstärke der stärksten postoperativen Akutschmerzen nach Hysterektomie. Rechts: zeitlicher Anteil starker Akutschmerzen postoperativ nach Hysterektomie.

Die Nachbefragungen nach 6 bzw. 12 Monaten beantworteten jeweils 57 (69,5%) und 73 Frauen (89%). Nach 6 Monaten gaben 13 Patientinnen durchschnittliche Schmerzen in den vergangenen 24 Stunden mit einer Schmerzstärke im Bereich von 1 bis 7 bei einem Median von 4 auf der numerischen Analogskala von 0 bis 10 an. Dies entsprach einer Inzidenz von 22,8% für chronische postoperative Schmerzen nach Hysterektomie. Bei der Frage nach den stärksten Schmerzen in den letzten 24 Stunden berichteten sogar 14 Frauen (24,6%) von Schmerzen zwischen 1 und 8 auf der numerischen Analogskala bei einem Median von 4,5 (Tabelle 5). Die Schmerzen waren hauptsächlich im Bereich des Abdomens lokalisiert (8 von 13 Patientinnen), weitere Lokalisationen waren der Kopf und der Rücken.

Die Befragung nach 12 Monaten ergab eine Inzidenz von 11% (8 Patientinnen absolut) für chronische postoperative Schmerzen. Die durchschnittliche

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Schmerzstärke lag zwischen 1 und 7 auf der numerischen Analogskala mit einem Median von 2,5. Wenn die stärksten Schmerzen in den vergangenen 24 Stunden berücksichtigt wurden, gaben sogar 10 Frauen (13,7%) einen Wert zwischen 1 und 9 auf der numerischen Schmerzskala an mit einem Median von 3,5 (Tabelle 5).

Von insgesamt 14 Patientinnen, die nach 6 und/ oder 12 Monaten Schmerzen angaben, lagen Daten beider Nachbefragungen nach 6 und nach 12 Monaten vor. Hierbei zeigten sich bei 4 Teilnehmerinnen ein Fortbestehen teilweise gleichbleibender, teilweise stärker oder schwächer werdender Schmerzen innerhalb dieser 6 Monate. Bei 8 Frauen waren die nach 6 Monate berichteten Schmerzen nach 12 Monaten nicht mehr vorhanden und bei 2 Patientinnen traten bei der Nachbefragung nach 12 Monaten Schmerzen neu auf, während nach 6 Monaten noch Schmerzfreiheit bestanden hatte.

Suche nach Risikofaktoren

Risikofaktoren wie Alter, Gewicht, Komorbidität, vorbestehende Schmerzen, die Stärke der akuten postoperativen Schmerzen sowie die zeitliche Dauer von starken akuten Schmerzen konnten mittels Chi-Quadrat-Test oder exakten Tests nicht identifiziert werden. Bei den untransformierten Daten wurde ein mittlerer Zusammenhang zwischen chronischen postoperativen Schmerzen nach 12 Monaten und der Komorbidität (Cramers $V=0,405$; $p=0,207$) sowie vorbestehenden persistierenden Schmerzen vor der Hysterektomie (Cramers $V=0,427$; $p=0,181$) berechnet, der jedoch ebenfalls nicht innerhalb des geforderten Signifikanzniveaus lag und somit rein zufällig entstanden sein könnte. Nach Transformation der chronischen postoperativen Schmerzen 12 Monate nach der Hysterektomie in ein nominales Skalenniveau (Vorhandensein chronischer Schmerzen ja/ nein) ließ sich ein starker, jedoch nicht signifikanter Zusammenhang mit dem Gewicht (Cramers $V=0,753$; $p=0,305$) und dem Geburtsjahr (Cramers $V=0,671$; $p=0,675$) vermuten. Dabei wurde die Richtung des Zusammenhanges aus diesem Assoziationsmaß nicht ersichtlich. Auch

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

anhand der Kreuztabelle war die Richtung der Korrelation aufgrund der hohen Anzahl der Felder nicht eindeutig abzulesen.

Vergleich vaginale versus abdominelle Hysterektomie

Im folgenden Abschnitt soll untersucht werden, ob es einen Unterschied der Inzidenzen für chronische postoperative Schmerzen zwischen den beiden Subgruppen vaginale und abdominelle Hysterektomie gibt. Nach 6 bzw. 12 Monaten gaben jeweils 10 von 39 bzw. 6 von 55 Frauen nach vaginaler Hysterektomie und 3 von 18 bzw. 2 von 18 nach abdomineller Hysterektomie zurückgebliebene Schmerzen an (Tabelle 6). Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests oder besser gesagt des exakten Tests konnte kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen bezüglich des Auftretens chronischer postoperativer Schmerzen erkannt werden. Im Gegenteil, der Wert von $X=0$ nach Kontinuitätskorrektur bei einer 2*2-Kreuztabelle des Chi-Quadrat-Tests sowie der Wert $p=1,000$ beim exakten Test nach Fisher implizierten eine Unabhängigkeit der beiden OP-Arten. Somit werden ähnliche Inzidenzen von chronischen postoperativen Schmerzen erwartet.

Tabelle 6: Vergleich vaginale vs. abdominelle Hysterektomie, Abkürzung: Patientenzahl (n), CPSP (chronic postsurgical pain), Hysterektomie (HE)

	n CPSP (6 Monate)	n kein CPSP (6 Monate)	n CPSP (12 Monate)	n kein CPSP (12 Monate)
Vaginale HE	10	29	6	49
Abdominelle HE	3	15	2	16

3.3.3. Patienten nach Mammachirurgie

An der euCPSP-Studie nahmen 118 Patienten nach mammachirurgischen Eingriffen teil, davon 117 Frauen und 1 Mann. Die Geburtsjahre der Teilnehmer lagen zwischen 1928 und 1989 (Median von 1952). In der akuten postoperativen Phase wurden von 88% (103 absolut) der Teilnehmer Schmerzen angegeben. Die maximale Schmerzstärke lag dabei auf der numerischen Analogskala zwischen 1 und 10 mit einem Median von 4 (Abbildung 8). Der zeitliche Anteil von starken Schmerzen wurde von 53,6% der Teilnehmer (60 Personen, 6 Datensätze fehlend) auf mindestens 10% geschätzt (Abbildung 8). Der Median lag hierbei bei 20%. Bereits vorbestehende persistierende Schmerzen wurden von 9 Patienten (7,7%, 1 Datensatz fehlend) bejaht (Tabelle 4).

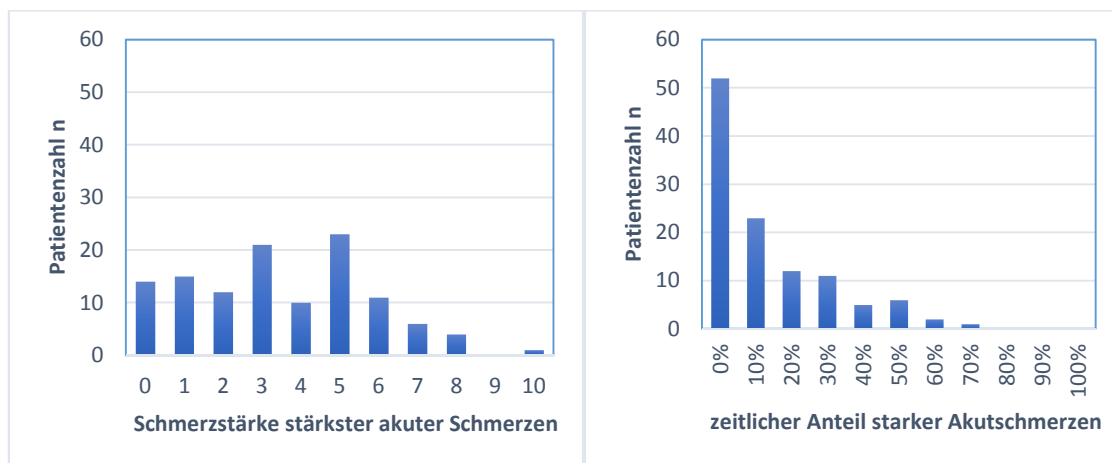


Abbildung 8: Links: Verteilung der Schmerzstärke der stärksten postoperativen Akutschmerzen nach mammachirurgischen Eingriffen. Rechts: zeitlicher Anteil starker Akutschmerzen postoperativ nach mammachirurgischen Eingriffen.

Die Nachbefragung nach 6 Monaten wurde von 86 Patienten (72,9%) beantwortet. Für das Vorhandensein von durchschnittlichen Schmerzen über 0 auf der numerischen Rating-Skala in den letzten 24 Stunden ergab sich eine Inzidenz von 33,7%. Das bedeutet, 28 von 83 Teilnehmer (3 Daten fehlend) gaben eine Schmerzstärke zwischen 1 und 5 mit einem Median von 1,5 an. Bei der Frage nach dem stärksten Schmerz innerhalb der vergangenen 24 Stunden bejahten sogar 30 Patienten und bewerteten die Schmerzstärke zwischen 1 und

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

6 mit einem Median von 2. Dies entsprach einer Inzidenz von 34,9% (Tabelle 5). Beim Follow-up 12 Monate postoperativ konnten Daten für 105 Patienten gewonnen werden (89%). Davon gaben 37 Personen (35,2%) einen durchschnittlichen Schmerz zwischen 1 und 6 (Median: 2) an. Für den stärksten Schmerz innerhalb der letzten 24 Stunden ergab sich eine Inzidenz von 38,1%, d.h. 40 Teilnehmer bewerteten ihre Schmerzen auf der NRS zwischen 1 und 8 mit einem Median von 4 (Tabelle 5). Die Lokalisation dieser Schmerzen wurde sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten hauptsächlich im Thoraxbereich (6 Monate: 22 von 30, 12 Monate: 17 von 35; 5 Datensätze fehlend) und an den Armen (6 Monate: 14 von 30, 12 Monate: 11 von 35; 5 Datensätze fehlend) beschrieben.

Vergleich Mammachirurgie mit Sectio caesarea und Hysterektomie

Während die Inzidenzen chronischer postoperativer Schmerzen nach 12 Monaten nach Sectio caesarea und Hysterektomie ähnlich groß ermittelt wurden, stach nach mammachirurgischen Eingriffen eine deutlich höhere Inzidenz ins Auge. Nach Zusammenfassen der Daten von Sectio caesarea und Hysterektomie bejahten 17 von 131 Patientinnen das Auftreten von chronischen postoperativen Schmerzen, wohingegen 40 von 105 Patientinnen dies bei der Nachbefragung nach 12 Monaten nach einem mammachirurgischen Eingriff angaben. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests konnte hierbei ein signifikanter Unterschied ($p=0,000$) zwischen den beiden Gruppen „Mamma-Operation“ und „Sectio caesarea + Hysterektomie“ ermittelt werden. Eine Odds Ratio (OR) von 4,127 (95%-KI: 2,167-7,858) stellte ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen nach mammachirurgischen Eingriffen im Vergleich zu den beiden anderen gynäkologischen Eingriffen dar.

Suche nach Risikofaktoren

Bei der Suche nach Risikofaktoren für chronische postoperative Schmerzen 12 Monate nach mammachirurgischen Eingriffen konnten für einige Faktoren signifikante Zusammenhänge berechnet werden. So konnte ein signifikanter Unterschied für die Komorbidität mit mittlerem Zusammenhang (Cramers $V=0,4$; $p=0,026$) bestimmt werden. Eine Aussage bezüglich der Richtung des Zusammenhanges war aufgrund des nominalen Skalenniveaus nicht möglich. Bezüglich des zeitlichen Anteils starker Schmerzen in der akuten postoperativen Phase zeigte sich mit einer Spearman-Korrelation von 0,244 und einer Monte-Carlo-Signifikanz von 0,014 (95%-KI: 0,011-0,017) eine leichte, aber signifikante positive Korrelation. Nach Transformation der ordinal skalierten Daten der chronischen postoperativen Schmerzen in nominal skalierte Daten, welche nur das Vorhandensein von chronischen postoperativen Schmerzen angaben, ergab sich ebenfalls ein signifikanter und mittelstarker Zusammenhang für den zeitlichen Anteil starker Schmerzen in der akuten postoperativen Phase (Cramers $V=0,379$; Monte-Carlo: $p=0,028$). Ein mittlerer Zusammenhang ließ sich auch zwischen dem Vorhandensein von persistierenden Schmerzen bereits vor dem operativen Eingriff und chronischen postoperativen Schmerzen vermuten (Cramers $V=0,341$; $p=0,188$), wenngleich dieser Zusammenhang nicht signifikant nachgewiesen werden konnte. Die Berechnung der Odds Ratio erbrachte hierbei einen Wert von 2,179 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,549 bis 8,650. Für die Faktoren Geburtsjahr bzw. Gewicht konnte sowohl vor als auch nach Datentransformation der chronischen postoperativen Schmerzen zwar ein mittelstarker bis starker Zusammenhang erkannt werden, der bei der Analyse mit den untransformierten Daten sogar signifikant dargestellt wurde (Cramers $V=0,702$; $p=0,010$ nach Monte Carlo bzw. Cramers $V=0,686$; $p=0,006$ nach Monte Carlo). Gleichzeitig fand sich jedoch für beide Faktoren ein Spearman-Korrelationsfaktor von nur knapp größer als 0 (0,078 bzw. 0,003) bei fehlender Signifikanz, sodass die Richtung des Zusammenhangs nicht eindeutig bestimmt werden konnte. Nach Datentransformation konnte für das

Vorhandensein von chronischen postoperativen Schmerzen ein mittlerer und signifikanter Zusammenhang mit der Schmerzstärke in der akuten postoperativen Phase (Cramers $V=0,435$; $p=0,020$ nach Monte Carlo) erkannt werden. Dabei ließ sich anhand der zugehörigen Kreuztabelle ein positiver Zusammenhang zwischen starken Akutschmerzen und chronischen postoperativen Schmerzen vermuten.

3.3.4. Suche nach Risikofaktoren aus der Gesamtpopulation nach gynäkologischen Eingriffen

In den vorangegangenen Abschnitten wurden die Daten getrennt nach den operativen Eingriffen (Sectio caesarea, Hysterektomie, Mammachirurgie) ausgewertet. Für die Suche nach Risikofaktoren mittels nicht-parametrischer Tests wurden nun alle Teilnehmer zusammengefasst und diese Gesamtpopulation betrachtet. Dadurch wurde die Fallzahl n erhöht. Somit erhoffte man sich eine Steigerung der Aussagekraft durch die höhere Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Ergebnisses. Insgesamt nahmen 300 Patienten der Universitätsfrauenklinik in Würzburg an der Studie teil. Davon beantworteten 236 Teilnehmer die Nachbefragung nach 12 Monaten. Darunter befanden sich 105 Patientinnen nach mammachirurgischen Eingriffen (44,5%), 73 nach Hysterektomie (30,9%) und 58 nach Sectio caesarea (24,6%). Die Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen konnte übergreifend mit 24,2% (57 Personen absolut) angegeben werden. Dabei wurde die maximale Schmerzstärke auf der numerischen Analogskala zwischen 1 und 9 mit einem Median von 4 eingeschätzt. 31 Frauen (13,2%, 1 Datensatz fehlend) aus dieser Population ($n=236$) berichteten über bereits vorbestehende persistierende Schmerzen vor dem operativen Eingriff. In der akuten postoperativen Phase gaben 93,2% (219 absolut, 1 Datensatz fehlend) Schmerzen zwischen 1 und 10 auf der numerischen Analogskala auf die Frage nach den maximalen Schmerzen an. Dabei wurde ein Median von 5 ermittelt. 175 Frauen (75,8%, 5 Datensätze

fehlend) schätzten den zeitlichen Anteil von starken Schmerzen dabei auf mindestens 10% mit einem Median von 30%.

Weder für bereits vorbestehende persistierende Schmerzen vor dem operativen Eingriff noch für die Komorbidität konnte ein signifikanter Zusammenhang erkannt werden. Es ließ sich anhand der berechneten Werte auch lediglich ein schwacher Zusammenhang vermuten. Für das Geburtsjahr ergab sich ein negativer Spearman-Korrelationskoeffizient von $-0,119$ mit einer Monte-Carlo-Signifikanz von $p=0,060$, was einen leichten Zusammenhang von niedrigem Geburtsjahr – also hohem Alter – und starken chronischen postoperativen Schmerzen wahrscheinlich machte, wenn auch nicht signifikant nachwies. Nach Transformation der Ordinalskala von chronischen postoperativen Schmerzen nach 12 Monaten in eine Nominalskala, die lediglich das Vorhandensein von chronischen postoperativen Schmerzen nach 12 Monaten beschrieb und die Schmerzstärke vernachlässigte, konnte ein mittelstarker Zusammenhang mit dem Gewicht der Patientinnen erkannt werden (Cramers $V=0,568$; $p=0,069$ nach Monte Carlo). Außerdem wurde nach dieser Transformation eine schwache Korrelation mit der zusammengefassten Schmerzstärke der akuten postoperativen Schmerzen signifikant ersichtlich (Cramers $V=0,183$; $p=0,047$ nach Monte Carlo). Anhand der zugehörigen Kreuztabelle ließ sich dabei ein positiver Zusammenhang zwischen starken Akutschmerzen und dem Vorhandensein von chronischen Schmerzen vermuten, auch wenn alleine durch das Assoziationsmaß Cramers V keine Richtung angegeben werden konnte. Signifikante Ergebnisse oder mittelstarke bis starke Zusammenhänge wurden für die weiteren untersuchten Parameter wie beispielsweise den zeitlichen Anteil starker Schmerzen in der postoperativen Phase nicht ermittelt.

3.4. Diskussion

3.4.1. Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen

Die Gesamtinzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen 12 Monate nach einem gynäkologischen Eingriff in der vorliegenden Studie liegt bei 24,2%.

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Damit befindet sie sich innerhalb der üblichen geschätzten und in vorherigen Studien bzw. Reviews beschriebenen Inzidenzen von 10-50%, wie beispielsweise von Kehlet publiziert [11]. In der gleichen Studie wird auch der Unterschied der berichteten Inzidenz entsprechend der verschiedenen chirurgischen Eingriffe deutlich, sodass auch in der vorliegenden Studie der Schwerpunkt auf den Subgruppen-Inzidenzen von Patienten nach Sectio caesarea, nach Hysterektomie und nach Mamma-Operationen gelegt wird.

Inzidenz bei Sectio caesarea

Bei der Auswertung der eigenen Daten wird eine Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen 12 Monate nach Sectio caesarea von 12,1% ermittelt. Verglichen mit der eigenen systematischen Übersichtsarbeit mit einer Inzidenz von 11,2% im ersten Teil dieser Arbeit kann ein sehr ähnlicher Wert erkannt werden. Auch die Schmerzstärke befindet sich in der gleichen Größenordnung mit 57,1% leichten Schmerzen (Wert von 1-3 auf der NAS) und 14,3% starken Schmerzen (Wert > 7 auf der NAS), während in der Übersichtsarbeit 60,7% der Patientinnen mit Schmerzen an leichten und etwa 10% an starken Schmerzen leiden.

Auch andere narrative Reviews kommen auf ähnliche Inzidenzen für den chronischen postoperativen Schmerz nach Kaiserschnitten. So schätzt Kehlet [11] die Inzidenz auf 10% und Vermelis [67] gibt in seiner Übersichtsarbeit einen Bereich zwischen 6-18% an, wobei beide Autoren sich hauptsächlich auf die Beobachtungsstudie von Nikolajsen [17] stützen. Lavand'homme [66] fordert mehr prospektive Studien, da dabei vorbestehende persistierende Schmerzen vor dem operativen Eingriff ausgeschlossen werden können, wie etwa die Studie von Eisenach [69] es tut und somit eine sehr niedrige Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen bestimmt. Die Methodik dieser Studie wurde bereits in der Diskussion des ersten Teiles dieser Arbeit kritisch beäugt. In einem anderen Beispiel bei der Studie von Johansen [84] zieht Lavand'homme [66] die Patienten mit vorbestehenden Schmerzen von der gefundenen Inzidenz ab und

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

ermittelt so eine neue Inzidenz von 6,2%. In den Daten der hier vorliegenden Studie geben 7 Patientinnen persistierende Schmerzen vor der Sectio caesarea an. Davon berichten 2 Teilnehmerinnen nach 12 Monaten über chronische postoperative Schmerzen, während 5 Frauen zu diesem Zeitpunkt schmerzfrei sind. Nach Ausschluss dieser 7 Patientinnen würde sich die Inzidenz in der vorliegenden Studie nur kaum ändern und sich mit 10% (5 von 50) präsentieren. Daher kann in der vorliegenden Studie nicht nachvollzogen werden, dass der Ausschluss von Patienten mit vorbestehenden Schmerzen die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen stark vermindern würden.

Es drängt sich die Frage auf, ob die Durchführung einer Sectio caesarea – gerade wenn sie nicht medizinisch indiziert wäre – aufgrund des Risikos von chronischen postoperativen Schmerzen medizinisch vertretbar ist. Dazu müsste das Auftreten von chronischen postoperativen Schmerzen nach Kaiserschnitten mit denen nach vaginaler Entbindung verglichen werden. Dies erfolgte in der vorliegenden Studie nicht. In einem systematischen Review von Hofmeyr [85] wurde ein höheres Risiko für die Entstehung von Schmerzen im abdominellen Bereich ermittelt. Zur Beantwortung der Frage der mütterlichen Morbidität nach genau diesen Kaiserschnitten ohne medizinische Indikation kann beim Versuch eines Cochrane Reviews durch Lavender [86] keine passende Studie zur Analyse gefunden werden. Anhand der vorliegenden Studie kann man auf jeden Fall schlussfolgern, dass chronische postoperative Schmerzen ein relevantes Problem auch nach Kaiserschnitten darstellen – eine Tatsache, die nicht vernachlässigt werden darf.

Inzidenz bei Hysterektomie

Die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen 12 Monate nach Hysterektomie wird nach Auswertung der eigens erhobenen Daten mit 13,7% ermittelt, wenn die stärksten Schmerzen innerhalb der vergangenen 24 Stunden berücksichtigt werden. Dies liegt innerhalb des Bereiches von 4,7% bis 31,9%, welcher in einem narrativen Review von Brandsborg [87] beschrieben ist. In einer

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

nationalen retrospektiven Studie kommt die gleiche Autorin zu dem Erkenntnis, dass es keinen signifikanten Unterschied der Inzidenzen chronischer postoperativer Schmerzen zwischen vaginaler und abdomineller Hysterektomie gibt [88]. Diese Aussage kann auch durch die Daten der hier vorliegenden Studie unterstützt werden. Der ebenfalls zur Inzidenz nach Sectio caesarea ähnliche Wert lässt einen vergleichbaren Pathomechanismus bei der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen nach den gynäkologischen Operationen Hysterektomie und Sectio caesarea vermuten. Im Gegensatz dazu findet sich in einer aktuellen Studie von Montes et al. [89] jedoch ein Unterschied der Inzidenzen zwischen vaginaler und abdomineller Hysterektomie mit 11,8% bzw. 25,1% nach 4 Monaten. Auffällig ist auch die Reduktion der Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen über die Zeit in dieser Studie. So werden nach 12 Monaten nur noch Inzidenzen von 4,1% für vaginale und 9,9% für abdominelle Hysterektomie berichtet. Wenn die Daten der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie nach 6 und 12 Monaten miteinander verglichen werden, so kann für die Inzidenzen bei Hysterektomie ebenfalls ein Rückgang von 24,6% nach 6 auf 13,7% nach 12 Monaten erkannt werden. Zur Klärung der Frage nach einem unterschiedlichen Risiko für chronische postoperative Schmerzen nach vaginaler und abdomineller Hysterektomie sind sicherlich weitere standardisierte Studien und Metaanalysen nötig.

Fassoulaki ermittelt in zwei verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien nach Zusammenfassung der Kontroll- und Interventionsgruppe 3 Monate postoperativ nach Hysterektomie und Myomektomie jeweils eine Inzidenz von 24,2% [90] und 21% [91] für chronische postoperative Schmerzen, was ebenfalls vergleichbar mit dem Ergebnis dieser Studie bei der Nachbefragung nach 6 Monaten ist. Natürlich drängt sich die Frage auf, ob diese chronischen Schmerzen grundsätzlich immer mit dem operativen Eingriff zusammenhängen bzw. die chirurgische Intervention wirklich ursächlich für diese Schmerzen ist. Schließlich findet sich auch in der Allgemeinbevölkerung eine beachtlich hohe Prävalenz chronischer Schmerzen. Beispielsweise Zondervan et al. [92] finden

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

in einer nationalen Umfrage unter Frauen zwischen 18 und 49 Jahren eine Prävalenz von 24% für chronische Schmerzen im Bereich des Unterleibs. Darnall [93] berichtet zu dieser Fragestellung, dass bei Patientinnen, die aufgrund chronischer Schmerzen behandelt werden, häufiger eine Hysterektomie in der Vorgeschichte zu finden ist als in der Normalbevölkerung. Diese Beobachtung weist auf eine Beteiligung des operativen Eingriffs an der Entwicklung chronischer Schmerzen hin.

Insgesamt wird anhand dieser Ausführungen ersichtlich, dass chronische postoperative Schmerzen nach Hysterektomie ein relevantes Problem darstellen.

Inzidenz bei mammachirurgischen Eingriffen

Sofort sticht die höhere Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen sowohl nach 6 (34,9%) als auch nach 12 Monaten (38,1%) im Vergleich zu den beiden anderen gynäkologischen Operationen Sectio caesarea und Hysterektomie ins Auge. Dies scheint anfangs verwunderlich, denn instinktiv ordnet man einen chirurgischen Eingriff mit Bauchschnitt invasiver als eine Operation an der Brust ein und würde somit die Schmerzen bei der invasiven Hysterektomie oder Sectio caesarea stärker und als ein größeres Problem vermuten als bei einem mammachirurgischen Eingriff. Beim Vergleich der akuten postoperativen Schmerzen in der vorliegenden Studie kann dieser Vermutung auch zugestimmt werden. Doch erstaunlicherweise ist dies bei der Inzidenz chronischer postoperativen Schmerzen ganz anders und die Operationen an der Brust ergeben ein signifikant höheres Risiko für die Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen im Vergleich zu den beiden anderen gynäkologischen Eingriffen (OR=4,127; 95%-KI: 2,167-7,858). Nun stellt sich natürlich die Frage, ob die Ergebnisse der vorliegenden Studie zufällig entstanden sind und die allgemeine Datenlage nicht mit der erhobenen Inzidenz vergleichbar ist. In zwei narrativen Reviews von Brandsborg und Kehlet wird die Inzidenz für Operationen an der Mamma auf jeweils 17-33% [94] und 20-30% [11] geschätzt und ist somit niedriger als die in den vorliegenden Ergebnissen dargestellte Inzidenz. Eine der

ersten Studien zur Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen nach mammachirurgischen Eingriffen von Wallace unternimmt eine Unterteilung der verschiedenen Operationen an der Mamma und beschreibt so Inzidenzen zwischen 22% in der Gruppe der Brustverkleinerungen und 49% in der Gruppe der Mastektomie mit Brust-Rekonstruktion [95]. Auch in anderen Studien werden deutlich höhere Inzidenzen zwischen 40% und 50% [96-98] und teilweise auch über 50% [8,9] ermittelt. Die Populationen dieser Studien bestehen nur aus Patienten mit malignen Brusttumoren, sodass die hohen Inzidenzen durch eine Mitbeteiligung der adjuvanten Therapie mittels Chemo- und Strahlentherapie erklärt werden könnten [9]. In einer Studie von Steegers werden unterschiedliche Inzidenzen von 51% versus 23% für mammachirurgische Eingriffe bei Brusttumoren mit versus ohne axilläre Lymphknotendisektion beschrieben [99]. Im Gegensatz zu diesen hohen Inzidenzen chronischer postoperativer Schmerzen nach Tumorchirurgie wird die Inzidenz bei der plastisch-chirurgischen Intervention der Brustvergrößerung mit 25% angegeben [100]. Da in der vorliegenden Studie keine weitere Unterteilung der einzelnen mammachirurgischen Eingriffe erfolgte und sowohl chirurgische Eingriffe bei benignen und malignen Tumoren als auch aus kosmetischen Gründen eingeschlossen wurden, kann das vorliegende Ergebnis als vergleichbar mit der aktuellen Datenlage interpretiert werden. In Zusammenschau der Befunde werden mammachirurgische Eingriffe auf jeden Fall als besonders riskant für die Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen eingeschätzt.

3.4.2. Risikofaktoren für die Entstehung chronischer postoperativer Schmerzen

In der vorliegenden Studie konnten lediglich in der Untergruppe der mammachirurgischen Eingriffe die Risikofaktoren akute Schmerzstärke, zeitlicher Anteil der starken Akutschmerzen und die Komorbidität ermittelt werden. Weitere schwache bis starke Zusammenhänge konnten nicht signifikant nachgewiesen werden.

Zu den Risikofaktoren bei mammachirurgischen Eingriffen lassen sich einige Studien finden. Wie in der vorliegenden Studie für die Untergruppe der Brustoperationen ist die Intensität der postoperativen akuten Schmerzen als Risikofaktor für die Entstehung von chronischen Schmerzen beschrieben [97,101-103]. Bei den Operationen an der Mamma ist sicherlich auch das Ausmaß des Operationsgebietes relevant. In mehreren Studien stellt sich eine Assoziation zwischen einer axillären Lymphknotendisektion sowie einer adjuvanten Radio- oder Chemotherapie und der wahrscheinlicheren Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen dar [97,99,103,104]. Diese Faktoren wurden in der vorliegenden Studie entweder nicht in die Analyse oder nicht in die Datenerhebung einbezogen. In einer Studie von Sorge et al. konnte sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen ein Gen (P2X7R) identifiziert werden, das mit der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen assoziiert ist [105].

Erstaunlich ist in der vorliegenden Studie, dass nach Zusammenfassen aller Daten keine neuen Risikofaktoren signifikant erkannt werden konnten. Dies deutet auf eine multifaktorielle Entstehung der chronischen postoperativen Schmerzen hin sowie auf die unterschiedliche Gewichtung der einzelnen prädiktiven Faktoren unter den verschiedenen chirurgischen Eingriffen. So beschreibt ein Review von Landau die unterschiedliche Erwartungshaltung von Frauen nach Sectio caesarea gegenüber Frauen nach einem mammachirurgischen Eingriff bei Mamma-Karzinom bezüglich der vollständigen Genesung nach der Operation als relevant für die Entstehung von Schmerzen [65]. Dieselbe Autorin vermutet auch ein bestimmtes genetisches Profil als Risikofaktor für chronische postoperative Schmerzen nach Kaiserschnitten [106]. Einen ähnlichen Ansatz verfolgen beispielsweise auch Brandsborg und Kehlet in ihren jeweiligen Reviews: Das Ergebnis einer präoperativen Schmerztestung korreliert positiv mit akuten postoperativen Schmerzen – eine Erweiterung der Studien auf chronische Schmerzen ist bisher jedoch noch nicht erfolgt [11,94]. In demselben Review von Kehlet wird der Versuch eines Scoring-Systems für die

Vorhersage von akuten postoperativen Schmerzen aufgegriffen [11], wobei verschiedene Faktoren wie Alter, Geschlecht, Art des operativen Eingriffs, die präoperative Schmerztestung und die Angst vor dem Eingriff einberechnet werden. Da in einigen Studien gezeigt werden konnte, dass die Stärke und Dauer des Akutschmerzes ein Risikofaktor für den chronischen Schmerz sei, postuliert Kehlet, dass dies auch bei der Identifikation von Risikopersonen bezüglich chronischer Schmerzen von Bedeutung und hilfreich sein könnte [11]. Aufgrund der sehr großen Variabilität der Risikofaktoren und der inkonstanten Datenlage dürfen diesbezüglich jedoch sicherlich noch große Zweifel geäußert werden. Die Realisierung eines solchen Scoring-Systems wäre wünschenswert – doch der Weg dorthin ist sicherlich noch weit und von einer solchen funktionierenden Formel kann aktuell nur geträumt werden. Hierfür sind weitere gleichartige standardisierte Studien nötig, um diese möglichst in einer großen Metaanalyse zusammenfassen zu können und somit die Aussagekraft zu erhöhen. Auch das Erkennen einer Assoziation zwischen genetischen Faktoren und der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen [105] war ein wichtiger Schritt und sollte weiter verfolgt werden. Ob dieser Ansatz zur Identifikation von Risikopersonen jedoch Einzug in den klinischen Alltag finden wird, bleibt aufgrund ethischer und wirtschaftlicher Aspekte aktuell fraglich.

3.4.3. Limitationen und Schwächen

Die vorliegende Studie zeigt einige Schwächen und Einschränkungen. Ein Kritikpunkt ist die unterschiedliche Art der Nachbefragung mittels E-Mail, postalischer Zusendung des Fragebogens und telefonischer Befragung. Anhand der zunehmenden Teilnehmerzahl an der Nachbefragung nach 12 Monaten im Vergleich zu der nach 6 Monaten wird ersichtlich, dass die telefonische Nachbefragung im Vergleich zur postalischen Zusendung des Fragebogens eine größere Teilnahmequote nach sich zieht. Jedoch muss bei dieser Art der Nachbefragung die Möglichkeit einer Beeinflussung des Studienteilnehmers durch den Interviewer sowie eine Reduktion der Vergleichbarkeit durch

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

unterschiedliche Gesprächsführung der Interviewer in Betracht gezogen werden. Da in der vorliegenden Studie jedoch nur eine einzige Person die Interviews geführt hatte, wurde zumindest das Risiko der unterschiedlichen Gesprächsführung und Interpretation der Antworten gesenkt.

Eine weitere Schwäche der Studie ist die fehlende Möglichkeit einer sinnvollen Unterteilung in Untergruppen, wie beispielsweise Vollnarkose versus Spinalanästhesie oder unterschiedliche chirurgische Techniken wie brusterhaltende und nicht-brusterhaltende Operationen. Dies ist der niedrigen Fallzahl geschuldet.

Weiterhin wären gerade bei den mammachirurgischen Eingriffen Informationen bezüglich der weiteren Behandlung, wie z.B. durchgeführte Chemo- oder Strahlentherapie, sicherlich interessant. Hierbei ist zuzugeben, dass auch solche zusätzlichen Behandlungen Ursachen für die Entstehung von chronischen Schmerzen darstellen können. Dieser Aspekt wird in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Es ist jedoch sehr wichtig zu beachten, dass die vorliegende Studie lediglich die Inzidenzen chronischer postoperativer Schmerzen nach gynäkologischen Eingriffen untersucht. Damit ist nicht bewiesen, dass unbedingt die Operation die Ursache der entstandenen Schmerzen darstellt. Sicherlich kommen auch andere Gründe, wie die Schwangerschaft an sich, eine Spinalanästhesie oder eben anschließende Chemo- oder Strahlentherapie – mindestens als Cofaktoren – in Betracht.

Zu guter Letzt findet in der vorliegenden Studie keine präoperative Schmerztestung statt, wie es bereits weiter oben diskutiert wurde. Auch das wäre zusammen mit einer körperlichen Untersuchung und erneuten Schmerztestung zum Zeitpunkt der Nachbefragungen sicherlich ein interessanter Aspekt, um neue Erkenntnisse bezüglich der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen zu gewinnen.

3.5. Zusammenfassung

In der vorliegenden prospektiven Beobachtungsstudie wurden die Inzidenzen chronischer postoperativer Schmerzen jeweils 6 und 12 Monate nach Sectio caesarea, Hysterektomie und mammachirurgischen Eingriffen ermittelt. Die Gesamtinzidenz nach 12 Monaten lag bei 24,2% mit den einzelnen Inzidenzen von 12,1% nach Kaiserschnitten, 13,7% nach Hysterektomie und 38,1% nach Operationen an der Brust. Dabei stach das signifikant höhere Risiko (OR 4,127) der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen nach mammachirurgischen Eingriffen im Vergleich mit den beiden anderen gynäkologischen Operationen ins Auge. Ein Unterschied zwischen vaginaler und abdomineller Hysterektomie konnte nicht nachgewiesen werden. Bei den mammachirurgischen Eingriffen konnten die Komorbidität, der zeitliche Anteil akuter postoperativer starker Schmerzen sowie die Schmerzstärke akuter Schmerzen als Risikofaktoren signifikant erkannt werden. Nach Zusammenfassen aller Studienteilnehmer ließ sich die Schmerzstärke akuter postoperativer Schmerzen als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen darstellen.

4. Abschließende Beurteilung und Ausblick

Ein Ziel dieser Arbeit ist die Bestimmung der Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen anhand einer systematischen Übersichtsarbeit zu CPSP nach Sectio caesarea sowie durch eigene Datenerhebung nach verschiedenen gynäkologischen Eingriffen im Rahmen der euCPSP-Studie. Im Vergleich der eigens ermittelten Inzidenz von CPSP nach Sectio caesarea von 12,1% mit der durch Metaanalyse bestimmten Inzidenz von 11,2% können diese beiden Werte als ähnlich interpretiert werden. Somit scheint die Größenordnung dieser Inzidenz stabil zu sein. Die vergleichbare Inzidenz nach Hysterektomie zeigt sich passend zum ähnlichen Operationsgebiet. Anhand der erhobenen Inzidenz nach mammachirurgischen Eingriffen kann ein deutlich höheres Risiko für die Entwicklung von CPSP vermutet werden. Dies ist jedoch durch weitere Studien mit standardisiertem Studiendesign sowie durch die Durchführung von Metaanalysen zu prüfen. Des Weiteren ist das Erkennen von Risikofaktoren für die Entstehung von CPSP sowie die daraus resultierende Möglichkeit für Präventionsmaßnahmen ein Anliegen der vorliegenden Arbeit. Signifikant ließen sich die Risikofaktoren Komorbidität, Schmerzstärke und zeitlicher Anteil starker Schmerzen in der akuten postoperativen Phase lediglich für die Patienten nach mammachirurgischen Eingriffen nachweisen. Dies ist zum Teil sicherlich der zu geringen Fallzahl geschuldet. Doch auch nach Zusammenfassen aller Studienteilnehmer können keine neuen Risikofaktoren ermittelt werden, nur die Stärke der akuten postoperativen Schmerzen ergab einen signifikanten Zusammenhang mit der Entstehung von CPSP. Daher drängt sich die Frage auf, ob für unterschiedliche operative Eingriffe auch unterschiedliche Risikofaktoren überwiegen. Zur Klärung dieser These sind jedoch weitere standardisierte prospektive Studien sowie die Durchführung von Metaanalysen notwendig. Sichere Empfehlungen bezüglich Präventionsmaßnahmen sind aktuell nicht möglich. Eine adäquate Analgesie in der akuten postoperativen Phase scheint jedoch ein Baustein zur Verhinderung von CPSP zu sein.

5. Literaturverzeichnis

- [1] <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)
- [2] http://schmerzliga.de/was_ist_schmerz.html. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)
- [3] deGruyter W. Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch. 2004. p. 1636.
- [4] Kröner-Herwig B. chronischer Schmerz - eine Gegenstandsbestimmung. Psychologische Schmerztherapie. 1996;3:21.
- [5] Brandt L, Krauskopf KH. 150 Jahre Anästhesie: "Eine Entdeckung in der Chirurgie". Deutsches Ärzteblatt. 1996.93(45)
- [6] Jenkins JT, O'Dwyer PJ. Inguinal hernias. BMJ. 2008;336:269-72.
- [7] Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. Br J Anaesth. 2008;101:77-86.
- [8] Bruce J, Thornton AJ, Powell R, Johnston M, Wells M, Heys SD, et al. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: a population-based cohort study. Pain. 2014;155:232-43.
- [9] Cho AR, Kwon JY, Kim KH, Lee HJ, Kim HK, Kim ES, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. Anesth Analg. 2013;116:685-93.
- [10] Kehlet H, Rathmell JP. Persistent postsurgical pain: the path forward through better design of clinical studies. Anesthesiology. 2010 Mar;112(3):514-5. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181cf423d.
- [11] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367:1618-25.
- [12] Weibel S, Neubert K, Jelting Y, Meissner W, Wockel A, Roewer N, et al. Incidence and severity of chronic pain after caesarean section: A systematic review with meta-analysis. Eur J Anaesthesiol. 2016;33:853-65.
- [13] Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. Natl Vital Stat Rep. 2015;64:1-65.
- [14] Macfarlane AJ, Blondel B, Mohangoo AD, Cuttini M, Nijhuis J, Novak Z, et al. Wide differences in mode of delivery within Europe: risk-stratified analyses of aggregated routine data from the Euro-Peristat study. Bjog. 2016;123:559-68.
- [15] <https://www.marburger-bund.de/landesverbaende/nrw-rlp/artikel/allgemein/zahlen-daten-fakten/2012/kaiserschnittrate-hat-sich-binnen-zehn-jahren-verdoppelt>. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)

[16]

https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/09/PD15_357_231.pdf. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)

[17] Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:111-6.

[18] Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis. *J Pain*. 2014;15:887-97.

[19] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1006-12.

[20] Borenstein M, Hedges LV, Higgins JP, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Res Synth Methods*. 2010;1:97-111.

[21] Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539-58.

[22] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557-60.

[23] Aabakke AJ, Hare KJ, Krebs L, Secher NJ. Sharp compared with blunt fascial incision at cesarean delivery: a randomized controlled trial with each case as her own control. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;172:40-5.

[24] de Brito Cancado TO, Omais M, Ashmawi HA, Torres ML. Chronic pain after cesarean section. Influence of anesthetic/surgical technique and postoperative analgesia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012;62:762-74.

[25] Hannah ME, Hannah WJ, Hodnett ED, Chalmers B, Kung R, Willan A, et al. Outcomes at 3 months after planned cesarean vs planned vaginal delivery for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. *JAMA*. 2002;287:1822-31.

[26] Kainu JP, Sarvela J, Tiippana E, Halmesmaki E, Korttila KT. Persistent pain after caesarean section and vaginal birth: a cohort study. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19:4-9.

[27] Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, Collet V, De Kock MF. An evaluation of the postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intrathecal clonidine administered during elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2008;107:948-55.

[28] Loane H, Preston R, Douglas MJ, Massey S, Papsdorf M, Tyler J. A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-cesarean delivery analgesia. *Int J Obstet Anesth*. 2012;21:112-8.

- [29] Moore A, Costello J, Wieczorek P, Shah V, Taddio A, Carvalho JC. Gabapentin improves postcesarean delivery pain management: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2011;112:167-73.
- [30] Nardi N, Campillo-Gimenez B, Pong S, Branchu P, Ecoffey C, Wodey E. [Chronic pain after cesarean: Impact and risk factors associated]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32:772-8.
- [31] Niklasson B, Georgsson Ohman S, Segerdahl M, Blanck A. Risk factors for persistent pain and its influence on maternal wellbeing after cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94:622-8.
- [32] O'Neill P, Duarte F, Ribeiro I, Centeno MJ, Moreira J. Ropivacaine continuous wound infusion versus epidural morphine for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2012;114:179-85.
- [33] Short J, Downey K, Bernstein P, Shah V, Carvalho JC. A single preoperative dose of gabapentin does not improve postcesarean delivery pain management: a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding trial. *Anesth Analg*. 2012;115:1336-42.
- [34] Sia AT, Sng BL, Lim EC, Law H, Tan EC. The influence of ATP-binding cassette sub-family B member -1 (ABCB1) genetic polymorphisms on acute and chronic pain after intrathecal morphine for caesarean section: a prospective cohort study. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19:254-60.
- [35] Sng BL, Sia AT, Quek K, Woo D, Lim Y. Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37:748-52.
- [36] Woolhouse H, Perlen S, Gartland D, Brown SJ. Physical health and recovery in the first 18 months postpartum: does cesarean section reduce long-term morbidity? *Birth*. 2012;39:221-9.
- [37] Bilgen S, Koner O, Ture H, Menda F, Ficicioglu C, Aykac B. Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Caesarean delivery: a prospective randomized study. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78:442-9.
- [38] Declercq E, Cunningham DK, Johnson C, Sakala C. Mothers' reports of postpartum pain associated with vaginal and cesarean deliveries: results of a national survey. *Birth*. 2008;35:16-24.
- [39] Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, De Kock MF. Postoperative analgesic effects of continuous wound infiltration with diclofenac after elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2007;106:1220-5.
- [40] Rackelboom T, Le Strat S, Silvera S, Schmitz T, Bassot A, Goffinet F, et al. Improving continuous wound infusion effectiveness for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010;116:893-900.

- [41] Rezaie Kahkhaie K, Rezaie Keikhaie K, Shahreki Vahed A, Shirazi M, Amjadi N. Randomized comparison of nylon versus absorbing polyglactin 910 for fascial closure in caesarean section. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16:e12580.
- [42] Shahin AY, Osman AM. Intraperitoneal lidocaine instillation and postcesarean pain after parietal peritoneal closure: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Clin J Pain.* 2010;26:121-7.
- [43] Shahin AY, Osman AM. Parietal peritoneal closure and persistent postcesarean pain. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104:135-9.
- [44] Wang BS, Zhou LF, Coulter D, Liang H, Zhong Y, Guo YN, et al. Effects of caesarean section on maternal health in low risk nulliparous women: a prospective matched cohort study in Shanghai, China. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10:78.
- [45] Belci D, Di Renzo GC, Stark M, Duric J, Zoricic D, Belci M, et al. Morbidity and chronic pain following different techniques of caesarean section: A comparative study. *J Obstet Gynaecol.* 2014:1-5.
- [46] Hannah ME, Whyte H, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, Cheng M, et al. Maternal outcomes at 2 years after planned cesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:917-27.
- [47] Hartfield VJ. A comparison of the early and late effects of subcutaneous symphysiotomy and of lower segment Caesarean section. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1973;80:508-14.
- [48] Liu TT, Raju A, Boesel T, Cyna AM, Tan SG. Chronic pain after caesarean delivery: an Australian cohort. *Anaesth Intensive Care.* 2013;41:496-500.
- [49] Moro F, Mavrellos D, Pateman K, Holland T, Hoo WL, Jurkovic D. Prevalence of pelvic adhesions on ultrasound examination in women with a history of Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:223-8.
- [50] Roset E, Boulvain M, Irion O. Nonclosure of the peritoneum during caesarean section: long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;108:40-4.
- [51] Suppa E, Valente A, Catarci S, Zanfini BA, Draisci G. A study of low-dose S-ketamine infusion as "preventive" pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: benefits and side effects. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:774-81.
- [52] Thompson JF, Roberts CL, Currie M, Ellwood DA. Prevalence and persistence of health problems after childbirth: associations with parity and method of birth. *Birth.* 2002;29:83-94.
- [53] Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ. Is operative delivery associated with postnatal back pain at eight weeks and eight months? A cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:1322-7.

- [54] MacArthur C, Lewis M, Knox EG, Crawford JS. Epidural anaesthesia and long term backache after childbirth. *BMJ*. 1990;301:9-12.
- [55] Driul L, Bertozzi S, Londero AP, Fruscalzo A, Rusalen A, Marchesoni D, et al. Risk factors for chronic pelvic pain in a cohort of primipara and secundipara at one year after delivery: association of chronic pelvic pain with autoimmune pathologies. *Minerva Ginecol*. 2011;63:181-7.
- [56] Li WY, Liabsuetrakul T, Stray-Pedersen B, Li YJ, Guo LJ, Qin WZ. The effects of mode of delivery and time since birth on chronic pelvic pain and health-related quality of life. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;124:139-42.
- [57] Blomquist JL, McDermott K, Handa VL. Pelvic pain and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210:423 e1-6.
- [58] Eldaba AA, Amr YM, Sobhy RA. Effect of wound infiltration with bupivacaine or lower dose bupivacaine/magnesium versus placebo for postoperative analgesia after cesarean section. *Anesth Essays Res*. 2013;7:336-40.
- [59] Aabakke AJ, Krebs L, Pipper CB, Secher NJ. Subcuticular suture compared with staples for skin closure after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122:878-84.
- [60] Bollag L, Richebe P, Siaulys M, Ortner CM, Gofeld M, Landau R. Effect of transversus abdominis plane block with and without clonidine on post-cesarean delivery wound hyperalgesia and pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37:508-14.
- [61] Fatusic Z, Hudic I, Sinanovic O, Kapidzic M, Hotic N, Music A. Short-term postnatal quality of life in women with previous Misgav Ladach caesarean section compared to Pfannenstiel-Dorffler caesarean section method. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24:1138-42.
- [62] Schindl M, Birner P, Reingrabner M, Joura E, Husslein P, Langer M. Elective cesarean section vs. spontaneous delivery: a comparative study of birth experience. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82:834-40.
- [63] Singh S, Dhir S, Marmai K, Rehoul S, Silva M, Bradbury C. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for post-cesarean delivery analgesia: a double-blind, dose-comparison, placebo-controlled randomized trial. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22:188-93.
- [64] Singh SI, Rehoul S, Marmai KL, Jones AP. The efficacy of 2 doses of epidural morphine for postcesarean delivery analgesia: a randomized noninferiority trial. *Anesth Analg*. 2013;117:677-85.
- [65] Landau R, Bollag L, Ortner C. Chronic pain after childbirth. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22:133-45.
- [66] Lavand'homme P. Chronic pain after childbirth. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26:273-7.

- [67] Vermelis JM, Wassen MM, Fiddelers AA, Nijhuis JG, Marcus MA. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23:295-9.
- [68] Gutierrez S, Liu B, Hayashida K, Houle TT, Eisenach JC. Reversal of peripheral nerve injury-induced hypersensitivity in the postpartum period: role of spinal oxytocin. *Anesthesiology.* 2013;118:152-9.
- [69] Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology.* 2013;118:143-51.
- [70] Flood P, Wong CA. Chronic pain secondary to childbirth: does it exist? *Anesthesiology.* 2013 Jan;118(1):16-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e318278cbfd.
- [71] Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24:545-50.
- [72] Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, Gmaehle B, Forman JL, Schwarz J, et al. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. *Anesthesiology.* 2010;112:957-69.
- [73] Ortner CM, Turk DC, Theodore BR, Siaulys MM, Bollag LA, Landau R. The Short-Form McGill Pain Questionnaire-Revised to evaluate persistent pain and surgery-related symptoms in healthy women undergoing a planned cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39:478-86.
- [74] Richez B, Ouchchane L, Guttmann A, Mirault F, Bonnin M, Noudem Y, et al. The Role of Psychological Factors in Persistent Pain After Cesarean Delivery. *J Pain.* 2015;16:1136-46.
- [75] Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain.* 2013;154:95-102.
- [76] Bjelland EK, Owe KM, Pingel R, Kristiansson P, Vangen S, Eberhard-Gran M. Pelvic pain after childbirth: a longitudinal population study. *Pain.* 2016;157:710-6.
- [77] Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Fillingim RB, Gilron I, et al. Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2015;156:1184-97.
- [78] Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, Bellamy N, Brandenburg N, Carr DB, et al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2003;106:337-45.
- [79] <http://www.immpact.org/>. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)
- [80] <https://www.esahq.org/research/clinical-trial-network/about>. (zuletzt aufgerufen am 18.03.2017)
- [81] Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:725-34.

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

- [82] Radbruch L, Loick G, Kiencke P, Lindena G, Sabatowski R, Grond S, et al. Validation of the German version of the Brief Pain Inventory. *J Pain Symptom Manage.* 1999;18:180-7.
- [83] Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med.* 2012;29:578-85.
- [84] Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromso study. *Pain.* 2012;153:1390-6.
- [85] Hofmeyr GJ, Hannah ME. Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD000166.
- [86] Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP, Kingdon C, Gyte GM. Caesarean section for non-medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD004660.
- [87] Brandsborg B, Nikolajsen L, Kehlet H, Jensen TS. Chronic pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:327-31.
- [88] Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology.* 2007;106:1003-12.
- [89] Montes A, Roca G, Sabate S, Lao JI, Navarro A, Cantillo J, et al. Genetic and Clinical Factors Associated with Chronic Postsurgical Pain after Hernia Repair, Hysterectomy, and Thoracotomy: A Two-year Multicenter Cohort Study. *Anesthesiology.* 2015;122:1123-41.
- [90] Fassoulaki A, Melemini A, Tsaroucha A, Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:531-6.
- [91] Fassoulaki A, Chassiakos D, Melemini A. Intermittent epidural vs continuous wound infusion of ropivacaine for acute and chronic pain control after hysterectomy or myomectomy: a randomized controlled trial. *Pain Med.* 2014;15:1603-8.
- [92] Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *Br J Gen Pract.* 2001;51:541-7.
- [93] Darnall B, Li H. Hysterectomy and predictors for opioid prescription in a chronic pain clinic sample. *Pain Med.* 2011;12:196-203.
- [94] Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J.* 2012;59:B4374.
- [95] Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain.* 1996;66:195-205.

- [96] Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA*. 2009;302:1985-92.
- [97] Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*. 2006;7:626-34.
- [98] Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol*. 1995;6:453-9.
- [99] Steegers MA, Wolters B, Evers AW, Strobbe L, Wilder-Smith OH. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain*. 2008;9:813-22.
- [100] van Elk N, Steegers MA, van der Weij LP, Evers AW, Hartman EH, Wilder-Smith OH. Chronic pain in women after breast augmentation: prevalence, predictive factors and quality of life. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;13:660-1.
- [101] Fassoulaki A, Melemeni A, Staikou C, Triga A, Sarantopoulos C. Acute postoperative pain predicts chronic pain and long-term analgesic requirements after breast surgery for cancer. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2008;59:241-8.
- [102] Iohom G, Abdalla H, O'Brien J, Szarvas S, Larney V, Buckley E, et al. The associations between severity of early postoperative pain, chronic postsurgical pain and plasma concentration of stable nitric oxide products after breast surgery. *Anesth. Analg*. 2006;103:995-1000.
- [103] Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer--a multivariate approach. *Acta Oncol*. 1997;36:625-30.
- [104] Legeby M, Segerdahl M, Sandelin K, Wickman M, Ostman K, Olofsson C. Immediate reconstruction in breast cancer surgery requires intensive post-operative pain treatment but the effects of axillary dissection may be more predictive of chronic pain. *Breast*. 2002;11:156-62.
- [105] Sorge RE, Trang T, Dorfman R, Smith SB, Beggs S, Ritchie J, et al. Genetically determined P2X7 receptor pore formation regulates variability in chronic pain sensitivity. *Nat Med*. 2012;18:595-9.
- [106] Landau R, Kraft JC. Pharmacogenetics in obstetric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:323-9.

6. Anhang

Ergänzung 1: Liste der ausgeschlossenen Studien und die Gründe

Autor	Titel	Publikations- jahr	Ausschlussgrund
Abalos	CORONIS - International study of caesarean section surgical techniques: the follow-up study	2013	Studienprotokoll
Abbaspoor	Effect of foot and hand massage in post-caesarean section pain control: a randomized control trial	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Abdallah	Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis	2012	Review
Abdool	Postpartum female sexual function	2009	Review
Ajeet	The boom in unnecessary caesarean surgeries is jeopardizing women's health	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Almeida	Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain	2002	selektierte Population

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Alpay	Postoperative adhesions: from formation to prevention	2008	Review
Amata	Incidence, severity and aetiology of unrelieved pain following major abdominal surgery	1999	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Andreae	Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery	2012	Review
Ansara	Predictors of women's physical health problems after childbirth	2005	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Babel	The effect of the type of pain on the accuracy of memory of pain and affect	2015	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Babski-Reeves	Efficacy of an assistive intervention for abdominal surgery patients in postoperative care	2006	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Bai	Association between intrapartum interventions and breastfeeding duration	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Baksu	The effect of mode of delivery on postpartum sexual functioning in primiparous women	2007	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Balich	[Treatment of postoperative pain syndrome in parturients after cesarean section]	1986	Sprache: Russisch
Bamigboye	Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes	2014	Review
Bergstrom	Psychoprophylaxis during labor: associations with labor-related outcomes and experience of childbirth	2010	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Bhatia	Role of adjuvants in continuous wound infusion analgesia for cesarean deliveries	2012	Kommentar
Bjelland	Mode of delivery and persistence of pelvic girdle syndrome 6 months postpartum	2013	selektierte Population
Buhling	Rate of dyspareunia after delivery in primiparae according to mode of delivery	2006	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Carvalho	Postoperative subcutaneous instillation of low-dose ketorolac but not hydromorphone reduces wound exudate concentrations of interleukin-6 and interleukin-10 and improves analgesia following cesarean delivery	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Chandon	Ultrasound-guided Transversus Abdominis plane block versus continuous wound infusion for post-caesarean analgesia: a randomized trial	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Chersich	Maternal morbidity in the first year after childbirth in Mombasa Kenya; a needs assessment	2009	gemischte Population
Chooi	Pain vs comfort scores after Caesarean section: a randomized trial	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Clark	Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery	2011	Review
Clay	Staples vs subcuticular sutures for skin closure at cesarean delivery: a metaanalysis of randomized controlled trials	2011	Review
Cohen	Persistent abdominal pain over uterine scar during labor as a predictor of delivery complications	2013	selektierte Population (Re-Sectio)
Connolly	Effects of pregnancy and childbirth on postpartum sexual function: a longitudinal prospective study	2005	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Corosu	[Stark's method of cesarean section. Advantages compared to the traditional method]	1999	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Costello	The transversus abdominis plane block, when used as part of a multimodal regimen inclusive of intrathecal morphine, does not improve analgesia after cesarean delivery	2009	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Dabiri	The effect of mode of delivery on postpartum sexual functioning in primiparous women	2014	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Daye	Pfannenstiel syndrome	1993	selektierte Population
de la Cruz	Women's experiences, emotional responses, and perceptions of care after emergency peripartum hysterectomy: a qualitative survey of women from 6 months to 3 years postpartum	2013	selektierte Population (peripartum Hysterektomie)
de Souza	The effects of mode delivery on postpartum sexual function: a prospective study	2015	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
do Carmo Leal	Birth in Brazil: national survey into labour and birth	2012	Studienprotokoll
Dodd	Women's experiences and preferences following Caesarean birth	2004	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Dodd	Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section	2008	Review

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Drew	No association between previous Caesarean-section delivery and back pain in mid-aged Australian women: an observational study	2008	selektierte Population (Rückenschmerzen, keine zeitliche Einordnung möglich)
Ducic	Algorithm for treatment of postoperative incisional groin pain after cesarean delivery or hysterectomy	2006	selektierte Population (Neuroma Resektion)
Edi-Osagie	Uterine exteriorisation at caesarean section: influence on maternal morbidity	1998	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Eid	Impact of the mode of delivery on female sexual function after childbirth	2015	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
El-Shawarby	Uterine adherence to anterior abdominal wall after caesarean section	2011	selektierte Population
Enabudoso	Perception and attitude of women with previous caesarean section towards repeat caesarean delivery	2011	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Fawcett	Responses to vaginal birth after caesarean section	1994	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Figueroa	Surgical staples compared with subcuticular suture for skin closure after caesarean delivery: a randomized controlled trial	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Fitzgerald	Pregnancy-related lumbopelvic pain: what have we learned?	2013	Editorial
Frishman	Closure of Pfannenstiel skin incisions. Staples vs. subcuticular suture	1997	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Gates	Wound drainage for caesarean section	2013	Review
Ghahiry	Comparative analysis of long-term outcomes of Misgav Ladach technique cesarean section and traditional cesarean section	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Giacalone	Pfannenstiel versus Maylard incision for cesarean delivery: A randomized controlled trial	2002	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Gizzo	Caesarean section: could different transverse abdominal incision techniques influence postpartum pain and subsequent quality of life? A systematic review	2015	Review
Gjerdingen	Changes in women's physical health during the first postpartum year	1993	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Goetsch	Postpartum dyspareunia. An unexplored problem	1999	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Gueye	[Trancesarean intra-uterine device. Pilot study performed at Dakar teaching hospital]	2013	selektierte Population
Gutierrez	[Comparative trial between traditional cesarean section and Misgav-Ladach technique]	2008	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Haines	The influence of women's fear, attitudes and beliefs of childbirth on mode and experience of birth	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Hemanth	Study of patient satisfaction and self-expressed problems after emergency caesarean delivery under subarachnoid block	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Hofmeyer	Planned caesarean section for term breech delivery	2003	Review
Hosseini	Sexual function of primiparous women after elective cesarean section and normal vaginal delivery	2012	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Howell	Lack of preparation, physical health after childbirth, and early postpartum depressive symptoms	2010	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Huang	Does delivery mode affect women's postpartum quality of life in rural China?	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Huchon	[Caesarean section: closure or non-closure of peritoneum? A randomized trial of postoperative morbidity]	2005	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Huppelschoten	Different ways of subcutaneous tissue and skin closure at cesarean section: a randomized clinical trial on the long-term cosmetic outcome	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Ibrahim	Superficial incisional surgical site infection rate after cesarean section in obese women: a randomized controlled trial of subcuticular versus interrupted skin suturing	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Islam	Comparison of suture material and technique of closure of subcutaneous fat and skin in caesarean section	2011	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Juntunen	Outcome after a high number (4-10) of repeated caesarean sections	2004	selektierte Population (4.-10. CS)
Juul	Epidural analgesia vs. general anesthesia for cesarean section	1988	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Kabakian-Khasholian	'My pain was stronger than my happiness': experiences of caesarean births from Lebanon	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Kabakian-Khasholian	Mode of delivery and pain during intercourse in the postpartum period: findings from a developing country	2015	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Kato	Appearance of burning abdominal pain during cesarean section under spinal anesthesia in a patient with complex regional pain syndrome: a case report	2013	Fallbericht
Kealy	Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia	2010	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Knoche	[Effectiveness of obstetric epidural analgesia. II. Caesarean section]	1982	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Landau	Pharmacogenetics in obstetric anesthesia	2010	Review
Landau	Chronic pain after childbirth	2013	Review
Latif	Labor outcome of primigravidae in Mymensingh Medical College Hospital	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Latthe	Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review	2006	Review
Lavand`homme	Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain	2006	Review

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Lavand`homme	Chronic pain after vaginal and cesarean delivery: a reality questioning our daily practice of obstetric anesthesia	2010	Editorial
Lavand`homme	Chronic pain after childbirth	2013	Review
Lavender	Caesarean section for non-medical reasons at term	2012	Review
Liebling	Pelvic floor morbidity up to one year after difficult instrumental delivery and cesarean section in the second stage of labor: a cohort study	2004	nur mit Defäkation assoziierter Schmerz
Loos	The Pfannenstiel incision as a source of chronic pain	2008	gemischte Population
Loos	Surgical management of inguinal neuralgia after a low transverse Pfannenstiel incision	2008	gemischte Population
MacArthur	Epidural anaesthesia and low back pain after delivery: a prospective cohort study	1995	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
MacArthur	Evaluation of obstetric analgesia and anaesthesia: long-term maternal recollections	1993	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Mackeen	Techniques and materials for skin closure in caesarean section	2012	Review
Mathai	Abdominal surgical incisions for caesarean section	2013	Review

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

McDonald	Dyspareunia and childbirth: a prospective cohort study	2015	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
McKeen	Transversus abdominis plane block does not improve early or late pain outcomes after Cesarean delivery: a randomized controlled trial	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (SF36)
Mehdizadeh	Evaluation of the impact of birth preparation courses on the health of the mother and the newborn	2005	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥ 3 Monate)
Mens	Understanding peripartum pelvic pain. Implications of a patient survey	1996	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥ 3 Monate)
Mistrangelo	Surgical scar endometriosis	2014	Fallbericht
Mogren	Does caesarean section negatively influence the post-partum prognosis of low back pain and pelvic pain during pregnancy?	2007	selektierte Population
Molkenboer	Mothers' views of their childbirth experience two years after term breech delivery	2008	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥ 3 Monate)
Mukkannavar	Pelvic girdle pain in Indian postpartum women: a cross-sectional study	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥ 3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Naderi	Comment on: Does caesarean section negatively influence the post-partum prognosis of low back pain and pelvic pain during pregnancy? (Ingrid M. Mogren)	2007	Kommentar
Najafi	The effect of gabapentin versus intrathecal fentanyl on postoperative pain and morphine consumption in cesarean delivery: a prospective, randomized, double-blind study	2014	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Naskar	Did you choose the right suture material for skin closure in elective caesarean section?	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Nuthalapaty	A randomized controlled trial of early versus delayed skin staple removal following caesarean section in the obese patient	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Olofinbiyi	Maternal views and experiences regarding repeat Caesarean section	2015	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Osis	The opinion of Brazilian women regarding vaginal labor and cesarean section	2001	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Paech	Does magnesium sulfate reduce the short- and long-term requirements for pain relief after caesarean delivery? A double-blind placebo-controlled trial	2006	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Raimondo	Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study	2015	selektierte Population (Isthmozele)
Raven	The quality of childbirth care in China: women's voices: a qualitative study	2015	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Redshaw	Institutional processes and individual responses: women's experiences of care in relation to cesarean birth	2010	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Rousseau	A randomized study comparing skin closure in cesarean sections: staples vs subcuticular sutures	2009	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Rowlands	Mode of birth and women's psychological and physical wellbeing in the postnatal period	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Russell	Assessing long term backache after childbirth	1993	gemischte Population
Safarinejad	The effect of the mode of delivery on the quality of life, sexual function, and sexual satisfaction in primiparous women and their husbands	2009	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Samadi	The effect of Hypericum perforatum on the wound healing and scar of cesarean	2010	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Schytt	Physical and emotional self-rated health among Swedish women and men during pregnancy and the first year of parenthood	2011	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Schytt	Physical symptoms after childbirth: prevalence and associations with self-rated health	2005	gemischte Population
Seid	Prevalence of Exclusive Breastfeeding Practices and associated factors among mothers in Bahir Dar city, Northwest Ethiopia: a community based cross-sectional study	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Sharif	[Reconvalescence following Caesarean section]	2009	Review
Silver	Delivery after previous cesarean: long-term maternal outcomes	2010	Review
Simpson	Postoperative pain relief measures	2009	Empfehlung
Singal	Clinical Outcome of Postplacental Copper T 380A Insertion in Women Delivering by Caesarean Section	2014	selektierte Population
Stark	Post-cesarean adhesions--are they a unique entity?	2008	selektierte Population (Re-Sectio)
Steinemann	Suture repair of umbilical hernia during caesarean section: a case-control study	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Stramrood	Posttraumatic stress following childbirth in homelike- and hospital settings	2011	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Takeshima	[The voice of patients for improving cesarean delivery care]	2006	Sprache: Chinesisch
Tappauf	Extraperitoneal versus transperitoneal cesarean section: a prospective randomized comparison of surgical morbidity	2013	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Tihtonen	[Long-term effects of uterine cesarean section scar]	2014	Sprache: Finnisch
Tong	[Study on the safety after cesarean section]	1999	Sprache: Japanisch
Tower	Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications	2013	Review
Tuuli	Staples compared with subcuticular suture for skin closure after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis	2011	Review
Vermelis	Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery	2010	Review
Waldenstrom	Experience of labor and birth in 1111 women	1999	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Waldenstrom	Obstetric pain relief and its association with remembrance of labor pain at two months and one year after birth	2006	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)
Wang	Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position	2009	selektierte Population
Williams	The prevalence of enduring postnatal perineal morbidity and its relationship to type of birth and birth risk factors	2007	keine Daten zu chronischen Schmerzen nach CS
Xu	[Women's postpartum sexuality and delivery types]	2013	Sprache: Chinesisch
Yenieli	Pregnancy, childbirth, and sexual function: perceptions and facts	2014	nur mit Geschlechtsverkehr assoziierter Schmerz
Zirak	Shoulder pain after caesarean section: comparison between general and spinal anaesthesia	2012	keine Daten zu chronischen Schmerzen (≥3 Monate)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 2a: Charakterisierung der Studien

Studie (Autor, Jahr)	Studiendesign	Population	Intervention/ Kontrolle	Follow-up Zeitpunkt	n gesamt, n bei Follow-up	Lokalisation der Schmerzen	Inzidenz chronischer Schmerzen
Aabakke, 2013	RCT	Geplante CS	Klammern vs. Subkutannaht (seitengetrennte Analyse)	3 & 6 Monate	n = 59, 58 nach 3 Mo 59 nach 6 Mo	Narbe	N/A
Aabakke, 2014	RCT	Geplante CS	Scharfe vs. Stumpfe Faszieneröffnung (seitengetrennte Analyse)	3 Monate	n =34, 28 nach 3 Mo	Narbe	0/28 (mittlere Schmerzstärke von 0,0 nach 3 Mo)
Belci, 2014	Retrospektive Kohortenstudie	CS	Pfannenstiel (50) vs. Misgav-Ladach (50)	≥ 5 Jahre (Mittel 10,3 vs. 7,8)	n = 100, 100 nach > 5 Jahren	Narbe & unteres Abdomen	19/100 (15/50 vs. 4/50)
Bilgen, 2012	RCT	CS	1: Ketamin 0,25 mg/kg 2: Ketamin 0,5 mg/kg 3: Ketamin 1 mg/kg 4: Kochsalz	6 Monate und 1 Jahr	n = 140, 140 nach 6 Mo und 1 Jahr	Postoperativer Schmerz	8/140 (6 Mo) 3/140 (1 Jahr) Gruppe 4: 2/35 (6 Mo), 0/35 (1 Jahr)
Blomquist, 2014	Longitudinale Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	6 bis 11 Jahre	Initiales n (CS) unklar, 577 beim Follow-up, 555 analysiert	Unterleib	120/555
Bollag, 2012	RCT	Geplanter CS	1: Kochsalz TAP 2: Bupivacain TAP	3, 6 & 12 Monate	n = 90 29/25/23 (3 Mo)	Abdominaler Wundschmerz	N/A

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

			3: Bupivacain + Clonidin TAP		28/24/23 (6 Mo) 28/20/22 (12 Mo)		
De Brito Cancado, 2012	RCT	CS (elektiv und Notfall)	5 Gruppen mit unterschiedlichen Dosen Bupivacain und Opioiden (Spinalanästhesie)	3 Monate	n = 443, 402 nach 3 Mo	Schmerz im Abdomen, Unterleib, an der Narbe	46/402 1: 13/56 2: 10/77 3: 7/99 4: 2/92 5: 14/69
Declercq, 2008	Nationale Umfrage	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	6 Monate	n = 503, 357 beim Follow-up nach 6 Mo	Wunde	63/357
Driul, 2011	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	> 6 Monate	n = 149	Unterleib	39/149
Eisenach, 2013	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	6 & 12 Monate	n = 391, 6 nach 6 Mo, 0 nach 12 Mo	Wunde, Unterleib, Rücken	Wunde 5/6 Rücken 2/6 Unterleib 3/6
Eldaba, 2013	RCT	Geplante CS	1: Bupivacain 2: Bupivacain + MgSO ₄ 3: Kochsalz	3 Monate	n = 120, 120 nach 3 Mo	Gebliebener Schmerz	10/120
Fatusic, 2011	RCT	Wiederholte CS	1: Misgav-Ladach 2: Pfannenstiel	12 Wochen	n = 145, 145 nach 12 Wo	Körperlicher Schmerz	N/A
Hannah, 2002	Follow-up Studie zum Term Breech Trial (RCT)	CS & vaginale Entbindung	1: geplant CS 2: geplant vaginal	3 Monate	n = 972 (geplante CS), 798 (geplante CS) nach 3 Mo, 723 (geplante CS und erfolgte CS) + 342	1: Außen am Abdomen 2: Rücken 3: Genitalregion 4: irgendein Schmerz	1: 122/1065 2: 126/1065 3: 18/1065 4: 302/1065

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

					(geplant vaginal, aber erfolgte CS)		
Hannah, 2004	Follow-up Studie zum Term Breech Trial (RCT)	CS & vaginale Entbindung	1: geplant CS 2: geplant vaginal	> 2 Jahre	n = 580 (geplante CS), 457 (geplante CS) beim Follow-up: 408 (geplant CS und erfolgte CS) + 203 (geplant vaginal, aber erfolgte CS)	1: Außen am Abdomen 2: Rücken 3: Genitalregion 4: irgendein Schmerz	1: 29/611 2: 80/611 3 19/611 4: 137/611
Hartfield, 1973	Kohortenstudie	CS	1: CS 2: Symphysiotomie	20 Monate bis 10 Jahre	n = 105, 48 beim Follow-up	Unerklärte Bauchschmerzen, Rückenschmerzen	Bauch: 1/48 Rücken 2/48
Kainu, 2010	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	> 5 Monate (nicht länger), 1 Jahr	n = 330, 229 beim Follow-up	Operationsgebiet	49/229 (> 5 Mo, nicht länger + 1 Jahr), 42/229 (nach 1 Jahr)
Lavand'homme, 2008	RCT	Elektive CS	1: Bupivacain-Sufentanil 2: Bupivacain-Sufentanil-Clonidin 3: Bupivacain-Clonidin	3 & 6 Monate	n = 96, 90 nach 3 & 6 Mo	Narbe, innerer Schmerz	3 Mo: 13/90 1: 5/30 2: 7/31 3: 1/29 6 Mo: 7/90 1: 2/30 2: 4/31 3: 1/29
Lavand'homme, 2007	RCT	Elektive CS	1: Diclofenac 2: Ropivacain 3: Kochsalz	6 Monate	n = 92, 90 nach 6 Mo	Narbe	11/90 1: 1/30 2: 3/30

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

							3: 7/30
Li, 2014	Querschnittsstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	6-12 Mo, 1-5 Jahre, 5-10 Jahre, > 10 Jahre	n = 766, 157 (6-12 Mo), 204 (1-5 J.), 222 (5-10 J.), 183 (> 10 J.)	Unterleib	5/157 (6-12 Mo) 22/204 (1-5 J.) 26/222 (5-10 J.) 32/183 (> 10 J.)
Liu, 2013	Kohortenstudie	Elektive & Notfall-CS	Keine Intervention	12 Monate	n = 469, 426 nach 12 Mo	Wunde	18/426
Loane, 2012	RCT	CS	1: Morphin 2: TAP mit Ropivacain	3 Monate	n = 69, 59 nach 3 Mo	Wunde	4/59 1: 2/31 2: 2/28
MacArthur, 1990	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	1-9 Jahre	n = 1915	Rücken	284/1915
Moore, 2011	RCT	CS	1: präoperativ Gabapentin 2: Placebo	3 Monate	n = 46, 36 nach 3 Mo	Narbe	6/36 1: 2/16 2: 4/20
Moro, 2015	Prospektive Beobachtungsstudie	CS	Keine Intervention	> 12 Monate	n = 308	Unterbauch	106/308
Nardi, 2013	Retrospektive Kohortenstudie	CS	Keine Intervention	8-13 Monate	n = 220, 167 beim Follow-up	Narbe	> 3 Mo: 43/167 8-13 Mo (Mittel 10 Mo): 25/167
Niklasson, 2015	Prospektive Langzeitstudie	Elektive CS	Keine Intervention	3, 6 & 12 Monate	n = 260, 231 nach 3 Mo, 228 nach 6 Mo, 215 nach 12 Mo	1: Bauch 2: Rücken 3: irgendein Schmerz	<u>3 Mo:</u> 1: 52/231 2: 30/231 3: 93/231 <u>6 Mo:</u> 1: 37/228 2: 14/228 3: 63/228 <u>12 Mo:</u> 1: 12/215

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

							2: 21/215 3: 46/215
Nikolajson, 2004	Kohortenstudie	CS	Keine Intervention	> 3 Monate bis 6-18 Monate (Mittel 10,2)	n = 220	Narbe	> 3 Mo, aber nicht mehr: 41/220 6-18 Mo: 27/220
O'Neill, 2012	RCT	CS	1: Ropivacain (Wunde) 2: epidural Morphin	3 Monate	n = 67, 50 nach 3 Mo	Narbe	0/50
Patel, 2007	Kohortenstudie	CS (elektiv & Notfall) & vaginale Entbindung	Keine Intervention	8 Monate	n = 1153, 942 nach 8 Mo	Rücken	581/942
Rackelboom, 2010	RCT	Elektive CS	1: Wundinfusion über der Faszie 2: Wundinfusion unter der Faszie	6 Monate	n = 56, 50 nach 6 Mo	Narbe	2/50 1: 1/25 2: 1/25
Rezaie, 2014	RCT	CS	1: Nylon 2: absorbierbares Polyglactin	6 Monate	n = 120, keine Aussage zu Follow-up-Verlust	Narbe	13/120 1: 12/60 2: 1/60
Roset, 2003	Follow-up einer RCT	Elektive und Notfall-CS	1: Peritoneum-Verschluss 2: kein Verschluss	7 Jahre	n = 280, 144 beim Follow-up	Narbe	59/144 1: 24/68 2: 26/76
Schindl, 2003	Prospektive Beobachtungsstudie	CS (elektiv und Notfall) & vaginale Entbindung	1: vaginal 2: medizinische CS 3: Wunsch-CS	4 Monate	n = 240, keine Aussage zur Anzahl von vaginal vs. CS beim Follow-up	Geburtsbezogene Schmerzen	N/A

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Shahin, 2009	RCT	Elektive CS	1: Peritoneum-Verschluss 2: kein Verschluss	8 Monate	n = 340, 325 nach 8 Mo	Bauchschmerzen	58/325 1: 41/161 2: 17/164
Shahin, 2010	RCT	CS	1: intraperitoneal Lidocain 2: Kochsalz	8 Monate	n = 370, 354 nach 8 Mo	Bauchschmerzen	56/354 1: 16/176 2 32/178
Short, 2012	RCT	Elektive CS	1: 300 mg Gabapentin 2: 600 mg Gabapentin 3: Placebo	3 Monate	n = 132, 112 nach 3 Mo	Narbe	10/112 (kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen)
Sia, 2010	Prospektive Kohortenstudie	Elektive CS	Keine Intervention	3 & 6 Monate	n = 631, 503 nach 3 & 6 Mo	Narbe	38/503 (3 Mo) 18/503 (6 Mo)
Singh, 2013 a	RCT	Elektive CS	1: Ropivacain, niedrig dosiert 2: Ropivacain, hoch dosiert 3: Placebo	12 Wochen	n = 60, 59 nach 12 Wo	Bauch	N/A
Singh, 2013 b	Randomisierte nicht-minderwertige Studie	Elektive CS	1: 3 mg Morphin epidural 2: 1,5 mg Morphin epidural	13 Wochen	n = 90, 87 analysiert	Bauch	N/A
Sng, 2009	Prospektive Kohortenstudie	Elektive CS	Keine Intervention	3 Monate, 12-20 Monate (Mittel 14,5)	n = 857	Narbe, Bauch	79/857 (> 3 Mo), 51/857 (12-20 Mo)
Suppa, 2012	RCT	Elektive CS	1: Ketamin 2: Placebo	3 Jahre	n = 56, 26 nach 3 Jahren	Wundschmerz	1/26 1: 0/13 2: 1/13

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Thompson, 2002	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	16 Wochen, 6 Monate	N/A	Rücken	105/223 (9-16 Wo), 107/214 (17-24 Wo)
Wang, 2010	Prospektive Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	6-12 Monate	n = 301, 295 beim Follow-up	Rücken, Bauch	60/295 (Rücken) 13/295 (Bauch)
Woolhouse, 2012	Kohortenstudie	CS & vaginale Entbindung	Keine Intervention	3, 6 & 12 Monate	n = 431, 426 nach 3 Mo, 406 nach 6 Mo, 347 nach 12 Mo	1: Wunde 2: Rücken 3: Unterleib	<u>3 Mo:</u> 1: 237/426 2: 203/426 3: 41/426 <u>6 Mo:</u> 1: 76/406 2: 222/406 3: 26/406 <u>12 Mo:</u> 1: 29/347 2: 160/347 3: 16/347

Abkürzungen: Patientenzahl (n), randomisierte kontrollierte Studie (RCT), Sectio caesarea (CS), Monate (Mo), keine Angabe (N/A), Transversus-abdominis-plane-Block (TAP)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 2b: Charakterisierung der Studien

Studie (Autor, Jahr)	Datenerhebung beim Follow-up	OP-Technik	mittleres Alter (in Jahren)	Mittleres Gewicht (kg, BMI in kg/m ²)	Ort der Studie	Vorbestehender Schmerz (n oder %)	Vorausgegangene CS (n oder %)	Vorausgegangene Bauch-OP (n oder %)	Spinalanästhesie (n oder %)
Aabakke, 2013	Telefonisches Interview (3 Mo) Fragebogen (6 Mo)	„Joel-Cohen-Inzision“	31,1	BMI = 25,4 ± 3,6	Dänemark	N/A	29%	N/A	100%
Aabakke, 2014	Telefonisches Interview	„Joel-Cohen-Inzision“	32,1	BMI = 22,1 (20,8-26,3)	Dänemark	N/A	0%	0%	100%
Belci, 2014	Klinisches Interview	PF & ML	37,8 vs. 35,9	N/A	Kroatien	N/A	N/A	N/A	85% vs. 66%
Bilgen, 2012	Telefonat	PF	ca. 31	ca. 78 kg	Türkei	als Kriterium für Exklusion	N/A	N/A	0%
Blomquist, 2014	Follow-up Besuch (Oxfordshire Women's Health Study Fragebogen)	N/A	39,8 (36,7-44,0)	34% mit BMI > 30	USA	N/A	N/A	N/A	N/A
Bollag, 2012	Telefonisches Interview	PF	ca. 30,6	ca. 78,4 kg	Brasilien	N/A	Ca. 43%	N/A	100%
De Brito Cancado, 2012	Telefonisches Interview	PF	ca. 26,4	ca. 62 kg	Brasilien	als Kriterium für Exklusion	N/A	N/A	100%
Declercq, 2008	Telefonische + online Befragung	N/A	N/A	N/A	USA	N/A	183/357	N/A	N/A

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Driul, 2011	N/A	N/A	35,52	Postpartum BMI = 22,26	Italien	N/A	N/A	N/A	N/A
Eisenach, 2013	Telefonisches Interview und postalische Befragung	N/A	29,2	BMI = 31,6	USA	N/A	N/A	N/A	N/A
Eldaba, 2013	Telefonisches Interview	PF	ca. 27,2	ca. 78,5 kg	Ägypten	N/A	N/A	N/A	100%
Fatusic, 2011	N/A	ML (59%) PF (41%)	ca. 28,4	BMI ca. 24,9	Bosnien- Herzegowina	N/A	N/A	als Kriterium für Exklusion	0%
Hannah, 2002	Fragebogen (telefonisches oder persönliches Interview)	N/A	286/798 > 30	N/A	110 Zentren weltweit	N/A	N/A	N/A	N/A
Hannah, 2004	Fragebogen (telefonisches oder persönliches Interview)	N/A	184/457 > 30	N/A	Multizentrale Studie weltweit	N/A	13%	N/A	N/A
Hartfield, 1973	Interview zu Hause	CS im „unteren Segment“	N/A	N/A	Nigeria	N/A	N/A	N/A	N/A
Kainu, 2010	Postalischer Fragebogen	PF oder vertikale Hautinzision	34 (20-49)	N/A	Finnland	24%	29%	23%	Kombiniert spinal - epidural
Lavand'homme, 2008	Telefonischer Fragebogen	PF	ca. 34	ca. 77 kg	Belgien	19%	45%	23%	100%
Lavand'homme, 2007	Telefonischer Fragebogen	PF	ca. 32	ca. 72 kg	Belgien	N/A	36%	N/A	100%

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

	durch E-Mail bestätigt								
Li, 2014	Interview	N/A	N/A	N/A	China	11,2%	N/A	8,2%	N/A
Liu, 2013	Telefonisches Interview	N/A	30,1	N/A	Australien	als Kriterium für Exklusion	45%	N/A	N/A
Loane, 2012	Telefonat	N/A	ca. 34	ca. 80 kg	Kanada	N/A	N/A	N/A	100%
MacArthur, 1990	Postalischer Fragebogen	N/A	N/A	N/A	UK	N/A	N/A	N/A	56%
Moore, 2011	Telefonisches Interview	N/A	ca. 34	BMI ca. 29	Kanada	N/A	75,5%	N/A	100%
Moro, 2015	Gynäkologische Untersuchung + Interview	N/A	38 (21-66)	N/A	UK	N/A	37,3%	28,5%	N/A
Nardi, 2013	Fragebogen, bei fehlender Antwort telefonisches Interview	mit vs. ohne chronische Schmerzen: PF (28% vs. 44%) ML (60% vs. 52%) Laparotomie unter dem Bauchnabel (12% vs. 4%)	27 (mit(n=25)) 31 (ohne (n=142))	BMI 25 vs. 24	Frankreich	68% (n=71) vs. 34% (n=49)	24% (n=6) vs. 40% (n=57)	16% (n=4) vs. 19% (n=27)	28% (n=7) vs. 55% (n=79)
Niklasson, 2015	Postalischer Fragebogen	N/A	35 (21-49)	BMI = 29,1 (20,3-45,3)	Schweden	N/A	54%	N/A	100%
Nikolajson, 2004	Postalischer Fragebogen	PF; vertikal 7,3%, horizontal 92,7%	30,2 (19,8-41,7)	BMI = 25,7 (17-47)	Dänemark	N/A	32,3%	16,8%	80,5%

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

O'Neill, 2012	Telefonisches Interview	PF	ca. 33	BMI ca. 28,35	Portugal	N/A	15,5%	N/A	100%
Patel, 2007	Postalischer Fragebogen	N/A	N/A	N/A	UK	N/A	N/A	N/A	N/A
Rackelboom, 2010	Telefonischer Fragebogen durch E-Mail bestätigt	PF	ca. 32,5	ca. 75 kg	Frankreich	N/A	58%	N/A	100%
Rezaie, 2014	N/A	N/A	60% älter als 30 J.	N/A	Iran	N/A	N/A	N/A	N/A
Roset, 2003	Postalischer Fragebogen	N/A	ca. 29,5	N/A	Schweiz	N/A	15,5%	36 Frauen mit Bauch-OP nach CS	52,5%
Schindl, 2003	Postalischer Fragebogen	N/A	ca. 31	N/A	Österreich	N/A	N/A	N/A	N/A
Shahin, 2009	Telefonisches Interview	PF	ca. 26	N/A	Ägypten	N/A	N/A	als Kriterium für Exklusion	100%
Shahin, 2010	Telefonisches Interview	PF	ca. 26	N/A	Ägypten	N/A	N/A	als Kriterium für Exklusion	100%
Short, 2012	Telefonisches Interview	N/A	ca. 35	BMI ca. 30	Kanada	als Kriterium für Exklusion	31%	N/A	100%
Sia, 2010	Telefonische Umfrage	PF	ca. 32	ca. 69 kg	China	N/A	Ca. 35%	N/A	100%
Singh, 2013 a	Telefonisches Interview	N/A	ca. 33	ca. 80 kg	Kanada	als Kriterium für Exklusion	15%	N/A	100%
Singh, 2013 b	Telefonisches Interview	N/A	ca. 30	ca. 87 kg	Kanada	als Kriterium für Exklusion	4%	N/A	Epidural
Sng, 2009	Telefonische Umfrage	PF	ca. 28,5	BMI = 28,6	China	N/A	67,8%	6,8%	100%

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Suppa, 2012	Telefonische Umfrage	N/A	ca. 33,5	ca. 74 kg	Italien	als Kriterium für Exklusion	N/A	N/A	100%
Thompson, 2002	Postalischer Fragebogen	N/A	N/A	N/A	Australien	N/A	N/A	N/A	N/A
Wang, 2010	Interview	N/A	ca. 25	BMI ca. 20	China	N/A	0%	N/A	N/A
Woolhouse, 2012	Fragebogen und telefonisches Interview	N/A	N/A	N/A	Australien	N/A	0%	N/A	N/A

Abkürzungen: Patientenzahl (n), Sectio caesarea (CS), Monate (Mo), keine Angabe (N/A), Body-Mass-Index (BMI), Pfannenstielschnitt (PF), Misgav-Ladach-Methode (ML), United Kingdom (UK)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 3: Schmerzmessung

Studie (Autor, Jahr)	Schmerzstärke (Zeitpunkt und Schmerzskala)	Angabe der Schmerzstärke (Patienten mit Schmerzen/ alle Patienten)	Art/ Zeitpunkt der Schmerzmessung	Auswertung der Schmerzmessung (Mittelwert, Median, andere)	Ergebnisse der Schmerzmessung
Aabakke, 2013	3 & 6 Mo; NRS 0 bis 10	Alle Patienten	Seite mit mehr Schmerzen (Klammern vs. subcutane Naht)	Durchschnittlicher Unterschied (KI)	3 Mo: -0,1 (-0,25-0,01) 6 Mo: 0,2 (0,0-0,4)
Aabakke, 2014	3 Mo; NRS 0 bis 10	Alle Patienten	In Ruhe und bei Mobilisation (scharfe vs. stumpfe Faszieneröffnung)	Median (IQR)	In Ruhe: 0,0 (0,0-0,0) vs. 0,0 (0,0-0,0) Bei Mobilisation: 0,0 (0,0-0,1) vs. 0,0 (0,0-0,4)
Belci, 2014	> 5 Jahre; VAS 0 bis 10	Unklar	Zeitpunkt der ambulanten Nachuntersuchung	Mittelwert	1,2 vs. 0,3 VAS (Pfannenstiel vs. Misgav-Ladach)
Bilgen, 2012	6 Mo, 1 Jahr; 4-Punkt-Skala (kein, mild, moderat, stark)	Alle Patienten	Unklar	Anzahl der Frauen mit milden Schmerzen	6 Mo: 8/140 1 Jahr: 3/140
Blomquist, 2014	> 6 Jahre; moderate bis starke Schmerzen (Oxfordshire Women's Health Study Questionnaire)	Alle Patienten	Unklar	Anzahl der Frauen mit moderaten/starken Schmerzen	30/555 (120 Patienten mit Schmerzen)
Bollag, 2012	3, 6 & 12 Mo; VAS 0 bis 10	Alle Patienten	Aktuelle Schmerzstärke (TAP-Block Placebo vs. Bupivacain vs. Bupivacain + Clonidin)	Mittelwert (Standardabweichung)	3 Mo: 0,1 (0,56) vs. 0,24 (1,2) vs. 0 (0) 6 Mo: 0,04 (0,19) vs. 0 (0) vs. 0 (0) 12 Mo: 0 (0) vs. 0 (0) vs. 0 (0)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Eisenach, 2013	6 Mo; VRS 0 bis 10	Schmerzpatienten	Durchschnittlicher Schmerz in der letzten Woche; stärkster Schmerz in der letzten Woche, aktueller Schmerz	Mittelwert (Standardabweichung)	Durchschnittlich: 2,0 (1,3) Stärkster: 1,8 (1,0) Aktueller: 1,0 (1,3)
Fatusic, 2011	12 Wochen; SF-36 (0 bis 100)	Alle Patienten	SF-36; körperlicher Schmerz	Mittelwert (Standardabweichung)	Misgav-Ladach: 74,7 (13,6) Pfannenstiel: 61,2 (18,7)
Hannah, 2002	3 Mo; 5-Punkte-Skala (kein, fast kein, mild oder wenig, ziemlich viel, stark)	Alle Patienten	Irgendein Schmerz innerhalb der letzten 24 Stunden	Anzahl der Frauen	Kein: 763/1065 Fast kein: 36/1065 Mild/wenig: 217/1065 Ziemlich viel: 48/1065 Stark: 1/1065
Hannah, 2004	2 Jahre; 5-Punkte-Skala (kein, fast kein, mild oder wenig, ziemlich viel, stark)	Alle Patienten	Stärkster Schmerz in den letzten 3-6 Monaten	Anzahl der Frauen	Kein: 474/611 Fast kein: 4/611 Mild/wenig: 72/611 Ziemlich viel: 45/611 Stark: 13/611
Kainu, 2010	1 Jahr; VAS 0 bis 10; 4 Punkte-Skala (mild, moderat, intensiv, unerträglich)	Schmerzpatienten	Durchschnittlicher Schmerz, in Ruhe, beim Husten, beim tiefen Einatmen	Anzahl der Frauen	VAS in Ruhe: 0-2: 33/42, 3-5: 4/42, 6-10: 0/42 Mild: 23/42 Moderat: 13/42 Intensiv: 4/42 Unerträglich: 0/42
Lavand'homme, 2008	3 & 6 Mo; VRS 1 bis 5	Schmerzpatienten	Schmerz heute (intrathekal Bupi-Sufenta vs. Bupi-Sufenta + Clonidin vs. Bupi + Clonidin)	Median (IQR)	3 Mo: 2,3 (1,6-2,9) vs. 2 (1,3-2,8) vs. 1,5 6 Mo: 3 (2,5-3,5) vs. 2 (1,5-2,5) vs. 1

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Liu, 2013	12 Mo; 4-Punkte-Skala (kein, mild, moderat, stark)	Alle Patienten	Konstanter oder über Wochen rezidivierender Schmerz	Anzahl der Frauen	Kein: 408/426 Mild: 17/426 Moderat: 1/426 Stark: 0/426
Moore, 2011	3 Mo; NRS 0 bis 10	Schmerzpatienten	Gabapentin vs. Placebo	Median (IQR)	3 (1-4) vs. 2,5 (1-5)
Nardi, 2013	8-13 Mo; 4-Punkte-Skala (kein, mild, moderat, stark)	Schmerzpatienten	In Ruhe und bei Aktivität (konstant oder rezidivierend)	Anzahl der Frauen	<u>In Ruhe:</u> Kein: 10/25 Mild: 9/25 Moderat: 4/25 Stark: 2/25 <u>Bei Aktivität:</u> Kein: 4/25 Mild: 9/25 Moderat: 10/25 Stark: 2/25
Niklasson, 2015	3, 6 & 12 Mo; NRS 1-10 (1-3 = mild, 4-6 = moderat, 7-8 = stark, 9-10 = sehr stark)	Schmerzpatienten	Aktuell und während der letzten Woche, durchschnittlicher Schmerz	Anzahl der Frauen	3 Mo: mild (31/93), moderat (54/93), stark (7/93), sehr stark (1/93) 6 Mo: mild (25/63), moderat (25/63), stark (13/63), sehr stark (0/63) 12 Mo: mild (15/46), moderat (18/46), stark (11/46), sehr stark (2/46)
Nikolajson, 2004	6-18 Mo; 4-Punkte-Skala (kein, mild, moderat, stark)	Schmerzpatienten	In Ruhe und während körperlicher Aktivität	Anzahl der Frauen	<u>In Ruhe:</u> Kein: 13/27 Mild: 7/27 Moderat: 7/27 Stark: 0/27 <u>Bei Aktivität:</u> Kein: 2/27

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

					Mild: 12/27 Moderat: 11/27 Stark: 2/27
Schindl, 2003	4 Mo; VAS 0 bis 10	Alle Patienten	Aktuell (geburtsbezogen)	Median	0,5 (Notfall-CS) 0,0 (Wunsch-CS)
Shahin, 2009	8 Mo; NRS 0 bis 10	Schmerzpatienten	Unklar (Peritonealverschluss vs. Nicht)	Mittelwert (Standardabweichung)	3,8 (2,2) vs. 3,2 (1,8)
Shahin, 2010	9 Mo; NRS 0 bis 10	Schmerzpatienten	In Ruhe (Placebo vs. Lidocain)	Mittelwert (Standardabweichung)	3,6 (0,8) vs. 2,3 (0,4)
Sia, 2010	6 Mo; moderater Schmerz in Ruhe/ bei Aktivität	Schmerzpatienten	In Ruhe und bei Aktivität	Anzahl der Frauen mit moderaten Schmerzen	Schmerzen: 18/503 davon 3/18 täglicher Schmerz, davon 2/3 mindestens moderater Schmerz, die andere Patientin mit Schmerz bei Aktivität
Singh, 2013_a	12 Wochen, NRS 0 bis 10	Alle Patienten	Unklar (TAP mit Ropivacain hoch dosierte vs. niedrig dosiert vs. Placebo)	Mittelwert (Standardabweichung)	0,4 (0,9) vs. 0,1 (0,3) vs. 0 (0)
Singh, 2013_b	12 Wochen, NRS 0 bis 10	Alle Patienten	Unklar (1,5 mg epidurales Morphin vs. 3 mg)	Durchschnittlicher Mittelwert	0,3 vs. 0,5
Sng, 2009	12-20 Mo; 4-Punkte-Skala (kein, mild, moderat, stark)	Schmerzpatienten	In Ruhe und bei Aktivität	Anzahl der Frauen	<u>In Ruhe:</u> Kein: 24/51 Mild: 25/51 Moderat: 1/51 Stark: 1/51 <u>Bei Aktivität:</u> Kein: 3/51

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

					Mild: 39/51 Moderat: 8/51 Stark: 1/51
--	--	--	--	--	---

Abkürzungen: Monate (Mo), Sectio caesarea (CS), Konfidenzintervall (KI), Interquartilsabstand (IQR), numerische Ratingskala (NRS), visuelle Ratingskala (VRS), visuelle Analogskala (VAS), Transversus-abdominis-plane-Block (TAP), Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 4: Subgruppen-Analyse: RCT vs. Beobachtungsstudien

Schmerzen an der Narbe	Inzidenz Gesamt	Inzidenz Subgruppe RCT	Inzidenz Subgruppe Beobachtungsstudien
	Inzidenz (95% KI), I ² , P	Inzidenz (95% KI), I ² , P	Inzidenz (95% KI), I ² , P
3 bis < 6 Mo	15,4% (9,9-20,9%) I ² = 97,12%, P < 0,001	8,4% (4,4-12,4%) I ² = 87,21%, P = 0,000	22,9% (11,8-34,0%) I ² = 98,44%, P = 0,000
6 bis < 12 Mo	11,5% (8,1-15,0%) I ² = 91,55%, P < 0,001	10,7% (6,5-14,9%) I ² = 81,02%, P = 0,000	12,4% (6,8-16,7%) I ² = 94,66%, P = 0,000
≥ 12 Mo	11,2% (7,4-15,0%) I ² = 94,96%, P < 0,001	10,4% (2,8-18,1%) I ² = 95,13%, P = 0,000	11,7% (7,7-18,6%) I ² = 95,29%, P = 0,000

Abkürzungen: Monate (Mo), randomisierte kontrollierte Studie (RCT), Konfidenzintervall (KI)

Ergänzung 5: "Double arcsine"-Transformation

Wundschmerzen	Untransformierte Daten Inzidenz (95% KI), I ² , P	Double arcsine-Transformation Inzidenz (95% KI), I ² , P
3 bis < 6 Mo	15,4% (9,9-20,9%) I ² = 97,12%, P < 0,001	14,3% (8,5-21,2%) I ² = 96,98%, P < 0,001
6 bis < 12 Mo	11,5% (8,1-15,0%) I ² = 91,55%, P < 0,001	11,2% (7,9-14,9%) I ² = 89,9%, P < 0,001
≥ 12 Mo	11,2% (7,4-15,0%) I ² = 94,96%, P < 0,001	10,2% (5,4-16,3%) I ² = 96,07%, P < 0,001

Abkürzungen: Monate (Mo), Konfidenzintervall (KI)

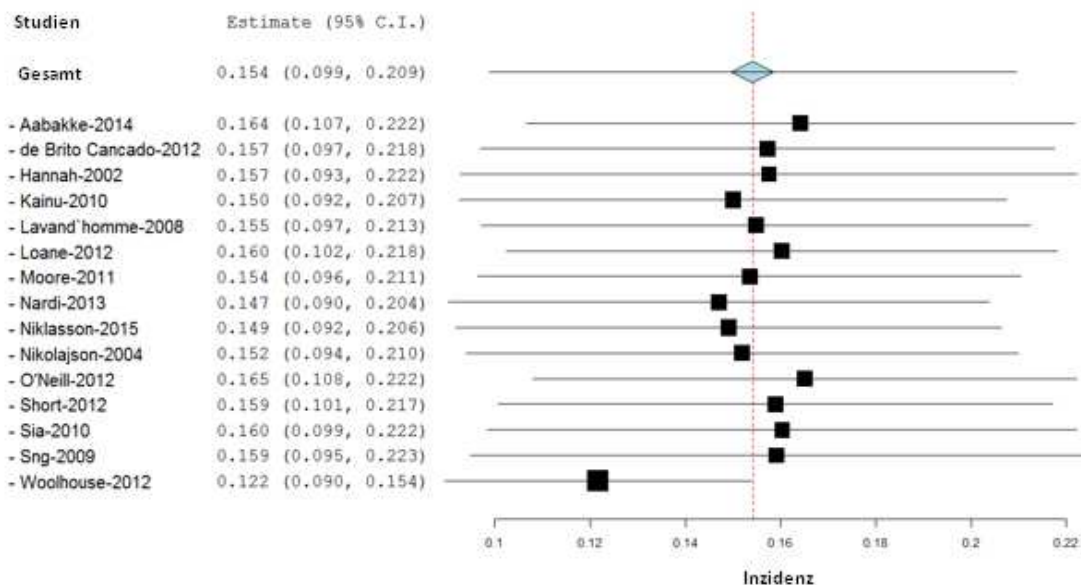
Ergänzung 6: "Best-case/ Worst-case"-Metaanalyse

Wundschmerzen	Gesamt	Best-case	Worst-case
	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95% KI), I ² , P	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95% KI), I ² , P	n Studien (n Frauen) Inzidenz (95% KI), I ² , P
3 bis < 6 Mo	15 (4475) 15,4% (9.9-20.9%) I ² = 97.12%, P < 0.001	15 (4019) 14,1% (8,3-20,0%) I ² = 97,02%, P < 0,001	15 (3995) 17,0% (11,0-23,1%) I ² = 96,67%, P < 0,001
6 bis < 12 Mo	14 (3345) 11,5% (8.1-15.0%) I ² = 91.55%, P < 0.001	14 (2695) 8,7% (5,4-12,0%) I ² = 90,65%, P < 0,001	14 (2696) 13,6% (9,4-17,8%) I ² = 91,87%, P < 0,001
≥ 12 Mo	12 (3451) 11,2% (7.4-15.0%) I ² = 94.96%, P < 0.001	12 (3265) 10,8% (7,0-14,6%) I ² = 94,14%, P < 0,001	12 (3257) 11,1% (7,3-14,9%) I ² = 94,09%, P < 0,001

Abkürzungen: Anzahl (n), Monate (Mo), Konfidenzintervall (KI)

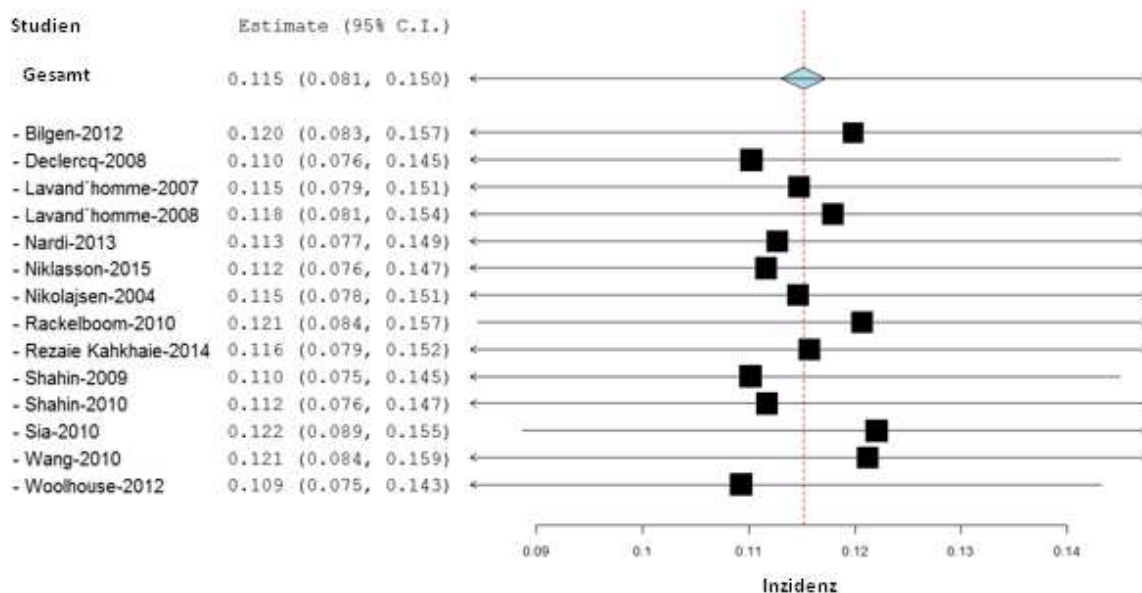
Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 7: "Leave-one-out"-Metaanalyse (3 bis < 6 Monate)



Abkürzungen: Konfidenzintervall (C.I.)

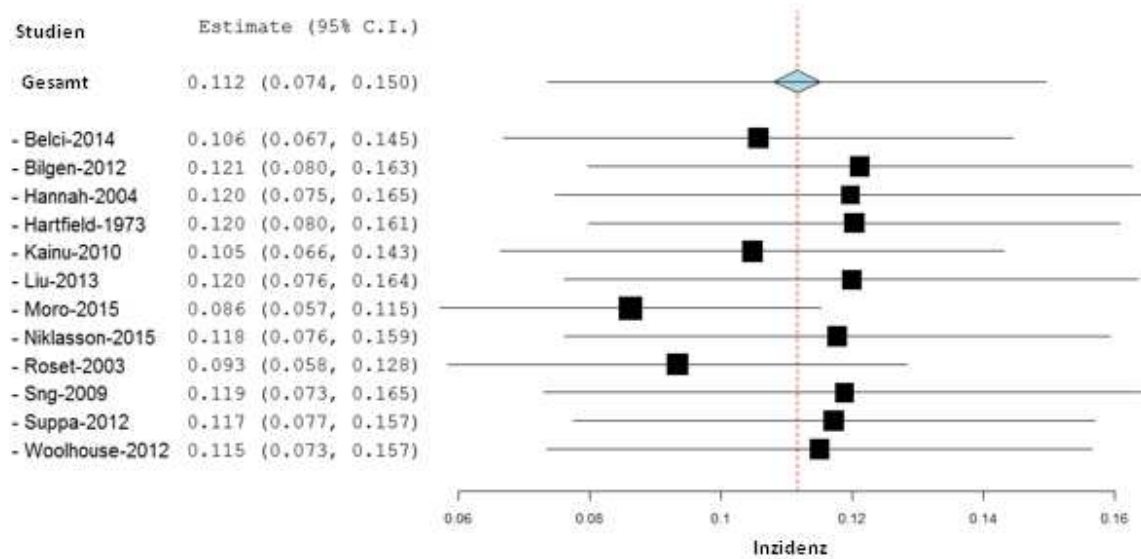
Ergänzung 8: „Leave-one-out“-Metaanalyse (6 bis < 12 Monate)



Abkürzungen: Konfidenzintervall (C.I.)

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 9: „Leave-one-out“-Metaanalyse (≥ 12 Monate)



Abkürzungen: Konfidenzintervall (C.I.)

Ergänzung 10: Patienten-Fragebogen in der akuten postoperativen Phase;
Einverständnis zum Abbilden der Fragebögen von der Studienleitung (Prof. Dominique Fletcher,
Raymond Poincaré Hospital, Garches, Frankreich) eingeholt



Univ.-Prof. Dr. P. Kranke, MBA

Oberarzt – Leiter klinische Forschung

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Oberdürrbacher Str. 6

D – 97080 Würzburg

Tel.: 0931-20130050

PATIENTEN-INFORMATION

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Patientinnen der Universitätsfrauenklinik

Unsere Klinik nimmt an einer europaweiten Studie zur Erfassung der Prävalenz von chronischen Schmerzen nach operativen Eingriffen teil („PainOut“, Internet: <http://www.pain-out.eu/>). Hierfür führen wir eine Patientenbefragung am ersten Tag nach der OP, sowie nach 6 und 12 Monaten durch und würden uns sehr freuen, wenn Sie an dieser Befragung teilnehmen würden. In den Fragebögen wird Ihre momentane Schmerzsituation abgefragt. Das Ausfüllen dauert ca. 15 Minuten. Zusätzlich werden Angaben zum Operationsverfahren und zur Schmerztherapie, sowie Ihr Alter und Ihr Geschlecht erfasst. Das Ziel dieser Untersuchung ist nicht nur die Erhebung, wie häufig chronische Schmerzen vorkommen (Prävalenz), sondern auch das Erkennen möglicher Risikofaktoren in Hinblick auf die Entstehung von chronischen Schmerzen.

Da diese Studie europaweit durchgeführt wird, werden Ihre Daten an eine zentrale Erfassungsstelle übermittelt, worauf nur die teilnehmenden Untersucher Zugriff haben.

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Dabei werden Ihre Daten jedoch pseudonymisiert, das bedeutet, dass Ihr Name und Geburtsdatum nicht in die Dokumentation aufgenommen werden. Um Ihnen nach 6 und 12 Monaten die Fragebögen zukommen zu lassen und Sie zu kontaktieren, benötigen wir allerdings Ihre E-Mail-Adresse und Ihre Telefonnummer. Da Ihnen die Fragebögen nach 6 und 12 Monaten automatisch per E-Mail zugesandt werden, wird nur Ihre E-Mail-Adresse an dieser zentralen Erfassungsstelle gespeichert.

Ihre Teilnahme ist freiwillig und Sie haben jederzeit das Recht, Ihre Einwilligung ohne die Angabe von Gründen zu widerrufen. In diesem Fall werden Ihre bereits gemachten Angaben vollständig anonymisiert und ohne identifizierende Angaben weiter verwendet.

Ihre Angaben auf diesen Fragebögen werden Ihren behandelnden Ärzten/Ärztinnen und Ihrem Pflegepersonal nicht zugänglich gemacht.

Wir versichern Ihnen, dass Ihre Teilnahme bzw. Ihre Nicht-Teilnahme an unserer Befragung keinerlei Auswirkungen auf Ihre Behandlung haben wird.

Vielen Dank, dass Sie eine Teilnahme an dieser Befragung in Erwägung ziehen.

Univ.-Prof. Dr. P. Kranke, MBA



Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Bei den folgenden Fragen geht es um Ihren Schmerz seit Ihrer Operation.

1. Bitte kreuzen Sie hier den **stärksten Schmerz** an, den Sie seit Ihrer Operation hatten:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						schlimmstmöglicher Schmerz				

2. Bitte kreuzen Sie hier den **geringsten Schmerz** an, den Sie seit Ihrer Operation hatten:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						schlimmstmöglicher Schmerz				

3. Wie oft hatten Sie seit Ihrer Operation **starke Schmerzen**?

Bitte schätzen Sie den Zeitanteil, in dem Sie unter **starken Schmerzen** gelitten haben, und kreisen Sie den Wert ein:

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
nie starke Schmerzen						ständig starke Schmerzen				

4. Kreisen Sie den Wert ein, der am besten beschreibt, wie sehr Schmerzen Sie seit Ihrer Operation bei den folgenden Aktivitäten **beeinträchtigt haben**, bzw. wie sehr diese Aktivitäten durch Schmerzen **verhindert wurden**:

a. **Aktivitäten im Bett** wie z.B. umdrehen, aufsetzen, Position wechseln:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				

b. **Tief einatmen** oder **husten**:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				

c. **Schlafen**:

0	1	2		3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung					

d. Haben Sie seit Ihrer Operation das Bett verlassen?

- Ja Nein

Falls ja, wie sehr haben Schmerzen Sie bei Aktivitäten **außerhalb des Bettes** wie z.B. gehen, auf einem Stuhl sitzen, am Waschbecken stehen **beeinträchtigt**, bzw. wie sehr wurden diese Aktivitäten durch Schmerzen **verhindert**?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

5. Schmerz kann unsere Stimmung und unsere Gefühle beeinflussen.
Bitte kreisen Sie den Wert ein, der am besten widerspiegelt, wie sehr **Schmerzen** seit Ihrer Operation die **folgenden Gefühle bewirkt** haben:

a. Verunsicherung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

b. Hilflosigkeit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

6. Haben Sie eine der folgenden Nebenwirkungen seit Ihrer Operation beobachtet?
Bitte kreisen Sie bei Nein „0“ ein; bei Ja, bitte den einen Wert, der am besten die Intensität der Nebenwirkung widerspiegelt:

a. Übelkeit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

b. Benommenheit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

c. Juckreiz

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

d. Schwindel

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht										
extrem										

7. Wie groß war seit der Operation Ihre **Schmerzlinderung**?
Bitte kreisen Sie den einen Wert ein der am besten widerspiegelt, wie sehr Ihr Schmerz **aufgrund der kombinierten Schmerztherapie** (medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlung) gelindert wurde:

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
keine Linderung										
völlige Schmerzfreiheit										

8. Hätten Sie sich **MEHR Schmerztherapie** gewünscht, als Sie erhalten haben?

- Ja Nein

9. Wurden Sie über die verschiedenen **Möglichkeiten Ihrer Schmerztherapie informiert**?

- Ja Nein

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

10. Wurden Sie in dem von Ihnen gewünschten Maß an **Entscheidungen** zu Ihrer **Schmerztherapie beteiligt**?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht					völlig ausreichend					

11. Bitte kreisen Sie ein, wie **zufrieden** Sie mit dem Ergebnis Ihrer **Schmerztherapie** seit Ihrer Operation sind:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
extrem unzufrieden					sehr zufrieden					

12. Haben Sie **nicht-medikamentöse** Methoden zur **Schmerzlinderung** benutzt oder erhalten?

- Ja Nein

Falls ja, welche?

- | | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Kühlkompressen | <input type="checkbox"/> Meditation | <input type="checkbox"/> tiefes Atmen |
| <input type="checkbox"/> Wärme | <input type="checkbox"/> Akupunktur | <input type="checkbox"/> Beten |
| <input type="checkbox"/> Gespräche mit medizinischem Personal | <input type="checkbox"/> Umhergehen | <input type="checkbox"/> Massage |
| <input type="checkbox"/> Gespräche mit Freunden/ Verwandten | <input type="checkbox"/> Entspannung | |
| <input type="checkbox"/> Vorstellungsbilder | | |
| <input type="checkbox"/> TENS (Transkutane elektrische Nervenstimulation) | | |
| <input type="checkbox"/> Ablenkung (wie z.B. fernsehen, Musik hören, lesen) | | |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges (bitte beschreiben): _____ | | |

13. Hatten Sie **ständige Schmerzen**, die **drei Monate oder länger** andauerten, bevor Sie wegen dieser Operation ins Krankenhaus gekommen sind?

- Ja Nein

a. Falls ja, **wie stark** waren diese Schmerzen meistens?

Bitte kreisen Sie den Wert ein, der Ihre Schmerzintensität am besten widerspiegelt.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz					schlimmstmöglicher Schmerz					

b. Falls ja, **wo** traten diese **ständigen Schmerzen** auf?

- an der Körperstelle, die operiert wurde an einer anderen Körperstelle
 beides (Operationsstelle und woanders)

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Ergänzung 11: Nachbefragungen nach 6 und 12 Monaten

Einverständnis zum Abbilden der Fragebögen von der Studienleitung (Prof. Dominique Fletcher, Raymond Poincaré Hospital, Garches, Frankreich) eingeholt

Vielen Dank für das Beantworten der Fragen.

Bei diesen Fragen handelt es sich nur um Schmerzen, die im Zusammenhang mit ihrer Operation stehen.

Bitte beziehen Sie sich nicht auf Schmerzen, die in keinem Zusammenhang zu Ihrer Operation stehen, wie z. B. Rückenschmerzen, arthritische Schmerzen oder Kopfschmerzen.

Alle Fragen sind auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden bzw. keine Schmerzen) bis 10 (stärkste Ausprägung bzw. stärkster vorstellbarer Schmerz) zu beantworten.

Wir bitten Sie die Fragen 6 und 12 Monate nach der Operation zu beantworten.

1. Machen Sie die Zahl kenntlich, die Ihre stärksten Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						stärkste vorstellbare Schmerzen				

2. Machen Sie die Zahl kenntlich, die Ihre geringsten Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						stärkste vorstellbare Schmerzen				

3. Machen Sie die Zahl kenntlich, die Ihre durchschnittlichen Schmerzen in den letzten 24 Stunden beschreibt.

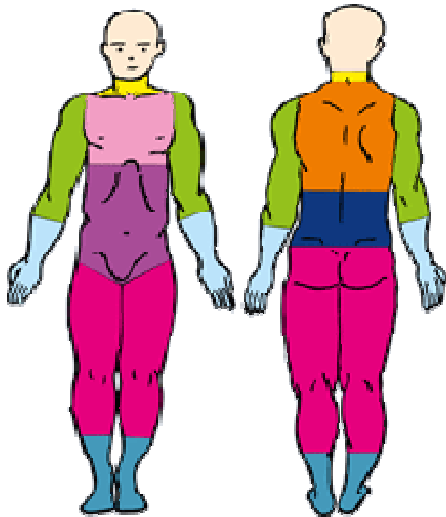
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						stärkste vorstellbare Schmerzen				

4. Machen Sie die Zahl kenntlich, die aussagt, welche Schmerzen Sie in diesem Moment haben.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kein Schmerz						stärkste vorstellbare Schmerzen				

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

5. Bitte geben Sie anhand des Diagramms und der unten stehenden Tabelle an, an welchen Körperstellen Sie Schmerzen verspüren und wo der Schmerz am stärksten ist. Bitte tragen Sie ihre Antworten in die Tabelle ein.



Körperstellen	Bitte kreuzen Sie die Körperstellen an, an denen Sie Schmerzen verspüren	Bitte kreuzen Sie diejenige Körperstelle an, die am stärksten schmerzt
Kopf		
Hals		
Thorax		
Arme		
Hände und Handgelenke		
Bauch		
Rücken		
Lendenbereich		
Beine		
Füße und Knöchel		

6. Welche Behandlungen oder Medikamente erhalten Sie gegen Ihre Schmerzen?

7. Bitte denken Sie an die vergangenen 24 Stunden. Wie viel Schmerzlinderung haben Sie durch Behandlungen oder Medikamente erfahren? Bitte machen Sie die Prozentzahl kenntlich, die am besten die Schmerzlinderung beschreibt.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
keine Linderung					vollständige Linderung					

8. Bitte kreisen Sie die Zahl ein, die angibt, wie stark Ihre Schmerzen Sie in den vergangenen 24 Stunden beeinträchtigt haben.

Allgemeine Aktivität

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung					stärkste Beeinträchtigung					

Stimmung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung					stärkste Beeinträchtigung					

Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen

Gehvermögen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

Normale Arbeit (sowohl außerhalb des Hauses als auch Hausarbeit), Belastbarkeit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

Beziehung zu anderen Menschen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

Schlaf

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

Lebensfreude

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						stärkste Beeinträchtigung				

Bitte beantworten Sie diese Fragen mit Ja oder Nein.

1. Kann man die Schmerzen wie folgt beschreiben?

	ja	nein
1 – Brennend		
2 – wie schmerzhaft Kälte		
3 – wie elektrische Schläge		

2. Treten die folgenden Beschwerden zusammen mit den Schmerzen im selben Körperbereich auf?

	ja	nein
4 – Kribbeln (Ameisenlaufen)		
5 – Pieksen (wie tausend Nadelstiche)		
6 – Taubheitsgefühl		
7 - Juckreiz		

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Danksagung

Schreiben musste ich diese Arbeit alleine – doch möchte ich an dieser Stelle den lieben Menschen danken, die mich stets tatkräftig motiviert und unterstützt haben.

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. Kranke für seine wissenschaftliche und methodische Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Außerdem gilt mein besonderer Dank meinen Betreuerinnen Frau Dr. Johanna Jokinen für die fachlichen Anmerkungen und Ratschläge sowie Frau Dr. Stephanie Weibel für die tatkräftige Unterstützung, die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit und die unermüdlichen motivierenden Worte. Vielen herzlichen Dank!

Weiterhin danken möchte ich Frau Elisabeth Friedrich-Würstlein von der Universitätsbibliothek für die Hilfe bei der Volltextsuche der relevanten Publikationen.

Ein zusätzlicher Dank gilt Frau Daniela Keller für die Beratung bei statistischen Fragen.

Zu guter Letzt möchte ich mich noch ganz herzlich bei meiner Familie und meinen Freunden – insbesondere bei meinen Eltern und meinem Mann – bedanken, die mir stets den Rücken frei gehalten haben und mich in meinem Tun bestärkt haben.

Ein ganz herzliches Dankeschön!