

Klinik für Anästhesiologie der Technischen Universität München

- Klinikum rechts der Isar -

(Direktor: Univ.- Prof. Dr. E. Kochs)

Anästhesiologische Komplikationen nach laparoskopischer Cholezystektomie-

laparoskopische Cholezystektomie als ambulanter Eingriff ?

Markus Süß

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. S. Jelen-Esselborn
2. Univ.- Prof. Dr. E. Kochs

Die Dissertation wurde am 29.05.2000 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.01.2001 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen
Maßeinheiten

1.	Einleitung		1
2.	Patienten und Methoden		7
2.1.	Epidemiologische Daten		8
2.2.	Operationsverfahren		8
2.3.	Narkoseverfahren		9
2.4.	Postoperative Behandlung	10	
2.5.	Verfahren der Datenerhebung		11
2.6.	Statistik		13
3.	Ergebnisse		14
3.1.	Vergleich der Gruppen		14
3.2.	Schmerz und Analgetikabedarf		18
3.3.	Sauerstoffsättigungen		23
3.4.	Übelkeit und Erbrechen		23
3.5.	Antiemetische Therapie		26
3.6.	Zusatzmedikation		27
3.7.	Vergleich der Home-Readiness		28
3.8.	Vegetativum		33
4.	Diskussion		36
4.1.	Gruppengleichheit		36
4.2.	Zeitpunkte der Datenerhebung		36
4.3.	Fallzahl und Aussagekraft		37
4.4.	Vergleichbarkeit von Isofluran und Propofol		38
4.5.	Schmerz und Analgetikabedarf		41
4.6.	Übelkeit und Erbrechen		47
4.7.	Home-Readiness		49
5.	Schlußfolgerungen		54
6.	Zusammenfassung		59
7.	Literaturnachweise		61

Abkürzungen

A.	Arteria
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AWR	Aufwachraum
DHBP	Dehydrobenzperidol
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
k.A.	keine Angabe
KG	Körpergewicht
m	männlich
MAC	minimale alveoläre Konzentration
n	Anzahl (der Patienten)
n.s.	nicht signifikant
OP	Operation
p	Signifikanzniveau
p.o.	per os
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PONV	postoperative nausea and vomiting
RR	(arterieller Blutdruck nach) Riva Rocci
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
VAS	visual analog scale
w	weiblich
x	Mittelwert

Maßeinheiten

µg	Mikrogramm
cm	Zentimeter
g	Gramm
h	Stunde(n)
kg	Kilogramm
l	Liter
mg	Milligramm
mg/kg KG	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
mg/kg KG/h	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde
min	Minute(n)
Vol%	Volumenprozent

Anästhesiologische Komplikationen nach laparoskopischer Cholezystektomie-

laparoskopische Cholezystektomie als ambulanter Eingriff ?

Diagnostische Laparoskopien und kleinere laparoskopische Operationen wurden seit den siebziger Jahren zunächst in der Gynäkologie durchgeführt. Ende der achtziger Jahre wurde das Verfahren auf die Cholezystektomie übertragen, von dort ausgehend hat sich die Technik der laparoskopischen Chirurgie so entscheidend weiterentwickelt, daß die Ergebnisse gleich gut, wenn nicht sogar besser als mit den konventionellen Verfahren sind. So verursachen laparoskopische Operationen bei nunmehr gleicher oder sogar verkürzter Operationsdauer ein geringeres chirurgisches Trauma, sie sollten den postoperativen Schmerzmittelbedarf verringern, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verkürzen und sollten somit die Rückkehr zu normalen Aktivitäten des täglichen Lebens beschleunigen.

Bei vielen Eingriffen hat die sogenannte minimal invasive Chirurgie in vielen Kliniken schon die konventionellen Verfahren abgelöst, zu nennen sind vor allem die transurethrale Resektion der Prostata, quasi als „Erfindung“ endoskopischer Eingriffe, die Meniskektomie mittels Arthroskopie, die laparoskopische Hysterektomie, und im speziellen die laparoskopische Cholezystektomie als Methode der Wahl bei symptomatischer Cholezystolithiasis. So hat sich bei diesen Eingriffen innerhalb kurzer Zeit die Dauer des stationären Aufenthaltes erheblich reduzieren lassen, zum Beispiel bei Meniskektomien auf ein bis zwei Tage, bei Cholezystektomien auf drei bis vier Tage .

Der rasanten Entwicklung in der minimal invasiven Operationstechnik parallel geht ein Trend, kleinere Operationen mit geringem Trauma und geringen postoperativen Schmerzen in den ambulanten Bereich zu verlegen (55). Die Kostenträger im Gesundheitswesen erwarten sich davon Einsparungen an Kosten, Personal und Betten und viele Patienten bevorzugen eine Pflege und Erholung in der gewohnten häuslichen Umgebung (21).

Aus medizinischer Sicht ist eine Entlassung nach einem operativen Eingriff möglich, wenn die Folgen von Narkose und Operation abgeklungen sind, mit neuen Komplikationen keinesfalls zu rechnen ist und eine weitere Überwachung durch geschultes Personal nicht mehr erforderlich ist.

Aus diesen allgemeinen Definitionen sind eine Reihe von Richtlinien, Anweisungen und Checklisten entwickelt worden, die den derzeit gültigen Standard festlegen, welche Operationen und welche Patientengruppen geeignet oder nicht geeignet sind für ambulante Eingriffe.

Eine ambulante Verfahrensweise, so die derzeitige Meinung, darf nicht bei intrakraniellen, intrathorakalen und auch bei intraabdominellen Eingriffen gewählt werden. Bei allen anderen Eingriffen wird gefordert, daß keine Drainagen nötig sind und daß keine Immobilisation des Patienten notwendig ist. Ein weiterer Punkt, der aus heutiger Sicht eine ambulante Operation unmöglich macht ist, daß kein relevanter Blutverlust bestehen darf. Opiatbedürftiger Schmerz ist ebenfalls eine Kontraindikation für die Tageschirurgie. So erscheint, vor allem im Hinblick darauf, daß es sich bei der laparoskopischen Cholezystektomie um einen intraabdominellen Eingriff handelt, bei dem auch noch in der Mehrzahl der Fälle eine Drainage eingelegt wird, dieser Eingriff als ungeeignet für eine ambulante Durchführung.

Doch zeigt das Beispiel der Vereinigten Staaten, daß sich die Indikation für eine ambulante Operation im Laufe der Zeit mit zunehmender Erfahrung mit der Methode grundlegend ändern kann. So werden in den USA, dort allerdings unter ganz anderen gesundheitspolitischen und organisatorischen Voraussetzungen, seit einiger Zeit laparoskopische Cholezystektomien als sog. „day-case-surgery“ untersucht und auch durchgeführt. Auch hier in Deutschland werden sich wohl, bedingt durch die finanzielle Situation der Kostenträger im Gesundheitswesen und auch mit zunehmender Erfahrung bei minimal invasiven Eingriffen, die Indikationen zur ambulanten Vorgehensweise hin verschieben (55). Wie oben bereits erwähnt müssen zum Zeitpunkt der Entlassung des Patienten neue Komplikationen wie Gallengangs- und Leberverletzungen, Nachblutungen und iatrogene Perforationen schon auszuschließen sein. Unabhängig von diesen operationstechnischen Voraussetzungen, die gegeben sein müssen, muß man sich überlegen, welche Patienten überhaupt für eine solche Vorgehensweise in Frage kommen.

In einer Arbeit von Schulte-Sasse gibt es neben allgemeinen Empfehlungen auch detaillierte Stellungnahmen zur Auswahl geeigneter Patienten für ambulante Operationen (68).

Ungeeignet für die Tageschirurgie überhaupt erscheinen darin insbesondere „instabile“ ASA III und IV Patienten (z.B. mit Ruheangina, insulinpflichtigem Diabetes mellitus, unzureichend behandeltem Hypertonus), Patienten mit vermuteter/bewiesener Anlage für eine maligne Hyperthermie, Patienten mit Muskelerkrankungen, Drogenabhängige, unkooperative Patienten und Patienten die keine Angehörige haben, von denen sie sich für einen angemessenen Zeitraum (mindestens für 24 Stunden) entsprechend versorgen lassen können.

Saunders, Leary und Wolfe gehen insbesondere auf die ambulante Laparoskopie ein und nennen Kriterien für die Auswahl geeigneter Patienten, um ein minimales Operationsrisiko zu gewährleisten (66). Sie fordern:

1. Keine weiteren aktiven Begleiterkrankungen
2. Wahrscheinlich unkompliziertes chirurgisches Vorgehen mit keiner oder minimaler Adhäsionolyse
3. Wahrscheinlich minimaler postoperativer Schmerzmittelbedarf
4. Kein wesentliches Erbrechen und Trinken möglich
5. Keine Dyspnoe oder Tachypnoe und normale Atemtätigkeit bei körperlicher Untersuchung
6. Ein verlässlicher Patient in Reichweite zu Arzt oder Krankenhaus

Hieraus ergibt sich, daß Patienten z.B. mit einer aktiven psychiatrischen, kardiologischen, neurologischen oder auch endokrinen Erkrankung von vorne herein nicht in Betracht gezogen werden dürfen, d.h. nur ASA I und II Patienten, die außer der operativ zu behandelnden Erkrankung keine weitere Leistungseinschränkung aufweisen, kommen in Frage. Kritisch zu prüfen sind ebenso Patienten mit Voroperationen im Bereich des Abdomens, da hier mit Verwachsungen, veränderten anatomischen Gegebenheiten und eingeschränkter Sicht durch die Optik zu rechnen ist. Die Folge davon können intraabdominelle Organverletzungen, Perforationen und Nachblutungen sein, deren Erkennung und rechtzeitige Versorgung unter

ambulanten Bedingungen möglicherweise erschwert ist. Anhaltendes Erbrechen und Inappetenz können ebenso wie eine veränderte Atemtätigkeit erste und ernste Anzeichen solcher Komplikationen sein, so daß Patienten, die die unter Punkt 4 und 5 genannten Symptome aufweisen einer kritischen Betrachtung unterzogen werden müssen. Sollten derartige Symptome nach Entlassung des Patienten zu Hause auftreten, muß der Patient verständig und so verlässlich sein, sofort seinen behandelnden Arzt oder das Krankenhaus aufzusuchen, um Komplikationen bereits im Anfangsstadium einer adäquaten Therapie zu unterziehen.

Ziel muß es deshalb sein, nur ausgewählte Patienten für eine ambulante Operation vorzusehen, um eine größtmögliche Sicherheit für ein derartiges Vorgehen zu gewährleisten.

Nach der präoperativen Selektion der in Frage kommenden Patienten müssen auch die Bedingungen festgelegt werden, unter denen ein Patient aus anästhesiologischer Sicht am Operationstag noch entlassen werden kann. Diese Bedingungen sind von Schulte-Sasse in einer sog. Checkliste zusammengestellt worden (68):

1. Der Patient wird in Begleitung eines kompetenten Erwachsenen nach Hause entlassen.
2. Die Betreuung des Patienten zu Hause ist sichergestellt.
3. Atmung und Kreislauf des Patienten sind seit mehr als 60 Minuten in einem Zustand wie vor der Anästhesie.
4. Die letzte Gabe zentralnervös wirkender Medikamente liegt mehr als eine Stunde zurück.
5. Der Patient ist räumlich und zeitlich orientiert.
6. Der Patient kann ohne Unterstützung laufen.
7. Der Patient hat keine starken Schmerzen, leidet nicht unter heftigem Erbrechen oder ausgeprägter Übelkeit.
8. Bei rückenmarksnaher Regionalanästhesie: der Patient hat Wasser gelassen.
9. Neurologischer Befund im Versorgungsbereich des blockierten Nerven/Nervenplexus: kein sensomotorisches Defizit mehr nachweisbar; zumindest aber: sensomotorisches Defizit sicher rückläufig

9.1 Bei Restanästhesie nach Nervenblockaden: Hinweis auf Gefahren durch mechanische/ thermische Traumen ist erfolgt

10. Das Formblatt „Hinweise für das Verhalten nach einer Betäubung“ wurde dem Patienten ausgehändigt.

Die baldige Rückkehr der kognitiven und motorischen Fähigkeiten nach der Narkose ist eine Grundvoraussetzung für eine ambulante Operation. Aus diesen Forderungen geht hervor, daß ein deutliches Abklingen der Anästhesie und der damit verbundenen Medikamentengaben, insbesondere von Opioiden, erkennbar sein muß. Vor allem die Punkte 3, 5 und 6 beschreiben die klinischen Aspekte, anhand derer sich eine fortschreitende postoperative Erholung ablesen läßt. Ausschlaggebend für die Erholungsphase sind neben den patientenbezogenen Faktoren wie Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Vorerkrankungen sowohl die chirurgischen als auch die anästhesiologischen Vorgehensweisen (23). Patienten mit schwerwiegenden Vorerkrankungen werden durch obige Forderung, nur ASA I und II Patienten zuzulassen, für ein ambulantes Verfahren von vorne herein ausgeschlossen, da diese grundsätzlich einer intensiven Überwachung bedürfen. Alter, Körpergewicht und Geschlecht sind individuelle Charakteristika der Patienten, doch stellt sich hier die Frage, ob diesbezüglich ein Profil erstellt werden kann, das eine rasche postoperative Erholung vorhersagen läßt, d.h. ob es Kriterien gibt, anhand derer im Vorfeld eine Aussage getroffen werden kann, ob der Patient noch am gleichen Tag entlassungsfähig ist. So könnten dann bereits beim Hausarzt oder der Prämedikation Patienten, die diesem Profil entsprechen, dahingehend informiert werden, daß sie eventuell ambulant operiert werden könnten.

Die chirurgische Vorgehensweise wird bei der laparoskopischen Cholezystektomie durch den derzeit gültigen Standard festgesetzt. Einstichstellen der Trokare, CO₂ – Insufflation und die damit verbundene intaabdominelle und intragastrale Druckerhöhung stellen ebenso wie die Manipulation an der Gallenblase den Ausgangspunkt für Übelkeit und Schmerzen dar.

Durch den operativen Eingriff ist das Narkoseverfahren als Intubationsnarkose vorgegeben. Aber auch zur Intubationsnarkose stehen mehrere Verfahren und Substanzen zur Verfügung, die sich in Pharmakologie, Nebenwirkungsspektrum und Aufwachverhalten unterscheiden.

Schwere, lebensbedrohliche Komplikationen haben in der Anästhesie derzeit zahlenmäßig eine sehr geringe Bedeutung, so daß sich das Hauptaugenmerk auf relativ harmlose Nebenwirkungen richtet (1, 79), vor allem dann, wenn eine ambulante Operation mit baldiger Entlassung in Betracht gezogen wird. Als Nebenwirkungen werden der Narkose und Operation klassischerweise Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen zugeschrieben.

Protrahierte Übelkeit, heftiges Erbrechen und postoperative Schmerzen beeinträchtigen das subjektive Wohlbefinden des Patienten, die postoperative Erholung, die Rückkehr zu normalen Aktivitäten des täglichen Lebens und verzögern somit die Zeit bis zur stationären Entlassung. Insofern gilt es bereits im Vorfeld der Operation geeignete Überlegungen zu treffen, welches Verfahren angewandt werden soll um diese Nebenwirkungen zu minimieren, und den Patienten unter den in der Checkliste genannten Bedingungen noch am gleichen Tag entlassen zu können.

Zwei übliche, häufig angewandte Verfahren in der klinischen Praxis für eine Intubationsnarkose sind die balancierte Inhalationsnarkose mit Isofluran und die totale intravenöse Anästhesie (TIVA).

Als Methode der Wahl kommt die klassische Isoflurannarkose in Kombination mit einem Hypnotikum, Lachgas, Muskelrelaxans und potentem Opiat zur Anwendung. Als Alternativverfahren wird eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) ebenfalls mit Muskelrelaxans und Opiat gewählt. Als Hauptagens bietet sich hier Propofol an, das sich durch seine kurze Aufwachphase und sein antiemetisches Wirkprofil vor allem bei kurzdauernden Eingriffen bewährt hat (26, 46, 54, 60). Bei mittellangen oder langen Eingriffen (> 30 min) zeichnet sich kein so klares Bild ab (18, 38, 84). Die Ergebnisse sind heftig diskutiert und zum Teil auch widersprüchlich (3, 24, 25, 75).

Ziel dieser prospektiven Studie war es zu prüfen, ob aus anästhesiologischer Sicht die laparoskopische Cholezystektomie beim derzeit gültigen Gesamtkonzept als ambulanter Eingriff durchgeführt werden könnte, d.h. wie sich die

Entlassungsfähigkeit der Patienten subjektiv und objektiv nach sechs Stunden darstellt und ob es Unterschiede zwischen den beiden Narkoseverfahren gibt.

Ziel jedoch war nicht, einzelne Effekte der Substanzen, wie zum Beispiel die dem Propofol vielfach nachgesagte antiemetische Wirkung zu beweisen, sondern zu sehen, ob in der klinischen Praxis eine TIVA mit Propofol insgesamt Vorteile gegenüber der herkömmlichen Isoflurannarkose bietet. Um die Durchführung der beiden Narkoseverfahren möglichst praxisnahe zu gestalten, wurden für die Narkoseführung keine besonderen Vorgaben gemacht, sondern das zum Zeitpunkt der Studie übliche Schema übernommen. Narkotika, Atracurium und Sufentanil wurden, ebenso wie die Zusatzmedikationen z.B. für Bradykardien und Hypertension nach Ermessen des Anästhesisten dosiert. Um die subjektive Befindlichkeit zu eruieren, erschien es sinnvoll, den Patienten selbst nach einer Bewertung zu befragen, in der neben den die Rekonvaleszenz bestimmenden Faktoren Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen auch die subjektive Entlassungsfähigkeit im Hinblick auf die Gesamtsituation erfaßt wird.

Patienten und Methoden

Insgesamt nahmen 80 ASA I und II Patienten an der Studie teil. Sie wurden am Morgen vor der laparoskopischen Cholezystektomie über die Vorgehensweise aufgeklärt und gaben alle ihre mündliche Zustimmung für die postoperative Datenerhebung. Die Patienten wurden randomisiert der Isofluran- oder der Propofolgruppe zugeteilt. Die epidemiologischen Daten sind nachfolgender Tabelle zu entnehmen.

Epidemiologische Daten

Propofol-Gruppe		n = 40	Isofluran-Gruppe		n = 40
Gewicht	70 kg	+/- 15 kg	Gewicht	77 kg	+/-18 kg
Größe	167 cm	+/- 9 cm	Größe	166 cm	+/- 8 cm
Alter	49 Jahre	+/- 14	Alter	49 Jahre	+/-13
männlich	11		männlich	9	
weiblich	29		weiblich	31	

Operationsverfahren

Nach Anlage eines Pneumoperitoneums (CO₂) mit der Veress-Nadel am oberen Nabelrand, erfolgte eine Inzision am Nabel und die Punktion der Bauchdecke mit einem 11 mm-Trokar, durch den die Optik eingebracht wurde. Unter Sicht wurden mit einem 10 mm-Trokar der Oberbauch, sowie die beiden typischen Stellen am rechten Rippenbogen und rechten Unterbauch punktiert. Danach wurde die Optik in den Trokar am Oberbauch umgesetzt. Anschließend wurde die Gallenblase gefaßt, und der rechte Leberlappen mit dem Haltestab angehoben. Nach Lösen von postentzündlichen Verwachsungen wurden der Ductus cysticus und die A. cystica dargestellt, mit Metallclips versorgt und anschließend durchtrennt. Die Gallenblase wurde unter Elektrokoagulation retrograd ausgeschält und extrahiert. Das Abdomen wurde gespült, die Spülflüssigkeit wieder abgesaugt und abschließend die Blutstillung kontrolliert. Nach Einbringen einer subhepatischen Robinson-Drainage erfolgten die Fasciennähte der Nabelinzision, das Ablassen des Pneumoperitoneums, Hautnähte, Steri-Strips und abschließend ein steriler Verband.

Narkoseverfahren

Beide Narkoseverfahren entsprachen dem zum Zeitpunkt der Studie üblichen Standard am Institut für Anästhesiologie.

Als Prämedikation erhielten die Patienten Midazolam 7,5 mg p.o. eine halbe Stunde vor Operationsbeginn. Bei Patienten über 60 Jahren und unter 55 kg wurde die Dosis halbiert; eine Übelkeitsprophylaxe wurde nicht verabreicht.

Die Anästhesieeinleitung erfolgte in beiden Gruppen mit 10µg Sufentanil und einer Induktionsdosis von 2- 2,5 mg/ kg KG Propofol. Nach Relaxation mit 0,5 mg/ kg KG Atracurium und Zwischenbeatmung erfolgte die endotracheale Intubation. Danach wurde eine Magensonde plziert, die während der Operation belassen und noch vor Ausleitung unter Sog wieder entfernt wurde.

Die Beatmung erfolgte kontrolliert mit einem N₂O/O₂-Gemisch im Verhältnis 2:1, die Einstellung der Beatmung richtete sich nach dem endexpiratorischem pCO₂, Zielgröße war über den gesamten Narkoseverlauf ein pCO₂ zwischen 34- 38 mmHg. Zur Aufrechterhaltung der Anästhesie diente in der Isoflurangruppe Isofluran in einer mittleren Dosierung von 1,2 Vol% +/- 0,3. In der TIVA-Gruppe, die im weiteren als Propofolgruppe bezeichnet wird, wurde eine mittlere Gesamtdosis von 7,6 mg Propofol/ kg KG/ h +/- 1,9 verabreicht, wobei die Verdampfereinstellung bzw. Infusionsrate anhand von klinischen Kriterien (Kreislaufverhalten, vegetative Symptome) gesteuert wurde. Kurz vor dem Hautschnitt wurde die Analgesie mit einer weiteren Gabe von Sufentanil vertieft. Repetitive Dosen von Atracurium und Sufentanil wurden, falls notwendig, verabreicht.

Während der Narkose wurden in fünfminütigen Abständen Herzfrequenz (EKG), RR und periphere Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie registriert.

Die Gesamtdosen der Medikamente in Mittelwerten und Standardabweichungen sind nachfolgender Tabelle zu entnehmen:

	Isoflurangruppe	Propofolgruppe
Propofol	2 mg/kg +/- 0,6	7,6 mg/kg/h +/- 1,9
Atracurium	0,51 mg/kg +/-10	0,52 mg/kg +/- 13
Sufentanil	0,23 µg/kg/h +/- 0,10	0,29 µg/ kg/h +/- 0,10
Isofluran	1,2 Vol% +/- 0,3	kein Isofluran

Bei Beendigung der Narkose wurde bei 15 Patienten 5 mg Pyridostigmin und 0,5 mg Atropin (8 aus der Propofolgruppe; 7 aus der Isoflurangruppe) wegen Relaxantienüberhang verabreicht. Die Extubation erfolgte nach Rückkehr der Schutzreflexe, und wenn der Patient auf Zuruf die Augen aufmachte. Anschließend wurden die Patienten in den Aufwachraum (AWR) verlegt.

Postoperative Behandlung im Aufwachraum und auf Station

Bei Ankunft im AWR erhielten alle Patienten 2l O₂/ min per Nasensonde, die Vitalfunktionen Herzfrequenz, Atmung, RR und periphere Sauerstoffsättigung wurden mittels Monitor überwacht.

Bei Übelkeit wurden 1,25 mg DHBP verabreicht; klagte der Patient bei Ankunft im AWR über Schmerzen wurden je nach Grad der Ausprägung zuerst 100 mg Diclofenac als Suppositorium bzw. 1,5 g Metamizol i.v. verabreicht. Bei weiter bestehenden Schmerzen wurde anschließend Piritramid i.v. in repetitiven Dosen gegeben.

Die Verlegung auf Station erfolgte, wenn die Kreislaufverhältnisse wieder auf dem präoperativen Niveau waren, stabil waren, die Patienten über eine suffiziente Spontanatmung mit ausreichender Oxygenierung ohne zusätzliche Sauerstoffgabe verfügten und die letzte Opioidgabe länger als eine halbe Stunde zurücklag.

Im weiteren Verlauf wurden auf Station bei allen Patienten zweimal je eine Ampulle Famotidin in 1000 ml Ringerlösung und Diclofenac Suppositorien 50 mg dreimal täglich als Basisanalgetika verabreicht. Bei weiter bestehenden Schmerzen oder

Übelkeit wurden bei Bedarf 50 mg Tramadol bzw. 10 mg Metoclopramid als Kurzinfusionen gegeben.

Trinken durften die Patienten im Mittel 6 Stunden nach Operationsende. Inzwischen waren die meisten Patienten (mit Hilfe) bereits zum ersten mal aufgestanden und hatten Wasser gelassen.

Am ersten postoperativen Tag erfolgte eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens zum Ausschluß chirurgischer Komplikationen wie Nachblutungen oder Gallengangsverletzungen, danach erfolgte Kostaufbau mit Tee und Zwieback, anschließend leichte Kost. Bei unkompliziertem Verlauf wurden am Nachmittag die intraoperativ gelegten Drainagen gezogen.

Die Entlassung erfolgte am Nachmittag des zweiten postoperativen Tages, wobei den Patienten Diclofenac 50 mg Suppositorien zur Verwendung nach Bedarf mitgegeben wurden.

Verfahren der Datenerhebung

Zur Beurteilung der Befindlichkeit wurden die Patienten postoperativ zu vier bestimmten Zeitpunkten evaluiert. Im einzelnen waren dies eine Stunde nach Extubation (t_1), nach vier bis sechs Stunden (t_4) und nach 24 Stunden (t_{24}). Am zweiten postoperativen Tag erfolgte nach Entlassung eine telefonische Befragung (t_{60}), die erst am Abend durchgeführt wurde, um den Patienten die Möglichkeit zu geben sich wieder leichten körperlichen Aktivitäten zu stellen. Hierbei sollte die Verfassung der Patienten bei verschiedenen organisatorischen Maßnahmen eruiert werden. Im klinischen Ablauf erfolgte nach einer Stunde üblicherweise die Verlegung aus dem Aufwachraum auf die Normalstation. Nach etwa sechs Stunden wäre bei entsprechender Verfassung der Patienten eine Entlassung nach Hause denkbar. Ein Ausschluß chirurgischer Komplikationen, sowie die Entfernung intraoperativ gelegter Drainagen erfolgte am ersten postoperativen Tag, so daß wiederum eine Entlassung ins Auge gefasst werden könnte. Nach definitiver Entlassung am frühen Nachmittag des zweiten postoperativen Tages sollte ein abendlicher Telefonanruf zu Hause klären, wie der Patient auf Alltagsbelastungen reagiert hatte.

Zu allen Zeitpunkten wurden die Patienten nach Erbrechen, Grad einer eventuellen Übelkeit, Grad der Schmerzen in Ruhe und beim Husten, Schulter-, Kopf- und Halsschmerzen befragt, sowie Medikation und Dosierung festgehalten. Der Grad der Übelkeit bzw. Schmerzen wird bewertet mit der „visual analogue scale“ (VAS), die Schmerzen bzw. Übelkeit in 11 Stufen von 0= keine bis 10 = maximal vorstellbare Schmerzen bzw. Übelkeit einteilt. Des Weiteren wurde zu den Zeitpunkten, bei denen sich die Patienten noch in der Klinik befanden, d.h. bei t_1 , t_4 und t_{24} die periphere Sauerstoffsättigung ohne zusätzliche Sauerstoffgabe mittels Pulsoxymeter erfasst. Ein Vergleichswert wurde nach Prämedikation und vor Einleitung der Narkose am ruhenden Patienten notiert (Zeitpunkt t_0).

In den Datenerhebungen nach sechs und 24 Stunden auf Station wurde zusätzlich zu den oben genannten Faktoren die häusliche Situation des Patienten erfragt, d.h. ob zu Hause eine Person anwesend ist, die dem Patienten Hilfestellung geben kann oder nicht. In einer weiteren Frage sollten sich die Patienten selbst einschätzen, in welchem Grade sie jetzt entlassungsfähig („home readiness“) seien. Die Bewertung der Frage „Fühlen Sie sich fit jetzt nach Hause zu gehen“ erfolgte ebenfalls nach der VAS von 0 = ja, auf der Stelle bis zu 10 = nein, auf keinen Fall, die Hauptgründe einer fehlenden Entlassungsfähigkeit sollten vom Patienten selbst formuliert werden. Konnten keine exakten Gründe genannt werden, wurden als Hilfe unspezifische Zustandsbeschreibungen wie z.B. „matt“ angeboten.

Vierundzwanzig Stunden nach Extubation wurde zusätzlich die Qualität des Nachtschlafes (Kategorien gut/unruhig/schlecht) erfasst und die Frage nach postoperativen Angstzuständen oder Unruhegefühlen gestellt.

Bei der Datenerhebung t_{60} am zweiten postoperativen Tag abends waren acht Patienten, jeweils vier aus der Propofol- und vier aus der Isoflurangruppe, am Telefon nicht erreichbar.

In einem Beobachtungszeitraum von November 1996 bis Mai 1998 traten bei zwei Patienten chirurgische Komplikationen auf, die den geplanten Verlauf der Studie beeinträchtigten. Bei einem Patienten wurde eine operative Revision wegen iatrogenen Darmperforation notwendig, im anderen Fall mußte wegen einer laparoskopisch nicht beherrschbaren Blutung aus der A. cystica das

Operationsverfahren in eine offene Cholezystektomie umgeändert werden. Beide Patienten wurden aus der Studie genommen und unberücksichtigt gelassen.

Statistik

Die erhobenen Daten werden in ein Excel-Tabellenprogramm gebracht und in das Statistikprogramm StatView transferiert. Soweit nicht anders vermerkt, werden bei normalverteilten Parametern Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben, bei Werten, die keine Normalverteilung erwarten lassen, sind Minimum, Maximum, 25, 50 und 75 %-Quartile angegeben.

Die statistische Auswertung erfolgte bei Normalverteilung der Werte mit dem t-Test für unverbundene Stichproben. Nichtparametrischer Test für unverbundene Stichproben ist der U-Test von Mann, Whitney und Wilcoxon. In beiden Fällen wird ein $p \leq 0,05$ als signifikant angesehen.

Für den Vergleich von mehr als 2 unverbundenen Beobachtungsreihen wurde als qualitativer Test der Chi-Quadrat-Test angewandt. Auch hier gilt ein $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant.

Ergebnisse

Vergleich der Gruppen

Tabelle 1:	Epidemiologische Daten		
	Propofol	Isofluran	p
Geschlecht m/w	11/29	9/31	n.s.
Alter (Jahre)	49 +/-14	49 +/-13	n.s.
Größe (cm)	167 +/-9	166 +/-8	n.s.
Gewicht (kg)	70 +/-15	77 +/-18	n.s.
ASA-Gruppe I/II (n)	4/36	17/23	0,009
OP-Dauer (min)	65 +/-20	76 +/-26	0,0408
Anästhesiedauer (min)	97 +/-25	105 +/-35	n.s.
Propofol	7,6 +/-1,9 mg/kg/h	2 mg/ kg +/- 0,6	
Isofluran (Vol%)	0	1,2 +/-0,3	
Sufentanil (µg/kg/h)	0,29 +/-0,10	0,23 +/-0,10	0,0057

Signifikante Unterschiede zwischen der Propofol- und Isoflurangruppe gab es lediglich bei der ASA-Gruppe, OP-Dauer und in der verwendeten Sufentanildosis.

Keine signifikanten Unterschiede gab es in den beiden Gruppen hinsichtlich der Patienten und der Geschlechtsverteilung. Das Alter lag in beiden Gruppen im Mittel bei 49 Jahren, die Größe unterschied sich mit 167 cm in der Propofolgruppe und 166 cm in der Isoflurangruppe im Mittel ebenfalls nicht. Das Gewicht lag im Mittel mit 70 kg bzw. 77 kg knapp unter der Signifikanzgrenze.

Signifikant unterschiedlich war die Zuteilung in die ASA-Gruppen. In der Propofolgruppe wurden nur 4 ASA I Patienten untersucht, die restlichen 36 wurden als ASA II klassifiziert. In der Isoflurangruppe wurden 17 Patienten als ASA I eingestuft, demnach waren 23 Patienten ASA-Gruppe II, da ASA III, IV und V Patienten nicht untersucht wurden.

Auch die Operationsdauer unterschied sich signifikant mit 65 ± 20 Minuten in der Propofolgruppe zu 76 ± 26 Minuten in der Isoflurangruppe. Im Gegensatz dazu unterschied sich aber die Anästhesiedauer in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander.

Auch in den für die postoperative Befindlichkeit bedeutsamen Kategorien Vornarkosen, PONV-Anamnese (Episoden von Übelkeit und/ oder Erbrechen bei vorangegangenen Intubationsnarkosen), Kinetosen und Prämedikationseffekt wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt.

Tabelle 2 Vornarkosen, PONV-Anamnese, Kinetosen, Prämedikationseffekt
(angegeben ist jeweils die Anzahl der Patienten)

	Vornarkosen		
	Propofol	Isofluran	gesamt
Ja	32	34	66
Nein	8	6	14
Gesamt	40	40	80

Von diesen 66 Patienten, die schon eine Vornarkose erhalten hatten, ließ sich bei fünf aus der Propofolgruppe und sieben aus der Isoflurangruppe eine Episode mit Übelkeit und / oder Erbrechen (PONV) anamnestisch erfragen.

PONV-Anamnese			
	Propofol	Isofluran	gesamt
Ja	5	7	12
Nein	27	27	54
Gesamt	32	34	66

Kinetosen			
	Propofol	Isofluran	gesamt
Ja	5	8	13
Nein	35	32	67
Gesamt	40	40	80

Prämedikationseffekt

	Stark	normal	zu schwach	gesamt
Propofol	3	30	7	40
Isofluran	1	30	9	40
Gesamt	4	60	16	80

Abb.1

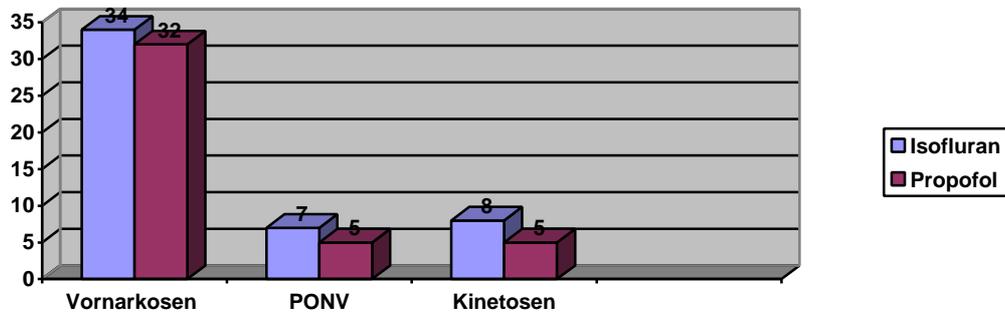
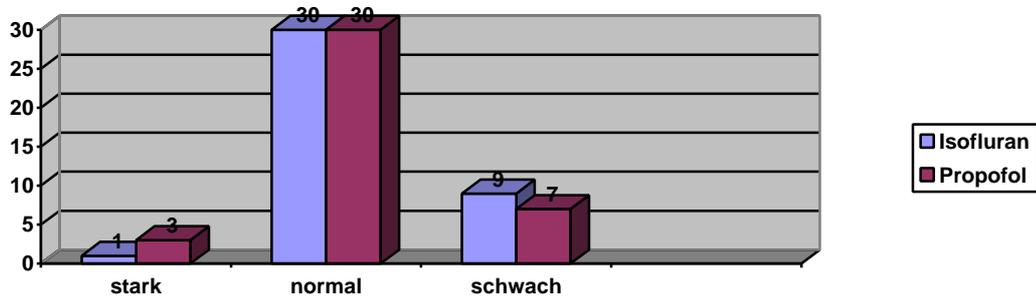


Abb.2

Prämedikationseffekt



Schmerz und Analgetikabedarf

Ebenso keine Unterschiede fanden sich in den postoperativ erhobenen Kategorien Grad der abdominellen Schmerzen in Ruhe und beim Husten, Schulter-, Kopf- und Halsschmerz. Diese sind in den nachfolgenden Box-Plot-Diagrammen graphisch dargestellt.

In den Diagrammen eingetragen sind jeweils Maximum, 75%- Quartil, Median, 25%-Quartil und Minimum. Der besseren Übersicht wegen wurde für die Kategorien „Schmerzen in Ruhe“ und „Schmerzen beim Husten“ eine getrennte Darstellung für die Isofluran- und Propofolgruppe gewählt.

Abb.3

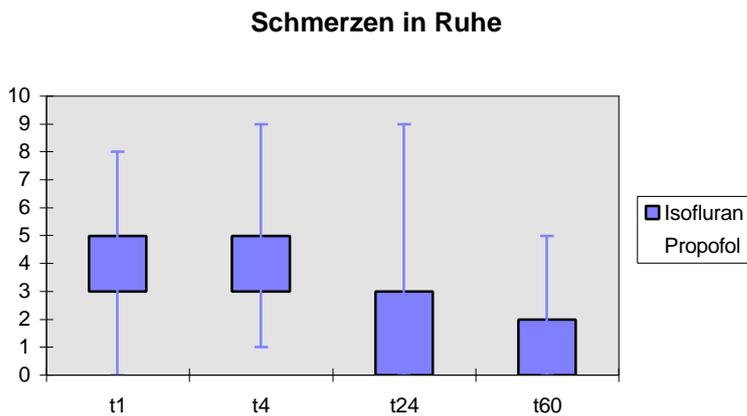


Abb.4



Bei der Frage nach „Schmerzen in Ruhe“ gab ein großer Teil der Patienten erhebliche Schmerzen an. So lagen in beiden Gruppen bis zu vier Stunden postoperativ die maximalen Scores im oberen Bereich der Schmerzintensitäten bei 8 bzw. 9. Die Mediane der Schmerzscores lagen zu beiden Zeitpunkten bei 4 bzw. 5, also in Bereichen, die ein Großteil der Patienten als gerade noch erträglich angesehen hatte. Nach 24 Stunden war in der Isoflurangruppe erstmals ein Abfall der Schmerzscores erkennbar, so lag der Median jetzt bei 1. In der Propofolgruppe war der Abfall nicht so deutlich ausgeprägt, der Median lag hier bei 3. Erst nach 60 Stunden konnte ein deutlicher Rückgang der Schmerzen in beiden Gruppen verzeichnet werden, für die meisten Patienten spielten jetzt die Abdominalschmerzen in Ruhe keine Rolle mehr.

Abb.5

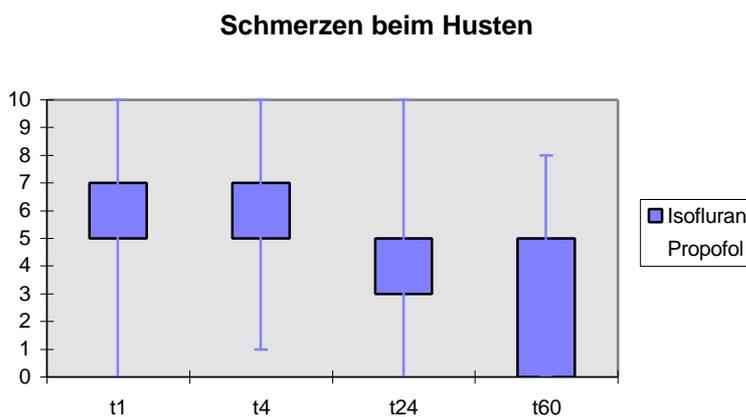
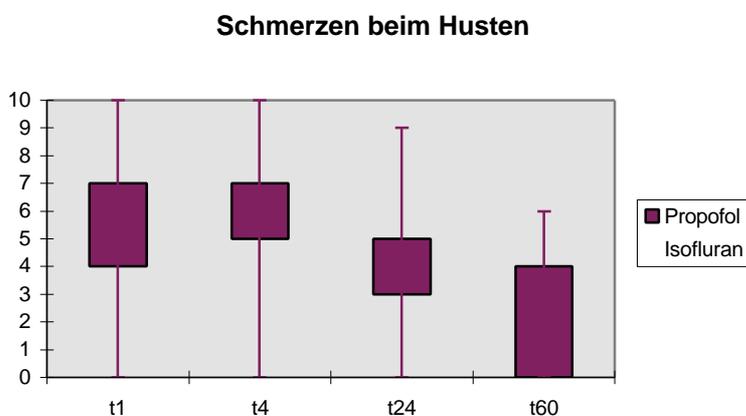


Abb.6



„Schmerzen beim Husten“ waren erwartungsgemäß noch erheblich stärker ausgeprägt, so wurde in beiden Gruppen nach einer und nach vier Stunden als Schmerzmaximum 10 festgestellt. Bis zu vier Stunden postoperativ lagen die Mediane der VAS-Schmerzscores für die meisten Patienten (n=48) über dem als erträglich angesehenen Wert 5. Auch nach 24 Stunden war bei den Maximalwerten noch keine wesentliche Reduktion zu erkennen, für Isofluran ergab sich wiederum 10, für Propofol 9. Für die Mehrheit der Patienten (n=64) lagen aber die Schmerzen unter Belastung jetzt gerade noch im Bereich des Erträglichchen. Erst nach 60 Stunden ließ sich, ähnlich wie bei „Schmerzen in Ruhe“, ein deutlicher Rückgang der Schmerzscores beobachten, wobei natürlicherweise die Schmerzscores bei Belastung etwas höher ausfielen, als die Schmerzscores in Ruhe

Abb.7

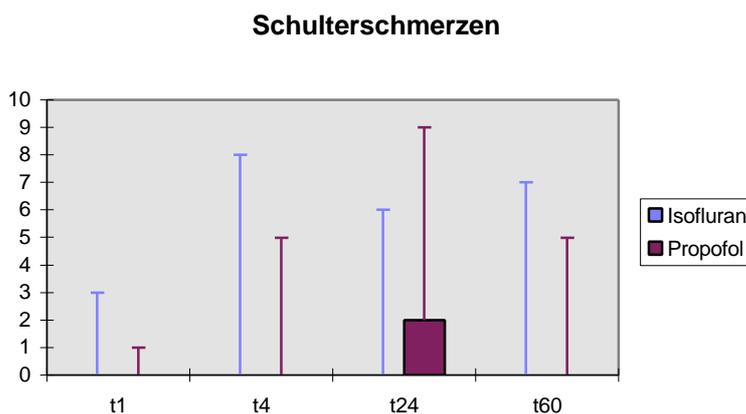


Abb.8

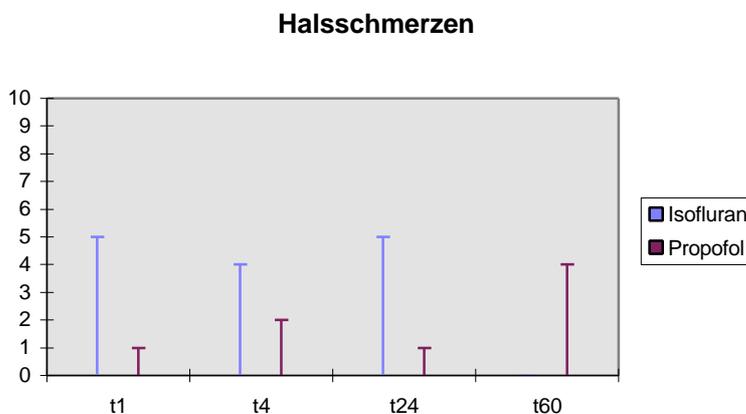
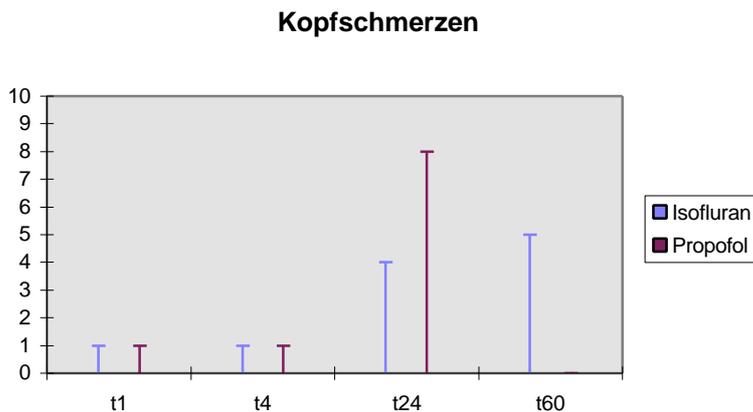


Abb.9



In der graphischen Darstellung der Kategorien „Schulter-, Hals- und Kopfschmerzen“ traten fast nur mehr Maximalwerte in Erscheinung.

Kopf- und Halsschmerzen spielten also im klinischen Verlauf zu keinem Zeitpunkt eine wesentliche Rolle, insgesamt klagten nur zehn Patienten über Kopfschmerzen, und 14 Patienten über Halsschmerzen. Nur ein Patient klagte nach 24 Stunden über erhebliche Kopfschmerzen (VAS-Score 8), alle anderen Schmerzintensitäten lagen in diesen beiden Kategorien mit VAS-Scores kleiner oder gleich 5 im Bereich des Erträglichen. Über Schulterschmerzen klagten fast die Hälfte aller Patienten, allerdings war auch hier der Grad der Ausprägung eher gering, von 18 Patienten aus der Isoflurangruppe und von 20 Patienten aus der Propofolgruppe mit Schulterschmerzen fühlten sich nur drei bzw. sechs Patienten mit einem VAS-Score über 5 erheblich beeinträchtigt.

Im Vergleich des Schmerzmittelbedarfes für die erste postoperative Stunde beider Gruppen gibt es für Piritramid, Diclofenac und Metamizol keine signifikanten Unterschiede. Im Mittel verbrauchten 20 Patienten aus der Propofolgruppe je 10 mg Piritramid, 26 Patienten aus der Isoflurangruppe je 9 mg Piritramid. Aus der Propofolgruppe erhielten 11 Patienten im Mittel 100 mg Diclofenac, aus der Isoflurangruppe 9 Patienten insgesamt 94 mg. Metamizol bekamen in beiden Gruppen je 30 Patienten in einer mittleren Dosierung von je 1,8 g

Lediglich fünf Patienten benötigten in der ersten postoperativen Stunde keine Analgetika: 3 aus der Isofluran-, 2 aus der Propofolgruppe. Bei je 2 Patienten genügten 100 mg Diclofenac zur Reduktion der Schmerzen auf ein erträgliches Maß.

Alle 16 anderen Patienten, denen initial Diclofenac verabreicht wurde, mußten zusätzlich noch mit Metamizol und/ oder Piritramid behandelt werden.

Tabelle 3 Schmerzmittelbedarf im AWR

	<u>n (Patienten)</u>	<u>x(Dosis)</u>	<u>Varianz</u>	<u>Standardabw.</u>	<u>p</u>
Piritramid (mg)					
Propofol	20	10	33	6	n.s.
Isofluran	26	9	10	3	
Diclofenac (mg)					
Propofol	11	100	0	0	n.s.
Isofluran	9	94	278	17	
Metamizol (g)					
Propofol	30	1,8	0,5	0,7	n.s.
Isofluran	30	1,8	0,2	0,5	

Die Schmerzmedikation nach der ersten postoperativen Stunde wurde auf Station durchgeführt und verlief nach dortigem Schema für alle Patienten gleich, so daß auch hier die Ergebnisse nicht signifikant unterschiedlich waren. In nur einem Fall wurde ein Patient zusätzlich mit Tramadol i.v. als Kurzinfusion behandelt, allen anderen wurde dreimal täglich Diclofenac 50 mg als Suppositorium verabreicht.

Sauerstoffsättigungen

In der Sauerstoffsättigung zu den vier Meßzeitpunkten bei den zwei unterschiedlichen Narkoseverfahren gab es keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 4 Sauerstoffsättigungen in % zu den Meßzeitpunkten

	Propofol	Isofluran	p
t ₀	97 +/-1	97 +/-1	n.s.
t ₁	97 +/-2	96 +/-3	n.s.
t ₄	96 +/-2	96 +/-2	n.s.
t ₂₄	97 +/-1	97 +/-1	n.s.

Übelkeit und Erbrechen

Die Gesamtzahl der Patienten, die postoperativ bis zum Ende der Datenerhebung, also einschließlich bis zum Abend des zweiten postoperativen Tages, erbrochen hatten, betrug 24; davon waren 16 Patienten aus der Isoflurangruppe, acht aus der Propofolgruppe.

Aufgeschlüsselt nach den einzelnen Zeitpunkten der Datenerhebung, d.h. Erbrechen im Zeitraum von 0 – 1 Stunde postoperativ, von 1 – 4 Stunden postoperativ, von 4 – 24 Stunden postoperativ und von 24 – 60 Stunden postoperativ, ergab sich folgendes Bild:

Tabelle 5 Anzahl der Patienten mit Erbrechen

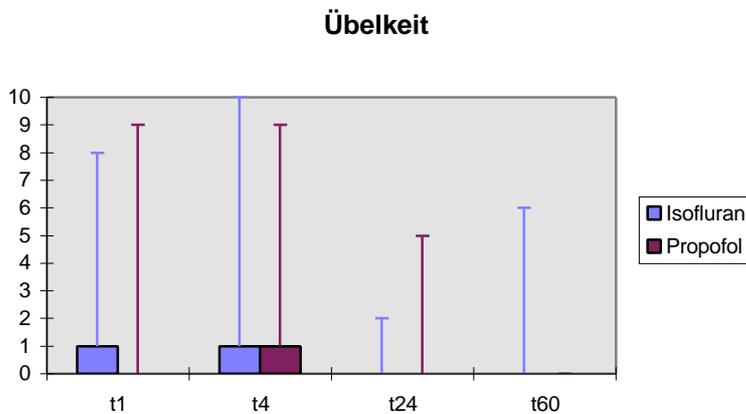
Zeitraum	Propofol (n= 40)	Isofluran (n= 40)
0 – 1 h	1	3
1 - 4 h	7	12
4 –24 h	4	10
24 –60 h	0	0

Aus der Isoflurangruppe berichteten dabei neun Patienten über nur einmaliges Erbrechen, sechs Patienten erbrachen zweimal, nur ein Patient klagte über dreimaliges Erbrechen. Aus der Propofolgruppe berichteten fünf Patienten über einmaliges Erbrechen, zwei Patienten erbrachen zweimal und auch hier nur ein Patient, der dreimal erbrochen hatte.

Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Übelkeit betrug in der Propofolgruppe 2,9 +/- 2,8 Stunden, in der Isoflurangruppe 3,3 +/- 2,7 Stunden, mit einer Varianz von 8,1 bzw. 7,5 Stunden.

Im postoperativen Grad der Übelkeit, im nachfolgenden Box-Plot-Diagramm dargestellt, ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Abb.10



Die maximalen Scores für Übelkeit wurden erwartungsgemäß nach einer und nach vier Stunden erzielt. So waren die Maximalwerte für die Isoflurangruppe nach einer Stunde bei 8, nach vier Stunden sogar bei 10, für Propofol lag der Maximalwert nach einer und nach vier Stunden jeweils bei 9.

Nach einer Stunde klagten elf Patienten aus der Isoflurangruppe und acht Patienten aus der Propofolgruppe über Übelkeit. Nur ein Patient aus der Isoflurangruppe und drei Patienten aus der Propofolgruppe gaben dabei Übelkeitsscores größer als 5 an, d.h. insgesamt nur vier Patienten verspürten nach einer Stunde ausgeprägte Übelkeit. Bis zur vierten postoperativen Stunde stieg das Ausmaß der Übelkeit noch etwas an. So klagten jetzt zwölf Patienten aus der Isoflurangruppe und 13 Patienten aus der Propofolgruppe über Übelkeit, dabei stuften acht bzw. sechs Patienten ihre Übelkeit als ausgeprägt (d.h. VAS-Score ≥ 5) ein.

Nach 24 Stunden waren 76 Patienten frei von Übelkeit. Lediglich vier Patienten, je zwei aus jeder Gruppe, gaben noch an, unter Übelkeit zu leiden. Die beiden Patienten aus der Isoflurangruppe bewerteten ihre Übelkeit mit 1 und 2, die beiden Patienten aus der Propofolgruppe bewerteten ihren Übelkeitsgrad geringfügig höher mit 2 und 5.

Nach 60 Stunden gaben nur mehr zwei Patienten aus der Isoflurangruppe ihre Übelkeit mit 3 und 6 an, alle anderen hatten zu diesem Zeitpunkt keine Übelkeit mehr. Allerdings hatten diese beiden Patienten zum Zeitpunkt 24 Stunden ihren Grad der Übelkeit bereits mit 0 angegeben, waren folglich zwei andere Patienten, als die zum Zeitpunkt 24 Stunden.

Antiemetische Therapie

Ebenfalls als nicht signifikant unterschiedlich erwies sich die antiemetische Therapie mit DHBP bei postoperativer Übelkeit.

Bis zu einer Stunde postoperativ benötigten aus der Propofolgruppe acht Patienten, aus der Isoflurangruppe zwölf Patienten DHBP wegen Übelkeit.

Bis zu vier Stunden postoperativ hatten 15 Patienten aus der Propofolgruppe eine antiemetische Therapie erhalten, in der Isoflurangruppe blieb die Anzahl der Patienten, die DHBP erhalten hatten, bei zwölf.

Folglich verlangten zwischen der ersten und vierten Stunde zusätzlich noch sieben Patienten aus der Propofolgruppe DHBP, jedoch keiner mehr aus der Isoflurangruppe, d.h. in der Isoflurangruppe war der Grad der Übelkeit initial stärker ausgeprägt, um dann nach der ersten Stunde so abzufallen, daß keine antiemetische Therapie mehr vonnöten war.

Tabelle 6 Antiemetische Therapie

Medikation mit DHBP in der 1. h

	Propofol	Isofluran	gesamt
ja	8	12	20
nein	32	28	60
gesamt	40	40	80

Medikation mit DHBP nach 4 h

	Propofol	Isofluran	gesamt
ja	15	12	27
nein	25	28	53
gesamt	40	40	80

Medikation mit DHBP nach 24 und 60 h

	Propofol	Isofluran	gesamt
ja	15	12	27
nein	25	28	53
gesamt	40	40	80

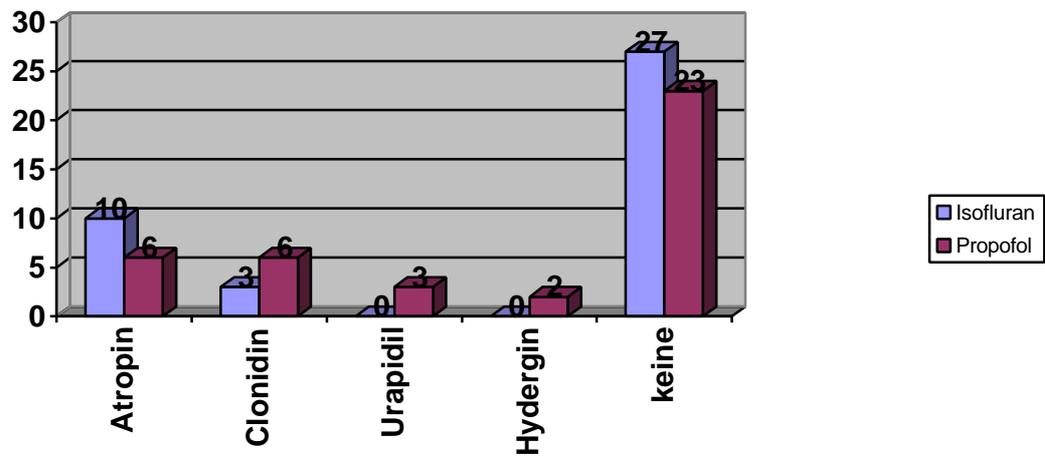
Zusatzmedikation

Die in beiden Gruppen beobachteten Zusatzmedikationen für Bradykardien oder Hypertension sind in Tabelle 7 angeführt (n = Anzahl der Patienten):

Tabelle 7

	Propofol (n)	Isofluran (n)	gesamt (n)
Atropin	6	10	16
Clonidin	6	3	9
Urapidil	3	0	3
Hydergin®	2	0	2
Keine	23	27	50
Gesamt	40	40	80

Abb. 11



In der Propofolgruppe mußte 11 mal wegen hypertensiven Phasen interveniert werden, dagegen in der Isoflurangruppe nur 3 mal. Die Interventionsbedürftigkeit bei Bradykardien lag bei 6 bzw. 10 Patienten in der Propofol- bzw. Isoflurangruppe.

Vergleich der Home-Readiness

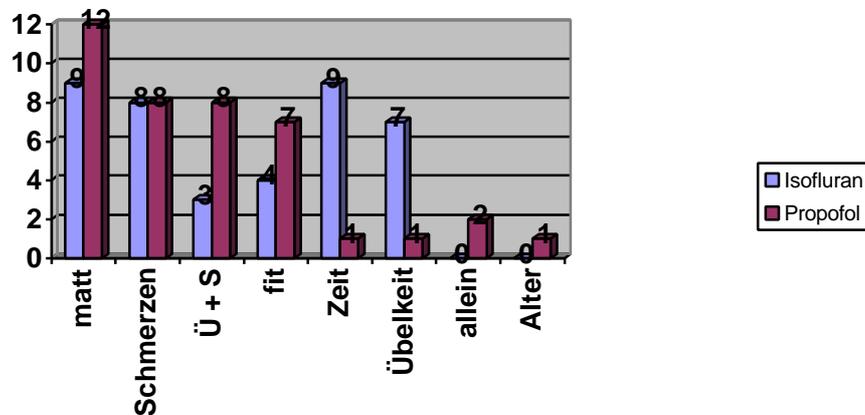
Nur sehr wenige Patienten fühlten sich nach vier Stunden bereit nach Hause entlassen zu werden.

Tabelle 8

Beobachtete Häufigkeiten für die Gründe nach 4 h noch stationär bleiben zu wollen:

	Propofol n = 40	Isofluran n = 40	gesamt n = 80
Entlassungsfähig	7	4	11
Matt	12	9	21
Schmerzen	8	8	16
Übelkeit und Schmerzen	8	3	11
Zeit	1	9	10
Übelkeit	1	7	8
Allein	2	0	2
Alter	1	0	1

Abb.12



Als entlassungsfähig werden dabei diejenigen Patienten geführt, die von sich selbst aus keinerlei Einwände gegen ihre Entlassung vorbrachten, d.h. alle Patienten die sich auf die Frage „Fühlen Sie sich fit jetzt nach Hause zu gehen?“ mit 0= ja, auf der Stelle in der VAS eingestuft hatten. Alle anderen Patienten hatten mehr oder weniger starke Beschwerden (VAS 1 bis 10), die sie ihrer Meinung nach an der Entlassung hinderten; festgehalten wurde jeweils der Hauptgrund noch stationär zu bleiben.

Entlassungsfähig waren nach vier Stunden 11 Patienten: 7 Propofol- und 4 Isofluranpatienten.

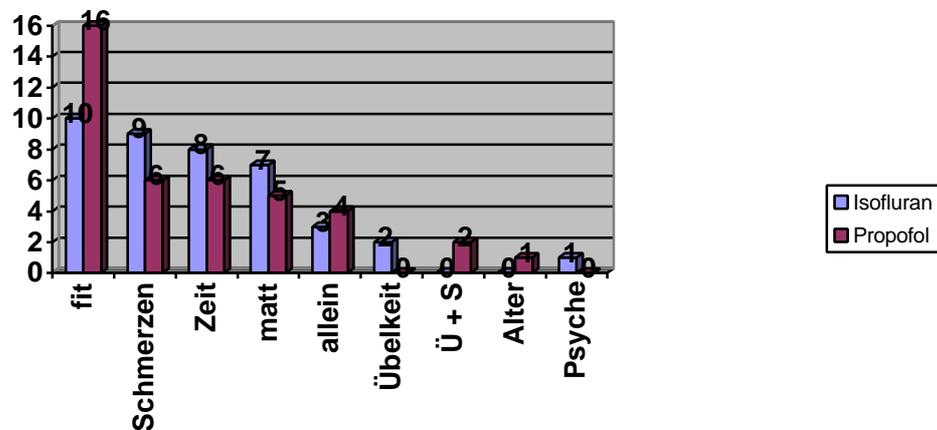
Die meisten Patienten (n = 21) gaben allgemeine Mattigkeit als Hauptgrund noch stationär zu bleiben an. Dabei ergab sich mit 12 Patienten aus der Propofolgruppe und 9 aus der Isoflurangruppe kein signifikanter Unterschied. Schmerzen waren die am zweithäufigsten genannten Gründe, jeweils 8 Patienten aus den beiden Gruppen gaben an, jetzt wegen Schmerzen nicht nach Hause gehen zu können. Addiert man aber noch diejenigen Patienten hinzu, die Übelkeit und Schmerzen zu gleichen Anteilen als Hauptgrund noch stationär zu bleiben genannt hatten, waren Schmerzen sogar häufigster Grund einer fehlenden Entlassungsfähigkeit.

Übelkeit war zu diesem Zeitpunkt in der Isoflurangruppe der dritthäufigste Grund zu bleiben, wogegen in der Propofolgruppe nur ein Patient diese Nennung brachte. Am auffälligsten ist der Unterschied in der Nennung des Zeitfaktors. 9 Patienten aus der Isoflurangruppe war die Zeit für eine Entlassung noch zu kurz, dagegen nur einem aus der Propofolgruppe.

Tabelle 9 Beobachtete Häufigkeiten für die Gründe nach 24 Stunden noch stationär bleiben zu wollen :

	Propofol n = 40	Isofluran n = 40	gesamt n = 80
Entlassungsfähig	16	10	26
Schmerzen	6	9	15
Zeit	6	8	14
Matt	5	7	12
Allein	4	3	7
Übelkeit	0	2	2
Übelkeit und Schmerz	2	0	2
Alter	1	0	1
Psyche	0	1	1

Abb.13



Nach 24 Stunden schätzten sich schon 16 Patienten aus der Propofolgruppe und 10 Patienten aus der Isoflurangruppe als fähig ein nach Hause zu gehen. Schmerzen waren nach 24 Stunden der häufigste Grund im Krankenhaus zu bleiben. 6 Propofol- und 9 Isofluranpatienten meinten aufgrund der Schmerzen nicht nach Hause zu können. Auch noch nach 24 Stunden ist der Zeitfaktor bedeutsam. Jetzt meinten 14 Patienten, die Zeit sei noch zu kurz, um nach Hause zu gehen. Das sind 4 mehr als zur Befragung nach 4 Stunden! In der Propofolgruppe gaben jetzt 6 Patienten an, die Zeit sei noch nicht ausreichend, in der Isoflurangruppe 8.

Allgemeine Mattigkeit stand zu diesem Zeitpunkt mit 5 Nennungen aus der Propofolgruppe bzw. 7 Nennungen aus der Isoflurangruppe an dritter Stelle.

Übelkeit und die Kombination Übelkeit und Schmerz spielte mit je 2 Nennungen keine wesentliche Rolle mehr.

Nach Abklingen von Beschwerden, die zunächst im Vordergrund standen (Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen) war nach 24 Stunden für insgesamt sieben Patienten die fehlende Versorgungsmöglichkeit zu Hause der Hauptgrund noch stationär zu bleiben. Definitiv keine Versorgungsmöglichkeit zu Hause hatten neun Patienten aus der Isoflurangruppe und sechs Patienten aus der Propofolgruppe, doch war für die restlichen acht Patienten dies nicht der Hauptgrund noch in der Klinik zu bleiben.

Wurden in obigen Ausführungen nur die absoluten Häufigkeiten für die Gründe noch stationär zu bleiben angeführt, so sollen jetzt auch die Wertigkeiten der Home-Readiness-Scores berücksichtigt werden.

Tabelle 10 Mediane der Home-Readiness-Scores nach 4 Stunden
(k.A. : keine Angabe zu dieser Kategorie)

	Propofol	Isofluran
Entlassungsfähig	0	0
Matt	10	10
Schmerzen	10	10
Übelkeit und Schmerzen	10	10
Zeit	5	10
Übelkeit	10	10
Allein	10	k.A.
Alter	10	k.A.

Tabelle 11 Mediane der Home-Readiness-Scores nach 24 Stunden
(k.A. : keine Angabe zu dieser Kategorie)

	Propofol	Isofluran
Entlassungsfähig	0	0
Matt	10	5
Schmerzen	10	10
Übelkeit und Schmerzen	10	k.A.
Zeit	5	5
Übelkeit	k.A.	10
Allein	10	10
Alter	5	k.A.
Psyche	k.A.	10

Dabei ergibt sich definitionsgemäß für die Mediane der als entlassungsfähig eingestuft Patienten der Wert 0. Keine Angabe bezieht sich dabei auf diejenigen Kategorien, bei denen die Patienten, wie aus Tabelle 8 und 9 zu entnehmen ist, keine Nennung gemacht hatten.

Sowohl zwischen den beiden Gruppen, als auch im zeitlichen Verlauf, waren keine wesentlichen Unterschiede erkennbar. Für einen Großteil der Patienten waren diejenigen Gründe, die sie genannt hatten noch stationär zu bleiben, so schwerwiegend, daß sie sich dabei kaum in der Lage sahen, nach Hause entlassen zu werden. Dies galt im allgemeinen sowohl nach vier als auch nach 24 Stunden.

Für die Kategorien „matt“ und „Zeit“ ließ sich in der Isoflurangruppe nach 24 Stunden ein Abfall der Mediane erkennen. Hier wäre die Bereitschaft nach Hause zu gehen etwas angestiegen, obwohl diese Faktoren immer noch als große Einschränkung empfunden wurden. Auch für den einen Patienten aus der Propofolgruppe, der nach vier Stunden aufgrund seines Alters unter keinen Umständen nach Hause entlassen werden wollte, hat sich diese Indikation nach 24 Stunden etwas relativiert.

Vegetativum (siehe Tabelle 12)

Trinken durften die Patienten im Mittel nach sechs Stunden. Alle Patienten nahmen nach dieser vorgegebenen Nüchternheitsphase zumindest schluckweise Tee zu sich, aber bei einem Viertel der Patienten aus der Isoflurangruppe und einem Zehntel der Patienten aus der Propofolgruppe war danach noch eine Episode mit Erbrechen zu verzeichnen.

Signifikant unterschiedlich war der Zeitpunkt des ersten Aufstehens, bei Isofluran-Patienten im Mittel nach fünf Stunden, bei Propofol-Patienten im Mittel nach sechs Stunden.

Wiederum nicht signifikant war der Zeitpunkt des ersten Wasserlassens sowie der Wiederbeginn der Nahrungsaufnahme.

Tabelle 12 Vegetativum

	x (t in h)	Standardabw.	p
Trinken			
Propofol	6,0	0,5	n.s.
Isofluran	6,0	0,5	
Aufstehen			
Propofol	6,0	2,0	0,04
Isofluran	5,0	1,5	
Wasserlassen			
Propofol	6,0	2,0	n.s.
Isofluran	5,5	1,5	
Essen			
Propofol	24,0	0	n.s.
Isofluran	23,0	0,5	

Die Kategorien Nachtschlaf, postoperative Unruhe und Angstzustände unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant voneinander.

Nachtschlaf	gut	unruhig	schlecht	p
Propofol	13	6	21	n.s
Isofluran	13	11	16	

In der Propofolgruppe gaben zwei Patienten postoperative Unruhezustände und die gleichen zwei Patienten Angstgefühle an, in der Isoflurangruppe je ein Patient Unruhezustände und Angstgefühle.

Bei den beiden Patienten aus der Propofolgruppe handelte es sich um einen achtzigjährigen Mann, bei dem bei nachträglicher Betrachtung des Narkoseprotokolls ein etwas unruhiges Bild der Narkoseführung mit hypertensiven Phasen und einer überdurchschnittlich hohen postoperativen Gabe von Piritramid (24 mg) auffiel, und um eine 23jährige Frau, die 1,25 mg DHBP erhalten hatte, sonst aber keine Besonderheiten aufwies. Die Patientin aus der Isoflurangruppe mit Unruhezuständen gab an, diese wegen Übelkeit verspürt zu haben, ihr wurde lediglich zwei mal 10 mg Metoclopramid verabreicht. Der Patientin mit Angstgefühlen aus der Isoflurangruppe wurde wegen ausgeprägter Übelkeit insgesamt 2,5 mg DHBP und 20 mg Metoclopramid verabreicht.

Diskussion

Gruppengleichheit

Die Auswahl der Patienten und die Zuteilung zu den Gruppen erfolgte rein zufällig, trotzdem ergaben sich bei der Auswertung Unterschiede in der ASA-Gruppierung und in der OP-Dauer. Der Unterschied in den ASA-Gruppierungen vermag nicht erklärt zu werden und ist rein zufällig entstanden. Ausschlaggebend für die Einstufung in ASA II war in den meisten Fällen nur ein vorbestehender Hypertonus, so daß trotz der statistischen Signifikanz nur ein geringfügiger klinischer Unterschied angenommen werden darf, der später aber zu einem unruhigeren Bild der Narkoseführung mit etwas überschießenden Kreislaufreaktionen in der Propofolgruppe beitrug. Der Unterschied in der Operationsdauer ist zwar auch statistisch signifikant, bleibt aber in der Auswertung unberücksichtigt, da ein etwa zehnminütiger Unterschied auch hier klinisch nicht relevant ist, und sich die Anästhesiezeiten, die den größeren Einfluß auf die postoperative Befindlichkeit haben (1, 34, 79), nicht signifikant voneinander unterscheiden.

In den übrigen untersuchten Kategorien sind beide Gruppen gleich, es ergibt sich kein signifikanter Unterschied. Der erhöhte Sufentanilbedarf in der Propofolgruppe ist methodisch bedingt, da Propofol keinerlei analgetische Eigenschaften besitzt.

Zeitpunkte der Datenerhebung

Die Ergebnisse erlauben anhand des Studiendesigns keine Angaben über die frühe Aufwachphase und die unmittelbare postoperative Phase. Es wurde bewußt darauf verzichtet, die Zeiten von Beendigung der Narkotikazufuhr bis Augen öffnen, bis Extubation oder bis Namensnennung zu protokollieren. Diese Daten sind zum einen hinreichend untersucht (7, 49, 78), zum anderen sind sie auch nicht ausschlaggebend für die Entlassungsfähigkeit im Sinne eines ambulanten Eingriffs.

Ebenso wurde bei den postoperativen Datenerhebungen bewußt auf differenzierte motorische und kognitive Tests verzichtet, da das Ziel war, von den Patienten einen subjektiven Eindruck ihrer Narkose und Operation zu bekommen. Die Patienten sollten vor allem den Gesamteindruck von Narkose und Operation bewerten und ihre Befindlichkeit unter dem Aspekt der Entlassungsfähigkeit in häusliche Pflege beschreiben.

Die Zeitpunkte der Datenerhebung sollten Aussagen machen über die Befindlichkeit der Patienten bei bestimmten organisatorischen Maßnahmen. Nach einer Stunde stand üblicherweise die Verlegung aus dem Aufwachraum an. Nach vier bis sechs Stunden kann bei ambulanten Eingriffen die Verlegung des Patienten nach Hause in Erwägung gezogen werden. Nach 24 Stunden erfolgte chirurgischerseits eine postoperative Kontrolle, um Komplikationen, wie Nachblutungen, Gallengangsverletzungen etc. auszuschließen. Nach dieser Zeit ist die Gefahr chirurgischer Komplikationen minimiert, so daß hier nochmals eine Entlassung in Betracht gezogen werden kann. Der Telefonanruf nach Entlassung sollte klären, inwieweit der Patient die Alltagsbelastungen bewältigt.

Fallzahl und Aussagekraft

Kritisch zu betrachten ist die Fallzahl von 80 Patienten. Bei der Auswertung waren Trends erkennbar, die aber meist keine Signifikanz erreicht haben, sich bei höherer Fallzahl doch als signifikant herausstellen könnten. Weitere Studien in dieser Richtung sind vonnöten und diese ist als Pilotstudie zu werten. Eine wesentlich größere Anzahl der Fälle ist für den einzelnen sicher eine zu langwierige Sache und müßte als Multicenterstudie aufgebaut werden. Die Studie über einen noch längeren Zeitraum fortzuführen (hier 1,5 Jahre) würde sich weniger anbieten, da OP-Team und perioperatives Vorgehen über einen längeren Zeitraum hinweg Veränderungen unterliegen und sich damit zu viele Faktoren als unkontrollierbar erweisen.

Vergleichbarkeit von Isofluran und Propofol

Als Narkoseverfahren wurden eine Inhalationsanästhesie und eine totale intravenöse Anästhesie ausgewählt, die seit Jahren im klinischen Alltag eingesetzt werden. Beide Verfahren zeichnen sich durch kurze Aufwachzeiten und kurze Erholungsphasen aus (18, 38, 46, 54, 60), und sind unter diesem Aspekt ähnlich gut geeignet. So beschrieben z.B. Milligan et al. (46) bei kurzdauernden Anästhesien (ca. 10 Minuten) Vorteile für eine Propofol/ Lachgas Narkose gegenüber der Kombination Propofol/ Isofluran/ Lachgas. Nach einer Stunde postoperativ waren aber, auch im Vergleich zu einer nicht narkotisierten Kontrollgruppe, keine signifikanten Unterschiede mehr erkennbar. Larsen et al. (38) konnten mit differenzierten psychomotorischen Tests nachweisen, daß in ihrer Studie die unmittelbare postoperative Erholung nach Isofluran schneller vonstatten ging, als nach einer TIVA mit Propofol. Aber auch sie fanden, trotz sensitiver Tests, nach 90 Minuten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Unterschiede bestehen in den Kosten, die für das Inhalationsnarkotikum Isofluran deutlich niedriger liegen, wenn der mittlere Bedarf der Medikamente pro Narkosestunde zugrunde gelegt wird (8, 63).

Die Titration der richtigen Narkosetiefe und ein direkter Dosisvergleich kann unter Umständen schwierig sein. Bei Isofluran kann man sich ohne weiteres am MAC-Wert orientieren, der zuverlässig und einfach zu bestimmen ist. So weiß man, daß bei einem MAC-Wert von 1,15 Vol% in 100% O₂ und bei einem MAC-Wert von 0,5 Vol% in 70% N₂O statistisch gesehen 50% der Patienten auf eine chirurgische Inzision keine Schmerzreaktion mehr zeigen. Die endexpiratorische Narkosegaskonzentration, die Rückschlüsse auf die cerebral wirksame Gaskonzentration erlaubt, wird heute neben der inspiratorischen Gaskonzentration an jedem modernen Monitor angezeigt. Mit einem Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten von 1,4 besitzt Isofluran eine geringe Wasserlöslichkeit, flutet rasch an, die gewünschte Narkosetiefe wird schnell erreicht und kann ebenso schnell wieder reduziert werden. Dies gewährleistet eine relativ rasche Ein- und Ausleitung sowie eine gute Steuerbarkeit der Narkose entsprechend dem Bedarf.

Ebenfalls günstig auf die Narkoseführung wirkt sich die muskelrelaxierende und analgetische Eigenschaft des Isoflurans aus, welche erlaubt, die Dosen von Sufentanil und Atracurium erheblich zu reduzieren und das Auftreten von unerwünschten Wirkungen wie z.B. einen Überhang von Opioiden oder Relaxantien zu mindern. Dies kann besonders im ambulanten Bereich eine große Bedeutung erlangen.

Propofol ist ein 2,6-disubstituiertes Phenol mit fehlender Wasserlöslichkeit. In einer Dosierung von 2 – 2,5 mg/ kg KG intravenös zugeführt bewirkt Propofol innerhalb von 25 – 40 Sekunden einen Bewußtseinsverlust, der etwa 5 – 10 Minuten anhält und durch Dauerinfusion von 6 – 12 mg/ kg KG/ h aufrecht erhalten werden kann. Diese Erfahrungswerte umschreiben einen sehr großen Dosisbereich, der damit eine erhebliche Unsicherheit bedeutet. Blutspiegelbestimmungen des Medikaments – vergleichbar der endtidalen Gasmessung - können im klinischen Alltag nicht angewandt werden. Infusionspumpen, die aufgrund von mathematischen Modellen näherungsweise den Blutspiegel beim Patienten errechnen und die zur Aufrechterhaltung nötige Dosis applizieren, waren zum Zeitpunkt der Studie noch nicht verfügbar. Propofol gewährleistet eine angenehme Einschlaf- und Aufwachphase, weist aber, wie die anderen gebräuchlichen Einleitungsanästhetika auch, keinerlei analgetische Eigenschaften auf, so daß die Aufrechterhaltung der Narkose durch eine Propofoldauerinfusion einen erhöhten Opiatbedarf im Vergleich zu Isofluran zur Folge hat. Neben der fehlenden Analgesie muß auch die fehlende Muskelrelaxation durch entsprechende Gaben eines Muskelrelaxans ausgeglichen werden. Somit kann es also, vor allem bei fehlender Übung im Umgang mit der Substanz, schneller zu einem Ungleichgewicht von Hypnose, Analgesie oder Relaxation kommen. Vergleicht man z.B. die in dieser Studie gefundenen Interventionen wegen hypertensiver Phasen, so stellt man fest, daß in der Propofolgruppe elfmal interveniert werden mußte, in der Isoflurangruppe aber nur dreimal. Dies legt die Vermutung nahe, daß diese hypertensiven Phasen der Patienten in der Propofolgruppe möglicherweise durch unzureichende Analgesie bzw. durch zu geringe Narkosetiefe ausgelöst wurden. Dazu kommt die Tatsache, daß in der Propofolgruppe signifikant mehr ASA II Patienten untersucht wurden.

Allein schon das Vorliegen eines Hypertonus führt zu einer Klassifizierung nach ASA II, so daß möglicherweise die Inzidenz eines labilen Hypertonus in der Propofolgruppe erhöht war. Bei Patienten mit diesen Störungen sind auf Stimuli stärkere Blutdruckanstiege zu erwarten als bei Normotonikern.

Um rasch eine adäquate Narkosetiefe zu erreichen wurde Propofol anfangs mit 10 mg/ kg KG/ h titriert, nach etwa 15 Minuten wurde die Dosis auf einen Erhaltungsbedarf von 8 mg/ kg KG/ h reduziert. In Anbetracht einer gewissen Kumulation, der Propofol nach einer längeren Infusionsdauer unterliegt, wurde ca. eine halbe Stunde vor Operationsende die Dosis auf 6 mg/kg KG/ h reduziert. Ausgehend von dieser allgemeinen Dosierungsvorgabe wurde die Titration anhand klinischer Kriterien (Kreislaufverhalten, vegetative Symptome) für den jeweiligen Patienten individuell angepaßt. Es erfordert jedoch eine gewisse Übung im Umgang mit Propofol, um, vor allem im Zusammenspiel mit erhöhtem Opiat- und Muskelrelaxansbedarf, eine ideale Dosierung zu finden. Dies kommt besonders zum Ende der Operation zu tragen, da der Patient bei Extraktion der Gallenblase noch tief narkotisiert sein muß, damit die Bauchdecke entspannt und locker ist, anschließend ist aber häufig die Operation innerhalb kurzer Zeit beendet. Innerhalb dieser Zeit muß also die Tiefe der Narkose soweit reduziert werden, daß eine problemlose Hautnaht noch möglich ist, und der Patient dann rasch und komplett aufwacht.

Dieser Sachverhalt trifft zwar auch für Isofluran zu, doch ist Isofluran besser an die Patientenbedürfnisse anzupassen, weil hier zusätzliche Analgesie und Relaxation durch eine nochmalige Vertiefung der Narkose erreicht werden können, und auch rascher wieder aufgehoben werden können, als dies mit einer Kombination von Propofol, Sufentanil und Atracurium der Fall ist.

Propofol an sich gewährleistet ein rasches und komplettes Aufwachen, weshalb es für die ambulante Chirurgie durchaus geeignet ist und gern verwendet wird (und für diese Studie ausgewählt wurde), doch bei längeren Operationen und in Kombination mit Opiat und Muskelrelaxans ist die oben angesprochene Übung notwendig, um ein rasches und komplettes Aufwachen auch umzusetzen.

Die Zustandsform „matt“, die viele Patienten in beiden Gruppen etwa gleich häufig als Grund einer fehlenden Entlassungsfähigkeit angegeben hatten, beschreibt wohl am ehesten die gesamten Narkosenachwirkungen, inklusive der Prämedikation mit Midazolam, die ja eine halbe Stunde vor Operationsbeginn verabreicht wurde.

Schmerz und Analgetikabedarf

Postoperative Schmerzen und Übelkeit zählen zu den häufigsten Komplikationen bei laparoskopischen Eingriffen, einschließlich den Cholezystektomien (41, 53, 65).

Beide Ereignisse, insbesondere Schmerzen, verlängern die postoperative Erholungsphase und die Dauer des Klinikaufenthaltes und erschweren somit die ambulante Durchführung laparoskopischer Cholezystektomien. Weiterhin tragen Schmerzen zu postoperativer Übelkeit und Erbrechen bei, was wiederum zu Komplikationen wie Entzündungen oder Reizungen am Gallenblasenbett, der Leber oder des Peritoneums führen kann (45).

Bei der Entstehung von Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen sind drei Hauptgründe auszumachen: Gewebsverletzung, Erregung von Nozizeptoren und Aktivierung zentraler Schmerzbahnen (80). Bei der laparoskopischen Cholezystektomie sind diese Mechanismen abhängig vom Ausmaß der kutanen Inzisionen für den Durchtritt der Trokare, der Überdehnung des Peritoneums durch das CO₂-Pneumoperitoneum, dem lokalem Trauma beim Herauspräparieren der Gallenblase oder Gallensaftverlust ins Peritoneum mit nachfolgender lokaler Peritonitis (45).

Somit können mehrere Lokalisationen und Qualitäten von Schmerz gefunden werden.

B.M. Ure et al. untersuchten in einer Studie (76) Intensität und Lokalisation von Schmerzen nach laparoskopischer Cholezystektomie und fanden neben diffusen Abdominal-, Hals-, Rücken- und Schulterschmerzen zwei Hauptlokalisationen von Schmerz : den rechten oberen Quadranten des Abdomens, wo die Operation an sich durchgeführt wurde und die Einstichstellen der Trokare.

Diese und andere Ergebnisse legen die Vermutung nahe, daß sowohl somatische Afferenzen aus Schmerzrezeptoren der Haut, als auch viszerale Afferenzen zum gesamten Schmerzempfinden nach laparoskopischer Cholezystektomie beitragen.

Joris et al. (29) belegten, daß bei dieser Operation verschiedene Schmerzkomponenten auftraten, die verschiedene Intensitäten hatten und einem eigenen zeitlichen Verlauf folgten. Sie definierten dabei parietalen Schmerz als oberflächlich, in der Abdominalwand gelegen, als Schmerz der „faßbar“ ist, wogegen der viszerale Schmerz als tief, dumpf, schwierig zu lokalisieren, ähnlich wie eine Gallenkolik definiert wird.

In dieser Untersuchung fanden sie, daß der viszerale Schmerz über 48 Stunden zu jedem Zeitpunkt stärker ausgeprägt war als der parietale Schmerz. Beide Schmerzcharakteristika waren über einen Verlauf von acht Stunden postoperativ wiederum signifikant stärker als der Schulterschmerz. Interessanterweise wurde in dieser Studie nach einem Zeitraum von 24 Stunden der Schulterschmerz als die vorherrschende Komponente angegeben, wohingegen parietaler und viszeraler Schmerz rapide abnahmen. Allen Arbeiten aber gemeinsam ist die Tatsache, daß die Schmerzintensität am größten während der ersten 3 – 4 Stunden nach dem Eingriff ist (52, 62).

Nach diesem Zeitraum kann bei ambulanten Operationen eine Entlassung nach Hause diskutiert werden. Um dies zu ermöglichen, sollten nach etwa vier bis sechs Stunden die Schmerzen auf ein solches Maß reduziert worden sein, daß sich der Patient aufgrund eines niedrigen VAS-Schmerzscore als entlassungsfähig einstuft. Dem Patienten selbst wird es dabei unwichtig erscheinen, welcher Qualität oder Herkunft der Schmerz ist, so daß in den VAS-Schmerzscore nur eine Art „Gesamtschmerz“ eingeht, den der Patient subjektiv unter der durchgeführten analgetischen Therapie empfindet.

Klagte der Patient bei Ankunft im Aufwachraum über Schmerzen, so wurde je nach Ausprägung entweder 100 mg Diclofenac als Suppositorium oder 1,5 g Metamizol intravenös verabreicht, nach häufigerer Befragung wurde bei Bedarf noch zusätzlich Piritramid in Bolusdosen von 2 – 5 mg intravenös gegeben. Nach etwa einer Stunde wurden die meisten Patienten nach Erfassung der VAS-Scores für Übelkeit und Schmerzen (Kopf, Hals, Schulter und Abdomen) auf die Station zurückverlegt.

Die dortige analgetische Therapie bestand in einer Gabe von 50 mg Diclofenac Suppositorien dreimal täglich als Basismedikation, bei weiter bestehenden Schmerzen sollte 50 mg Tramadol intravenös verabreicht werden, aber nur bei einem Patienten wurde tatsächlich Tramadol infundiert.

Unter dieser Therapie spielten Schmerzen sowohl in der Isofluran- als auch in der Propofolgruppe nach allgemeiner Mattigkeit die zweitgrößte Rolle bei dem Wunsch nach 4 Stunden noch stationär bleiben zu wollen. Schmerzen standen sogar an erster Stelle, wenn man diejenigen Patienten noch hinzuaddiert, die Übelkeit und Schmerzen als gleichwertigen Grund noch stationär zu bleiben genannt hatten. Im nachhinein erscheint es eher schwierig, diese Patienten der „Übelkeits-“ oder der „Schmerzgruppe“ zuzuordnen, doch unter der Annahme, daß Schmerzen auch Übelkeit verursachen können, liegt der therapeutische Ansatz wohl eher in der Schmerzreduktion dieser Patienten.

Jedoch auch noch nach 24 Stunden stand die Kategorie Schmerzen an erster Stelle bei den postoperativen Beschwerden.

Kopf- und Halsschmerzen spielten zu keinem Zeitpunkt eine wesentliche Rolle; über Kopfschmerzen klagten insgesamt nur zehn Patienten, unter Halsschmerzen zu leiden gaben insgesamt 14 Patienten an. Nur für Kopfschmerzen nach 24 Stunden gab ein Patient einen VAS-Score von 8 an, alle anderen Angaben zu diesen beiden Kategorien waren ausnahmslos kleiner oder gleich 5, d.h. die Patienten hatten diese Art der Schmerzen als nicht oder nur wenig belastend eingestuft.

Schalterschmerzen, bei laparoskopischen Cholezystektomien ein häufig beobachtetes Phänomen (51, 58), spielten im Grad ihrer Ausprägung ebenfalls eine untergeordnete Rolle, allerdings hatte fast jeder zweite Patient angegeben, im Untersuchungszeitraum unter mehr oder minder starken Schulterschmerzen gelitten zu haben. Von 18 Patienten aus der Isoflurangruppe, die über Schulterschmerzen klagten, gaben drei Patienten einen VAS-Score größer als 5 an, d.h. sie fühlten sich durch die Schulterschmerzen erheblich beeinträchtigt. Von 20 Patienten aus der Propofolgruppe fühlten sich sechs Patienten durch Schulterschmerzen erheblich eingeschränkt.

Bei den abdominellen Schmerzen in Ruhe waren die Intensitäten zu allen Zeitpunkten in Bereichen, die ein Großteil der Patienten als erträglich angesehen hatte. Sollten sich jedoch die Patienten belasten (Frage: Schmerzen beim Husten), stiegen nach einer und nach vier Stunden die Mediane deutlich über die Erträglichkeitsgrenze an. Erst nach 24 Stunden lagen die Schmerzen bei Belastung gerade noch im Bereich des Erträglichen.

In beiden Gruppen ist der Analgetikabedarf sowohl für Diclofenac, Metamizol als auch für Piritramid annähernd gleich. Im Aufwachraum bestand die Möglichkeit einer intensiven postoperativen Überwachung, so daß engmaschig eine Kontrolle der Schmerzscores und der Vitalfunktionen erfolgen konnte, und dementsprechend auch die Indikation für Analgetika, insbesondere Opioide, großzügig gestellt werden konnte. In Situationen, in denen die Aufnahmekapazität des Aufwachraumes an ihre Grenzen stieß, stand es aber auch im Bestreben des Personals, Plätze zugunsten neuer Patienten aus dem Operationssaal frei zu machen. Der Verlegungsmodus hierbei richtete sich an Vitalfunktionen, wie suffiziente Spontanatmung, stabilen Kreislaufverhältnissen und Wachheitszustand des Patienten aus. Diese Vitalfunktionen waren zu jeder Zeit stabil, die Verlegungskriterien also erfüllt, aber es wurde vielleicht nicht mit letzter Konsequenz die Dosierung der Analgetika verabreicht, die für ein ambulantes Vorgehen nötig gewesen wäre. So wurde das weitere Verfahren der Schmerzbehandlung der Station überlassen, wo aber erfahrungsgemäß die Überwachung und Versorgung nicht in dem Maße wie im Aufwachraum aufrechterhalten werden kann.

Ein Grund für die unzureichende Schmerzbehandlung ist sicherlich auch die Tatsache, daß auf Station nicht der Anästhesist konsultiert wird, sondern der Stationsarzt über das weitere Verfahren entscheidet und starke Opioide auf Station mangels Überwachungsmöglichkeit überhaupt nicht eingesetzt wurden. Dabei spielt sicher eine Rolle, daß die laparoskopische Cholezystektomie als kleiner Eingriff ohne größere Wunde angesehen wird, der keine Opioide notwendig macht. Diese gesamte Situation spiegelt sich darin wider, daß überhaupt nur ein Patient zusätzlich zur Basisedikation (Diclofenac) trotz oftmals beachtlich hoher Schmerzscores eine weitergehende Medikation d.h. ein schwächer wirksames Opioid (Tramadol) erhielt,

wobei die Schmerzscores nicht vom Stationsarzt erhoben wurden bzw. ihm wahrscheinlich nicht mitgeteilt wurden.

Als Schlußfolgerung hieraus resultiert, daß für den Patienten mit Bettruhe und körperlicher Schonung eine gerade ausreichende Analgesiequalität besteht, sollte der Patient aber nach vier bis sechs Stunden entlassen werden, muß man davon ausgehen, daß trotz geeigneter Narkoseverfahren (alle Patienten waren wach und nach einer Stunde aus dem Aufwachraum verlegbar, annähernd gleicher Analgetikabedarf), die anschließende postoperative Schmerztherapie unzureichend ist.

In erster Linie ist hier darüber nachzudenken, ob nicht das Verfahren der postoperativen Schmerzbehandlung intensiviert werden sollte, oder zumindest bei den Patienten, die Schmerzen als alleinigen bzw. Hauptgrund nennen, die Dosis der Analgetika vorübergehend zu erhöhen. Andererseits erfordert eine intensive individuelle Analgesie einen Mehraufwand an Personal und Zeit, der jedoch mit Schmerzreduktion und damit einer verkürzten Liegedauer, aufgerechnet wird.

Im Rahmen einer intensivierten Analgesie muß man jedoch auch bewußt zwischen Opioiden und Nichtopioiden differenzieren, die Entlassung eines noch unter Opioidenfluß stehenden Patienten dürfte auch bei minimalen Schmerzen kaum gerechtfertigt sein, da ambulante Eingriffe eigentlich nur bei nicht opioidpflichtigen Schmerzen in Frage kommen. Nach einer Studie von Steffen et al. (73) ist Metamizol bei intravenöser Gabe in der Lage, den Opiatverbrauch bei laparoskopischen Cholezystektomien um bis zu 67% zu vermindern. Auch in anderen Studien erwies sich Metamizol als analgetisch sehr effektiv (28, 45, 56, 59), wobei die spasmolytische Wirkkomponente besonders gut bei kolikartigen Schmerzen im Rahmen der laparoskopischen Cholezystektomie zu tragen kommt (17, 67). Die Wirkung von Metamizol wird nur zum geringen Teil auf eine direkte periphere Prostaglandinsynthesehemmung zurückgeführt, als vorherrschender Wirkmechanismus wird eine zentrale Aktivierung absteigender hemmender Neurone diskutiert (13, 14).

In dieser Untersuchung erhielten in der ersten Stunde drei Viertel der Patienten beider Gruppen 1,8 g Metamizol i.v., ein Viertel erhielt ca. 100 mg Diclofenac rektal.

Bei ungefähr der Hälfte der Patienten mußte dabei noch zusätzlich Piritramid i.v. in einer mittleren Dosierung von etwa 10 mg gegeben werden. Nur bei insgesamt vier Patienten war die alleinige Gabe von Diclofenac ausreichend, um die Schmerzen auf ein erträgliches Maß zu reduzieren. Alle anderen 16 Patienten, die initial Diclofenac erhielten, mußten zusätzlich noch mit Metamizol und/ oder Piritramid behandelt werden.

Die alleinige Gabe von Diclofenac Suppositorien bei Ankunft im Aufwachraum kann unter pharmakokinetischen Gesichtspunkten nicht empfohlen werden. Bei unmittelbarer postoperativer Analgetikagabe im Aufwachraum ist zu berücksichtigen, daß die Wirkung innerhalb von wenigen Minuten einsetzen soll, so daß die Schmerzreduktion rasch eintritt, während nach rektaler Applikation von Diclofenac Resorption und Wirkeintritt verzögert einsetzen. Zu überdenken wäre allenfalls eine präoperative Gabe von Diclofenac Suppositorien direkt vor oder nach Einleitung der Narkose, da dann bei etwa 70 Minuten mittlerer Operationsdauer das Wirkmaximum am Ende der Operation läge.

In Anlehnung an die Studie von Steffen et al. (73) ist zu diskutieren, ob nicht die rektale Gabe von Diclofenac als Basismedikation für die frühe Analgesie verlassen werden sollte, und stattdessen im Aufwachraum die Gabe von 1 - 1,5 g Metamizol i.v. als Basismedikation zu bevorzugen ist. Sollte in Kombination mit einem Opioid (Piritramid) noch keine zufriedenstellende Analgesie erreicht werden, erscheint es sinnvoll diese beiden Nichtopioide zu kombinieren (72).

In der vorliegenden Studie waren zwei Patientengruppen auszumachen. In der einen Patientengruppe genügte die alleinige Gabe von Diclofenac und Metamizol, um ausreichend niedrige Schmerzscores zu erzielen, in der anderen Gruppe benötigten die Patienten zusätzlich noch Piritramid. Demzufolge könnte ein analgetisches Regime überdacht werden, bei dem eventuell präoperativ Diclofenac Suppositorien, und bei Ankunft im Aufwachraum Metamizol verabreicht werden, um dann nach engmaschiger Kontrolle der Schmerzscores entweder frühzeitig Dipidolor zuzugeben, oder falls nicht notwendig auf Opioide gänzlich zu verzichten.

Für die weitere analgetische Behandlung auf Station bzw. nach Entlassung ist Diclofenac hervorragend geeignet, da dann auch der verzögerte Wirkeintritt keine Rolle mehr spielt.

Übelkeit und Erbrechen

Schwerer in den Griff zu bekommen ist wohl das Problem der Übelkeit. Noch ist nicht vollständig geklärt, welche anatomischen Strukturen und physiologische Mechanismen bei der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen eine Rolle spielen (2, 47). Eine Hauptrolle scheinen jedoch die Area postrema am Boden des vierten Ventrikels (11), der Nucleus tractus solitarius (79), der Nucleus nervus vagus (40) und das Brechzentrum (15) zu spielen. Diese verschiedenen Bahnen bilden ein komplexes Netzwerk, in das Propofol mehrfach antiemetisch einzugreifen scheint: Durch eine regulierende inhibitorische Wirkung auf das limbische System (16), durch eine dämpfende Wirkung (16, 30) und möglicherweise durch einen kortikalen anxiolytischen Effekt schon bei subhypnotischen Dosen (22, 77).

Eine Interaktion von Propofol mit D₂-Rezeptoren wird als nicht wahrscheinlich diskutiert und kann die antiemetischen Eigenschaften von Propofol nicht erklären (5, 9, 27, 37).

Hingegen wird eine unspezifische Wirkung auf den 5HT₃-Rezeptor und eine Verminderung der Serotoninfreisetzung im zentralen Nervensystem angenommen (4, 6, 10). Dies erscheint wichtig im Zusammenhang mit Baucheingriffen, da es hier über eine Reizung intraabdomineller viszeraler Strukturen zur Stimulation vagaler Afferenzen in den enterochromaffinen Zellen der gastrointestinalen Mucosa mit Freisetzung von 5-Hydroxytryptamin zu kommen scheint (1).

Die in dieser Studie beobachtete Inzidenz von Erbrechen lag bei nahezu einem Drittel der Patienten. Diese Zahl ist zwar hoch, allerdings muß man bedenken, daß laparoskopische Eingriffe, im Vergleich zu anderen Eingriffen, mit einer erhöhten Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen einhergehen (57, 79).

Auch wenn in der statistischen Berechnung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden wurde, ist doch ein Trend zugunsten der Propofolgruppe erkennbar. Nur acht Patienten, halb so viele wie in der Isoflurangruppe, hatten in der Zeit von unmittelbar postoperativ bis zum Ende der Datenerhebung am Abend des dritten Tages erbrochen. Auch aufgeschlüsselt nach den Zeitintervallen, liegt die absolute Anzahl der Patienten mit Erbrechen in der

Propofolgruppe immer niedriger als in der Isoflurangruppe. Ebenso ergibt sich für die Anzahl der Episoden mit Erbrechen ein Vorteil für die Propofolgruppe. Eine Erklärung für diesen Sachverhalt liegt sicherlich in der bekannten antiemetischen Wirkung des Propofols, die sich bei größerer Fallzahl wohl auch statistisch belegen ließe.

Im Hinblick auf die Entlassungsfähigkeit ist festzustellen, daß nach der 24. Stunde kein Patient mehr erbrochen hatte. Am größten war die Inzidenz des Erbrechens zwischen der ersten und vierten Stunde, wobei dann im nachfolgenden Intervall zwischen vier und 24 Stunden in der Propofolgruppe die Anzahl der Patienten mit Erbrechen relativ stärker zurückging als in der Isoflurangruppe. Ob diese vier bzw. zehn Patienten hätten entlassen werden können, würde von der Heftigkeit des Erbrechens und dem damit verbundenen Leidensdruck der Patienten abhängen. Darüber können aber anhand der vorhandenen Zahlen keine Angaben gemacht werden, da hier nur das Ereignis „Erbrechen“ an sich erfaßt wurde, nicht aber der Grad der Ausprägung. Weitere Studien in dieser Richtung müßten deshalb klären, ob es sich hierbei nur um geringfügige, für den Patienten nicht bedrohliche Beschwerden handelt, oder ob es sich dabei um heftiges Erbrechen im Sinne von Punkt 7 der Checkliste von Schulte-Sasse handelt, was eine Entlassung nach Hause unmöglich macht. Allerdings hatte in dieser Studie kein Patient „Erbrechen“ als Grund gegen eine Entlassung angeführt.

Die Häufigkeit der behandlungsbedürftigen postoperativen Übelkeit war in beiden Gruppen annähernd gleich: zwölf Patienten aus der Isoflurangruppe und 15 Patienten aus der Propofolgruppe benötigten DHBP zur Behandlung von Übelkeit und/ oder Erbrechen.

Der Zeitpunkt der maximalen Übelkeit wurde im Mittel in unter vier Stunden erreicht, d.h. spätestens ab der vierten postoperativen Stunde ist unter antiemetischer Therapie mit einem Rückgang der Übelkeit in beiden Patientengruppen zu rechnen. Insgesamt waren in beiden Gruppen nach einer Stunde 61 Patienten frei von Übelkeit, nach vier Stunden waren es mit 55 Patienten geringfügig weniger.

Bei zwölf Patienten in der Isoflurangruppe, die nach vier Stunden über Übelkeit klagten, lagen acht Patienten bei einem VAS-Score ≥ 5 , bei 13 Patienten in der Propofolgruppe gaben sechs Patienten einen Übelkeitsscore ≥ 5 an.

Nimmt man bei einem VAS-Score > 5 ausgeprägte Übelkeit an, so dürften diese sechs bzw. acht Patienten nicht nach Hause entlassen werden. Demgegenüber steht eine Zahl von 32 Patienten aus der Isoflurangruppe bzw. 33 Patienten aus der Propofolgruppe, die mit keiner oder nur geringgradiger Übelkeit nach vier bis sechs Stunden entlassungsfähig gewesen wären.

Betrachtet man die antiemetische Therapie mit DHBP bei postoperativer Übelkeit, so fällt auf, daß in der Isoflurangruppe alle zwölf Patienten, die Rescue-Medikation verlangten, diese schon innerhalb der ersten Stunde erhielten. In der Propofolgruppe erhielten innerhalb der ersten Stunde acht Patienten DHBP, von der ersten bis zur vierten Stunde erhielten dann noch zusätzlich sieben Patienten DHBP. Demnach scheint in der Isoflurangruppe früher und ausgeprägter Übelkeit einzutreten, als in der Propofolgruppe. Für die Propofolpatienten ergibt sich somit ein Vorteil für die Aufwach-/ bzw. frühe postoperative Phase, im Rahmen einer ambulanten Operation würde sich andererseits ein Vorteil für die Isoflurangruppe ableiten lassen, da es bei einem solchen Verfahren wünschenswerter ist, wenn Übelkeit auftritt, diese sofort und nachhaltig zu behandeln, als daß eine geringgradige Übelkeit protrahiert besteht, bzw. die Übelkeit erst zu einem späteren Zeitpunkt auftritt, zu dem die Patienten möglicherweise die Klinik verlassen sollten.

Nach der vierten Stunde besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Patienten, die DHBP erhielten, und der Menge, die sie erhielten

Im weiteren Verlauf der postoperativen Erholung, speziell im Zeitraum nach 24 Stunden, spielen Übelkeit und Erbrechen keine wesentliche Rolle mehr, so daß auf Grund dieser Kategorien 76 Patienten nach einem Tag entlassungsfähig gewesen wären. Diese Zahlen sprechen im Hinblick auf die Tageschirurgie für eine gute Verträglichkeit beider gewählten Narkoseverfahren und der antiemetischen Therapie.

Home-Readiness

Wurden bis jetzt nur einzelne Punkte isoliert betrachtet, so sollte nun auch das Augenmerk auf die Gesamtsituation des Patienten gerichtet werden. Nicht nur Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen spielen für die Entlassungsfähigkeit eine Rolle,

sondern auch die gesamte Situation, die sich für den Patienten mit dem für ihn ungewohnten Ereignis Operation ergibt. Um zu erfassen, wie sich diese Situation für den Einzelnen darstellt, wurde nach vier und nach 24 Stunden jeweils die Frage „Fühlen Sie sich fit jetzt nach Hause zu gehen?“ gestellt.

Vorwegzunehmen ist, daß die Frage nach der Entlassungsfähigkeit nach vier Stunden, manchmal auch noch nach 24 Stunden, für viele Patienten überraschend kam. Vor allem in Anbetracht der Drainagen in situ löste die Frage Verwunderung und Erstaunen aus. Sicherlich im Vorfeld der Operation über einen dreitägigen stationären Aufenthalt aufgeklärt, stellten nach vier Stunden 10 Patienten und nach 24 Stunden 14 Patienten fest, daß der Zeitraum nach der Operation noch zu kurz sei, um entlassen zu werden. Diese Zahlen mögen nicht hoch sein, doch muß man bedenken, daß für diese Patienten weder Schmerzen, noch Übelkeit oder andere medizinische Gründe die Hauptrolle spielten, sondern daß dem Wunsch in der Klinik zu bleiben wahrscheinlich ein Sicherheitsdenken und eine gewisse Erwartungshaltung zugrunde liegt. Der Patient als medizinischer Laie kann Komplikationen und medizinische Vorgehensweisen nur bedingt durchschauen, und ist deshalb in der für ihn ungewohnten Situation der Operation unsicher, manchmal auch ängstlich, was seine körperliche Verfassung betrifft. In Anbetracht möglicher Komplikationen, die ja vorher aufgeklärt wurden (und meist auch im Gedächtnis haften bleiben), ist es für viele unvorstellbar nach vier oder auch nach 24 Stunden bereits wieder nach Hause zu gehen.

Eine Operation bedeutete bisher einen mehrtägigen, wenn nicht mehrwöchigen Aufenthalt in einer Klinik, von dem Pflege, Ruhe und körperliche Schonung erwartet wurde. Dieses traditionelle Verständnis von Operation und Klinikaufenthalt wird wohl im Hinblick auf neue minimal invasive Operationstechniken, Änderungen in der Infrastruktur der Kliniken, und auch im Hinblick auf die finanzielle Situation der Krankenhausträger im Laufe der Zeit Veränderungen unterliegen müssen.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung der Home-Readiness-Gründe ließ sich ein geringer Vorteil für die Propofolpatienten erkennen: sowohl nach vier, als auch nach 24 Stunden fühlten sich mehr Patienten als aus der Isoflurangruppe fit, nach Hause zu gehen. Die absolute Anzahl der als entlassungsfähig eingestuft Patienten war aufgrund des strengen Kriteriums (VAS = 0) sehr gering, nach vier Stunden äußerten sieben Patienten aus der Propofolgruppe und vier Patienten aus der

Isoflurangruppe keine Bedenken nach Hause zu gehen, nach 24 Stunden waren das 16 Propofol- bzw. 10 Isofluranpatienten.

Alle anderen Patienten stufen sich mindestens mit einem Home-Readiness-Score größer oder gleich 1 ein und wurden befragt, aus welchem Grund sie meinten, nicht nach Hause zu können. Neben Übelkeit und Schmerzen stand der etwas unscharfe Begriff „Mattigkeit“ an vorderster Stelle bei den Nennungen.

Diese häufige Nennung von „Mattigkeit“ ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß eine Auswahl verschiedener Begriffe vorformuliert wurde, und der Patient diesen Ausdruck in Ermangelung anderer Beschreibungen für seinen Zustand aufgegriffen hat.

Der Begriff „matt“ beinhaltet einen Zustand des Patienten, der präoperatives Niveau in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit noch nicht wieder erreicht hat. Dazu zählen wahrscheinlich all die Nebenwirkungen von Operation und Narkose wie z.B. Medikamentenüberhang und Stoffwechselumstellung, die sich mit klar definierten Begriffen wie „Übelkeit“, „Erbrechen“ oder „Schmerz“ nicht beschreiben lassen, oder ein Zustand, der sich als Summe mehrerer Beschwerden ergibt und als einzelnes Kriterium vom Patienten so nicht erfaßt wird.

Bemerkenswert anzuführen ist an dieser Stelle noch einmal der Zeitfaktor. Nach vier Stunden meinten 10 Patienten, die Zeit sei noch zu kurz um nach Hause zu gehen; nach 24 Stunden waren dies jedoch 14 Patienten! Nach Aufschlüsselung in Propofol- und Isofluranpatienten fällt auf, daß dieser Widerspruch vor allem zu Lasten der Propofolpatienten geht.

	Propofol	Isofluran	gesamt
Zeit zu kurz nach 4 Stunden	1	9	10
Zeit zu kurz nach 24 Stunden	6	8	14

Zu diskutieren ist hier, ob nicht der signifikante Mehrverbrauch an Sufentanil und die Wirkung des Propofols an sich eine Rolle spielt. Sufentanil bewirkt, wie alle Opioidagonisten, über den μ -Rezeptor neben der Analgesie, Atemdepression und

Sedation auch eine gewisse Euphorie (19). Ebenso ist für Propofol, allerdings in der Aufwachphase, eine euphorische Wirkung beschrieben (39). So könnte man vermuten, daß nach vier Stunden noch eine Medikamentenwirkung (Analgesie, Euphorie) besteht, die Patienten zu einer etwas optimistischeren Einschätzung ihrer Situation veranlasst hatte. Auch K.R. Milligan et al. beschrieben schon 1987 „eine Tendenz zur Euphorie bei einigen Patienten, die Propofol zur Narkoseaufrechterhaltung erhalten hatten.“ Allerdings dauerten diese Anästhesien im Mittel nur etwa 10 Minuten, und der postoperative Beobachtungszeitraum betrug nur eine Stunde (46).

Nach 24 Stunden, wo mit Sicherheit alles an Propofol und Sufentanil, einschließlich ihrer Metaboliten eliminiert ist, besteht hinsichtlich Zeitkategorie kein Unterschied mehr.

Betrachtet man für die jeweiligen Kategorien auch die Mediane der Home-Readiness-Scores, so kann man feststellen, daß für den Großteil der Patienten die genannten Gründe einer fehlenden Entlassungsfähigkeit so gravierend waren, daß sie sich sowohl nach vier als auch nach 24 Stunden kaum in der Lage fühlten, nach Hause entlassen zu werden.

Die gehäufte Nennung von Scores wie 0, 5 oder 10 mag darauf zurückzuführen sein, daß diese zum einen als „Eckpunkte“ für die Einschätzung vorgegeben wurden (z.B. 0= ja, sofort; 5= unter günstigen Umständen; 10= nein, auf keinen Fall), zum anderen schien es für viele Patienten schwierig zu sein, auf dieser elfstufigen Skala ihre Befindlichkeit einzuordnen. Unter Umständen wäre hier eine weniger differenzierte verbale Einschätzung aussagekräftiger gewesen (z.B. sehr gut – gut – mäßig – schlecht).

Trotz allem ist eine Tendenz dahingehend erkennbar, daß für die Mehrheit der Patienten die genannten Faktoren eine absolute Indikation für einen weitergehenden Klinikaufenthalt darstellten. Dabei kann man auch feststellen, daß nicht streng medizinische Gründe wie „Zeit“, „matt“, „allein zu Hause“ oder „Alter“, für den Patienten denselben Stellenwert haben können wie Übelkeit oder Schmerzen. Die Entlassungsfähigkeit bei ambulanten Operationen ist, wie es auch Ch. Frances 1995 schon beschrieb (21), nicht nur von medizinischen Faktoren abhängig, sondern auch nichtmedizinische Gründe können für eine verzögerte Entlassung eine Rolle spielen.

Essen und Trinken nach dem Eingriff sind größtenteils organisatorisch durch den Stationsablauf geregelt. Alle Patienten haben nach den von Anästhesie und Chirurgie vorgegebenen Nüchternheitsphasen wieder flüssige und feste Nahrung zu sich genommen. Eine Nahrungsaufnahme war also, ebenso wie Wasserlassen und erstes Aufstehen, bei allen Patienten in dem definierten Zeitraum möglich, und damit wären die Kriterien für eine ambulante Operation erfüllt worden.

Mit einem $p = 0,04$ war der Zeitpunkt des ersten Aufstehens 5 Stunden postoperativ bei Isofluranpatienten signifikant um 1 Stunde früher als bei Propofolpatienten. Möglicherweise bietet die Tatsache, daß in der Isoflurangruppe signifikant mehr ASA I Patienten untersucht wurden eine Erklärung für diesen Sachverhalt.

In der Kategorie Nachtschlaf gaben doch ein Großteil der Patienten unruhigen bis schlechten Schlaf an ($n = 54$). Verantwortlich dafür dürften die ungewohnte Umgebung, Umstände und Visiten der Nachtschwester sein.

Postoperative Unruhezustände und Angstgefühle gaben zwei Patienten aus der Propofolgruppe an. Bei einem achtzigjährigem Mann fiel ein unruhiges Bild der Narkoseführung mit hypertensiven Phasen und einer hohen postoperativen Gabe von 24 mg Piritramid auf. Hier kann spekuliert werden, ob nicht intraoperativ eine zu flache Narkose für die hypertensiven Phasen verantwortlich war und in der Folge ein erhöhtes Schmerzniveau bestand, was wiederum zu besagter Unruhe und Angst führte. Bei der 23jährigen Frau waren Unruhezustände und Angstgefühle möglicherweise eine Nebenwirkung des DHBP, das sie in einer Dosierung von 1,25 mg wegen akuter postoperativer Übelkeit erhalten hatte, wobei sonst keine Besonderheiten feststellbar waren.

Eine Patientin aus der Isoflurangruppe klagte postoperativ über Unruhezustände, die sie nach eigenen Angaben wegen Übelkeit verspürt hatte. Dieser Patientin wurde lediglich zwei mal 10 mg Metoclopramid verabreicht. Einer anderen Patientin mit Angstgefühlen aus der Isoflurangruppe wurde wegen ausgeprägter Übelkeit insgesamt 2,5 mg DHBP und 20 mg Metoclopramid verabreicht. Doch schien diese Patientin schon beim Vorgespräch etwas überängstlich, und mit der Situation überfordert zu sein, so daß hier nicht allein die Nebenwirkung des DHBP als Auslöser der Angst diskutiert werden kann, sondern auch die psychisch labile Situation der Frau berücksichtigt werden muß.

Schlußfolgerungen

Bei insgesamt elf Patienten wäre nach eigener Einschätzung eine Entlassung in häusliche Pflege noch am Operationstag möglich gewesen, bei 26 Patienten am darauffolgenden Tag.

Es gab dabei zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Beide Anästhesieverfahren sind für die Durchführung einer laparoskopischen Cholezystektomie in dem angewandten Modus als gleichwertig anzusehen. Beide Verfahren ermöglichten eine schnelle und relativ komplikationsarme postoperative Erholung. Für die Aufwach- und frühe postoperative Phase ergab sich ein geringer Vorteil für die Patienten aus der Propofolgruppe, wie auch aus anderen Studien bekannt lassen sich mit Propofol die Inzidenzen von Erbrechen und Übelkeit vermindern. Nach spätestens vier Stunden aber, wenn bei ambulanter Durchführung der Operation eine Entlassung in Erwägung gezogen werden kann, ließen sich bei dieser Studie in allen Kategorien keine signifikanten Unterschiede mehr feststellen. Der Vorteil von Isofluran lag in dieser Studie in der einfacheren intraoperativen Handhabung, was im Vergleich zu Propofol eine ruhigere Narkoseführung ermöglichte, die auch mit etwas weniger Erfahrung erreicht werden kann.

Trotz der guten Ergebnisse im Rahmen einer stationären laparoskopischen Cholezystektomie müssen beide Verfahren im Hinblick auf eine ambulante Durchführung der Operation noch modifiziert werden. Dies gilt vor allem für die postoperative Analgesie, die sowohl im Zeitraum des Aufenthaltes im Aufwachraum, als auch in den nachfolgenden Stunden auf Station einer Intensivierung bedarf. Postoperative Schmerzen sind medikamentös relativ gut therapierbar, ein großes Maß an Schmerzen wirkt sich negativ auf die Home-Readiness aus, und so sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um die Entlassung der Patienten nicht am Faktor „Schmerz“ scheitern zu lassen. Deshalb sollte schon in der frühen postoperativen Phase, d.h. bei Ankunft im Aufwachraum, ein rasch wirksames Analgetikum, wie z.B. 1 – 1,5 g Metamizol i.v. verabreicht werden. Sollte durch die alleinige Gabe dieses Nichtopioids keine zufriedenstellende Analgesie erreicht werden, so muß nach engmaschiger Kontrolle der Schmerzscores noch zusätzlich ein stark wirksames Opioid (z.B. Piritramid) verabreicht werden.

Für die weitere analgetische Behandlung kurz vor Verlegung aus dem Aufwachraum bzw. auf Station empfiehlt sich die rektale Gabe von 50 - 100 mg Diclofenac. Bei nicht ausreichenden Schmerzscores kann auf Station noch zusätzlich das schwächer wirksame Opioid Tramadol verabreicht werden.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen zählen laut einer Studie von Macario et al. (43) zu den Ereignissen, die Patienten am liebsten vermeiden wollen, sind aber medikamentös weniger gut beeinflussbar, insgesamt lag in dieser Studie die Inzidenz von Übelkeit bei beiden Narkoseverfahren im Bereich der in der Literatur angegebenen Zahlen von 30% (31, 60, 71, 81, 82). Das Ereignis Erbrechen scheint von der Inzidenz im mittleren Bereich zu liegen, von der Schwere des Ereignisses kann auf Grund der vorliegenden Daten leider keine Aussage gemacht werden, doch hatte in dieser Studie kein Patient Erbrechen als Grund gegen eine Entlassung angegeben. In Anbetracht der ohnehin erhöhten Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen sollte jedoch überlegt werden, ob nicht bei Vorhandensein zusätzlicher Risikofaktoren für diese Komplikationen eine prophylaktische Gabe von DHBP sinnvoll ist. Immerhin hatten in dieser Studie zwölf Patienten eine positive Anamnese von PONV, und 13 Patienten litten unter Kinetosen. Es ist zwar nicht geklärt, inwieweit die prophylaktische Gabe von DHBP bei den Risikogruppen zusätzlich PONV verhindert (70), jedoch wird diese Prophylaxe von vielen Autoren empfohlen (33, 35, 42, 64, 75).

Der hohe Stellenwert, den der Faktor „Mattigkeit“ bei den Gründen noch stationär zu bleiben einnahm, ist zum einen sicherlich durch die Narkosenachwirkungen wie Medikamentenüberhang, Prämedikation und Stoffwechselumstellung zu erklären, andererseits aber auch damit, daß die Erwartungen der Patienten dazu tendieren, eine kulturelle Komponente zu besitzen (43). Unterliegt die ambulante Durchführung laparoskopischer Cholezystektomien einer gewissen Routine in Deutschland, wird diese Form der Eingriffe in der Bevölkerung Akzeptanz finden und ein Faktor wie allgemeine Mattigkeit nicht mehr diese große Rolle für einen stationären Aufenthalt spielen. Ein erster Schritt in diese Richtung könnte dadurch gemacht werden, daß der Patient vom Hausarzt aufgeklärt wird, daß bei dieser Operation eine ambulante Durchführung möglich ist. Damit ist dem Patienten bereits im Vorfeld die Möglichkeit gegeben, sich gedanklich damit auseinanderzusetzen, daß die postoperative Erholung nicht wie bisher in der Klinik, sondern zu Hause stattfinden wird.

Konsequenterweise muß auch das chirurgische Verfahren noch etwas modifiziert werden, vor allem was das Legen der abdominellen Drainagen betrifft, mit denen der Patient nicht nach Hause entlassen werden kann. Im Rahmen einer ambulanten Operation wird es in den seltensten Fällen möglich sein alle Komplikationen innerhalb des Klinikaufenthaltes zu entdecken, so daß über mögliche Komplikationen eindringlich aufgeklärt werden muß, und sichergestellt werden muß, daß der Patient alles verstanden hat und er in der Lage ist, den Anweisungen Folge zu leisten (48). Regelmäßige engmaschige Nachuntersuchungen oder telefonische Nachkontrollen sind, wie bei einem stationären Vorgehen, obligatorisch, wozu aber unbedingt ein verlässlicher Patient vonnöten ist, der sich der Behandlung nicht entzieht. Dies impliziert eine genaue und sorgfältige Auswahl der Patienten, die überhaupt für ein ambulantes Vorgehen in Frage kommen, und eine ebenso sorgfältige Auswahl, welche Patienten dann auch wirklich entlassen werden können.

Chirurgische Komplikationen waren in dieser Studie sehr selten, von über 80 Patienten im Beobachtungszeitraum von November 1996 bis Mai 1998 traten nur bei zwei Patienten chirurgische Komplikationen auf, die Blutung aus der A. cystica wurde sofort entdeckt, die Darmperforation innerhalb von 24 Stunden.

Im Gegensatz zu den anästhesiologischen Komplikationen Übelkeit und Erbrechen, die nach 24 Stunden eher nicht mehr lebensbedrohend sind, können sich chirurgische Komplikationen auch nach 24 und mehr Stunden zu einer letalen Bedrohung entwickeln. Saunders, Leary und Wolfe untersuchten 506 laparoskopische Cholezystektomien (66), wobei bei 38 Patienten chirurgische Komplikationen auftraten. Nur 11% der Komplikationen wurden dabei in einem Zeitraum von unter acht Stunden entdeckt, 40% in einem Zeitraum von bis zu 24 Stunden. Zwischen 25 und 48 Stunden wurde nunmehr der Großteil der Komplikationen aufgedeckt. Dabei wurden auf Grund einer frühzeitigen Entlassung auch zwei Fälle mit letalem bzw. fast letalem Ausgang beschrieben. Chirurgische Komplikationen sind kaum vorhersehbar und erfordern meist eine rasche Intervention, so daß aus chirurgischer Sicht die laparoskopische Cholezystektomie als ambulanter Eingriff selbst bei geeigneten Patienten eher problematisch ist. Die Inzidenz chirurgischer Komplikationen ist in der Literatur mit starken Schwankungen angegeben. Je nach untersuchtem Patientengut und Schwerpunkt der Studie sind Zahlen im Bereich von 0,9 % bis 34 % veröffentlicht (12, 32, 50, 66, 83).

Das Spektrum der Komplikationen reicht dabei von allgemeinen, eher harmlosen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen bis hin zu speziell chirurgischen Komplikationen wie z.B. Gallengangsverletzungen, arteriellen Blutungen und Konversion in eine offene Cholezystektomie. Für diese Fälle ist eine aufnahmefähige Klinik Voraussetzung, um nicht entlassungsfähige Patienten notfalls auch für einige Tage betreuen zu können.

Generell kann man aber davon ausgehen, daß eine ambulante Durchführung der laparoskopischen Cholezystektomie grundsätzlich möglich ist, wie eine Vielzahl (20, 44, 48, 61, 69, 74) von Veröffentlichungen verdeutlicht. Die in dieser Studie gefundene Anzahl von entlassungsfähigen Patienten lag mit 13% nach vier Stunden und mit 32% nach 24 Stunden etwas unter den in der Literatur gefundenen Angaben. Als entlassungsfähig wurden dabei nur diejenigen Patienten eingestuft, die sich selbst dazu in der Lage sahen. Aber ähnlich wie in der Arbeit von Fleisher et al. (20) differierten die Einschätzungen von Patienten und Personal erheblich (siehe unten). Legt man die abdominellen Schmerzen bei Belastung zugrunde (für die meisten Patienten der gravierendste Faktor) wären aus medizinischer Sicht in unserer Untersuchung nach vier Stunden ca. 40 % und nach 24 Stunden ca. 80 % der Patienten entlassungsfähig gewesen.

In den Anfangszeiten der ambulanten Durchführung der laparoskopischen Cholezystektomie in den USA berichteten Reddick und Olsen 1990 (61) über insgesamt 83 laparoskopische Cholezystektomien, von denen 37 (44%) ambulant durchgeführt wurden, bei einer stationären Wiederaufnahme. McKernan (44) führte 1991 bei 50 Patienten 46 ambulante laparoskopische Cholezystektomien (92%) durch. Der Southern Surgeons` Club (74) berichtete ebenfalls 1991 bei einer Gesamtzahl von 1518 laparoskopischen Cholezystektomien über 216 ambulante Durchführungen (14%). Dabei wurde jeweils am gleichen Tag postoperativ entschieden, welche Patienten entlassen werden konnten und welche nicht. Die Kriterien für die Entlassung waren in allen Fällen ähnlich, im wesentlichen beinhalteten sie einen minimalen Grad an Übelkeit oder Erbrechen, die Fähigkeit zu trinken, geringe körperliche Beschwerden und eine gesicherte Betreuung zu Hause. In neuester Zeit beschrieben Mjaland et al. 1997 (48) bei 200 durchgeführten laparoskopischen Cholezystektomien 188 Patienten (94%) die primär ambulant

behandelt wurden, davon mußten 15 Patienten zu einem späteren Zeitpunkt wieder stationär aufgenommen werden.

Fleisher et al. (20) führten 1999 eine Studie an 96 Patienten unter „simulierten“ ambulanten Bedingungen durch. Dabei wurden die Patienten nach spätestens sechs Stunden vom Aufwachraum in ein Abteilung verlegt, in der zwar medizinisches Personal anwesend war, aber nur überwachende Aufgaben hatte. Am Morgen des nächsten Tages wurden bis auf drei alle in häusliche Pflege entlassen. Mußte das medizinische Personal aktiv eingreifen, z.B. wegen i.m./i.v. Medikation bei Übelkeit oder Schmerzen, wurde das als stationäre Wiederaufnahme gewertet. Nach sechs Stunden erfüllten alle 96 Patienten die Kriterien, die für eine Entlassung vorgesehen wurden. In der darauffolgenden Überwachungsphase benötigten sechs Patienten i.m. Medikation gegen Schmerzen, elf Patienten i.m./i.v. Medikation gegen PONV. Drei Patienten mußten zusätzlich noch für 24 Stunden stationär überwacht werden. Interessanterweise gab es in dieser Studie signifikante Unterschiede bei der Bewertung der Home-Readiness seitens der Patienten und des medizinischen Personals. Während sich nur 26 von 90 Patienten (30%) am Operationstag als entlassungsfähig einschätzten, beurteilte das medizinische Personal 77 von 96 Patienten (80%) als entlassungsfähig (die fehlenden sechs Patienten hatten ihre Fragebögen nicht zurückgesandt!).

Auch in diesen beiden Studien waren die Kriterien für die Entlassung ähnlich wie bei den früheren, doch läßt sich ein Trend beobachten, daß jetzt auch zunehmend Patienten höheren Alters und Patienten der ASA-Gruppe III ambulant behandelt werden.

Einen ganz neuen Weg der Patientenauswahl beschritten Schweins und Edelman 1997 (69). In ihrer chirurgischen Gemeinschaftspraxis gab es nur bei der ersten Vorstellung der Patienten eine Selektion, dann stand fest, welche ambulant operiert wurden und welche nicht. Sie operierten 140 Patienten, die sie noch am Operationstag telefonisch kontaktierten und statteten 28 Hausbesuche ab.

Allen Arbeiten gemeinsam ist jedoch, daß sie deutlich machen, daß durch geeignetes anästhesiologisches und chirurgisches Vorgehen eine ambulante laparoskopische Cholezystektomie möglich ist, und bei entsprechender Selektion der Patienten auch sicher sein kann.

Zusammenfassung

Zwischen November 1996 und Mai 1998 wurde bei 80 ASA I und II Patienten der postoperative Verlauf nach laparoskopischer Cholezystektomie mit einem drei- bis viertägigen stationären Aufenthalt untersucht. Im Hinblick auf die Frage, ob eine ambulante Durchführung der laparoskopischen Cholezystektomie möglich wäre, wurden sowohl objektive Parameter wie Kreislaufverhalten und Sauerstoffsättigung, als auch subjektive Parameter wie Schmerzen, Übelkeit und Müdigkeit erhoben. Jeweils 40 Patienten erhielten eine Inhalationsanästhesie mit Isofluran und eine totale intravenöse Anästhesie mit Propofol.

Alle Parameter wurden nach einer Stunde, nach vier bis sechs Stunden, nach 24 Stunden und nach 60 Stunden erfaßt. Zu allen Zeitpunkten wurden die Patienten nach Erbrechen, eventuell bestehender Übelkeit, Schmerzen in Ruhe und bei Belastung, Schulter-, Kopf- und Halsschmerzen befragt, sowie Medikation und Dosierung von Analgetika und Antiemetika festgehalten. Der Grad der Übelkeit bzw. Schmerzen wurde vom Patienten auf einer elfstufigen visuellen Analogskala bewertet. Daneben wurde nach sechs und nach 24 Stunden die subjektive Einschätzung der Entlassungsfähigkeit nach Hause erfragt, die der Patient ebenfalls auf der visuellen Analogskala einstuft.

Bei insgesamt elf Patienten wäre nach eigener Einschätzung eine Entlassung in häusliche Pflege noch am Operationstag möglich gewesen, bei 26 Patienten am darauffolgenden Tag. Dabei waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Narkoseverfahren zu erkennen. Von den 69 Patienten, die sich am Operationstag als nicht entlassungsfähig einstuften, wurde als Hauptgrund gegen eine Entlassung vor allem allgemeine Mattigkeit ($n = 21$) angegeben. Bei zwölf Patienten aus der Propofolgruppe und bei neun Patienten aus der Isoflurangruppe war dies der wichtigste Grund noch stationär zu bleiben, gefolgt von Schmerzen (8 Propofol, 8 Isofluran) und der Kombination aus Übelkeit und Schmerzen (8 Propofol, 3 Isofluran), ebenfalls ohne signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Übelkeit alleine war nach vier Stunden nur bei einem Patienten aus der Propofolgruppe der Hauptgrund zu bleiben, jedoch bei sieben Patienten aus der Isoflurangruppe. Am darauffolgenden Tag waren Schmerzen für insgesamt 15 Patienten (6 Propofol, 9 Isofluran) der Hauptgrund, noch stationär zu bleiben. Auffällig war, daß nach 24 Stunden 14 Patienten die Zeit zu kurz war, nach Hause zu gehen, nach vier Stunden hatten nur 10 Patienten diese Nennung gemacht. Allgemeine Mattigkeit stand nach 24 Stunden mit fünf Nennungen aus der Propofolgruppe bzw. sieben Nennungen aus der Isoflurangruppe an dritter Stelle. Übelkeit und die Kombination Übelkeit und Schmerzen spielten nach 24 Stunden mit je zwei Nennungen keine wesentliche Rolle mehr. Vitalfunktionen und vegetative Funktionen hatten in beiden Anästhesieverfahren keine Bedeutung für die Einschränkung der Entlassungsfähigkeit; die Vitalfunktionen waren jederzeit stabil, Trinken, Wasserlassen und Aufstehen waren in einem Zeitraum von sechs Stunden postoperativ möglich.

Beide Anästhesieverfahren sind in dem angewandten Modus als gleichwertig anzusehen, beide Verfahren ermöglichen eine relativ schnelle und komplikationsarme postoperative Erholung. Trotz guter Ergebnisse für eine stationäre laparoskopische Cholezystektomie, muß im Hinblick auf eine ambulante Durchführung der Operation vor allem die postoperative Analgesie noch weiter verbessert werden, da Schmerzen für einen Großteil der Patienten der Hauptgrund einer fehlenden Entlassungsfähigkeit waren. In der Regel ist aus anästhesiologischer Sicht die Entlassungsfähigkeit eher gegeben, als aus chirurgischer Sicht, da chirurgische Komplikationen auch noch nach 24 Stunden für den Patienten vital bedrohlich sein können.

Grundsätzlich kann man aber aus anästhesiologischer Sicht davon ausgehen, daß bei geeignetem anästhesiologischen Vorgehen und entsprechender Selektion der Patienten eine ambulante Durchführung der laparoskopischen Cholezystektomie möglich ist.

Literatur

1. Andrews PLR (1992) Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth [Suppl]* 1 69: 2S-19S
2. Andrews PLR, Hawthorn J (1987) Evidence for an extra-abdominal site of action for the 5-HT₃-receptor antagonist BRL 24924 in the inhibition of radiation-evoked emesis in the ferret. *Neuropharmacology* 26: 1367-1370
3. Apfel CC, Goepfert C, Grund LD, Greim CA, Usadel J, Seferin P, Roewer N (1996) Welche Faktoren sind für das postoperative Erbrechen klinisch relevant? Ein Modell zur Risikoabschätzung. *Anaesthesist (Suppl 2)* 45: A117
4. Appadu BL, Lambert DG (1995) Interaction of i.v. anaesthetic agents with 5-HT₃receptors. *Br J Anaesth* 76: 271-273
5. Appadu BL, Strange PG, Lambert DG (1994) Does propofol interact with D₂dopamine receptors? *Anesth Analg* 79: 1191-1192
6. Barann M, Göthert M, Fink K, Bönisch H (1993) Inhibition by anaesthetics of ¹⁴C-guanidinium flux through the voltage-gated sodium channel and the cation channel of the 5-HT₃receptor of N1E-115 neuroblastoma cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 347: 125-132
7. Blobner M, Schneck HJ, Felber AR, Goegler S, Feussner H, Jelen-Esselborn S (1994) Vergleichende Untersuchungen der Aufwachphase. *Anaesthesist* 43: 573-581
8. Boldt J, Jaun N, Kumle B, Heck M, Mund K (1998) Economic considerations of the use of new anaesthetics: A comparison of propofol, sevoflurane, desflurane and isoflurane. *Anesth Analg* 86: 504-509
9. Borgeat A (1997) Subhypnotic doses of propofol do not possess antidopaminergic properties. *Anesth Analg* 84: 196-198
10. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Forni M, Suter PM (1993) Propofol improves patient comfort during cisplatin chemotherapy. *Oncology* 50: 456-459
11. Borison HL (1974) Area postrema: chemoreceptive trigger zone for vomiting – is that all? *Life Sci* 14: 1807-1817
12. Campanelli G, Cavagnoli R, Cioffi U, De Simone M, Fabbiani M, Pietri P (1998) Can laparoscopic cholecystectomy be a day surgery procedure? *Hepatogastroenterology* 45: 1422-1429
13. Carlsson K-H, Helnreich J, Jurna I (1986) Activation of inhibition from the periaqueductal grey matter mediates central analgesic effect of metamizol (dipyrone). *Pain* 27: 373-390
14. Carlsson K-H, Monzel LW, Jurna I (1988) Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents, metamizol (dipyrone), lysine acetylsalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents. *Pain* 32: 313-326
15. Carpenter DO, Briggs DB, Strominger N (1983) Response of neurons of canine area postrema to neurotransmitters and peptides. *Cell Molec Neurobiol* 3: 113-126
16. Cavazzuti M, Porro CA, Barbieri A, Galetti A (1991) Brain and spinal cord metabolic activity during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 66: 490-495
17. Collaborative Group of the Spanish Society of Clinical Pharmacology (1991) Comparative study of the efficacy of dipyrone, diclofenac sodium and pethidine in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 40: 543-546

18. de Groot PMRM, Harbers JBM, van Egmond J, Crul JF (1987) A comparison of five techniques including propofol, etomidate, thiopentone and isoflurane. *Anaesthesia* 42: 815-823
19. Estler CJ (Hrsg.) (1995) *Pharmakologie und Toxikologie*. Schattauer, Stuttgart-New York, 4.Aufl.:238 –251
20. Fleisher LA, Yee K, Lillemoe KD, Talamini MA, Yeo CJ, Heath R, Bass E, Snyder DS, Parker SD (1999) Is outpatient laparoscopic cholecystectomy safe and cost-effective. *Anesthesiology* 90: 1746-1755
21. Frances Ch (1995) Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 80: 869-902
22. Grattidge P (1992) Patient-controlled sedation using propofol in day surgery. *Anaesthesia* 47: 683-685
23. Haigh CG, Kaplan LA, Durham JM, Dupeyron JP, Harmer M, Kenny GNC (1993) Nausea and vomiting after gynaecological surgery: A meta-analysis of factors affecting their incidence. *Br J Anaesth* 71: 517-522
24. Harke H, Gretenkort P, Schmidt K, Hommerich P, Deutschmann S, Eckes C, Hense W, Kleemann A, Rehorn W, Stocker H (1995) Qualitätsvergleich von modifizierter Neurolept-, balanzierter und intravenöser Anästhesie Teil 1. *Anaesthesist* 44: 531-537
25. Harke H, Schmidt K, Gretenkort P, Hommerich P, Deutschmann S, Eckes C, Hense W, Kleemann A, Rehorn W, Stocker H (1995) Qualitätsvergleich von modifizierter Neurolept-, balanzierter und intravenöser Anästhesie Teil 2. *Anaesthesist* 44: 687-694
26. Heath PJ, Kennedy DJ, Ogg TW, Dunling C, Gilks Wr (1988) Which intravenous induction agent for day surgery? *Anaesthesia* 43: 365-368
27. Hvarfner A, Hammas B, Thörn SE, Wattwil M (1995) The influence of propofol on vomiting induced by apomorphine. *Anesth Analg* 80: 967-969
28. Jage J, Göb J, Wagner W, Henneberg T, Lehmann KA (1990) Postoperative Schmerztherapie mit Piritramid und Metamizol. *Der Schmerz* 4: 29–36
29. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M (1995) Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 81: 379-384
30. Kalkman CJ, Drummond JC, Ribberink AA, Patel PM, Sano T, Brickford RG (1992) Effects of propofol, etomidate, midazolam, and fentanyl on motor evoked responses to transcranial electrical or magnetic stimulation in humans. *Anesthesiology* 76: 502-509
31. Kay B, Hargreaves J, Svalingam T, Healy TEJ (1986) Intravenous anaesthesia for cystoscopy. A comparison of propofol or methohexitone with alfentanil. *Eur J Anaesthesiol Belg* 28: 303-307
32. Keulemans Y, Eshuis J, de Haes H, de Wit LT, Gouma DJ (1998) Laparoscopic cholecystectomy: day-care versus clinical observation. *Ann Surg* 228(6): 734-740
33. Klockgether-Radke A, Feldmann M, Braun U, Mühlendyck H (1992) Droperidol vs. Metoclopramid. Prophylaxe von Erbrechen nach Strabismus-Operationen bei Kindern. *Anaesthesist* 41: 254-259
34. Klockgether-Radke A, Piorek V, Crozier T, Kettler D (1996) Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halothane anaesthesia. *Europ J Anaesth* 13: 3-9
35. Kraus GB, Giebner M, Palakal R (1991) Die Prophylaxe des postoperativen Erbrechens nach Strabismusoperationen bei Kindern. *Anaesthesist* 40: 92-95

36. Lal A, Pandry K, Chandra P, Pande SB (1973) Dipyrone for treatment of postoperative pain. *Anaesthesia* 38: 43–47
37. Lamberts SWJ, MacLeod RM (1990) Regulation of prolactin secretion at the level of the lactotroph. *Physiol Rev* 2: 279-320
38. Larsen LE, Gupta A, Ledin T, Doolan M, Linder P, Lenmarken C (1992) Psychomotoric recovery following propofol or isoflurane anaesthesia for day-care surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 276-282
39. Larsen R(1999) *Anästhesie*. Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 6.Aufl.:71-73
40. Leslie RA, Gwyn DG, Howkins DA (1982) The ultrastructure of the subnucleus gelatinosus of the nucleus of the tractus solitarius in the cat. *J Comp Neurol* 206: 109-118
41. Liu J, Ding Y, White PF, Feinstein R, Shear JM (1993) Laparoscopic cholecystectomy: effect of ketorolac on postoperative pain and ventilatory function. *Anesth Analg* 76: 1061-1066
42. Lunn DV, Lauder GR, Williams AR, Pickering RM, McQuillan PJ (1995) Low-dose droperidol reduces postoperative vomiting in paediatric day-surgery. *Br J Anaesth* 74: 509-511
43. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A (1999) Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 89: 652-658
44. McKernan JB (1991) Laparoscopic Cholecystectomy. *Am Surgeon* 57: 309-312
45. Michaloliakou Ch, Chung F, Sharma S (1996) Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 82: 44-51
46. Milligan KR, O'Toole DP, Howe JP, Cooper JC, Dundee JW (1987) Recovery from outpatient anaesthesia: A comparison of incremental propofol and propofol-isoflurane. *Br J Anaesth* 59: 1111-1114
47. Miner WD, Sanger GJ (1986) Inhibition of cisplatin-induced vomiting by selective 5-hydroxytryptamine M receptor antagonism. *Br J Pharmacol* 88: 497-499
48. Mjaland O, Raeder J, Aasboe V, Trondsen E, Buanes T (1997) Outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 84: 958-961
49. Motsch J, Breitbarth J, Salzmann R, Bach A, Martin E (1992) Kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit nach Isofluran-, Midazolam/ Alfentanil- und Propofol-Anästhesie. *Anaesthesist* 41: 185-191
50. Narain PK, DeMaria EJ (1997) Initial results of a prospective trial of outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 11: 1091-1094
51. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H (1991) Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet* ii: 1569–1570
52. Narchi P, Lecoq G, Fernadez H, Benhamou D (1991) Intraperitoneal local anaesthetics and scapular pain following daycase laparoscopy. *Lancet* 388: 1569-1570
53. Nathanson LK, Shimi S, Cuschieri A (1991) Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. *Br J Surg* 78: 155-159
54. Nightingale JJ, Lewis IH (1990) Recovery from outpatient anaesthesia: comparison of total i.v. anaesthesia with an inhalation technique. *Br J Anaesth* 65: 287-288

55. O'Toole DP, Milligan KR, Howe JP, McCollum JSC, Dundee JW (1986) A comparison of propofol and methohexitone as induction agents for day case isoflurane anesthesia. *Anaesthesia* 42: 373-376
56. Patel CV, Koppikar MG, Patel MS, Parulkar GB, Pinto Pereira LM (1980) Management of pain after abdominal surgery, dipyrone compared with pethidine. *Brit J Clin Pharmacol* 10: 351S
57. Paxton LD, McKay AC, Mirakhur RK (1995) Prevention of nausea and vomiting after day case gynecological laparoscopy. *Anaesthesia* 50: 403-406
58. Peters JH, Ellison EC, Innes JT, Liss JL, Nichols KE, Lomano JM, Roby SR, Front ME, Carey LC (1991) Safety and efficiency of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 213: 3-12
59. Primus G, Pummer K, Vucsina F, Meindl N (1989) Tramadol versus Metamizol zur Schmerzausschaltung bei Ureterkolik. *Urologe (A)* 28: 103-105
60. Raeder JC, Misvaer G (1988) Comparison of propofol induction with thiopentone or methohexitone in short outpatient general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 32: 607-613
61. Reddick EJ, Olsen DE (1990) Outpatient Laparoscopic Laser Cholecystectomy. *Am J of Surg* 160: 485-489
62. Riedel HH, Semm K (1980) The postlaparoscopic syndrome. *Geburtshilfe Frauenheilkunde* 40: 635-643
63. Rote Liste® 1999 Hrsg. Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt
64. Rowbotham DJ (1992) Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth [Suppl 1]* 69: 46S-59S
65. Salky BA, Bauer JJ, Kreel I, Gelernt IM, Gorfine SR (1991) Laparoscopic cholecystectomy: an initial report *Gastrointestinal Endoscopy* 37: 1-4
66. Saunders CJ, Leary BF, Wolfe BM (1995) Is outpatient laparoscopic cholecystectomy wise? *Surg Endosc* 9: 1263-1268
67. Schroth H-J, Garth H, Rupp S, Oberhausen E (1987) Wirkung von Metamizol auf die Kontraktilität der Gallenblase. *Fortschr Med* 105: 136-138
68. Schulte-Sasse U (1995) Anästhesie für Operationen bei ambulanten Patienten: Organisatorische Aspekte des Krankenhausarztes. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30: 77-85
69. Schweins M, Edelmann M (1997) Die ambulante laparoskopische Cholecystektomie. *Chirurg* 68: 613-617
70. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR (1999) Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 90: 360-371
71. Steegers PA, Foster PA (1988) Propofol in total intravenous anaesthesia without nitrous oxide. *Anaesthesia [Suppl]* 43: 94-97
72. Steffen P, Drück A, Krinn E, Möller A, Georgieff M, Seeling W (1996) Untersuchungen zum differenzierten Einsatz von Nichtopioiden zur postoperativen Analgesie II. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31: 216-221
73. Steffen P, Schuhmacher T, Weichel T, Georgieff M, Seeling W (1996) Untersuchungen zum differenzierten Einsatz von Nichtopioiden zur postoperativen Analgesie I. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31: 143-147

74. The Southern Surgeons' Club (1991) A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med* 324: 1073-1078
75. Tryba M (1994) Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. Welche Bedeutung haben neue Behandlungskonzepte? *Anaesthesist* 43: 491-493
76. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W, Dietrich A, Lefering R, Neugebauer E (1994) Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 8: 90-96
77. Ure RW, Dwyer SJ, Blogg CE, White AP (1991) Patient controlled analgesia with propofol (Abstr) *Br J Anaesth* 67: 657-658
78. Valanne J (1992) Recovery and discharge of patients after long propofol infusion vs isoflurane anaesthesia for ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 530-533
79. Wachta MF, White PF (1992) Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 77: 162-184
80. Woolf CJ (1989) Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth* 63: 139-146
81. Wrigley SR, Fairfields JE, Jones RM, Black AE (1991) Induction and recovery characteristics of desflurane in day case patients: a comparison with propofol. *Anaesthesia* 46: 615-622
82. Wurst H, Finsterer U (1990) Pathophysiologische und klinische Aspekte der Laparoskopie. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 7: 187-197
83. Zgraggen K, Wehrli H, Metzger A, Buehler M, Frei E, Klaiber C (1998) Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. A prospective 3-year study of 10.174 patients. *Surg Endosc* 12: 1303-1310
84. Zuurmond WWA, van Leuwen L, Helmers JHJH (1987) Recovery from propofol infusion as the main agent for outpatient arthroscopy. A comparison with isoflurane. *Anaesthesia* 42: 356-359

Danksagung

Ich bedanke mich vor allem bei Frau Prof. Dr. med. S. Jelen-Esselborn,
sowie bei Herrn Prof. Dr. med. E. Kochs,
Herrn PD Dr. med. M. Blobner,
allen beteiligten Anästhesisten und Chirurgen
und Herrn Dipl.Stat. M. Scholz.