

**Desfluran als Alternative zu Propofol in der
Nasennebenhöhlenchirurgie – bessere Steuerbarkeit des Blutdruckes
und geringe Blutungstendenz im Operationsfeld**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Patkó, Andreas
aus Wolfen

Gießen 2006

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Hempelmann

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH – Standort Gießen

Gutachter: PD Dr. J. Engel

Gutachter: Prof. Dr. Dr. H.-P. Howaldt

Tag der Disputation: 23.01.2007

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung und Hintergrund	1
1.1	Chronische Sinusitis und Nasennebenhöhlenchirurgie	1
1.2	Spezielle Probleme bei endonasalen Eingriffen	2
1.3	Einflussmöglichkeiten durch die Anästhesie.....	4
1.3.1	Kontrollierte Hypotension.....	4
1.3.2	Kontrollierte Hypotension in der Nasennebenhöhlenchirurgie.....	5
1.3.3	Einfluss von Narkotika, Opiaten und Narkoseregimes	6
1.3.4	Antihypertensiva zur kontrollierten Hypotension.....	7
1.3.5	Hämodynamische Überlegungen	7
1.4	Anästhesiologische Besonderheiten bei Nasennebenhöhleneingriffen.....	8
1.5	Fragestellung	10
2	Patientenkollektiv und Methoden.....	11
2.1	Patientenkollektiv.....	11
2.2	Zielvorgaben.....	11
2.3	Narkose.....	12
2.3.1	Vorbereitung	12
2.3.2	Narkoseeinleitung	13
2.3.3	Aufrechterhaltung der Narkose	13
2.3.4	Hämodynamische Steuerung unter Zuhilfenahme von Antihypertensiva	14
2.3.5	Beatmung	15
2.3.6	Flüssigkeitstherapie.....	15
2.3.7	Narkoseausleitung	16
2.3.8	Lagerung	16
2.4	Topische Behandlung der Nasenschleimhäute	17
2.5	Operativ tätige HNO-Ärzte	18

2.6	Technik, Monitoring	18
2.7	Dokumentation/Auswertung	19
2.7.1	Bewertung der Blutung	20
2.7.2	Hämodynamische Werte.....	21
2.7.3	Statistische Auswertung	22
3	Ergebnisse	23
3.1	Deskriptive Statistik der Gruppen	23
3.2	Hämodynamik	25
3.2.1	Die Blutdruckwerte in der Anfangsphase der Operation	25
3.2.2	Weitere Blutdruckwerte und die Herzfrequenz	26
3.3	Zusätzliche Antihypertensiva	30
3.3.1	Antihypertensiva und Antihypotonika bei TIVA- und Desflurannarkosen.....	30
3.3.2	Subgruppen „Antihypertensiva“ und der Vergleich mit Desfluran	32
3.4	Wechselzeit.....	35
3.5	Bewertung durch die Operateure.....	36
4	Diskussion	38
4.1	Diskussion der Methodik.....	38
4.1.1	Kriterien zur Abschätzung von intraoperativen Blutungen.....	38
4.1.1.1	Blutungsscore	38
4.1.1.2	Blutverlust	39
4.1.2	Topische Behandlung der Nasenschleimhäute	39
4.1.3	Zielvorgaben.....	40
4.2	Diskussion der Ergebnisse.....	43
4.2.1	Hämodynamik	43
4.2.1.1	Blutdruckwerte	43
4.2.1.2	Herzfrequenz	44

4.2.2	Pharmakologische Wirkungen der Narkotika hinsichtlich der Blutungsintensität.....	45
4.2.3	Zusätzliche Antihypertensiva	46
4.2.4	Wechselzeit.....	47
4.2.5	Bewertung durch die Operateure	49
5	Zusammenfassung	52
6	Summary	54
7	Literaturverzeichnis.....	56
8	Anhang	62
8.1	Tabellenverzeichnis	62
8.2	Abbildungsverzeichnis	63
8.3	Abkürzungsverzeichnis	64
8.4	Erklärung	66
8.5	Lebenslauf	67
8.6	Danksagung	69

1 Einleitung und Hintergrund

1.1 Chronische Sinusitis und Nasennebenhöhlenchirurgie

Nasennebenhöhlenoperationen gehören zum Standardrepertoire jeder größeren HNO-Klinik. Die häufigste Indikation für eine operative Sanierung sind konservativ nicht therapierbare chronische Sinusitiden. Die Patienten klagen über Behinderung der Nasenatmung, unspezifische Kopf- und Gesichtsschmerzen sowie über eine Störung des Geruchssinnes. Es sind etwa 5% der Bevölkerung betroffen. Verschiedene Pathologien der Nasenschleimhaut oder des Knochens sind Auslöser eines Circulus vitiosus: Ausgangspunkt ist häufig der Verschluss des Ostiums einer Nebenhöhle. Durch Abflussbehinderung und Sekretstagnation entsteht ein Milieu in der Schleimhaut, das die Epithelien und Zilien schädigt. Die Folge ist ein Entzündungsprozess, der zu einer Dickenzunahme der Schleimhaut führt und damit das Ostium weiter einengt^[1]. Verantwortlich dafür ist oft eine Polyposis nasi et sinuum. Osteome oder Papillome können aber ebenso die Ursache sein.

Die Therapie der chronischen Sinusitis besteht in der Wiederherstellung der ostiomeatalen Einheit – d.h. es werden Drainagemöglichkeiten für die Nebenhöhlen geschaffen. Als konservative Maßnahmen werden abschwellende Nasentropfen, Antibiotika und ggf. Glucokortikoide verabreicht. Die Indikation zur Operation besteht bei Versagen der Therapie oder primär bei Osteomen, Papillomen, Muco- oder Pyozelen. Auch hierbei wird versucht, durch Entfernung von beengendem Gewebe die Drainage der Zellen wiederherzustellen. Die Operationstechnik bezeichnet man als „Functional endoscopic sinus surgery“ (FESS), wenn der Zugang durch die Nasenhöhle erfolgt. Von Pansinusoperation spricht man, wenn eine komplette endonasale Sanierung aller Nebenhöhlen durchgeführt wird. Der Übergang ist fließend^[1]. Besonders anspruchsvoll sind Operationen an den Stirnhöhlen. Die Techniken, die dabei praktiziert werden, sind:

- Typ I-Drainage, bei der die vorderen und mittleren Siebbeinzellen entfernt werden, sodass der Abfluss aus der Stirnhöhle an seinem tiefsten Punkt frei ist,

- Typ II-Drainage, bei der der Boden der Stirnhöhle eröffnet und erweitert wird und
- Typ III-Drainage, die ausgedehnteste, bei der obere Anteile des Nasenseptums im Bereich der Stirnhöhlen und das Septum zwischen beiden reseziert werden^[2].

Häufig werden zufriedenstellende Operationsergebnisse erzielt. Insbesondere beim sinubronchialen Syndrom (Schleimhautpathologie der oberen und unteren Luftwege) wird durch den Eingriff nicht nur das Beschwerdebild der Sinusitis sondern in der Mehrzahl der Fälle auch das Asthma bronchiale gebessert. In höherem Maße erleiden jedoch Patienten mit ausgeprägter Polyposis Rückfälle, die zusätzlich ein Asthma und eine Intoleranz gegenüber nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) aufweisen (Aspirintrias)^[1].

1.2 Spezielle Probleme bei endonasalen Eingriffen

Die Nasenhöhle ist Sitz der Sinneszellen zur Geruchswahrnehmung. Die zweite überaus wichtige Funktion ist das Anwärmen und Anfeuchten der Inspirationsluft. Daraus ergeben sich die anatomischen Besonderheiten der Nasenhöhlen und ihrer Schleimhaut:

- Um genügend Kontakt mit der Inspirationsluft zu haben, ist die Oberfläche groß.
- Durch in das Lumen hineinragende Muscheln ist der Raum zwischen gegenüberliegender Schleimhaut klein und das Operationsgebiet dadurch sehr eng.
- Die Nasenschleimhaut ist von einem dichten Gefäßnetz durchzogen.

Durch das sehr kleine Operationsgebiet sind bestimmte Bereiche der Nasenhöhlen erst nach Resektion von Muschelanteilen oder Polypen zugänglich. Im Gegensatz zu endoskopischen Eingriffen in anderen Abteilungen kann der Raum hier nicht durch Insufflation von Gas oder Flüssigkeit erweitert und somit auch nicht dem Bedarf des Chirurgen angepasst werden.

Wird pathologisches Gewebe wie Polypen o.ä. abgetragen, werden also Eingänge zu den Nebenhöhlen drainiert, so kommt es rasch zu einem in Relation zum Operationsgebiet sehr großen und blutenden Schleimhautdefekt. Blutstillung mittels

Koagulation o.ä. wird nicht durchgeführt. Ist die Schleimhaut an einer Stelle komplett entfernt und wird am Knochen mittels Bohrer der Raum erweitert, so kommt es nach wie vor zu einer, wenn auch leicht verminderten Blutung aus dem Knochengewebe.

Insbesondere bei Anwendung des Endoskops erschwert die Kombination aus engem Arbeitsraum und Sichtbehinderung durch Blut die Operationsbedingungen für den Chirurgen.

Es gibt eine große interindividuelle Variabilität in der Anatomie der Nase und ihrer Nebenhöhlen, besonders bei den Siebbeinzellen^[3]. Bei Revisionseingriffen ist die Orientierung aufgrund der bereits veränderten Struktur schwierig.

Das besondere Risiko von allen endonasalen Eingriffen ist mit der unmittelbaren Nachbarschaft anatomisch wichtiger Strukturen zu erklären.

Gefürchtete Komplikationen sind:

- Verletzung von Strukturen der Orbita (Augenmuskeln und -nerven)
- Schädigungen am Nervus opticus
- Duraperforation mit bleibenden Duraleck und aufsteigender Meningitis
- Intrazerebrale Penetration und iatrogenes intrazerebrales Hämatom^[4,5,6,7,8]

Es ist somit also ein zentrales Ziel, alle beeinflussbaren Operationsbedingungen zu optimieren. Das gemeinsame Anliegen von Operateur und Anästhesist ist die Reduktion von Blutungen im Operationsgebiet.

Ist die Sichtbehinderung zu stark, muss gelegentlich das Endoskop als darstellendes Instrument dem weniger hoch auflösenden Mikroskop weichen.

Bei inadäquat starker Blutung wird der Operationsverlauf verzögert, ggf. muss die Operation abgebrochen werden. Das Risiko einer iatrogenen Verletzung von anatomisch wichtigen Strukturen steigt durch den möglichen Orientierungsverlust an^[9].

1.3 Einflussmöglichkeiten durch die Anästhesie

1.3.1 Kontrollierte Hypotension

In der endoprothetischen Chirurgie, Abdominalchirurgie sowie der Gynäkologie und Urologie wurde die kontrollierte Hypotension zur Senkung des Blutverlustes und zur Vermeidung oder Reduktion von Bluttransfusionen eingesetzt. Zahlreiche Studien aus den 70er und 80er Jahren konnten eine signifikante Verminderung des Blutverlustes von bis zu 50% aufzeigen^[10].

Als kontrollierte Hypotension wird von einigen Autoren eine pharmakologisch induzierte Hypotonie mit einem mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) zwischen 50 und 60mmHg bezeichnet^[10,11,12]. Es besteht allerdings kein Konsens darüber, wie tief der Blutdruck gesenkt werden kann, ohne dass es zu einer gefährlichen Minderperfusion von wichtigen Organsystemen kommt^[11].

Es scheint nicht unbedingt einen linearen Zusammenhang zwischen eingestelltem Blutdruck und objektivierbaren Blutverlusten zu geben^[11,13]. Die Reaktion des Patienten auf kontrollierte Hypotension ist auch nicht vorhersagbar. Offenbar gibt es große interindividuelle Unterschiede bezogen auf das Blutungsverhalten^[10].

Voraussetzung für die Anwendung von kontrollierter Hypotension am Patienten ist der Ausschluss einer höhergradigen Anämie, artherosklerotischer Gefäßerkrankungen (koronarer und zerebrovaskulärer Insuffizienz) und schwerer arterieller Hypertonie^[11]. Zur Anwendung kommen als reine Vasodilatoren Nitroprussid-Natrium (besonders schnell wirksam und gut steuerbar aber toxisch durch Cyanidfreisetzung), Nitroglycerin aber auch andere Medikamente wie Betablocker, Urapidil oder volatile Anästhetika^[9]. Besonders günstig für die Organperfusion und Gewebeoxygenierung scheinen Nitroglycerin und Urapidil zu sein^[14,15]. Bei Aufrechterhaltung von Normovolämie und Vermeidung von einer Anämie unter 10g/dl bleiben myokardialer und zerebraler Blutfluss aufgrund ihrer Autoregulationsmechanismen konstant^[15,16]. Die resultierende renale Hypoperfusion und die Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (Autoregulationsgrenze ist unterschritten) scheint jedoch nach Wiederherstellung von normalen Blutdrücken reversibel^[17].

Risiken bestehen vor allem bei unerkannten kardio- und zerebrovaskulären Vorerkrankungen. Tritt gleichzeitig eine Hypovolämie oder eine zu starke Anämie auf,

so führen Umverteilungsprozesse zu Mikrozirkulationsstörungen und eine Gewebsischämie ist die Folge^[18].

1.3.2 Kontrollierte Hypotension in der Nasennebenhöhlenchirurgie

Mit der Idee der reduzierten intraoperativen Blutung und damit verbesserten Sichtverhältnisse im OP-Gebiet wurde die kontrollierte Hypotension ebenfalls in der Nasennebenhöhlenchirurgie angewendet.

In einer großen retrospektiven Analyse von Maune^[19] mit 6296 endonasal operierten Patienten zwischen 1982 bis 1993 wurde festgestellt, dass die Transfusionsinzidenz von 0,5% auf 0,07% gesenkt werden konnte.

Da der Blutverlust eher gering ist und ein Transfusionsbedarf sehr selten besteht, nahmen neuere Untersuchungen vorrangig die Einschätzung des Operateurs als Kriterium zu Hilfe, um das Blutungsverhalten abzuschätzen. Der für diese Operation wichtigste Parameter ist ohnehin der Grad der Sichtbehinderung durch Blut.

In verschiedenen prospektiven Studien wurde eine Verbesserung des operativen Feldes bei endonasalen Nebenhöhleneingriffen durch Senkung des Blutdruckes festgestellt^[9,20,21].

In einer viel zitierten Studie fanden Jacobi et al.^[22] hingegen keine Unterschiede zwischen der normotensiven Kontrollgruppe und der mit Nitroprussid-Natrium behandelten Patientengruppe trotz eines signifikanten MAP-Unterschiedes. Der Blutverlust war in der Hypotonie-Gruppe sogar größer, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Die direkte, reproduzierbare Abhängigkeit von MAP und Blutungsverhalten wurde seitdem in Diskussionen immer wieder in Frage gestellt und im Gegenzug dazu Abhängigkeiten zur Narkoseführung und zur Wahl des Antihypertensivum untersucht.

1.3.3 Einfluss von Narkotika, Opiaten und Narkoseregimes

Eberhart^[23] untersuchte die Eignung von total intravenöser Anästhesie (TIVA) mit Propofol/Remifentanyl und von balancierter Anästhesie für endonasale Operationen. Das Ergebnis fiel eindeutig zugunsten der TIVA-Gruppe aus: Die Bewertung der Operateure war signifikant besser auf zwei verschiedenen Skalen. Der Blutverlust unterschied sich jedoch nicht signifikant, die Herzfrequenz war in der Isoflurangruppe höher.

In einer fast identischen Studie (Propofol/Remifentanyl vs. Isofluran/Fentanyl) von Tirelli^[24] kam man zu dem gleichen Ergebnis. Bemerkenswert wurde der ähnlich gute hypotensive Effekt beider Narkoseformen. Bis dato existieren drei weitere Studien, die ähnlichen Fragestellungen nachgingen und deren Autoren die Anwendung von Propofol befürworteten, die Ergebnisse aber teilweise nicht so eindeutig ausfielen oder gar widersprüchlich waren. Eine von Blackwell^[25] erstellte retrospektive Datenanalyse beschrieb signifikant höhere Blutverluste bei den mit Isofluran narkotisierten Patienten gegenüber Propofol (251 vs. 101ml). Allerdings zeigten die relativ kleinen Gruppen (n=12 bzw. n=13) bzgl. ihrer demographischen Daten und der Anwendung der Opiate (Alfentanyl/Fentanyl) sowie Lachgas keine Homogenität.

Pavlin^[26] reduzierte alle Variablen auf das Narkotikum (Propofol oder Isofluran) und untersuchte ebenfalls die Bewertung des OP-Feldes und den gemessenen Blutverlust. Die Blutung war hierbei in der Isoflurangruppe tendenziell niedriger (147 vs. 189ml). Die Bewertung fiel zugunsten des Propofol aus, allerdings nur schwach signifikant (p=0,475).

Als weiteres volatiles Anästhetikum untersuchte Sivaci^[27] Sevofluran. Hier war der Blutverlust bei Propofol niedriger.

Manola^[28] konnte zeigen, dass es bei dem von ihm untersuchten Patientengut kein Unterschied zwischen Propofol/Remifentanyl und Sevofluran/Sufentanyl bezüglich des Blutverlustes sowie der Einschätzung des Operateurs bestand. Deutlich schlechter schnitt hingegen Isofluran/Fentanyl ab (p<0,001).

Degoute^[29] untersuchte Remifentanyl als alternatives Opiat an Tympanoplastiken und fand heraus, dass er einen hervorragenden hypotensiven Effekt bei geringer Blutungstendenz auch ohne weitere Antihypertensiva erreichen konnte. Scheinbar hat

also die Wahl des Opiates ebenfalls einen Einfluss auf die Stärke der sichtbehindernden Blutung im OP-Gebiet.

1.3.4 Antihypertensiva zur kontrollierten Hypotension

Verschiedene Autoren gingen der Frage nach, welches Antihypertensivum sich zur Induktion einer milden Hypotension am besten bei der Bildung eines möglichst blutarmen OP-Feldes eignet.

Boezaart^[20] untersuchte Patienten unter FESS und verglich das klassische Medikament zur kontrollierten Hypotension, Nitroprussid-Natrium, mit Esmolol. Er fand bei gleichen Blutdruckwerten deutlich bessere Operationsbedingungen in der Esmololgruppe vor. Eine ähnliche Untersuchung von Nair^[30], bei der ein mit Betablockern prämediziertes Patientenkollektiv mit einer Kontrollgruppe verglichen wurde, ließ den Vorteil in der Verumgruppe bei der intraoperativen Blutung erahnen. Signifikant war hier, ebenso wie in der Studie von Boezaart, eine Korrelation von niedriger Herzfrequenz (HF) und guten Sichtbedingungen für den Operateur.

Es gibt weitere Studien an Patienten, vorwiegend bei tympanoplastischen Operationen, bei denen Betablocker oder kombinierte Alpha- und Betablocker (Labetalol) zur Blutdrucksenkung erfolgreich angewendet wurden^[31,32,33,34].

Andere Untersuchungen zum Einfluss von Antihypertensiva auf vergleichbare Schleimhautblutungen im HNO-Bereich gibt es von Welfringer^[35] und Karoubi^[36]. Positive Effekte von Clonidin^[35] als Prämedikation und Nicardipin^[36] (Kalzium-Antagonist) wurden bei Patienten festgestellt, die sich einer Mittelohroperation unterzogen.

1.3.5 Hämodynamische Überlegungen

Eine milde Hypotension bei endonasaler Nebenhöhlenchirurgie wird generell befürwortet^[9,20,21,37]. Allerdings war die Art der Induktion Gegenstand vieler Diskussionen. Insbesondere in den Untersuchungen an Nitroprussid-Natrium wurde das tendenziell schlechtere Abschneiden, trotz niedrigerem MAP gegenüber der

Kontrollgruppe^[20] oder der Esmololgruppe^[22], durch ausschließlich periphere Vasodilatation mit reflektorischer Tachykardie erklärt. Nair^[30] lieferte ebenfalls durch seine Studie mit Betablockern interessante Daten, aus denen eine positive Korrelation von niedriger Herzfrequenz und gutem Bewertungsscore hervorgeht. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist ebenso die Feststellung von Eberhart^[23], dass eine deutlich niedrigere Herzfrequenz in der Gruppe Propofol/Remifentanil im Vergleich zur balancierten Anästhesie auftrat. Ein möglicher Einfluss der Herzfrequenz auf die Blutungsrate lässt sich erahnen, Beweise existieren jedoch nicht.

Es wird oft der Grundsatz angenommen, dass eine Hypotension für Pansinusoperationen günstig ist, wenn sie nicht zulasten einer ReflEXTACHYKARDIE mit Erhöhung des Herzzeitvolumens erfolgt^[20,22]. Positiv auf Schleimhautblutungen sollte sich eine durch negative Inotropie hervorgerufene Blutdrucksenkung auswirken. Betablocker als Antihypertensiva bieten unter diesem Aspekt zumindest einen theoretischen Vorteil^[37].

1.4 Anästhesiologische Besonderheiten bei Nasennebenhöhleneingriffen

Pansinusoperationen sind ein Schwerpunkt der HNO-Heilkunde. Revisionseingriffe sind vor allem bei Patienten mit ausgeprägter Polyposis und NSAR-Intoleranz häufig. Der Anteil ausgedehnter Drainagen (Pansinus Typ III nach Draf) ist bei diesen Patienten besonders hoch.

Die Narkoseärzte sind bemüht, ein blutarmes OP-Feld zu schaffen, um den Operateuren bei ihrer Arbeit entgegenzukommen.

Aufgrund der veröffentlichten Studien zur Optimierung der Sicht im OP-Gebiet wird eine TIVA mit Propofol und Remifentanil favorisiert^[37]. Ebenso wird versucht, den Blutdruck auf ein niedriges aber patientensicheres Niveau abzusenken. Besonders in der Anfangsphase der Operation reagieren Patienten unter TIVA trotz hoher Propofoldosierungen und opiatlastiger Narkoseführung mit einem Druckanstieg, der wiederum in der zumeist blutungsintensiven Phase der Operation die Arbeitsbedingungen für den Operateur erschwert. Möglicherweise wird dieser Effekt durch das Einlegen von mit 0,09% Naphazolin getränkten Tamponaden in die

Nasenhöhlen zur lokalen Vasokonstriktion getriggert. Die Tamponaden verbleiben in der Regel über einen Zeitraum von mehr als 30 Minuten bis unmittelbar vor OP-Beginn, teilweise auch noch darüber hinaus.

Um diesem unerwünschten Blutdruckanstieg gegenzusteuern, wird die Narkose noch weiter vertieft und zusätzlich zu Antihypertensiva gegriffen. Die Ausleitung wird aufgrund der Anreicherung von Propofol im Gewebe über die oft mehrstündige OP-Dauer verzögert, was ein effizientes Arbeiten im OP stört. Erschwerend kommt hinzu, dass bis zum Schluss der Operation maximale Schmerzreize gesetzt werden und ein Ende für den Anästhesisten oft überhaupt nicht absehbar ist. Daher wird die Narkose in voller Tiefe bis zum Einlegen der Tamponaden in die Nasenhöhlen gefahren.

Eine Erleichterung wäre ein Narkoseregime, das unter den gegebenen Umständen ein stabileres hämodynamisches Verhalten zeigt, mit dem eine Hypotension in gewünschtem Maße zügig und zuverlässig erreicht werden kann. Zudem sollte ein rascher Wechsel von tiefer Narkose und Erwachen am Ende der Operation die Sicherheit für den Patienten bis zum Schluss gewährleisten und den Wechsel zwischen den Eingriffen effizienter gestalten.

Aufgrund der uneingeschränkten Befürwortung von Remifentanyl von vielen Autoren als Opiat mit besonders guten Eigenschaften bei Nasennebenhöhleneingriffen und seiner extrem kurzen Halbwertszeit stellt sich das Propofol als Narkotikum zur Disposition.

Desfluran ist ein volatiles Anästhetikum der neuesten Generation, das sich durch die beste Steuerbarkeit aller inhalativen Narkosemittel auszeichnet. Studien zur Anwendung bei Nasennebenhöhleneingriffen existieren bislang nicht. Mit seiner Einführung kam Desfluran auch bei HNO-Operationen und später auch bei endonasalen Eingriffen zum Einsatz.

1.5 Fragestellung

In dieser retrospektiven Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob mit Desfluran anstelle von Propofol in Kombination mit Remifentanyl eine bessere Steuerbarkeit der Narkose und der gewünschten Zielwerte zu erreichen ist, ohne dass eine Verschlechterung in der Bewertung der sichtbehindernden Blutung in Kauf genommen werden muss.

Die Hauptfragestellung war:

Gab es Unterschiede zwischen Desfluran und Propofol in der kritischen Anfangsphase der Operation hinsichtlich des Verhaltens des mittleren arteriellen Drucks (MAP)

- a) innerhalb der ersten 30 Minuten (MAP-30)?
- b) innerhalb der ersten 60 Minuten der Operation (MAP-60)?

Die Nebenfragestellungen waren:

1. Gab es Unterschiede bei anderen hämodynamischen Parametern, darunter bei
 - a) den Blutdruckwerten nach der Anfangsphase der Operation (MAP>65)?
 - b) den Blutdruckwerten über die Gesamtzeit der Operation betrachtet (MAP-gesamt)?
 - c) den Blutdruckmaximalwerten (MAP-max)?
 - d) der Herzfrequenz?
2.
 - a) Sind zusätzliche Antihypertensiva oder Antihypotonika zur Blutdruckkorrektur bei beiden Narkoseformen in gleichem Maße notwendig?
 - b) Wie schneidet die Desflurangruppe im Vergleich mit der besten Subgruppe (nach Antihypertensiva) der mit Propofol narkotisierten Patienten ab?
3. Kann der Einsatz von Desfluran die Wechselzeiten verkürzen?
4. Ist die Bewertung der Operateure hinsichtlich der Blutungsintensität in der Desflurangruppe schlechter als in der Propofolgruppe?

2 Patientenkollektiv und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die perioperativ erhobenen Daten von Patienten, die sich in dem Zeitraum März 2005 bis März 2006 einem endonasalen Eingriff im Klinikum Fulda unterzogen, wurden retrospektiv erfasst. Jährlich werden allein in dieser Klinik etwa 300 Nasennebenhöhlenoperationen durchgeführt. Sekundär sind alle Patienten unter 17 Jahren und Patienten mit schweren kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen (bei denen die Blutdruckeinstellung auf ein höheres Niveau erfolgen musste) ausgeschlossen worden. Lag die Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) weniger als 5 Tage zurück oder bestanden sonstige Blutgerinnungsstörungen, so wurden diese Patienten ebenfalls aus der Untersuchung ausgeschlossen. Es konnten insgesamt 245 Patienten in die Auswertung einbezogen werden, ein Patient wurde wegen unvollständiger Dokumentation in der Betrachtung der Hämodynamik nicht berücksichtigt.

2.2 Zielvorgaben

Vorrangigstes Ziel, wie bei jeder anästhesiologischen Leistung, ist die patientenadaptierte Narkoseführung auf hohem medizinischem Niveau, um optimale Sicherheit für die Patienten zu gewährleisten. Effizientes Arbeiten ist ebenso ein sehr wichtiger Aspekt der täglichen Arbeit. Die Narkoseeinleitung soll möglichst zügig erfolgen, ebenso die Ausleitung, um Leerlaufzeiten der Operationssäle zu minimieren. Eine Besonderheit bei Nasennebenhöhlenoperationen ist zusätzlich die Schaffung optimaler Operationsbedingungen durch Reduktion von sichtbehindernden Blutungen.

In Anlehnung an wissenschaftliche Erkenntnisse wurde ein niedriger Blutdruck angestrebt^[37], insofern keine Kontraindikationen hierfür vorlagen. Ein mittlerer

arterieller Blutdruck (MAP) von 60 bis 70mmHg scheint vertretbar zu sein^[39]. Die Herzfrequenz sollte ebenfalls niedrig sein. Bei Unterschreiten des MAP von 60mmHg wurde gegengesteuert. Ebenso war eine für den Patienten nicht tolerable Bradykardie zu therapieren. Diese Bestrebungen sind als Standard definiert und wurden praktiziert.

2.3 Narkose

Alle Patienten erhielten für diese Operationen eine Allgemeinanästhesie mit orotrachealer Intubation. Die Narkose war durch entsprechende Vorgaben standardisiert. Empfohlen wird seitens der Klinikleitung eine opiatlastige Narkoseführung mit Remifentanyl.

Zu Beginn des Zeitraumes, aus dem die Patientendaten für diese Untersuchung stammen, erfolgte die Narkoseaufrechterhaltung ausschließlich mit Propofol. Mit der Einführung von Desfluran in unser Medikamentenprogramm im Sommer 2005 erfolgte damit probeweise die Narkoseführung bei einigen Patienten. Es stehen seither zwei Narkotika zum Einsatz bei Pansinusoperationen zur Auswahl. Es bleibt dem Anästhesisten überlassen, welches der beiden Verfahren er anwendet.

Für diese Analyse entstanden zwei zu vergleichende Gruppen: Propofol/Remifentanyl (n=208) und Desfluran/Remifentanyl (n=37).

Die Arbeitsweise für beide Gruppen war identisch, die Variable war nur das primäre Narkosemittel.

2.3.1 Vorbereitung

Alle Patienten erhielten am Abend vor der Operation und am OP-Tag als Prämedikation Flunitrazepam 0,5 bis 1,5mg oder Midazolam 7,5mg. Es wurden, mit Ausnahme von Diuretika, alle Kardiaka in der eingestellten Dosierung weitergegeben (einschließlich ACE-Hemmern). Bei Patienten mit Diabetes mellitus erfolgte eine Blutzuckereinstellung perioperativ auf Werte zwischen 100 und 150mg/dl.

2.3.2 Narkoseeinleitung

Nach Dokumentation von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und Präoxigenierung erfolgte die Narkoseeinleitung mit Propofol 1,0 bis 2,5mg/kg und Remifentanyl 1µg/kg als Bolus oder 0,25 bis 0,5µg/kg/min über den zuvor am linken Arm gelegten intravasalen Venenverweilkatheter. Die Muskelrelaxierung wurde nach Sicherstellung der Maskenbeatmung mit Atracurium 0,5mg/kg, nach Einführung von Rocuronium mit 0,3 bis 0,7mg/kg, durchgeführt. Nach zweiminütiger Ventilation über die Gesichtsmaske wurde mit Endotrachealtuben 7,5 bis 8,5mm Innendurchmesser intubiert. Der Tubus wurde fixiert und anschließend wurde zum Schutz vor Blutaspiration der Rachen mit einer angefeuchteten Mullbinde tamponiert.

2.3.3 Aufrechterhaltung der Narkose

Propofol/Remifentanyl: Nach Induktion wurde durch kontinuierliche Infusion mit 6 bis maximal 9mg/kg/h für Propofol und Remifentanyl 0,25 bis 0,5µg/kg/min die Narkose aufrechterhalten. Bolusgaben von 0,5mg/kg/h für Propofol oder eine erneute Induktionsdosis für Remifentanyl wurden unter der Annahme einer zu flachen Narkose oder zur Zielwertkorrektur (MAP 60 bis 70mmHg) appliziert.

Desfluran/Remifentanyl: Nach Induktion mit Propofol (siehe oben) wurde die Narkose für die nächsten 10 bis 30 Minuten mit diesem Narkotikum fortgeführt, da der Patient erst nach Einspritzen von Lokalanästhetika in die Nase in den Operationssaal gefahren wurde und im Einleitungsraum kein Desfluran zur Verfügung stand. Sobald der Patient an das im OP befindliche Narkosegerät angeschlossen wurde, erfolgte der Wechsel des Narkosemittels auf Desfluran. Die Dosierung richtete sich nach dem individuellen Narkosebedarf und dem MAP und lag zwischen 4 und 7Vol%. Remifentanyl wurde entsprechend der Propofolgruppe in Dosierungen zwischen 0,25 bis 0,5µg/kg/min angewendet. Repetitive Dosen konnten ebenfalls gegeben werden. Da die Zeit zwischen dem Ausstellen von Propofol und Schnitt mindestens 15 Minuten betrug (Hautdesinfektion, Abdecken, Mikroskop/Endoskop richten), darf man allenfalls von einer kleinen Restwirkung des Propofol zu Beginn der Operation ausgehen.

2.3.4 Hämodynamische Steuerung unter Zuhilfenahme von Antihypertensiva

Neben einer adäquaten Narkosetiefe ist die anästhesiologische Unterdrückung von operationsbehindernden Blutungen aus der Nasenschleimhaut von zentraler Bedeutung. Angestrebt werden sollte ein möglichst niedriger Blutdruck mit einem MAP von 60 bis 70mmHg, und eine Herzfrequenz von weniger als 60/min während der Zeit zwischen „Schnitt“ und OP-Ende. Blutdruckwerte darunter sollten in keinem Fall toleriert werden, bei Bedarf wurde je nach Verfügbarkeit Akrinor[®] (Cafedrin/Theoadrenalin) bolusweise 1/10 bis 2/10 einer Ampulle, 2,5 bis 5mg Supratonin[®] (Ameziniummetilsulfat), 0,01mg Noradrenalin oder 10mg Ephedrin verabreicht. Eine Bradykardie konnte bei sonst gesunden Patienten eher toleriert werden, im Allgemeinen wurden ab einer Herzfrequenz von 30 bis 40/min mit Atropin 0,01mg/kg gegengesteuert.

Ließen sich die Zielwerte nicht allein durch Narkosemittel innerhalb des üblichen Rahmens erreichen und waren auch Bolusgaben von Propofol oder Remifentanyl erfolglos, so wurden Antihypertensiva eingesetzt. Das Medikament wurde je nach Kontraindikation und aktuellen hämodynamischen Parametern gewählt. Die Applikationsmodi für jedes einzelne Medikament waren wie folgt:

- Nitroglyzerin: 0,1mg bolusweise oder als Dauerinfusion über einen Perfusor bis maximal 6mg/h
- Clonidin: 30µg bis 150µg bolusweise, maximal verabreichte Dosis 300µg
- Esmolol: Initialdosis 500µg/kg/min, danach 50 bis maximal 300µg/kg/min
- Urapidil: 5 bis 10mg, höchste verabreichte Dosis 50mg
- Andere Medikamente, wie Dihydralazin, Metoprolol, oder volatile Anästhetika (Sevofluran oder Isofluran als Zusatz zur intravenösen Anästhesie) wurden selten angewendet.

Auf den Gebrauch von Nitroprussid-Natrium wurde aufgrund der schlechten Studienergebnisse^[20,22] und der Notwendigkeit einer invasiven Blutdruckmessung verzichtet.

Wurde auch durch das gewählte Antihypertensivum kein befriedigender Effekt erzielt oder war bereits eine sehr hohe Dosis (z.B. Esmolol) erreicht, so verwendeten viele Anästhesisten weitere Antihypertensiva.

In der Gruppe der Patienten mit Propofol/Remifentanyl als Narkoseform ergaben sich folgende häufige Konstellationen:

- Clonidin–Nitroglycerin (n=30)
- Esmolol–Nitroglycerin (n=20)
- Nitroglycerin (n=39)
- Urapidil (n=24)

Andere Kombinationen kamen ebenfalls vor. Gruppen mit niedrigen Fallzahlen (n<20) werden nicht aufgeführt. Einige Patienten erhielten bei persistierend hohen Blutdruckwerten auch 3- oder sogar 4fach Kombinationen aus Medikamenten zur Blutdrucksenkung.

2.3.5 Beatmung

Alle Patienten erhielten eine volumengesteuerte Beatmung mit Druckbegrenzung ohne „Positive endexpiratory pressure“ (PEEP). Das Atemzugvolumen wurde auf etwa 5 bis 10ml/kg Idealgewicht und die Atemfrequenz auf 8 bis 14/min eingestellt. Die obere Druckbegrenzung war 25mbar, die im Bedarfsfall auf bis zu 35mbar angehoben werden konnte. Der inspiratorische Sauerstoffanteil lag zwischen 30 und 50Vol%. Angestrebt werden sollte eine Normoventilation oder eine milde Hyperventilation, die Einstellung erfolgte mithilfe der CO₂-Messung in der Expirationsluft (petCO₂ 30 bis 40mbar).

Beatmungsprobleme, d.h. Oxygenierungsstörungen oder Ventilationsstörungen, die eine Anpassung durch grobe Verstellung der Atemparameter erforderten, traten in unserem Patientenkollektiv nicht auf.

2.3.6 Flüssigkeitstherapie

Als Flüssigkeitssubstitution ist NaCl 0,9% bis zu einem Volumen von 2 Litern und anschließend Ringerlactat verwendet worden. Die Tropfgeschwindigkeit wurde an den abgeschätzten Flüssigkeitshaushalt angepasst. Ziel sollte die Erhaltung der Normovolämie sein. Bei größeren Blutverlusten oder dauerhaft erniedrigten Blutdruckwerten kam auch Hydroxyethylstärke, Voluven[®] (6% HES 130/0,4), bis zu

einem Volumen von 1000ml zum Einsatz. Bei einem Patienten war die Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten erforderlich.

Eine antiemetische Prophylaxe wurde aufgrund des bevorzugten Gebrauchs von Propofol eher selten durchgeführt. Zur Anwendung kam bei einigen Patienten mit ausgeprägter postoperativer Übelkeit in der Anamnese Haloperidol 1,25mg oder Dexamethason 4mg. Gelegentlich wurde 1g Paracetamol oder 1g Metamizol als Kurzinfusion kurz vor OP-Ende zur Analgesie verabreicht.

2.3.7 Narkoseausleitung

Bei Pansinusoperationen ist im Gegensatz zu anderen Eingriffen das Ende für den Anästhesisten schlecht vorherzusehen. Die Zufuhr von Anästhetika wurde aus diesem Grund erst unmittelbar vor Ende der Operation gestoppt. In beiden Gruppen wurde das Ausleiten der Narkose etwa zeitgleich begonnen. Eine Dosisreduktion gegen Schluss hat in der Regel nicht stattgefunden. Durch milde Hypoventilation (petCO_2 bis 60mbar) wurde die Spontanatmung angeregt.

Alle Patienten wurden im Operationssaal ausgeleitet. Bei ausreichenden Schutzreflexen, adäquater Spontanatmung, nach Entfernen der Rachentamponade und oropharyngealem Absaugen wurde extubiert. Nach Entfernung der Überwachung (EKG, Pulsoxymetrie etc.) erfolgten die Umlagerung des Patienten vom OP-Tisch in das Patientenbett und der Transport in den Aufwachraum. Dort verblieben sie bis zum Wiedererlangen einer ausreichenden Vigilanz unter Monitorüberwachung. Die Verlegung auf die Normalstation erfolgte bei stabiler Kreislaufsituation. Zur Analgesie erhielten einige Patienten 2 bis 5mg Piritramid i.v. Wegen der anhaltenden Wirkung der Lokalanästhesie war in dieser Zeit wenig Schmerztherapie erforderlich.

2.3.8 Lagerung

Alle Patienten wurden in Rückenlage operiert. Der Oberkörper wurde entweder flach oder bis zu 5° erhöht gelagert. Während der OP wurde der Patient auf Wunsch des Operateurs in leichte Rechtsseitenlage gedreht. Es wurde auf ungehinderten venösen Abfluss aus der Kopfregion geachtet. Der rechte Arm war an den Körper an-, der linke

Arm ausgelagert. Einen Blasendauerkatheter erhielten einige Patienten intraoperativ nach mehr als 3 Stunden OP-Zeit, wenn ein baldiges Ende der Operation nicht abzusehen war. Außerdem wurde bei voraussichtlich längerer OP-Dauer unter die sterile Abdeckung eine Warmtouch-Decke (Fa. Malinckrodt Medical) gelegt, die im Bedarfsfall mit erwärmter Luft einer Auskühlung des Patienten entgegenwirken sollte.

2.4 Topische Behandlung der Nasenschleimhäute

Direkt nach Narkoseeinleitung wurde eine Lokalanästhesie mit Lidocain 1% mit Zusatz von Adrenalin 1/200000 (Höchstdosis 0,1mg) an der Nasenschleimhaut vorgenommen und anschließend mit Naphazolin 0,09% getränkte Tamponaden in beide Nasenhöhlen eingelegt. Diese verblieben bis zum Entfernen durch den Operateur bis unmittelbar vor Beginn der Operation, teilweise aber noch länger, im nicht operierten Nasenloch. Die präoperative topische Schleimhautbehandlung dient in erster Linie dem Zweck der lokalen Vasokonstriktion aber auch der Analgesie. Naphazolin als Alpha-Mimetikum soll zusätzlich die Schleimhaut zum Anschwellen bringen und den Operationsraum erweitern.

Die Menge des eingespritzten Medikamentes variiert von Arzt zu Arzt, bewegt sich aber bei etwa 4-6ml. Die tatsächlich eingebrachte Dosis des Naphazolins ist ebenfalls nicht genau nachzuvollziehen, ebenso dürfte die resorbierte Menge aufgrund der stark variierenden Verweildauer in der Nasenhöhle sehr unterschiedlich gewesen sein. Bei störender Blutung oder Wechsel des Operationsgebietes wurden durch den Operateur mit Adrenalin 1:1000 getränkte Tamponaden eingelegt.

2.5 Operativ tätige HNO-Ärzte

Die Pansinusoperationen wurden von einer Vielzahl von HNO-Ärzten durchgeführt. Dabei fallen 86% aller Eingriffe auf operationserfahrene Chef- oder Oberärzte (Draf, Schwager, Hendus, Bockmühl, Hilterhaus, Bryson, Vosschulte), die übrigen 14% sind von Fachärzten oder Weiterbildungsassistenten durchgeführt worden (Minovi, Kollert, Brokamp).

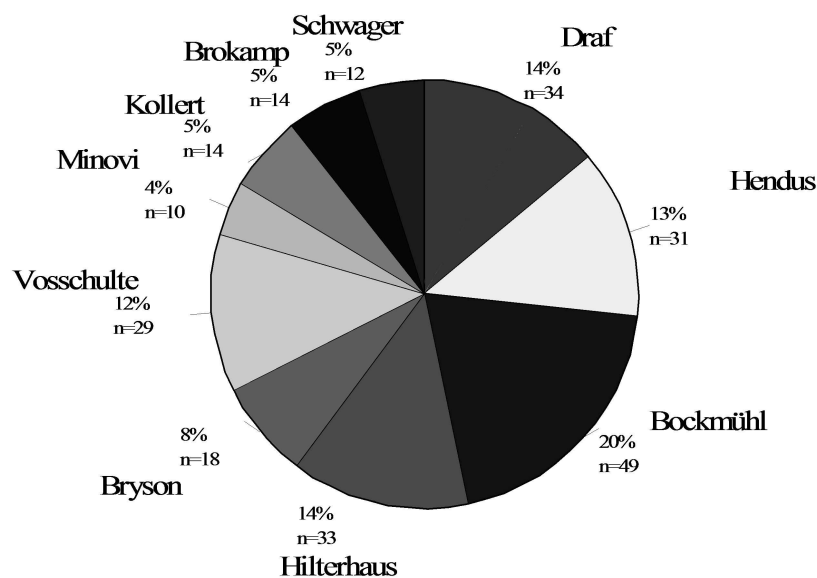


Abbildung 1: Verteilung der Eingriffe auf die Operateure

2.6 Technik, Monitoring

Intravenöse Zugänge wurden fast ausschließlich aufgrund der Lagerung am linken Arm gelegt.

Die nichtinvasive Blutdruckmessung nach Riva Rocci erfolgte ebenfalls am linken Oberarm und wurde automatisch im Intervall von 5 Minuten durchgeführt. Die Blutdruckmessung begann vor Narkoseeinleitung und wurde nach Extubation entfernt,

wenn der Blutdruck gut und stabil war. Da die automatische Messung nur bei einer Herzfrequenz von über 38/min funktioniert, ist bei einer kleinen Anzahl der Patienten, bei denen diese oder eine niedrigere Frequenz toleriert wurde, auf ein manuelles Messverfahren umgestellt worden. Erhoben wurden jeweils systolischer und diastolischer Blutdruck, beide Werte sind auf das Narkoseprotokoll übertragen worden. Invasive Messverfahren sind nur bei einem Patienten zur Anwendung gekommen, wurden aber erst nach langer OP-Zeit und bei großem Blutverlust angelegt.

Zur Überwachung der elektrokardialen Aktivität dienten die Extremitätenableitung nach Einthoven (3 Kanäle: I, II, III).

Die arterielle Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymetrie an einem Finger der rechten Hand gemessen.

Alle Werte wurden während der Operation mit dem Anästhesiemonitor SMU-611 (Fa. Hellige) bestimmt und angezeigt.

15 Patienten aus der Propofolgruppe wurden während der gesamten OP-Zeit zusätzlich mittels Bispektralindex (BIS-2000 Fa. Aspect Medical, USA) überwacht. Damit sollte stichprobenweise der Frage nachgegangen werden, ob erhöhte intraoperative Blutdrücke auch mit einer zu flachen Narkose einhergehen. Dabei entspricht ein Wert von 100 der elektroenzephalischen Aktivität eines Wachen, 0 keiner zerebralen Aktivität. Werte zwischen 40 und 60 sprechen für eine ausreichende Narkosetiefe.

Das verwendete Narkosegerät im Operationssaal war der Cicero EM (Fa. Dräger), über den die Konzentration von Sauerstoff, CO₂ und Desfluran jeweils in- und expiratorisch gemessen wurde. Außerdem wurden die Beatmungsdrücke sowie Atemzugvolumen, Frequenz und Atemminutenvolumen bestimmt oder berechnet.

2.7 Dokumentation/Auswertung

Alle Patientendaten wurden auf den Protokollen der Fa. Medling dokumentiert.

Die demographischen Daten (Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, Anzahl der Voroperationen, Vorerkrankungen – insbesondere ein vorbestehender arterieller

Hypertonus, Allergien, Asthma oder NSAR-Intoleranz) sind dem Prämedikationsprotokoll entnommen.

Aus dem Narkoseprotokoll stammen alle intraoperativ erhobenen Daten: Operateur, Anästhesist, OP-Zeit, OP-Typ, angewendete Medikamente und ihre Dosierung und alle hämodynamischen Werte.

2.7.1 Bewertung der Blutung

Um eine Evaluierung der anästhesiologischen Leistung durch den Operateur zu haben, wird seit Beginn des Jahres 2005 eine einmalige Bewertung durch den Operateur am Ende jeder Operation erhoben. Die Bewertung soll repräsentativ für die gesamte Operationszeit sein. Die Bewertungsskala reicht von 0 bis 6 (entsprechend dem Score von Fromme^[38])

Tabelle 1: Bewertung nach Fromme^[38]

0	keine Blutung	
1	geringe Blutung	kein Absaugen notwendig
2	geringe Blutung	gelegentliches Absaugen, keine Sichtbehinderung durch Blut
3	geringe Blutung	häufiges Absaugen, Blut schränkt die Sicht wenige Sekunden nach Absaugen wieder ein
4	mäßige Blutung	häufiges Absaugen, Sichtbehinderung unmittelbar nach Absaugen
5	starke Blutung	Absaugen dauerhaft erforderlich, Blut tritt schneller ins OP-Feld als es entfernt werden kann, Weiterführen der OP ist unmöglich

2.7.2 Hämodynamische Werte

Der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz sind alle fünf Minuten auf dem Narkoseprotokoll dokumentiert worden. Zu weiteren Berechnungen und Analysen wurden jeweils die Werte präoperativ sowie die zwischen „Schnitt“ und OP-Ende in eine Microsoft Excel[®]- und SPSS[®]-Tabelle übernommen.

Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) wird aus der Fläche unter der Druckpulskurve ermittelt^[56]. Da nur der systolische und diastolische Druck dokumentiert wurde, ist mit Hilfe der Gleichung

$$MAP = \text{diastolischer Blutdruck} + \frac{\text{systolischer} - \text{diastolischer Blutdruck}}{3}$$

später ein Wert errechnet wurden, der sich dem mittleren arteriellen Blutdruck annähert^[57]. Für alle weiteren Analysen wurde dieser Wert benutzt (zur Vereinfachung wird im Folgenden nur noch vom MAP gesprochen). Folgende Größen sind in der Auswertung verwendet worden:

MAP-30, HF-30:

Mittelwert [Median] aller MAP bzw. Herzfrequenzen (HF) von „Schnitt“ bis einschließlich der 30. OP-Minute (d.h. 7 Werte)

MAP-60, HF-60:

Mittelwert [Median] aller MAP bzw. HF von „Schnitt“ bis einschließlich der 60. OP-Minute (d.h. 13 Werte)

MAP>65, HF>65:

Mittelwert [Median] aller MAP bzw. HF ab der 65. OP-Minute

MAP-gesamt, HF-gesamt:

Mittelwert [Median] aller mittleren arteriellen Drücke (MAP) bzw. Herzfrequenzen (HF) von „Schnitt“ bis OP-Ende

MAP-max, HF-max:

Höchster MAP bzw. HF zwischen „Schnitt“ und OP-Ende

Die Werte wurden für jeden Patienten ermittelt und festgehalten.

„MAP-30“ bzw. „HF-30“ und „MAP-60“ bzw. „HF-60“ dienen der Veranschaulichung der Hämodynamik zu Beginn der OP, während „MAP>65“ bzw. „HF>65“ die Werte nach der Anfangsphase beschreiben sollen.

2.7.3 Statistische Auswertung

Es erfolgte eine explorative Datenanalyse mit Hilfe von Microsoft Excel[®] 97 und SPSS[®] für Windows 11.0.

Angewendet wurden zweiseitige statistische Verfahren zur Testung von Unterschiedshypothesen. Die Werte „Größe“ und „Gewicht“ sind normalverteilt. Hier wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet.

Blutdruckwerte sind generell linksgipflig verteilt. Es dienen hier neben Mittelwert und Standardabweichung auch der Median zur Beschreibung als Lageparameter. Für „MAP-präoperativ“, „HF-präoperativ“, „Zeit Naht-Eintreffen im Aufwachraum“, „Bewertung“, „Vor-Operationen“ und „OP-Dauer“ sind hier nichtparametrische Tests für unverbundene Stichproben (Mann-Whitney bzw. Kruskal-Wallis für $n > 2$ Gruppen) zur Anwendung gekommen.

Um die Verteilung von Variablen auf die Gruppen zu beschreiben, ist die Anzahl der Patienten mit der Merkmalsausprägung und ihrem relativen Anteil (in Prozent) angegeben. Dabei entsprechen 100% allen Patienten einer Gruppe. Diese Variablen sind: Geschlecht, Hypertonus, Allergien, Diagnose, Operation, die Anwendung von Antihypotonika oder Atropin, zusätzlich benötigte Antihypertensiva sowie Blutdruckwerte im Zielbereich. Es wurden hierfür Tests nach Chi Quadrat Pearson für unverbundene Stichproben auf die Parameter angewendet, um Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch aufzuarbeiten.

Generell ist die Wahrscheinlichkeit p für den errechneten Wert oder ein extremeres Ergebnis angegeben. Da es sich bei diesen Analysen um ein Verfahren handelt, das Vermutungen generiert, wurde keine Nullhypothese formuliert.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik der Gruppen

Verglichen wurde eine Propofol/Remifentanil-Gruppe á 208 Patienten mit einer Desfluran/Remifentanil-Gruppe á 37 Patienten. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen ist etwa 2:1. Das Durchschnittsalter liegt in der Propofolgruppe bei 47, in der Desflurangruppe bei 50 Jahren. Eine arterielle Hypertonie als Vorerkrankung trat bei 21% bzw. 14% der Patienten auf.

Allergiedispositionen sind mit 60% häufig zu beobachten. Der Anteil der Asthmatiker liegt bei etwa 30%. Patienten mit Allergien auf nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) sind häufiger von einer schweren nasalen Polyposis betroffen, die mit 67% in der Propofolgruppe und mit 76% in der Desflurangruppe die häufigste Grunderkrankung ist (chronisch polypöse Sinusitis)^[1].

Bezüglich demographischer Parameter wie Alter, Geschlecht usw. besteht eine zufällige Gleichverteilung unter den Gruppen. Andere Patienteneigenschaften, von denen man annehmen darf, dass sie unter Narkose einen Einfluss auf die Reaktion des Patienten oder auf das Blutungsverhalten im OP-Gebiet bzw. intraoperativ gemessene Blutdruckwerte haben, wie Allergien oder Hypertonus, sind annähernd gleich. Die OP-Zeiten unterscheiden sich ebenfalls nicht. Die Verteilung der jeweiligen OP-Typen differiert bei der Anzahl der kleineren Nasennebenhöhleneingriffe und bei sonstigen Eingriffen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Demographische Daten im Überblick

(Mittelwerte \pm Standardabweichung, [Median]; Anzahl der Patienten (Prozent); p nach Mann-Whitney, p* nach Chi Quadrat Pearson, p⁺ nach T-Test)

		Propofol	Desfluran	p
Patienten		208	37	
Alter (Jahre)		47 \pm 14 [48]	50 \pm 14 [54]	0,168
Geschlecht	männlich	143 (69%)	25 (68%)	0,886*
	Größe (cm)	179 \pm 6,5	178 \pm 7	0,355 ⁺
	Gewicht (kg)	86 \pm 13	81 \pm 13	0,104 ⁺
	weiblich	65 (31%)	12 (32%)	0,886*
	Größe (cm)	166 \pm 4	165 \pm 4	0,587 ⁺
	Gewicht (kg)	70 \pm 13	71 \pm 10	0,689 ⁺
Hypertonus	nein	165 (79%)	32 (86%)	0,321*
	ja	43 (21%)	5 (14%)	
Allergien	keine bekannt	80 (38%)	15 (40%)	0,907*
	Allergieneigung	40 (19%)	6 (16%)	
	+ Asthma	58 (29%)	11 (30%)	
	+ NSAR-Intoleranz (Aspirintrias)	30 (14%)	5 (14%)	
Diagnose	chronisch-polypöse Sinusitis	139 (67%)	28 (76%)	0,414*
	chronisch-eitrige Sinusitis	14 (7%)	3 (8%)	
	sonstige	55 (26%)	6 (16%)	
Operation	kleinere OP (mit Typ I-Drainage)	31 (15%)	14 (38%)	0,006*
	Typ II-Drainage	23 (11%)	5 (14%)	
	Typ III-Drainage	56 (27%)	8 (22%)	
	sonstige NNH-Eingriffe	98 (47%)	10 (26%)	
Voroperationen (Anzahl)		1,3 \pm 2 [1]	1,4 \pm 2 [1]	0,954
OP-Dauer (min)		113 \pm 63 [105]	112 \pm 61 [102]	0,960
MAP-präoperativ (mmHg)		97 \pm 13 [97]	96 \pm 13 [93]	0,342
HF-präoperativ (1/min)		77 \pm 12 [75]	73 \pm 11 [70]	0,090

3.2 Hämodynamik

3.2.1 Die Blutdruckwerte in der Anfangsphase der Operation

Die Patienten, die als primäres Anästhetikum Propofol erhielten, zeigen in unserem Kollektiv ein Ansteigen des mittleren arteriellen Drucks (MAP) unmittelbar nach Schnitt. Die Druckspitze ist nach ca. 15 Minuten überwunden, der Verlauf zeigt hier einen Wendepunkt. Erst nach etwa 60 Minuten erreicht der MAP den Zielbereich von 70mmHg, danach bleibt er annähernd konstant mit leicht fallender Tendenz (Abbildung 2). In der Desflurangruppe ist kein MAP-Anstieg zu beobachten, die Zielwerte sind eher erreicht (Abbildung 3).

Die gemittelten Werte für den MAP innerhalb der blutungsintensiven Anfangsphase der Operation sind bei Patienten der Desflurangruppe niedriger als in der Propofolgruppe. Am ausgeprägtesten ist der Unterschied innerhalb der ersten 30 Minuten. Hier liegt der MAP-30 bei Propofol mit 77mmHg deutlich über dem Wert der Desflurangruppe, 70mmHg ($p < 0,001$), und außerhalb des erwünschten Zielbereiches von 60 bis 70mmHg. Unterschiedlich sind ebenfalls die mittleren arteriellen Blutdruckwerte innerhalb der ersten Stunde der Operation mit 75mmHg (Propofol) und 70mmHg (Desfluran), $p = 0,002$ (Tabelle 3).

Die Anzahl der Patienten, bei denen der durchschnittliche MAP im Zielbereich liegt, ist in der Gruppe Desfluran/Remifentanil signifikant höher. In den ersten 30 Minuten der Operation ist bei 60% der Patienten dieser Gruppe der Blutdruck im Zielbereich, in der Propofolgruppe dagegen nur bei 33% der Patienten ($p = 0,002$). Auch über die erste Stunde der Operation betrachtet, sind Unterschiede noch deutlich (60% (Desfluran) vs. 38% (Propofol), $p = 0,013$), Tabelle 4.

Bei einem Teil der Patienten aus der Propofolgruppe weicht der MAP deutlich von den Zielvorgaben ab. Bei 13% ist der durchschnittliche MAP in den ersten 30 Minuten über 90mmHg, innerhalb der ersten 60 Minuten bei 8% der Patienten. In der Gruppe Desfluran/Remifentanil sind alle durchschnittlichen Werte ≤ 90 mmHg.

Tabelle 3: Vergleich der Hämodynamik von Propofol und Desfluran

(Mittelwerte \pm Standardabweichung, [Median]; p nach Mann-Whitney; kursiv und fett gedruckt sind Unterschiede $p < 0,01$)

		Propofol	Desfluran	p
MAP (mmHg)	MAP-30	<i>77 \pm 11 [76]</i>	<i>70 \pm 9 [67]</i>	<i><0,001</i>
	MAP-60	<i>75 \pm 10 [74]</i>	<i>70 \pm 7 [69]</i>	<i>0,002</i>
	MAP>65	69 \pm 9 [67]	68 \pm 6 [66]	0,774
	MAP-gesamt	73 \pm 9 [71]	69 \pm 6 [68]	0,015
	MAP-max	<i>89 \pm 14 [88]</i>	<i>81 \pm 12 [77]</i>	<i>0,001</i>
HF (1/min)	HF-30	54 \pm 8 [54]	52 \pm 8 [51]	0,049
	HF-60	55 \pm 8 [55]	52 \pm 8 [50]	0,025
	HF>65	57 \pm 8 [56]	54 \pm 8 [53]	0,019
	HF-gesamt	56 \pm 8 [55]	53 \pm 8 [52]	0,018
	HF-max	61 \pm 10 [60]	59 \pm 12 [55]	0,056

3.2.2 Weitere Blutdruckwerte und die Herzfrequenz

Ab der 65. OP-Minute ist auch in der Propofolgruppe (bei Betrachtung des Durchschnitts aller Patienten) der Zielwert für den MAP erreicht. Im weiteren Verlauf ist kein Unterschied mehr zwischen den Werten der TIVA- und Desflurangruppe festzustellen (MAP>65 69 vs. 68mmHg, $p=0,774$). Der Anteil der Patienten, deren Blutdruckwerte im Zielbereich liegen, unterscheidet sich in dieser Zeit ebenfalls nicht mehr signifikant (64% vs. 74%, $p=0,317$).

Aufgrund des erhöhten Blutdruckes zu Beginn bei Patienten der Propofolgruppe ist auch der MAP über die gesamte Operationsdauer (MAP-gesamt) höher (73 vs. 69mmHg, $p=0,015$) ebenso die Maximalwerte (MAP-max 89 vs. 81mmHg, $p=0,001$).

Der Operationsreiz führt zu keinem Anstieg der Herzfrequenz, im Gegensatz zum Blutdruck. In der Gruppe Propofol/Remifentanyl sind die niedrigsten Werte zu Beginn der OP zu beobachten. Sie steigen danach leicht an. Dieser Verlauf ist am ehesten durch den intraoperativen Blutverlust und durch Flüssigkeitsumverteilung unter Narkosebedingungen zu erklären. Der Kurvenverlauf in der Desflurangruppe ist ähnlich. Schwankungen sind durch die geringere Fallzahl bedingt. Insgesamt erscheint die Herzfrequenz etwas niedriger als in der Propofolgruppe (Abbildung 4 und 5).

Bei beiden Narkoseformen werden durchschnittlich sehr niedrige Herzfrequenzen erreicht, vor allem zu Beginn der Operation bei HF-30 (54 vs. 52/min). Sogar die gemittelten Maximalwerte (HF-max) liegen mit 61/min bei Propofol und mit 59/min bei Desfluran noch im Zielbereich (Tabelle 3).

Tabelle 4: Vergleich der Patienten mit Blutdruckwerten im Zielbereich
(Anzahl der Patienten (Prozent), bei denen der durchschnittliche MAP im
Zielbereich (60-70mmHg) liegt, p nach Chi Quadrat Pearson)

		Propofol	Desfluran	p
MAP-30	60-70mmHg	68 (33%)	22 (60%)	0,002
	>70mmHg	139 (67%)	15 (40%)	
MAP-60	60-70mmHg	78 (38%)	22 (60%)	0,013
	>70mmHg	129 (62%)	15 (40%)	
MAP>65	60-70mmHg	104 (64%)	20 (74%)	0,317
	>70mmHg	58 (36%)	7 (26%)	
MAP-gesamt	60-70mmHg	95 (46%)	23 (62%)	0,068
	>70mmHg	112 (54%)	14 (38%)	

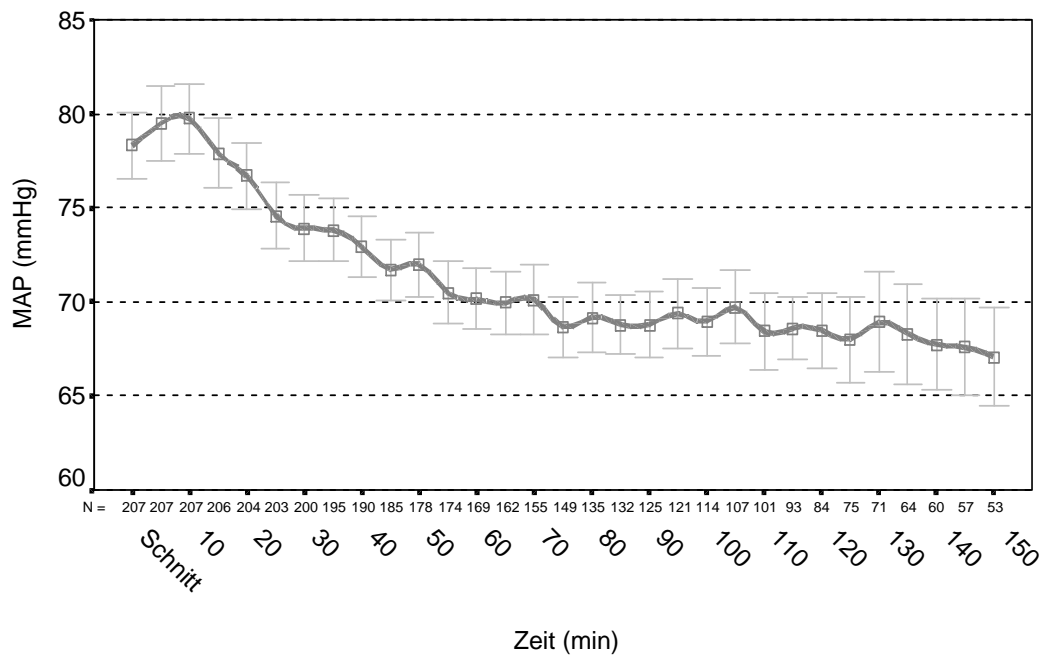


Abbildung 2: Verlauf des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) von Propofol/Remifentanyl (Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall)

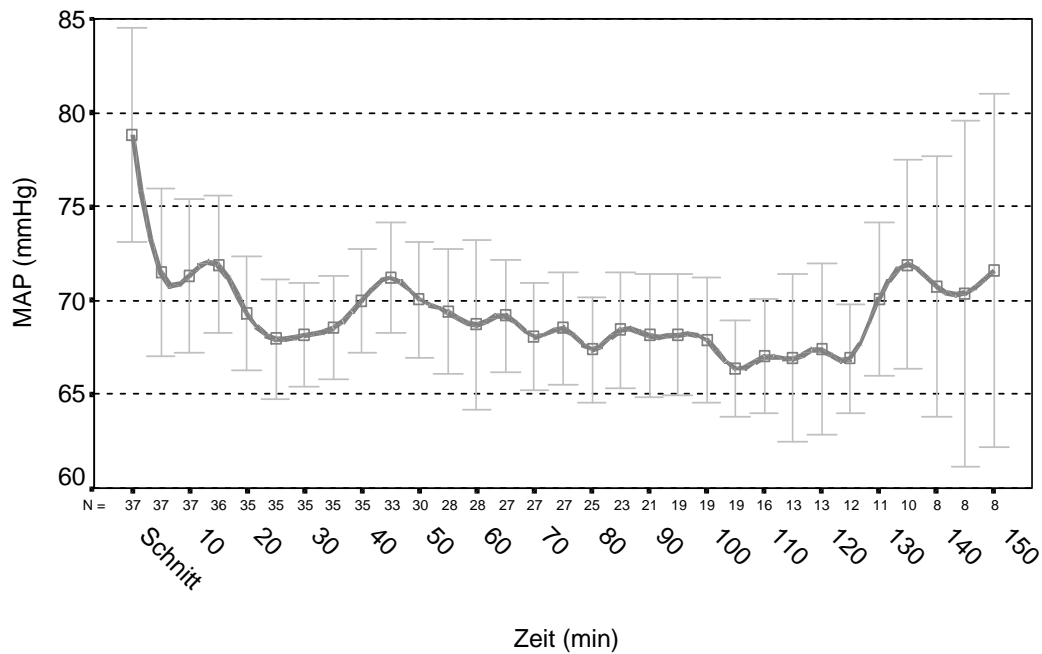


Abbildung 3: Verlauf des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) von Desfluran/Remifentanyl (Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall)

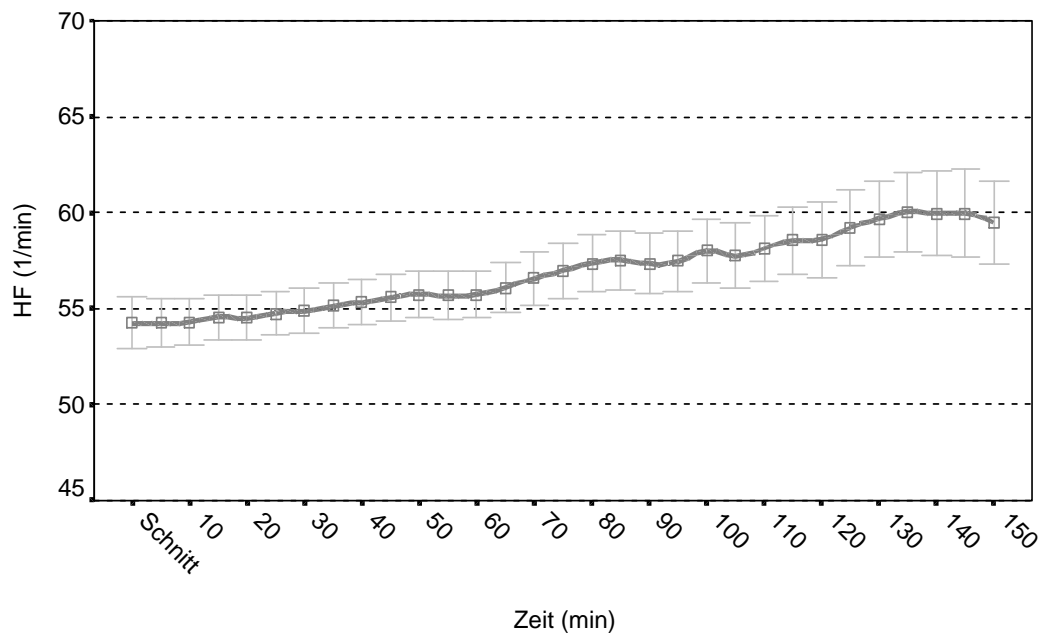


Abbildung 4: Verlauf der Herzfrequenz (HF) von Propofol/Remifentanyl (Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall)

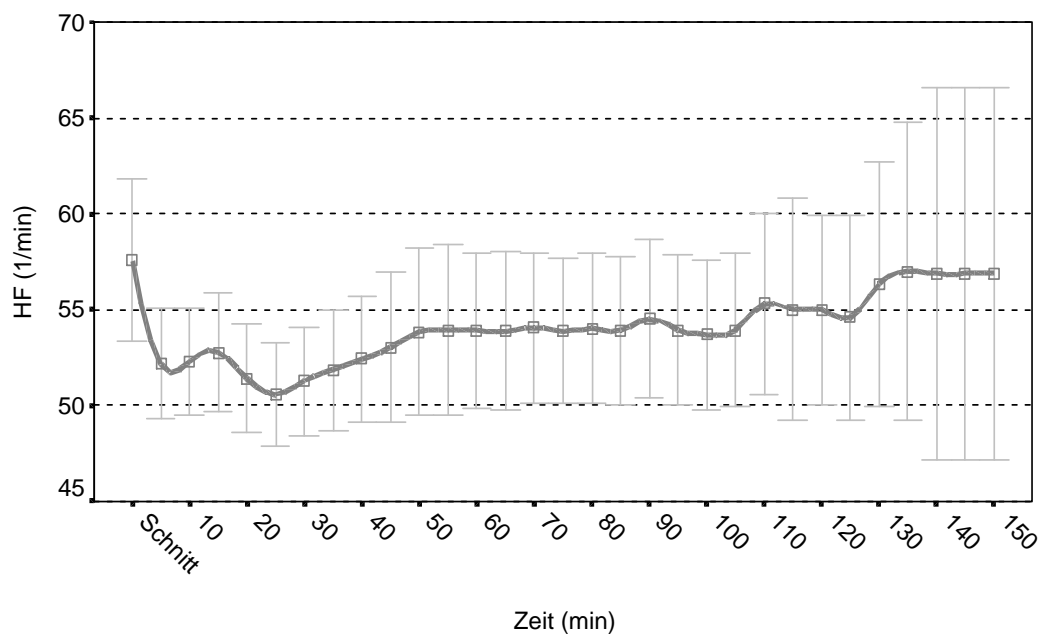


Abbildung 5: Verlauf der Herzfrequenz (HF) von Desfluran/Remifentanyl (Mittelwerte und 95% Konfidenzintervall)

3.3 Zusätzliche Antihypertensiva

3.3.1 Antihypertensiva und Antihypotonika bei TIVA- und Desflurannarkosen

Um die Vorgabe, intraoperativ möglichst niedrige Blutdruckwerte (MAP 60 bis 70mmHg) und eine niedrige Herzfrequenz (<60/min) zu erreichen, waren oft zusätzliche Antihypertensiva notwendig. Die Narkose sollte aber in jedem Fall ausreichend tief sein, bevor zu weiteren blutdrucksenkenden Maßnahmen gegriffen werden konnte.

Die durchschnittliche Dosierung von 6,9mg/kg/h Propofol in Kombination mit Remifentanil 0,44µg/kg/min ist nach unserer Erfahrung selbst für große Schmerzreize ausreichend. 15 Patienten der Propofolgruppe erhielten ein Narkosetiefemonitoring mittels Bispektralindex. Maximal erzielte Werte lagen unter 60, durchschnittlich wurden aber Werte um 50 erreicht, so dass wir davon ausgehen können, dass erhöhte Blutdruckwerte außerhalb des Zielbereiches nicht mit einer vermehrten kortikalen Aktivität einhergingen.

Der Anteil der Patienten, der ohne weitere antihypertensive Medikation auskam, war bei den mit Desfluran als Narkotikum mit 76% deutlich größer als bei den mit Propofol narkotisierten Patienten (20%). In der Desflurangruppe war zudem die benötigte Dosis an Remifentanil mit 0,40 vs. 0,44µg/kg/min signifikant niedriger ($p=0,009$). Betrachtet man den Narkotikabedarf, so ist Propofol mit 6,9mg/kg/h dosiert worden – einer vergleichsweise mittleren bis hohen Dosierung, bei Desfluran hingegen liegt die gemittelte endexpiratorische Konzentration et_{Gas} mit 4,9Vol% deutlich unter der minimalen alveolären Konzentration. Es wurden höchstens zwei verschiedene Antihypertensiva zur Desflurannarkose eingesetzt, in der Gegengruppe sind maximal vier zum Einsatz gekommen.

Blutdruck- und Frequenzabfälle, die eine Intervention mittels Akrinor[®] (Cafedrin/Theoadrenalin), Supratonin[®] (Ameziniummetilsulfat), Noradrenalin oder Atropin erforderten, traten in beiden Gruppen selten auf und sind ähnlich verteilt (Antihypotonika 14% vs. 22%; Atropin 4% vs. 5%).

Tabelle 5: Vergleich der benötigten Antihypertensiva und Antihypotonika bei Propofol und Desfluran

(Anzahl der Patienten (Prozent); p* nach Chi Quadrat Pearson

Remifentanyl: Mittelwert \pm Standardabweichung, [Median]; p nach Mann-Whitney; kursiv und fett sind Unterschiede $p < 0,01$)

		Propofol	Desfluran	p
Antihypotonika (intraoperativ)		29 (14%)	8 (22%)	0,229*
Atropin (intraoperativ)		9 (4%)	2 (5%)	0,077*
Zusätzliche Antihypertensiva	kein	42 (20%)	28 (76%)	<0,001*
	1	81 (39%)	7 (19%)	
	2	71 (34%)	2 (5%)	
	3	12 (6%)	0	
	4	2 (1%)	0	
Remifentanyl ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)		0,44 \pm 0,9 [0,50]	0,40 \pm 1,0 [0,40]	0,009

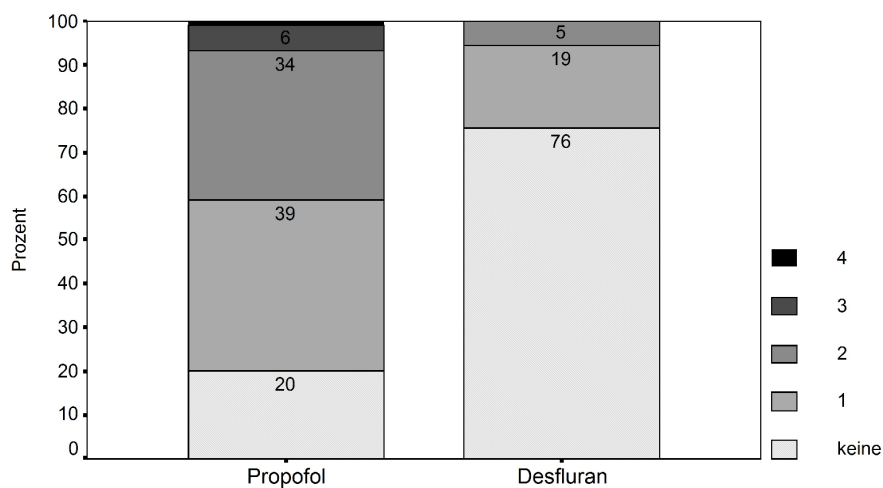


Abbildung 6: Anzahl verwendeter Antihypertensiva intraoperativ
(Prozent der Patienten einer Gruppe mit keinem, einem, zwei, drei oder vier Antihypertensiva)

3.3.2 Subgruppen „Antihypertensiva“ und der Vergleich mit Desfluran

166 Patienten, die eine total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol/Remifentanyl erhielten, bekamen zusätzliche Antihypertensiva zur Optimierung des Blutdrucks. Fasst man alle Patienten, die die gleichen Antihypertensiva oder die gleichen Kombinationen verabreicht bekamen, in Gruppen zusammen, so entstehen fünf Subgruppen: kein weiteres Antihypertensivum benötigt, Esmolol-Nitroglycerin, Clonidin-Nitroglycerin, Nitroglycerin und Urapidil. Alle diese Gruppen haben mindestens $n \geq 20$ Patienten. Alle weiteren Patienten der TIVA-Gruppe mit zusätzlichen Antihypertensiva, die nicht in die genannten eingingen, werden als „übrige“ aufgeführt. In der Desflurangruppe sind lediglich 9 Patienten mit zusätzlichen Antihypertensiva behandelt worden, die in dieser Betrachtung aufgrund geringer Fallzahlen weggelassen wurden.

Tabelle 6 zeigt einen Überblick über diese Gruppen mit den hämodynamischen Werten und den Bewertungen im Vergleich.

Auf eine ausführliche Auswertung wird aufgrund der geringen Patientenzahl pro Gruppe und der damit verbundenen Inhomogenitäten nicht im Detail eingegangen. Verglichen werden soll jedoch Desfluran in seinen zuvor ausgearbeiteten Vorteilen mit der diesbezüglich besten Subgruppe der TIVA.

Unterschiede zwischen den Gruppen „Antihypertensiva“ spiegeln sich deutlich in den Blutdruckwerten (Abbildung 7) wider. Vor allem in den ersten 30 Minuten (MAP-30) und bei den Maximalwerten (MAP-max) sind die Parameter deutlich voneinander verschieden (Tabelle 6, $p < 0,001$).

Tabelle 6: Übersicht über die Subgruppen „Antihypertensiva“ der TIVA (Propofol/Remifentanyl)
(Mittelwerte \pm Standardabweichung, [Median]; p nach Kruskal-Wallis; fett $p < 0,01$, kursiv niedrigste Werte zum Vergleich mit Desfluran (vgl. Tabelle 7))

		kein	Esmolol Nitro	Clonidin Nitro	Nitro	Urapidil	übrige	p
Patienten		42	20	30	39	24	53	
MAP (mmHg)	MAP-30	73 [72]	73 [72]	79 [76]	78 [78]	74 [74]	82 [83]	<0,001
	MAP-60	73 [72]	72 [70]	77 [76]	76 [75]	72 [71]	78 [80]	0,027
	MAP>65	69 [66]	71 [69]	70 [68]	69 [68]	66 [64]	70 [69]	0,390
	MAP-gesamt	72 [71]	72 [71]	75 [74]	74 [71]	70 [70]	75 [73]	0,253
	MAP-max	81 [81]	84 [83]	93 [93]	92 [88]	87 [88]	94 [97]	<0,001
HF (1/min)	HF-30	56 [55]	53 [53]	55 [55]	51 [51]	54 [54]	55 [55]	0,146
	HF-60	56 [55]	54 [54]	56 [56]	52 [53]	54 [54]	56 [56]	0,087
	HF>65	59 [58]	55 [55]	58 [57]	54 [55]	58 [57]	59 [60]	0,203
	HF-gesamt	56 [55]	54 [54]	57 [57]	53 [54]	56 [56]	57 [55]	0,106
	HF-max	60 [60]	59 [59]	62 [60]	59 [60]	60 [60]	63 [60]	0,636
Zeit: „Naht“ - Eintreffen im AWR (min)		26 [25]	32 [30]	31 [30]	31 [30]	29 [28]	30 [30]	0,071
Bewertung		2,4 \pm 0,9 [2]	2,6 \pm 1,0 [3]	3,2 \pm 1,0 [4]	2,5 \pm ,8 [2]	2,7 \pm 0,9 [3]	2,8 \pm ,08 [3]	0,007

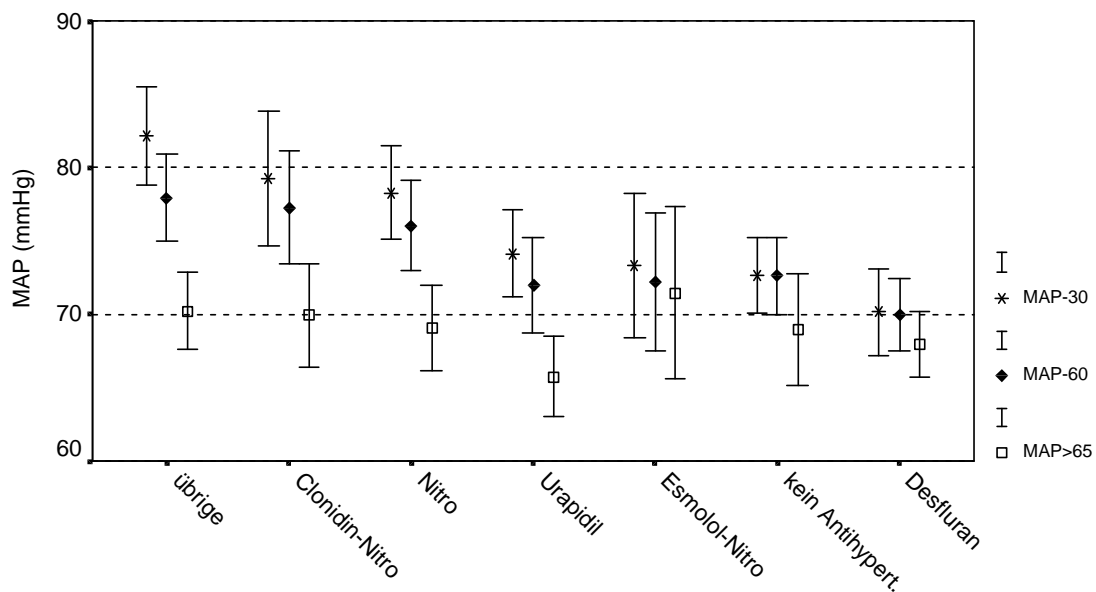


Abbildung 7: Blutdruckwerte der einzelnen Gruppen „Antihypertensiva“ und Desfluran (Mittelwert und 95% Konfidenzintervall in diversen Zeitintervallen)

Die Herzfrequenz hingegen scheint von der Wahl des Antihypertensivums in unserem Patientenkollektiv nicht wesentlich beeinflusst zu sein. Die größten Differenzen treten bei HF-60 auf. Die Wahrscheinlichkeit, mit der die hierbei gemessenen Werte der gleichen Grundgesamtheit entspringen, liegt aber immer noch bei 8,7%.

Insgesamt betrachtet, sind das Blutdruckverhalten und die Bewertung durch die Operateure bei den Patienten aus der Gruppe am günstigsten, die kein zusätzliches Antihypertensivum bekamen. Obwohl diese Patienten keine höheren Dosierungen von Propofol (6,8 vs. 6,9mg/kg/h) und weniger Remifentanyl (0,40 vs. 0,45µg/kg/min) erhielten, tendierten sie offenbar von vornherein zu gut justierbaren Blutdruckwerten, sodass Antihypertensiva unnötig waren.

Allgemein lässt sich feststellen, dass unter den Patienten, deren Blutdruckwerte eine antihypertensive Therapie erforderten, keine Gruppe als besonders günstig hervortritt. Durch die alleinige Gabe von Esmolol ist in den meisten Fällen keine adäquate Einstellung auf die Zielparameter erfolgt. Aus diesem Grund wurde dieses Medikament in der Regel mit einem weiteren Antihypertensivum ergänzt (2 mal alleine, 25 mal ergänzt, aber immer als erstes Antihypertensivum angewendet).

Stellt man die hämodynamischen Werte, in denen offenbar Desfluran Vorteile bietet, den besten Subgruppen der TIVA-Patienten gegenüber, so schneidet Desfluran mindestens gleich gut ab.

Desfluran ist diesbezüglich scheinbar nicht nur als Narkoseform überlegen, sondern steht auch der besten Gruppe innerhalb der TIVA nicht nach.

Tabelle 7: Vergleich von Desfluran mit den besten Werten einer Subgruppe TIVA (Mittelwerte, [Median], ¹Subgruppe „kein Antihypertensivum“, ²Subgruppe „Esmolol-Nitroglycerin“)

	Propofol	Desfluran
MAP 30 (mmHg)	^{1,2} 73 [72]	70 [67]
MAP 60 (mmHg)	² 72 [70]	70 [69]
MAP max (mmHg)	¹ 81 [81]	81 [81]

3.4 Wechselzeit

Der Zeitabschnitt zwischen Ende der Operation „Naht“ und Eintreffen des Patienten im Aufwachraum ist in unseren Narkosegruppen ebenfalls sehr verschieden: 21 Minuten in der Desfluran- und 30 Minuten in der Propofolgruppe (Mittelwerte) – das entspricht einer Differenz von etwa 30%.

Berücksichtigt man, dass in diesem Zeitraum außer der Narkoseausleitung und Extubation konstante Tätigkeiten mit nicht unerheblicher Zeitkomponente liegen (Verbandanlegen, Umbetten, Transport in den Aufwachraum), so erscheint der Unterschied noch deutlicher. Das bei Propofolnarkosen z.T. sehr verzögerte Erwachen lässt sich dadurch erklären, dass die Narkotikazufuhr bis unmittelbar vor Ende der Operation erfolgt. Dies ist aber auch ein Indiz für die Tiefe der Narkose. Die extrem gute Steuerbarkeit von Desfluran ist hier sehr willkommen, um bis zum Ende des

operativen Eingriffes eine optimale Narkosetiefe zu gewährleisten, und dennoch die Wechselzeit durch rasches Erwachen sehr kurz zu gestalten.

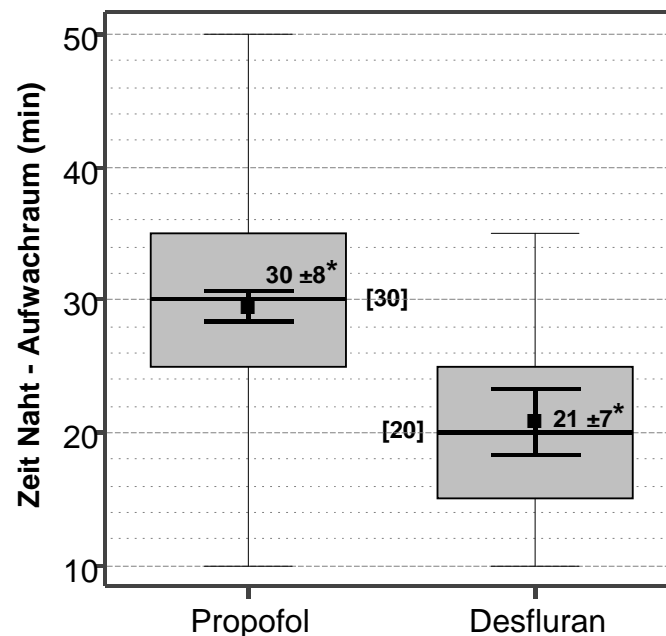


Abbildung 8: Zeit OP-Ende bis Eintreffen im Aufwachraum
(Mittelwerte \pm Standardabweichung mit 95% Konfidenzintervall, [Median] mit 25-75% Quantil (Boxplot); * $p < 0,001$ (Mann-Whitney))

3.5 Bewertung durch die Operateure

Die Sicht auf das OP-Feld wurde von den Operateuren bei beiden Gruppen etwa gleich eingeschätzt. Auf der Bewertungsskala nach Fromme^[38] lag der Mittelwert bei Desfluran bei 2,4 und bei Propofol bei 2,7, d.h. zwischen „geringer Blutung – gelegentliches Absaugen, keine Sichtbehinderung“ und „geringer Blutung – häufiges Absaugen, Blut schränkt die Sicht wenige Sekunden nach Absaugen wieder ein“.

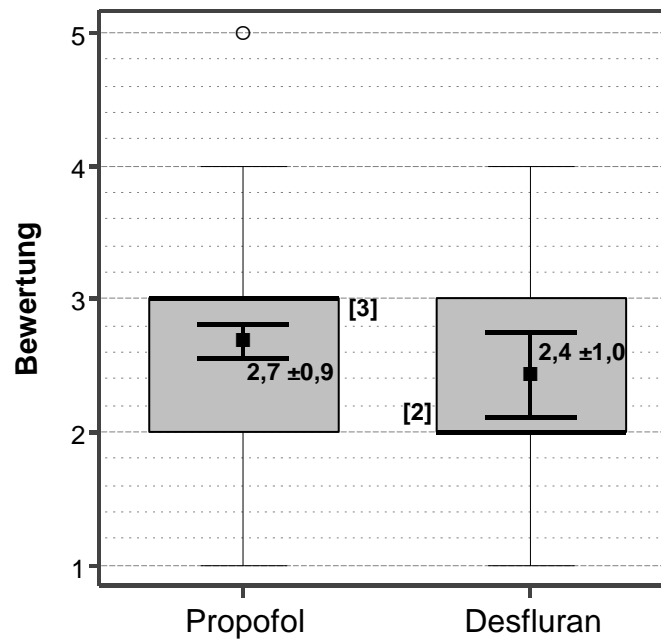


Abbildung 9: Bewertung durch die Operateure
(Mittelwerte \pm Standardabweichung mit 95% Konfidenzintervall, [Median] mit 25-75% Quantil (Boxplot); $p=0,121$ (Mann-Whitney))

Innerhalb der TIVA-Gruppe gibt es deutliche Unterschiede in der Bewertung der Blutungsintensität (vgl. Tabelle 6). Sie reicht von 3,2 (Clonidin-Nitroglycerin) bis 2,4 (kein weiteres Antihypertensivum benötigt). Auch im direkten Vergleich mit dieser Subgruppe „Antihypertensiva“ schneidet Desfluran als Narkoseform gleich gut in der Bewertung ab.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Kriterien zur Abschätzung von intraoperativen Blutungen

4.1.1.1 Blutungsscore

Die hier verwendete Bewertungsskala wurde ursprünglich von Fromme^[38] 1986 erstellt (Tabelle 1). Sie diene der Abschätzung von intraoperativen Blutungen bei kieferchirurgischen Operationen unter Hypotonie. Boezaart^[20] wendete als erster diese Skala bei Nasennebenhöhlenoperationen an. Mit ihrer Hilfe wurde der Befund der Blutung zum Zeitpunkt der Befragung erfasst. Die meisten anderen Studien^[9,20,22,23,24,28,30], die ebenfalls die Bewertung des Operateurs als Kriterium hatten, benutzten den gleichen Score. Dabei ist oft ein Augenblick beschrieben worden (mehrere Befragungen intraoperativ) oder es wurde, wie in unserem Falle, eine einmalige Bewertung (repräsentativ für die gesamte OP-Zeit) abgegeben. Daraus resultiert aber, dass die Note 0 (keine Blutung) und 5 (schwere Blutung - Absaugen dauerhaft erforderlich, Blut tritt schneller ins OP-Feld als es entfernt werden kann, Weiterführen der OP ist unmöglich) keine realistische Beschreibung der Operationsbedingungen sein kann. Die Note 5 ist in unserer Untersuchung bei einem Patienten dennoch vergeben worden, um eine Blutung als besonders stark zu beschreiben. Der Patient erhielt als einziger Erythrozytenkonzentrate und wurde anschließend wegen Kreislaufinstabilität auf die Intensivstation verlegt. Die OP dauerte mit über 6 Stunden am längsten.

Selbst die Note 1 (geringe Blutung - kein Absaugen notwendig) ist genau genommen keine korrekte Klassifizierung, wurde aber für eine besonders geringe Blutung zur Differenzierung einer Blutung mit gelegentlichem Absaugen (Note 2) angewendet.

Das Ausmaß der Blutung ist nicht zu jeder Zeit gleich. Zu Beginn entstehen durch Polypektomien zahlreiche große Schleimhautdefekte, weshalb es in dieser Phase oft am stärksten blutet. Die Dynamik dieses Verhaltens wird durch ein einmaliges Erheben des Scores nicht erfasst. Eine direkte Zuordnung der Stärke der Blutung zum zeitgleichen

Blutdruck ist nicht möglich. Außerdem ist vielleicht der letzte Abschnitt der OP (unmittelbar von Abgabe des Statements) stärker in die Bewertung eingeflossen als die kritische, länger zurückliegende Phase zu Beginn der Operation.

Es handelt sich also um ein subjektives Urteil, welches hier in die Bewertung mit einfließt. Durch die Anzahl von 10 operierenden HNO-Ärzten ist ein Fehler nicht auszuschließen. Aufgrund dieser Unsicherheit kann die Bewertung nur als Anhalt für die Blutungsstärke dienen, und wurde im Gegensatz zu vorherigen Studien lediglich als Nebenkriterium behandelt.

4.1.1.2 Blutverlust

Die Höhe des Blutverlustes ist ebenfalls ein Maß für die operationsbedingte Blutung. Es gibt aber auch Hinweise, dass die abgesaugte Menge des Blutes nicht unbedingt mit der Sichtbehinderung korreliert^[23,40]. So ist denkbar, dass bei einem großen, wenig blutenden Schleimhautdefekt mehr abgesaugt werden kann als bei einem kleinen, sehr stark blutenden, der direkt am Operationsherd die Sicht reduziert.

Einige Studien verwendeten die Menge des im Absaugebehälter befindlichen Blutes als Hauptkriterium, andere benutzten die subjektive Bewertungsskala, manche bedienten sich beider Kriterien (Tabelle 8).

Die Transfusionsinzidenz ist bei dieser Operation sehr gering (0,5 bis 0,07%^[19]). Kleinere Blutverluste unter 500ml wurden nicht regelhaft dokumentiert. Es fehlt daher diese Information und konnte leider nicht in diese Auswertung mit einfließen.

4.1.2 Topische Behandlung der Nasenschleimhäute

Die Verbesserung des operativen Feldes stützt sich auf zwei Säulen: die anästhesiologischen Maßnahmen und die lokale Behandlung der Schleimhaut. Je nach Anatomie ist die injizierbare Menge von Lokalanästhetikum und Adrenalin verschieden. Ebenso dürfte, bedingt durch viele Operateure, eine große Streuung vorliegen.

Das durch Einlegen von Tamponaden auf die Nasenschleimhaut aufgebrauchte Naphazolin wird sicher abhängig von der Zeit resorbiert, was ein weiterer Unsicherheitsfaktor ist. Die Häufigkeit des Nachtamponierens intraoperativ ist nicht dokumentiert worden.

4.1.3 Zielvorgaben

Günstigere Operationsbedingungen durch Hypotension sind eindeutig belegt^[9,20,21,37]. Jedoch ist seit der Veröffentlichung der Studie von Jacobi^[22] aus dem Jahr 2001, in der kein Vorteil hinsichtlich der Blutungsneigung intraoperativ bei der hypotensiven Gruppe auftrat, das vertretbare Ausmaß der Blutdrucksenkung oft diskutiert worden.

In dieser Arbeit wurde ein Bereich zwischen 60 und 70mmHg für den mittleren arteriellen Blutdruck angestrebt. Einige Autoren^[23,24] benutzten ebenfalls dieses Intervall als Zielgröße. In einer Veröffentlichung von Siracaoglu^[39] wurden die kognitiven Funktionen von Patienten nach Pansinusoperationen mit oder ohne angewandte Hypotension von 60 bis 70mmHg mittleren arteriellen Druck (MAP) für gleich befunden. Der den Patienten zugemutete Blutdruck scheint zur Verbesserung der Operationsbedingungen vertretbar, wenn man Vorerkrankungen wie z.B. schwere KHK oder Karotisstenose ausschließen kann.

Eine Blutdruckeinstellung auf niedrige, den Patienten vital nicht gefährdende Werte war bisher mit Propofol/Remifentanil ein Problem. Wenngleich die von vielen favorisierte Narkoseform auch von uns angewendet wurde, so erscheinen zu Beginn der Operation Blutdruckwerte, die sich teilweise sogar den präoperativen annähern, als nicht optimal für ein blutarmes Operationsfeld. Nur 33% aller Patienten der Gruppe Propofol/Remifentanil hatten innerhalb der ersten 30 Minuten der Operation die Zielwerte erreicht, 24% waren im MAP über 80mmHg und 13% sogar über 90mmHg. Erstaunlicherweise wird in keiner bisher durchgeführten Studie die Problematik von schlecht einstellbaren Blutdruckwerten aufgegriffen. Bei denen, die den zeitlichen Verlauf dokumentierten^[9,22], sind höhere Blutdrücke eher gegen Ende zu beobachten, nicht unmittelbar nach „Schnitt“ und keineswegs schon vor Beginn der OP.

Als mögliche Ursache bei unserem Patientengut kann eine zu flache Narkose ausgeschlossen werden: Mit durchschnittlich 6,9mg/kg/h Propofol und 0,44µg/kg/min Remifentanil sind mindestens gleich hohe Dosierungen verabreicht worden wie in allen anderen Studien (Tabelle 8). In einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung an 6161 Patienten^[41] liegt die durchschnittliche Dosierung (Median) von Propofol mit 6,43mg/kg/h leicht unter unserem Schnitt, mit 5mg/kg/h zu Beginn der OP deutlich darunter und mit 0,25µg/kg/min Remifentanil beträgt die infundierte Menge nur etwa 2/3

der unserer Patienten. Die beobachteten BIS-Werte von weniger als 60 sprechen ebenfalls gegen eine nicht ausreichende Narkosetiefe. Auch die Idee eines reaktiven Blutdruckanstieges infolge hoher Remifentanildosierungen lässt sich durch die Studienergebnisse entkräften: Die vierfache Dosis führte zu einem signifikanten Blutdruckabfall^[42].

Als mögliche Ursache muss die sympathikotone, systemische Wirkung der lokal angewendeten Medikamente in Betracht gezogen werden. Adrenalin wird zur Wirkungsverlängerung von Lokalanästhetika im Gewebe angewendet. Die Applikation in die Nase, entweder als getränkte Tupfer oder als Zusatz zur Injektion, ist gängige Praxis und wurde in allen anderen Untersuchungen auch so beschrieben. Wenngleich die Wirkung durch Rezeptorbindung längere Zeit anhält, so wird freies, in den Kreislauf gelangtes Adrenalin rasch abgebaut, die Wirkung nach nasaler Injektion auf den Körperkreislauf ist nach 4 Minuten schon nicht mehr nachweisbar^[43].

Der Unterschied in der Vorbereitung liegt beim Naphazolin, das nur noch von Eberhart^[23] (in gleicher Dosierung) angewendet wurde. Allerdings beschreibt er ein gutes Erreichen des Zielwertes 60 bis 70mmHg MAP, was sich nicht mit unserer Erfahrung in Einklang bringen lässt.

Tabelle 8: Übersicht über häufig zitierte Studien

(Pro Propofol; Iso Isofluran; Sev Sevofluran; Rem Remifentanyl, Alf Alfentanyl; Suf Sufentanyl; Ø nicht untersucht/angegeben;
*signifikante Unterschiede gefunden)

Studie/Jahr	Gruppen	Blutdruck/ Puls	Score	Einstellbarkeit des Blutdruckes	Blutverlust	Dosierungen
Eberhart ^[23] 2003	45 Pro/Rem vs. 43 Iso/Alf	Ziel: MAP 60-70mmHg HF 62/75/min*	2,8/4,9* (10er Skala)	Urapidil zusätzlich benötigt 9%/37%*	Ø	Pro 5-8 mg/kg/h Rem 0,15 µg/kg/min Iso 0,4-1,0 Vol%
Tirelli ^[24] 2004	27 Pro/Rem vs. 37 Iso/Fen	Ziel: 60-70 mmHg HF 66-73/min	2,48/3,05*	als gleich gut eingeschätzt	Ø	Pro 320-400mg/h Rem 29-36µg/min Iso 1-2 Vol%
Blackwell ^[25] 1993 (retrospektiv)	12 Pro vs. 13 Iso Opiat Alf oder Fen +Lachgas	MAP 80 mmHg Ø HF	Ø	Ø	101/251ml*	Pro 3-9mg/kg/h Iso 0,5-2Vol%
Pavlin ^[26] 1999	30 Pro/Alf vs. 26 Iso/Alf	Ziel: MAP 65-80mmHg MAP Pro>Iso* Ø HF	Propofol besser* (p=0,0475) Korrelation MAP-Abfall mit Score bei switch Pro-> Iso	Ø	189/147ml	Pro 4-8µg/ml Iso 0,6-1,2Vol% Alf 35-41ng/ml
Sivaci ^[27] 2004	16 Pro/Fen vs. 16 Sevo/Fen	MAP 79-85mmHg HF 65-79/min	Ø	Ø	128/269ml*	Pro 6mg/kg/h Sev 2-2,4Vol%
Manola ^[28] 2004	20 Rem/Pro vs. 23 Suf/Sev vs. 28 Fen/Iso	Ziel: RR-sys =80mmHg ØHF	1,57/1,3/2,8 Fen/Iso schlechter als beide anderen*	Ø	Ø	Sev 2Vol% Rem 0,3-0,5µg/kg/min Suf/Fen b. Bed.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Hämodynamik

4.2.1.1 Blutdruckwerte

Der Kurvenverlauf der Blutdruckwerte an 207 Patienten unter Propofol zeigt ein klares Abweichen von den angestrebten Zielwerten. Es mögen die ermittelten mittleren arteriellen Blutdruckwerte MAP-30 mit 77mmHg und MAP-60 mit 75mmHg nicht sehr weit entfernt von dem gewünschten Bereich liegen und etwa den Durchschnittswerten der 6161 Patienten aus der Studie von Schmidt^[41] entsprechen, man muss aber berücksichtigen, dass zu diesem Zeitpunkt bei den hier untersuchten Patienten durch Vertiefen der Narkose, wiederholte Bolusgaben von Propofol und nicht zuletzt durch die Anwendung der Antihypertensiva schon enorm gegengesteuert wurde. Der zeitliche Verlauf der Blutdruckwerte ist nicht bei allen Patienten gleich. Ein kleiner Anteil (n=42, 20%) bekam kein zusätzliches Antihypertensivum, weil die Zielwerte stabil von Beginn an erreicht waren und stabil blieben oder sich gut allein durch die Steuerung der Narkose einstellen ließen. Insgesamt konnte bei nur 33% der Patienten der Propofolgruppe der Blutdruck in der Frühphase der Operation auf Werte innerhalb des Zielbereiches gebracht werden.

Im Gegensatz hierzu ist der Blutdruck bei Verwendung von Desfluran zu Beginn der OP stabiler. Die Zielwerte wurden eher erreicht, die Mittelwerte MAP-30 und MAP-60 sind mit 70mmHg ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,002$) signifikant unter denen der Propofolgruppe. Deutlich mehr Patienten lagen mit den Blutdruckwerten im Zielbereich MAP-30 und MAP-60 ($p = 0,002$ bzw. $p = 0,013$). Dabei wurde eine Dosis deutlich unter der minimalen alveolären Konzentration des Gases benötigt. Selbst das Remifentanil konnte mit nur 0,40µg/kg/min niedriger dosiert werden ($p = 0,009$).

Die höchsten Blutdrücke wurden zu Beginn der Operation beobachtet. Daher ist Desfluran auch hinsichtlich des Maximalwertes beim Blutdruck (MAP-max) überlegen (89 vs. 81mmHg, $p = 0,001$).

Die hämodynamischen Werte entsprechen für die TIVA-Gruppe durchschnittlich erst nach 65 Minuten den Zielvorgaben. Das Greifen der antihypertensiven Therapie oder aber die nachlassende Wirkung der lokal applizierten Vasokonstriktiva könnten als Erklärungen herangezogen werden.

4.2.1.2 Herzfrequenz

Interessant ist die Betrachtung der durchschnittlichen Herzfrequenz: Sie ist zu Beginn der Operation am niedrigsten mit 54/min (Propofol) und 52/min (Desfluran), obwohl hier der Blutdruck die höchsten Werte während der OP hat. Das kann auch als Hinweis für eine ausreichende Narkosetiefe genommen werden. Überraschend ist auch der Vergleich mit anderen Studien, in denen stets ein höherer Wert gemessen wurde (Tabelle 8). Die niedrigste Frequenz einer Narkosevergleichsstudie^[23] wird mit 62/min beziffert, ein mit Betablockern behandeltes Patientenkollektiv zur Nasennebenhöhlenoperation hatte bei Nair^[30] 59/min. Eine Erklärung dafür könnte die im Vergleich deutlich höhere Remifentanildosierung bei unseren Patienten sein. Da Blutdruck und Herzfrequenz innerhalb bestimmter Grenzen negativ zueinander korrelieren, könnte eine niedrige Herzfrequenz vielleicht auch als Folge des Blutdruckanstieges durch eine systemische α -mimetische Wirkung des Naphazolins interpretiert werden. Der zeitliche, allmähliche Anstieg beruht sicher zum einen auf intravasale Volumenverluste durch die Blutung an sich oder durch Umverteilungsprozesse nach extravasal unter Narkose.

Nach Eberhart^[23] hatten Patienten unter TIVA einen signifikant niedrigeren Pulsschlag als diejenigen mit Isofluran/Fentanyl. Desfluran, wie die meisten volatilen Anästhetika, steigert leicht die Herzfrequenz mit zunehmender Konzentration. Propofol wirkt negativ chronotrop. Die extrem gute Stabilisierung der hämodynamischen Werte durch Remifentanil im Vergleich zu anderen Opiaten ist bekannt^[44,45,46]. Geschätzt wird für Nasennebenhöhlenoperationen die hervorgerufene Bradykardie^[23]. Sie wird durch eine zentrale Aktivierung des Vagotonus und durch die Stimulation peripherer μ -Rezeptoren erklärt^[47].

In unserem Patientenkollektiv ist der dominante Effekt des Remifentanil möglicherweise die Ursache für die Bradykardie und die Homogenität der Herzfrequenz zwischen propofol- und desflurangesteuerter Narkose.

4.2.2 Pharmakologische Wirkungen der Narkotika hinsichtlich der Blutungsintensität

Blutungen aus dem Kapillarstromgebiet sind nach Meinung einiger Wissenschaftler^[20,22] das vorrangige Problem während endonasaler Operationen. Obwohl eine milde Hypotension generell befürwortet wird, steht die Art der Induktion zur Diskussion. Blutdruckerniedrigung durch reine Vasodilatation an den Arteriolen könnte zu einer Zunahme des Blutflusses im kapillären und venösen Gefäßsystem führen. Eine damit verbundene reflektorische Steigerung des Herzminutenvolumens begünstigt womöglich diesen Effekt^[20,22].

Desfluran reduziert wie auch Propofol den Sympathikotonus zentral. Als Folge davon und als Folge der Hemmung des langsamen Kalziumeinstromes^[49] in die Herzmuskelzelle wirkt es in Dosierungen bis zur minimalen alveolären Konzentration (MAC) negativ inotrop. Allerdings beeinflusst dieser Effekt bei jungen gesunden Menschen die Auswurfleistung nicht in relevanter Weise^[50].

Generell wirken volatile Anästhetika vasodilatierend. Die Wirkung ist an den einzelnen Organen unterschiedlich. Die Muskeldurchblutung wird beispielsweise im Gegensatz zu Isofluran nur minimal beeinflusst^[50]. Das beschriebene Desfluran-Paradoxon, eine Sympathikusaktivierung bei schnellem Anfluten, konnten wir nicht beobachten.

Der Blutdruckabfall durch Propofol wird einem stärkeren negativ inotropen Effekt bei möglicherweise reduzierter Vasodilatation zugeschrieben^[25,26,27]. Zudem ist der Baroreflex gleichzeitig abgeschwächt^[51]. Das könnte nach theoretischer Überlegung den Vorteil gegenüber volatilen Anästhetika erklären.

Nach den Überlegungen von Cincikas^[9] und Pavlin^[26] könnte allerdings die Vasodilatation an venösen Kapazitätsgefäßen das kapilläre Gefäßnetz vom Blutdruck entlasten und somit Blutungen reduzieren. Pavlin^[26] beschreibt, dass bei einigen Patienten die operative Blutung beim Wechsel von Propofol auf Isofluran deutlich weniger wurde und hält die womöglich stärkere venöse Vasodilatation des volatilen Anästhetikums (Isofluran) für den Grund der Verbesserung.

Er fügt zudem einen weiteren interessanten Aspekt hinzu: Ein Teil der Blutzufuhr der Nasennebenhöhlen erfolgt aus intrakraniellen Gefäßen. Es ist hinlänglich bekannt, dass Thiopental aber auch Propofol den zerebralen Blutfluss deutlich reduzieren können. Der vasodilatierende Effekt aller volatilen Anästhetika auf intrakranielle Gefäße ist ebenso bekannt. Allerdings ist die Reduktion des Blutflusses im Gehirn auch direkt abhängig

vom Stoffwechsel. Selbst bei Desfluran bis MAC 1 verringert sich über diesen Mechanismus bei Gesunden der zerebrale Blutfluss zwar in geringerem Maße wie die „Cerebral metabolic rate of oxygen“ (CMRO₂ - ein Parameter des Hirnstoffwechsels) aber dennoch deutlich^[52]. Es bleibt allerdings fraglich, ob eine Übertragung auf extrakranielle Gewebe in dieser Weise möglich ist.

Die Herzfrequenz steigt unter Desfluran leicht an, fällt bei Propofol dagegen ab. In der Kombination mit hoch dosiertem Remifentanil ist kein großer Unterschied in der Herzfrequenz zu erkennen.

4.2.3 Zusätzliche Antihypertensiva

Wie bereits beschrieben kam nur ein kleiner Teil der mit Propofol behandelten Patienten ohne Antihypertensiva aus (20%). Desfluran benötigte dagegen nur in 24% zusätzliche Medikamente zur Unterstützung. Eberhart^[23] beschreibt einen niedrigeren Antihypertensivbedarf in seiner TIVA-Gruppe im Vergleich zur balancierten Anästhesie mit Isofluran und Fentanyl (9% vs. 37%). Tirelli^[24] hat beide Gruppen als gleich gut steuerbar eingeschätzt.

Das klare Ergebnis zugunsten der Desflurangruppe in unserer Untersuchung zeigt, dass balancierte Anästhesie auf der Grundlage von hochdosiertem Remifentanil und Desfluran nicht nur der TIVA, sondern deduktiv auch der Kombination Isofluran/Fentanyl überlegen ist.

Die Subgruppe der Propofolpatienten, die aufgrund ihrer hämodynamischen Stabilität kein weiteres Antihypertensivum erhielt, hat niedrigere Blutdruckwerte. Verglichen mit allen Patienten unter Desfluran sind diese annähernd gleich.

Man kann daraus die Schlussfolgerung ziehen, dass die Anwendung von Desfluran hämodynamisch stabile Werte erzeugt, wie sie bei Patienten unter Propofol auftritt, die nicht mit einem Blutdruckanstieg reagieren.

Betablocker sind als besonders günstige Medikamente zur Induktion der Hypotension von Boezaart^[20] beschrieben worden. Er begründet sein Ergebnis mit der günstigeren Variante der Hypotension: Reduktion der Blutdruckes durch Minderung der Auswurfleistung, Senkung der Herzfrequenz und erhaltenem peripheren Vasotonus

anstelle von reiner Vasodilatation mit reaktiver Tachykardie und Anstieg des Herzminutenvolumens.

Esmolol als Betasympatholytikum mit der kürzesten Halbwertszeit von 9 Minuten wurde bei uns ebenfalls eingesetzt, aber nur bei 27 Patienten (11%). Die Indikation für eine solche Substanz ist bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von knapp über 50/min schon fraglich. Verglichen mit anderen Antihypertensiva ist auch kein signifikanter Unterschied in der Herzfrequenz festzustellen. Der Blutdruck lässt sich durch alleinige Gabe von Esmolol nicht adäquat einstellen und die Bewertung der Operateure fiel auch nicht besser aus. Zum anderen ist die Anwendung eines Betablockers bei Patienten, von denen der Anteil der Asthmatiker über 30% liegt, in vielen Fällen nicht indiziert. Bemerkt werden soll an dieser Stelle, dass Boezaart^[20] unter Isofluran/Lachgas/Fentanyl selbst mit hohen Dosen Esmolol als niedrigste Frequenz 68,9/min und als höchste 84,8/min als Mittelwert erzielte. Diese Zahlen sind verglichen mit denen in unserer Studie sehr hoch. Die Wirkung einer solchen Substanz dürfte unter solchen Voraussetzungen auch stärkere Effekte erzielen, als es bei uns der Fall gewesen ist. Man muss erwarten, dass ein bereits stark supprimierter und gesunder Kreislauf gegenreguliert und so trotz maximaler Dosierungen die erwarteten Effekte ausbleiben.

Andere eingesetzte Antihypertensiva sind Nitroglycerin, Clonidin und Urapidil als Zusatz zur TIVA. Für ihre Bewertung insbesondere bzgl. des Blutungsverhaltens aber auch der Steuerbarkeit liegen zu kleine Patientenzahlen in unserer Analyse vor, so dass keine klare Aussage möglich ist.

4.2.4 Wechselzeit

Das Ausleiten mit Desfluran gestaltete sich deutlich schneller als mit Propofol. Die Zeit von „Naht“ bis Eintreffen im Aufwachraum ist mit einem Unterschied von 9 Minuten fast 30% kürzer. Das entspricht, bezogen auf eine reine OP-Dauer von durchschnittlich 113 Minuten, etwa 8% Zeitersparnis. Durch die deutliche Verkürzung der Wechselzeit kann der Operationssaal besser ausgelastet und die Arbeit des OP-Personals wirtschaftlicher gestaltet werden.

Hohe Dosierungen und wiederholte Bolusgaben von Propofol sind zusammen mit der Unvorhersagbarkeit des Operationsendes der Grund für das verzögerte Erwachen der Patienten.

Propofol wird hauptsächlich hepatisch metabolisiert. Nicht hypnotisch wirksame Abbauprodukte werden renal ausgeschieden. Die Sättigung peripherer Gewebe steigt mit zunehmender Infusionsdauer und Dosis. Nach Abstellen von Propofol gelangt es in größeren Mengen in das Plasma zurück^[48]. Die Halbwertszeit ist von der Infusionsdauer abhängig (kontextsensitive Halbwertszeit).

Remifentanil hat unabhängig von der Zeit seiner Anwendung eine sehr kurze Eliminationszeit. Der Abbau erfolgt über unspezifische Plasma- oder Gewebeesterasen in Remifentanilsäure, die zwar über die Niere ausgeschieden werden muss, aber nur eine μ -Rezeptoraffinität von 1:300 bis 1:4600 hat. Da der Esteraseprozess keiner Sättigungskinetik unterliegt, beträgt die Halbwertszeit unabhängig von der Infusionsdauer 3-4min^[42]. Die Steuerbarkeit von Remifentanil ist unter den Opiaten mit Abstand am besten. Durch den raschen Wirkungsverlust lässt sich die Narkose also auch bei hoher Dosierung schnell beenden. Deshalb ist es für Nasennebenhöhlenoperationen ein hervorragend geeignetes Opiat.

Aufgrund der niedrigsten Blutlöslichkeit (Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,46) ist Desfluran das volatile Anästhetikum mit der kürzesten Zeit zum Einstellen des Gleichgewichtes zwischen Inspirationsluft und Hirngewebe. Das Erreichen der Narkosetiefe und das Erwachen nach Abstellen der Narkotikazufuhr ist am schnellsten^[49].

Während Propofol zur Narkose aber darüber hinaus auch zur Blutdrucksenkung dosiert werden musste, war beim Desfluran ein Erreichen der Zielwerte schon bei relativ niedriger Konzentration möglich. Das Ausleiten gestaltete sich transparenter und entsprechend kürzer.

4.2.5 Bewertung durch die Operateure

Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen unseren Patienten mit Desfluran- oder Propofolnarkosen (Mittelwert 2,4 vs. 2,7).

Alle ähnlichen Studien tendieren zu dem Ergebnis: Propofol eignet sich besser zur Reduktion der Blutung im OP-Feld als die verglichenen volatilen Anästhetika. In zwei sehr ähnlichen Untersuchungen von Eberhart^[23] und Tirelli^[24] wurde TIVA als das günstigere Narkoseverfahren propagiert. Als Vergleichsnarkose diente Fentanyl/Isofluran bzw. Alfentanyl/Isofluran. Remifentanil ist nicht nur hinsichtlich der Steuerbarkeit, sondern auch im Blutungsverhalten gegenüber Fentanyl und Alfentanyl, nicht jedoch gegenüber Sufentanil als überlegenes Opiat getestet worden^[28]. Degoute^[29] beschreibt, dass der Gebrauch von Remifentanil alle anderen Antihypertensiva (die er ursprünglich zur Blutung bei Tympanoplastiken vergleichen wollte) überflüssig machte. Auch Eberhart^[23] und Tirelli^[24] führten als einen wesentlichen Faktor für ihre Ergebnisse die hämodynamische Stabilität und den bradykardisierenden Effekt von Remifentanil auf. Da aber Narkosemittel und Opiat in den Gruppen verschieden waren, konnte die Frage nach dem stärkeren Einfluss Propofol oder Remifentanil nicht geklärt werden.

Es existieren zwei Studien, bei denen die Variable nur das Narkotikum ist: Propofol vs. Isofluran/Sevofluran^[26,27]. Die Ergebnisse deuten ebenfalls auf Vorzüge der intravenösen Anästhesie hin: Sivaci^[27] hatte höhere Blutverluste bei Isofluran (269 vs. 128ml), Pavlin^[26] fand keinen Unterschied, aber einen schwach signifikant besseren Score bei Propofol ($p=0,0475$). Manola^[28] untersuchte zwar primär den Einfluss der Opiate auf das Blutungsverhalten, die Gruppe Sevofluran (volatiles Anästhetikum)/Sufentanil war aber statistisch gesehen nicht schlechter als Propofol/Remifentanil (Tabelle 8).

Der ausgearbeitete Vorteil von Propofol gegenüber volatilen Anästhetika kann nicht in Frage gestellt werden. Es ist denkbar, dass auch bei unseren Patienten Desfluran schlechter in dem Blutungsscore abgeschnitten hätte, wenn anstelle von Remifentanil ein anderes, weniger geeignetes Opiat eingesetzt worden wäre. Unser gefundenes Ergebnis steht in einem gewissen Widerspruch vor allem zu den Autoren Sivaci^[27] und

Pavlin^[26], die für ihre Gruppen gleiche Opiate verwendeten. Da es sich jedoch nicht um Remifentanyl handelte, drängt sich die Vermutung auf, dass dieses hoch dosiert einen größeren Einfluss auf den Blutungsscore hat als das Anästhetikum und geringe Unterschiede zwischen ihnen so nicht mehr zu Tage treten. Boezaart^[20] und Eberhart^[23] sahen in der höheren Herzfrequenz der Gruppe der balancierten Anästhesie^[23] bzw. der Kontrollgruppe^[20] ein Indiz für ein erhöhtes „Cardiac output“, was als ungünstig für die Blutungsstärke interpretiert wurde. In unserer Narkosekonstellation, hoch dosiertes Remifentanyl mit Desfluran oder Propofol, ist aber kein höherer Puls bei der Verwendung von Desfluran messbar. Die Herzfrequenz ist sogar deutlich niedriger als die jeder anderen zitierten Studie. Die Idealvorstellung niedrige Herzfrequenz bei milder Hypotension wird durch die Anwendung Desfluran/Remifentanyl am besten realisiert.

Desfluran wurde in Bezug auf Nasennebenhöhlenoperationen noch nicht untersucht. Hämodynamische Differenzen zu den anderen modernen volatilen Anästhetika sind gering^[50]. Untersuchungen zum Vergleich von Desfluran und ähnlichen volatilen Anästhetika sind widersprüchlich: Während Kurt^[53] Sevofluran und Isofluran beim Erreichen einer kontrollierten Hypotension für Wirbelsäulenoperationen dem Desfluran vorzieht, wird beispielsweise in einer anderen Studie von Beaussier^[54] eine bessere hämodynamische Stabilität unter Desfluran gegenüber Isofluran für die gleiche Operation beschrieben. Es ist auch denkbar, dass sogar das immer als schlechter getestete Isofluran bei Nasennebenhöhlenoperationen als Ersatz für Desfluran ein ähnliches Ergebnis bei unseren Patienten erzielt hätte. Nach Dal^[55] eigneten sich Desfluran, Isofluran und Sevofluran gleichermaßen zur Induktion einer milden Hypotension bei Operationen am Mittelohr, was Steuerbarkeit und Blutungsverhalten angeht. Es wird aber betont, dass besonders durch die Kombination mit Remifentanyl die Vorzüge ans Licht treten. Das rasche An- und Abfluten des Narkosemittels im Gehirn ist aber eindeutig die Stärke des Desflurans und damit liegt hier der Vorteil bei schneller, gezielter Blutdrucksteuerung und zügiger Extubation nach Beendigung der Operation.

Es gibt keine Studie, die einen Vergleich zwischen der Wirksamkeit der topischen und anästhesiologischen Maßnahmen zur Reduktion operationsbedingter Blutungen durchgeführt hat. Durch die lokale Applikation an der Nasenschleimhaut werden hohe Dosen eines Vasokonstringens direkt an den Wirkort gebracht. Die Wirksamkeit ist unbestritten. Kommt es intraoperativ zu einer stark sichtbehindernden Blutung und sind alle anästhesiologischen Maßnahmen ausgeschöpft, so schafft das Einlegen von getränkten Tamponaden Besserung.

Es stellt sich aber die Frage, wie stark der lokale Einfluss von vergleichsweise verschwindend kleinen Konzentrationen der Narkotika oder Antihypertensiva gegenüber der lokalen direkten Vasokonstriktion am Gefäßsystem der Nasenschleimhaut überhaupt ist. Die Hypotension als unterstützende Maßnahme zur lokalen Behandlung erscheint durchaus als sinnvolles Element zur Verbesserung der Operationsbedingungen.

Möglicherweise gewinnt erst im Laufe der Operation das anästhesiologische Regime an Bedeutung. Durch die Abtragung größerer Schleimhautareale werden die Speicher des lokal applizierten Vasokonstringens aufgebraucht und die lokale Wirkung abgeschwächt. Blutungen aus dem Knochen können die Sicht auf das operative Feld mehr und mehr bestimmen. Ein suffizientes anästhesiologisches Management kann deshalb das operative Ergebnis beeinflussen. In dieser Hinsicht scheint Desfluran/Remifentanil der Kombination Propofol/Remifentanil aufgrund der besseren Blutdruckeinstellung in der Frühphase sowie seiner guten Steuerbarkeit in der Ausleitungsphase überlegen zu sein. Dies muss jedoch in einer prospektiv randomisierten Studie noch verifiziert werden.

5 Zusammenfassung

Nasennebenhöhlenoperationen stellen eine besondere Herausforderung dar. Der Arzt operiert in einem sehr engen Raum, in dem durch diffuse Schleimhautblutungen die Sicht auf das operative Feld eingeschränkt wird. Dennoch muss er für die Sicherheit des Patienten garantieren. Ein besonderes Anliegen wird deshalb an den Anästhesisten herangetragen: Durch Anwendung geeigneter Narkoseformen und moderate Blutdrucksenkung sollen die Operationsbedingungen optimiert werden. Als eine gängige Strategie gilt der Einsatz von intravenöser Anästhesie in Kombination mit Antihypertensiva. Dennoch sind niedrige Blutdruckwerte in gewünschtem Maße nicht zu jeder Zeit einstellbar. Hohe Dosierungen von Propofol über eine lange Operationszeit hinweg verzögern zudem die Ausleitung der Narkose. Als Alternative steht die Narkoseführung mit volatilen Anästhetika zur Verfügung.

Es stellt sich die Frage, ob durch den Einsatz von Desfluran, einem besonders gut steuerbarem Narkotikum, eine bessere Einstellung auf die gewünschten Blutdruckwerte zu erreichen ist, ohne dass eine Verschlechterung in der Blutungsintensität in Kauf genommen werden muss.

Über einen Zeitraum von genau 12 Monaten wurden die Daten aller Patienten retrospektiv untersucht, die sich endonasalen Nasennebenhöhlenoperationen unterzogen. 208 Patienten gingen nach Ausschluss eines Alters von weniger als 17 Jahren, Blutgerinnungsstörungen und erheblicher Beeinträchtigung durch kardiale oder zerebrovaskuläre Vorerkrankungen in die Gruppe Propofol/Remifentanil und 37 in die Gruppe Desfluran/Remifentanil ein.

Es konnte gezeigt werden, dass sich Desfluran als Alternative zum Propofol anbietet, wenn es mit hochdosiertem Remifentanil kombiniert wird. Erwünschte Zielwerte von 60 bis 70mmHg mittleren arteriellen Drucks (MAP) und eine niedrige Herzfrequenz von weniger als 60/min wurden schneller und besser erreicht. Der durchschnittliche MAP in den ersten 30 Minuten war mit 77 vs. 70mmHg ($p < 0,001$), innerhalb der ersten Stunde mit 75 vs. 70mmHg ($p = 0,002$) und der Durchschnitt der maximal erreichten Mitteldrücke mit 89 vs. 81mmHg ($p = 0,001$) in der Desflurangruppe deutlich niedriger. Bei einem größeren Anteil der Patienten dieser Gruppe konnte von Beginn an der

Blutdruck auf Werte innerhalb des Zielbereiches eingestellt werden. In den ersten 30 Minuten der Operation hatten 60% der Patienten der Desflurangruppe vs. 33% der Propofolgruppe ($p=0,002$) und in den ersten 60 Minuten 60% vs. 38% ($p=0,013$) einen durchschnittlichen mittleren arteriellen Blutdruck von 70mmHg oder weniger erreicht. Dabei wurde signifikant weniger Remifentanyl 0,44 vs. 0,40 μ g/kg/min ($p=0,009$) benötigt. Die Anzahl zusätzlich verabreichter Antihypertensiva zur Blutdruckkorrektur war ebenfalls deutlich kleiner ($p<0,001$). Nur 24% aller Patienten aus der Desfluran- aber 80% aus der Propofolgruppe erhielten ein oder mehrere Antihypertensiva intraoperativ.

Obwohl in ähnlichen Studien tendenziell Propofol aufgrund seiner vermuteten geringeren Vasodilatation, negativen Inotropie und Chronotropie gegenüber dem volatilen Anästhetikum der Vorzug gegeben wird, konnte in dieser Datenanalyse kein schlechteres Abschneiden von Desfluran gegenüber Propofol bezüglich der Blutungstendenz festgestellt werden. Selbst im Vergleich mit der besten Untergruppe innerhalb der total intravenösen Anästhesie (nach Blutdruckmedikation erstellt) konnte sich Desfluran in der Bewertung durch die Operateure wie auch in den hämodynamischen Eigenschaften behaupten.

Die Kombination aus Remifentanyl mit seinem ausgeprägten blutdruck- und herzfrequenzsenkenden Effekt und Desfluran mit seiner hervorragenden Steuerbarkeit der Narkosetiefe durch rasches An- und Abfluten am Wirkort scheinen besonders günstig zur Narkoseaufrechterhaltung für endonasale Nasennebenhöhlenoperationen zu sein. Diese Ergebnisse müssen in einer prospektiv randomisierten Studie noch verifiziert werden.

6 Summary

Operations of the paranasal sinuses are a particular challenge. The surgeon operates in a very restricted area, in which the view of the operative field is reduced by bleeding of the mucous membranes. Nevertheless, he must guarantee for the patient's safety. Therefore, special importance is placed on the anesthetist: the operation conditions are to be optimised by use of suitable forms of narcosis and moderate reduction of the blood pressure. A customary strategy is the use of intravenous anesthesia in combination with anti-hypertensives. Nevertheless, low blood pressure values to a degree desired cannot be achieved all the time. High dose of propofol for a long operating period additionally delays emergence from anesthesia. An alternative is available by means of narcosis with volatile anesthetics.

The question arises of whether better adjustment to the required blood pressure values can be achieved by the use of desfluran, a narcotic which can be controlled particularly well, without deterioration in the bleeding intensity having to be put up with.

For a period of precisely 12 months, the data of all patients undergoing endonasal operations on the paranasal sinuses were retrospectively examined. 208 patients entered the propofol/remifentanyl group and 37 the desfluran/remifentanyl group following exclusion of an age of less than 17 years, blood coagulation disorders and considerable impairment by previous cardiac or cerebrovascular diseases.

It was seen that desfluran can be regarded as an alternative to propofol if it is combined with highly dosed remifentanyl. Desired target values of 60 to 70mmHg mean arterial pressure (MAP) and a low heart frequency of less than 60/min were achieved better and more quickly. The average MAP in the first 30 minutes, 77 vs. 70mmHg ($p < 0.001$), within the first hour, 75 vs. 70mmHg ($p = 0.002$) and the average of the maximum mean pressure achieved, 89 vs. 81mmHg ($p = 0.001$), were distinctly lower in the desfluran group. In a major share of the patients in this group, it was possible to adjust the blood pressure to figures within the target area from the outset. In the first 30 minutes of the operation, 60% of the patients of the desfluran group vs. 33% in the Propofol group ($p = 0.002$) and in the first 60 minutes 60% vs. 38% ($p = 0.013$) had achieved an average mean arterial pressure of 70mmHg or less. In this context, significantly less

remifentanyl, 0.44 vs. 0.40 μ g/kg/min ($p=0.009$), was needed. The number of additional applications of anti-hypertensives for blood pressure correction was also distinctly lower ($p<0.001$). Only 24% of all the patients from the desfluran group, but 80% from the propofol group were given one or more anti-hypertensives intra-operatively.

Although there is a tendency to give propofol preference in similar studies as a result of its presumed lower vasodilatation, negative inotropy and chronotropy compared with the volatile anesthetic, no worse results were found in this data analysis for desfluran against propofol with regard to haemorrhage tendency. Even in comparison with the best sub-group within the total intravenous anesthesia (produced following blood pressure medication), desfluran asserted itself in the assessment by the surgeons, as was also the case for the haemodynamic properties.

The combination of remifentanyl with its distinct effect of reducing blood pressure and heart frequency and desfluran with its rapid adjustment of anesthetic depth by fast onset and wash out appears to be particularly favourable for maintenance of narcosis for endonasal operation on the paranasal sinuses. These results must now be verified in a prospective randomized trial.

7 Literaturverzeichnis

- ¹ Hosemann W. Innere Nase und Nasennebenhöhlen. in: Strutz J, Mann W (Hrsg.). Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Thieme Stuttgart. 2000; 20: 342-92.
- ² Draf W. Endonasal micro-endoscopic frontal sinus surgery: the Fulda concept. Operative techniques in Otolaryngology-Head and Neck surgery. 1991; 2: 234-40.
- ³ Waldeyer A. Die Nasenhöhlen und ihre Nebenhöhlen. in: Waldeyer A, Mayet A. Anatomie des Menschen Bd. 2. de Gruyter. 1993; 16: 179-84.
- ⁴ Stammberger H. Functional Endoscopic Sinus Surgery; Philadelphia: BC Decker. 1991; 321-33.
- ⁵ Stankiewicz JA. Complications in endoscopic intranasal ethmoidectomy: an update. Laryngoscope. 1989; 99: 686-90.
- ⁶ Maniglia AJ. Fatal and other major complications of endoscopic sinus surgery. Laryngoscope. 1991; 101: 349-54.
- ⁷ Kennedy DW. Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. Laryngoscope. 1992; 102: 1-18.
- ⁸ Lund VJ, MacKay IS. Outcome assessment of endoscopic sinus surgery. J R Soc Med. 1994; 87: 70-2.
- ⁹ Cincikas D, Ivaskevicius J. Application of controlled arterial hypotension in endoscopic rhinosurgery. Medicina (Kaunas). 2003; 39: 852-9.
- ¹⁰ Larsen R, Kleinschmidt S. Kontrollierte Hypotension. Anaesthesist. 1995; 44: 291-308.
- ¹¹ Kleinschmidt S. Hat die kontrollierte Hypotension einen Stellenwert im Rahmen fremdblutsparender Verfahren? Anaesthesist. 2001; 50: 39-42.

- ¹² Habler O. Kontrollierte Hypotension. *Anaesthesist*. 2000; 49: 687-9.
- ¹³ Schindler I, Andel H, Leber J, Kimla T. Moderate induced hypotension provides satisfactory operating conditions in maxillofacial surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994; 38: 384-7.
- ¹⁴ Endrich B, Franke N, Peter K, Messmer K. Induced hypotension: action of sodium nitroprusside and nitroglycerin on the microcirculation. A micropuncture investigation. *Anesthesiology*. 1987; 66: 605-13.
- ¹⁵ Kick O, Van Aken H, Wouters PF, Verbesselt K, Van Hemelrijck J. Vital organ blood flow during deliberate hypotension in dogs. *Anesth Analg*. 1993; 77: 737-42.
- ¹⁶ Kolassa N, Beller KD, Sanders KH. Evidence for the interaction of urapidil with 5-HT_{1A} receptors in the brain leading to a decrease in blood pressure. *Am J Cardiol*. 1989; 63: 36C-39C.
- ¹⁷ Toivonen J, Kaukinen S, Oikkonen M, Hannelin M. Effects of deliberate hypotension induced by labetalol on renal function. *Eur J Anaesthesiol*. 1991; 8: 13-20.
- ¹⁸ Sperry RJ, Monk CR, Durieux ME, Longnecker DE. The influence of hemorrhage on organ perfusion during deliberate hypotension in rats. *Anesthesiology*. 1992; 77: 1171-7.
- ¹⁹ Maune S, Jeckstrom W, Thomsen H, Rudert H. Indication, incidence and management of blood transfusion during sinus surgery: a review over 12 years. *Rhinology*. 1997; 35: 2-5.
- ²⁰ Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth*. 1995; 42: 373-6.
- ²¹ Saitoh K, Suzuki H, Hiruta A, Igarashi T, Fukuda H, Hirabayashi Y, Seo N, Ichimura K. [Induced hypotension for endoscopic sinus surgery] *Masui*. 2002; 51: 1100-3.

- ²² Jacobi KE, Bohm BE, Rickauer AJ, Jacobi C, Hemmerling TM. Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. *J Clin Anesth.* 2001; 13: 319-20.
- ²³ Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2003; 113: 1369-73.
- ²⁴ Tirelli G, Bigarini S, Russolo M, Lucangelo U, Gullo A. Total intravenous anaesthesia in endoscopic sinus-nasal surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004; 24: 137-44.
- ²⁵ Blackwell KE, Ross DA, Kapur P, Calcaterra TC. Propofol for maintenance of general anesthesia: a technique to limit blood loss during endoscopic sinus surgery. *Am J Otolaryngol.* 1993; 14: 262-6.
- ²⁶ Pavlin JD, Colley PS, Weymuller EA Jr, Van Norman G, Gunn HC, Koerschgen ME. Propofol versus isoflurane for endoscopic sinus surgery. *Am J Otolaryngol.* 1999; 20: 96-101.
- ²⁷ Sivaci R, Yilmaz MD, Balci C, Erincler T, Unlu H. Comparison of propofol and sevoflurane anesthesia by means of blood loss during endoscopic sinus surgery. *Saudi Med J.* 2004; 25: 1995-8.
- ²⁸ Manola M, De Luca E, Moscillo L, Mastella A. Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005; 67: 83-6.
- ²⁹ Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth.* 2001; 48: 20-7.
- ³⁰ Nair S, Collins M, Hung P, Rees G, Close D, Wormald PJ. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2004; 114: 1042-6.

- ³¹ Ornstein E, Matteo RS, Weinstein JA, Schwartz AE. A controlled trial of esmolol for the induction of deliberate hypotension. *J Clin Anesth.* 1988; 1: 31-5.
- ³² De Hert S, Boeckx E, Vercauteren M, Claes J, Van den Heyning P, Adriaensen H. Safety of labetalol-induced controlled hypotension during middle ear microsurgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1989; 43: 157-62.
- ³³ Scholtes JL. Deliberate hypotension for middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1981; 32: 195-211.
- ³⁴ Toivonen J, Virtanen H, Kaukinen S. Deliberate hypotension induced by labetalol with halothane, enflurane or isoflurane for middle-ear surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 283-9.
- ³⁵ Welfringer P, Manel J, Garric J. [Clonidine premedication and isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery] *Ann Fr Anesth Reanim.* 1992; 11: 125-31.
- ³⁶ Karoubi P, Hugon S, Gehan G, Souied F, Cupa M, Pourriat JL. [A nicardipine-isoflurane combination in the microsurgery of the middle ear] *Cah Anesthesiol.* 1991; 39: 491-4.
- ³⁷ Rathjen T, Bockmhl U, Greim CA. Moderne Anästhesieverfahren in der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. *Laryngorhinootologie.* 2006; 85: 20-3.
- ³⁸ Fromme GA, MacKenzie RA, Gould AB Jr, Lund BA, Offord KP. Controlled hypotension for orthognathic surgery. *Anesth Analg.* 1986; 65: 683-6.
- ³⁹ Saricaoglu F, Celiker V, Basgul E, Yapakci O, Aypar U. The effect of hypotensive anaesthesia on cognitive functions and recovery at endoscopic sinus surgery: *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22: 154-63.
- ⁴⁰ Kerr AR. Anaesthesia with profound hypotension for middle ear surgery. *Br J Anaesth.* 1977; 49: 447-52.
- ⁴¹ Schmidt J, Hering W, Albrecht S. Total intravenöse Anästhesie mit Propofol und Remifentanyl. Eine multizentrische Untersuchung an 6161 Patienten. *Anaesthesist.* 2005; 54: 17-28.

- ⁴² Wilhelm W, Wrobel M, Kreuer S, Larsen R. [Remifentanil. An update] *Anaesthesist*. 2003; 52: 473-94.
- ⁴³ Yang JJ, Li WY, Jil Q, Wang ZY, Sun J, Wang QP, Li ZQ, Xu JG. Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine-containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 1471-6.
- ⁴⁴ Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapkovich N, Kirchner J, Todd MM, Fogarty-Mack P, Yancy V, Sokoll MD, McAllister A, Roland C, Young WL, Warner DS. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology*. 1998; 88: 271-2.
- ⁴⁵ Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, Kallar SK, Skinner EP, Jamerson BD. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg*. 1997; 84: 515-21.
- ⁴⁶ Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Holder K, Chauvin M, Viby-Mogensen J, Mogensen T, Gustafson I, Lof L, Noronha D, Kirkham AJ. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 1997; 52: 307-17.
- ⁴⁷ Shinohara K, Aono H, Unruh GK, Kindscher JD, Goto H. Suppressive effects of remifentanil on hemodynamics in baro-denervated rabbits. *Can J Anaesth*. 2000; 47: 361-6.
- ⁴⁸ Thiel H, Roewer N. Propofol. in: Thiel H, Roewer N. *Anästhesiologische Pharmakotherapie*. Thieme Stuttgart. 2004: 111-3.
- ⁴⁹ Thiel H, Roewer N. Inhalationsanästhetika. in: Thiel H, Roewer N. *Anästhesiologische Pharmakotherapie*. Thieme Stuttgart. 2004: 78-107.
- ⁵⁰ Eger E, Eisenkraft J, Weisskopf R. *Die Pharmakologie der Inhalationsanästhetika*. Baxter. 2003: 87-122.

- ⁵¹ Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology*. 1992; 76: 725-33.
- ⁵² Mielck F, Stephan H, Buhre W, Weyland A, Sonntag H. Effects of 1 MAC desflurane on cerebral metabolism, blood flow and carbon dioxide reactivity in humans. *Br J Anaesth*. 1998; 81: 155-60.
- ⁵³ Kurt F, Derbent A, Demirag K, Eris O, Uyar M, Islekel S. Old method, new drugs: comparison of the efficacy of sevoflurane, isoflurane, and desflurane in achieving controlled hypotension in spinal surgery. *Adv Ther*. 2005; 22: 234-40.
- ⁵⁴ Beaussier M, Paugam C, Deriaz H, Mestari M, Chandon M, Sautet A, Lienhart A. Haemodynamic stability during moderate hypotensive anaesthesia for spinal surgery. A comparison between desflurane and isoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44: 1154-9.
- ⁵⁵ Dal D, Celiker V, Ozer E, Basgul E, Salman MA, Aypar U. Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane, and sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol*. 2004; 21: 902-6.
- ⁵⁶ Kuschinsky W. Das Hochdrucksystem. in: Deetjen P, Speckmann E-J (Hrsg.). *Physiologie*. Urban & Schwarzenberg. 1994; 2: 332-5.
- ⁵⁷ Hick C, Hick A. Systemarterieller Druck. in: Hick C, Hick A. *Kurzlehrbuch Physiologie*. Urban & Fischer. 2002; 4: 90-1.

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Bewertung nach Fromme ^[38]	20
Tabelle 2:	Demographische Daten im Überblick.....	24
Tabelle 3:	Vergleich der Hämodynamik von Propofol und Desfluran.....	26
Tabelle 4:	Vergleich der Patienten mit Blutdruckwerten im Zielbereich.....	27
Tabelle 5:	Vergleich der benötigten Antihypertensiva und Antihypotonika bei Propofol und Desfluran	31
Tabelle 6:	Übersicht über die Subgruppen „Antihypertensiva“ der TIVA (Propofol/Remifentanyl)	33
Tabelle 7:	Vergleich von Desfluran mit den besten Werten einer Subgruppe TIVA.....	35
Tabelle 8:	Übersicht über häufig zitierte Studien.....	42

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verteilung der Eingriffe auf die Operateure.....	18
Abbildung 2:	Verlauf des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) von Propofol/Remifentanil.....	28
Abbildung 3:	Verlauf des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) von Desfluran/Remifentanil.....	28
Abbildung 4:	Verlauf der Herzfrequenz (HF) von Propofol/Remifentanil	29
Abbildung 5:	Verlauf der Herzfrequenz (HF) von Desfluran/Remifentanil	29
Abbildung 6:	Anzahl verwendeter Antihypertensiva intraoperativ.....	31
Abbildung 7:	Blutdruckwerte der einzelnen Gruppen „Antihypertensiva“ und Desfluran.....	34
Abbildung 8:	Zeit OP-Ende bis Eintreffen im Aufwachraum.....	36
Abbildung 9:	Bewertung durch die Operateure	37

8.3 Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin converting enzyme
ASS	Azetylsalicylsäure
AWR	Aufwachraum
BIS	Bispektralindex
CMRO ₂	Cerebral metabolic rate of oxygen (zerebraler Metabolismus)
et _{Gas}	End tidal (Konzentration in der Atemluft am Ende der Expiration)
Fa.	Firma
FESS	Functional endoscopic sinus surgery
HES	Hydroxyethylstärke
HF	Herzfrequenz
HF-30	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen HF in den ersten 30 OP-Minuten
HF-60	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen HF in den ersten 60 OP-Minuten
HF>65	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen HF ab der 65. OP-Minute
HF-max	Maximaler HF intraoperativ
HF-gesamt	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen HF über die gesamte OP-Zeit
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
MAP-30	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen MAP in den ersten 30 OP-Minuten
MAP-60	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen MAP in den ersten 60 OP-Minuten
MAP>65	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen MAP ab der 65. OP-Minute
MAP-max	Maximaler MAP intraoperativ
MAP-gesamt	Mittelwerte aller 5-minütig gemessenen MAP über die gesamte OP-Zeit
NaCl	Kochsalz
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika

PEEP	Positive endexpiratory pressure
pet _{CO2}	Partialdruck von Kohlendioxid endexpiratorisch
TIVA	Total intravenöse Anästhesie, hier: Propofol/Remifentanyl
Vol%	Volumenprozent
vs.	Versus
z.T.	Zum Teil

8.4 Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

8.5 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Andreas Patkó

Wohnort: Oberroder Strasse 49
36041 Fulda
Tel: 0661/2429285

Geburtstag: 20. Oktober 1974 in Wolfen/Sachsen-Anhalt

Eltern: András Patkó (Elektrotechnik-Meister, Bayer AG Bitterfeld)
Regina Patkó, geb. Eder (Diplombetriebswirtin ORGANICA
Feinchemie in Wolfen)

Familienstand: ledig, keine Kinder

Schulbildung:

1981-1991 3. Oberschule Wolfen
1991-1993 Gymnasium Wolfen-Stadt

Grundwehrdienst:

1993-1994 Kfz-Instandsetzungsbereich des Nachschubbataillons 3/1
Hannover

Studium:

1994-1996 Maschinenbau an der Universität Stuttgart (3 Semester)
1996-2002 Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen

Examen: Herbst 2002 (Gesamtnote gut)

Beschäftigung:

01.2003-06.2004 Arzt im Praktikum in der Abteilung für Anästhesie und
Intensivmedizin im Hochwaldkrankenhaus Bad Nauheim
seit 10.2004 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin und Notfallmedizin am Klinikum Fulda

Zusatzqualifikation Fachkundenachweis Rettungsdienst seit 2004

8.6 Danksagung

Für das Überlassen des Themas möchte Herrn Prof. Dr. med. Clemens-Alexander Greim und PD Dr. med. Jörg Engel danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Thomas Rathjen. Ohne seine Impulse und Ideen und ohne seinen unermüdlichen Zuspruch wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Dankbarkeit empfinde ich gegenüber den ärztlichen Kollegen der Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin und der Klinik für Hals- Nasen- Ohrenkrankheiten, Kopf-, Hals- und Plastischer Gesichtschirurgie am Klinikum Fulda.

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg - Standort Gießen danke ich

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Gunter Hempelmann für das Ermöglichen der Arbeit an dieser Institution sowie Herrn PD Dr. med. Jörg Engel für die hervorragende Betreuung.

Nicht zuletzt danke ich Doreen Smolin für ihre wertvollen Anmerkungen und Korrekturen während der Erstellung der Arbeit.