

6 Diskussion

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchung waren:

- Patienten der BA- Gruppe erfüllten nach Beendigung der Narkosezufuhr signifikant schneller die Extubationskriterien als Patienten der TIVA- Gruppe. Keine signifikanten Unterschiede wurden für die Zeitspanne vom Ende der Schnitt- Naht- Zeit bis zum Erreichen der Extubationskriterien gesehen.
- Signifikant mehr BA- Patienten benötigten bis zum Zeitpunkt der Verlegung aus dem OP signifikant mehr Opiode als die TIVA- Patienten. Im Verlauf der Aufwachraumbehandlung bestanden weder in der Intensität postoperativer Schmerzen noch im Opioidverbrauch signifikante Unterschiede. Ebenso bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Vigilanzgrades zum Zeitpunkt der Aufwachraumübernahme und der Inzidenz von PONV im Verlauf der Aufwachraumbehandlung.
- Beide Verfahren hatten keinen signifikant unterschiedlichen Einfluss auf Aufwachraum- und stationäre Verweildauer.
- Beide Verfahren unterschieden sich nicht signifikant in ihren Kosten. Hinsichtlich des vorgegebenen Erlösrahmens, der von der Charité nach den Kriterien des Instituts für das Entgeltwesen im Krankenhaus festgelegt wird, waren die Kosten der gesamten Kostenstelle Anästhesie für die DRG M 01 B gedeckt. Die Deckungslücke der Kostenart Medikamente wurde durch die Deckungsbeiträge der anderen Kostenarten dieser Kostenstelle gedeckt.
- Mit zunehmender Anästhesiedauer sanken die Kosten einer Anästhesieminute sowohl für die BA-, als auch für die TIVA- Gruppe signifikant. Bezogen auf die Kosten einer Anästhesieminute gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen BA und TIVA- Gruppe.

6.1 Betrachtung der Studiengruppen hinsichtlich der Qualitätsindikatoren

6.1.1 Extubationszeitpunkt und Aufwachverhalten

In der vorliegenden Untersuchung erfüllten die BA- Patienten die Extubationskriterien nach Beendigung der Narkosezufuhr signifikant schneller. Die Power für diese Fragestellung war ausreichend. Die Extubationszeiten nach Beendigung der Schnitt-Naht- Zeit waren nicht unterschiedlich, weil die pharmakologischen Eigenschaften der beiden Narkoseregime bei der Beendigung der Narkosezufuhr berücksichtigt wurden. Trotz vergleichbarer medianer Extubationszeiten nach Operationsende konnte in der BA- Gruppe ein kleineres Konfidenzintervall in den Extubationszeiten nach Beendigung der Schnitt- Naht- Zeit festgestellt werden. Eine zeitgerechte Extubation war mit dem balancierten Anästhesieregime präziser möglich (siehe Abbildung 4). Obwohl mehr Patienten der BA- Gruppe bei Ankunft im Aufwachraum wach waren, konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Für diese Fragestellung war die Power der Studie mit 55 % nicht ausreichend.

Wilhelm et al. (53) verglichen in einer prospektiven Untersuchung bei 40 gynäkologischen Patientinnen, die laparoskopiert wurden, das Aufwach- und Kreislaufverhalten zweier Narkoseregime mit Remifentanil/ Propofol und Remifentanil/ Desfluran. Auf der Basis von 0,25 µg/ kg/ min Remifentanil i.v. erhielt die eine Gruppe 6mg/ kg/ h Propofol i.v. und die andere Gruppe 0,5 MAC Desfluran p. inh. Nach Beendigung beider Narkoseregime mit Abschluss der operativen Maßnahmen wachten die BA- Patienten in einem signifikant kürzeren Zeitraum auf als die TIVA- Patienten der. Keine Unterschiede in der Zeitspanne von Beendigung der Narkose bis zum Extubationszeitpunkt wurden in der Arbeit von **Grundmann et al.** (40) gesehen, die Propofol- Remifentanil mit Desfluran- Remifentanil bei 50 Patienten, die eine laparoskopische Cholezystektomie erhielten, hinsichtlich Erholungsprofils und Nebenwirkungen verglichen. Während die Dosierung für Remifentanil und Desfluran mit der vorliegenden Studie vergleichbar war, lag die für Propofol mit 4,5- 2,5 mg/kg/h deutlich darunter. Die mediane Anästhesiedauer war mit 140 Minuten ebenfalls deutlich kürzer als die in der vorliegenden Studie. **Kleinschmidt et al.** (41) beschrieben für 62 Patienten, die für lumbale Bandscheibenoperation Narkosen mit 0,25 µg/ kg/ min Remifentanil und je 0,5 MAC Desfluran oder Sevofluran erhielten, signifikant kürzere Aufwachzeiten für Desfluran. **Schmidt et al.** (54) verglichen bei 120 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 16 Jahren

das Aufwachverhalten nach altersadaptierten Remifentanil- Propofol- und nach Remifentanil- Sevoflurannarkosen. Dabei wurde ein signifikant schnelleres Aufwachverhalten bei gleichen Aufwachraumzeiten nach Propofol- Remifentanil gefunden. Signifikant längere Aufwach- und Extubationszeiten für Propofol- Remifentanil im Vergleich zu Isofluran- Remifentanil beschreiben hingegen **Kochs et al.** (42) in einer Multicenterstudie, deren primäres Ziel allerdings die Untersuchung intraoperativ begonnener Schmerztherapieregime mit Morphin oder Fentanyl war. **Castagnini et al.** (36) untersuchten in einer prospektiven Studie das Aufwachverhalten von 102 Patienten nach Applikation von 1- 3 Vol % Sevofluran mit Lachgas oder 4- 10 mg/ kg/ h Propofol mit Lachgas zur Durchführung lang dauernder neuroradiologischer Interventionen. Die Dauer der Eingriffe bewegten sich zwischen einer und fünf Stunden. Unter einer mittleren Anästhesiedauer von 159 Minuten für Sevofluran und 145 Minuten für Propofol konnten für Sevofluran signifikant kürzere Aufwach- und Extubationszeiten beobachtet werden als für Propofol. Eine pharmakologische Erklärung für diese Beobachtung konnte nicht gegeben werden.

Eine Erklärung für die verlängerten Aufwachzeiten nach lang dauernder Propofolapplikation könnte in der durch Plasmaeiweißbindung verlängerten Eliminationshalbwertszeit der Substanz Propofol liegen (55). Im Gegensatz dazu wurden für Desfluran keine eliminationsbeeinträchtigenden Faktoren beschrieben (56). Zur Vermeidung von propofolbedingten verlängerten Aufwachzeiten sollte deshalb bei lang dauernden Eingriffen die Dosis von Propofol sukzessiv reduziert werden oder unter Anwendung mathematischer Infusionsprogramme gesteuert werden (57). Um intraoperative Wachheitszustände, verursacht durch Dosisreduktion von Hypnotika, zu vermeiden, empfahlen Wilhelm et al. die Anwendung einer Narkosetiefemessung (29). Hinsichtlich Fehlerwahrscheinlichkeit und Power sollte das Ergebnis der Vigilanz bei Aufwachraumübernahme bei einer größeren Studienpopulation auf signifikante gruppenspezifische Unterschiede untersucht werden.

6.1.2 Intensität postoperativer Schmerzen und Verbrauch der Opioidanalgetika

Die BA- Patienten hatten zum Zeitpunkt der Extubation im OP signifikant häufiger Schmerzen als die TIVA- Patienten. BA- Patienten benötigten kurz nach der Extubation signifikant mehr Morphin als die TIVA- Patienten. Für diese Aussage war die Power mit 67 % grenzwertig ausreichend. Bereits zum Zeitpunkt der Aufwachraumübernahme konnte kein signifikanter Unterschied mehr hinsichtlich der Schmerzintensität beobachtet werden. Ebenso gab es keinen signifikant unterschiedlichen Bedarf an Opioidanalgetika bis zur Verlegung aus dem Aufwachraum. Im weiteren stationären Verlauf gab es keine Unterschiede in den Angaben zur Schmerzintensität. Der PCA- Piritramidverbrauch war gleich und nach dem ersten postoperativen Tag bestand bei den meisten Patienten kein Opiatbedarf mehr. Sowohl für die erhobene Schmerzintensität zur Aufwachraumübernahme als auch für den Opioidbedarf im Aufwachraum war die Power gering.

Grundmann et al. (40) konnten in der bereits zitierten Untersuchung mit Propofol/ Remifentanil und Desfluran/ Remifentanil bei 50 Patienten zur laparoskopischen Cholezystektomie signifikant höhere Schmerzintensitäten in der Desflurangruppe finden. Kein Unterschied in der Schmerzintensität wurde in Untersuchungen mit Propofol/ Remifentanil vs. Isofluran/ Remifentanil [43] bzw. Sevofluran/ Remifentanil vs. Desfluran/ Remifentanil [55] gesehen. **Kochs et al.** (42) untersuchten in einer kontrollierten Multicenter- Parallelgruppenstudie Fentanyl vs. Morphin zur postoperativen Schmerztherapie während remifentanilbasierten Anästhesien (0,25 µg/ kg/ min) mit 0,5 MAC Isofluran oder 6 mg/ kg/ h Propofol bei großen Baueingriffen in 550 Fällen. Dabei erhielten alle Patienten 20- 25 min vor OP-Ende entweder 15 mg Morphin i.v. oder 0,15 mg Fentanyl i.v. Postoperativ konnten bei Bedarf weitere 7 mg Morphin i.v. bzw. 0,05 mg Fentanyl i.v. gegeben werden. Patienten, die Isofluran erhielten, verlangten unabhängig vom Opioid eher nach dem zweiten Bolus als Patienten der Propofolgruppe. **Albrecht et al.** (58) verglichen in einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie 80 Patienten postoperative i.v.-Schmerztherapieregime mit Morphin, Fentanyl, Buprenorphin oder Piritramid nach TIVA- Narkosen zur Durchführung großer Baueingriffe. Dabei erhielten je 20 Patienten 20 Minuten vor OP-Ende 0,15 mg Fentanyl i.v., 0,3 mg Buprenorphin i.v., 15 mg Morphin i.v. oder 15 mg Piritramid i.v. Eine Repetitionsdosis mit 0,05 mg Fentanyl i.v., 0,15 Buprenorphin i.v., 7 mg Morphin i.v. oder 7 mg Piritramid i.v.

konnte nach Extubation bei mäßigen oder starken Schmerzen verabreicht werden, danach konnten die Patienten Piritramid mittels PCA- Pumpe abfordern. Patienten der Piritramidgruppe verlangten signifikant später nach dem Repetitionsbolus und bedienten signifikant später die PCA- Pumpe.

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten zeigten eine überwiegende Deckung mit den Angaben aus der zitierten Literatur bezüglich höherer Inzidenz postoperativer Schmerzen und höheren Opioidanalgetikabedarf von remifentanilbasierten, balancierten Anästhesieregimes im Vergleich zu TIVA-Narkosen. Bei remifentanilbasierten Narkosen mit Desfluran als Hypnotikum sollte deshalb intraoperativ für die postoperative Schmerztherapie eine höhere Opiatdosis als in der vorliegenden Studie gewählt werden. Sowohl Piritramid als auch Morphin scheinen als Standardmedikamente für diese Therapie geeignet zu sein (58).

6.1.3 Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz von PONV konnten weder zum Zeitpunkt der Aufwachraumübernahme, noch im Verlauf der Aufwachraumbehandlung gesehen werden. Auffallend war, dass in der vorliegenden Untersuchung für alle Patienten eine Inzidenz von 40% für PONV beobachtet werden konnte.

In zahlreichen Untersuchungen wurde eine signifikant höhere Inzidenz von PONV für die Anwendung von Inhalationsanästhetika verglichen mit Propofol beschrieben (27, 35, 40, 43, 44). Demgegenüber wurden keine Unterschiede für PONV im Vergleich verschiedener Inhalationsanästhetika gefunden (27, 41). **Breitfeld et al.** (59) verglichen in einer prospektiven, doppelblind randomisierten Studie mit jeweils 250 Patienten die Inzidenz für PONV unter Anwendung einer patientenkontrollierten, postoperativen Schmerztherapie mit Morphin i.v. oder Piritramid i.v. Bei einer Inzidenz von 30 % für Übelkeit und 18 % für Erbrechen in beiden Gruppen konnte ein emetogener Effekt für die postoperative Opioidtherapie angenommen werden, die Art des verwendeten Opioides hatte jedoch keinen Einfluss auf die Inzidenz. **Eberhart et al.** (46) verglichen im Rahmen einer prospektiven Kosten- Effektivitätsanalyse ein TIVA- Verfahren mit einem balancierten Anästhesieverfahren bei 150 Patienten mit PONV- Risiko. Patienten der balancierten Anästhesiegruppe erhielten zum Ende der Narkose 2 mg Tropisetron i.v. Hinsichtlich der Inzidenz von PONV und der entstandenen Medikamentenkosten bestand kein signifikanter Unterschied. **Apfel et**

al. (30) beschrieben in einem Übersichtsartikel die allgemeine Inzidenz mit 40 %. Als patientenabhängige Faktoren, die für PONV prädisponieren, wurden weibliches Geschlecht, Nichtraucherstatus und positive PONV- Anamnese genannt. Prädisponierende anästhesiologische Faktoren waren Narkosedauer, Allgemeinanästhesie, volatile Anästhetika und der Einsatz von Opioiden. Die Art des operativen Eingriffs hatte keinen gesicherten Einfluss auf das PONV- Risiko. Eine Arbeitsgruppe um denselben Autor evaluierte im Rahmen der **Impact- Studie** (60), einer Multicenter- Studie, in die 5200 Patienten eingeschlossen wurden, sechs verschiedene Interventionsstrategien zur Vermeidung von PONV. Anhand eines vereinfachten Risikoscores wurden Patienten, die mindestens zwei Risikofaktoren (Geschlecht, Nichtraucherstatus, PONV- Anamnese oder Reiskrankheit und erwarteter Einsatz von Opiaten) aufwiesen, in die Studie eingeschlossen. Ziel der Studie war die Bestimmung der Effektivität einer antiemetischen Prophylaxe oder einer Kombination aus prophylaktischen Maßnahmen. Die Gabe einer PONV- Prophylaxe bei Vorhandensein nur eines Risikofaktors erschien unter Kosten- Effektivitätskriterien nicht sinnvoll.

Aufgrund der niedrigen Power und der nicht vorhandenen Signifikanz der Ergebnisse wären in diesem Fall signifikante Unterschiede nur mit unverhältnismäßig hohen Gruppengrößen möglich. Für klinisch realistische Studienpopulationen sind daher keine signifikanten Unterschiede zu erwarten. Unabhängiger Risikofaktor nach Apfel et al. war lediglich die Anwendung intra- und postoperativer Opiode. Patientenabhängige Risikofaktoren konnten nach dieser Definition nicht gefunden werden. Unbehandeltes oder nicht ausreichend behandeltes PONV könnte mit einem erhöhten und kostenrelevanten Personalbedarf im Aufwachraum verbunden sein (27, 46, 50). Somit sollte aufgrund der generell hohen Inzidenz für PONV bei diesem Eingriff eine antiemetische Prophylaxe erfolgen. Die antiemetische Therapie und Prophylaxe mit Metoclopramid i.v. muss vor der bestehenden Datenlage allerdings kritisch hinterfragt werden (15, 30, 60).

6.2 Postoperative Verlaufsbeobachtung, postoperative Prozesszeiten

6.2.1 Postnarkotisches Kältezittern (Shivering)

In der vorliegenden Untersuchung wurden keine signifikanten Unterschiede für das Auftreten postnarkotischen Kältezitterns beobachtet. Die Inzidenz für Shivering betrug für die gesamte Studienpopulation 12,5%.

Beim postoperativen Kältezittern muss der Körper einen aufgrund der intensiven Muskelaktivität erhöhten Sauerstoffverbrauch kompensieren. Daraus resultiert ein zusätzlicher Sauerstoffbedarf für Herz und Atemmuskulatur, der bei kardial erkrankten Patienten bis hin zur kardialen Dekompensation führen kann. Gründe für Shivering sind nicht nur Wärmeverluste durch Hypothermie, sondern auch die in Narkose gestörte Thermoregulation und Wärmebildung (61). Die Rolle der Beteiligung von Anästhetika, speziell der von Remifentanyl, an der Entstehung postoperativen Kältezitterns wurde bisher unterschiedlich bewertet. So fanden **Grundmann et al.** (28) bei Bandscheibenoperationen eine signifikant höhere Inzidenz von 70 % für Narkosen mit Propofol- Remifentanyl im Vergleich zu 40 % in der Kontrollgruppe mit Desfluran- Lachgas- Fentanyl. **Juckenhöfel et al.** (26) beschreiben eine tendenziell höhere Inzidenz für laparoskopische Eingriffe unter Verwendung von Propofol- Remifentanyl (56 %) verglichen mit der für Sevofluran- Fentanyl (40 %). Diese Unterschiede traten in Untersuchungen, die Propofol mit Inhalationsanästhetika als hypnotische Komponenten einer remifentanylbasierten Narkose verglichen, nicht auf (40, 53, 62, 63), jedoch gab es unterschiedliche Angaben hinsichtlich der Häufigkeit postoperativen Kältezitterns. So lag die Inzidenz in den Arbeiten von Wilhelm et al, sowohl in der Untersuchung von Isofluran und Propofol zu Arthroskopien (63), als auch in der Multicenterstudie zur Untersuchung von Isofluran und Propofol (62) bei 25 %, in der Arbeit von Grundmann et al. (40) für Desfluran und Propofol zu laparoskopischen Cholezystektomien bei 40 % und in der Arbeit von Wilhelm et al. zu gynäkologischen Laparoskopien bei 70 % (53). **Eberhart et al.** (64) ermittelten in einer Regressionsanalyse, prospektiv erhoben an 1340 fieberfreien Patienten, die eine Vollnarkose erhielten und bei denen die Verlegung in den Aufwachraum geplant war, prädiktive Faktoren für das Auftreten von Shivering. Ein vorhersagbares Risiko für Shivering konnte nur in Bezug auf junges Alter,

durchgeführte endoprothetische Eingriffe und niedrige Körperkerntemperatur ermittelt werden. Die generelle Inzidenz für Shivering betrug 11,1 %.

In der vorliegenden Untersuchung lag die Inzidenz für postoperatives Kältezittern in dem von Eberhart et al. angegebenen Bereich. Das Alter des hierbei untersuchten Patientenkollektivs lag mit 62 Jahren im Median deutlich über dem Alter der zitierten Studien von Wilhelm et al. (53) zu gynäkologischen Laparoskopien (35,7 vs. 35,8 Jahre) und dem von Grundmann et al. (40) zu laparoskopischen Cholezystektomien (49,6 vs. 45,8 Jahre). Vor dem Hintergrund dieser Diskussion erscheint die konsequente Vermeidung von Wärmeverlusten wichtiger als die Auswahl des Anästhetikums. Wärmemaßnahmen wurden in der vorliegenden Studie konsequent angewandt.

6.2.2 Aufwachraumverweildauer

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Aufwachraumverweildauer wurden nicht beobachtet.

In der bereits zitierten Arbeit von **Schmidt et al.** (54) zu altersadaptierten Remifentanil- Propofol- und Remifentanil- Sevoflurannarkosen bei 120 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 16 Jahren wurden keine signifikanten Unterschiede in den Aufwachraumzeiten nach Propofol- Remifentanil gefunden. **Suttner et al.** (43) untersuchten bei 60 Patienten zur laparoskopischen Cholecystektomie ein TIVA-Verfahren (Propofol und Remifentanil), ein balanciertes Anästhesieverfahren (Isofluran, Lachgas und Fentanyl) und ein intravenöses Verfahren (Propofol, Fentanyl und Lachgas). Die TIVA- Patienten zeigten eine signifikant kürzere Aufwachraumverweildauer. In einer weiteren Untersuchung wurden 52 geriatrische Patienten untersucht, die zur Kataraktchirurgie entweder eine TIVA (Propofol, Alfentanil, Atracurium) oder eine balancierte Anästhesie (BA) (Thiopental, Isofluran/Lachgas, Alfentanil, Atracurium) erhielten. Dabei wurde für die TIVA-Patienten eine signifikant kürzere Aufwachraumverweildauer beschrieben (65).

Die Verweildauer in Aufwachräumen wurde als bedeutender Kostenfaktor beschrieben, der bereits durch anästhesiologische Komplikationen, wie PONV oder Vigilanzminderung, direkt beeinflusst werden kann. Hierbei sollte allerdings kritisch hinterfragt werden, welche Faktoren zum Verbleib eines Patienten direkt beigetragen haben (50).

6.2.3 Stationäre Verlaufsbeobachtung und stationäre Verweildauer

Keine signifikanten Unterschiede wurden in Bezug auf die Umsetzung des Mobilisations- und Ernährungskonzeptes des Behandlungspfades Radikale laparoskopische Prostatektomie gesehen. Ebenso gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der stationären Verweildauer. Die mediane stationäre Verweildauer der gesamten Studienpopulation betrug 7,5 Tage.

Im Rahmen von Fast Track- Konzepten in der Colonchirurgie konnte gezeigt werden, dass anhand multimodaler Konzepte sowohl die perioperative Morbidität, die Mortalität als auch die Krankenhausverweildauer im Gegensatz zu konventionellen perioperativen Regimes gesenkt werden konnten (14, 66). In älteren Studien zu Behandlungspfaden bei der Prostatektomie steht die Verkürzung der Krankenhausverweildauer durch Optimierung von Prozessabläufen im Vordergrund (20, 21). Während **Heinzer** et al. (67) ein Fast- Track- Konzept für die retropubische Prostatektomie publizierten, verglichen Gralla et al je 25 Patienten zur laparoskopische Prostatektomie (68), die entweder ein Fast- Track- Konzept, bei dem analog zum Colonchirurgie- Konzept bereits am OP Tag mit enteraler Ernährung und mit der Mobilisation begonnen wurde oder ein konventionelles Konzept, das auch in der vorliegenden Studie angewendet wurde, erhielten. Dabei konnten die Fast- Track- Patienten im Median drei Tage eher entlassen werden als die Patienten, die nach dem herkömmlichen Konzept behandelt wurden. Die generelle Komplikationsrate war in der Fast- Track- Gruppe signifikant niedriger. Die Wiederaufnahmeraten waren in beiden Gruppen niedrig und unterschieden sich nicht signifikant.

Aufgrund der geringen Fallzahl erlaubten weder die Daten aus der Literatur zur laparoskopischen Prostatektomie, noch die Daten aus der vorliegenden Studie eine Beurteilung der Relevanz anästhesiologischer Maßnahmen für den postoperativen Erholungsprozess und die Krankenhausverweildauer.

Die mittlere Verweildauer für die laparoskopische Prostatektomie der DRG M01 B wurde durch das InEK mit 13,7 Tagen angegeben (InEK). Somit lag diese für die gesamte Studienpopulation deutlich unter der mittleren Verweildauer.

6.3 Kostenvergleich

6.3.1 Medikamentenkosten

Die Kosten für Medikamente unterschieden sich in der vorliegende Arbeit nicht signifikant. Kostenbestimmend in dieser Kostenart waren die Narkosedikamente Remifentanil mit 44,8 %. Die verwendeten Hypnotika Propofol bzw. Desfluran fielen mit einem Anteil von 17,5 % vom gesamten Medikamentenverbrauch, die Relaxantien mit 6,6% ins Gewicht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden in der prospektiven Arbeit von **Loop et al.** (27) zur Kosteneffektivität vier verschiedener Narkoseregimes bei 120 Patienten zu HNO- Eingriffen bestätigt. Dabei erhielten drei Gruppen zur Narkoseerhaltung eine remifentanilbasierte Anästhesie mit Propofol, Sevofluran oder Desfluran, die vierte Gruppe eine konventionelle Narkose mit Alfentanil, Isofluran und Lachgas. Der Frischgasfluss wurde 15 min nach Intubation auf 0,5 l/ min reduziert. Die Kostenberechnung bezog sich ausschließlich auf verbrauchte Medikamente und Materialien. Remifentanilbasierte Narkosen waren dabei signifikant kostenintensiver als konventionelle. Der Remifentanilanteil betrug 53- 66 % der Gesamtkosten, der Propofolanteil ein Drittel und die Kosten für Sevofluran und Desfluran etwa ein Fünftel. Der Anteil der Muskelrelaxantien lag in den Remifentanilgruppen bei 13- 18% und in der konventionellen Gruppe bei 50 %.

Medikamentenkosten der intravenösen Anästhesie wurden überwiegend im Kostenvergleich mit balancierten Narkosen unter Verwendung von Fentanyl und Lachgas verglichen. Die Endpunkte dieser Studien waren meist der Kostenvergleich oder der Vergleich bestimmter Kennzahlen für die Patientensicherheit oder Qualitätsindikatoren für den Patientenkomfort. **Eberhart et al.** (46) untersuchten TIVA- Narkosen versus balancierter Anästhesieverfahren mittels Desfluran im Low-Flow- Verfahren bei 150 Patientinnen, die sich gynäkologischen Eingriffen zwischen 60 bis 120 Minuten unterziehen mussten. Die Autoren fanden niedrigere Gesamt-Medikamentenkosten in der TIVA- Gruppe.

Suttner et al. (43) fanden bei 60 Patienten, die zur laparoskopischen Cholecystektomie ein TIVA- Verfahren mit Propofol und Remifentanil oder balancierte Anästhesieverfahren mit Isofluran, Lachgas und Fentanyl oder mit Propofol, Fentanyl und Lachgas erhielten, die höchsten Anästhesiekosten in der

TIVA Gruppe. Diese Daten werden durch **Visser et al.** (44) unterstrichen, die 2010 chirurgische Patienten entweder in eine TIVA- Gruppe oder eine balancierte Anästhesie- Gruppe (Isofluran und Lachgas) randomisierten und dreifach höhere Anästhesiekosten für die TIVA- Gruppe ermittelten. Die gleichen Ergebnisse erzielten **Ozkose et al.** (47), die TIVA- mit Isofluran- und Sevoflurannarkosen bei Patienten zur Laminektomie untersuchten.

Low- Flow- Verfahren haben wesentlich dazu beigetragen, das Verhältnis von Kosten und Nutzen neuerer Anästhesiegasen zu verbessern (69). Ältere Studien, die auch bei kürzeren Anästhesiedauern einen Kosten- Nutzen- Nachteil von TIVAs beobachteten, sind vor dem Fall der Preisbindung für Propofol erschienen (70). Nach **Bach** nahmen im Jahr 1997 Blutprodukte, Antibiotika und Muskelrelaxantien den höchsten Sachkostenanteil für Medikamente in der Anästhesie ein (71). Kostenbestimmendes Medikament war in der vorliegenden Arbeit Remifentanyl.

6.3.2 Materialkosten

In der vorliegenden Studie gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Kosten für Verbrauchsmaterialien. Im Vordergrund standen allenfalls teure Einzelmaterialepreise, wie die Anlage eines zentralvenösen Katheters, sowie der Einsatz von PCA- Pumpen und Wärmematten.

Loop et al (27) wiesen in ihrer Kostenanalyse auf erhöhte Kosten durch Einmalinjektionsmaterialien hin. Dieser Kostenfaktor spielte in der vorliegenden Untersuchung eine untergeordnete Rolle.

Materialkosten können neben dem Preisvergleich im Einkauf nur durch effiziente Prozessabläufe und Kosten- Nutzen- Analysen reduziert werden. Der niedrige Opioidbedarf auf der Station und die Überflüssigkeit einer Opioidschmerztherapie ab dem zweiten postoperativen Tag ließen den generellen Einsatz von PCA- Pumpen im Behandlungspfad Laparoskopische radikale Prostatektomie fraglich erscheinen, so dass in einer weiteren Untersuchung die Anwendung von Nichtopioiden oder oralen Opioiden zur postoperativen Schmerztherapie nach laparoskopischen Prostatektomien geprüft werden sollte. Demgegenüber standen die Kosten für konvektive Einmalwärmematten dem positiven Effekt einer niedrigen Inzidenz für Shivering gegenüber. Die Anlage eines zentralen Venenkatheters war bereits zum

Zeitpunkt der klinischen Durchführung der Untersuchung definierten Indikationen vorbehalten.

6.3.3 Personalkosten

Die Personalkosten für Arzt und Pflege unterschieden sich für beide Studiengruppen nicht signifikant.

Diese Kosten können von anästhesiologischer Seite nur durch eine konsequente Prozessoptimierung der Zeiten beeinflusst werden, die vor oder nach der Operationszeit folgen. Dazu zählen die Einrichtung einer Anästhesieambulanz, die Anwendung kurzwirksamer Anästhetika zur Reduktion langer Wechselzeiten sowie die Anwendung von Anästhetika und Medikamente, die sich durch ein niedriges Komplikationsrisiko auszeichnen und die eine rasche Erholung von der Narkose ermöglichen. Die Personalbindung im Rahmen der Prämedikation konnte bei diesem Patientenkollektiv mit 30 Minuten für jeden Patienten veranschlagt werden und bot wenig Bewegungsspielraum. Die Reduktion der Wechselzeiten spielte bei diesem Eingriff eine untergeordnete Rolle, da aufgrund der langen Operationszeit nicht mit einer Kumulation der Wechselzeiten zu rechnen war (2). In Einzelfallanalysen konnte in der vorliegenden Untersuchung festgestellt werden, dass das frühzeitige Einschleusen des Patienten mit einer langen Verweildauer im Vorbereitungsraum durch die Präsenzpflcht der Pflege überdurchschnittlich hohe Personalminutenkosten verursachen kann. Diese Kosten erklärten sich dadurch, dass dieser Zeitraum außerhalb der Reinen Anästhesiezeit lag und damit nicht als Zeitfaktor in die Minutenkostenermittlung einfluss. Analog dazu wäre auch bei übermäßig langen Aufwachraumbehandlungen mit übermäßig hohen Personalminutenkosten zu rechnen gewesen, da auch dieser Zeitraum außerhalb der Reinen Anästhesiezeit lag. Die Aufwachraumzeit wurde allerdings in erster Linie durch den postanästhesiologischen Verlauf bestimmt. Zusätzlich wurde dieser Zeitraum mit einem deutlich niedrigeren Gleichzeitigkeitsfaktor für Pflege und Arzt bestimmt als die präanästhesiologische Verweildauer, die mit einem höheren Gleichzeitigkeitsfaktor für die Pflege versehen war.

6.3.4 Infrastrukturkosten

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Infrastrukturkosten konnten nicht gesehen werden. Der Anteil dieser Kostenart wurde aus der Charité- Erlösmatrix für die

Kostenstelle Anästhesie der DRG M 01 B mit 11,86 % ermittelt. Demgegenüber bezifferte Bach in seiner Übersichtsarbeit die Gemeinkosten mit 16 % (51).

6.3.5 Kosten- Erlösrechnung

Die Gesamtkosten bewegten sich unterhalb des Erlösrahmens für die DRG M 01 B, der durch das zentrale Charité- Controlling vorgegeben wird. Der Anteil der Personalkosten an den Gesamtkosten lag bei 62 % und deckte sich mit den Literaturangaben (2, 51, 52). Die Medikamentenkosten überstiegen geringfügig den Erlösrahmen für diese DRG. Remifentanyl und Hypnotika bestimmten mit einem Anteil von 62 % die Kostenart Medikamente.

Der Verbrauch kurzwirksamer Anästhetika wird maßgeblich durch die Operationszeit beeinflusst. Die Operationszeit lag mit medianen 260 min über den in der Literatur angegebenen Zeiten für offene Verfahren von 160-180 min (22, 45). **Bassilote et al.** (22) begründeten die längeren OP- Zeiten im Vergleich zu offenen retropubischen Prostatektomien durch lange Lernkurven für Operateure, während für laparoskopische Eingriffe OP- Zeiten von über 210 Minuten angegeben werden (1, 72). Der Erlösrahmen der Charité richtet sich nach den Vorgaben des Institutes für das Entgeltwesen im Krankenhaus (InEK), das anhand der Daten aus Krankenhäusern, die sich an der Kalkulation der Fallkosten in Deutschland beteiligen, die Kalkulationsvorgaben für die Kostenträger entwickelt. Gemäß der InEK- Analyse für das Jahr 2004 wurden lediglich 12% der in der DRG M 01 B kodierten radikalen Prostatektomien laparoskopisch durchgeführt (72). Es ist anzunehmen, dass aufgrund der in der vorliegenden Studie verwendeten kostenintensiven Anästhetika Remifentanyl, Propofol und Desfluran, die zusätzlich über eine überdurchschnittlich lange OP- Dauer appliziert werden mussten, die hierbei entstandenen Medikamentenkosten der Kostenstelle Anästhesie in der DRG M 01 B nicht ausreichend abgebildet waren. Aufgrund der geringen Umsätze in dieser Kostenart konnte dieses Defizit allerdings durch die Gewinne in den anderen Kostenarten ausgeglichen werden.

6.3.6 Kostenvergleich durch Anästhesie Minuten, Ermittlung von Kostentreibern

Die Kosten für eine Anästhesie Minute unterschieden sich nicht signifikant. Für die gesamte Studienpopulation konnte gezeigt werden, dass mit zunehmender Reiner Anästhesiezeit (RANZ) und damit zunehmender Schnitt- Naht- Zeit die Kosten einer

Anästhesieminute sinken. Außerdem konnten in Korrelationsanalysen einzelne Kostentreiber (ZVK- Anlagen, Wartezeiten) herausgefiltert werden.

Raetzell et al. (52) beschrieben die Erfassung von Anästhesieminuten und die Ermittlung eines Anästhesieminutenpreises als Möglichkeit einer anästhesiologischen Leistungsverrechnung und Kostenkontrolle im Krankenhaus. Anästhesieminutenpreise wurden danach als Quotient aus entstandenen Kosten und erbrachten Leistungsminuten (je nach Definition RANZ oder SNZ) ermittelt. Bei allen Modellen wurde der Minutenpreis wesentlich über die Minutensumme im Nenner bestimmt. Dieser Trend konnte von **Schuster et al.** (73) bestätigt werden. Die Autoren konnten zur Ermittlung verschiedener Kostentreiber in der Anästhesie mittels einer logistischen Regressionsanalyse von 10000 durchgeführten Operationen verschiedener operativer Disziplinen zeigen, dass der Anästhesieminutenpreis für operative Disziplinen, die kurze Eingriffe durchführten, höher war als der für Disziplinen, die überwiegend lange Eingriffe durchführten. Andere angenommene Kostentreiber wie hohes präoperatives Risikoprofil, Notfalleingriffe, Eingriffe bei Kindern und die Anlage eines Invasivmonitorings beeinflussten den Anästhesieminutenpreis nur unwesentlich.

Anästhesieminutenkosten werden nach diesem Modell durch lange Operationszeiten günstiger. Demgegenüber stehen zum einen die Gesamtkosten, die den operativen Abteilungen in Rechnung gestellt werden können, zum anderen der Verbrauch von Kernarbeitszeit, in der weitere Eingriffe durchgeführt werden können.

6.4 Methodenkritik

Eine konsekutive Erhebung war nicht möglich, da einige Patienten für die Studie nicht erreicht werden konnten, eine zeitgleiche Untersuchung mehrerer Patienten wegen des hohen Aufwandes nicht möglich war, Patienten in andere Studien eingeschlossen waren, Patienten ihre Zustimmung zu der Untersuchung verweigerten oder klinische Ausschlusskriterien gegeben waren. In Rücksprache mit den anästhesiologischen KollegInnen wurde von einer doppelblinden Durchführung wegen des unverhältnismäßig hohen Aufwandes aufgrund nicht einschätzbarer pharmakologischer Wirkungen abgesehen. Aufgrund der Fallzahl der Studie war die statistische Power für einige Fragestellungen nicht ausreichend. Speziell die Fragestellungen zum postoperativen Vigilanzgrad sollten an einer größeren Studienpopulation untersucht werden.

Im klinischen Einsatz werden Inhalationsanästhetika in Dampfform eingesetzt, während ihr Verbrauch in flüssiger Form gemessen und daraus die entstehenden Kosten ermittelt werden. Obgleich Formeln zur Berechnung des Volatilverbrauches anhand MAC, Frischgasfluss und Verdampfereinstellung hinreichend genaue Bestimmungen mit geringen Abweichungen erlauben (51, 71), können diese Abweichungen bei langem Applikationszeitraum und teurerem volatilen Anästhetikum kostenrelevant sein. Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Studie der Verbrauch durch die Differenz der Masse der Desfluranflasche vor und nach Befüllen des Verdampfers bestimmt. Dadurch mussten allerdings geringe Ungenauigkeiten beim Befüllen des Verdampfers, zum Beispiel durch Tropfenverlust, in Kauf genommen werden.

Eine fallbezogene Erhebung der Infrastrukturkosten war grundsätzlich nicht möglich. In der vorliegenden Studie wurde deshalb für die Berechnung der Infrastrukturkosten der Anteilfaktor der Infrastrukturerlöse vom Gesamterlös der Kostenstelle Anästhesie der DRG M01 B der Charité verwendet. Damit ist für die in der Studie beschriebenen Infrastrukturkosten aufgrund der Kostendeckung ein falsch positiver Wert anzunehmen.

Minutenkosten wurden als Quotient aus Kostenartenpreis und Reiner Anästhesiezeit berechnet. Damit ergaben sich für die Korrelationsanalysen dieser Minutenpreise nach der Anästhesiedauer zwangsläufig signifikante Ergebnisse. In der vorliegenden

Studie standen jedoch eine Kostenentwicklung und Kostenvergleich beider Studiengruppen im Vordergrund.

6.5 Schlussfolgerung

Patienten die eine balancierte Anästhesie erhielten, erreichten signifikant schneller nach Abstellen der Narkosezufuhr die Extubationskriterien als TIVA- Patienten. Dieser Effekt hatte allerdings keine klinische Relevanz, da die pharmakologischen Wirkungen dieser Anästhesieregime bei der Anwendung berücksichtigt wurden. Gleichwohl war der Extubationszeitpunkt bei diesem BA- Verfahren präziser einzuschätzen. Patienten der balancierten Anästhesiegruppe benötigten, verglichen mit denen der TIVA- Gruppe, im Zeitraum von Extubation bis Verlegung aus dem OP signifikant mehr Opioidanalgetika. Im weiteren Verlauf waren Schmerzintensität und Schmerzmittelverbrauch nicht signifikant unterschiedlich. Hinsichtlich der anästhesiologischen Qualitätsindikatoren im Aufwachraum unterschieden sich diese Verfahren nicht. Die Aufwachraumverweildauer war nicht signifikant unterschiedlich, im weiteren stationären Verlauf konnten die geplanten postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen zeitgerecht begonnen werden. Signifikant unterschiedliche Einflüsse auf den postoperativen stationären Verlauf konnten nicht festgestellt werden. Hinsichtlich der Kosten gab es weder im Vergleich der Gesamtkosten, noch im Vergleich der Anästhesieminutenkosten signifikante Unterschiede. Die Gesamtkosten waren für beide Anästhesieregime vor dem Hintergrund des Erlösrahmens der Charité gedeckt, lediglich bei den Medikamentenkosten bestand eine Deckungslücke, die durch die Gewinne in den Kostenarten Verbrauchsmaterialien und Personal gedeckt war. Kostenbestimmendes Medikament war Remifentanyl, dessen Kosten durch den langen, linearen Applikationszeitraum bestimmt wurden. Anästhesiedauer und Kosten einer Anästhesieminute korrelierten signifikant. Mit zunehmender Anästhesiedauer sanken die Minutenkosten.

Auffallend für die gesamte Studienpopulation war die generell hohe Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (40 %), die niedrige Inzidenz postnarkotischen Kältezitterns und der geringe Opioidverbrauch im Rahmen der patientenkontrollierten Analgesie (PCA) auf der Station. Auf der Basis dieser Ergebnisse sollte zukünftig für jedes Anästhesieverfahren zur laparoskopischen radikalen Prostatektomie die Gabe einer antiemetischen Prophylaxe diskutiert werden. Zusätzlich sollte bei der Anwendung einer balancierten Anästhesie eine höhere Dosierung der Opioidanalgetika zur postoperativen Schmerztherapie gewählt

werden. Die Anwendung eines postoperativen PCA- Regimes sollte für diesen Eingriff unter Betrachtung von Kosten und Nutzen kritisch überdacht werden.

Beide Anästhesieverfahren erfüllten die Anforderungen des klinischen Behandlungspfades „Laparoskopische Radikale Prostatektomie“ unter Kosten- Nutzen- und Kosten- Effektivitäts- Kriterien. Mit den vorliegenden Ergebnissen könnten die Prozesse dieses Behandlungspfades weiter verbessert und vorhandene Ressourcen noch besser genutzt werden. Dadurch könnten mit steigender Prozessqualität Kosten reduziert und Erlöse optimiert werden.

7 Zusammenfassung

Mit klinischen Behandlungspfaden werden standardisierbare klinische Versorgungsprozesse interdisziplinär und multiprofessionell definiert und optimiert. Die laparoskopische radikale Prostatektomie wird an der Klinik für Urologie am Campus Charité- Mitte im Rahmen eines klinischen Behandlungspfades durchgeführt. Die dafür notwendigen prä-, intra- und postoperativen anästhesiologischen Prozesse sind als Standard Operating Procedures (SOPs) der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Campus Charité- Mitte und Campus Virchow- Klinikum definiert und modular auf dem Behandlungspfad abgebildet. Remifentanilbasierte Narkosen kombiniert mit Propofol oder Desfluran werden aufgrund ihrer guten Steuerbarkeit für die Narkoseführung eingesetzt. Bisher wurden diese Verfahren nicht bei lang dauernden laparoskopischen Eingriffen und nur außerhalb klinischer Behandlungspfade miteinander verglichen. In der vorliegenden Studie wurden deshalb im Anästhesiemodul des klinischen Behandlungspfades „Laparoskopische Radikale Prostatektomie“ ein Anästhesieverfahren mit Remifentanil und Propofol (TIVA) und ein balanciertes Verfahren mit Remifentanil und Desfluran (BA) verglichen.

Die Studie sollte primär klären, ob mit der balancierten Anästhesie die Kriterien der Extubation schneller erreicht werden, ob Unterschiede hinsichtlich postoperativer Vigilanz, Inzidenz für postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) und Intensität postoperativer Schmerzen, einschließlich des Verbrauchs von Opioidanalgetika bis zur Verlegung aus dem Aufwachraum bestehen. Sekundär wurde der Einfluss der beiden Narkoseverfahren auf den weiteren klinischen Verlauf im Aufwachraum und auf der Station beobachtet. Tertiär wurden die Studiengruppen hinsichtlich Kosten und Kostendeckung verglichen.

Hierzu wurden 40 Patienten, bei denen eine laparoskopische radikale Prostatektomie durchgeführt werden sollte, in eine einfach blind randomisierte Studie eingeschlossen. Zu einer Intubationsnarkose mit 0,25 µg/ kg/ min Remifentanil i.v., erhielten dabei die BA- Patienten 0,5 MAC Desfluran p. inh. und die TIVA- Patienten 6 mg/ kg/ h Propofol i.v. Die Narkosezufuhr wurde zum Ende der Schnitt- Naht- Zeit nach klinischem Ermessen beendet. Zu diesem Zeitpunkt erhielten alle Patienten eine präventive i.v.- Schmerztherapie mit 40 mg Parecoxib, 2 g Metamizol und

3- 5 mg Morphin. Es wurde die Zeitspanne von Beendigung der Narkosezufuhr, bzw. von Beendigung der Schnitt- Naht- Zeit bis zum Zeitpunkt der Extubation gemessen. Zusätzlich wurde ermittelt, ob zum Zeitpunkt der Extubation die intraoperativ applizierte postoperative Schmerztherapie ausreichend war. Im Aufwachraum wurde zum Zeitpunkt der Übernahme der Vigilanzgrad sowie während der gesamten Aufwachraumbehandlung die Inzidenz von PONV, die Intensität postoperativer Schmerzen, gemessen anhand der numerischen Rangskala (NRS), und der Opioidanalgetikaverbrauch gemessen. Zusätzlich wurden für beide Gruppen die Inzidenz postnarkotischen Kältezitterns während der Aufwachraumbehandlung, die Zeitspanne bis zum Erreichen der Verlegungskriterien aus dem Aufwachraum, der Verlauf der postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen auf der urologischen Normalstation und die stationäre Verweildauer erfasst. Die Kostenrechnung wurden für beide Studiengruppen anhand der einzelnen Kostenarten der Kostenstellengruppe Anästhesie in der DRG- Kalkulationsmatrix durchgeführt. Bezogen auf die Reine Anästhesiezeit wurden die Kosten einer Anästhesieminute ermittelt. Der Kostenvergleich wurde fallbezogen für die Gesamtkosten, die einzelnen Kostenarten und die Anästhesieminutenkosten durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit dem Mann- Whitney- U-Test, dem χ^2 - Test und dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman. In allen Tests wurde eine Fehlerwahrscheinlichkeit kleiner 5 % als signifikant erachtet. Für die primäre Fragestellung wurde eine Poweranalyse durchgeführt.

Demographische Daten, Risikoprofil, und Prozesszeiten im Operationssaal zeigten keine signifikanten Unterschiede. BA- Patienten erfüllten nach Beendigung der Narkosezufuhr die Extubationskriterien signifikant schneller ($p= 0,02$) als TIVA- Patienten, gemessen am Ende der Schnitt- Naht- Zeit bestand kein signifikanter gruppenspezifischer Unterschied ($p= 0,947$). BA- Patienten erlitten signifikant mehr Schmerzen zum Zeitpunkt der Extubation ($p= 0,047$). Hinsichtlich des Vigilanzgrades zum Zeitpunkt der Aufwachraumübernahme, der Inzidenz von PONV, der Intensität postoperativer Schmerzen und des Opioidanalgetikaverbrauches im Verlauf der Aufwachraumbehandlung bestand kein signifikanter Unterschied. Kein signifikanter gruppenspezifischer Unterschied wurde für die Inzidenz postnarkotischen Kältezitterns, der Aufwachraumverweildauer, den Beginn der postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen und die stationäre Verweildauer gesehen. Beide

Studiengruppen unterschieden sich weder in ihren Gesamtkosten noch im Anästhesieminutenpreis. Die Gesamtkosten beider Studiengruppen waren vor dem Hintergrund des Erlösrahmens der Charité für die DRG M01 B gedeckt.

Beide Anästhesieregime erfüllten die Kosten- Nutzen- und Kosten- Effektivitäts-Kriterien für die Anwendung bei der laparoskopischen radikalen Prostatektomie. Schlussfolgernd sollte bei einer balancierten Anästhesie die präventive Opioidschmerztherapie zum Ende der Operation höher dosiert werden als bei einer TIVA. Zusätzlich sollte wegen der gruppenunabhängigen hohen PONV- Inzidenz von 40 % für die gesamte Studienpopulation für diesen Eingriff eine antiemetische Prophylaxe erfolgen. Die Deckungslücke der Medikamentenkosten in der Kostenstelle Anästhesie der Charité- Erlösmatrix für diese DRG, konnten durch Erlöse anderer Kostenarten dieser Kostenstelle und DRG ausgeglichen werden. Mit den vorliegenden Ergebnissen könnten Prozessabläufe innerhalb klinischer Behandlungspfade weiter optimiert und vorhandenen Ressourcen besser genutzt werden.