

Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor Prof. Dr. E.-F. Solomayer

Vergleich des Einflusses zweier verschiedener intraoperativer CO₂-Maximalwerte (8 und 15mmHg) während laparoskopischer Hysterektomien aufgrund benigner uteriner Pathologien eine prospektive randomisierte Studie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2020

vorgelegt von **Pascal Albert Schweitzer**
geboren am 15.03.1987 in Völklingen

Für Frieda und Emil

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
1.1	Hysterektomie	11
1.1.1	Geschichte der laparoskopischen Hysterektomie	11
1.2	Methoden der Hysterektomie	14
1.3	Einfluss des Pneumoperitoneums im Rahmen Laparoskopischer Hysterektomien	16
1.4	Kontraindikationen und Risiken der Laparoskopie	17
1.5	Methoden zur Minimierung der Schmerzintensitäten bei laparoskopischen Eingriffen	17
1.5.1	Miniport- oder Singleport-LSK	17
1.5.2	Applikation von Lokalanaesthetika	18
1.6	Nutzung verschiedener intraoperativer Gasdrücke	19
1.7	CO ₂ -Parameter	20
1.8	Fragestellung	21
2	Material und Methoden	23
2.1	Studiendesign	23
2.2	Ethikvotum und klinisches Studienregister	23
2.3	Verblindung	23
2.4	Anaesthesieverfahren	24
2.5	Operationsverfahren	24
2.5.1	Totale laparoskopische Hysterektomie	25
2.5.2	Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie	26
2.5.3	CO ₂ -Verbrauch	27
2.6	Studienpopulation	28
2.6.1	Probandenkollektiv	28
2.6.2	Einschlusskriterien	28
2.6.3	Ausschlusskriterien	28
2.7	Zielparameter	28
2.7.1	Schmerzintensitäten und vegetative Parameter	28
2.7.2	Schmerzmittelverbrauch	29
2.7.3	Arterieller pCO ₂	31
2.7.4	Chirurgische Parameter	32

Inhaltsverzeichnis

2.7.5	Intra- und postoperative Komplikationen	32
2.7.6	Patientencharakteristika	34
2.8	Statistische Datenauswertung	34
2.8.1	Versuchsumfangsplanung	34
2.8.2	Deskriptive und explorative Datenanalyse	35
3	Ergebnisse	37
3.1	Patientencharakteristika und chirurgische Ergebnisse	37
3.2	Schmerzintensitäten	40
3.3	Schmerzmittelverbrauch	41
3.4	Der arterielle CO_2 Partialdruck	41
4	Diskussion	45
4.1	Auswirkung der low pressure Laparoskoie auf postoeprativen Schmerzintensität und vegetative Parameter	45
4.2	Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf physiologi- sche Parameter	47
4.3	Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf intra- und postoperative Komplikationen	49
4.4	Ausblick	49
4.5	Fazit	51
5	Literaturverzeichnis	53
6	Publikation	63
6.1	Veröffentlichung	63
6.2	Kongressbeiträge	63
7	Danksagung	65
8	Lebenslauf	67

Abkürzungsverzeichnis

SP Standard-Pressure Gruppe

LP Low-Pressure Gruppe

LASH Laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie

TLH Totale laparoskopische Hysterektomie

Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung zweier verschiedener intraoperativer CO_2 Gasdrücke während laparoskopischer Hysterektomien auf Grund benigner uteriner Pathologien, im Hinblick auf postoperative Bauch- und Schulterschmerzen, den Schmerzmittelverbrauch, vegetativen Veränderungen, den arteriellen pCO_2 , sowie die Sicherheit zu vergleichen. Eingeschlossen in die Studie wurden Patientinnen, die sich einer laparoskopischen Hysterektomie wegen gutartiger Gebärmuttererkrankungen unterziehen mussten. Die Patienten wurden randomisiert in zwei Gruppen, eine mit Standarddruck ($15mmHg$), und eine Gruppe mit Low-Pressure ($8mmHg$). Primär untersucht wurden die postoperativen Schulter- und Bauchschmerzintensitäten, gemessen über die numerische Analogskala. Des Weiteren wurden vegetative Parameter wie Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus betrachtet, jeweils nach drei, 24, und 48 Stunden postoperativ. Sekundär wurde der Schmerzmittelverbrauch und der arterielle CO_2 Partialdruck untersucht. Zusätzlich wurde die Sicherheit mittels Rate an intra- und postoperativen Komplikationen erfasst. Insgesamt nahmen an der Studie 187 Patientinnen teil. In der Low-Pressure Gruppe (LP) befanden sich 91 Patientinnen in der Standard-Pressure Gruppe (SP) 87 Patientinnen. Die LP-Gruppe zeigte signifikant geringere postoperative Bauch- und Schulterschmerzen (NAS 1) im Vergleich zu der SP-Gruppe ((NAS 4)($p \leq 0.01$)). Hinsichtlich des Schmerzmittelverbrauches zeigten sich signifikant geringere Dipidolor Verbrauchsmengen in der LP-Gruppe ($6mg$) im Vergleich zur SP-Gruppe (($17mg$) SP auf ($6mg$) LP ($p \leq 0.01$)). Es konnte eine Reduzierung der postoperativen stationären Aufenthaltsdauer (3 Tage [2–6] LP zu 3 Tagen [1–10] SP, $p \leq 0,01$) und geringere intra- und postoperative pCO_2 -Werte beobachtet werden. Ab 30 Minuten nach Operationsbeginn zeigten sich bereits signifikant geringere Werte in der LP-Gruppe im Ver-

gleich zu der SP-Gruppe (40,1mmHg [Min 34mmHg - Max 45mmHg] LP zu 41mmHg [Min 35,3mmHg - Max 55,3mmHg] SP; ≤ 0.01). Auch am OP-Ende zeigten sich signifikant geringere Werte (40,9mmHg [Min 35,1mmHg - Max 45,1mmHg] LP zu 46,9mmHg [Min 34mmHg - Max 58,8mmHg] SP; ≤ 0.01). Bei den intra- oder postoperativen Komplikationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Low-Pressure Laparoskopie scheint eine effektive und sichere Technik zur Verringerung von postoperativen Schmerzen und Laparoskopieinduzierten metabolischen und vegetativen Veränderungen zu sein.

Summary

The aim of this study was to determine the effects of two different intraoperative CO_2 gas pressures during laparoscopic hysterectomies due to benign uterine pathologies, with regard to postoperative abdominal and shoulder pain, pain medication consumption, vegetative changes, the arterial pCO_2 , and the Compare security. The study included female patients who underwent laparoscopic hysterectomy for benign uterine diseases. Patients were randomly divided into two groups, one with standard pressure (15mmHg) and one with low pressure (8mmHg). The postoperative shoulder and abdominal pain intensities were primarily examined, measured on the numerical analog scale. Vegetative parameters such as fatigue, nausea, vomiting and meteorism were also considered. After 3, 24 and 48 hours postoperatively. Pain medication consumption and arterial CO_2 partial pressure were examined secondarily. In addition, further attention was paid to surgical parameters such as intra and postoperative complications. A total of 187 patients took part in the study. There were 91 patients in the Low-pressure group compared to the Standard-Pressure group, which included 87 patients. The LP group showed significantly less postoperative abdominal and shoulder pain. Also less vegetative symptoms and less consumption of pain relievers. There was also a reduction in postoperative inpatient stays and lower intra- and postoperative pCO_2 values. No differences were observed in the intra- or postoperative complications. Lowpressure laparoscopy appears to be an effective and safe

technique for reducing postoperative pain and laparoscopy-induced metabolic and vegetative changes.

1 Einleitung

1.1 Hysterektomie

1.1.1 Geschichte der laparoskopischen Hysterektomie

Einigen Überlieferungen zu Folge ist die Hysterektomie die älteste Operation der Welt. Durch Aufzeichnungen lässt sich zurückverfolgen, dass schon vor über 2000 Jahren die ersten Versuche einer Hysterektomie unternommen wurden. Von Soranus von Ephesos weiß man, dass er im 2. Jahrhundert nach Christus die vaginale Hysterektomie bei Patientinnen, die unter einem irreponiblen Uterusprolaps litten, durchführte [65]. Es kann jedoch nicht davon ausgegangen werden, auf Grund fehlender anatomischer Kenntnisse, dass der Uterus komplett entfernt wurde. Die Patientinnen hatten so gut wie keine Überlebenschance, denn ausreichende Blutstillung sowie hygienemaßnahmen die eine Infektion verhinderten, gab es noch nicht [54]. Die ersten schriftlichen Dokumentationen von vaginalen Hysterektomien wurden im 17. Jahrhundert von den Ärzten Jacobo Berengario da Capri, Andrea della Croce und Georg Schenck gemacht. Die erste vaginale totale Entfernung der Gebärmutter erfolgte 1812 in Mailand durch Giovanni Battista Paletta (1747-1832). Geplant war jedoch die Behandlung eines Zervixkarzinoms. Auf Grund der damaligen Anatomiekenntnisse endete dies in der Totalexstirpation des Uterus. Zwei Tage später verstarb die Patientin. Friedrich Benjamin Osiander (1759-1822) gelang eine der ersten erfolgreichen totalen vaginalen Hysterektomien in Göttingen. Im Jahre 1821 gelang dies auch dem Schweizer Johan Nepomuk Sauter (1766-1840), bei dem nach dem Eingriff jedoch eine vesiko-vaginale Fistel als Komplikation entstand. Erfolglos blieben Conrad J.M. Langenbeck (1776-1851) und Adam E. von Siebold (1775-1828), die sich auch an der totalen vaginalen Hysterektomie versuchten, die Patientinnen verstarben jedoch alle.

1 Einleitung

Joseph C. Recamier (1774-1828) befasste sich in den folgenden Jahren erstmals mit der anatomischen Vorgehensweise bei der vaginalen Hysterektomie und entwarf vier verschiedene Methoden zur vaginalen Hysterektomie. Seine erste erfolgreiche Uterusextirpation fand 1829 statt. Da die Ergebnisse der vaginalen Hysterektomie noch immer nicht sehr vielversprechend waren, wurde sie bis zum Ende des 19. Jahrhundert fast nicht mehr durchgeführt. Nach Einführung der Chloroformnarkose durch James Y. Simpson im Jahre 1847, ergaben sich neue Möglichkeiten für die operative Gynäkologie [62]. Im Jahre 1853 nutzte Gilman Kimball (1804-1892) die Chloroformnarkose und führte als einer der ersten Ärzte eine erfolgreiche totale abdominale Hysterektomie in Massachusetts durch [51]. 1813 gab es schon Überlegungen über eine Entfernung des Uterus auf abdominellen Weg von M. J. Gutberlet, umgesetzt wurde dies jedoch erst 1825 durch Langenbeck und endete für die Patientin tödlich. Charles Clay führte eine subtotal abdominale Hysterektomie 1863 in England durch. Auch von dieser Operationsmethode wandte man sich in den folgenden Jahren auf Grund der hohen Komplikationsrate ab. Die im 19. Jahrhundert aufkommende Antisepsis führte zu einer starken Verbesserung der Überlebensrate bei Hysterektomien. Dies führte dazu, dass diese wieder vermehrt durchgeführt wurden. Vincenz von Czerny (1842-1916) war einer der ersten Ärzte, die die vaginale Hysterektomie 1878 wieder aufleben ließ [40]. Viele Ärzte aus ganz Europa folgten diesem Beispiel, wodurch schon fünf Jahre nach der Operation von Czerny zahlreiche unterschiedliche Operationsmethoden beschrieben wurden. Auch die abdominale Hysterektomie wurde 1878 erfolgreich von dem Arzt Wilhelm A. Freund (1833-1917) wiederbelebt. Viele der heutigen Operationsschritte der abdominalen Hysterektomie beruhen noch auf der von Freund beschriebenen Methoden. Die hohe Mortalität, die bei fast 70% lag, war ein Grund, warum am Ende des 19. Jahrhunderts die vaginale Hysterektomie bevorzugt wurde. Diese wurde 1881 von Ärzten wie Karl A. Schuchardt und R. Olshausen nochmals vereinfacht, in dem sie bei Operationen zusätzlich eine Scheidenspaltung durchführten, was eine radikalere Operation ermöglichte, sowie die Rate an Ureterverletzungen senkte. Diese Operationstechnik wurde 1894 nochmals durch C. Staude erweitert. Er führte anstatt eines paravaginalen Schnittes zwei Schnitte durch. Dadurch

wurde der Zugang nochmal erweitert. Karel Pawlik verfolgte in den Jahren zwischen 1880 und 1889 einen anderen Weg. Er exzidierte die Parametrien bis zur Beckenwand, und führte, um Verletzungen der Ureteren vorzubeugen in diese Katheter ein [55]. Im Falle von Malignomen zeigte das vaginale Hysterektomieverfahren keine befriedigenden Ergebnisse. Auch wurde von vielen Ärzten die regionäre Lymphknotenentfernung gefordert. Auf Grund dessen rückte die abdominelle Hysterektomie wieder stärker ins Blickfeld der Wissenschaft. 1895 waren es in der USA E.Ries und in Europa W.Latzko die die iliakale Lymphadenektomie als Teil der Radikalexstirpation forderten und auch durchführten. Durch die immer besser werdenden Überlebenschancen nach den Eingriffen wurde die radikale abdominelle Totalexstirpation 1897 als die Methode der Wahl bei malignen uterinen Pathologien beschrieben [15]. Auf diesen Erkenntnissen beruhend führte Ernst Wertheim (1864-1920) in den folgenden Jahren bei Patientinnen mit Uteruskarzinom eine abdominelle Hysterektomie mit Entfernung der regionären Lymphknoten durch. Die Operation beschrieb er 1911 in einer Veröffentlichung und gab darin auch eine detaillierte Beschreibung der durchgeführten Operationsschritte wieder. Diese Operation wurde später nach ihm benannt. Friedrich Schauta (1849-1919), der ehemalige Lehrmeister von Wertheim vertrat allerdings die Meinung, dass die vaginale Hysterektomie die zu bevorzugende Operationsmethode zur Behandlung eines Uteruskarzinoms sei. Er war ein Gegner der regionären Lymphadenektomie. Er führte, angespornt durch die erweiterte abdominelle Hysterektomie von Wertheim, 1901 eine erweiterte vaginale Hysterektomie durch. Diese etablierte er in den folgenden Jahren zur alternativen Operationsmethode. Im Jahre 1913 ging man dann davon aus, den Nachteil der fehlenden Lymphadenektomie bei der vaginalen Hysterektomie durch neu aufkommende konservative Behandlungsmöglichkeiten des Uteruskarzinoms mit radioaktiven Substanzen ausgleichen zu können und so den abdominalen Weg vernachlässigen zu können. Es zeigte sich jedoch in den folgenden Jahren, dass die konservative Therapie viele unerwünschte Wirkungen hatte und die Überlebensrate nicht in dem Maße verbesserte als man sich erhoffte [54]. Auf Grund der im Verlauf geforderten Lymphadenektomie bei Behandlung des Uteruskarzinoms gab es nur noch wenige Indikationen für die vagi-

1 Einleitung

nale Hysterektomie. Nach dem zweiten Weltkrieg war es dann Joe Vincent Meigs (1892-1963), der die erweiterte abdominelle Gebärmutterentfernung nach Wertheim weiter verbesserte [15]. Dieses Verfahren galt lange Zeit als Methode der Wahl bei malignen uterinen Pathologien.

1.2 Methoden der Hysterektomie

Laparoskopische Hysterektomieverfahren sind seit den 90er Jahren auf dem Vormarsch. Mitte des 20. Jahrhundert war es der Gynäkologe Kurt Semm (1927-2003), der die bereits für die Diagnostik etablierte Laparoskopie auch für therapeutische Eingriffe etablieren wollte. Er war überzeugt, dass diese neue Technik in Zukunft eine minimal-invasive, möglichst unblutige und schonende Chirurgie ermöglichen würde. Diese Meinung wurde damals noch von seinen gynäkologischen Kollegen abgelehnt [4]. Semm führte 1981 als Erster eine laparoskopische Appendektomie durch. Semm der auch Feinwerkmechaniker war entwarf selbst dafür einige Instrumente. Obwohl er selbst daran dachte, war es Harry Reich, der 1988 die erste laparoskopische Hysterektomie durchführte und damit eine neue Operationsmethode für die Hysterektomie einführte [65]. Allerdings war Semm der Meinung, dass diese ersten laparoskopisch durchgeführten Gebärmutterentfernungen auf Grund der Nutzung des vaginalen Weges, nicht mit der Vorstellung einer minimal invasiven Chirurgie vereinbar waren. Weshalb er 1991 ein neues Verfahren entwickelte [61]. Dieses Verfahren konnte sich allerdings nicht gegen das von Jacques Donnez 1993 publizierte Verfahren der laparoskopischen suprazervikalen Hysterektomie durchsetzen [14]. D. Querleu verknüpfte das vaginale Verfahren mit dem laparoskopischen Vorgehen, was 1991 zur ersten laparoskopisch assistierten radikalen vaginalen Hysterektomie führte. Die erste vollständig radikale laparoskopische Hysterektomie wurde 1990 von einer Gruppe Ärzte um M. Canis durchgeführt [8]. Zur Durchführung der laparoskopischen Hysterektomie existieren verschiedenen Verfahren. In Deutschland steht sie bei der Behandlung weiblicher Patienten an Platz fünf [46]. In 75% der Fälle ist die Indikation für eine laparoskopische Hysterektomie eine gutartige Erkrankung der Gebärmutter. Dazu zählen zum Beispiel Myome, Endometriose und Dysmenorrhoe.

1.2 Methoden der Hysterektomie

Auch bösartige Erkrankungen am Uterus oder Zervix stellen die Indikation zur Hysterektomie und machen 9% der Operationen aus [47]. Sollte nach Indikationsstellung und Abwägung der Kontraindikationen die Hysterektomie durchgeführt werden, so stehen verschiedene Methoden der Hysterektomie zu Verfügung. Die laparoskopische Hysterektomie kann man in die totale Laparoskopische Hysterektomie kurz TLH genannt, die laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie kurz LASH genannt und die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie auch LAVH genannt unterteilen. Bei der laparoskopisch suprazervikalen Hysterektomie wird der Corpus uteri von der Zervix mittels Hochfrequenzchirurgie abgesetzt. Dazu wird eine Drahtschlinge benutzt, und der verbliebene Zervikalstumpf wird dadurch koaguliert und verschlossen. Das Corpus mit Hilfe eines elektrischen Morcellators zerkleinert und kann dann über den laparoskopischen Zugang entfernt werden. Im Gegensatz dazu wird bei der totalen laparoskopischen Hysterektomie die Zervix mit abgesetzt. Der Uterus kann dann transvaginal geborgen werden. Die Entwicklung minimalinvasiver Operationstechniken, führte zu einer Verringerung des durch den Eingriff gesetzten Traumas sowie zur Reduzierung der postoperativen Schmerzen. Auch führte diese Entwicklung zur Verkürzung der Liegedauer sowie der Rekonvaleszenz [35]. Die Verkürzung der Liegedauer und die dadurch schnellere Mobilisation reduziert das Auftreten von Thrombosen, Embolien und Pneumonien. Auch kommt es zur Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses und Verringerung von Wundheilungsstörungen durch kleinere Zugangswege als die, die bei der konventionellen Laparotomie verwendet werden [25]. Auch kommt es bei der laparoskopischen Chirurgie zu kürzeren Episoden der postoperativen Darmatonie [48]. Trotz der Minimalinvasivität benötigen 80% aller Patienten, die sich einem laparoskopischen Eingriff unterzogen, Opioid haltige Analgetika [41]. Post-Laparoskopie-Schmerzen sind multifaktoriell und lassen sich in verschiedene Komponenten einteilen. Zum einen in den Teil der Schmerzen, der durch das chirurgische Trauma an sich entsteht. Ein weiterer Teil sind die Schmerzen, die durch das Pneumoperitoneum durch das insufflierte Kohlendioxid entstehen.

1.3 Einfluss des Pneumoperitoneums im Rahmen Laparoskopischer Hysterektomien

Die meisten Komplikationen in Zusammenhang mit der Laparoskopie entstehen durch die Insufflation von Kohlendioxid. Dadurch werden kardiovaskuläre, metabolische und respiratorische Veränderungen hervorgerufen. Der steigende intraabdominelle Druck hat eine Kompression kleinster Gefäße zu Folge. Dadurch steigt der systemische Widerstand an und die Nachlast des linken Ventrikels wird gesteigert. Dadurch bedingt kommt es zu einem Abfall des Herz-Zeit-Volumens [37]. Auch komprimiert der hohe intraabdominelle Druck die Vena Cava inferior, was über eine Senkung der Vorlast wiederum zu einer Abnahme des Herz-Zeit-Volumens führt. Das Herz-Zeit-Volumen steht in umgekehrt proportionalen Verhältnis zum intraabdominellen Druck durch das Pneumoperitoneum [68]. Joris et al. konnten beobachten, dass das Pneumoperitoneum zu einem Anstieg des arteriellen Mitteldruck und des systemischen Widerstandes führt. Des Weiteren beschrieb er, dass es gleichzeitig zu einem Abfall des Herz-Zeit-Volumens kommt, aber auch zu einem erhöhten Katecholaminspiegel im Blut nach Installation des Pneumoperitoneums [29]. Die Katecholaminausschüttung kommt reflektorisch, durch einen Druckabfall, der bedingt durch den Abfall des Herz-Zeit-Volumens in den Barorezeptoren des Carotissinus getriggert wird. Durch die Katecholaminausschüttung steigt die Herzfrequenz und dadurch der mittlere arterielle Druck [31]. Durch den erhöhten intrathorakalen Druck kommt es auch zu respiratorischen Einschränkungen. Das Zwerchfell verlagert sich nach kranial und die Zwerchfellbeweglichkeit nimmt ab. Hierdurch kommt es zu einer Verringerung der funktionellen Residualkapazität und der Lungencompliance, sowie einer Erhöhung der Beatmungsdrücke [24]. Das CO_2 aus dem Pneumoperitoneum wird zum Teil ins Blut absorbiert. Entsprechen kann man ein erhöhtes endexpiratorisches CO_2 nach der Insufflation beobachten. Ohne angepasste Ventilation würde der arterielle CO_2 Partialdruck ansteigen und dadurch zu einer respiratorischen Azidose kommen [24]. Außerdem ist Kohlendioxid die Hauptursache der postoperativen Schmerzen [19, 26]. Dahinter liegt folgender Pathomechanismus. Durch den intraperitonealen Druck kommt es zu

1.4 Kontraindikationen und Risiken der Laparoskopie

einer Reizung des Peritoneums, sowie zu biochemischen Veränderungen und Dehnung des Zwerchfelles. Diese führen zu einer phrenischen Neuropaxie, die typischerweise in die Schulter projiziert wird [70, 1, 59]. Hieraus ergibt sich ein weiterer Forschungsansatz zur Verhinderung, Entwicklung und Reduzierung der postoperativen Schmerzen, um die minimalinvasive Chirurgie noch weiter zu verbessern [67].

1.4 Kontraindikationen und Risiken der Laparoskopie

Wie jedes Verfahren birgt auch die Laparoskopie, neben den negativen Einflüssen durch das Pneumoperitoneum, weitere Risiken und Nachteile. Das Einbringen der Trokare, durch die, die Optiken und Instrumente nach intraperitoneal eingebracht werden, birgt die Gefahr von Organverletzungen. Sollte es zu Blutungen kommen, kann die Beherrschung dieser erschwert sein. Natürlich existiert eine Vielzahl von Möglichkeiten mit denen Blutungen beherrscht werden, gegebenenfalls muss jedoch in eine Laparotomie konvertiert werden [48]. Ein weiterer Nachteil der Laparoskopie ist der verminderte Tastsinn, die zweidimensionale Sicht, sowie der Drehpunkt Effekt der Instrumente [25].

1.5 Methoden zur Minimierung der Schmerzintensitäten bei laparoskopischen Eingriffen

1.5.1 Miniport- oder Singleport-LSK

Eine weitere Möglichkeit zur Reduzierung der postoperativen Schmerzen nach laparoskopischen Eingriffen ist die Verminderung des Gewebstraumas. Zum einen wäre da die Miniport-Laparoskopie zu nennen. Standardmäßig werden bei laparoskopischen Operationen Trokare mit Durchmessern von fünf bis zehn Millimetern verwendet. Bei der Miniport-Laparoskopie werden Trokare von zwei bis drei Millimetern verwendet [44]. Dadurch wird das, auf das umliegende Gewebe ausgeübte, Trauma reduziert. Gurusamy et al. un-

1 Einleitung

tersuchten in ihrer Studie die Vorteile der Mini-Laparoskopie. Sie fanden keine Vorteile bezüglich der Mortalität und Morbidität, Dauer des stationären Aufenthaltes, Dauer zur Rückkehr in den Alltag, sowie des kosmetischen Ergebnisses. Auch berichten sie, über längere Operationszeiten bei der Miniport-Laparoskopie [23]. Alhashemi et al. führten eine eigene Untersuchung bezüglich der Mini-Laparoskopie durch. Im Gegensatz zu Gurusamy, untersuchte die Gruppe um Alhashemi, auch vegetative Parameter wie Schmerz, Müdigkeit und Übelkeit. Sie berichteten über dieselben Ergebnisse. Zusätzlich kamen sie zu dem Ergebnis, das die postoperativen Schmerzen durch die Mini-Laparoskopie reduziert wurden [2]. Eine weitere Methode zur Reduzierung der postoperativen Schmerzen durch Reduzierung des Gewebstraumas ist die Singleport-Laparoskopie. Bei diesem Eingriff erfolgen, im Gegensatz zur konventionellen Laparoskopie, alle Arbeiten über einen Zugang. Dadurch sind der Aktionsradius und die Platzverhältnisse eingeschränkt. Um dieses Problem zu umgehen, haben die Hersteller spezielle Instrumente und Schleußen entwickelt [45]. Jonas Raakow verglich in seiner Studie die Vorteile der Singleport-Laparoskopie im Vergleich zur Standard-Laparoskopie. Er beschrieb einen Vorteil des Verfahrens bezüglich der Kosmetik und der postoperativen Schmerzen. Einen Unterschied bezüglich der vegetativen Symptome, der Mortalität und Morbidität beschrieb er jedoch nicht [56].

1.5.2 Applikation von Lokalanästhetika

Ein weiterer Ansatz zur Reduzierung der postoperativen Schmerzen nach laparoskopischen Operationen, ist die Instillation von Lokalanästhetika in den Intraperitonealraum. Marks et al. untersuchten in einer Metanalyse Nutzen und Risiken dieser Methode. Es stellte sich heraus, dass man durch das Benutzen von Lokalanästhetika die postoperativen Schmerzen mit wenig Risiko, für eine gewisse Zeit reduzieren kann [42]. In den meisten Studien, die analysiert wurden, wurden die Schmerzen nach ein bis zwei Stunden und nach vier bis sechs Stunden sowie nach 24 Stunden postoperativ untersucht. Es wurde gezeigt, dass es zu einer deutlichen Reduzierung der Schmerzen nach ein bis zwei und nach vier bis sechs Stunden postoperativ kam, im Vergleich zur Kon-

1.6 Nutzung verschiedener intraoperativer Gasdrücke

trollgruppe. Nach 24 Stunden ließ sich kein signifikanter Unterschied mehr nachweisen, was daran liegen könnte, das Lokalanaesthetika einen schnellen Wirkeintritt haben, jedoch nur eine geringe Wirkdauer. Bezüglich der Risiken und unerwünschten Arzneimittelwirkungen, gelten jeweils die, für das verwendete Lokalanästhetikum beschriebenen Nebenwirkungen. In der Analyse von Marks et al. wurde in einigen Studien von vermehrter Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zur Kontrollgruppe berichtet. Dies wurde jedoch nicht in allen Studien bestätigt [42].

1.6 Nutzung verschiedener intraoperativer Gasdrücke

Kürzlich wurde ein Ansatz zur Reduzierung von CO_2 induzierten Veränderungen und postoperativen Schmerzen untersucht. Dieser beinhaltet die Reduzierung der Dehnung des Abdominalraumes und des Zwerchfelles durch die Absenkung des intraoperativen CO_2 Druckes, die sogenannte LP-Laparoskopie[53, 12]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass es bei der LP-Laparoskopie, keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Standardlaparoskopie bezüglich der Komplikationsrate gab. Die postoperativen Schulterschmerzen waren in der LP-Gruppe geringer. Auf Grund dessen ist die Arbeitsgruppe um Gurusamy der Meinung, dass die LP-Laparoskopie als Standardverfahren zur elektiven Cholezystektomie eingesetzt werden könnte [22, 3]. Die Ergebnisse dieser Studien können, auf Grund der unterschiedlichen Positionierungen und Art der chirurgischen Eingriffe, nicht auf gynäkologisch laparoskopische Eingriffe verallgemeinert werden. Es gibt nur wenige Studien, in denen die Anwendungen von LP-Laparoskopien bei gynäkologischen Eingriffen untersucht wurden. Insgesamt zeigt sich bei all diesen Studien ein Trend in Richtung geringerer postoperativer Schmerzen, jedoch waren die Stichprobengrößen zu gering und zu inhomogen und die Ergebnisse in den unterschiedlichen Schmerzbereichen zu spärlich und eher widersprüchlich [36, 63, 6]. Es gibt also keine ausreichenden Belege für die Anwendung der LP-Laparoskopie bei gynäkologischen Eingriffen in Bezug auf die Auswirkungen auf postoperative Schmerzintensitäten, Laparoskopie-induzierte systemisch physiologischen Veränderungen, sowie über intra- und postoperative Komplikationen. Diese

1 Einleitung

Studie wurde durchgeführt, um die Verwendung von zwei unterschiedlichen CO_2 Druckniveaus (8 und $15mmHg$), bei Patienten, die sich einer laparoskopischen Hysterektomie auf Grund benigner uteriner Pathologien unterzogen, im Hinblick auf eindeutige postoperative Schmerzwerte, vegetative Veränderungen, den arteriellen CO_2 Partialdruck, der chirurgischen Parameter und Sicherheit zu vergleichen.

1.7 CO_2 -Parameter

Zur Beurteilung der durch pCO_2 bedingten Auswirkungen auf den menschlichen Körper während und nach der Laparoskopie, war es nötig verschiedene Parameter zu erheben. Der arterielle CO_2 Partialdruck wird von verschiedenen Parametern beeinflusst. Es galt diese alle zu erfassen und für die Studie zu standardisieren. Das im Blutkreislauf bestehende CO_2 wird im Lungenkreislauf in den Alveolen über die Ausatemluft an die Umgebung abgegeben. In welchem Ausmaß, das geschieht hängt von der Atemfrequenz und der Größe des Atemzugvolumen, dem Atemminutenvolumen ab. Auch ist es vom Beatmungsdruck und dem Verhältnis zwischen Inspiration zur Expiration abhängig. Da wir die Auswirkung des Gases der Laparoskopie beurteilen wollten, haben wir die Beatmungsparameter standardisiert. Die Parameter sind in Abschnitt 2.4 nachzulesen. Durch die Beatmungsgeräte der Anästhesie kann das expiratorische CO_2 gemessen werden. Da dieses jedoch nicht den arteriellen CO_2 Partialdruck widerspiegelt, und Differenz zwischen pCO_2 und end-expiratorischen CO_2 bei nicht jedem Patienten identisch ist, mussten wir eine andere Methode finden den arteriellen Partialdruck zu monitoren [64]. Vor allem aber auch, da Werte außerhalb des Operationssaales erhoben werden mussten. Eine arterielle BGA war zu invasiv und birgt die Gefahr eines arteriellen Verschlusses am Entnahmeort. Wir entschieden uns für ein transkutanes Blutgasanalysegerät der Firma SenTec (Therwill, Schweiz). Ein weiterer Parameter war die gesamte CO_2 Gasmenge die während der Operation in den Peritonealraum insuffliert wurde.

1.8 Fragestellung

Ziel dieser Studie war es, die Auswirkung zweier verschiedener intraoperativer CO_2 Gasdrücke während laparoskopischer Hysterektomien auf Grund benigner uteriner Pathologien, im Hinblick auf postoperative Bauch- und Schulterschmerzen, den Schmerzmittelverbrauch, vegetative Veränderungen, den arteriellen pCO_2 , sowie die peri- und postoperativen chirurgischen Parameter und die Komplikationsraten zu Vergleichen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive randomisierte kontrollierte verblindete Studie. Eingeschlossen in diese Studie wurden alle Patientinnen, die sich zwischen März 2016 und November 2017 an der Klinik für Gynäkologie an der Uniklinik des Saarlandes in Homburg einer laparoskopischen Hysterektomie wegen einer gutartigen Veränderung der Gebärmutter unterzogen.

2.2 Ethikvotum und klinisches Studienregister

Diese Studie wurde von der Ethikkommission des Saarlandes (Aktenzeichen 180/13) genehmigt und im deutschen Register für klinische Studien aufgenommen (DKRS / Nr.:DRKS00009382).

2.3 Verblindung

Die Consort-Richtlinien für randomisierte Studien wurden eingehalten. Durch die Verwendung von Computergenerierten Zufallslisten mittels der Internetseite randomizer.org, wurden die Patienten randomisiert. Von einer verblindeten Dokumentar wurden Umschläge mit einer jeweils klaren Gruppenzugehörigkeit vorbereitet und zufällig auf die Patientenakten verteilt. Im Operationssaal wurden diese vom Operateur geöffnet.

2.4 Anaesthesieverfahren

Alle Patientinnen wurden in ungestörter Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation operiert. In allen Fällen wurde ein standardisiertes Anästhesieprotokoll verwendet. Eingeleitet wurde mit intravenösem Fentanyl, Propofol (1%, 1-2mg /kg KG [BW]; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) und Atracurium (0,3-0,5 mg / kg KG; Hexal, Holzkirchen, Deutschland), gefolgt von der Intubation. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte mit einem inhalativen Desfluran (0,5-0,7 MAC; Baxter, Unterschleißheim, Deutschland) und Remifentanyl (0,2-0,5 μ g / kg KG pro min; B.Braun, Melsungen, Deutschland). Die Beatmung wurde Druckkontrolliert mit einer Atemfrequenz von 14-16 Atemzügen pro Minute und einem Verhältnis von Inspiration zur Expiration von 1-1,5, sowie einem Beatmungsdruck von 18-20 mmHg. Die Beatmungsparameter wurden regelmäßig so angepasst, dass der endtidale CO_2 Partialdruck im Bereich von 34-36mmHg blieb. Zur Prophylaxe gegen postoperative Übelkeit und Erbrechen wurde Dexamethason (Merck, Darmstadt, Deutschland) 4mg nach Einleitung der Narkose und Ondesatron (Hexal, Holzkirchen, Deutschland) 4mg 20 Minuten vor dem Ende der Operation verabreicht. Alle Patientinnen erhielten eine perioperative Antibiotikaprophylaxe mit Cefuroxim 1,5g intravenös (Fresenius Kabi, Bad Homburg Deutschland), eine perioperative Magensonde, einen transurethralen Blasen-katheter sowie ein niedermolekulares Heparin (Enoxiparin-Natrium, 40mg; Sanofi, Paris, Frankreich).

2.5 Operationsverfahren

Im Folgenden werden die in dieser Studie verwendeten laparoskopischen Hysterektomieverfahren beschrieben, wie sie in der gynäkologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes standardmäßig durchgeführt werden. Außerdem mit welcher Indikation das jeweilige Verfahren ausgewählt wurde. Zum einen wurde im Rahmen dieser Arbeit die totale laparoskopische Hysterektomie durchgeführt, zum anderen die laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie bei der, der Zervixstumpf verbleibt. Indikationen für die

Laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie (LASH) sind im Wesentlichen identisch zu denen der Totale laparoskopische Hysterektomie (TLH): Dazu zählen, um hier einige zu nennen, der Uterus myomatosus, Endometriose, Dysmenorrhoe [39]. Vor der LASH sollte ein PAP-Abstrich durchgeführt werden, denn durch das Belassen eines Zervixstumpfes besteht weiterhin die Möglichkeit zur Entwicklung von Neoplasien und Malignomen der Zervix. Somit sind weiterhin Vorsorgeuntersuchungen erforderlich [21, 33].

2.5.1 Totale laparoskopische Hysterektomie

Operationstechnik

Bei der totalen laparoskopischen Hysterektomie wird die Patientin zunächst in Steinschnittlage gelagert. Anschließend erfolgt die sorgfältige Desinfektion des Operationsgebietes. Hierzu zählen nicht nur der abdominale Bereich, sondern auch Vulva und Vagina. Dann wird ein transurethraler Dauerkatheter gelegt und die vordere Muttermundlippe mit einer Kugelzange gegriffen. Durch Dilatation des Zervixhalses kann ein Uterusmanipulator angelegt werden. Der erste Hausschnitt erfolgt mittels Skalpells in der Nabelgrube. Jetzt kann das Pneumoperitoneum angelegt, und der Optiktrokar eingeführt werden. Jetzt werden unter Sicht drei weitere Portale angelegt. Eins suprasymphysär in der Medianlinie. Die anderen beiden jeweils 2cm oberhalb der Spina iliaca superior. Zuerst wird der Ureterverlauf über die gesamte Länge beidseits dargestellt, anschließend kann das rechte Ligamentum ovarium proprium gefasst werden. Das Ligament wird zusammen mit den zuführenden Gefäßen koaguliert. Der Uterus wird nun vom rechten Ovar abgesetzt werden. Jetzt wird das Ligamentum rotundum auf der rechten Seite am uterinen Ansatz koaguliert und durchtrennt. Auch das Ligamentum latum wird dargestellt. Jetzt wird das Corpus Uteri bis zum Abgang der uterinen Gefäße Richtung kaudal abgesetzt. Eben solches Vorgehen auf der linken Seite. Jetzt Darstellung der Plica Vesicouterina und Durchtrennung dieser. Anschließend erfolgt das Aufsuchen der uterinen Gefäße unmittelbar an der Einmündung in den Uterus. Nun wird die Vena und Ateria uterina koaguliert und durchtrennt. Jetzt wird der Uterus auf Vaginalniveau abgesetzt. Der Uterus wird

2 Material und Methoden

nun vaginal entfernt. Die Vagina wird nun mittels Einzelknopfnahrt verschlossen und eine Abschließende Kontrolle auf Blutungen und Verletzungen durchgeführt. Im Anschluss wird das Gas abgelassen und die Trokare unter Sicht entfernt. Jetzt werden die Wunden nach vorheriger Wundranddesinfektion mittels Einzelknopfnähten verschlossen. Es folgt ein steriler Wundverband.

2.5.2 Laparoskopische suprazervikale Hysterektomie

Operationstechnik

Patientin wird in Steinschnittlage gebracht. Danach erfolgt das sorgfältige Desinfizieren des Operationsgebietes, zusätzlich noch Vulva und Vagina. Anlage eines transurethralen Dauerkatheters. Die vordere Muttermundlippe wird mit einer Kugelzange gegriffen und der Zervixhals dilatiert, so dass ein Uterusmanipulator eingebracht werden kann. Hautschnitt als Stichinzision im Bereich der Nabelgrube und Anlage des Pneumoperitoneums. Anschließend kann der Optiktrokar eingeführt werden. Daraufhin werden drei weitere Trokare unter Sicht eingebracht. Anschließend Darstellung des Ligamentum rotundum am uterinen Ansatz und das Ligamentum ovarium proprium links gefasst. Das Ligament wird nun mit den zuführenden Gefäßen koaguliert und der Uterus vom linken Ovar abgesetzt. Als nächstes wird das linke Ligamentum rotundum koaguliert und durchtrennt. Als nächstes wird das Ligamentum latum präperiert und der Corpus uteri Richtung kaudal bis zu den uterinen Gefäßen abgesetzt. Ebensolches Vorgehen auf der rechten Seite. Jetzt wird noch die Plica vesicouterina dargestellt und anschließend durchtrennt. Anschließend werden die Arteria und Vena uterina direkt an der Einmündung in den Uterus koaguliert und durchtrennt. Mittels monopolarer Schlinge wird jetzt das Corpus uteri von der Zervix im Bereich des Isthmus abgesetzt. Anschließend Kontrolle des Operationsgebietes auf Bluttrockenheit. Jetzt wird durch den medianen suprasymphysären Trokar der Morcellator eingeführt und der Uterus morcelliert. Zur Spotting-Prophylaxe erfolgt nun eine intrazervikale Koagulation. Jetzt wird erneut auf Bluttrockenheit kontrolliert. Im Anschluss wird das noch im Peritoneum verbliebene Gas abgelassen werden, und die Trokare können unter Sicht entfernt werden. Jetzt werden die

Wunden nach vorheriger Wundranddesinfektion mittels Einzelknopfnähten verschlossen. Es folgt ein steriler Wundverband.

2.5.3 CO_2 -Verbrauch

Die totale laparoskopische Hysterektomie oder die laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie wurden in der 30°-Trendelenburg-Position in standardisierter Vier-Port Technik durchgeführt. CO_2 wurde durch eine 2,1mm Edelstahl Veress-Nadel (Karl Storz Se & Co. KG, Tuttlingen, Deutschland), die unter Verwendung eines elektronischen Endoflators (Karl Storz Se & Co. KG, Tuttlingen, Deutschland) durch den Nabel eingeführt wurde, insuffliert. Die Insufflation wurde bei einer Standardtemperatur von 19-21°C und 0% relativer Luftfeuchtigkeit durchgeführt. Nach der Erzeugung des Pneumoperitoneum wurde ein optischer Trokar von 0° und 10mm Durchmesser durch den Nabel eingeführt. Außerdem wurden drei 5mm Arbeitstrokare unter direkter Visualisierung eingeführt. Die Insufflation von CO_2 bis auf einen Druck von 15mmHg in der SP-Gruppe oder 8mmHg in der LP-Gruppe wurde durch den optischen Trokar durchgeführt. Die angewandten laparoskopischen Techniken wurden weiter oben im Abschnitt 2.5 beschrieben.



Abbildung 2.1: Automatischer Insufflator der Firma Storz. An einem der Displays kann die verbrauchte CO_2 Menge in Litern einfach abgelesen werden (Foto: P.Schweitzer)

2.6 Studienpopulation

2.6.1 Probandenkollektiv

Eingeschlossen in diese Studie wurden alle Patientinnen die sich im Zeitraum zwischen März 2016 und November 2017, an der Universitätsfrauenklinik in Homburg, wegen einer benignen uterinen Pathologie einer laparoskopischen Hysterektomie unterzogen.

2.6.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien in die Studie waren folgende:

- Schriftliche Einwilligung der Patientin nach ausführlicher Aufklärung durch den Arzt
- Indikation zur Hysterektomie wegen einer benignen uterinen Pathologie
- Vollständigkeit aller zur Patientin erhobenen Messwerte

2.6.3 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien der Studie waren folgende:

- Ablehnung der Teilnahme durch die Patientin
- Indikation zur Durchführung weiterer intraoperativer chirurgischer Maßnahmen oder Abbruch des geplanten Eingriffes
- Maligne Uterusneoplasie bei der finalen pathologischen Untersuchung
- Unvollständigkeit der postoperativ zu erhebenden Messwerte

2.7 Zielparameter

2.7.1 Schmerzintensitäten und vegetative Parameter

Die primären Zielparameter waren die postoperativen abdominellen- und Schulterschmerzintensitäten, die nach drei, 24, 48 Stunden nach der Operation erhoben wurden. Dazu wurde eine numerische Analogskala von eins-zehn wie in Abbildung 2.2 zu sehen. Dadurch konnte die Patientin selbst

ihre Schmerzen objektivieren und vergleichbar machen. Sollte die Patientin null auf dem Fragebogen ankreuzen bedeutet das, dass die keine Schmerzen hat. Die Zahl Zehn bedeutet sie leidet unter einem Vernichtungsschmerz. Im Vorhinein wurde die Patientin ausführlich über die Funktionsweise der numerischen Analogskala und deren Verwendung aufgeklärt. Diese Skala wurde in vorausgegangenen Studien validiert [58]. Zusätzlich wurden Fragen zur Müdigkeit, zur Übelkeit, zum Erbrechen, zum Stuhlgang und zu Blähungen erhoben. Die Patientinnen konnten ihre Müdigkeit und die Übelkeit analog zu den Schmerzen auf einer numerischen Bewertungsskala angeben. Um die Häufigkeit des postoperativen Erbrechens anzugeben, konnten die Patientinnen nie, selten, mittel und häufig ankreuzen. In Abbildung 2.3 ist der dazu verwendete Fragebogen abgebildet.

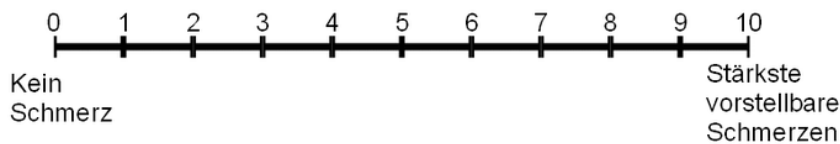


Abbildung 2.2: Numerische Analogskala wie sie in meiner Studie zur Objektivierung der Schmerzen verwendet wurde.

2.7.2 Schmerzmittelverbrauch

Sekundäre Zielparameter war der Verbrauch an Schmerzmitteln. Da die Erfahrung zeigte, dass die Patientinnen nach Laparoskopien Schmerzen haben, war es nicht möglich, den Patientinnen nur Schmerzmittel zu verabreichen, wenn sie diese brauchen. Auf Grund dessen haben wir ein festes Schema zur Behandlung der postoperativen Schmerzen verwendet. Wir verordneten den Patientinnen vier Mal täglich 1g Metamizol ((1g/2ml, Ratiopharm, Neu-Ulm, Deutschland) als Kurzinfusion intravenös. Zusätzlich verordneten wir eine Bedarfsmedikation. Die Patientinnen konnten sich alle vier Stunden 7,5mg Piritramid (Jansen-Cilag, Neuss, Deutschland) verlangen. Dieses wurden Patientinnen intravenös verabreicht. Das Pflegepersonal auf der Wach- und Normalstation dokumentierte jede Verabreichung der Bedarfsmedikation.

Fragebogen postoperative Schmerzen nach Laparoskopien

24-Stunden postoperativ (bitte ankreuzen)

1. Auf einer Skala von 0-10 (0 = keine Schmerzen, 10 = maximale Schmerzen) wie stark sind ihre Bauchschmerzen?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Wie stark ist ihr Schulterschmerz?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Haben sie Blähungen?

nein leicht mittel stark

4. Wie stark ist ihre Übelkeit?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Wie oft mussten sie Erbrechen

nie selten mittel häufig

6. Wie ausgeprägt ist ihre Müdigkeit?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Hatten sie seit der Operation Stuhlgang?

Ja Nein

8. Leiden sie unter sonstigen Beschwerden

Nein

Kreislaufbeschwerden

Andere Beschwerden (bitte hier aufschreiben)

Abbildung 2.3: Originalfragebogen

Dadurch konnte jeder Patientin ein Verbrauch an Piritramid in den ersten 24 Stunden postoperativ zugeordnet und statistisch ausgewertet werden. Der postoperativen Piritramid Verbrauch dient hierbei als Surrogatparameter für den Schmerzmittelverbrauch.

2.7.3 Arterieller $p\text{CO}_2$

Der arterielle $p\text{CO}_2$ in Millimeter pro Quecksilbersäule (mmHg), gemessen am linken Ohrläppchen des Patienten unter Verwendung eines transkutanen Blutgasanalysesystems der Firma SenTec (SenTec Digital Monitoring System, SenTec, Therwil, Schweiz)^{2.4}, gemäß den Vorgaben des Herstellers. Die Messungen wurden präoperativ, 30 Minuten nach dem ersten Hautschnitt, am Ende der Operation (nach dem Nähen der letzten Trokarstelle) und 1, 3 und 6 Stunden postoperativ durchgeführt. Das Gerät nutzt zur Messung des CO_2 -Partialdruck die 2-Wellenlängen Reflexions-Pulsoxymetrie. Der Monitor wurde zum Beginn der Operation am Patienten angeschlossen und verblieb dort bis zum Nahtende. So konnte während der gesamten Operation der CO_2 -Partialdruck gemonitort werden, siehe hierzu auch Abbildung 2.4.



Abbildung 2.4: SenTec Digital Monitoring System; Nicht-invasive und kontinuierliche Echtzeit-Überwachung der Ventilation und Sauerstoffversorgung von Patienten (Quelle: Fa.Sentec - <https://global.sentec.com/>)

2.7.4 Chirurgische Parameter

Weitere Parameter, die erhoben wurden, sind Patienteneigenschaften und Operationsergebnisse. Im Einzelnen waren das:

- Dauer der Operation gemessen in Minuten als Schnitt-Naht-Zeit (Die Zeit gemessen vom Hautschnitt bis zum Ende der Hautnaht)
- Uterusgewicht
- Postoperativer Hämoglobinabfall
- Hysterektomieverfahren
- Voroperationen die mittels des Scores von Boosz et.al.[7] (Für eine Laparoskopie wurde ein Punkt vergeben, für eine Laparotomie zwei Punkte)
- Intraoperativer Gasverbrauch

2.7.5 Intra- und postoperative Komplikationen

Auch wurden die intra- und postoperativen Komplikationen erhoben. Als Komplikation gewertet wurden iatrogene Blasen-, Darm- und Ureterverletzungen. Auch dazu gezählt wurde, wenn eine Laparoskopie in eine Laparotomie konvertiert werden musste. Zur Erfassung der Komplikationen, wurde die Klassifikation nach Clavien-Dindo (Tabelle 2.1) verwendet. Hierbei erfolgt eine Unterteilung in leichte (Grad I-II) und schwere (Grad III-V) Komplikationen [9].

Tabelle 2.1: Klassifikation nach Clavien-Dindo

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIa	Ohne Vollnarkose
IIIb	Mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung jedoch exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVa	Dysfunktion eines Organs (inkl. Dialyse)
IVb	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod

2.7.6 Patientencharakteristika

Im Folgenden werden die Parameter aufgezählt, wie auch bereits oben beschrieben, die im direkten Bezug zur Patientin stehen und im Rahmen der Studie erhoben wurden. Die vegetativen Parameter wurden durch einen Fragebogen wie in Abbildung 2.3 zu sehen erhoben. So konnten die Patientinnen nach 3, 24, 48 Stunden postoperativ ihre Beschwerden angeben. Auch hatten die Patientinnen die Möglichkeit in einem Freitextfeld über nicht aufgeführte Beschwerden zu berichten.

- Alter
- Body Maß Index
- Scoring der Voroperationen wie in Abschnitt 2.7.4 beschrieben
- Nikotinabusus
- Status der Menopause
- Indikation der Hysterektomie
- Vegetative Parameter wie in 2.7.1 beschrieben
- Dauer des stationären Aufenthaltes

2.8 Statistische Datenauswertung

2.8.1 Versuchsumfangsplanung

Basierend auf früheren Studien unserer Arbeitsgruppe und der aktuellen Literatur haben wir einer Differenz von einem Punkt auf der Schmerzskala von Null bis Zehn als klinisch relevanten Unterschied definiert [58, 32, 16]. Auf Grundlage dieser Definition wurde eine Stichprobe von 64 Patienten pro Gruppe untersucht, um eine Power von 80% zu erreichen und eine Effektgröße von 0,5 unter Annahme einer Standardabweichung von 2 Punkten auf der Schmerzskala. Unter Verwendung eines Zweistichproben-t-Test wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 ermittelt. Um eine potenzielle Stichprobengröße auf 164 Patienten (82 pro Gruppe) festgelegt. Da zu erwarten war, dass nicht von allen Patientinnen, die Daten vollständig erhoben werden können, wurde die Anzahl der Teilnehmerinnen erweitert.

2.8.2 Deskriptive und explorative Datenanalyse

Wir verwendeten deskriptive Statistik und den Kolmogorov-Test, um die Normalitätsverteilung für numerische Variablen zu bewerten. Da die Daten nicht normal verteilt waren, verwendeten wir den Mann-Whitney-U-Test, um die Unterschiede zwischen den Gruppen zu Bewerten. Bei kategorialen Variablen wurde die Zwei-Wege-Tabellen (Kontingenz) und der Chi-Quadrat-test nach Pearson für den Gruppenvergleich verwendet. Es wurden jeweils der Mittelwert mit Standardabweichung ermittelt und als Mediane für Daten gesammelt (Excel 2010; Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA). Die statistische Auswertung wurde mit der Software SPSS durchgeführt (Version 19; SPSS Inc.; Chicago, IL, USA).

3 Ergebnisse

Während des Untersuchungszeitraumes kamen 221 Patientinnen grundsätzlich für die Studie in Frage. 14 Patientinnen lehnten die Teilnahme ab. Es blieben 207 Patientinnen, die wie oben in Abschnitt 2.1 beschrieben, auf die beiden Gruppen LP und SP randomisiert wurden. Bei sechs Patientinnen, zwei aus der LP-Gruppe und vier aus der SP-Gruppe, wurde während der Operation eine mittelschwere bis schwere Beckenendometriose diagnostiziert und entfernt. Auf Grund dessen wurden diese sechs Patientinnen aus der Studie ausgeschlossen. Postoperativ wurden neun Patientinnen aus der LP-Gruppe und 14 Patientinnen aus der SP-Gruppe ausgeschlossen. In der LP-Gruppe verweigerte eine Patientin die Messung des CO_2 Wertes 24 Stunden nach der Operation und acht Patientinnen gaben einen unvollständigen Schmerzfragebogen zurück. In der SP-Gruppe verweigerten zwei Patientinnen die Messung des CO_2 Wertes drei Stunden postoperativ und von 12 Patientinnen wurden fehlerhafte Schmerzfragebögen abgegeben. Somit enthielt die Analyse insgesamt 178 Patientinnen. 87 in der SP-Gruppe und 91 in der LP-Gruppe.

3.1 Patientencharakteristika und chirurgische Ergebnisse

Hinsichtlich der Patientencharakteristika zeigt sich kein signifikanter Unterschied beim Alter (51 Jahre [40 – 79] LP zu 49 Jahre [39 – 78] SP, $p=0,18$), BMI (26 [21,6 – 35,9] LP zu 27,8 [19 – 29,2] SP, $p=0,36$), Scoring der Voroperationen (1,1 [2,0] LP zu 1,7 [1,2] SP, $p=0,12$) (siehe 2.7.4). Auch beim Nikotinabusus zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Raucher (19 [21] LP zu 22 [25] SP, $p=0,76$), Nichtraucher (72 [79] LP zu 65 [75] SP, $p=0,76$). Status

3 Ergebnisse

der Menopause, praemenopausal (25 [28] LP zu 31 [36] SP, $p0,24$), postmenopausal (66 [72] LP zu 56 [64] SP, $p0,24$). Hauptindikationen waren der symptomatische Uterus myomatosus (57 [63] LP zu 52 [60] SP), Endometriose (23 [25] LP zu 24 [27] SP), Descensus uteri (7 [8] LP zu 5 [6] SP), andere Indikationen (4 [4] LP zu 6 [7] SP). Der p-Wert von 0,80 zeigte das es hier keinen signifikanten Unterschied gab und die Indikationen gleichmäßig verteilt waren (Tabelle 3.1, $p \geq 0,05$). Im Hinblick auf die chirurgischen Parameter, zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der Dauer der Operation (95 [51 – 202] LP zu 120 [50 – 249] SP, $p0,1$), dem Uterusgewicht (95 [25 – 850] LP zu 120 [10 – 1000] SP, $p0,1$), dem postoperativen Hämoglobinabfall (1,1 [0,3 – 2,5] LP zu 1,2 [0,3 – 3,4] SP, $p0,3$). Im Vergleich der Art der Hysterektomie, TLH (45 [50] LP zu 42 [48] SP) und LASH (46 [50] LP zu 45 [52] SP) p-Wert $p0,86$ zeigte sich auch kein signifikanter Unterschied. Bezüglich der intra- und postoperativen Komplikationen ließ sich kein Unterschied im Vergleich beider Gruppen feststellen. Während der gesamten Studie kam es bei insgesamt zwei Operationen zu intraoperativen Komplikationen. In zwei Fällen kam es zu einer Blasenverletzung. Postoperativ kam es in insgesamt vier Fällen zu Komplikationen. Zu drei Minorkomplikationen (1 [1] LP zu 2 [2] SP) und einer Majorkomplikation in der SP-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich hier nicht p-Wert 0,86 (Tabelle 3.1. Verglichen mit den Patientinnen aus der LowPressure-Gruppe, zeigten die Patientinnen aus der Standarddruck-Gruppe einen signifikant höheren intraoperativen medianen CO_2 Gasverbrauch (337l [110 – 1051] LP zu 161l [110 – 728] SP, $p \leq 0,01$). Die Rate an intraoperativer Ädhäsiolyse zeigte sich in der Standard-Gruppe signifikant geringer (62 [68] LP zu 24 [28] SP, $p \leq 0,01$). Zwischen durchgeführter Ureterolyse in beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (14 [15] LP zu 5 [6] SP, $p0,43$). Der stationäre Aufenthalt war in der Standard-Gruppe signifikant länger (3 Tage [2 – 6] LP zu 3 Tagen [1 – 10] SP, $p \leq 0,01$) (Tabelle 3.1). In keinem Fall musste, während eine Low-Pressure Operation der Gasdruck angehoben werden.

3.1 Patientencharakteristika und chirurgische Ergebnisse

Tabelle 3.1: Patientencharakteristika und chirurgische Ergebnisse

	Standarddruck n=87	Low Pressure n=91	p
	Median (min-max)		
Alter	49 (39–78)	51 (40–79)	0.18
BMI	27.8 (19–29.2)	26 (21.6–35.9)	0.36
Voroperationen ^a	1.7 (2.0)	1.1 (1.2)	0.12
ASA Klassifikation, n (%)			
1-2	85 (98)	88 (97)	0.68
3-4	2 (2)	3 (3)	
Rauchen, n (%)			
Ja	22 (25)	19 (21)	0.76
Nein	65 (75)	72 (79)	
Menopause, n (%)			
Praemenopause	31 (36)	25 (28)	0.24
Postmenopause	56 (64)	66 (72)	
Hauptindikationen, n (%)			
symptomatischer Uterus myomatosus	52 (60)	57 (63)	0.80
Endometriose	24 (27)	23 (25)	
Descensus uteri	5 (6)	7 (8)	
Andere	6 (7)	4 (4)	
Chirurgische Parameter, n (%)			
Dauer der Operation (min)	120 (50–249)	95 (51–202)	0.1
Uterusgewicht (g)	120 (10–1000)	95 (25–850)	0.1
CO ₂ Verbrauch (l)	337 (110–1051)	161 (110–728)	≤ 0.01
Haemoglobinverlust (g/dl)	1.2 (0.3–3.4)	1.1 (0.3–2.5)	0.3
postoperativer Aufenthalt (Tage)	3 (1–10)	3 (2–6)	≤ 0.01
Intraoperative Adhäsiolyse, n (%)	24 (28)	62 (68)	≤ 0.01
Intraoperative Ureterolyse, n (%)	5 (6)	14 (15)	0.43
Hysterektomiemethode, n (%)			
TLH	42 (48)	45 (50)	0.86
LASH	45 (52)	46 (50)	
Intraoperative Komplikationen, n (%)			
Darmverletzungen	0 (0)	0 (0)	-
Blasenverletzungen	2 (2)	0 (0)	0.15
Ureterverletzungen	0 (0)	0 (0)	-
Konversionen	0 (0)	0 (0)	-
Postoperative Komplikationen^b, n (%)			
Minor (I-II)	2 (2)	1 (1)	0.86
Major (III-IV)	1 (1)	0 (0)	

BMI, Body Maß Index; LASH, laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie;

TLH, totale laparoskopische Hysterektomie;

a: Score der Voroperationen nach Boosz et.al[7] - 1 Punkt für eine Laparoskopie,

2 Punkte für eine Laparotomie

b: Klassifiziert nach Clavien-Dindo[9]

3.2 Schmerzintensitäten

Die Mediane der Abdominal- und Schulterschmerzen, sowie die der Müdigkeit, waren postoperativ nach 3, 24 und 48 Stunden in der Standarddruck-Gruppe signifikant höher als in der Low-Pressure-Gruppe ($p \leq 0.01$) 3.1. Im Einzelnen waren das bei den Abdominalschmerzen nach 3 Stunden (1 [Min 0 - Max 5] LP zu 4 [Min 0 - Max 10] SP; $p \leq 0.01$), nach 24 Stunden (1 [Min 0 - Max 6] LP zu 4 [Min 0 - Max 9] SP; $p \leq 0.01$) und nach 48 Stunden (1 [Min 0 - Max 4] LP zu 2 [Min 0 - Max 8] SP; $p \leq 0.01$). Bei den Schulterschmerzen nach 3 Stunden (0 [Min 0 - Max 4] LP zu 1 [Min 0 - Max 6] SP; $p \leq 0.01$), nach 24 Stunden (0 [Min 0 - Max 8] LP zu 1 [Min 0 - Max 8] SP; $p \leq 0.01$) und nach 48 Stunden (0 [Min 0 - Max 4] LP zu 0 [Min 0 - Max 6] SP; $p \leq 0.01$). Die Auswertung der Müdigkeit ergab nach 3 Stunden (2 [Min 0 - Max 6] LP zu 5 [Min 0 - Max 10] SP; $p \leq 0.01$), nach 24 Stunden (0 [Min 0 - Max 7] LP zu 3 [Min 0 - Max 10] SP; $p \leq 0.01$) und nach 48 Stunden (0 [Min 0 - Max 4] LP zu 2 [Min 0 - Max 8] SP; $p \leq 0.01$). Bei der Auswertung der vegetativen Parameter, berichteten signifikant mehr Patientinnen über Übelkeit 24 Stunden nach der Operation in der Standarddruck-Gruppe (6% [7] LP zu 17% [20] SP; $p \leq 0.01$). Bei der postoperativen Übelkeit drei Stunden (32% [28] LP zu 24% [35] SP; $p=0.18$) und 48 Stunden (6% [7] LP zu 12% [14] SP; $p=0.08$) nach der Operation zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. In der Standarddruck-Gruppe kam es signifikant häufiger zu postoperativen Erbrechen als in der Low-Pressure-Gruppe nach drei Stunden (0% [0] LP zu 9% [10] SP; $p \leq 0.01$) und nach 24 Stunden (0% [0] LP zu 5% [6] SP; $p \leq 0.01$). 48 Stunden postoperativ kam es zu keinem Unterschied mehr in beiden Gruppen (2% [2] LP zu 3% [3] SP; $p=0.1$). Über Blähungen berichteten in der LP-Gruppe signifikant weniger Patientinnen. Nach drei Stunden (6% [7] LP zu 23% [26] SP; $p \leq 0.01$), nach 24 Stunden (53% [58] LP zu 66% [76] SP; $p \leq 0.01$) und nach 48 Stunden (43% [47] LP zu 69% [79] SP; $p \leq 0.01$). Bezüglich des Stuhlganges zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, siehe Tabelle 3.2. Im Einzelnen waren das drei Stunden nach der Operation (0% [0] LP zu 5% [6] SP; $p \leq 0.01$), 24 Stunden nach der Operation (0% [0] LP zu 5% [6] SP; $p \leq 0.01$)

und 48 Stunden nach der Operation.

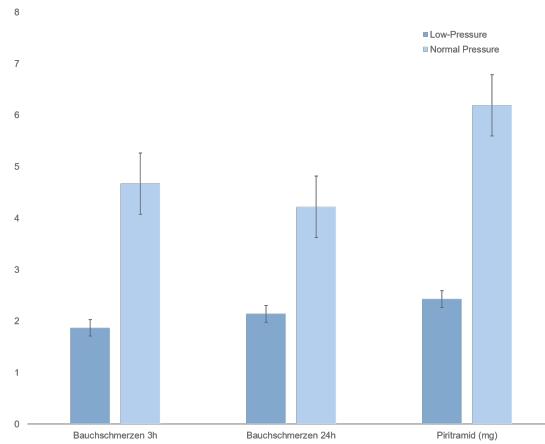


Abbildung 3.1: Bauchschmerzen nach 3 und 24 Stunden postoperativ, Pir tramidverbrauch in *mg* SP-Gruppe vs. LP-Gruppe

3.3 Schmerzmittelverbrauch

Der mediane Bedarf an Pir tramid, war in den ersten 24 Stunden nach der Operation, bei den Patientinnen in der Low-Pressure-Gruppe signifikant geringer als in der Standarddruck-Gruppe (1*mg* [Min 0*mg* - Max 17*mg*] LP zu 5*mg* [Min 0*mg* - Max 21*mg*] SP; $p \leq 0.01$).

3.4 Der arterielle CO_2 Partialdruck

Keinen signifikanten Unterschied gab es bei den präoperativen pCO_2 Werten in beiden Gruppen (37,1*mmHg* [Min 31,2*mmHg* - Max 48*mmHg*] LP zu 36,7*mmHg* [Min 30,1*mmHg* - Max 49,2*mmHg*] SP; $p = 0,7$). Ab 30 Minuten nach Operationsbeginn zeigten sich bereits signifikant geringere Werte in der LP-Gruppe im Vergleich zu der SP-Gruppe (40,1*mmHg* [Min 34*mmHg* - Max 45*mmHg*] LP zu 41*mmHg* [Min 35,3*mmHg* - Max 55,3*mmHg*] SP; ≤ 0.01). Auch am OP-Ende zeigten sich signifikant geringere Werte (40,9*mmHg* [Min 35,1*mmHg* - Max 45,1*mmHg*] LP zu 46,9*mmHg*

3 Ergebnisse

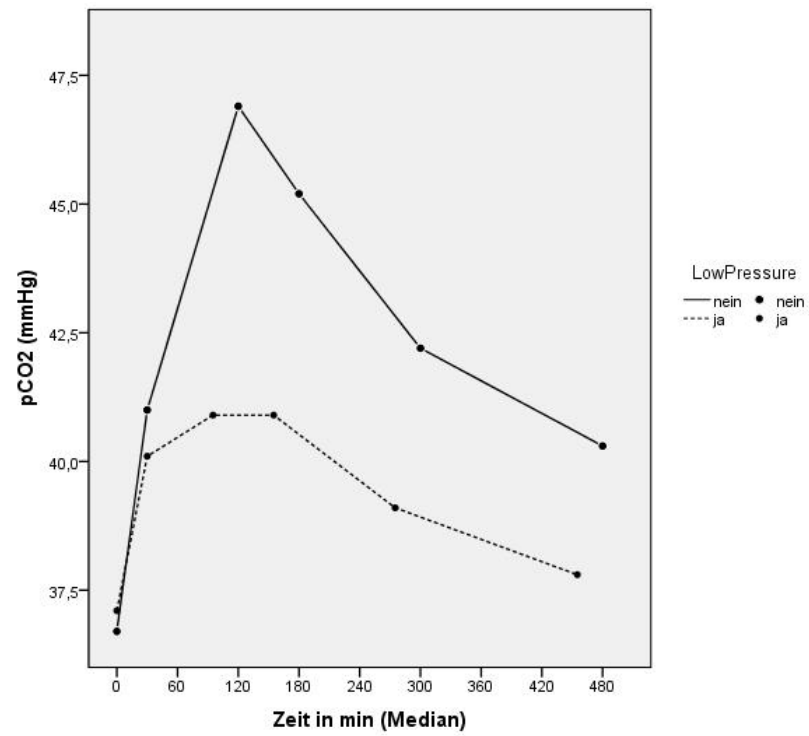


Abbildung 3.2: Mittlerer arterieller pCO_2 gemessen prä-, intra- und postoperativ Standard gegen Low Pressure

3.4 Der arterielle CO_2 Partialdruck

Tabelle 3.2: Bauch- und Schulterschmerzen, vegetative Ergebnisse, Piritramidverbrauch der ersten 24 Stunden, arterielle pCO_2 Werte, LP im Vergleich zur SP (n=178)

	Standarddruck n=87	Low Pressure n=91	p
	Median (Min-Max)		
Bauchschmerzen			
3 Stunden postoperativ	4 (0–10)	1 (0–5)	≤ 0.01
24 Stunden postoperativ	4 (0–9)	1 (0–6)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	2 (0–8)	1 (0–4)	≤ 0.01
Schulterschmerzen			
3 Stunden postoperativ	1 (0–6)	0 (0–4)	≤ 0.01
24 Stunden postoperativ	1 (0–8)	0 (0–8)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	0 (0–6)	0 (0–4)	≤ 0.01
Müdigkeit			
3 Stunden postoperativ	5 (0–10)	2 (0–6)	≤ 0.01
24 Stunden postoperativ	3 (0–10)	0 (0–7)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	2 (0–8)	0 (0–4)	≤ 0.01
Arterieller pCO_2 (mmHg)			
Präoperativ	36.7 (30.1–49.2)	37.1 (31.2–48)	0.7
30 Minuten nach OP-Beginn	41 (35.3–55.3)	40.1 (34–45)	≤ 0.01
Operationsende	46.9 (34–58.8)	40.9 (35.1–45.1)	≤ 0.01
1 Stunde postoperativ	45.2 (35.2–65)	40.9 (31.8–47.1)	≤ 0.01
3 Stunde postoperativ	42.2 (33.1–50.4)	39.1 (29–44.6)	≤ 0.01
6 Stunde postoperativ	40.3 (31.3–47.3)	37.8 (30–40.2)	≤ 0.01
Piritramidbedarf (mg)			
	5 (0–21)	1 (0–17)	≤ 0.01
Übelkeit, n (%)			
3 Stunden postoperativ	24 (28)	32 (35)	0.18
24 Stunden postoperativ	17 (20)	6 (7)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	12 (14)	6 (7)	0.08
Erbrechen, n (%)			
3 Stunden postoperativ	9 (10)	0 (0)	≤ 0.01
24 Stunden postoperativ	5 (6)	0 (0)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	3 (3)	2 (2)	0.1
Blähungen, n (%)			
3 Stunden postoperativ	23 (26)	6 (7)	≤ 0.01
24 Stunden postoperativ	66 (76)	53 (58)	≤ 0.01
48 Stunden postoperativ	69 (79)	43 (47)	≤ 0.01
Stuhlgang, n (%)			
3 Stunden postoperativ	0 (100)	0 (100)	-
24 Stunden postoperativ	4 (5)	0 (0)	0.6
48 Stunden postoperativ	31 (36)	32 (35)	0.54

3 Ergebnisse

[Min 34mmHg - Max $58,8\text{mmHg}$] SP; ≤ 0.01). Siehe hierzu auch Tabelle 3.2 und Abbildung 3.2. Dies konnte auch postoperativ nach einer Stunde ($40,9\text{mmHg}$ [Min $31,8\text{mmHg}$ - Max $47,1\text{mmHg}$] LP zu $45,2\text{mmHg}$ [Min $35,2\text{mmHg}$ - Max 65mmHg] SP; ≤ 0.01), nach drei Stunden ($39,1\text{mmHg}$ [Min 29mmHg - Max $44,6\text{mmHg}$] LP zu $42,2\text{mmHg}$ [Min $33,1\text{mmHg}$ - Max $50,4\text{mmHg}$] SP; ≤ 0.01) und nach 6 Stunden ($37,8\text{mmHg}$ [Min 30mmHg - Max $40,2\text{mmHg}$] LP zu $40,3\text{mmHg}$ [Min $31,3\text{mmHg}$ - Max $47,3\text{mmHg}$] SP; ≤ 0.01).

4 Diskussion

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch die Low-Pressure Laparoskopie postoperative Schmerzen und vegetative Veränderungen sicher und effektiv reduziert werden. Des Weiteren konnte eine Reduzierung des Schmerzmittelverbrauches sowie eine Verkürzung des stationären Aufenthaltes beobachtet werden.

4.1 Auswirkung der low pressure Laparoskopie auf postoperative Schmerzintensität und vegetative Parameter

In drei kürzlich veröffentlichten Studien wurden ähnliche Konzepte zur Beurteilung von Schmerzen nach gynäkologischen Eingriffen unter Verwendung der LP-Laparoskopie verwendet. Sroussi et al. untersuchten die Schulterschmerzen, die nach Low-Pressure- (7mmHg) und Standarddruck- (15mmHg) Laparoskopien im Rahmen benignen uterinen Pathologien, nach vier, acht und 24 Stunden postoperativ auftraten [63]. Benutzt wurde hier ein AirSeal-Trokar der Druckschwankungen reduziert und so auch bei niedrigen Drücken ein sicheres Operieren ermöglicht. Die Arbeitsgruppe zeigte, dass die Inzidenz von Schulterschmerzen in der LP-Gruppe signifikant geringer waren als in der SP-Gruppe. Des Weiteren eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität, objektiviert mit der numerischen Analogskala. In ähnlicher Weise haben Topçu et al. sowie Bogani et al. die Schmerzintensitäten nach verschiedenen gynäkologischen Eingriffen und drei verschiedenen intraoperativen Gasdrücken verglichen. Acht, 12 und 15mmHg [66, 6]. In der ersten Gruppe mit 8mmHg waren dort die viszerale Schmerzen signifikant geringer im

4 Diskussion

Vergleich zur 15mmHg Gruppe, gemessen nach 12 und 24 Stunden. Jedoch waren dort in der LP-Gruppe die Operationsdauer länger und der Blutverlust höher [66]. Die Unterschiede zu unseren Ergebnissen könnten durch das unterschiedliche Studiendesign erklärt werden, da in dieser Studie eine begrenzte Stichprobe von 150 Patienten untersucht wurde, die in drei Gruppen aufgeteilt waren, und sich verschiedenen Arten von gynäkologischen Eingriffen unterzogen. Untersucht wurde dort nicht nur Hysterektomien bei benignen uterinen Pathologien, sondern auch alle diagnostischen Laparoskopien, sowie Tubenligaturen, Zystektomien, kombinierte Tubenligaturen mit Zytektomien und Salpingektomien bei Eileiterschwangerschaft. Zusätzlich zu der LP- und der SP-Gruppe gab es dort noch eine Hochdruckgruppe mit 15mmHg intraoperativen Gasdruck. Bogani berichtete in seiner Studie von signifikant geringeren Bauchschmerzen in der 8mmHg Gruppe nach einer, drei, und 24 Stunden postoperativ im Vergleich zur 15mmHg Gruppe. Im Gegensatz zu uns ergab sich aber kein signifikanter Unterschied bei den Schulterschmerzen und der Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes [6]. Die Abweichungen könnten mit der Installation des Pneumoperitoneums zusammenhängen, da die anfängliche CO_2 Insufflation mit Standarddruck erfolgte, und erst im Verlauf der Druck auf das reduzierte Arbeitsniveau gesenkt wurde. In unserer Studie wurde auch die anfängliche Insufflation mit 8mmHg Druck in der LP-Gruppe durchgeführt. In diversen anderen Studien wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Gesamtmenge und der Druck des intraoperativen intraperitonealen CO_2 Druck die Schulterschmerzen durch direkte Reizung des N. Phrenicus beeinflussen könnte. So könnte die anfängliche peritoneale Ausdehnung die Schmerzen und die damit verbundenen klinischen Parameter in der LP-Gruppe von Bogani negativ beeinflusst haben [10, 5]. Nach den Erkenntnissen einer Studie von Kim et al., die herausfinden wollten wie sich das Pneumoperitoneum auf postoperative Übelkeit und Erbrechen auswirkt und dazu 46 Patientinnen per Zufallsprinzip in eine LP- und eine SP-Gruppe einteilten, gab es einen Unterschied, wenn auch nicht signifikant, zwischen Patientinnen, die sich laparoskopischen gynäkologischen Operationen mit einem Druck von 8mmHg und 13mmHg unterzogen, bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen nach 24 Stunden [34]. Ihre kleine Stichprobe von 32 Patien-

4.2 Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf physiologische Parameter

ten pro Gruppe und die Verwendung von Standarddruck zur Installation des Pneumoperitoneums in der LP-Gruppe, könnte für die Unterschiede zwischen deren und unseren Ergebnissen verantwortlich sein.

4.2 Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf physiologische Parameter

Die Laparoskopie mit CO_2 beeinflusst die Herz-Kreislauffunktion und die Atmung, in dem sie metabolische und respiratorische Veränderungen hervorruft, wie zum Beispiel Veränderungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Durch den steigenden arteriellen pCO_2 Druck kommt es zunächst zu einer kompensierten metabolischen Azidose. Bei weiterer Absorption von pCO_2 kann es dann zu einer manifesten Azidose kommen. Es kommt zu einer Hyperkaliämie, zu einer Hemmung der Glykolyse, zu einer Hemmung der $Na-Ka$ -ATPase mit Destabilisierung der Zellmembran und zu einer Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach rechts [60, 20, 28]. Daten zu den Auswirkungen auf diese Parameter und zu den durch die Laparoskopie bedingte Veränderungen sind jedoch noch wenig vorhanden, und vorhandene Daten wurden nicht expliziert für gynäkologische Eingriffe erhoben [50]. In weiteren Studien die sich mit diesem Thema auseinandergesetzt haben, konnten keine Unterschiede bezüglich des arteriellen CO_2 Partialdruck zwischen LP- und SP-Cholezystektomien gefunden werden, hier war die Dauer der CO_2 Insufflation entscheidend [60, 30]. Diese Abweichung lässt sich durch die Betrachtung unterschiedlicher chirurgischer Eingriffe erklären. Die laparoskopische Cholezystektomie wird normalerweise in einer 10-15 Grad umgekehrten Trendelenburg-Position durchgeführt, die die Lungenfunktion signifikant weniger beeinträchtigt als die Laparoskopielagerung die in der Gynäkologie verwendet wird. Sie beeinträchtigt die Zwerchfellexkursion und die Kompression des unteren Lungenlappens. Dadurch kann weniger CO_2 über die Lungen abgeatmet werden [26, 53].

Darüber hinaus unterscheiden sich die intraabdominellen CO_2 Verteilungs- und Absorptionsmuster zwischen den Positionen auf Grund der erhöhten CO_2 Diffusion durch das Omentum majus und das Peritoneum des oberen Abdo-

4 Diskussion

mens infolge der Trendelenburg-Positionierung [26, 52, 27]. Auf Grund dieser wesentlichen Unterschiede sind beide Operationstechniken hinsichtlich laparoskopiebedingter Veränderungen nur schwer zu vergleichen.

Neben dem geringeren absoluten intraoperativen pCO_2 Anstieg in der LP-Gruppe, beobachteten wir auch eine schnellere postoperative Rückkehr zu physiologischen pCO_2 Werten im Vergleich zur SP-Gruppe. Bei der Messung sechs Stunden postoperativ zeigt sich der arterielle pCO_2 in der LP-Gruppe wieder auf dem Ausgangsniveau ($37,8mmHg$ [Min $30mmHg$ - Max $40,2mmHg$] LP zu $40,3mmHg$ [Min $31,3mmHg$ - Max $47,3mmHg$]; $p \leq 0.01$) siehe hierzu auch Abschnitt 3.3. Trotz der beschleunigten Elimination von CO_2 bei den Patientinnen, die sich einer LP-Laparoskopie unterzogen, dauerte die Normalisierung des pCO_2 in beiden Gruppen immer noch mehr als sechs Stunden. Die langanhaltenden Wirkungen von CO_2 auf den Stoffwechsel der Patientinnen muss berücksichtigt werden, insbesondere bei Patientinnen mit hohem Risiko für die Entwicklung postoperativer laparoskopiebedingter Komplikationen. Wie zum Beispiel Patientinnen mit dekompensierter Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt in den letzten drei Monaten, restriktive und obstruktive Lungenerkrankung, erhöhter Hirndruck, Niereninsuffizienz und einer Leberzirrhose. In einer Studie von Matsuzaki et al., wurde versucht herauszufinden, ob ein niedrigerer intraperitonealer CO_2 -Druck, und/oder erwärmtes und befeuchtetes CO_2 -Gas besser geeignet sind, die negativen Auswirkungen des CO_2 -Pneumoperitoneums zu minimieren. Sie berichten über signifikant geringere druckbedingte Effekte auf den Körper, durch eine Reduktion der Expression von Zytokinen und Entzündungsmarkern, durch verminderte Dehnung des Peritoneums [43]. Auch untersuchten sie den Einfluss des Pneumoperitoneums auf die Expression von 84 Genen, von denen bekannt ist, dass sie für die postoperative Adhäsionsbildung verantwortlich sind. Dazu wurden postoperativ Peritonealbiopsien entnommen. Die Verwendung eines geringeren CO_2 Gasdruckes reduzierte die Expression dieser Gene signifikant. Diese Ergebnisse führen zu der Hypothese, dass die LP-Laparoskopie eine wirksame Technik zur Verringerung der Adhäsionsbildung und der Verbreitung intraabdomineller Tumorzellen im Zusammenhang mit laparoskopischen Eingriffen sein könnte. Da diese Effekte der LP Laparoskopie auf

4.3 Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf intra- und postoperative Komplikationen

die Rate an Adhäsionen in unserer Studie nicht untersucht wurden, können hierzu keine Aussagen gemacht werden. Aufgrund der schnelleren Rückkehr auf physiologische pCO_2 Werte kann aber angenommen werden, dass die Expression adhäsionsbegünstigender Zytokine und inflammatorischer Proteine in der LP-Gruppe geringer im Vergleich zu der SP-Gruppe ist.

4.3 Auswirkungen der low pressure Laparoskopie auf intra- und postoperative Komplikationen

In der vorliegenden Untersuchung gab es keine Unterschiede im Hinblick auf intra- und postoperative Komplikationen. Eine Vermutung, dass es zu mehr Komplikationen auf Grund der schlechteren Sicht und des engeren Operationsfeldes bei der LP-Laparoskopie kommt, konnte nicht bestätigt werden. Auch in der Studie von Sroussi gab es diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied [63]. Zu diesem Ergebnis kam auch das Team von Topcu mit ihrer Studie [66]. Bei Nierentransplantationen ist es möglich die Spenderniere Laparoskopisch zu entnehmen. Zur laparoskopischen Entnahme der Spenderniere wurde von Warlé eine Low-Pressure Studie durchgeführt, in der die Patienten per Zufall in zwei verschiedenen Gasdruck Gruppen eingeteilt wurden. Der Low-Pressure Druck betrug hier sogar nur $7mmHg$. Ziel der Studie war es den postoperativen Komfort der Spender zu vergleichen. Auch bewertet wurden die post- und intraoperativen Komplikationen. Ähnlich zu der vorliegenden Studie gab es diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede [69]. Das zeigt, dass sogar technisch anspruchsvolle Eingriffe in der Low-Pressure Laparoskopie durchgeführt werden können. Bei unserer Studie wurden die Eingriffe nur von erfahrenen Operateuren durchgeführt, was die Bewertung bezüglich der Komplikationsrate limitiert.

4.4 Ausblick

Daten über den klinischen Nutzen und die Sicherheit der gynäkologischen LP-Laparoskopie sind spärlich und in der Anzahl der Patienten begrenzt. Diese

4 Diskussion

Studie ist bislang die größte dieser Art [66, 6]. Darüber hinaus wurde in dieser Studie, erstmals der Zusammenhang zwischen intraoperativem CO_2 -Druck und intra- und postoperativem arteriellen pCO_2 in der gynäkologischen Chirurgie untersucht. Der Umstand, dass die beiden Parameter in Zusammenhang zu stehen scheinen, trägt zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie laparoskopiebedingter Veränderungen bei. In den meisten Low-Pressure Studien wurden Patienten mit schweren Komorbiditäten ausgeschlossen, die Berichten zufolge am stärksten von CO_2 bedingten systemischen Veränderungen, wie Lungenfunktionsstörungen, Hyperkapnie und hämodynamischen Veränderungen betroffen sind [53, 6, 49, 17, 34]. Wir schlossen keine Patientinnen in Bezug auf vorhandene Komorbiditäten aus. Wir stellten keinen Unterschied zwischen den Patienten der verschiedenen ASA-Klassifikationen fest. Zur Auswertung fassten wir Patientinnen mit keiner oder nur leichten (American Society of Anaesthesiologists [ASA] I – II), sowie Patientinnen mit schweren (III-IV) Komorbiditäten zusammen. Drei Patientinnen aus der Low-Pressure Gruppe, die in ASA III-IV eingestuft wurden, konnten nicht mit in die Auswertung einbezogen werden. Die Beurteilung der postoperativen Schmerzintensität ist schwierig, da die Wahrnehmung und das Erleben von Schmerzen subjektiv ist und bei den einzelnen Personen sehr unterschiedlich war genommen wird, zusätzlich werden Schmerzen von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Hierzu zählen die postoperative Schmerzbehandlung, der Umfang der Operationen, der kulturelle Hintergrund und die psychischen Verhältnisse der Patientinnen [38, 13, 11]. Um diesen möglichen Verzerrungen Rechnung zu tragen, haben wir die schmerzintensitätswerte auf die objektivste Weise, nämlich mit Hilfe eines validierten Schmerzfragebogen ermittelt (Abb:2.3). Es wurde ein standardisiertes Schmerzprotokoll angewendet und nur laparoskopische Hysterektomien berücksichtigt. Die Anzahl der in die Studie einbezogenen Patientinnen limitierte den Vergleich bezüglich der Sicherheit der LP-Gruppe. Die Standardisierte Bewertung der vorliegenden Studie intra- und postoperativer Komplikationen ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Angesichts der gemeldeten Komplikationsraten nach gynäkologischen Operationen war die Stichprobengröße jedoch zu klein, um endgültige Schlussfolgerungen ziehen zu können. Weitere Studi-

en mit größeren Patientenkollektiven sind erforderlich, um diese Frage konkret beantworten zu können [57, 18]. Ein vermutlich großes Problem der LP-Laparoskopie könnte chirurgische Übersicht des Situs sein, davon ausgehend, dass weniger Druck auch weniger Platz im Intraoperitonealraum bedeutet. Dies würden die technischen Schwierigkeiten der Intervention erhöhen und zu höheren Komplikationsraten führen kann. In der hier Vorliegenden Studie kann dazu keine Aussage getroffen werden, da wir die Eindrücke des Operateurs, die Sichtverhältnisse und technischen Schwierigkeiten nicht bewertet haben. Es ergaben sich während der Studie auch keine Hinweise darauf, dass es keinen Unterschied in der Operationszeit oder beim intraoperativen Blutverlust gab, auch kam es zu keiner Situation intraoperativ in der der CO_2 Druck hätte angehoben werden müssen.

Weitere Studien werden erforderlich sein, um diese Fragen zu beantworten und die Durchführbarkeit der LP-Laparoskopie für bestimmte Patientengruppen wie zum Beispiel adipösen oder onkologischen Patienten zu bewerten und Patienten zu identifizieren, die am meisten von dieser Technik profitieren.

4.5 Fazit

Die laparoskopische Low-Pressure Hysterektomie bei gutartigen Uteruspathologien reduziert die postoperativen Bauch- und Schulterschmerzen, die vegetativen Veränderungen, den Bedarf an Schmerzmedikamenten, den arteriellen pCO_2 und die Dauer des stationären Aufenthaltes im Vergleich zur Laparoskopie mit Standarddruck. Keinen Unterschied gab es bei den intra- und postoperativen Komplikationen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Low Pressure Laparoskopie eine sichere und wirksame Technik zur Reduzierung von durch die Laparoskopie verursachten vegetativen und metabolischen Veränderungen zu sein scheint. Zusätzliche Untersuchungen sind erforderlich, um die Durchführbarkeit, Wirksamkeit und Sicherheit dieser Methode in verschiedenen klinischen Umgebungen und für verschiedene Patientengruppen und Indikationen zu bewerten.

5 Literaturverzeichnis

- [1] P. Aitola, I. Airo, S. Kaukinen, and P. Ylitalo. Comparison of n₂o and co₂ pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. *Surgical laparoscopy & endoscopy*, 8(2):140–144, 1998.
- [2] M. Alhashemi, M. Almahroos, J. F. Fiore, P. Kaneva, J. M. Gutierrez, A. Neville, M. C. Vassiliou, G. M. Fried, and L. S. Feldman. Impact of miniport laparoscopic cholecystectomy versus standard port laparoscopic cholecystectomy on recovery of physical activity: a randomized trial. *Surgical endoscopy*, 31(5):2299–2309, 2017.
- [3] H. K. Bhattacharjee, A. Jalaludeen, V. Bansal, A. Krishna, S. Kumar, R. Subramaniam, R. Ramachandran, and M. Misra. Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial. *Surgical endoscopy*, 31(3):1287–1295, 2017.
- [4] K. Bhattacharya. Kurt semm: A laparoscopic crusader. *Journal of minimal access surgery*, 3(1):35–36, 2007.
- [5] G. Bogani, A. Cromi, J. Casarin, and F. Ghezzi. Low pneumoperitoneum pressure reduces pain after mini-laparoscopic hysterectomy: results from two independent randomized controlled trials. *Journal of minimally invasive gynecology*, 21(5):967–968, 2014.
- [6] G. Bogani, S. Uccella, A. Cromi, M. Serati, J. Casarin, C. Pinelli, and F. Ghezzi. Low vs standard pneumoperitoneum pressure during laparoscopic hysterectomy: prospective randomized trial. *Journal of minimally invasive gynecology*, 21(3):466–471, 2014.

- [7] A. Boosz, J. Lermann, G. Mehlhorn, C. Loehberg, S. P. Renner, F. C. Thiel, M. Schrauder, M. W. Beckmann, and A. Mueller. Comparison of re-operation rates and complication rates after total laparoscopic hysterectomy (tlh) and laparoscopy-assisted supracervical hysterectomy (lash). *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 158(2):269–273, 2011.
- [8] M. Canis, G. Mage, J. L. Pouly, C. Pomel, A. Wattiez, E. Glowaczover, and M. A. Bruhat. 3 laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Baillière’s Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 9(4):675–689, 1995.
- [9] P. A. Clavien, J. Barkun, M. L. de Oliveira, J. N. Vauthey, D. Dindo, R. D. Schulick, E. de Santibañes, J. Pekolj, K. Slankamenac, C. Bassi, R. Graf, R. Vonlanthen, R. Padbury, J. L. Cameron, and M. Makuuchi. The clavien-dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of surgery*, 250(2):187–196, 2009.
- [10] D. M. Coventry. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, 40(3):151–160, 1995.
- [11] G. Dewe, A. Steyaert, M. de Kock, F. Lois, R. Reding, and P. Forget. Pain management in living related adult donor hepatectomy: feasibility of an evidence-based protocol in 100 consecutive donors. *BMC research notes*, 11(1):834, 2018.
- [12] O. Diaz-Cambronero, B. Flor Lorente, G. Mazzinari, M. Vila Montañes, N. García Gregorio, D. Robles Hernandez, L. E. Olmedilla Arnal, M. P. Argente Navarro, M. J. Schultz, and C. L. Errando. A multifaceted individualized pneumoperitoneum strategy for laparoscopic colorectal surgery: a multicenter observational feasibility study. *Surgical endoscopy*, 33(1):252–260, 2019.
- [13] C. Dickens, L. McGowan, and S. Dale. Impact of depression on experimental pain perception: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosomatic medicine*, 65(3):369–375, 2003.

- [14] J. Donnez, M. Smets, R. Polet, S. Bassil, and M. Nisolle. Lash: laparoscopic supracervical (subtotal) hysterectomy. *Zentralblatt fur Gynakologie*, 117(12):629–632, 1995.
- [15] P. Dursun, M. Gultekin, and A. Ayhan. The history of radical hysterectomy. *Journal of lower genital tract disease*, 15(3):235–245, 2011.
- [16] J. T. Farrar, R. K. Portenoy, J. A. Berlin, J. L. Kinman, and B. L. Strom. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain*, 88(3):287–294, 2000.
- [17] B. W. Feig, D. H. Berger, T. B. Dougherty, J. F. Dupuis, B. Hsi, R. C. Hickey, and D. M. Ota. Pharmacologic intervention can reestablish baseline hemodynamic parameters during laparoscopy. *Surgery*, 116(4):733–9; discussion 739–41, 1994.
- [18] M. N. Fuentes, A. Rodríguez-Oliver, J. C. Naveiro Rilo, A. G. Paredes, M. T. Aguilar Romero, and J. F. Parra. Complications of laparoscopic gynecologic surgery. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 18(3), 2014.
- [19] G. Galizia, G. Prizio, E. Lieto, P. Castellano, L. Pelosio, V. Imperatore, A. Ferrara, and C. Pignatelli. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. a prospective, randomized study. *Surgical endoscopy*, 15(5):477–483, 2001.
- [20] V. Gándara, D. S. de Vega, N. Escríú, and I. G. Zorrilla. Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 11(7):707–710, 1997.
- [21] A. Ghomi, J. Hantes, and E. C. Lotze. Incidence of cyclical bleeding after laparoscopic supracervical hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology*, 12(3):201–205, 2005.
- [22] K. S. Gurusamy, J. Vaughan, and B. R. Davidson. Low pressure versus

- standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3):CD006930, 2014.
- [23] K. S. Gurusamy, J. Vaughan, R. Ramamoorthy, G. Fusai, and B. R. Davidson. Miniports versus standard ports for laparoscopic cholecystectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*, (8):CD006804, 2013.
- [24] C. N. Gutt, T. Oniu, A. Mehrabi, P. Schemmer, A. Kashfi, T. Kraus, and M. W. Büchler. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Digestive surgery*, 21(2):95–105, 2004.
- [25] D. Henne-Bruns, M. Dürig, and B. Kremer. *Chirurgie: 311 Tabellen*. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart, 3., vollst. überarb. und erw. aufl. edition, 2008.
- [26] C. P. Henny and J. Hofland. Laparoscopic surgery: pitfalls due to anesthesia, positioning, and pneumoperitoneum. *Surgical endoscopy*, 19(9):1163–1171, 2005.
- [27] E. A. Hirvonen, L. S. Nuutinen, and M. Kauko. Hemodynamic changes due to trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 39(7):949–955, 1995.
- [28] H. S. Ho, C. J. Saunders, R. A. Gunther, and B. M. Wolfe. Effector of hemodynamics during laparoscopy: Co2 absorption or intra-abdominal pressure? *The Journal of surgical research*, 59(4):497–503, 1995.
- [29] J. L. Joris, J.-D. Chiche, J.-L. M. Canivet, N. J. Jacquet, J. J. Y. Legros, and M. L. Lamy. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *Journal of the American College of Cardiology*, 32(5):1389–1396, 1998.
- [30] V. P. Joshipura, S. P. Haribhakti, N. R. Patel, R. P. Naik, H. N. Soni, B. Patel, M. S. Bhavsar, M. B. Narwaria, and R. Thakker. A prospective

- randomized, controlled study comparing low pressure versus high pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 19(3):234–240, 2009.
- [31] T. Junghans. Das herz-kreislaufsystem während des kapnoperitoneums.
- [32] A. M. Kelly. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emergency medicine journal : EMJ*, 18(3):205–207, 2001.
- [33] P. Kilkku and M. Grönroos. Peroperative electrocoagulation of endocervical mucosa and later carcinoma of the cervical stump. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 61(3):265–267, 1982.
- [34] D. K. Kim, I. Y. Cheong, G. Y. Lee, and J. H. Cho. Low pressure (8 mmhg) pneumoperitoneum does not reduce the incidence and severity of postoperative nausea and vomiting (ponv) following gynecologic laparoscopy. *Korean Journal of Anesthesiology*, 50(6):S36, 2006.
- [35] K. Kongwattanakul and K. Khampitak. Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. *Journal of minimally invasive gynecology*, 19(1):89–94, 2012.
- [36] E. B. Kyle, S. Maheux-Lacroix, A. Boutin, P. Y. Laberge, and M. Lemyre. Low vs standard pressures in gynecologic laparoscopy: a systematic review. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 20(1), 2016.
- [37] R. Larsen. *Anästhesie: Mit 250 Tabellen*. Elsevier Urban & Fischer, München, 8., neu bearb. und erw. Aufl. edition, 2006.
- [38] S. Lautenbacher, J. H. Peters, M. Heesen, J. Scheel, and M. Kunz. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 75:104–113, 2017.

- [39] A. Lethaby, V. Ivanova, and N. P. Johnson. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2):CD004993, 2006.
- [40] H. Ludwig and K. Thomsen. *Gynecology and obstetrics: Proceedings of the XIth World Congress of Gynecology and Obstetrics, Berlin, 1985*. Springer-Verlag, Berlin and New York, 1986.
- [41] M. R. Madsen and K. E. Jensen. Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surgical laparoscopy & endoscopy*, 2(4):303–305, 1992.
- [42] J. L. Marks, B. Ata, and T. Tulandi. Systematic review and metaanalysis of intraperitoneal instillation of local anesthetics for reduction of pain after gynecologic laparoscopy.
- [43] S. Matsuzaki, L. Vernis, M. Bonnin, C. Houle, A. Fournet-Fayard, G. Rosano, A. L. Lafaye, C. Chartier, A. Barriere, B. Storme, J.-E. Bazin, M. Canis, and R. Botchorishvili. Effects of low intraperitoneal pressure and a warmed, humidified carbon dioxide gas in laparoscopic surgery: a randomized clinical trial. *Scientific reports*, 7(1):11287, 2017.
- [44] D. McCormack, P. Saldinger, A. Cocieru, S. House, and K. Zuccala. Micro-laparoscopic cholecystectomy: an alternative to single-port surgery. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 15(5):758–761, 2011.
- [45] J. Mehler, H. Kern, M. Wagner, M. H. Schoenberg, and A. Hapfelmeier. Single-port-access-appendektomie – zukünftiger standard oder überschätzt? ergebnisse von 370 patienten, die im zeitraum 06/2009 bis 02/2012 bei uns operiert wurden. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 50(08), 2012.
- [46] A. Müller, F. Thiel, S. Jud, J. Lermann, T. Hildebrandt, M. Winkler, M. Beckmann, and S. Renner. Hysterektomie - was ist zeitgemäß? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 67(11):R101–R124, 2007.

- [47] A. Müller, F. C. Thiel, S. P. Renner, M. Winkler, L. Häberle, and M. W. Beckmann. Hysterectomy-a comparison of approaches. *Deutsches Arzteblatt international*, 107(20):353–359, 2010.
- [48] M. Müller. *Chirurgie für Studium und Praxis: Unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges und der mündlichen Examina in den Ärztlichen Prüfungen ; 2012/13*. Med. Verl.- und Informationsdienste, Breisach am Rhein, 11. aufl. edition, 2011.
- [49] J. Neudecker, S. Sauerland, E. Neugebauer, R. Bergamaschi, H. J. Bonjer, A. Cuschieri, K.-H. Fuchs, C. Jacobi, F. W. Jansen, A.-M. Koivusalo, A. Lacy, M. J. McMahon, B. Millat, and W. Schwenk. The european association for endoscopic surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy*, 16(7):1121–1143, 2002.
- [50] N. T. Nguyen, J. T. Anderson, M. Budd, N. W. Fleming, H. S. Ho, J. Jahr, C. M. Stevens, and B. M. Wolfe. Effects of pneumoperitoneum on intraoperative pulmonary mechanics and gas exchange during laparoscopic gastric bypass. *Surgical endoscopy*, 18(1):64–71, 2004.
- [51] M. J. O’Dowd and E. E. Philipp. *The history of obstetrics & gynaecology*. Parthenon Publ. Group, New York, NY, paperback ed. 1. publ edition, 2000.
- [52] C. Oti, M. Mahendran, and N. Sabir. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 77(1):24–28, 2016.
- [53] D. M. D. Özdemir-van Brunschot, K. C. J. H. M. van Laarhoven, G.-J. Scheffer, S. Pouwels, K. E. Wever, and M. C. Warlé. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? a systematic review. *Surgical endoscopy*, 30(5):2049–2065, 2016.
- [54] H. Pickel, O. Reich, and R. Winter. Hysterektomie von der antike bis heute: Die geschichte der hysterektomie unter berücksichtigung der radikalchirurgie beim zervixkarzinom. *Der Frauenarzt*, 51(9):879–882, 2010.

- [55] M. Possover, S. Kamprath, and A. Schneider. Die historische entwicklung der vaginalen radikaloperation des zervixkarzinoms. *Zentralblatt fur Gynakologie*, 119(8):353–358, 1997.
- [56] J. Raakow, D. Klein, A. G. Barutcu, M. Biebl, J. Pratschke, and R. Raakow. Single-port versus multiport laparoscopic surgery comparing long-term patient satisfaction and cosmetic outcome. *Surgical endoscopy*, 2020.
- [57] J. C. Radosa, G. Meyberg-Solomayer, C. Kastl, C. G. Radosa, R. Mavrova, S. Gräber, S. Baum, and M. P. Radosa. Influences of different hysterectomy techniques on patients’ postoperative sexual function and quality of life. *The journal of sexual medicine*, 11(9):2342–2350, 2014.
- [58] J. C. Radosa, M. P. Radosa, R. Mavrova, A. Rody, I. Juhasz-Böss, D. Bardens, K. Brün, E.-F. Solomayer, and S. Baum. Five minutes of extended assisted ventilation with an open umbilical trocar valve significantly reduces postoperative abdominal and shoulder pain in patients undergoing laparoscopic hysterectomy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 171(1):122–127, 2013.
- [59] T. Sammour, A. Kahokehr, J. Hayes, M. Hulme-Moir, and A. G. Hill. Warming and humidification of insufflation carbon dioxide in laparoscopic colonic surgery: a double-blinded randomized controlled trial. *Annals of surgery*, 251(6):1024–1033, 2010.
- [60] R. Sefr, K. Puszkailer, and F. Jagos. Randomized trial of different intraabdominal pressures and acid-base balance alterations during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 17(6):947–950, 2003.
- [61] K. Semm. Hysterektomie per laparotomiam oder per pelviskopiam. ein neuer weg ohne kolpotomie durch cash. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 51(12):996–1003, 1991.
- [62] W. Sneader. *Drug discovery: A history*. Wiley, Hoboken and N.J, 2005.

- [63] J. Sroussi, A. Elies, A. Rigouzzo, N. Louvet, M. Mezzadri, A. Fazel, and J.-L. Benifla. Low pressure gynecological laparoscopy (7mmhg) with airseal system versus a standard insufflation (15mmhg): A pilot study in 60 patients. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 46(2):155–158, 2017.
- [64] H. W. Striebel. *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung*. Schattauer, Stuttgart, 8., vollständig überarbeitete und erweiterte auflage edition, 2013.
- [65] C. Sutton. 1 hysterectomy: a historical perspective. *Baillière’s Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 11(1):1–22, 1997.
- [66] H. O. Topçu, S. Cavkaytar, K. Kokanali, A. I. Guzel, M. Islimye, and M. Doganay. A prospective randomized trial of postoperative pain following different insufflation pressures during gynecologic laparoscopy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 182:81–85, 2014.
- [67] J. van Dijk, S. J. Dedden, P. Geomini, S. van Kuijk, N. van Hanegem, P. Meijer, and M. Y. Bongers. Randomised controlled trial to estimate reduction in pain after laparoscopic surgery when using a combination therapy of intraperitoneal normal saline and the pulmonary recruitment manoeuvre. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 125(11):1469–1476, 2018.
- [68] A. Vogt and B. Eberle. Pathophysiologie des kapnoperitoneums. implikationen für beatmung und hämodynamik. *Der Anaesthesist*, 58(5):520–526, 2009.
- [69] M. C. Warlé, A. W. Berkers, J. F. Langenhuijsen, M. F. van der Jagt, P. M. Dooper, H. J. Kloke, D. Pilzecker, S. H. Renes, K. E. Wever, A. J. Hoitsma, J. A. van der Vliet, and F. C. H. D’Ancona. Low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic donor nephrectomy to optimize live donors’ comfort. *Clinical transplantation*, 27(4):E478–83, 2013.

5 Literaturverzeichnis

- [70] T.-C. Yu, J. K. Hamill, A. Liley, and A. G. Hill. Warm, humidified carbon dioxide gas insufflation for laparoscopic appendicectomy in children: a double-blinded randomized controlled trial. *Annals of surgery*, 257(1):44–53, 2013.

6 Publikation

Wesentliche Teile dieser Arbeit wurden als wissenschaftliche Publikation veröffentlicht und im Rahmen nationaler und internationaler Kongresse und Tagungen vorgestellt.

6.1 Veröffentlichung

Impact of different intraoperative CO_2 pressure levels (8 and 15mmHg) during laparoscopic hysterectomy performed due to benign uterine pathologies on postoperative pain and arterial pCO_2 : a prospective randomised controlled clinical trial

Radosa, J. C.; Radosa, M. P.; Schweitzer, P. A.; Radosa, C. G.; Stotz, L.; Hamza, A.; Takacs, Z.; Lepper, P. M.; Wagenpfeil, S.; Linxweiler, M.; BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology, 2019 10.1111/1471-0528.15826

6.2 Kongressbeiträge

61. Kongress der Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2016 in Stuttgart

Prospektive randomisierte Studie zum Vergleich des Einflusses zweier verschiedener intraoperativer CO_2 Maximalwerte (10 und 15mmHg) während laparoskopischer Hysterektomie aufgrund benigner uteriner Pathologien.

7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. E.-F. Solomayer danke ich besonders für das Ermöglichen dieses Dissertationsprojekts.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Julia C. Radosa, die mir als Betreuerin dieser Studie während der gesamten Zeit in vorbildlicher Weise und mit sehr viel Geduld zur Seite gestanden hat. Ihr ist es gelungen mich in die Welt der Studien und des wissenschaftlichen Arbeitens einzuführen. Auch ist es mit ihrer Hilfe gelungen das Projekt Doktorarbeit berufsbegleitend nach langer Zeit abzuschließen.

Meinen lieben Eltern, Frau Ingrid Schweitzer und Herrn Achim Schweitzer, welche mir erst den Weg in die Medizin eröffnet haben und mich auf diesem langen Weg durch Höhen und Tiefen begleitet und mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Meine gute Freundin Dr. med. Elena Steuer, die mich vom ersten Semester an bis heute anhaltend in allen Bereichen des Lebens begleitet.

Bei meinem guten Freund Dr. med. Christoph Radosa mit dem ich seit der Grundschule einen Weg gehe und an einem Strang ziehe. Wir waren immer beide beratend füreinander da. In der Hoffnung, dass es ein Leben lang so weiter geht.

Meine Frau Chiara die mich zu jedem Zeitpunkt unterstützt hat und mir auch manchmal den nötigen Motivationsschub gegeben hat, dass ich mich nach der Arbeit noch an den Schreibtisch gesetzt habe.

8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Automatischer Insufflator der Firma Storz. An einem der Displays kann die verbrauchte CO_2 Menge in Litern einfach abgelesen werden (Foto: P.Schweitzer)	27
2.2	Numerische Analogskala wie sie in meiner Studie zur Objektivierung der Schmerzen verwendet wurde.	29
2.3	Originalfragebogen	30
2.4	SenTec Digital Monitoring System; Nicht-invasive und kontinuierliche Echtzeit-Überwachung der Ventilation und Sauerstoffversorgung von Patienten (Quelle: Fa.Sentec - https://global.sentec.com/)	31
3.1	Bauchschmerzen nach 3 und 24 Stunden postoperativ, Piritramidverbrauch in <i>mg</i> SP-Gruppe vs. LP-Gruppe	41
3.2	Mittlerer arterieller pCO_2 gemessen prä-, intra- und postoperativ Standard gegen Low Pressure	42

Tabellenverzeichnis

2.1	Klassifikation nach Clavien-Dindo	33
3.1	Patientencharakteristika und chirurgische Ergebnisse	39
3.2	Bauch- und Schulterschmerzen, vegetative Ergebnisse, Piritra- midverbrauch der ersten 24 Stunden, arterielle pCO_2 Werte, LP im Vergleich zur SP (n=178)	43