

Aus dem Krankenhaus im Friedrichshain
Krankenhausbetrieb von Berlin-Friedrichshain
Department Anästhesiologie, Intensivtherapie und perioperative Medizin

DISSERTATION

Remifentanil versus Ketamin zur Analgesie bei kurzen Narkosen

**Vergleich zweier Narkoseverfahren
bei kurzen gynäkologischen Eingriffen
hinsichtlich Anwendbarkeit,
postnarkotischer Erholung
und Akzeptanz**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae

(Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Frank Deutsch

aus Leipzig

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Roland Felix

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. S. Veit
2. Prof. Dr. med. K. J. Falke

eingereicht: 12.11.1999

Datum der Promotion: 15.12.2000

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Aufgabenstellung und Ziele der Untersuchung	8
2.1	Remifentanil	8
2.2	Ketamin	10
2.3	Propofol	13
2.4	Vorüberlegungen zum Einsatz von Remifentanil	13
2.5	Hypothesen	14
3	Versuchsvorbereitung und Methodenauswahl	15
3.1	Die bei der Studienplanung zu berücksichtigenden Durchführungsbedingungen	15
3.2	Auswahl der Tests zur Messung der psychomotorischen und kognitiven Funktionen	16
3.3	Patientenauswahl	19
3.3.1	Mathematisch-statistische Auswertung der Daten	20
4	Präoperatives Vorgehen und Gruppenbildung	21
4.1	Untersuchungsvorbereitung	21
4.2	Vergleich der Untersuchungsgruppen	21
4.2.1	Biometrische und allgemeine Daten	21
4.2.2	Altersverteilung in den Untersuchungsgruppen	22
4.2.3	Begleiterkrankungen	23
4.2.4	Häufig eingenommene Medikamente	24
4.3	Ermittlung der Persönlichkeitsstruktur als Variante der postoperativen Befindlichkeit mittels des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI (R))	25
4.3.1	Vergleichende Auswertung der Persönlichkeitsdimensionen nach dem FPI zwischen den Gruppen	26
4.3.1.1	Nervosität - FPI 1	26
4.3.1.2	Aggressivität - FPI 2	27
4.3.1.3	Depressivität - FPI 3	28
4.3.1.4	Erregbarkeit - FPI 4	29
4.3.1.5	Geselligkeit - FPI 5	30
4.3.1.6	Gelassenheit - FPI 6	31
4.3.1.7	Dominanzstreben - FPI 7	32
4.3.1.8	Gehemmtheit - FPI 8	33
4.3.1.9	Offenheit - FPI 9	34
4.3.1.10	Extraversion - FPI E	35
4.3.1.11	Emotionale Labilität - FPI N	36
4.3.1.12	Maskulinität - FPI M	37
4.3.2	Gruppenvergleich bezüglich der FPI-Rohwerte	38
4.3.3	Diskussion und Bewertung der Verteilung von Persönlichkeitseigenschaften	39
4.3.4	Schlussfolgerungen zur Auswertung des FPI	40
5	Narkoseführung	42
5.1	Prämedikation	42
5.2	Narkose mit Remifentanil (Gruppe 1)	43
5.3	Narkose mit Ketamin (Gruppe 2)	44

5.4	Diskussion der Narkoseführung in beiden Untersuchungsgruppen	45
5.5	Operationsdauer, Narkosedauer und Aufwachzeiten	46
5.5.1	Operationsdauer	46
5.5.2	Narkosedauer, Aufwachzeiten und Zeit bis zum Ablegen nach Operationsende	46
6	Vergleich der beiden Anästhesievarianten bezüglich des Kreislaufverhaltens und der postnarkotischen Erholung	48
6.1	Untersuchungszeitpunkte	48
6.2	Kreislaufparameter	49
6.2.1	Diskussion der Kreislaufparameter und klinische Beobachtungen	51
6.3	Daten des Aldrete-Scores	53
6.4	Narkoserelevante Nebenwirkungen	55
6.4.1	Wundschmerz	55
6.4.1.1	Die Schmerzskala	55
6.4.1.2	Bewertung des Wundschmerzes	56
6.4.1.3	Der postoperative Bedarf an Schmerzmitteln	56
6.4.1.4	Diskussion der Schmerzintensität und Schmerzqualität	57
6.4.2	Übelkeit und Erbrechen	57
6.4.3	Postoperativ auftretender Kopfschmerz und Migräne	57
6.4.4	Diskussion der Ursachen für postoperative Kopfschmerzen	59
6.5	Koordination, Hinsetzen, Aufstehen und Laufen	60
6.6	Geistige Trägheit	61
6.7	Der Memo-Test	62
6.7.1	Theoretische Grundlage	62
6.7.2	Durchführung	62
6.8	Zahlen nachsprechen vorwärts	68
6.9	Der Zahlenverbindungstest	70
6.10	Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test	72
6.10.1	Fehlerrate in den Gruppen	74
6.10.2	Diskussion der Ergebnisse des Testes d2	74
6.11	Doppelbilder	76
6.12	„Maddox wing“ Test	76
6.13	Flimmerfrequenzanalyse (Critical flicker fusion threshold)	78
6.13.1	Theoretischer Hintergrund und Anwendung	78
6.13.2	Untersuchungsgerät	78
6.13.3	Ergebnisse und Diskussion der Flimmerfrequenzanalyse	79
6.14	Körperliche Trägheit	80
6.15	„Tapping“-Test	82
6.15.1	Anwendung	82
6.15.2	Versuchsaufbau und Durchführung	82
6.16	Befindlichkeitsskala (Bfs)	84
6.16.1	Befindlichkeiten, die keine Veränderungen durch die Narkose zeigen	85
6.16.2	Befindlichkeiten, die unmittelbar nach der Narkose bessere Bewertung erfahren	89
6.16.3	Befindlichkeiten, die postoperativ eine Verschlechterung mit Erholungseffekten zeigen	93
6.17	Intraoperative Wahrnehmungen und Patientenzufriedenheit	100
6.17.1	Ort des Aufwachens	100
6.17.2	Träumen während der Narkose	100
6.17.3	Einschätzung der Narkose durch die Patientinnen	102

7	Bewertung und Zusammenfassung	103
8	Anhang	109
8.1	Tabellen	109
9	Abbildungsverzeichnis	122
9.1	Aufklärungsblatt	124
10	Abkürzungsverzeichnis	125
11	Geräte und Hilfsmittel	126
12	Literaturverzeichnis	127
13	Weiterführende Literatur	137
14	Eidesstattliche Erklärung	144
15	Danksagung	145
16	Lebenslauf	146

1 Einleitung

Der zunehmende Kostendruck im Gesundheitswesen und verbesserte Operationstechniken tragen dazu bei, dass eine Reihe operativer Eingriffe, die traditionell im Rahmen einer stationären Versorgung erfolgten, heute ambulant oder wenigstens mit möglichst kurzem stationären Aufenthalt durchgeführt werden [Hänel et al. 1997].

Mit der Anwendung neuer Operationstechniken, zum Beispiel mikrochirurgischer Eingriffe oder erweiterter minimalinvasiver Techniken, sind durchaus längere Operationszeiten bedingt und wegen der kurzen Wundverschlusszeiten ist oftmals eine tiefe Narkose bis kurz vor Operationsende erforderlich. Außerdem gibt es Eingriffe, die intraoperativ mit einem enormen Schmerzreiz bis kurz vor Schluss des Eingriffs verbunden sind (z.B. Laparoskopie), der jedoch mit Operationsende unvermittelt abnimmt.

Da eine sichere Narkoseführung heutzutage unter allen Umständen gewährleistet ist, wird die Anästhesie aus den genannten Gründen mit zusätzlichen Anforderungen an das Narkosemanagement konfrontiert:

- schnelles Erwachen am Operationsende
- kurze Wechselzeiten zwischen den Eingriffen
- Minimierung der Notwendigkeit einer postoperativen Überwachung
- Vermeidung anästhesiebedingter postoperativer Komplikationen
- schnelle postnarkotische Erholung
- postoperatives Wohlbefinden und Akzeptanz des Narkoseverfahrens durch den Patienten

Diesen Anforderungen kann die Anästhesie mit den herkömmlichen Medikamenten nicht immer genügen, da die Pharmakokinetik der gebräuchlichen Narkosemittel den genannten Anforderungen widerspricht.

Zur Narkoseführung werden daher inzwischen Medikamente benötigt, die es zu jedem Zeitpunkt der Operation ermöglichen, schnell Einfluss auf die Narkosetiefe zu nehmen. Das betrifft die Hypnotika, die Muskelrelaxanzien, die volatilen Anästhetika und die Analgetika gleichermaßen.

Die Pharmaforschung ist daher sehr aktiv auf der Suche nach Anästhetika, die auf Grund ihrer Pharmakokinetik sehr gut steuerbar sind [Feldman et al. 1991; James et al. 1991; Cambareri et al. 1993].

Die Forschung an in diesem Sinne idealen Narkosemitteln richtet sich heute immer mehr auf die pharmakokinetischen Eigenschaften, welche die Steuerung der Narkosetiefe zu jedem Zeitpunkt erlauben: kurze Halbwertszeiten und eine minimale Zahl von Einflussgrößen auf die Pharmakokinetik (z.B. unspezifische Abbauege) [Schüttler et al. 1996; Albrecht et al. 1996].

Ein ideales Anästhetikum ist durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet:

- rascher Wirkungseintritt
- gute Steuerbarkeit
- schneller Wirkungsverlust durch schnelle Elimination
- keine Kumulation
- kurze Aufwachphase
- hämodynamische Stabilität
- große therapeutische Breite bei guter Verträglichkeit
- geringe Nebenwirkungen
- fehlende Organtoxizität

Die psychomotorische Erholung nach der Operation ist wesentlich vom Wirkungsprofil der für die Narkose verwendeten Medikamente, deren Halbwertszeit und Nebenwirkungen abhängig. Sie hat oft Einfluss auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes eines Patienten insbesondere bei ambulant durchgeführten Eingriffen.

Guggenberger et al. [1988] untersuchten die Häufigkeit postoperativer Beschwerden im Zusammenhang mit den verwendeten Anästhetika. Sie konnten feststellen, dass die häufigsten postoperativen Beschwerden Übelkeit und Erbrechen, Wundschmerzen und Kopfschmerzen, neben Geschlecht, Alter und Art des operativen Eingriffes als Variablen, hauptsächlich von der Narkoseführung (Dosierung von Opiaten) und von den verwendeten Anästhetika abhängig sind.

Die positive Beeinflussung der postoperativen Phase durch die Narkoseführung hat unmittelbar ökonomische Bedeutung, da sie Einfluss auf die Patientensicherheit, die postnarkotisch notwendige Überwachungszeit und den Überwachungsaufwand, den Aufwand bei der Behandlung von narkosebedingten Nebenwirkungen und die Akzeptanz der perioperativen Phase durch die Patienten und damit auf die Patientenzufriedenheit hat. Auch hierzu sind wiederholt Untersuchungen gemacht worden. Dexter et al. [1995] haben gezeigt, dass an den Gesamtkosten für die postoperative Überwachung die Kosten für Material und Medikamente nur etwa 2% ausmachen. Entscheidend werden die Kosten durch den Personalaufwand bestimmt. Die Zeit der postoperativ notwendigen Überwachung kann durch Verwendung neuer Anästhetika mit schnell abklingender Wirkung wie Propofol verkürzt und dadurch die Kosten der postoperativen Überwachung effizient reduziert werden.

Die Anforderungen an die unmittelbare postnarkotische Phase sind nach „großen“, stark traumatisierenden Operationen andere als bei geringfügigen, wenig belastenden oder gar ambulanten Eingriffen.

Während es bei großen Operationen das Ziel ist, auch postoperativ den Patienten vor Stress und Schmerz zu schützen und daher eine anhaltende Analgesie postoperativ erwünscht ist, richten sich die Bemühungen bei kleineren, physisch und psychisch weniger mit Stressreaktionen belasteten Eingriffen vorrangig auf die schnelle Erholung psychomotorischer Funktionen.

Die schnelle Erholung von der Narkose hat dabei entscheidende Bedeutung für die Verlagerung von Operationen in den ambulanten Bereich, ohne dabei den Patienten durch narkosebedingte Nachwirkungen zu gefährden.

Die indikationsgerechte Anwendung der in jüngster Zeit entwickelten neuen Narkosemedikamente mit kurzer Wirkzeit versetzt die Anästhesie in die Lage, den oben genannten Anforderungen gerecht zu werden.

Dass die gezielte Einflussnahme auf die Rekonvaleszenz seit langem Wunsch der Anästhesie ist, zeigen die zahlreichen Untersuchungen, die zu diesem Thema hinsichtlich der verschiedensten Medikamentenkombinationen bereits gemacht wurden [Kay et al. 1983; Moss et al. 1987; Zuurmond et al. 1987; Raeder et al. 1987 (Total i.v. outpatient anaesthesia); Valtonen et al. 1989; Schaer et al. 1990; Jones et al. 1990; Curtis et al. 1991; Mecca et al. 1991; Sanders et al. 1991; Larsen et al. 1992; Gupta et al. 1992; Paut et al. 1992; Motsch et al. 1992; Raeder et al. 1992; Sonne et al. 1992; Eriksson et al. 1996].

2 Aufgabenstellung und Ziele der Untersuchung

Diese Arbeit soll nachweisen, dass durch die Auswahl der für die Narkose verwendeten Medikamente Einfluss auf die Geschwindigkeit und Qualität der postoperativen Erholung genommen werden kann.

Ziel ist es, ein Narkosekonzept unter Verwendung von Remifentanil und Propofol für ultrakurze Eingriffe (Kürettagen) zu entwickeln und seine Anwendbarkeit im klinischen Routinebetrieb zu prüfen.

Es soll untersucht werden, ob durch den Einsatz von Remifentanil bei der Narkoseführung eine Verbesserung und Beschleunigung der postoperativen Erholung bei kurzen, schmerzarmen, diagnostischen Eingriffen zu erzielen ist. Neben der Verbesserung der Patientenzufriedenheit hat diese Fragestellung durch Minimierung des postoperativ notwendigen Überwachungsaufwands und der Überwachungsdauer auch ökonomische Relevanz.

Die Vor- und Nachteile bei der Anwendung von Remifentanil für die postoperative Phase sollen im Vergleich zu der bis 1997 üblichen Narkosemethode, bei der Ketamin zur Analgesie eingesetzt wurde, eruiert werden.

2.1 Remifentanil

Remifentanil wurde als „new chemical entity“ durch Feldman et al. [1991] synthetisiert.

Im Mai 1996 ist Remifentanil (Ultiva ®) in der Bundesrepublik Deutschland zugelassen worden. Seit dieser Zeit wurden viele Untersuchungen zur klinischen Anwendbarkeit dieser Substanz durchgeführt [Dershwitz et al. 1995; Hogue et al. 1996]. Der Grund dafür ist, dass diese Substanz durch ihre einzigartige Pharmakokinetik [Glass et al. 1993; Egan et al. 1995; Amin et al. 1995; Bürkle et al. 1996 („Remifentanil: a novel short-acting μ -opioid...“); Patel et al. 1996; Thompson et al. 1996; Hänel et al. 1997] die bisher beste Steuerbarkeit besitzt.

Kessler et al. [1998] und List et al. [1998] berichteten von ihren Erfahrungen beim Einsatz von Remifentanil in der Kinderanästhesie und bei Patienten mit chronischem Nierenversagen. Wilhelm et al. [1998] stellten Erfahrungen und Anästhesiekonzepte bei der Anwendung von Remifentanil in der Gynäkologie und Geburtshilfe vor.

Auch der Einsatz bei Spinal- oder Periduralanästhesie wurde untersucht. Bürkle et al. haben in verschiedenen Veröffentlichungen die Wirkung von Remifentanil am Rückenmark der Ratte im Vergleich zu anderen Opiaten untersucht (Bürkle et al.: „Comparisation of the spinal actions ...“ [1996]; „Continuous intrathecal administration ...“ [1996]; „Effect of continuous spinal remifentanil infusion ...“ [1998]. Der Einsatz von Remifentanil zur Spinal- oder Periduralanästhesie am Menschen ist jedoch derzeit wegen des Zusatzes von Glycin als Lösungsvermittler nicht möglich.

Verschiedene Studien belegen für Remifentanil eine mit Fentanyl vergleichbare analgetische Potenz. Die Wirkstärke von Remifentanil ist damit 20-30 mal größer als die von Alfentanil [Glass et al. 1993].

Das neue Opioid Remifentanil (3-[4-Methoxycarbonyl-4-[(1-oxo-propyl)phenylamino]-1-piperidin] propionsäure methylester-Hydrochlorid) ist wie die

bekannten Opiode Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil in die Substanzgruppe der 4-Anilinopiperidine einzuordnen. Der μ -Opioid-Rezeptor [Offermeier et al. 1984] ist der Hauptwirkort.

Der entscheidende strukturelle Unterschied von Remifentanil gegenüber den anderen Opioiden ist die Einführung eines Propionsäuremethylesters als Substituent am Piperidin N (16). Diese strukturelle Veränderung führt zu einem schnellen enzymatischen Abbau durch ubiquitär vorhandene, unspezifische Esterasen im Blut und Gewebe.

Beim Abbau von Remifentanil entstehen zwei Metabolite (Egan 1995):

- Der Hauptmetabolit GI 90921 ist ein Grundmolekül mit einer polaren Gruppe, das nur noch eine minimale Affinität zum Opioidrezeptor besitzt. GI 90921 hat eine analgetische Potenz von 1/4000 im Vergleich zu Remifentanil und wird nicht weiter verstoffwechselt über die Nieren ausgeschieden.
- Die N-Alkylierung von Remifentanil zu GI 94219 ist von untergeordneter Bedeutung und beträgt etwa 2-5%.

Durch die besondere Metabolisierung besitzt Remifentanil eine kurze Context-sensitive Halbwertszeit [Kapila et al. 1995; Bailey et al. 1995; Lauen et al. 1996], die mit drei bis vier Minuten angegeben wird.

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Daten von Remifentanil sind [Albrecht et al. 1996 S: 1131/2]:

- Anschlagzeit: 1-1,5 min
- Verteilungs-Halbwertszeit $t_{1/2\alpha}$: 0,9-2,0 min
- Wirkdauer: ca. 3,7 min
- Eliminations-Halbwertszeit: $t_{1/2\beta}$: 5-14 min
- Lipidlöslichkeit: 18%
- Plasmaprotein-Bindung: 70%
- Verteilungsvolumen: 0,2-0,4 l/kg
- Clearance: 30-40 ml/kg*min

Auf Grund der raschen Biotransformation in nur minimal aktive Metabolite ist eine kurze, vorhersagbare Wirkdauer ohne Akkumulation der Wirkung bei wiederholter Gabe oder kontinuierlicher Infusion zu erwarten. Innerhalb von fünf bis zehn Minuten nach beendeter Zufuhr ist praktisch keine Opiatwirkung mehr vorhanden.

Die Kombination aus hoher Eliminationsrate und geringem Verteilungsvolumen führt zu den besonderen Charakteristika dieser Substanz, nämlich der sehr guten Steuerbarkeit und der sehr kurzen Halbwertszeit.

Die besondere Pharmakokinetik eröffnet eine Vielzahl an Vorteilen für die klinische Praxis und erfüllt wesentliche Anforderungen an ein „ideales Opioid“ [Larsen et al. 1997]. Hinsichtlich pharmakokinetischer Parameter bietet sich die Kombination von Remifentanil und Propofol an. Vuyk et al. [1997] haben das Zusammenwirken von Propofol und zur Narkose verwendetem Opiat mit Hilfe eines Computer-Simulations-Programmes untersucht. Dabei konnte für die Kombination von Propofol und Remifentanil der niedrigste Propofolbedarf und

die kürzesten Aufwachzeiten unabhängig von der Infusionsdauer festgestellt werden.

Die zu erwartenden Nebenwirkungen bei der Remifentanilanwendung sind die Folgen der pharmakologischen Aktivität von μ -Opioid-Agonisten:

intraoperativ:

- Kreislaufdepression mit Hypotonie und Bradykardie
- Atemstillstand, akute Atemdepression, Hypoxie
- Muskelrigidität
- Sedierung

postoperativ:

- Übelkeit, Erbrechen
- Frösteln
- schnelles Einsetzen von Wundschmerzen

2.2 Ketamin

Ketamin wurde von Chen [1968] unter dem Namen CI-581 entwickelt und ist seit 1969 in der Bundesrepublik Deutschland im Handel. Ketamin (Ketanest) ist ein Phencyclidinderivat, das chemisch den Halluzinogenen nahe steht. Erstmals wurde Ketamin 1964 von Corssen und Domino [1966] am Menschen angewendet und der Begriff „dissoziative Anästhesie“ geprägt [Adams et al. 1990].

Ketamin erzeugt in Abhängigkeit von der Dosis eine Art kataleptischen Zustand („dissoziative Anästhesie“), in dem sich der Patient von seiner Umgebung abgekoppelt fühlt. Die über die Sinnesorgane eintreffenden Reize werden unverändert weitergeleitet, jedoch vom Gehirn nicht mehr angemessen verarbeitet. EEG-Untersuchungen weisen darauf hin, dass Ketamin eine funktionelle Dissoziation zwischen limbischem und thalamoneokortikalem System hervorruft. Dieser Zustand geht mit einer ausgeprägten Analgesie und Amnesie einher. Im Gegensatz zu anderen Anästhetika wird durch Ketamin in klinisch verwendbaren Dosen keine dosisabhängige Supprimierung der spontanen elektrischen Aktivität des Gehirns hervorgerufen [Kochs et al. 1988/1994; Schultz et al. 1990].

Es wird über beunruhigende Veränderungen von Körperschema, Gefühlen und Stimmungen, z. B. schwerlosem Schweben im Raum oder alptraumartigen Szenen berichtet. Ohne gleichzeitige Gabe von Tranquilizern werden in Abhängigkeit von der injizierten Dosis häufig bizarre, teilweise Furcht erregende Träume und optische Halluzinationen geschildert [Adams et al. 1992]. Daher ist die Kombination mit Benzodiazepinen Grundvoraussetzung bei der Verwendung von Ketamin in der klinischen Praxis [Freye et al. 1989].

Die Ursache für die besonderen Eigenschaften ist die Interaktion von Ketamin mit verschiedenen Rezeptortypen [Seitz et al. 1988; Kress et al. 1994; Gonzales et al. 1995].

Ketamin hat wegen seiner starken analgetischen Wirkung gegenüber somatischen und viszerale Schmerzen bei Erhalt von Spontanatmung,

Muskeltonus und Schutzreflexen im oberen Respirationstrakt, wegen seiner großen therapeutischen Breite sowie wegen seiner stimulierenden Wirkung auf den Sympathikus einen festen Platz in der Notfall- und Katastrophenmedizin [Rust et al. 1978] und in besonderen Bereichen der Anästhesie. So beschrieben Sarma et al. [1992] und Krüger et al. [1992] Vorteile des Einsatzes von Ketamin bei Patienten mit Asthma bronchiale und Yli-Hankala et al. [1992] berichteten über gute Erfahrungen bei der Verwendung von Ketamin für Patienten im septischen Schock. Wiedemann et al. [1995] berichteten über Vorteile des Einsatzes von Ketamin zur Sedierung von Patienten mit chronisch-pulmonaler Insuffizienz und Hackl et al. [1989] zeigte, dass Ketamin bei Anlageträgern der malignen Hyperthermie ohne Gefahr appliziert werden. Vorteile hat Ketamin auch, da es nicht nur intravenös, sondern auch intramuskulär und rektal verabreicht werden kann [Jantzen et al. 1985] und da es die intestinale Motilität nicht hemmt [Freye et al. 1994].

In der Literatur wird immer wieder die neuroprotektive Wirkung von Ketamin diskutiert [Werner et al. 1989; Pfenninger et al. 1994]. Als Ideal für den Einsatz bei traumatischen Eingriffen beschrieben Seitz et al. [1988] die Kombination von Ketamin und Midazolam. Wegmann et al. [1990] haben die Anwendung von Ketamin und Midazolam bei kleinen gynäkologischen Eingriffen untersucht und konnten diese einfache Technik wegen der fehlenden Atemdepression als „universelle Technik unter primitiven Verhältnissen“ beschreiben. Nebenwirkungen nach der Anästhesie waren jedoch zum Teil unangenehme Träume, Kopfschmerzen, Übelkeit und Depressionen.

Der Gebrauch von Ketamin im klinischen Bereich ist durch die nicht sicher zu vermeidenden Traumreaktionen sowie durch die nicht optimale Steuerbarkeit belastet, so dass der Einsatz rückläufig ist. In Bereichen der Anästhesie und Intensivmedizin, in denen Ketamin als Mittel der Wahl galt, wird es immer häufiger durch andere Anästhetika abgelöst.

Für das Razemat S(+)-Ketamin wird in der Literatur eine stärkere Wirkung, seltenere Halluzinationen bzw. Traumreaktionen und eine schnellere postnarkotische Erholung beschrieben [Schüttler 1992; Doenicke et al. 1993]. Ausführlich wurde auch auf dem Deutschen Anästhesiekongreß 1997 in Hamburg über Forschungsergebnisse beim Einsatz von S(+)-Ketamin und neue Erkenntnisse zu den Wirkmechanismen berichtet [Adams 1997].

Auf Grund seiner Zugehörigkeit zu den Halluzinogenen erscheint der Einsatz von Ketamin jedoch bei ambulanten Eingriffen bei der Vielzahl der heute zur Verfügung stehenden Anästhetika und bei den modernen Überwachungsmöglichkeiten unter dem Aspekt der schnellen postoperativen Erholung und der Patientensicherheit fraglich.

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Daten von Ketamin sind:

- Wirkungseintritt: 30 sec. (i.v.), 5-10 min (i.m., rektal)
- Wirkungsdauer (Toleranzzeit): 5-15 min nach 2 mg/kg i.v., 12-25 min nach 6 mg/kg i.m.
- Eliminations-Halbwertszeit $t_{1/2\beta}$: 3 h
- Plasma-Eiweißbindung: 47%
- Verteilungsvolumen: 3,1 l/kg
- Clearance: 19,1 ml/kg*min

- Biotransformation in der Leber
- Ausscheidung über die Nieren
- keine Histaminfreisetzung
- keine Organtoxizität

Die auftretenden wichtigen Nebenwirkungen sind auch bei Ketamin die Folge pharmakologischer Aktivität an verschiedenen Rezeptoren:

intraoperativ:

- Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz
- Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes
- Hypersalivation
- bronchodilatatorische Wirkung
- Anstieg des Hirndrucks (außer unter adäquater Beatmung), des intraokularen Druckes und des Muskeltonus
- Hyperreflexie und Laryngospasmus
- uteruskontrahierende Wirkung bei Dosen größer als 2 mg/kg

postoperativ:

- gelegentlich Übelkeit, Erbrechen
- Sehstörungen, Auftreten von Doppelbildern, Schwindel
- motorische Unruhe
- Träume und Halluzination

Obwohl unter Ketamin Spontanatmung, Muskeltonus und die Schutzreflexe erhalten bleiben, ist eine Aspiration beim nicht nüchternen Patienten nicht ausgeschlossen. Daher bietet auch hier nur die Intubation einen sicheren Schutz vor Aspiration.

Die guten analgetischen Eigenschaften, die große therapeutische Breite, der Erhalt der Spontanatmung, die im Vergleich zu anderen Anästhetika besser erhaltenen Schutzreflexe und die zentrale Sympathikusstimulation sind Besonderheiten, die zum Einsatz dieses Medikamentes bei kurzdauernden Eingriffen in Spontanatmung geführt haben [Adams 1990].

Seit der Einführung von Propofol gilt die Kombination von Ketamin und Propofol als besonders günstig, da sich beide Medikamente hinsichtlich ihrer Wirkung auf Blutdruck, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen ergänzen und durch die Kombination von Ketamin mit Propofol die halluzinogene Wirkung von Ketamin reduziert werden kann [Mayer et al. 1990, Schüttler et al. 1991, Senn et al. 1993].

Im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) wurde Ketamin bis 1997 wegen der erwähnten Vorteile in Kombination mit Propofol überwiegend als Anästhetikum bei kleineren chirurgischen Eingriffen in der Urologie und in der Gynäkologie eingesetzt.

2.3 Propofol

Propofol wurde 1977 als intravenöses Anästhetikum untersucht [Kay et al. 1977]. Mit der Einführung einer neuen Galenik wurde die Verträglichkeit dieser Substanz entscheidend verbessert [Glen et al. 1984], so dass sie wegen ihrer günstigen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften und wegen der schnellen postnarkotischen Erholung bei im Vergleich zu anderen Anästhetika geringerer Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen [Herregods et al. 1987; Larsson et al. 1992; Oddby-Muhrbeck et al. 1994; Klockgether-Radke et al. 1995; Pavlin et al. 1996] zunehmend Anwendung findet. Wegen des schnellen, von den Patienten als angenehm empfundenen Erwachens, ist Propofol sowohl für den Einsatz bei Kurzeingriffen als auch bei ambulanten Operationen besonders beliebt [Schaer 1986; Schaer 1988; Ulsamer et al. 1986; Green et al. 1993; Hannallah et al. 1994]. Propofol wird wegen der gut steuerbaren Sedierungstiefe und wegen der schnellen Erholung nach beendeter Infusion auch zur Langzeitsedierung in der Intensivmedizin eingesetzt [Beller et al. 1988; Disoprivan® 1% 1993; Disoprivan® 1% Fachinformation]. Es hat jedoch kardiodepressive Wirkung und vermindert die Baroreflexaktivität [Monk et al. 1987; Larsen et al. 1994; Nimmo et al. 1994]. Der Schluckreflex ist nach Propofolgabe in Kombination mit anderen Anästhetika ebenfalls einige Zeit postnarkotisch beeinträchtigt [Rimaniol et al. 1994; D'Honneur et al. 1994].

2.4 Vorüberlegungen zum Einsatz von Remifentanil

Die vier Grundpfeiler der Allgemeinanästhesie sind Hypnose, Analgesie, Amnesie und Muskelrelaxierung.

Die Kombination der verschiedenen bisher verwendeten Substanzgruppen ermöglicht die Durchführung der Narkose als „balancierte Anästhesie“ oder als „totale intravenöse Anästhesie“, wobei durch die Kombination die Reduzierung der erforderlichen Dosis jeder einzelnen dabei beteiligten Substanz erreicht wird.

Erhöht man die Dosis eines Grundpfeilers der Allgemeinanästhesie, so kann die Dosis der anderen Grundpfeiler bei gleicher Narkosetiefe in der Regel reduziert werden.

Das Ziel bei der Entwicklung von Remifentanil bestand darin, ein Opiat zu finden, das eine hohe Affinität zu den μ -Opioid-Rezeptoren besitzt und gleichzeitig durch Esterhydrolyse im Blut und im Gewebe schnell an intrinsischer Aktivität verliert.

Mit der Entwicklung von Remifentanil steht ein Medikament zur Verfügung, welches auf Grund des besonders schnellen Abbaus einen On-Off-Mechanismus der Narkoseführung bezüglich der Opiatwirkung möglich macht. Die Aufwachzeit ist durch die schnelle Metabolisierung fast unabhängig von der eingesetzten Remifentanildosis.

Diese besondere Eigenschaft von Remifentanil erlaubt den Zeitpunkt des Augenöffnens relativ genau vorherzusagen, vorausgesetzt, der Einfluss der anderen Narkosemedikamente auf die Aufwachzeit wird durch Dosisminimierung gering gehalten.

Die Reduktion der Dosen der anderen für die Narkose notwendigen Medikamente (die alle längere Wirkzeiten als Remifentanil besitzen) zu Gunsten von Remifentanil kann die postoperative Erholungsphase wesentlich verkürzen.

2.5 Hypothesen

Folgende Hypothesen sollen am Beispiel der Narkose bei Kürettagen in der Gynäkologie untersucht werden:

- Remifentanil ist für die Eingriffe besonders geeignet, die postoperativ mit geringem Schmerzempfinden einher gehen.
- Durch die Anwendung von Remifentanil kann die Erholungszeit nach Narkosen bei Eingriffen verkürzt werden.
- Mit der Nutzung von Remifentanil für Eingriffe, die postoperativ mit wenig Schmerzen verbunden sind, ist die Verkürzung der postoperativ notwendigen Überwachungszeit bei gleichzeitiger Erhöhung der Sicherheit für die Patienten möglich.

Folgende Vorteile werden beim Einsatz von Remifentanil gegenüber Ketamin erwartet:

- Der wesentliche Schmerzreiz bei Kürettagen ist der Schmerz bei der Narkoseuntersuchung und bei der Dilatation des Muttermundes. Er kann durch Remifentanil beseitigt werden.
- Der postoperative Schmerzreiz ist gering und bei Bedarf mit peripher wirksamen Analgetika oder geringen Dosen Piritramid zu beherrschen.
- Die Narkose mit Remifentanil benötigt nicht notwendigerweise die Prämedikation mit hohen Dosen Midazolam, so dass man sich bei der Dosierung ausschließlich nach dem Angstempfinden der Patienten richten kann. Dadurch ist bei wenig ängstlichen Patienten eine schnellere postnarkotische Erholung der psychomotorischen Funktionen zu erreichen. Demgegenüber wählt man bei der Anwendung von Ketamin die Prämedikationsdosis eher hoch, um die halluzinogenen Wirkungen von Ketamin zu unterdrücken.
- Durch die gute Steuerbarkeit des Remifentanils mittels Perfusor lässt sich die Narkose mit Schwerpunkt Opioid führen und erfordert geringere Dosen an Narkotika (Propofol).
- Da Remifentanil und Ketamin unterschiedlichen Stoffklassen angehören, lassen sich die mit der Anwendung von Ketamin verbundenen Nebenwirkungen vermeiden.

3 Versuchsvorbereitung und Methodenauswahl

Die Studie wurde im Zeitraum April 1997 bis März 1998 im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) durchgeführt. Es wurden Frauen, die sich aus unterschiedlichen Gründen therapeutischen und diagnostischen Kürettagen unterziehen mussten, hinsichtlich ausgewählter Parameter der postnarkotischen und psychomotorischen Erholung untersucht. Einbezogen wurden wegen der ähnlichen Operationszeiten auch Patientinnen, die eine Schwangerschaftsunterbrechung wünschten.

3.1 Die bei der Studienplanung zu berücksichtigenden Durchführungsbedingungen

Die vorliegende Arbeit wurde bei laufendem Routinebetrieb durchgeführt. Die Studienplanung musste sich daher den sich daraus ergebenden Möglichkeiten anpassen. Die vorliegende Untersuchung wurde im einfach-blind Modus durchgeführt.

Da aus technischen Gründen nicht mehr als zwei Untersuchungen am Tag vorgenommen werden konnten, wurden immer die ersten beiden Kürettagen-Patientinnen, die prämediziert wurden, in die Studie aufgenommen. Die Auswahl der Patientinnen erfolgte nach dem Zufall.

Auf Grund der angewendeten statistischen Verfahren wurde eine Anzahl von 50 Patienten pro Gruppe als ausreichend erachtet.

Sowohl die präoperative Vorbereitung als auch die Erhebung der Erholungsparameter erfolgte jeweils einzeln in einem gesonderten Untersuchungsraum, um optimale Bedingungen für die Konzentration bei den Leistungstests zu erreichen.

Die Patientinnen waren am Vortag auf die Untersuchungen vorzubereiten (2h) und im Anschluss an die Narkose erfolgte in drei Untersuchungszyklen die eigentliche Untersuchung (2h). Durch den großen Zeitaufwand zur Vorbereitung entstand ein vertrauensvoller Kontakt. Diese Umstände haben sicher einen größtmöglichen Wahrheitsgehalt in den Angaben der Patientinnen bewirkt [Elsass et al. 1987].

Mit der Erhebung der Untersuchungsparameter wurde unmittelbar postoperativ begonnen. Die Untersuchungen wurden in kurzen Zeitabständen wiederholt, da zu erwarten war, dass die Erholungskurve, zumindest bei der Verwendung von Remifentanyl, sehr kurz sein würde.

3.2 Auswahl der Tests zur Messung der psychomotorischen und kognitiven Funktionen

Aus der Psychiatrie ist bekannt, dass die einzelnen Gedächtnisfunktionen unterschiedlich empfindlich bzw. stör anfällig sind. Der Grund dafür liegt im dem phylogenetisch determinierten Aufbau des Gehirns.

Nach der Ausschaltung aller Gedächtnisfunktionen durch die Narkose zeigen die verschiedenen Funktionen unterschiedliche Erholungszeiten [Zuurmond et al. 1989]. Es gibt Funktionen, die sich in kurzer Zeit normalisieren, und andere, die sich nur langsam an den Ausgangswert vor der Narkose annähern. Beispiele dafür sind:

- Motorik: grobe Motorik, Feinmotorik, Initiation und zeitlicher Ablauf der Motorik, motorische Koordination, Motorik der Augenmuskulatur, Sprachgeschwindigkeit [Maylor et al. 1988]
- Vegetativum: Kreislaufstabilität, Schwindel beim Hinsetzen oder Aufstehen, Übelkeit
- Psyche: Bedeutung von verschiedenen Befindlichkeitsqualitäten
- Gedächtnisfunktionen: kognitive und perzeptive Funktionen wie Wortgedächtnis, Zahlengedächtnis, Konzentrationsfähigkeit, Rekonvaleszenz von Kurz- und Langzeitgedächtnis.

Der Zeitbedarf für die Erholung der verschiedenen Funktionen ist abhängig von den zur Narkoseführung verwendeten Anästhetika, deren Pharmakokinetik und Pharmakodynamik sowie von der eingesetzten Dosis. Aber auch patienteneigene Faktoren spielen eine Rolle. So wird zum Beispiel die Nieren- und Leberfunktion durch Medikamente und Alkoholkonsum stark beeinflusst. Thapar et al. [1995] haben sogar versucht, eine dosisabhängige Beziehung zwischen der psychomotorischen und sedierenden Wirkung von Alkohol als Orientierung für das zu erwartende postnarkotische Outcome bei ambulanten Eingriffen unter Verwendung von Propofol, Fentanyl und Midazolam herzustellen. Verteilungsräume für die Narkosemedikamente (Fettgewebe, Muskelgewebe) und Empfindlichkeit der verschiedenen Parameter (Vegetativum, Gedächtnisfunktionen, Persönlichkeitseigenschaften, Angst, Erwartungshaltung) [Liu et al. 1994] sind ebenfalls wichtig.

Wie mit der Aufzählung der verschiedenen durch die Narkose beeinflussten Funktionen ersichtlich wird, ist es nicht möglich, alle Seiten der Erholung innerhalb einer Untersuchung zu erfassen, sondern es kann nur eine Auswahl der zu betrachtenden Parameter erfolgen. In der vorliegenden Arbeit wurde dennoch angestrebt, durch die Auswahl der Tests die verschiedenen repräsentativen Bereiche der Erholung zu beleuchten.

Eine Besonderheit dieser Untersuchung ist es, dass auf Grund der Kürze des Eingriffes und der deshalb verwendeten Medikamente mit kurzer Wirkdauer damit zu rechnen war, dass die Erholungszeit der meisten psychomotorischen Funktionen ebenfalls enorm kurz sein würde. Um dabei eine Aussage über den zeitlichen Ablauf der Erholungsphase treffen zu können, mussten Tests verwendet werden, die eine „Momentaufnahme“ der psychomotorischen Funktion darstellen, das heißt in der Durchführung nur möglichst wenig Zeit beanspruchen. Dennoch müssen sie schon geringe Veränderungen der

einzelnen psychomotorischen Funktionen sensibel aufdecken. Das setzt voraus, dass solche Tests mehrmals wiederholt werden können, ohne dass dadurch das Ergebnis beeinflusst wird.

Damit nicht nach mehrmaligem Absolvieren der Befragungs- und Untersuchungsreihe durch nachlassende Compliance die Ergebnisse der Tests beeinflusst würden, mussten die durchgeführten Untersuchungen in ihrem Umfang und in der Durchführung für die Patientinnen akzeptabel sein.

Die psychomotorischen Leistungen eines Menschen unterliegen vielfältigen Einflüssen. Die besondere Situation im Krankenhaus von Angst und Anspannung vor der Operation, Depression im Zusammenhang mit der Krankheitsbewältigung, Müdigkeit nach präoperativ durchwachten Nächten hat ebenfalls in Abhängigkeit von der Persönlichkeitsstruktur des Patienten und seiner Fähigkeit, auf Belastungssituationen zu reagieren, Einfluss auf die psychomotorische Leistungsfähigkeit. Die Leistungen werden zusätzlich durch äußere und innere Reize positiv oder negativ beeinflusst. Solche Reize sind zum Beispiel Licht, Unruhe im Aufwachraum, Schmerzen, Motivation, Vertrauen in die Fähigkeit der behandelnden Ärzte und die Eigenmedikation der Patienten. Die Bedeutung dieser Faktoren musste bei der Durchführung der Untersuchung durch geeignete Untersuchungsbedingungen möglichst gering gehalten werden, um letztlich die Erholung der psychomotorischen Leistung in Abhängigkeit von der angewendeten Narkosemethode zu erfassen. Um die Unterschiedlichkeit im Zusammenhang mit der Medikamentenwirkung bei den unterschiedlichen Narkoseformen deutlich machen zu können, müssen deshalb die Einflussfaktoren durch geeignete Untersuchungsbedingungen eliminiert oder konstant gehalten werden.

An die ausgewählten Tests ergab sich die Anforderung, möglichst unabhängig von äußeren Einflussfaktoren die psychomotorischen Leistungen wiederzugeben.

In der Vergangenheit wurden bereits in anderen Studien, die sich mit psychomotorischen Veränderungen unter dem Einfluss von Medikamenten beschäftigen, verschiedene Tests erprobt. Eine Zusammenstellung bewährter Verfahren lieferten 1987 Hindmarch and Bhatti [vgl. LV: Hindmarch 1987, S. 113-147]. Es gibt einige Tests, die wegen ihrer hohen Aussagekraft immer wieder verwendet werden [Scott et al. 1983; Moss et al. 1987; Fagan et al. 1987; Eves et al. 1988; Henry et al. 1988; Preston et al. 1988; Letourneau 1990; Veselis et al. 1994].

Um das subjektive Empfinden der Untersuchungsteilnehmer auswertbar zu machen, werden häufig visuelle Analogskalen angewendet, da diese zur einfachen Messung der verschiedensten Qualitäten des Befindens genutzt werden können [Macphee et al. 1986]. Sehr sensibel können Medikamentenwirkungen durch EEG-Analyse dargestellt werden [Engelhardt et al. 1992; Glass et al. 1997; Bischoff et al. 1998]. Auf die Nutzung eines EEG's innerhalb dieser Arbeit wurde auf Grund des aufwendigen Versuchsaufbaus jedoch verzichtet.

Die bei der Auswahl der psychomotorischen Leistungstests einzuhaltenden Bedingungen können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Es sollten möglichst viele verschiedene Bereiche der postnarkotischen Erholung untersucht werden (Vigilanz, Vegetativum, Motorik, Psyche, Gedächtnisfunktion und persönliches Befinden).
2. Die verwendeten Tests mussten „Momentaufnahmen“ der entsprechenden Parameter darstellen und von möglichst wenig Einflussfaktoren abhängig sein.
3. Die verwendeten Untersuchungsmethoden und die Beantwortung der Fragebögen musste den Patientinnen unmittelbar postoperativ zumutbar sein.
4. Die Untersuchungen mussten wegen der Durchführung im einfach-blind Versuch möglichst vom Untersucher unabhängig (objektiv) sein.

Unter Berücksichtigung dieser Prämissen wurden die Tests ausgewählt und folgende Daten und Parameter erfasst:

- Allgemeine Daten (Größe, Gewicht, Alter, bekannte Begleiterkrankungen, Dauermedikation, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, Kopfschmerzanamnese, Zahl und Art der Voroperationen, Erfahrungen mit bisher erhaltenen Narkosen und psychische Einstellung zur bevorstehenden Operation)
- Persönlichkeitsfragebogen
- Narkoseverlauf (Kreislaufverhalten, Probleme der Narkoseführung, Aufwachzeit nach Anästhesie (Zeitpunkt des „Augenöffnens“))
- Allgemeine Daten des Aldrete-Scores
- Schmerz-Score
- subjektive Einschätzung körperlicher und geistiger Beeinträchtigung
- Memo-Test
- Zahlen nachsprechen (vorwärts)
- Zahlenverbindungstest
- Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test
- Maddox wing
- Flimmerfrequenzanalyse
- Tapping-Test
- Befindlichkeitsskala in Form visueller Analogskalen
- Patientenzufriedenheit
- intraoperative Wahrnehmungen

3.3 Patientenauswahl

Die Patientinnen, die sich nach entsprechender Aufklärung bereit erklärten an diesen Untersuchungen teilzunehmen, wurden in zwei Gruppen geteilt. Um Vergleichbarkeit in den Untersuchungsgruppen zu erreichen, erfolgte die Zuordnung anhand einer vorher festgelegten Zufallsliste [Werner 1992, S. 260-264] aus 120 Elementen.

Bei den Patientinnen der Untersuchungsgruppe 1 wurde die Narkose unter Verwendung von Remifentanyl als Analgetikum, bei den Patientinnen der Untersuchungsgruppe 2 unter Verwendung von Ketamin in analgetischen Dosen durchgeführt. Abgebrochene Untersuchungen wurden nicht ersetzt, daher ergibt sich ein geringer zahlenmäßiger Unterschied der Gruppenstärke.

Insgesamt wurden 57 Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) und 51 Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) zugeordnet.

Die Einschlusskriterien in diese Untersuchung wurden großzügig gefasst, da es bei dieser Untersuchung darum ging, die Anwendbarkeit von Remifentanyl im Vergleich zum bis dahin üblichen Narkosestandard im klinischen Routinebetrieb zu untersuchen.

Therapeutische und diagnostische Kürettagen werden meist bei Patientinnen im oder nach dem Klimakterium wegen Blutungsstörungen und Dauerblutungen notwendig, so dass das Durchschnittsalter der Frauen, die sich diesem Eingriff unterziehen müssen, in der Altersgruppe um 50 Jahre zu erwarten ist. Ein großer Teil gesunder Patientinnen unterzieht sich diesen kleinen Eingriffen ambulant, während Patientinnen mit Begleiterkrankungen, für die die Operation oder die Anästhesie ein Risiko darstellen, stationär eingewiesen werden. Veit [1990] hat in „Ambulante Narkose für Kurzoperationen und diagnostische Eingriffe“ die Kriterien der Patientenauswahl für ambulante Operationen in Narkose dargestellt.

Die Zahl der in der Klinik durchgeführten Kürettagen hat sich im Vergleich zu den Vorjahren verringert und das Narkoserisiko liegt im Allgemeinen höher. In dieser Altersgruppe sind Erkrankungen wie Hypertonus und koronare Herzkrankheit häufiger zu erwarten.

Großzügige Einschlusskriterien waren Voraussetzung dafür, dass die Untersuchungen in einem angemessenen Zeitraum durchgeführt werden konnten.

- In die Studie wurden alle Patientinnen einbezogen, die sich nach ausführlichem Gespräch mit dieser Untersuchung einverstanden erklärten.
- Die Untersuchung musste sich in den klinischen Ablauf einfügen lassen, ohne das anstehende Operationsprogramm zu unterbrechen.
- Die Patientinnen mussten psychisch und physisch in der Lage sein, diese Untersuchungen zu verstehen und zu absolvieren.

Nicht in die Untersuchung einbezogen wurden Patientinnen:

- die die Teilnahme an der Untersuchung ablehnten bzw. nicht motivierbar waren,

- die nicht in der Lage waren, das Ziel der Untersuchungen zu verstehen bzw. die bei der Erhebung der Ausgangswerte stark von den zu erwartenden Normwerten abwichen,
- die ein hohes Narkoserisiko (ASA-Risikogruppe 4) hatten [Larsen 1995; S. 8],
- mit Nebenerkrankungen (respiratorische, kardiovaskuläre, renale, psychiatrische oder hepatische Erkrankungen) und körperlichen Leiden, die die Test- und Narkosedurchführung erheblich einschränken oder unmöglich machen würden oder bei denen sich die Anwendung eines der bei der Narkose verwendeten Medikamente verbot,
- mit Drogenkonsum und
- die regelmäßig Medikamente einnehmen mussten, die die psychomotorische Erholung beeinflussen würden.

3.3.1 Mathematisch-statistische Auswertung der Daten

Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe des Datenbanksystems Excel 7.0 und Access 7.0. Graphiken wurden mit dem Programm Origin 5.0 dargestellt. Zur statistischen Analyse und Datenauswertung wurde das Softwarepaket „Statistical Package for the Social Science (SPSS)“ verwendet.

Die erhobenen Daten wurden mittels deskriptiver statistischer Verfahren untersucht und in der vorliegenden Arbeit als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Die Daten wurden zur Auswahl der statistischen Tests mittels Kolmogorow-Smirnow Z Test auf Normalverteilung untersucht. Da in vielen Fällen die Normalverteilung der Daten nicht gegeben war, wurden die Daten hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz mittels Mann-Whitney U-Test und Wilcoxon-Test ausgewertet.

Der Vergleich von Ordinaldaten der beiden Untersuchungsgruppen (Gruppe 1, Gruppe 2) hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz als zwei unabhängige Stichproben erfolgte unter Verwendung des Mann-Whitney U-Testes.

Der Vergleich der zentralen Tendenz der postoperativ in den Untersuchungsgruppen erhobenen Ordinaldaten innerhalb der jeweiligen Untersuchungsgruppe (t0-t1, t0-t2, t0-t3) erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Testes für gepaarte Stichproben.

Für den Vergleich der Häufigkeiten von Nominaldaten beider Untersuchungsgruppen wurde der Pearson Chi-Quadrat-Test verwendet. War die Häufigkeit der verglichenen Merkmale zu gering, kam der Fisher's Exact Test zur Anwendung.

Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt. Als Niveau für die Beschreibung der Daten als hoch signifikant verschieden wurde $p < 0,001$ festgesetzt. Der jeweils verwendete statistische Test ist im Ergebnissteil angeführt.

Signifikante Unterschiede im Vergleich zum Vortag (Wilcoxon-Test) wurden in den Abbildungen mit # gekennzeichnet, signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich (Mann-Whitney U-Test) mit o. Die statistischen Verfahren sind bei Bortz [1993] zusammengefasst.

4 Präoperatives Vorgehen und Gruppenbildung

4.1 Untersuchungsvorbereitung

Nach dem Routine-Prämedikationsgespräch wurden die Patientinnen, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, gefragt, ob sie sich an einer Untersuchung zur Erholung unmittelbar nach Narkoseende beteiligen würden. Dazu wurden sie über das Anliegen und über die zu erwartenden Tests der postoperativen Untersuchungen aufgeklärt. Die Patientinnen erhielten zusätzlich ein Informationsblatt, mit dessen Hilfe die Bereitschaft zur Teilnahme an diesen Untersuchungen gestärkt werden sollte. Die Patienten bekundeten gegebenenfalls ihre Bereitschaft mit Unterschrift oder sie konnten die Teilnahme ablehnen.

Waren die Patientinnen bereit an der Untersuchung teilzunehmen, wurden sie über Inhalt und Ablauf der vorgesehenen Untersuchungen und Befragungen informiert. Im Anschluss daran wurden Ausgangswerte erhoben, indem die Patientinnen die Testbatterie das erste Mal absolvierten. Einen nicht auszuschaltenden Einfluss auf die Ausgangswerte hatten Aufregung und Angst [Kröll et al. 1988; Höfling et al. 1988].

Abschließend erhielten die Patientinnen den Fragebogen des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI) mit der Bitte, ihn in Ruhe auszufüllen. Die Erhebung der Daten nach dem FPI dienten dazu, die individuelle Zusammensetzung der beiden Untersuchungsgruppen vergleichen zu können.

4.2 Vergleich der Untersuchungsgruppen

4.2.1 Biometrische und allgemeine Daten

Tabelle 1: Allgemeine Patientendaten

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppe 1 vs. Gruppe 2 Mann-Whitney U-Test p-Wert
	xx	SD	xx	SD	
Durchschnittsalter [Jahre]	48,97	12,52	49,28	14,56	0,691
Durchschnittsgröße [cm]	164,7	6,49	164,8	5,89	0,963
Durchschnittsgewicht [kg]	70,5	14,36	74,4	17,06	0,251
Body-Maß-Index	26,05	5,49	27,46	6,45	0,239
Anzahl der Voroperationen	2,1		2,1		
Schulbildung [Klasse]	10		10		

Der Vergleich der Gruppen hinsichtlich allgemeiner Patientendaten zeigt keine signifikanten Unterschiede. \bar{x}

4.2.2 Altersverteilung in den Untersuchungsgruppen

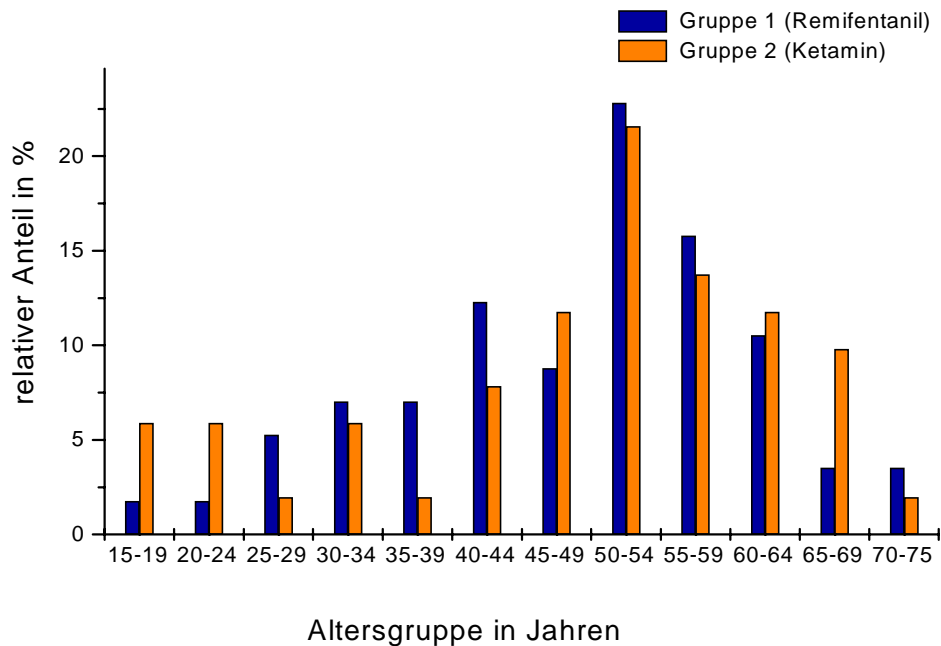


Abbildung 1: Die relative Altersgruppenhäufigkeit

Die absolute und relative Altersverteilung in den beiden Untersuchungsgruppen ist aus Abbildung 1 (Tabelle 20) ersichtlich. Wegen der großzügigen Einschlusskriterien entspricht die Altersverteilung in den Gruppen etwa der Altersverteilung der im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) stationär durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Kürettagen. Der Anteil an Untersuchungsteilnehmerinnen in der Altersgruppe 50 bis 54 Jahre ist besonders hoch. Bei den in den Altersgruppen von 15 bis 29 Jahren erfassten Eingriffen handelt es sich im Wesentlichen um Interruptiones und Abortkürettagen.

4.2.3 Begleiterkrankungen

Tabelle 2: Begleiterkrankungen

	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57	Gruppe 2 (Ketamin) n = 51
Art der Begleiterkrankung	Patientenanzahl	Patientenanzahl
Hypertonus	16	21
Hypotonus	13	7
KHK	8	13
pathologisch verändertes EKG	5	8
Adipositas	6	6
Varikosis	14	8
Allgemeiner Kopfschmerz	9	5
Migräne	17	18
HWS-Beschwerden	4	2
LWS-Beschwerden	5	7
Arthrose mit chronischen Schmerzen verbunden	5	3
Morbus Scheuermann	1	0
Glaukom	3	4
Allergien (einschließlich Asthma)	18	12
Belastungsdyspnoe	5	4
Struma	7	7
Diabetes mellitus	1	5
Psychische Besonderheiten (Ängste, reaktive Depression)	8	5

Die typischen Krankheiten verteilen sich auf beide Untersuchungsgruppen in ähnlicher Weise (Tabelle 2).

Häufige Erkrankungen in dieser Altersverteilung sind Hypertonus, Varikosis und Allergien. Überraschend hoch ist der Anteil der an Migräne leidenden Frauen. In beiden Untersuchungsgruppen gab es wenige weitere Begleiterkrankungen. Diese hatten jedoch keine Relevanz für die Aufnahme in die Untersuchung.

4.2.4 Häufig eingenommene Medikamente

Die Medikamenteneinnahme der Patientinnen spiegelt die ähnliche Erkrankungsverteilung in beiden Gruppen wieder (Tabelle 3).

Tabelle 3: Häufigkeit der eingenommenen Medikamente

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57	Gruppe 2 (Ketamin) n = 51
Art der eingenommenen Medikamente	Patientenanzahl	Patientenanzahl
Keine	12	10
ACE-Hemmer	3	6
Analgetika/Antirheumatika	3	7
β-Blocker	9	10
peripherer α ₁ -Blocker (Blutdruck senkend)	3	0
α ₂ -Rezeptoragonisten	2	0
Kalziumantagonisten	2	5
Gynäkologika (Cergem)	6	6
Digitalis	0	3
Diuretika	3	2
zentraler α-Blocker, Migränemittel	2	3
Sexualhormone	12	13
Antibiotika	0	1
Antidiabetika	0	2
Schilddrüsentherapeutika	3	5
Insulin	0	3
Koronartherapeutika	2	3
Mineralstoffe	3	2
Ophthalmika	1	4
Venentherapeutika	5	0

Wie die biometrischen Daten sowie die zusätzlich dargestellten Eigenschaften zeigen, gehören die Gruppen zu einer gemeinsamen Grundgesamtheit und können nach unterschiedlichen Narkoseverfahren miteinander verglichen werden.

4.3 Ermittlung der Persönlichkeitsstruktur als Variante der postoperativen Befindlichkeit mittels des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI (R))

Aus dem klinischen Alltag ist bekannt, dass das Krankheitserleben, die Verarbeitung der vielen besonderen Eindrücke im Krankenhaus, aber auch das Befinden nach der Narkose von der Persönlichkeit eines Menschen positiv oder negativ beeinflusst wird. Vegetativ und emotional labile und ängstliche Patienten haben postoperativ häufiger Beschwerden als emotional stabile Patienten. Introvertierte oder gehemmte Menschen haben möglicherweise Beschwerden, äußern diese jedoch anders als extravertierte oder kontaktfähige.

Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI (R)) ist ein Fragebogen, der in neun verschiedenen Dimensionen (FPI-Skala: 1-9) und in drei weiteren analytischen Gesichtspunkten (FPI-Skala: E, N und M) die Persönlichkeitsstruktur eines Menschen zu erfassen sucht. Die Auswertung des Fragebogens erfolgt nach dem zugehörigen Itemschlüssel, wobei die von den Patienten gegebenen Antworten den FPI-Skalen zugeordnet werden. Diese Rohwerte werden nach entsprechenden Tabellen, die das Alter und das Geschlecht berücksichtigen, in Standardwerte (Stanine) umgewandelt [Fahrenberg et al. 1970; Helm et al. 1973].

Da einige Fragen mehrfach verschiedenen FPI-Skalen zugeordnet werden, stehen die Skalen teilweise rechnerisch im Zusammenhang. Die FPI-Skalen haben aber auch deshalb eine enge Beziehung, da sich Persönlichkeitseigenschaften gegenseitig beeinflussen. So entsprechen hohe Testwerte im FPI 1 (Nervosität) hohen Testwerten in FPI 3 (Depressivität), FPI 4 (Erregbarkeit) und FPI 8 (Gehemmtheit). Auch zwischen der FPI 2-Skala (Aggressivität) und der FPI 9-Skala (Offenheit) besteht ein enger Zusammenhang. Hohe und niedrige Werte innerhalb der FPI-Skalen weisen auf extreme Persönlichkeitseigenschaften hin.

Die postoperative Befragung der Patientinnen enthält viele durchaus subjektive Gesichtspunkte. Aus diesem Grund musste die Überprüfung der Persönlichkeitseigenschaften durch das „Freiburger Persönlichkeitsinventar“ sichern, dass sich die Patientengruppen auch in dieser Hinsicht ähnlich sind [Schlager et al. 1991].

Die Patientinnen wurden gebeten, die Fragen des Freiburger Persönlichkeitsinventars selbständig, in Ruhe, ehrlich und ohne lange zu überlegen „aus dem Bauch heraus“ zu beantworten. Am Ende der Untersuchung wurde der Fragebogen auf Vollständigkeit kontrolliert und vergessene Fragen gegebenenfalls ergänzt.

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Befragung nach dem FPI-Fragebogen für jede Persönlichkeitsdimension grafisch dargestellt. Die den Abbildungen 2 bis 13 zu Grunde liegenden Daten sind in den Tabellen 21 bis 32 zu entnehmen.

4.3.1 Vergleichende Auswertung der Persönlichkeitsdimensionen nach dem FPI zwischen den Gruppen

4.3.1.1 Nervosität - FPI 1

In dieser Skala des Freiburger Persönlichkeitsinventars wird die Eigenschaft „Nervosität“ (psychosomatisch gestört oder psychosomatisch nicht gestört) untersucht. Hohe Testwerte haben Probanden, die körperliche Beschwerden, psychosomatische Allgemeinstörungen und starke körperliche Affektresonanzen im Fragebogen angeben. Beeinflusst wird diese Angabe von körperlichen Beschwerden als Folge organischer Erkrankungen. Niedrige Testwerte haben Patienten ohne psychosomatische und körperliche Beschwerden.

(Tabelle 21: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 1 (Nervosität))

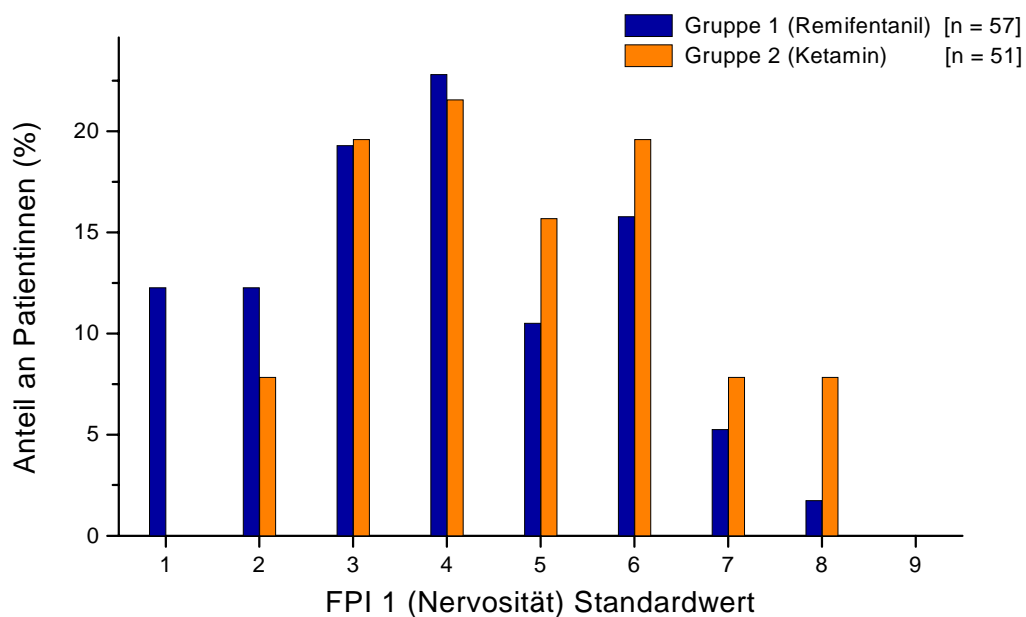


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 1 (Nervosität)

4.3.1.2 Aggressivität - FPI 2

In dieser Testskala wird Aggressivität (aggressiv, emotional unreif oder nicht aggressiv, beherrscht) bewertet. Hohe Testwerte zeigen spontane Aggressionsakte, Impulsivität und Unbeherrschtheit. Niedrige Testwerte sprechen für geringe spontane Aggressionsneigung und Selbstbeherrschung. Dieser Test ist vom Alter abhängig. Ältere Frauen haben in dieser Skala die niedrigsten Erwartungswerte.

(Tabelle 22: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 2 (Aggressivität))

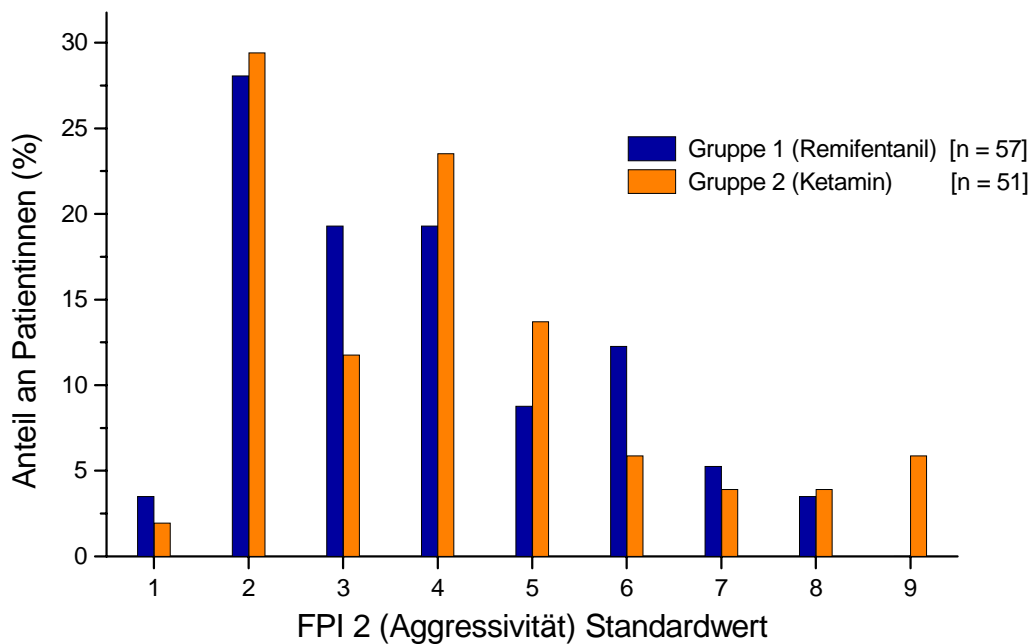


Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 2 (Aggressivität)

4.3.1.3 Depressivität - FPI 3

In der FPI 3-Skala wird die Beantwortung der zur Depressivität (missgestimmt, selbstunsicher oder zufrieden, selbstsicher) gestellten Fragen ausgewertet. Hohe Testwerte zeigen Missstimmung, Stimmungslabilität, Angst, Gefühl unbestimmt drohender Gefahr, Einsamkeit, Konzentrationsmangel und Minderwertigkeitsgefühle. Niedrige Testwerte ergeben sich bei ausgeglichener, positiver, gelöster und optimistischer Grundstimmung, gutem emotionalen Rapport mit anderen, Konzentrationsfähigkeit und Selbstsicherheit. Dieser Test ist vom Geschlecht und Alter unabhängig. Hohe Testergebnisse stehen im Zusammenhang mit hohen Testwerten im FPI 1 (Nervosität), FPI 2 (Aggressivität), FPI 4 (Erregbarkeit), FPI 8 (Gehemmtheit) und FPI 9 (Offenheit).

(Tabelle 23: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 3 (Depressivität))

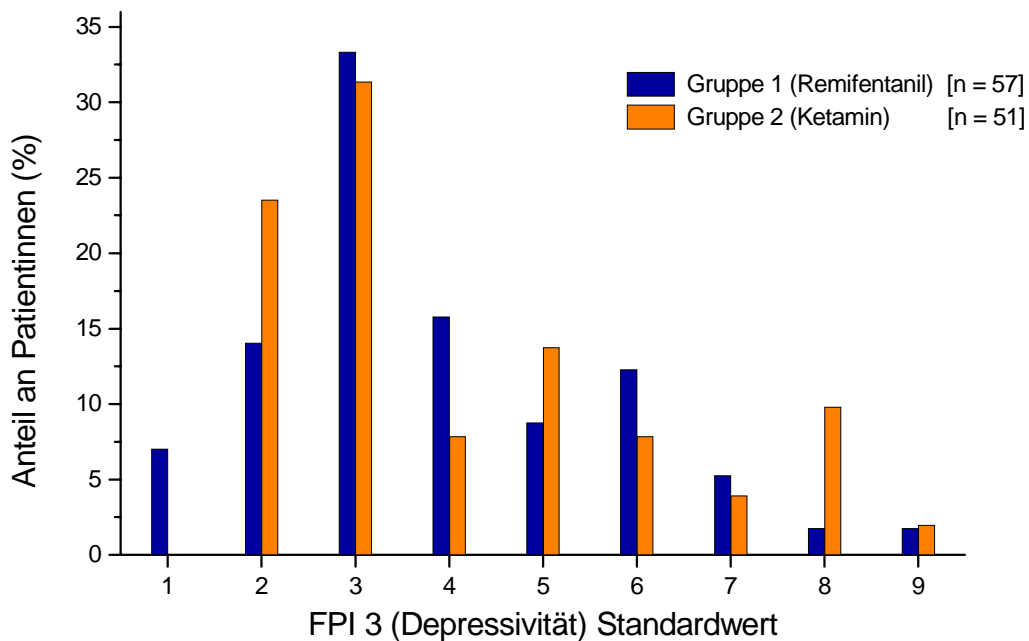


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 3 (Depressivität)

4.3.1.4 Erregbarkeit - FPI 4

Die FPI 4-Skala dokumentiert den Grad der Erregbarkeit (reizbar, leicht frustriert oder ruhig, stumpf). Hohe Testwerte schildern Reizbarkeit, geringe Frustrationstoleranz, Ungeduld und aufbrausende Affekte. Niedrige Testwerte zeigen geringe Impulsivität und Spontanität, emotional beherrschte Persönlichkeit, Belastbarkeit, Geduldigkeit und große Frustrationstoleranz. Hohe Testwerte stehen im Zusammenhang mit hohen Testwerten in den Skalen FPI 1 (Nervosität), FPI 2 (Aggressivität), FPI 3 (Depressivität), FPI 7 (Dominanzstreben) und FPI 9 (Offenheit).

(Tabelle 24: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 4 (Erregbarkeit))

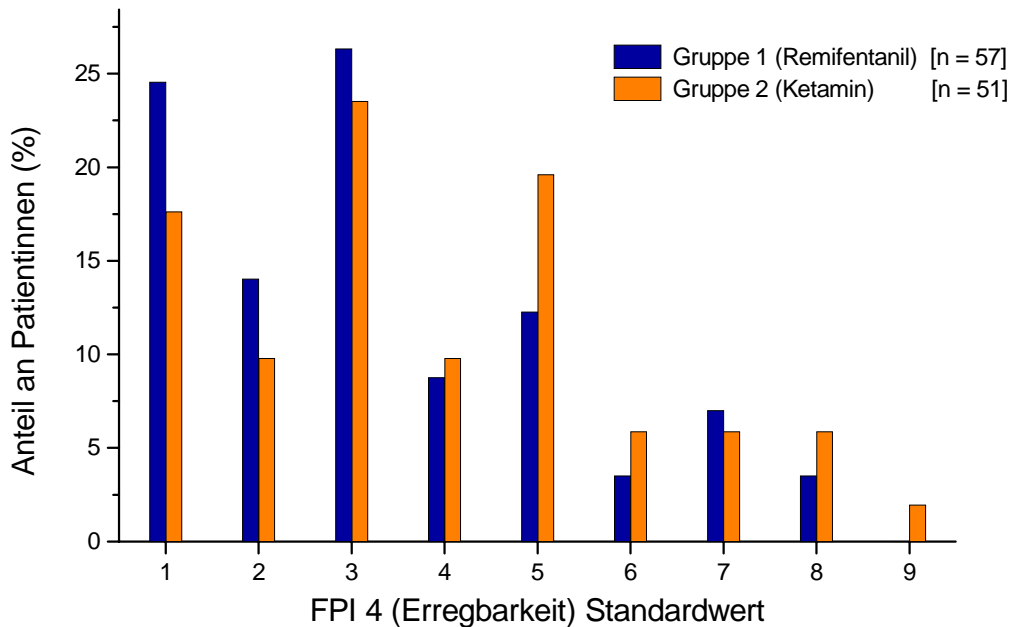


Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 4 (Erregbarkeit)

4.3.1.5 Geselligkeit - FPI 5

Die FPI 5-Skala erfasst die Eigenschaft Geselligkeit (gesellig, lebhaft oder ungesellig, zurückhaltend). Hohe Testwerte stehen für Kontaktbedürfnis und Kontaktstreben, Umgänglichkeit, Lebhaftigkeit und Unternehmungslust. Niedrige Testwerte erfassen geringes Kontaktbedürfnis und Selbstgenügsamkeit (kleiner Bekanntenkreis), Zurückhaltung, Schweigsamkeit und geringe Mitteilbarkeit. Hohe Testwerte stehen im Zusammenhang mit niedrigen Testwerten im FPI 8 (Gehemmtheit).

(Tabelle 25: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 5 (Geselligkeit))

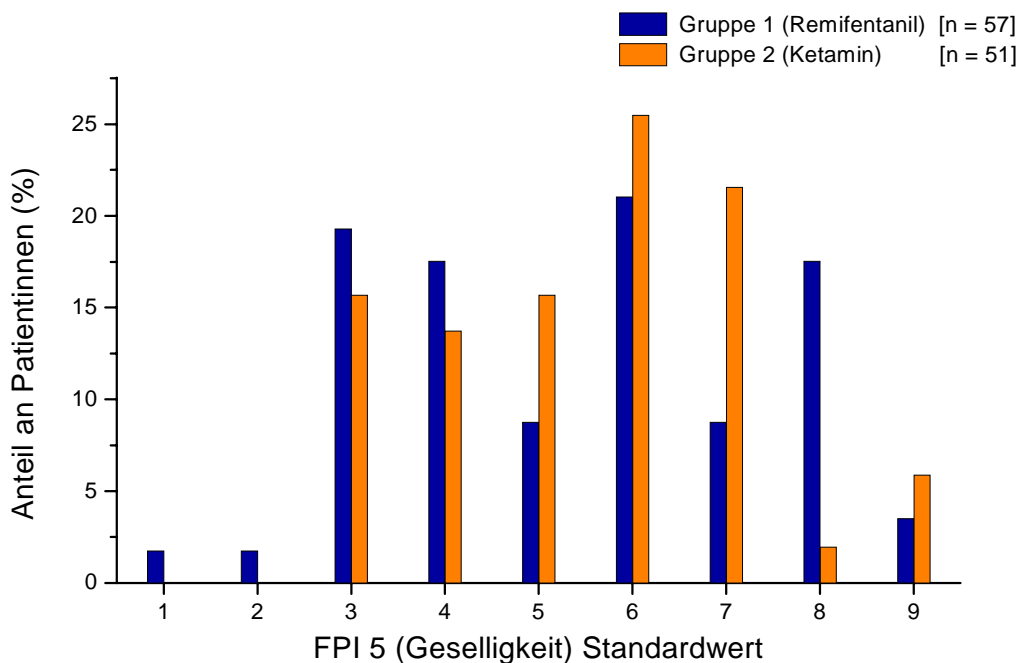


Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 5 (Geselligkeit)

4.3.1.6 Gelassenheit - FPI 6

Diese Skala bewertet die Gelassenheit (sich selbst vertrauend, gut gelaunt oder irritierbar, zögernd). Hohe Testwerte zeigen Selbstvertrauen, Unbeirrbarkeit, gute Laune, Zuversichtlichkeit und Vorliebe für schnelles Handeln und Zupacken. Niedrige Testwerte zeigen Irritierbarkeit, Betroffenheit, Entmutigung, Besorgtheit. Der Proband ist in der Grundhaltung zögernd, abwartend und pessimistisch und fühlt sich daher schon durch kleine Misserlebnisse überfordert. Dieser Test ist geschlechtsabhängig. Frauen weisen niedrigere Werte auf als Männer. Hohe Testwerte stehen im Zusammenhang mit niedrigen Testwerten im FPI 8 (Gehemmtheit).

(Tabelle 26: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 6 (Gelassenheit))

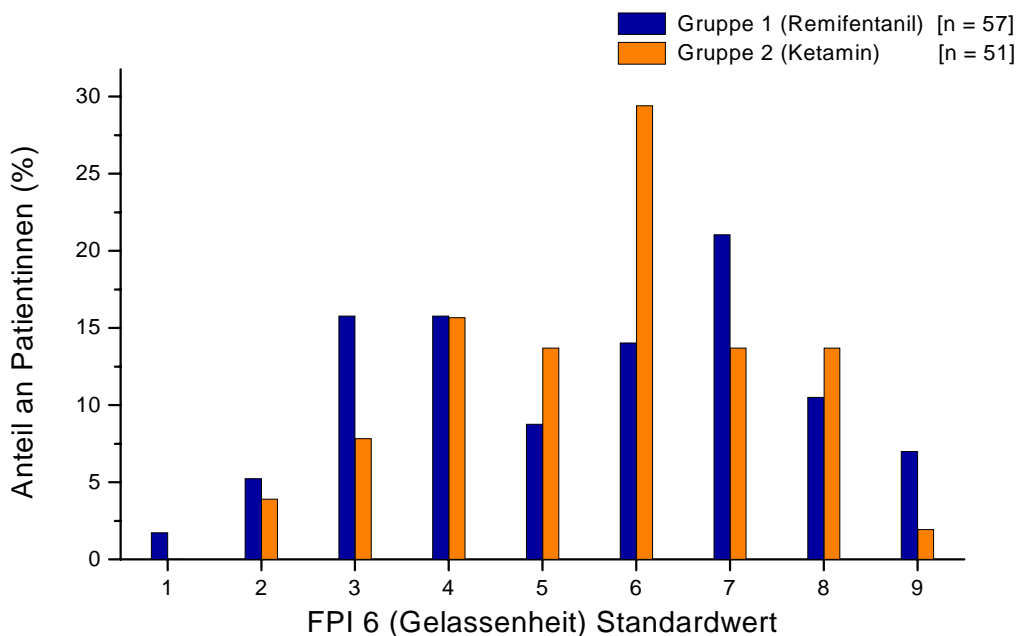


Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 6 (Gelassenheit)

4.3.1.7 Dominanzstreben - FPI 7

Diese Skala bewertet das Dominanzstreben (sich durchsetzend, streng oder nachgiebig, gemäßigt). Hohe Testwerte sind zu finden bei Probanden, die reaktive Aggressionen, das Durchsetzen der eigenen Interessen, ein egozentrisches Weltbild und Misstrauen gegenüber anderen angeben. Niedrige Testwerte weisen Probanden auf, die Rücksicht, Mäßigung, Nachsicht, Nachgiebigkeit und eine tolerante, eher vertrauensvolle Einstellung schildern. Dieser Testwert ist abhängig von Geschlecht und Schulbildung. Probanden mit niedriger Bildung haben niedrigere Werte. Hohe Testwerte stehen im Zusammenhang mit hohen Testwerten im FPI 4 (Erregbarkeit).

(Tabelle 27: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 7 (Dominanzstreben))

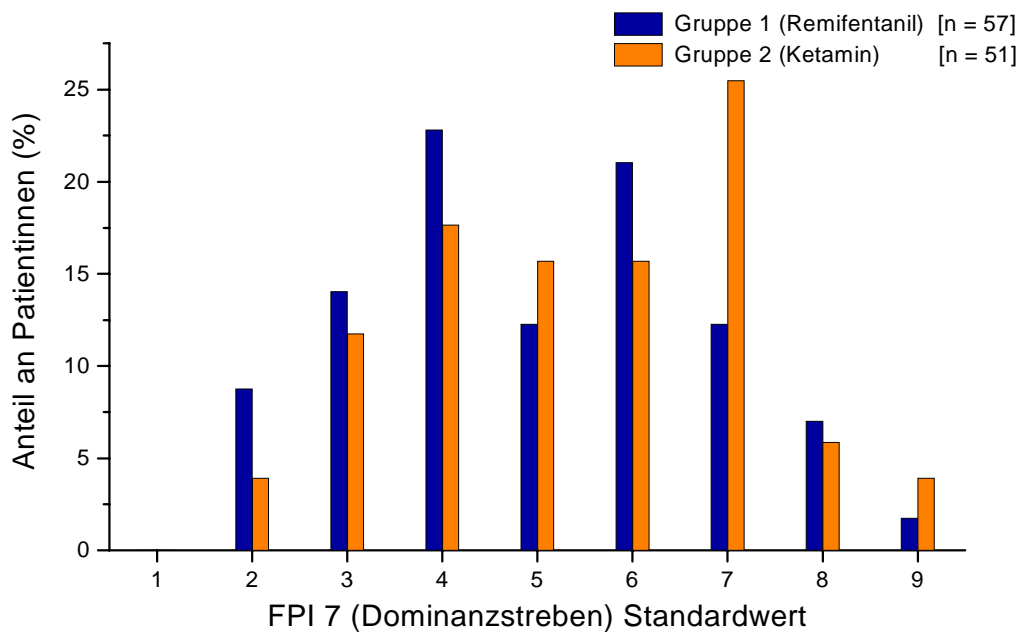


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 7 (Dominanzstreben)

4.3.1.8 Gehemmtheit - FPI 8

Die Skala FPI 8 zeigt den Grad der Gehemmtheit (gehemmt oder entspannt, ungezwungen, kontaktfähig). Hohe Testwerte zeigen Schüchternheit, Gehemmtheit im Umgang mit anderen, Kontaktgestörtheit, Kontaktunfähigkeit, Lampenfieber und körperliche Beschwerden vor bestimmten Anlässen, geringe Tatkraft und geringe Durchsetzungsbereitschaft. Die Personen sind ängstlich, schreckhaft und stark irritiert, wenn sie von anderen beobachtet werden. Niedrige Testwerte schildern Ungezwungenheit, Selbstsicherheit, Selbstbewusstsein, sicheres Auftreten und Handeln, geringe körperliche Erwartungsspannung, geringe körperliche Affektbeteiligung und Unternehmungslust. Frauen haben höhere Erwartungswerte als Männer. Hohe Testwerte stehen im Zusammenhang mit hohen Testwerten im FPI 3 (Depressivität), FPI 1 (Nervosität), und mit niedrigen Werten im FPI 5 (Geselligkeit) und FPI 6 (Gelassenheit).

(Tabelle 28: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 8 (Gehemmtheit))

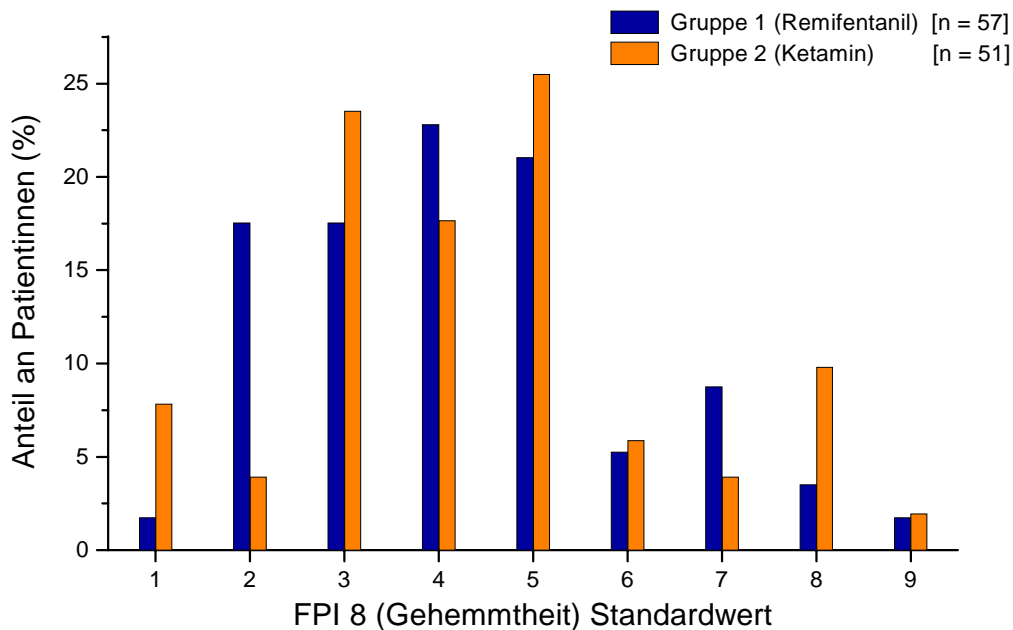


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 8 (Gehemmtheit)

4.3.1.9 Offenheit - FPI 9

Diese Skala bewertet die Offenheit (offen, selbstkritisch oder verschlossen unkritisch). Hohe Testwerte ergeben sich, wenn der Proband kleine Fehler und Schwächen zugibt, die wahrscheinlich jeder hat, selbstkritisch und unbekümmert ist. Niedrige Testwerte haben Probanden, die zu Dissimulation kleiner Schwächen und Fehler neigen und einen guten Eindruck machen möchten (mangelnde Offenheit).

(Tabelle 29: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 9 (Offenheit))

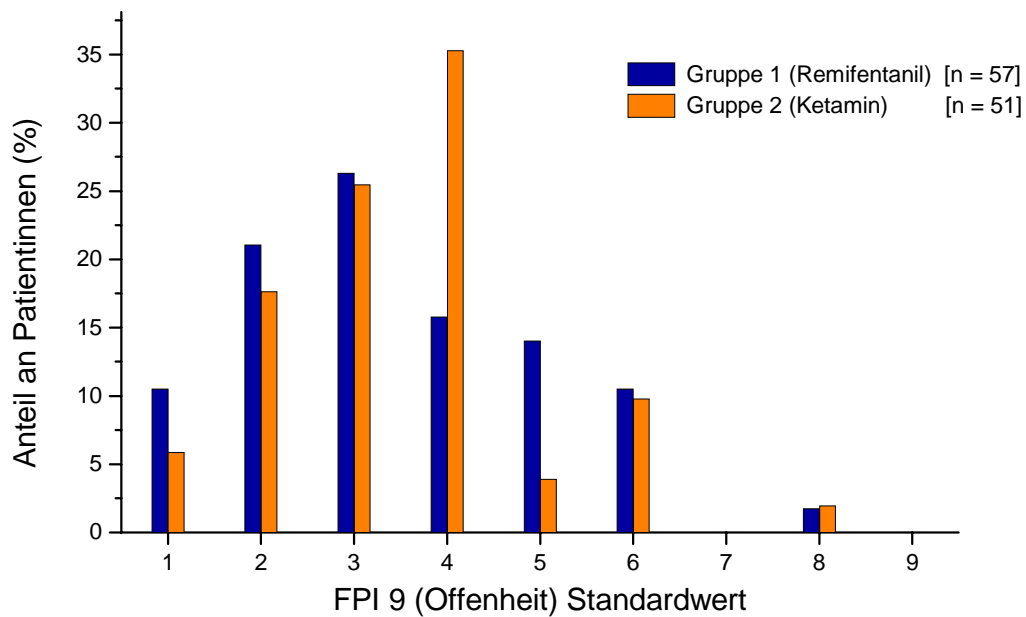


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 9 (Offenheit)

4.3.1.10 Extraversion - FPI E

Diese Skala steht für Extraversion (extravertiert oder introvertiert). Hohe Testwerte schildern Geselligkeit, Kontaktbedürfnis, Umgänglichkeit, Lebhaftigkeit, Impulsivität und Gesprächigkeit. Der Proband liebt Abwechslung, Aktivität und ist unternehmungslustig, dominant und durchsetzungsfähig. Niedrige Testwerte schildern Ungeselligkeit, Zurückhaltung, Beständigkeit, Gleichmäßigkeit, die Person ist lieber für sich, hat geringes Kontaktbedürfnis und ist beherrscht, wenig unterhaltsam, wenig mitteilend und möchte gerne in Ruhe gelassen werden. Junge Probanden haben höhere Erwartungswerte als ältere Probanden.

(Tabelle 30: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI E (Extraversion))

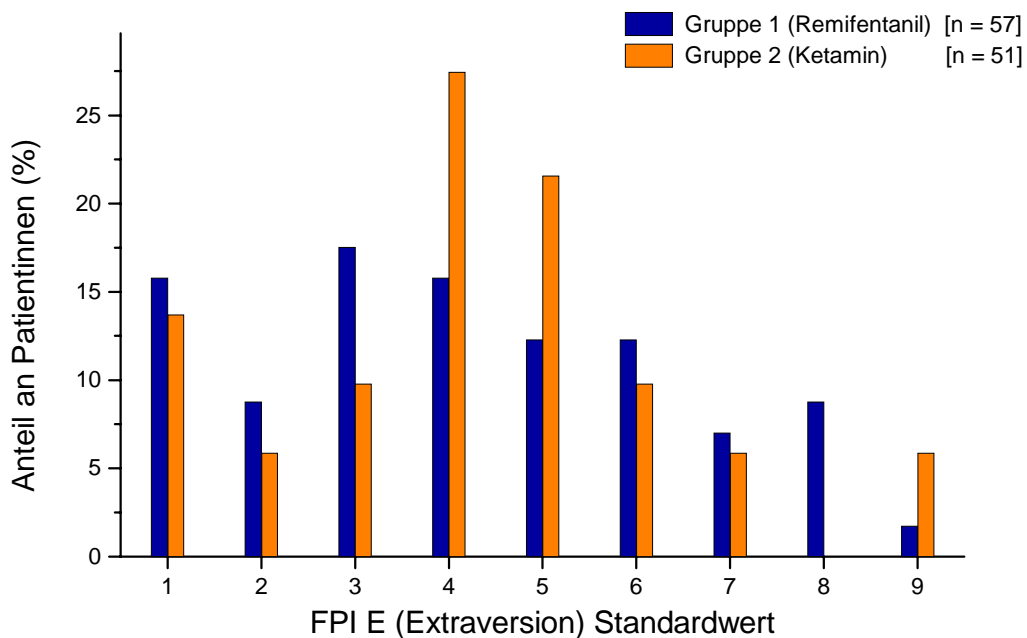


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI E (Extraversion)

4.3.1.11 Emotionale Labilität - FPI N

Diese Skala beschreibt emotionale Labilität (emotional labil oder stabil). Hohe Testwerte zeigen Missstimmung, Stimmungs labilität, vorwiegend depressive, traurig niedergedrückte, elende Stimmung. Die Probanden sind schlecht aufgelegt, neigen zu Grübeleien, sind leicht ablenkbar, haben Sorgen, Kontaktstörungen und neigen zur Teilnahmslosigkeit. Niedrige Testwerte sprechen für ausgeglichene, stabile, positiv gelöste Stimmung, die Befragten sind gut aufgelegt, geduldig, ruhig, selbstsicher, haben wenig Sorgen und pflegen einen ungestörten emotionalen Rapport zu anderen. Hohe Testwerte im FPI N lassen niedrige Testwerte im FPI M (Maskulinität) (Kap. 4.3.1.12) erwarten.

(Tabelle 31: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI N (emotionale Labilität))

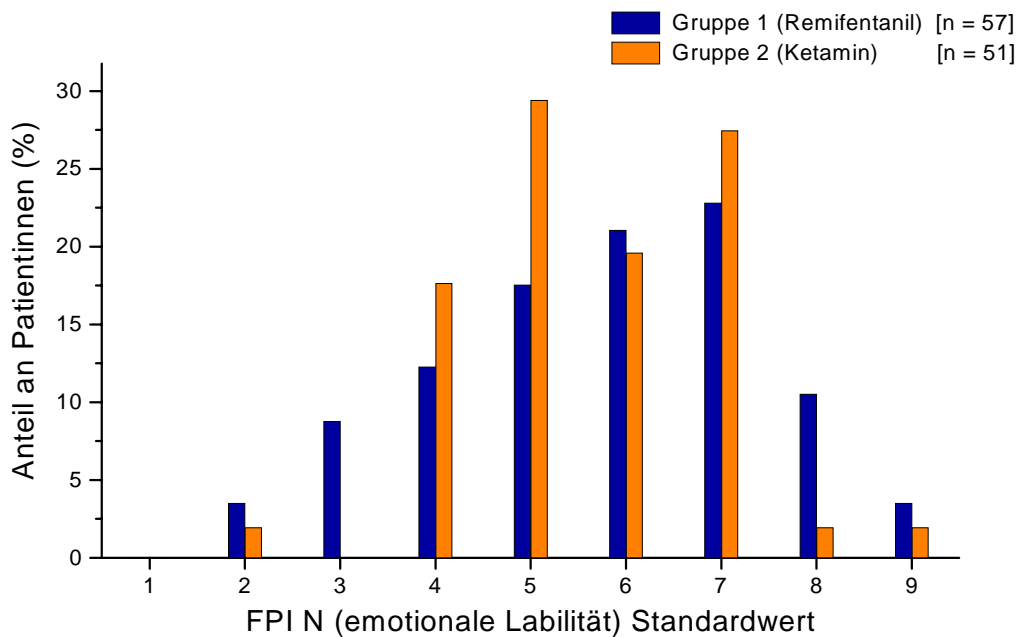


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI N (emotionale Labilität)

4.3.1.12 Maskulinität - FPI M

Diese Skala steht für die Bewertung der Maskulinität (typisch männliche oder typisch weibliche Selbstschilderung). Hohe Testwerte zeigen aktives Durchsetzen, Selbstbewusstsein, Unternehmungslust, ausgeglichene Stimmungslage, wenig körperliche Beschwerden, wenig Lampenfieber und wenig psychosomatische Allgemeinstörungen. Niedrige Testwerte zeigen Zurückhaltung, niedergedrückte Stimmung, die Testpersonen sind leicht zu enttäuschen, haben wenig Zuversicht und Selbstvertrauen, leiden unter psychosomatischen Allgemeinstörungen, körperlicher Unruhe, Schwindelgefühl und sind oft abgespannt, matt und erschöpft. Sie sind auch oft wetterfühliger. Männer haben höhere Erwartungswerte als Frauen. Hohe Testwerte im FPI M lassen niedrige Testwerte im FPI N (emotionale Labilität) erwarten.

(Tabelle 32: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI M (Maskulinität))

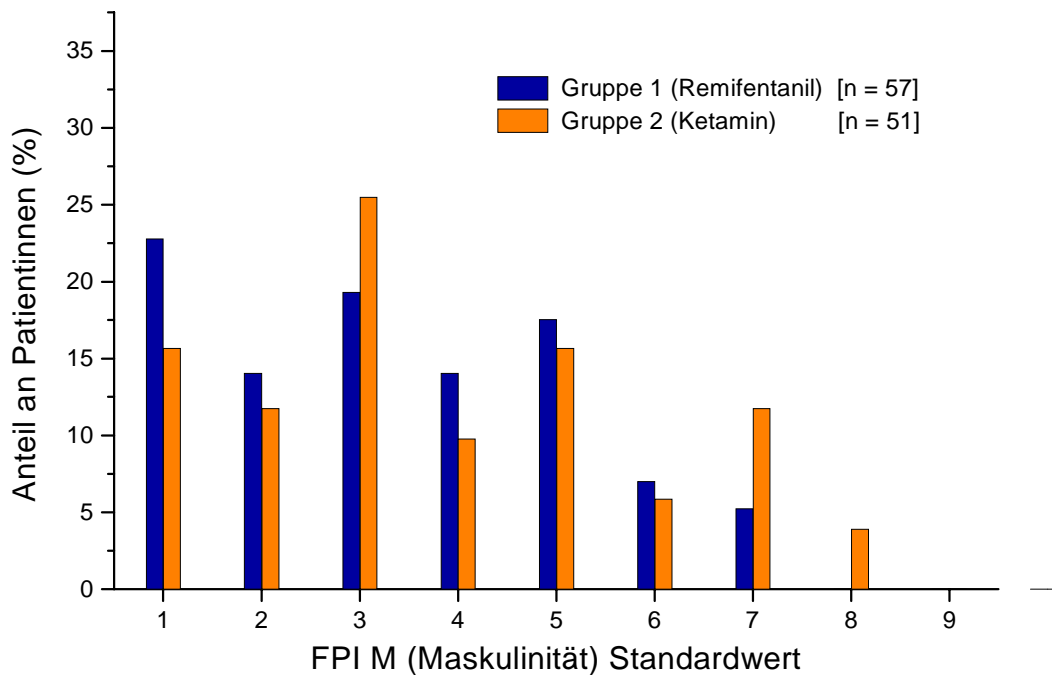


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI M (Maskulinität)

4.3.2 Gruppenvergleich bezüglich der FPI-Rohwerte

Die FPI-Rohwerte für die einzelnen FPI-Skalen ergeben sich durch die Auswertung der Antworten entsprechend dem jeweils zugehörigen Itemschlüssel. In Abbildung 14 sind die Mittelwerte der in den Gruppen ermittelten FPI-Rohwerte dargestellt. Aus der grafischen Darstellung wird ersichtlich, dass sich die beiden Gruppen in der Verteilung der Persönlichkeitseigenschaften stark ähneln. Es gibt in Bezug auf die Mittelwerte der FPI-Rohwerte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Die genauen Daten sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

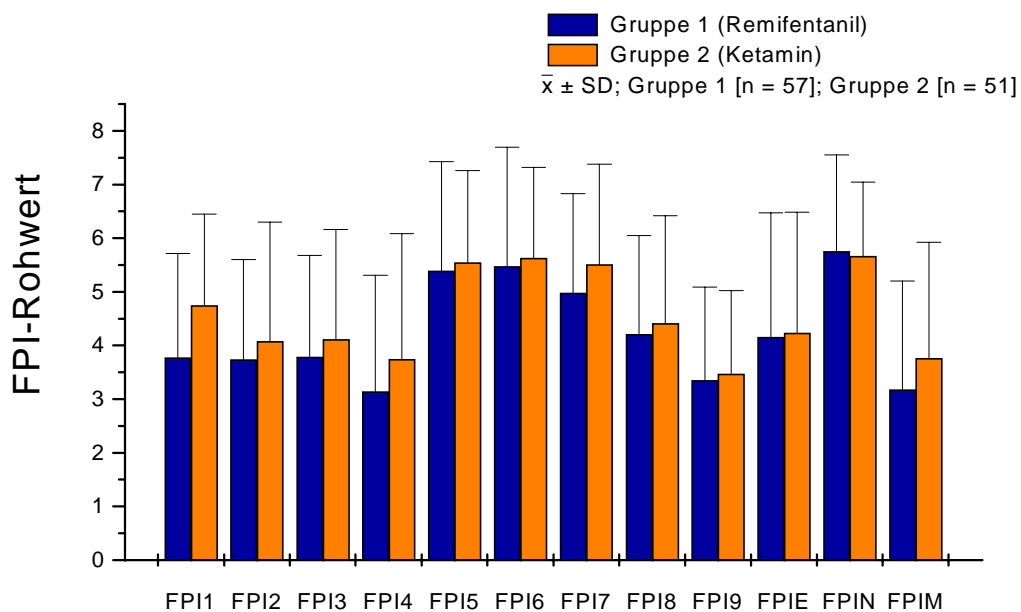


Abbildung 14: Mittelwert der FPI-Rohwerte

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichung der FPI-Rohwerte

	Gruppe 1 (Remifentanil) N = 57	Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	Pearson Chi-Square
Skala	FPI-Rohwerte ($\bar{x} \pm SD$)	FPI-Rohwerte ($\bar{x} \pm SD$)	p-Wert
FPI 1	10,32 ± 5,53	12,57 ± 4,92	0,182
FPI 2	4,49 ± 3,29	5,24 ± 4,20	0,549
FPI 3	8,75 ± 5,54	9,47 ± 6,19	0,274
FPI 4	6,86 ± 4,28	8,08 ± 4,59	0,951
FPI 5	16,18 ± 5,75	16,71 ± 5,00	0,180
FPI 6	9,81 ± 3,82	9,88 ± 2,84	0,566
FPI 7	7,96 ± 3,07	8,63 ± 3,27	0,347
FPI 8	8,56 ± 4,11	8,96 ± 4,26	0,504
FPI 9	7,33 ± 2,74	7,57 ± 2,66	0,225
FPI E	10,39 ± 4,91	10,65 ± 4,70	0,482
FPI N	11,95 ± 3,57	11,90 ± 2,94	0,584
FPI M	8,56 ± 4,64	9,80 ± 5,27	0,863

Aus der Abbildung 14 und Tabelle 4 ist ersichtlich, dass sich die Gruppen bezüglich der Mittelwerte in den einzelnen FPI-Skalen nicht signifikant unterscheiden.

4.3.3 Diskussion und Bewertung der Verteilung von Persönlichkeitseigenschaften

Die Standardwerte 4, 5 und 6 gelten als unauffällige Normalwerte für alle FPI-Skalen. Solche Standardwerte werden bei 54 % der Gesamtbevölkerung ermittelt. Für Teilstichproben gibt es jedoch in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht andere Normalwerte.

Die von den Untersuchungsteilnehmerinnen beider Gruppen durch das „Freiburger Persönlichkeitsinventar“ erhobenen Daten zeigen in allen zwölf Dimensionen gute Übereinstimmung. Numerische Unterschiede gibt es im Bereich der als normal geltenden Standardwerte. Der Anteil extremer Standardwerte ist gering und die gegenübergestellten Gruppen unterscheiden sich in diesem Bereich nur unbedeutend.

- Die Darstellung der prozentualen Anteile der **FPI 1** Standardwerte zeigt, dass der Anteil von Untersuchungsteilnehmerinnen, die Standardwerte zwischen drei und sieben haben, in beiden Gruppen sehr hoch ist. Besonders viele Patientinnen haben den Standardwert vier. Dadurch ist gesichert, dass psychosomatische und körperliche Beschwerden keinen entscheidenden Einfluss auf die von den Untersuchungsteilnehmerinnen gemachten Angaben haben (Abbildung 2, Tabelle 21).
- Die **FPI 2-Skala** (Aggressivität) lässt einen großen Anteil von Probanden mit niedrigen Standardwerten erkennen. Diese Standardwertverteilung stimmt gut mit der Altersverteilung der beiden Gruppen und den Angaben in der Handanweisung überein, in der für ältere Frauen die niedrigsten Erwartungswerte angegeben werden (Abbildung 3, Tabelle 22).
- Die Standardwertverteilung in der **FPI 3-Skala** (Depressivität) lässt den Schluss zu, dass die untersuchten Personen beider Gruppen durch eine

überwiegend positive Grundhaltung in gleicher Weise für die postnarkotischen Untersuchungen geeignet sind (Abbildung 4, Tabelle 23). Der Anteil an hohen Testwerten (leicht erregbar) ist in beiden Untersuchungsgruppen gering.

- Der Anteil kleiner Standardwerte auf der **FPI 4-Skala** (Erregbarkeit) ist in beiden Untersuchungsgruppen hoch. Dadurch weisen sich die Probanden beider Gruppen gleichermaßen als belastbar, geduldig, und emotional beherrscht aus.
- Die Verteilung der Standardwerte in den **FPI-Skalen 5, 6, 7, 8, 9** und **E** kennzeichnen den „Durchschnittsprobanden“ als umgängliche, lebhaft Person unbeirrbar und voller Selbstvertrauen. Die Patientinnen sind weder extrem dominant, noch sind sie besonders nachgiebig oder rücksichtsvoll. Für die Beurteilung der postoperativ von den Patientinnen beider Gruppen gemachten Angaben ist die Erkenntnis von Bedeutung, dass sich die Persönlichkeitseigenschaften der Probandinnen auf beide Gruppen in ähnlicher Weise verteilen, und dass extreme Persönlichkeitseigenschaften selten sind.
- Die Standardwerte der **FPI N-Skala** (emotionale Labilität) tendieren in beiden Gruppen stark zu hohen Werten (Abbildung 12, Tabelle 31). Hohe Testwerte sprechen für emotionale Belastung der untersuchten Personen.
- Die breite Verteilung der prozentualen Häufigkeit zwischen den Standardwerten 1 und 7 in der **FPI M-Skala** (Abbildung 13; Tabelle 32) weist darauf hin, dass die in dieser Skala als typisch weibliche Selbstschilderung zusammengefassten Antworten, die als sogenannte weibliche Eigenschaften Zurückhaltung, wenig Zuversicht und Selbstvertrauen darstellen, in der heutigen Zeit, in der die emanzipierte Frau ihren „Mann“ steht, nicht mehr in dieser Weise gültig sind, was sich in einem recht großen Anteil hoher Standardwerte widerspiegelt.

4.3.4 Schlussfolgerungen zur Auswertung des FPI

Für die Testinterpretation ist die Situation, in der der Test durchgeführt wurde, von besonderem Einfluss.

Der Zusammenhang zwischen der Beantwortung der im FPI gestellt Fragen und der Situation wurde von Fahrenberg et al. [1970] beschrieben. So wurde den Probanden als Zusatzinstruktion vor der Beantwortung des Fragebogens gegeben, sich vorzustellen, der Fragebogen hätte im Zusammenhang mit einer Bewerbung größere Bedeutung für sie. Sie sollten möglichst einen guten Eindruck und sich beliebt machen sowie sozial erwünschte Antworten geben. In einer anderen Situation wurde den Probanden erzählt, sie würden den Fragebogen ausfüllen um zu überprüfen, ob sie für ihren Beruf geeignet seien.

Die Ergebnisse dieser Befragungen zeigten signifikante Abweichungen von den allgemeinen Normwerten. Insbesondere die „Vorstellungssituation Bewerbung“ führte zu Abweichungen von der Norm. Die Testwerte in FPI 5, 6, E und M waren erhöht, die Werte in FPI 1, 3, 4, 8, 9, N erniedrigt. Der Testwert der FPI 9-Skala (Offenheit gilt nach diesen Resultaten als Indikator für die Offenheit bei der Beantwortung des Fragebogens).

Die emotionale Belastung im Hinblick auf die Krankheitsverarbeitung und die Besonderheiten der Situation bei dem bevorstehenden diagnostischen Eingriff

haben auch innerhalb der vorliegenden Untersuchung Einfluss auf die Beantwortung des Fragebogens.

Der Vergleich der ermittelten Daten mit in der Literatur gemachten Normangaben ist jedoch schwierig, da die gemachten Angaben sich in Abhängigkeit von Alter, Testmotivation und Untersuchungsort unterscheiden. Der Vergleich der in der vorliegenden Studie bestimmten mittleren FPI-Rohwerte mit den von Helm et al. [1973] gemachten Angaben für Frauen zwischen 31-50 Jahren in der DDR zeigt weitgehende Übereinstimmung. Die mittleren FPI-Rohwerte liegen für die FPI-Skalen 2, 3, 4, 8, 9, E und N geringfügig unterhalb der Normangaben, für die FPI 5-Skala geringfügig oberhalb.

Es ist auffällig, dass tendenziell diejenigen Mittelwerte von den Normangaben abweichen, die von Fahrenberg et al. [1970] als Bild der sozial erwünschten Persönlichkeit im Zusammenhang mit einer Bewerbungssituation beschrieben worden waren. Es ist wahrscheinlich, dass sich die Patientinnen in der besonderen Befragungssituation tendenziell dazu haben verleiten lassen, sozial erwünschte Antworten zu geben, um einen möglichst guten Eindruck zu machen.

Da die Rahmenbedingungen für die Untersuchung der Patientinnen beider Gruppen gleich waren, können diese miteinander verglichen werden. Die Darstellung der FPI-Rohwerte in der Abbildung 14 zeigt deutliche Übereinstimmung der Selbstdarstellung der Persönlichkeitstypen. Die Überprüfung der Daten auf Signifikanz mittels Pearson Chi-Square Test zeigt keine Unterschiede der beiden Untersuchungsgruppen.

Die grafische Darstellung der Verteilung der FPI-Standardwerte der einzelnen FPI-Skalen im Sinne des Persönlichkeitsprofils der beiden untersuchten Gruppen zeigt ebenfalls weitgehende Übereinstimmung. Der Anteil extremer Persönlichkeitstypen ist in beiden Gruppen ähnlich gering, so dass dadurch kein entscheidender Einfluss auf die statistische Auswertung der postoperativ erhobenen Daten zu erwarten ist.

Die verschiedenen Persönlichkeitstypen sind in beiden Untersuchungsgruppen gleichmäßig verteilt.

5 Narkoseführung

5.1 Prämedikation

Die orale Prämedikation mit Midazolam ist Standard. In Abhängigkeit von der Dosis, dem Alter, der allgemeinen Konstitution, dem Einnahmezeitpunkt vor Narkosebeginn, der Resorptionsgeschwindigkeit und von anderen Einflussfaktoren ist die Wirkung dieser Prämedikationsform jedoch stark schwankend [Smith et al. 1984; Lanz et al. 1987; Bünz et al. 1991; Fösel et al. 1995; Eck 1995]. Da nach oraler Prämedikation die Dosierung, die Resorptions- und Eliminationskinetik und damit der Verlauf und die maximale Tiefe der Prämedikation einen vergleichsweise langen Zeitraum beanspruchen, hätte die pharmakologische Wirkung dieser Applikationsform weit über die Operation hinaus gereicht und so das Aufwacherhalten entscheidend bestimmt [Castor et al. 1989; Raeder et al. 1987 (Prämedication with midazolam); Berendes et al. 1996; Dormicum ® 7,5 Zur oralen Prämedikation; 1990; Dormicum Fachinformation 1995].

Durch eine hohe Dosis Midazolam (Dormicum ®) wäre ein starker Einfluss auf die postnarkotische Erholung zu erwarten gewesen, was zur Nivellierung der Erholungskurven beider Narkosemethoden geführt hätte.

Die intravenöse Prämedikation ist wegen der günstigeren Pharmakokinetik und der damit verbundenen schnelleren postoperativen Erholung bei ambulanten Eingriffen der oralen Prämedikation vorzuziehen [Pandit et al. 1989].

Um eine einheitliche Prämedikationswirkung bei allen Untersuchungsteilnehmern zu erzielen, wurde mit Einverständnis der Patientinnen am Operationstag auf die sonst übliche orale Prämedikation verzichtet. Die Patientinnen kamen ohne Prämedikation in den Vorbereitungsraum, erhielten dort sofort eine intravenöse Verweilkanüle und wurden fraktioniert mit Midazolam (Dormicum ®) i.v. prämediziert (Gesamtdosis: min. = 1 mg max. = 3 mg). Die verabreichte Midazolamdosierung richtete sich nach dem Grad der äußerlich sichtbaren Aufregung der Patientin. Die Patientinnen erhielten in Gruppe 1 (Remifentanyl) durchschnittlich 1,8 mg (SD = 0,6 mg) Midazolam und 2,0 mg (SD = 0,45 mg) Midazolam in Gruppe 2 (Ketamin).

Der Zeitraum zwischen Midazolam-Gabe und Operationsbeginn betrug durchschnittlich 13 min (SD = 10 min) in Gruppe 1 und 16 min (SD = 7 min) in Gruppe 2. Die Prämedikationswirkung wurde unmittelbar vor Narkosebeginn beurteilt. Dabei wurden Sedierung, Angst, Motorik und Hautbeschaffenheit anhand von Skalen eingeschätzt (Tabelle 33).

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigt eine sinnvolle Prämedikationswirkung dahingehend, dass die Patientinnen wenig müde, aber auch kaum ängstlich waren. Die Prämedikationswirkung ist in beiden Gruppen durchschnittlich ähnlich, entscheidende Unterschiede bezüglich der eingeschätzten Kriterien gab es nicht.

Durch die umfangreiche Vorbereitung der Untersuchungsteilnehmerinnen am Vortag und die emotionale Vorbereitung auf die Narkose sowie auf die im Anschluss unmittelbar folgende Befragungs- und Testreihe, konnte eine Vertrauensbasis aufgebaut werden. Dadurch war die Dosis an Midazolam, die

zum Erzielen des angestrebten Prämedikationserfolges notwendig war, gering [Elsass et al. 1987].

Um den Amnesieeffekt nach intravenöser Midazolamgabe bis zum Narkosebeginn zu erfassen, wurden die Patientinnen postoperativ danach befragt, wo sie eingeschlafen sind: unmittelbar nach der Venenpunktion, auf dem Operationstisch oder nach dem Luft holen aus der Maske. In der Gruppe 1 konnten sich 14 Patientinnen nur noch an das Legen der intravenösen Verweilkanüle, 15 Patientinnen zusätzlich an den Operationstisch, 28 Patientinnen auch noch an das Aufsetzen der Maske erinnern. Die Patientinnen der Gruppe 2 konnten sich in 15 Fällen nur an das Legen der intravenösen Verweilkanüle, in 14 Fällen auch an den Operationstisch und in 22 Fällen zusätzlich an das Aufsetzen der Maske erinnern.

Damit war in beiden Gruppen der Prämedikationseffekt bezüglich der Amnesie objektivierbar identisch. Auch die übrigen Beurteilungskriterien (vegetative Zeichen, HR, RR) lassen den Schluss zu, dass mittels der sehr geringen, intravenös verabreichten Midazolam-Dosierung ein in beiden Gruppen identisches allgemeines Prämedikationsniveau mit ausreichender sedierender Komponente erzielt wurde.

Beide Gruppen zeigten eine ähnliche Verteilung der Erinnerung an den Ort des Einschlafens und damit eine ähnliche Prämedikationswirkung. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Midazolam, welches für die präoperative Amnesie verantwortlich ist, bereits in geringer Dosierung Amnesie erzeugt. Eine Dosis von etwa 2 mg Midazolam i.v. zeigt einen nur geringen sedierenden Effekt, hat aber deutlich axiolytische Wirkung.

5.2 Narkose mit Remifentanil (Gruppe 1)

Im Gegensatz zum Narkosekonzept mit Ketamin und Propofol gab es im Umgang mit Remifentanil zum Zeitpunkt der Versuchsplanung wenig Erfahrung. Es gab nur wenige Veröffentlichungen über den Umgang mit Remifentanil im klinischen Alltag, so dass zunächst entsprechend den Empfehlungen in den Fachinformationen (Produktmonographie Ultiva 1996 und Ultiva 1/2/5 mg Fachinformation) die Erarbeitung eines Anästhesiekonzeptes erfolgte.

Voruntersuchungen bei der Erarbeitung eines Anästhesiekonzeptes auf der Basis von Remifentanil zeigten, dass die in der Fachinformation von Remifentanil angegebenen allgemeinen Dosierungen für die in dieser Studie betrachteten Operationen zu hoch angesetzt waren und eine Bolusgabe entweder gar nicht oder in reduzierter Dosis angebracht ist, da es sonst zu heftiger Kreislaufdepression kommen kann. Ähnlich wird das Kreislaufverhalten unter Remifentanilgabe auch von anderen Untersuchungsgruppen geschildert. Dabei gilt als gesichert, dass die Ursache nicht in einer Histaminfreisetzung zu suchen ist [Sebel et al. 1995].

Am günstigsten in der Handhabung von Remifentanil erwies sich letztlich die konstante Infusion in einer Dosierung von 0,1-0,3 µg/kg*min über die gesamte Operationszeit ohne initiale Bolusgabe.

Die Narkoseeinleitung erfolgte in der Gruppe 1 mit Remifentanil, welches über einen Perfusor verabreicht wurde, mindestens eine Minute in einer durchschnittlichen Dosierung von 0,3 µg/kg*min (SD = 0,16 µg/kg*min) bis zum

Einsetzen der Opiatwirkung (Abnahme der Atemfrequenz, zunehmende Müdigkeit). In einigen Fällen wurde die Dosis der Vorinfusion bis auf 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ erhöht. Daraufhin erhielten die Patientinnen Propofol in 20 mg-Schritten bis zum Einschlafen. Dabei war zu beobachten, dass die benötigte Propofoldosis um so geringer war, je länger der Remifentanilperfusor lief. Außerdem war bei diesem Vorgehen der mit der Propofolgabe auftretende Herzfrequenz- und Blutdruckabfall geringer ausgeprägt als bei der klassischen Bolus-Einleitung. Die zum Einschlafen benötigte Propofoldosis lag in der Gruppe 1 durchschnittlich bei 97,7 mg (SD = 18,35 mg), was einer Dosis von 1,41 mg/kg KG (SD = 0,248 mg/kg KG) entspricht.

Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde durchschnittlich nur noch eine Dosis von 0,18 - 0,19 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ Remifentanil (SD = 0,096 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$) benötigt. Der Grund für die Dosisreduzierung war der nach der Propofolgabe eintretende Blutdruck- und Herzfrequenzabfall (vgl. 6.2 Kreislaufparameter).

Die Aufrechterhaltung der Schlaftiefe bei längerer Untersuchungs- oder Operationszeit erfolgte mittels Isofluran in geringer Dosis von 0,3 Vol%, da hierdurch Schwankungen der Narkosetiefe vermieden werden konnten [Albrecht et al. 1996]. Bei durch einen starken Operationsreiz plötzlich auftretender Abflachung der Narkosetiefe wurde mit geringen Propofolboli (20-50 mg) supplementiert. Dabei erhöhte sich der durchschnittliche Gesamtbedarf an Propofol bei einer Narkosedauer von 17 min (SD = 4 min) lediglich auf 109,29 mg (SD = 24,55 mg).

Bei den vorbereitenden Untersuchungen mit Remifentanil war aufgefallen, dass mit der Anwendung von Lachgas die Blutdruckwerte oft in extremer Weise abfielen. Aus diesem Grund wurde bei der Narkoseführung mit Remifentanil auf Lachgas verzichtet.

Die Zufuhr von Remifentanil und Isofluran wurde eingestellt, wenn der Operateur angab, dass die Operation gleich beendet sein würde.

5.3 Narkose mit Ketamin (Gruppe 2)

Die Narkoseeinleitung in der Gruppe 2 erfolgte mittels 25 bis 30 mg Ketamin (durchschnittlich 25,9 mg (SD = 6,53 mg) und unmittelbar daraufhin durch die langsame Gabe von Propofol in gleicher Weise wie in der Gruppe 1 in 20 mg-Schritten bis zum Einschlafen. Die Analgesie wurde mit Lachgas unterstützt.

Angestrebt war, bereits durch die initiale Propofoldosis die erforderliche Hypnosedauer für die Operation ohne Repetitionsdosis zu erreichen. Bei „Abflachen“ der Narkose wurde jedoch Propofol in geringen Dosen nachgegeben. Um die initial erforderliche Narkosetiefe zu erreichen, waren in der Kombination mit Ketamin wesentlich höhere Propofoldosen notwendig als in der Kombination mit Remifentanil. Die durchschnittlich erforderliche initiale Dosis lag bei 130 mg (SD = 30,33 mg)(vs. 97,7 mg in Gruppe 1), was einer Dosis von 1,79 mg/kg KG (SD = 0,41 mg/kg KG) entspricht. In 21 Fällen musste jedoch einmal Propofol nachgegeben werden, in zwölf Fällen zweimal, in acht Fällen sogar dreimal.

Dadurch lag der gesamte Propofolbedarf für die durchschnittlich 16 min (SD = 5 min) dauernde Narkose in der Ketamingruppe bei 176,18 mg (SD = 54,97 mg).

5.4 Diskussion der Narkoseführung in beiden Untersuchungsgruppen

Die Zielsetzung dieser Untersuchung war es, zwei unterschiedliche Narkoseverfahren für eine bestimmte Operation sehr kurzer Dauer mit definierten Operationsbedingungen bezüglich der psychomotorischen Erholungskriterien zu vergleichen.

Die Dosierung der Medikamente musste sich daher den jeweiligen Besonderheiten der für die Operation erforderlichen Narkosetiefe, Operationszeit und den individuellen Erfordernissen der jeweiligen Patientin anpassen. Beide Anästhesiekonzepte konnten also nicht in starren Schemen gehandhabt werden.

Die Patientinnen wurden mit Maske assistiert beatmet und normoventiliert. Mit der Narkoseausleitung wurde nach Rücksprache mit dem Operateur kurz vor Operationsende begonnen.

Nach dem Operationsende (mit Öffnen der Augen) kamen die Patientinnen wieder in ihr Bett und wurden möglichst schnell in den Untersuchungsraum gebracht. Dort wurde unmittelbar mit den Befragungen und Untersuchungen begonnen.

Tabelle 5: Vorteile, Schwierigkeiten und Komplikationen bei der Narkoseführung

	Narkosemethode in Gruppe 1 (Remifentanil)	Narkosemethode in Gruppe 2 (Ketamin)
Vorteile	tiefe Narkose, so dass Abwehrreaktionen auf den Operationsreiz sehr selten sind schnelles Erwachen aus der Narkose am Operationsende mit sofortiger Wiedererlangung von Reflextüchtigkeit, Koordination, Motorik und Orientierung	Wiedereinsetzen der Spontanatmung kurze Zeit nach Narkoseeinleitung Kreislaufstabilität unter der Narkose - In der Gruppe 2 traten nur in drei Fällen Herzfrequenzabfälle auf, die in zwei Fällen mit Atropin therapiert werden mussten.
Nachteile	Atemdepression - Die Patienten müssen während der gesamten Narkosedauer beatmet werden. Thoraxrigidität (in drei Fällen) Blutdruck- und Herzfrequenzabfall - In der Gruppe 1 traten in acht Fällen relevante Herzfrequenzabfälle auf, in vier Fällen musste Atropin gegeben werden, in 19 Fällen trat ein relevanter Blutdruckabfall auf, der in drei Fällen mit Akrinor therapiert wurde.	geringe Narkosetiefe - Der Operationsreiz zwingt oft zur Narkosevertiefung mit Propofol. Hypersalivation - In acht Fällen waren die Beatmungsbedingungen mit Maske beeinträchtigt.

Beide Narkosemethoden erwiesen sich für den klinischen Routinebetrieb als handhabbar. Als besonderer Vorteil der Narkosemethode unter Verwendung von Remifentanil wurde vom Operationspersonal das schnelle Erwachen und vor allem die Fähigkeit der Patientinnen, allein vom Operationstisch ins Bett zu steigen, anerkannt.

5.5 Operationsdauer, Narkosedauer und Aufwachzeiten

5.5.1 Operationsdauer

Die „Operationsdauer“ ist die Zeit vom Beginn der Narkoseuntersuchung bis zur Beendigung der Manipulationen am Patienten.

In der Gruppe 1 liegt die durchschnittliche Operationszeit bei 8,93 min (SD = 3,52 min), in der Gruppe 2 bei 9,80 min (SD = 4,37 min) (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,597$). Der Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der durchschnittlichen Operationsdauer zeigt, dass sich beide Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Damit ist die Voraussetzung erfüllt, dass Narkose- und Aufwachzeiten der beiden Untersuchungsgruppen miteinander verglichen werden können.

5.5.2 Narkosedauer, Aufwachzeiten und Zeit bis zum Ablegen nach Operationsende

Als „Narkosedauer“ ist hier die Zeit von der ersten Medikamentengabe bis zum Öffnen der Augen definiert.

Sie betrug in der Gruppe 1 (Remifentanyl) durchschnittlich 17,23 min (SD = 4,05 min) und in der Gruppe 2 (Ketamin) 16,17 min (SD = 5,55 min) (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,118$). Die beiden Untersuchungsgruppen unterschieden sich ebenso wie bei der Operationsdauer auch in der Narkosedauer nicht signifikant voneinander.

Es gibt zwei relevante **Aufwachzeiten**:

- a) die Zeit von der Beendigung der Manipulationen am Patienten bis zum Öffnen der Augen,
- b) die Zeitspanne nach Beendigung der Medikamentenzufuhr bis zum Öffnen der Augen.

Die Zeitdauer nach Operationsende bis zum Öffnen der Augen liegt in der Gruppe 1 durchschnittlich bei 3,45 min (SD = 2,43 min) und in der Gruppe 2 bei 4,05 min (SD = 3,40 min). Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,510$).

Die Zeitdauer von der Beendigung der letzten Medikamentengabe bis zum Öffnen der Augen war in den beiden Untersuchungsgruppen ebenfalls nicht signifikant verschieden. In der Gruppe 1 öffneten die Patientinnen durchschnittlich 4,38 min (SD = 2,30 min) nach Beendigung der Medikamentenzufuhr die Augen, in der Gruppe 2 durchschnittlich nach 5,00 min (SD = 4,45 min) (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,963$).

Als Kriterien, die mindestens erfüllt sein mussten, damit die Patientinnen zurück in das Patientenbett durften, galten die suffiziente Spontanatmung, die Wiederkehr der Reflextüchtigkeit - insbesondere von Schluckreflex und Hustenreflex - und die motorische Reaktion auf Ansprache.

Die Patientinnen der Gruppe 1 waren mit dem Öffnen der Augen klinisch vollständig wach und konnten in den meisten Fällen durchschnittlich 5,32 min (SD = 2,85 min) nach Operationsende selbst ins Bett steigen.

Demgegenüber erwachten die Patientinnen der Gruppe 2 wesentlich schwerfälliger, benötigten nach dem Augenöffnen noch geringfügig längere Überwachung und mussten in den meisten Fällen ins Bett gehoben werden. Sie konnten durchschnittlich erst 7,18 min (SD = 3,27 min) nach Operationsende ins Bett zurück. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist signifikant (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,003$).

Beide Narkosemethoden waren in Bezug auf die Aufwach- und Wechselzeiten für diese Eingriffe in gleicher Weise geeignet.

Als Vorteil der Narkose mit Remifentanyl stellte sich heraus, dass die Patientinnen mit dem Öffnen der Augen sofort orientiert und motorisch sicher waren. Sie fühlten sich somit in der Lage, sich selbstständig vom Operationstisch in das Krankenbett zu begeben.

6 Vergleich der beiden Anästhesievarianten bezüglich des Kreislaufverhaltens und der postnarkotischen Erholung

6.1 Untersuchungszeitpunkte

Unmittelbar nach der Operation wurden im Zeitraum von etwa zwei Stunden die ausgewählten Tests nacheinander in drei aufeinander folgenden Zyklen durchgeführt. Die sich für die einzelnen Tests ergebenden Untersuchungszeitpunkte sind entsprechend der Zuordnung zu dem jeweiligen Zyklus mit t1, t2 und t3 bezeichnet. Bezugszeitpunkt zum Messen der Testzeitpunkte war das Öffnen der Augen bei der Narkoseausleitung.

In allen drei Untersuchungszyklen wurde die Reihenfolge der Tests in gleicher Weise definiert. Bei der Festlegung der Untersuchungsreihenfolge wurden sowohl die zu erwartende Erholungsgeschwindigkeit der verschiedenen Funktionen als auch zeitökonomische Aspekte berücksichtigt. Die Reihenfolge der Untersuchungen zeigt die Auflistung in Tabelle 6.

Der Zeitabstand bis zur erneuten Durchführung einer Untersuchung im jeweils nächsten Zyklus war durch die definierte Testreihenfolge für alle Tests ähnlich und betrug etwa 25 Minuten.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der postoperativen Testzeitpunkte beider Untersuchungsgruppen sind in der Tabelle 6 zusammengestellt. Um sicher zu gehen, dass die Zeiten beider Gruppen nicht voneinander abweichen, wurde der Mann-Whitney U-Test durchgeführt und angegeben. Die Überprüfung der Testzeitpunkte mittels Mann-Whitney U-Test zeigt für beide Untersuchungsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 6: Zusammenstellung der postoperativen Testzeitpunkte

		Gruppe 1 (Remifentanyl)		Gruppe 2 (Ketamin)		Mann-Whitney
		Mittelwerte in min	SD.	Mittelwert in min	SD.	U-Test
SPO2 Messung; RR-Messung; Atmung; Hautfarbe; Bewusstsein Koordination	Zeitpunkt 1 (t1)	6,68	3,01	7,08	3,27	0,310
	Zeitpunkt 2 (t2)	31,47	5,35	33,35	7,14	0,118
	Zeitpunkt 3 (t3)	52,39	8,57	53,27	9,08	0,443
körperliche und geistige Trägheit Sprachsicherheit Doppelbilder	Zeitpunkt 1 (t1)	10,54	3,97	12,35	5,73	0,060
	Zeitpunkt 2 (t2)	34,47	6,15	36,16	6,61	0,101
	Zeitpunkt 3 (t3)	55,42	9,04	55,69	8,85	0,782
Memo-Test	Zeitpunkt 1 (t1)	16,52	5,03	18,12	4,95	0,058
	Zeitpunkt 2 (t2)	38,70	6,70	38,73	6,45	0,651
	Zeitpunkt 3 (t3)	58,36	9,07	58,61	9,08	0,669
Maddox wing Flimmerfrequenz-analyse Zahlen nachsprechen vorwärts	Zeitpunkt 1 (t1)	19,13	5,32	20,24	5,06	0,214
	Zeitpunkt 2 (t2)	40,91	7,42	41,10	6,73	0,618
	Zeitpunkt 3 (t3)	60,80	9,52	60,94	8,76	0,575
Zahlenverbindungstest d2-Test Tapping-Test	Zeitpunkt 1 (t1)	22,48	5,79	22,49	5,18	0,786
	Zeitpunkt 2 (t2)	43,88	8,15	44,10	7,60	0,613
	Zeitpunkt 3 (t3)	63,02	10,01	64,10	10,88	0,430

Die postoperativen Testzeitpunkte der Gruppe 2 liegen durchschnittlich immer etwas später als die der Gruppe 1. Die Ursache ist die um zwei Minuten längere notwendige Überwachung [siehe Abschnitt 5.5.2] vor Beginn der ersten Untersuchungsreihe. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

6.2 Kreislaufparameter

Blutdruck und Puls wurden am Vortag (t_0), unmittelbar präoperativ (präop), zweimal intraoperativ (erster Messwert drei Minuten (intraop 1), zweiter Messwert zehn Minuten (intraop 2) nach Narkoseeinleitung), unmittelbar postoperativ (opend) und jeweils zu Beginn der drei Testserien dokumentiert (Tabelle 6). Die intraoperative Messung und Dokumentation der Kreislaufparameter erfolgte durch die jeweils in diesem Bereich arbeitende Schwester.

Der Verlauf von systolischem und diastolischem Blutdruck, Mitteldruck und Herzfrequenz ist in den Abbildungen 15, 16 und 17 (Tabellen 34 bis 37) dargestellt.

Die beiden gegenübergestellten Gruppen sind hinsichtlich der am Vortag und unmittelbar vor Operationsbeginn gemessenen Kreislaufwerte ähnlich (Mann-Whitney U-Test: Puls Vortag: $p = 0,283$, systolischer RR Vortag: $p = 0,374$; diastolischer RR Vortag: $p = 0,621$; Mitteldruck Vortag: $p = 0,504$); (Mann-Whitney U-Test: Puls präop: $p = 0,875$, systolischer RR präop: $p = 0,998$; diastolischer RR präop: $p = 0,943$; Mitteldruck präop: $p = 0,926$).

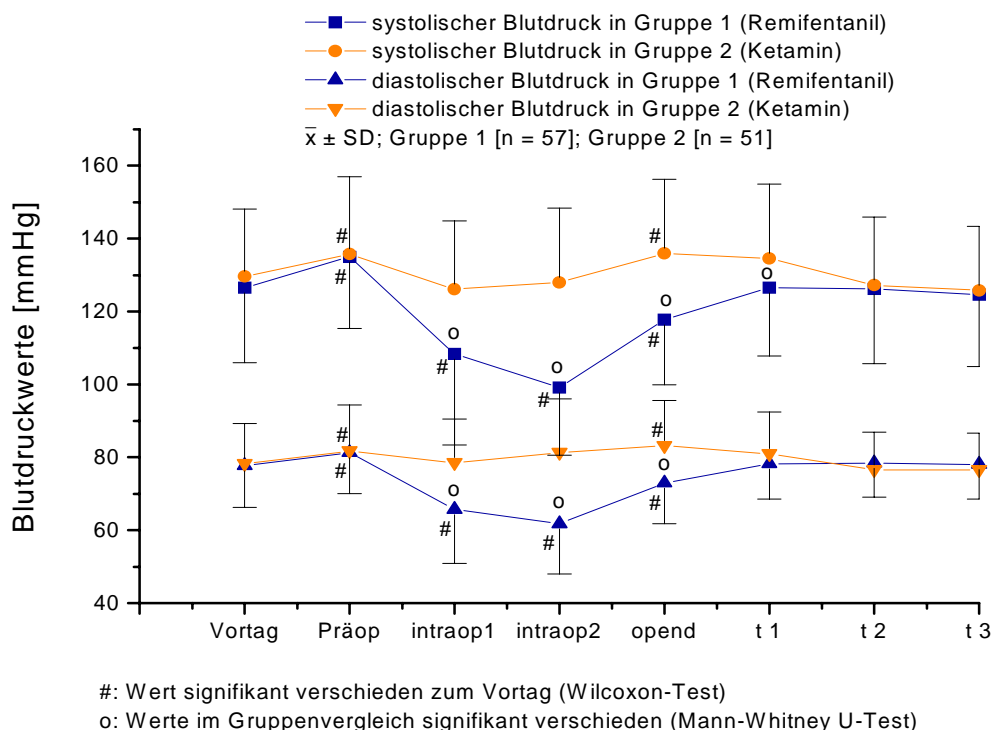


Abbildung 15: Vergleich der Blutdruckmittelwerte zu den Untersuchungszeitpunkten

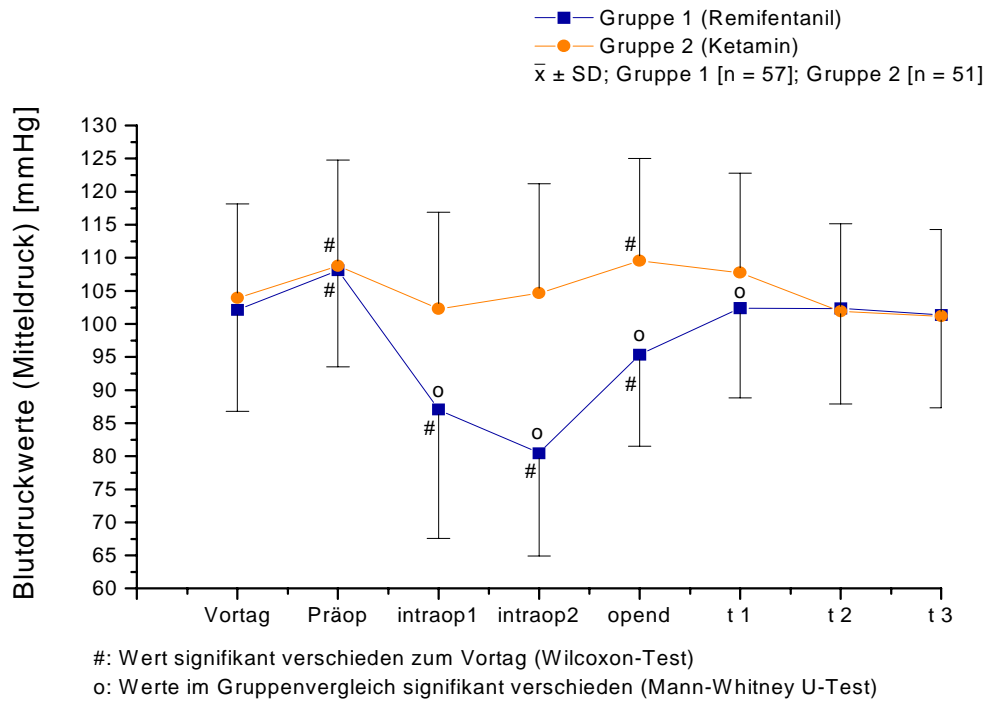


Abbildung 16: Vergleich des durchschnittlichen Mitteldruckes zu den Untersuchungszeitpunkten

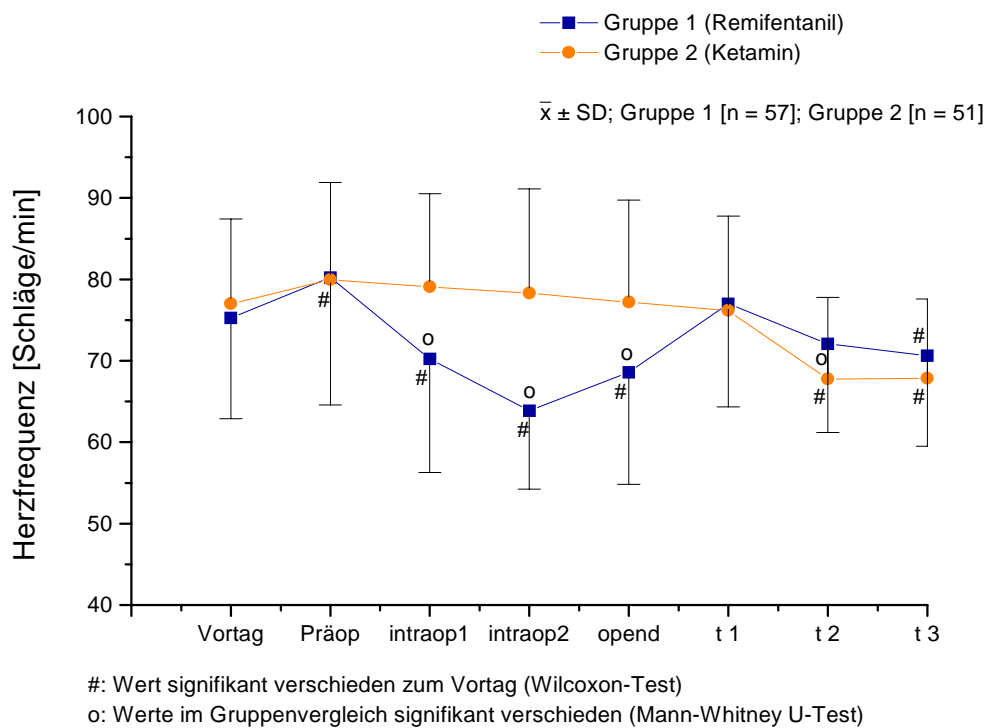


Abbildung 17: Die Herzfrequenz zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

Aus den graphisch dargestellten Verläufen ist ersichtlich:

- Präoperativ liegen Blutdruck und Herzfrequenz in beiden Untersuchungsgruppen durchschnittlich oberhalb der am Vortag gemessenen Werte, was durch Aufregung [Sleigh et al. 1995] und durch körperliche Anstrengung bei der Lagerung auf dem Operationstisch bedingt sein kann.
- Systolischer und diastolischer Blutdruck und resultierender Mitteldruck fallen in der Gruppe 1 (Remifentanil) nach Narkoseeinleitung stark ab, während sie in der Gruppe 2 (Ketamin) nur minimal sinken (Mann-Whitney U-Test: RR syst; RR dias; Mitteldruck; intraop 1 und 2: $p < 0,001$), die niedrigsten Werte wurden etwa 10 min nach der Narkoseeinleitung gemessen.
- Während die Herzfrequenz in der Gruppe 2 (Ketamin) intraoperativ durchschnittlich etwa im Bereich der Ausgangswerte bleibt, fällt die Herzfrequenz und der Blutdruck in der Gruppe 1 (Remifentanil) hoch signifikant ab (Mann-Whitney U-Test: Herzfrequenz: intraop 1 und 2: $p < 0,001$). Ähnliche Ergebnisse zeigen andere vergleichende Untersuchungen von Opiaten mit Ketamin [Mayer et al. 1990, Crozier et al. 1996].
- Die unmittelbar am Operationsende gemessenen Kreislaufparameter deuten auf eine Normalisierung in der Gruppe 1 (Remifentanil) hin. Die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte in der Gruppe 1 sind zu diesem Zeitpunkt jedoch noch signifikant niedriger als in der Gruppe 2 (Mann-Whitney U-Test: RR syst, RR dias, Mitteldruck, HF: opend: $p < 0,001$).
- Unmittelbar folgend im Untersuchungsraum gemessen, sind die Blutdruckwerte der Gruppen nicht mehr unterschiedlich und liegen zu allen Untersuchungszeitpunkten im Bereich der präoperativen Ausgangswerte (Mann-Whitney U-Test: RR syst: t1: $p = 0,024$; t2: $p = 0,527$; t3: $p = 0,470$; Mann-Whitney U-Test: RR diast: t1: $p = 0,216$; t2: $p = 0,661$; t3: $p = 0,614$; Mann-Whitney U-Test: Herzfrequenz: t1: $p = 1$; t2: $p = 0,030$; t3: $p = 0,296$).
- Die Herzfrequenz in der Gruppe 2 (Ketamin) fällt postoperativ im Vergleich zu den Ausgangswerten und den intraoperativen Werten signifikant. (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: Vortag-t2, präop-t2, intraop-t2: $p < 0,001$)

6.2.1 Diskussion der Kreislaufparameter und klinische Beobachtungen

Propofol bewirkt durch gefäßdilatierende und kardiodepressive Effekte einen Blutdruck- und Herzfrequenzabfall [Ulsamer et al. 1988; Larsen et al. 1994; Martin et al. 1994].

Die Kombination von Propofol mit Ketamin, welches seinerseits durch Sympathikusstimulation einen Blutdruckanstieg bewirkt, wird deshalb verschiedentlich in der Literatur als besonders günstige Kombination beschrieben [Mayer et al. 1990; Schüttler et al. 1991; Schüttler et al. 1994].

Die Kombination mit Opiaten verstärkt demgegenüber die kreislaufdepressiven Effekte von Propofol. Schon die Kombination von Propofol mit Fentanyl bringt in Einzelfällen Blutdruckabfälle bis zu 32% des Ausgangswertes mit sich. Die Kombination Remifentanil/Propofol führt ebenfalls zu einem signifikanten Blutdruckabfall und Bradykardie.

Der Blutdruckabfall wird dabei um so größer, je höher die Propofoldosis ist und je schneller die Propofolinjektion vorgenommen wird.

In der Gruppe 1 (Remifentanil) war es in einigen Fällen notwendig, die Blutdruck- und Herzfrequenzabfälle zu therapieren. Insgesamt sprechen jedoch die in der Gruppe 1 (Remifentanil) gemessenen Kreislaufwerte für eine tiefe Narkose ohne Kreislaufreaktion auf Schmerzreize.

Pitts et al. [1992] haben bereits gezeigt, dass der größte Blutdruckabfall unmittelbar nach der ersten Remifentanildosis auftritt. Bei der Narkoseführung wurde daher auf die Bolusgabe von Remifentanil verzichtet. Die hämodynamischen Veränderungen werden nicht durch Histaminfreisetzung, sondern durch einen dosisabhängigen Block der Stresshormone ausgelöst [Albrecht et al. 1996].

Die alleinige Gabe von Remifentanil in einer Dosis von 0,1 bis 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ ruft keinen starken Blutdruckabfall hervor. Der Blutdruckabfall setzt jedoch ein, sobald Propofol gegeben wird.

Klinische Beobachtungen lassen in der Gruppe 1 (Remifentanil) einen Zusammenhang zwischen Patientenalter und Blutdruckabfall nach Narkoseeinleitung vermuten. Gleichzeitig scheint klinisch der zu erwartende Blutdruckabfall im Zusammenhang mit den Nebenerkrankungen und der Art der eingenommenen Medikamente zu stehen. Die Blutdruck- und Herzfrequenzabfälle bei Patientinnen, welche β -Blocker oder Kalziumantagonisten einnahmen, waren besonders stark ausgeprägt und außerdem oftmals therapierefraktär. Die Anwendung der Kombination von Propofol/Remifentanil bei solchen Patienten scheint daher ein besonderes Risiko in sich zu bergen. Diese Zusammenhänge lassen sich jedoch auf Grund der zu geringen Fallzahlen an Untersuchungsteilnehmerinnen, die wegen kardialer Erkrankungen β -Blocker oder Kalziumantagonisten einnehmen, anhand der vorliegenden Daten nicht verifizieren (vgl. Tabelle 3: Häufigkeit der eingenommenen Medikamente; Seite 24).

Die hämodynamische Stabilität ist ein entscheidendes Kriterium für die Wahl eines Anästhetikums bzw. die Kombination von Anästhetika, insbesondere bei kardialen und/oder zerebralen Risikopatienten. Sie sollten keine negativ inotropen Effekte aufweisen und den peripheren Gefäßwiderstand nicht senken. In weiteren Studien sollten diese Beobachtungen daher genauer untersucht werden.

6.3 Daten des Aldrete-Scors

Um die Verlegungsfähigkeit von Patienten aus dem Aufwachraum einschätzen zu können, wurden in der Vergangenheit Punktesysteme entwickelt, mit deren Hilfe unabhängig vom subjektiven Empfinden der betreuenden Personen die wesentlichen Lebensfunktionen bewertet werden [Aldrete 1970]. Als wichtigste Kriterien für die Einschätzung der Patientensicherheit werden in solchen Punktesystemen daher die Atmung, der Kreislauf, das Bewusstsein und die motorische Aktivität betrachtet.

Steward [1975] hat einen solchen Score für die Einschätzung der Verlegungsfähigkeit von Kindern aus dem Aufwachraum beschrieben. Darin werden Wachheit, Atmung und motorische Aktivität als Kriterien für die Verlegungsfähigkeit herangezogen. Zur Einschätzung der postoperativen Erholung nach verschiedenen Narkosemethoden wurde dieser Score von Beskow et al. [1995] genutzt.

Der Aldrete-Score [Aldrete und Kroulik 1970] ist ein einfaches, praktikables Punktesystem zur Einschätzung der Verlegungsfähigkeit von Erwachsenen aus dem Aufwachraum. In diesem Score werden neben Bewusstsein, Atmung und motorischer Aktivität auch Kreislauf und SpO₂ als wichtige Kriterien für die Einschätzung der Verlegungsfähigkeit bewertet. Auch dieser Test wird gerne zum Vergleich der postnarkotischen Erholung nach verschiedenen Narkosemethoden [Wilhelm et al. 1997] oder zur Einschätzung der Entlassungsfähigkeit bei ambulant durchgeführten Operationen herangezogen [Chung 1995; Wiesenack et al. 1997].

Bei der vorliegenden Untersuchung erreichten alle Patienten beider Vergleichsgruppen bereits mit Ankunft im Untersuchungsraum die volle Punktzahl des Aldrete-Scors. Das bedeutet, dass im klinischen Routinebetrieb die postoperative Überwachung solcher Patienten in einem Aufwachraum bereits 7 Minuten nach der Operation nicht mehr unbedingt erforderlich ist.

Für den Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen war der Aldrete-Score in der vorliegenden Untersuchung nicht sensibel genug.

In die postnarkotische Untersuchung war die Beurteilung der Hautfarbe (postoperativer Erholungsscore für Kinder nach Soliman (1988)) [Beskow et al. 1995; Wiesenack et al. 1997] und der Atmung mit einbezogen. Beide Gruppen zeigten auch hinsichtlich dieses Vergleiches mit Erreichen des Untersuchungsraumes keine Unterschiede.

In Bezug auf die SpO₂-Werte hatten die Patientinnen mit Ankunft im Untersuchungsraum die volle Punktzahl. Beim Aldrete-Score (post-anesthesia recovery score) ist das Erreichen von 92% ohne Sauerstoffgabe eine Voraussetzung für die Entlassung aus dem Aufwachraum.

Um dennoch negative Auswirkungen auf die Atmung im postnarkotischen Verlauf aufzudecken bzw. auszuschließen, wurde die Überprüfung der SpO₂-Werte in der Untersuchungsreihe weitergeführt. Die Patientinnen atmeten dabei Raumluft und erhielten nicht zusätzlichen Sauerstoff.

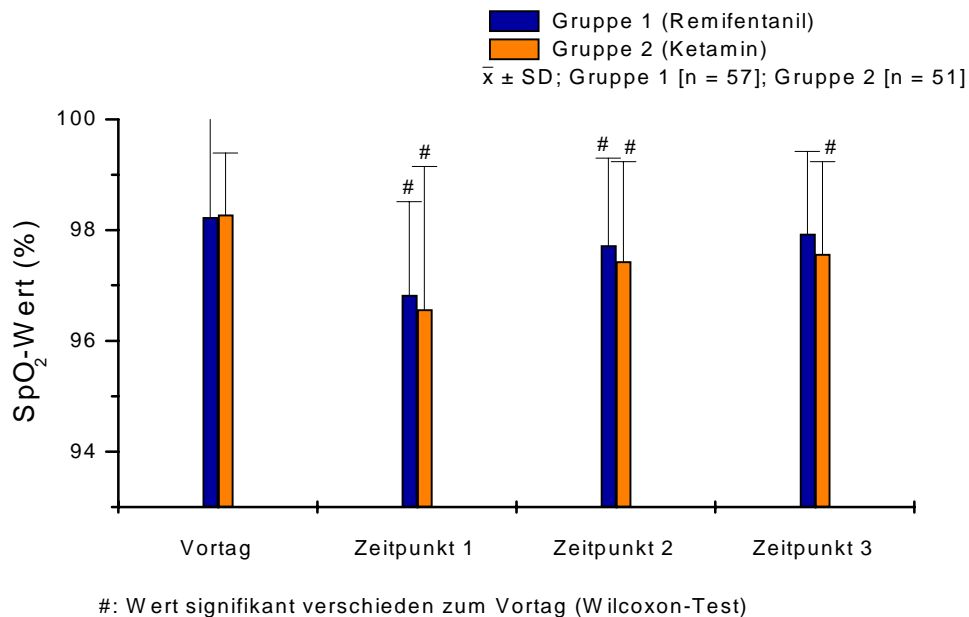


Abbildung 18: Vergleich der durchschnittlichen SpO₂-Werte

Aus der Abbildung 18 (Tabelle 38) ist ersichtlich, dass unmittelbar postoperativ der SpO₂-Wert geringfügig absinkt, jedoch schnell den Ausgangswert wieder erreicht.

Der postoperative SpO₂-Abfall ist in beiden Untersuchungsgruppen gering und hat daher keine therapeutische Relevanz. Er zeigt dennoch den nachhaltigen Einfluss der zur Narkose verwendeten Medikamente auf die Atmung. In der Gruppe 1 (Remifentanyl) ist die Atemfrequenz unmittelbar nach dem Öffnen der Augen als Ausdruck der Opiatwirkung verringert, während die Atemzüge sehr tief sind. In der Gruppe 2 (Ketamin) ist der SpO₂-Abfall klinisch auf eine verringerte Atemtiefe zurückzuführen, was auf die im Vergleich zur Ultivagruppe länger anhaltende Sedierung der Patientinnen durch den höheren Propofolbedarf bei der Narkose und die nachhaltige Wirkung des Ketamins bedingt sein muss.

Rosa et al. [1992] beschrieben wiederholte Dosen von 0,3 mg/kg Propofol zur Sedierung bei diagnostischen Untersuchungen und Regionalanästhesie als ohne wesentlichen Einfluss auf die Atmung. Unmittelbar postoperativ scheint jedoch die zur Narkose benötigte Propofoldosis kurzzeitig negativ mit der Atmung zu korrelieren.

Bei klinisch unterschiedlich imponierender Ursache für den kurzzeitigen postoperativen SpO₂-Abfall sind die Unterschiede der SpO₂-Werte zwischen den beiden Untersuchungsgruppen jedoch zu keinem Messzeitpunkt signifikant (Mann-Whitney U-Test: t1: p = 0,864; t2: p = 0,518; t3: p = 0,284).

6.4 Narkoserelevante Nebenwirkungen

Postoperativ auftretende Befindlichkeitsstörungen und Nebenwirkungen wie Wundschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Shivering und Kopfschmerzen beeinflussen die Zeitdauer der postoperativ notwendigen Überwachung und haben entscheidenden Einfluss auf die Akzeptanz der jeweiligen Narkosemethode. Die postoperativ empfundenen Wundschmerzen sind dabei von entscheidender Bedeutung. In den folgenden Abschnitten werden die narkoserelevanten postoperativen Befindlichkeitsstörungen dargestellt und diskutiert.

6.4.1 Wundschmerz

Ein wesentliches Kriterium für das Wohlbefinden nach einem operativen Eingriff ist die Schmerzfreiheit [van Steenberghe et al. 1986; Chestnutt et al. 1987; Boysen et al. 1990].

Um die Quantität der empfundenen Schmerzen nach beiden Narkoseverfahren vergleichen zu können, wurde den Patientinnen eine visuelle Analogskala (Mundipharma (Artikel - Nr. 9535)) vorgelegt, an der sie zu allen Untersuchungszeitpunkten die Stärke der empfundenen Schmerzen einstellen sollten [Manner et al. 1987; Mantha et al. 1993; Schwender et al. 1993].

6.4.1.1 Die Schmerzskala

Die Schmerzskala besteht aus einem 10 cm langen Schieber, deren Anfangspunkt „kein Schmerz“ und deren Endpunkt „größtmöglicher Schmerz“ bezeichnet. Die Patientinnen sollten die Markierung auf diesem Schieber auf die Position einstellen, an der sie ihre Schmerzen einordnen würden. Als Äquivalent des Schmerzes ließ sich die Position des Schiebers auf der Rückseite in mm ablesen.

Gleichzeitig wurden die Patientinnen zu diesen Zeitpunkten gefragt, ob sie Medikamente gegen Schmerzen erhalten wollten. Im Bedarfsfalle bekamen die Patientinnen dann Piritramid in geringer Dosierung, wobei die verabreichte Piritramid-Menge an der Stärke der angegebenen Schmerzen orientiert wurde (vgl. Abschnitt 6.4.1.3. Der postoperative Bedarf an Schmerzmitteln).

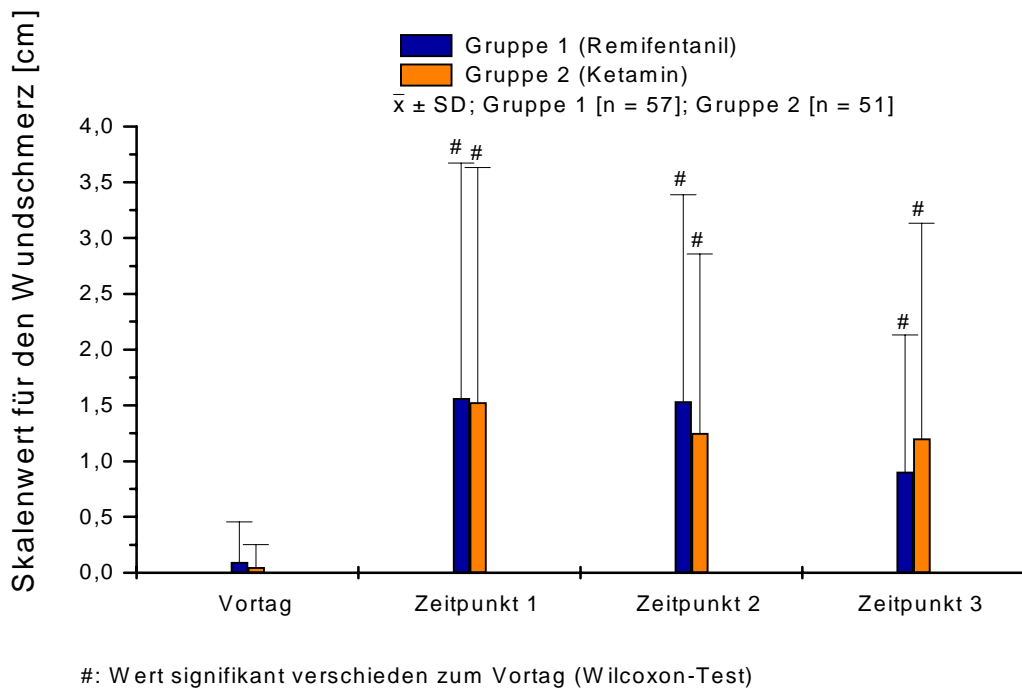


Abbildung 19: Gegenüberstellung der angegebenen Wundschmerzen

Die beschreibenden statistischen Daten sind der Tabelle 39 zu entnehmen. Die p-Werte zeigen, dass sich die Untersuchungsgruppen hinsichtlich der postoperativen Schmerzen nicht signifikant unterscheiden.

6.4.1.2 Bewertung des Wundschmerzes

- Die Wundschmerzen sind zu allen Zeitpunkten signifikant stärker als am Vortag (Wilcoxon-Test: beide Gruppen: t0-t1, t0-t2, t0-t3: $p < 0,001$).
- Die Patientinnen beider Untersuchungsgruppen bewerten die postoperativ auftretenden Schmerzen auf der Schmerzskala durchschnittlich als „etwas“ oder „einigermaßen“. Die Schmerzen befinden sich damit für die meisten Patientinnen in einem akzeptablen Bereich.
- Die beiden Gruppen unterscheiden sich in der Bewertung der Wundschmerzen zu allen drei Befragungszeitpunkten nicht signifikant (Mann-Whitney U-Test: t0: $p = 0,555$; t1: $p = 0,748$; t2: $p = 0,343$; t3: $p = 0,870$).
- In beiden Gruppen nehmen die empfundenen Schmerzen im Verlaufe der Untersuchung geringfügig ab.

6.4.1.3 Der postoperative Bedarf an Schmerzmitteln

Zur postoperativen Schmerztherapie wurde bei Bedarf Piritramid verabreicht. Als Kriterium für die Schmerzmittelgabe galt hierbei der Wunsch der Patientin.

Von den 57 Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) ließen sich bereits zum Zeitpunkt t1 fünf Patientinnen Schmerzmedikamente in geringer Dosierung

verabreichen (3 mal 2 mg, 1 mal 3 mg und 1 mal 3,5 mg), zum Zeitpunkt t2 ließen sich drei Patientinnen Schmerzmedikamente geben (1 mal 2 mg, 2 mal 3 mg), zum Zeitpunkt t3 bekam keine Patientin Schmerzmedikamente.

Von den 51 Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) benötigten zum Zeitpunkt t1 drei Patientinnen Schmerzmedikamente (1 mal 3 mg, 2 mal 4 mg), zum Zeitpunkt t2 ließ sich eine Patientin 2,5 mg Piritramid und zum Zeitpunkt t3 eine Patientin 3 mg Piritramid geben.

Der Schmerzmittelbedarf war in beiden Untersuchungsgruppen ähnlich. Auf statistische Tests wurde an dieser Stelle wegen der geringen Fallzahlen verzichtet.

6.4.1.4 Diskussion der Schmerzintensität und Schmerzqualität

Die empfundenen Schmerzen werden von vielen Patientinnen als wehenartig an- und abschwellend beschrieben. Musste der Muttermund intraoperativ mit Kraft bougiert werden, so traten zu diesem Schmerz brennende Schmerzen hinzu.

Patientinnen, die noch nicht geboren hatten und solche mit Voroperationen an der Portio (Konisation) hatten postoperativ stärkere Schmerzen als Patientinnen, die schon mehrfach Kinder geboren hatten. Erstere ließen sich postoperativ häufiger Schmerzmedikamente geben.

Der Zusammenhang zwischen Voroperationen (Konisation und Kaiserschnitt) oder Durchführung einer Interruption und der Stärke der postoperativ angegebenen Schmerzen kann allerdings auf Grund der zu geringen Fallzahlen statistisch nicht belegt werden.

Ein Zusammenhang zwischen Bougiergröße und postoperativen Schmerzen kann ebenfalls nicht hergestellt werden, da die Dehnung des Muttermundes bis zu einem bestimmten Durchmesser standardisiert ist und nicht mit dem Kraftaufwand korreliert.

6.4.2 Übelkeit und Erbrechen

Das Auftreten von postoperativer Übelkeit war in beiden Untersuchungsgruppen von geringer Bedeutung. Fünf Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) gaben während der postoperativen Befragung leichte Übelkeit an. Lediglich eine Patientin davon musste erbrechen. In der Gruppe 2 wurde in sechs Fällen leichte Übelkeit beschrieben, von denen ebenfalls nur eine Patientin tatsächlich erbrechen musste.

Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen gab es nicht.

6.4.3 Postoperativ auftretender Kopfschmerz und Migräne

Moss et al. [1987], Guggenberger et al. [1988], Cook et al. [1990] und Wegmann et al. [1990] haben postoperativ auftretende Kopfschmerzen als häufig auftretende narkoserelevante Nebenwirkung beschrieben. Aus diesem Grunde wurden die an der Untersuchung teilnehmenden Patientinnen hinsichtlich dieser Nebenwirkung befragt.

Im Patientengespräch am Vortag wurden die Patientinnen gezielt nach dem Auftreten und der Häufigkeit von Kopfschmerzen befragt.

Ein prozentual auffällig großer Teil der untersuchten Frauen (Gruppe 1: 45,6%; Gruppe 2: 45,1%) gab in der Anamnese Kopfschmerzen, insbesondere in Form von Migräneattacken an. Die beiden Untersuchungsgruppen unterscheiden sich in der Häufigkeit der anamnestisch belasteten Patientinnen dabei nicht.

Eine Kopfschmerzklassifikation wurde im Rahmen dieser Untersuchung nicht durchgeführt, sondern alle Kopfschmerzformen ohne besondere Betrachtung der Ursache in einer „Kopfschmerzgruppe“ zusammengefasst.

Anamnestisch häufig auftretende Kopfschmerzen können ihre Ursachen beispielsweise in konstitutionell-vasomotorischen Veränderungen haben. Zu dieser Gruppe gehören die verschiedenen Migränesymptome. Lemke [1987] gibt die Häufigkeit vasomotorischer Kopfschmerzen in der Gesamtbevölkerung mit etwa 10% an. Die Entstehung von Kopfschmerzen kann jedoch auch psychisch durch depressive Grundstimmung oder „pathologisches Leibgefühl“ [Lemke 1987] bedingt sein.

Vielfältig sind auch die organischen Ursachen, die für die Entstehung der Kopfschmerzen verantwortlich sein können. Dazu gehören Neuralgien, Hirndurchblutungsstörungen bei Arterio- und Arteriolosklerose, vertebrale Ursachen wie HWS-Blockierungen, muskuläre Fehlbelastung der HWS und Zwangshaltung des Kopfes aber auch internistische Krankheiten wie Blutdruckstörungen (Hypertonie, Hypotonie) und Stoffwechselerkrankungen. Mit dieser Aufzählung ist die Vielfalt der Ursachen für Kopfschmerzen jedoch bei weitem nicht erschöpft.

Die Ursache des enorm hohen Anteils der durch Migräne belasteten Frauen in den beiden Untersuchungsgruppen liegt in der Patientenauswahl. In beiden Gruppen befinden sich überdurchschnittlich viele Frauen im Alter um das Klimakterium, da die hormonelle Umstellung in dieser Zeitspanne oft die Ursache von Zwischen- und Dauerblutungen ist. Hormonelle Schwankungen werden aber auch als auslösender Faktor für Migräne verantwortlich gemacht [Pichler et al. 1988]. Dadurch ist die Inzidenz von Migräne in dieser Patientengruppe möglicherweise besonders hoch. Aber auch die Inzidenz anderer Erkrankungen ist in dieser Altersgruppe höher, so dass die aufgezählten organischen Ursachen ebenfalls zu dieser Kopfschmerzhäufigkeit beitragen.

In der Gruppe 1 (Remifentanyl) waren 28 Patientinnen anamnestisch durch Kopfschmerzen belastet, worunter sieben bereits am Vortag litten. Postoperativ hatten 14 Patientinnen aus dieser „Kopfschmerz-Gruppe“ tatsächlich Kopfschmerzen. Zwei Patientinnen hatten postoperativ Beschwerden, obwohl sie anamnestisch nicht belastet waren. In der Remifentanylgruppe litten daher postoperativ insgesamt 16 von 57 Patientinnen unter Kopfschmerzen (28,1%).

In der Gruppe 2 (Ketamin) waren 21 Patientinnen anamnestisch durch Kopfschmerzen gezeichnet, wovon drei am Vortag bereits Kopfschmerzangaben. Postoperativ hatten aus dieser „Kopfschmerz-Gruppe“ sieben Patientinnen Kopfschmerzen. Insgesamt waren in der Gruppe 2 (Ketamin) von 51 zehn Patientinnen postoperativ durch Kopfschmerzen belastet (19,6%). Drei Patientinnen hatten postoperativ Kopfschmerzen, obwohl sie anamnestisch nicht belastet waren.

In der Häufigkeit des Auftretens von postoperativen Kopfschmerzen unterscheiden sich die beiden Untersuchungsgruppen nicht signifikant (Chi-

Quadrat-Test [Fisher's Exact Test] $p = 0,212$), obwohl der Vergleich der prozentualen Häufigkeiten (28,1% in der Remifentanilgruppe vers. 19,6% in der Ketamingruppe) eine Tendenz zu größerer Kopfschmerzhäufigkeit in der Gruppe 1 (Remifentanil) vermuten lässt.

Der Vergleich der anamnestisch durch Kopfschmerzen belasteten Patientinnen mit den anamnestisch nicht belasteten Patientinnen innerhalb der beiden Untersuchungsgruppen zeigt deutlich, dass postoperativ in der anamnestisch belasteten Gruppe sehr viel häufiger Kopfschmerzen auftreten (Chi-Quadrat-Test [Fisher's Exact Test]: Gruppe 1: $p < 0,001$; Gruppe 2: $p = 0,045$).

6.4.4 Diskussion der Ursachen für postoperative Kopfschmerzen

Das postoperativ gehäufte Auftreten von Kopfschmerzattacken lässt sich durch das Zusammenkommen von Kopfschmerz auslösenden Faktoren erklären.

Stress steht dabei an erster Stelle. Die psychische Anspannung und Angst sowie Veränderungen der Gefühlswelt im positiven oder negativen Sinne im Zusammenhang mit der Krankheitsverarbeitung könnten dabei eine Rolle spielen. Weitere kopfschmerz-auslösende Faktoren, die sich durch das präoperativ erforderliche Nüchternheitsgebot zur Aspirationsprophylaxe ergeben, sind der Hunger und die lange Flüssigkeitskarenz. Diese Faktoren werden ebenfalls als Auslöser für Migräneanfälle angegeben [Lemke 1987].

Auch die zur Narkose verwendeten Medikamente können als Nebenwirkung Kopfschmerzen verursachen.

Nicht zu vernachlässigen sind die Begleitumstände während der Narkose. Beispielsweise kann der rasche Abfall von Blutdruck und Herzfrequenz bei der Narkoseeinleitung zu kurzzeitigen Hirndurchblutungsstörungen führen, die dann postoperativ bei anamnestisch belasteten Patienten zum Migräneanfall führen.

In ähnlicher Weise können auch hypertone Stressreaktionen während der Operation oder in der Aufwachphase als Auslöser für Migräneanfälle fungieren.

Als Auslöser für vertebrogenen Kopfschmerzen kommen die Lagerung auf dem Operationstisch, insbesondere die zur Beatmung notwendige überstreckte Haltung des Kopfes beim narkotisierten Patienten, aber auch die Anspannung vor der Operation mit Übertragung der Anspannung auf die Hals- und Schultermuskulatur in Betracht.

Der Vergleich der anamnestisch belasteten Patientinnen beider Gruppen hinsichtlich der Häufigkeit von Kopfschmerzen ergibt keinen Anhalt für ein signifikant häufigeres Auftreten in einer der beiden Gruppen.

Dennoch war klinisch auffällig, dass die anamnestisch belasteten Patientinnen postoperativ unter starken Migräneattacken zu leiden hatten. Klinisch entstand der Eindruck, dass die Kopfschmerzhäufigkeit nach Einsatz von Remifentanil höher lag und Migräneattacken von stärkerer Intensität waren als nach Verwendung von Ketamin.

Diese Aussage ist auf Grund der geringen Gruppenstärke jedoch nur von orientierender Bedeutung. Der Frage nach der Häufigkeit und den Ursachen von postoperativem Kopfschmerz sollte in weiteren Studien noch nachgegangen werden.

6.5 Koordination, Hinsetzen, Aufstehen und Laufen

Hinsichtlich der Koordinationsprüfung mittels Finger-Nase-Test [Motsch et al. 1992] gab es zu den Untersuchungszeitpunkten keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

In der Tabelle 7 sind die Zeitpunkte (nach dem Öffnen der Augen) zusammengefasst, an denen sich die Patientinnen in der Lage fühlten sich hinzusetzen, aufzustehen und zu laufen. Die Zeitpunkte wurden dadurch bestimmt, dass die Patientinnen periodisch immer wieder danach befragt wurden. Evident ist die schnelle motorische Erholung der Patientinnen der Gruppe 1.

Acht Patientinnen der Gruppe 2 fühlten sich zu keinem Zeitpunkt in der Lage aufzustehen und zu laufen.

Tabelle 7: Hinsetzen, Aufstehen und Laufen - nach dem Öffnen der Augen

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57	Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	Mann-Whitney U-Test
	Zeitpunkt nach Öffnen der Augen ($\bar{x} \pm SD$) [min]	Zeitpunkt nach Öffnen der Augen ($\bar{x} \pm SD$) [min]	p-Wert
Hinsetzen	4,61 ± 3,91	12,69 ± 8,55	< 0,001
Aufstehen	8,61 ± 5,55	21,35 ± 13,30	< 0,001
Laufen	8,79 ± 5,48	22,18 ± 13,28	< 0,001

6.6 Geistige Trägheit

Die Patientinnen wurden postoperativ gebeten das Gefühl geistiger Aktivität bzw. geistiger Trägheit auf der Befindlichkeitsskala zu bewerten [Manner et al. 1987; Heath et al. 1990]. Beide Patientengruppen bewerten am Vortag ihre geistige Aktivität durch Aufregung in geringem Maße eingeschränkt. Die Gruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant voneinander.

Postoperativ fühlen sich dagegen die Patientinnen der Gruppe 2 zu allen Befragungszeitpunkten stärker in der geistigen Aktivität eingeschränkt als die Patientinnen der Gruppe 1 (Mann-Whitney U-Test: t0: $p = 0,435$; t1: $p < 0,001$; t2: $p = 0,002$; t3: $p = 0,001$).

Der Vergleich der Daten des Vortages mit denen postoperativ zeigt in der Gruppe 1 zu den Zeitpunkten t1 und t2 eine signifikant schlechtere Bewertung der geistigen Aktivität als am Vortag. Zum Zeitpunkt t3 ist dagegen die Bewertung der geistigen Einschränkung nicht mehr signifikant vom Vortag verschieden.

In der Gruppe 2 bewerten die Patientinnen zu allen Befragungszeitpunkten ihre geistige Trägheit stark signifikant schlechter als am Vortag (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t0-t1, t0-t2, t0-t3: $p < 0,001$).

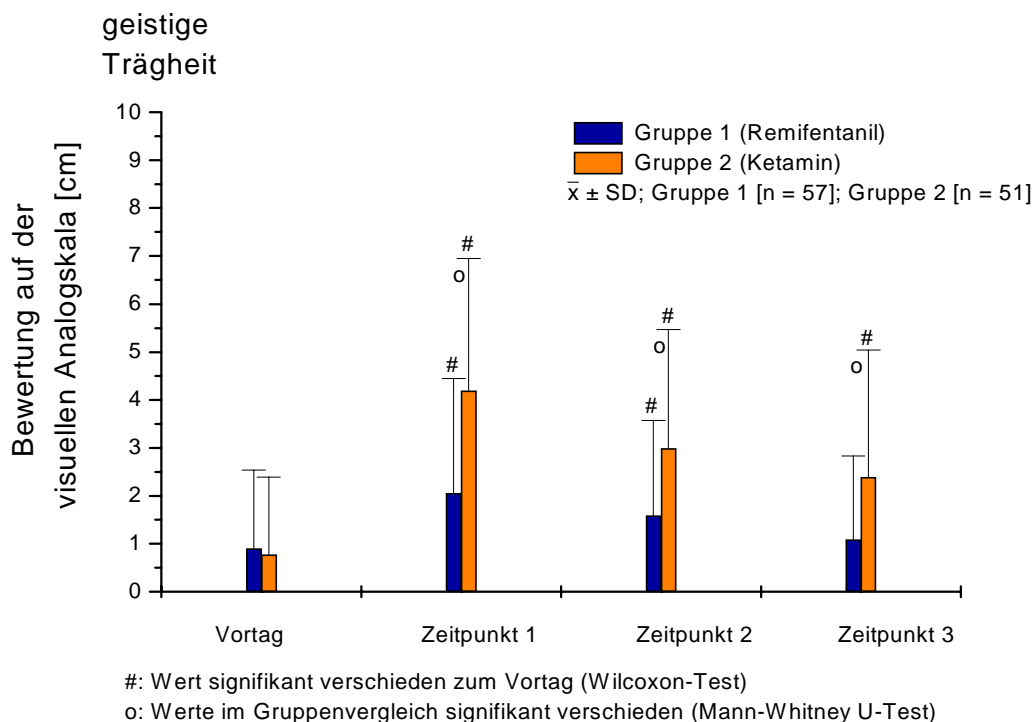


Abbildung 20: Durchschnittliche Bewertung der geistigen Trägheit

Die entsprechenden Daten sind der Tabelle 40 im Anhang zu entnehmen.

6.7 Der Memo-Test

6.7.1 Theoretische Grundlage

Die Gedächtnisleistungen werden entsprechend der Speicherdauer von Informationen in Ultrakurzzeit-, Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis eingeteilt [Lemke et al. 1987; Schwender et al. 1991].

Die Aufnahme der Informationen erfolgt dabei immer gerichtet über die „niedere“ Stufe des Ultrakurzzeit-, die „mittlere“ Stufe des Kurzzeit- in die „höhere“ Stufe des Langzeitgedächtnisses.

Die Aufnahme von Informationen in das Langzeitgedächtnis ist der empfindlichste Teil des Informationsverarbeitungsprozesses und wird deshalb ebenfalls durch verschiedene Gedächtnistests untersucht [Motsch et al. 1992; Liu et al. 1994].

Ist die Aufnahme der angebotenen Information in das Langzeitgedächtnis eingeschränkt, wird die Zahl der aus dem Langzeitgedächtnis reproduzierten Informationen gering sein, während die aus dem Kurzzeitgedächtnis reproduzierten Informationen ansteigen. Ist die Aufnahme der Information in das Kurzzeitgedächtnis eingeschränkt, wird deren Reproduktion aus dem Kurzzeitgedächtnis und aus dem Langzeitgedächtnis niedrig sein.

Die Summe der im Langzeitgedächtnis (LZS) abgespeicherten Informationen kann zusätzlich unterteilt werden. Dabei geht es darum, ob diese Informationen kontinuierlich (KALZS) oder nicht kontinuierlich (NKALZS) aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen werden können. Diese Unterscheidung ermöglicht, bereits geringe Störungen des Langzeitgedächtnisses zu erfassen.

Die Gedächtnisleistungen sind nicht konstant, sondern von verschiedenen Einflüssen abhängig:

- Motivation und Wichtigkeit der Information
- Alter
- Intelligenz und Bildung
- Störung der Informationsaufnahme (Ablenkung durch Lärm, Schwerhörigkeit, Konzentration auf andere gleichzeitig angebotene Informationen u.a.)

Der Memo-Test beschreibt verbale Lern- und Gedächtnisleistungen quantitativ und ist objektiv durchführbar. Mit seiner Hilfe lassen sich zuverlässig Gedächtnisschwächen erfassen. Dieser Test hat sich bereits vielfach zur Einschätzung postoperativer Gedächtnisleistungen bewährt.

6.7.2 Durchführung

Zehn nicht im Zusammenhang stehende einfache Begriffe (Items) werden im Abstand von je zwei Sekunden vorgelesen, danach sollen die Untersuchungsteilnehmerinnen die Begriffe insgesamt fünf mal wiederholen. Die Items müssen dabei nicht in der vorgegebenen Reihenfolge genannt werden. Vor jedem neuen Versuch die zehn Begriffe aufzuzählen, werden lediglich die vergessenen Begriffe ergänzt. 15 Minuten nach dieser Testreihe

sollen die Testteilnehmerinnen die zehn Begriffe erneut aufzählen, worauf jedoch vorher nicht hingewiesen wird.

Die reproduzierten Items wurden entsprechend dem Manual [Schaaf et al. 1992] ausgewertet und einer bestimmten Art der Speicherung und des Abrufes aus dem Gedächtnis zugeordnet.

Die Unterteilung erfolgt in:

- Gesamtzahl aus dem Kurzzeitgedächtnis reproduzierter Begriffe (UR)
- Gesamtzahl aus dem Langzeitspeicher abgerufener Begriffe (ALZS)
- Gesamtzahl reproduzierter Begriffe (Gesamtzahl = ALZS + UR)
- kontinuierlich aus dem Langzeitspeicher abgerufene Begriffe (KALZS)
- nicht kontinuierlich aus dem Langzeitspeicher abgerufene Begriffe (NKALZS)
- im Langzeitspeicher insgesamt befindliche Begriffe (LZS = KALZS + NKALZS)
- Anzahl der bei verzögerter Begriffsabfrage nach 15 Minuten aus dem Langzeitspeicher reproduzierten Begriffe

Diese Unterteilung ermöglicht, Veränderungen der Gedächtnisleistung einer bestimmten Gedächtnisart zuzuordnen. Die Auswertung dieses Testes folgt daher dieser Zuordnung (Abbildungen 21 bis 26). Die ermittelten Daten sind in den Tabellen 41 bis 47 zusammengefasst. Die exakten Zeitpunkte der Testdurchführung sind der Tabelle 6 (Seite 48) zu entnehmen.

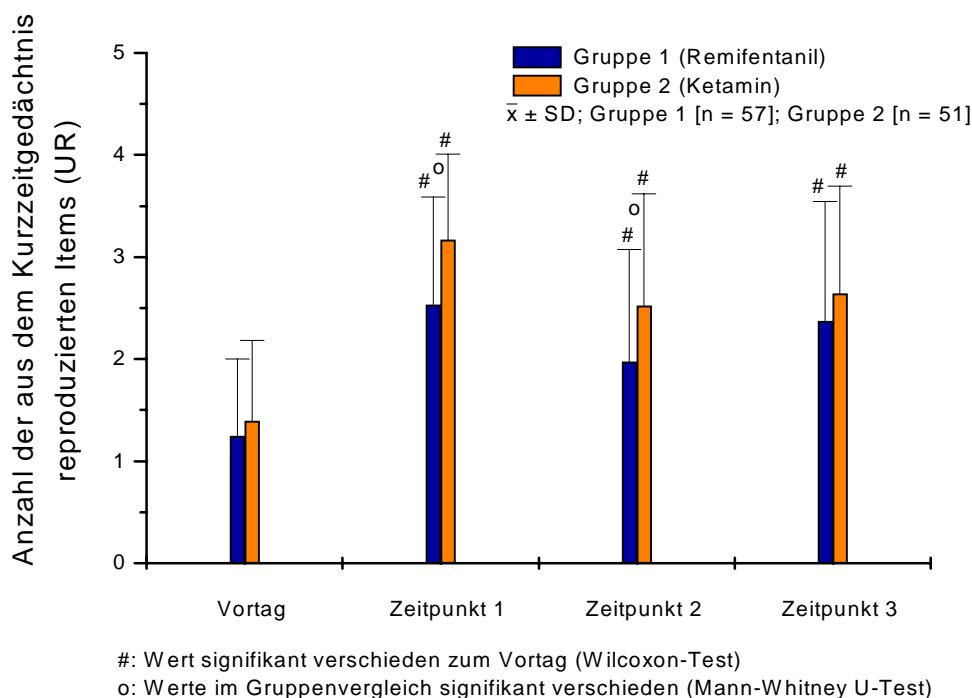


Abbildung 21: Anzahl unmittelbar reproduzierter Begriffe (UR)

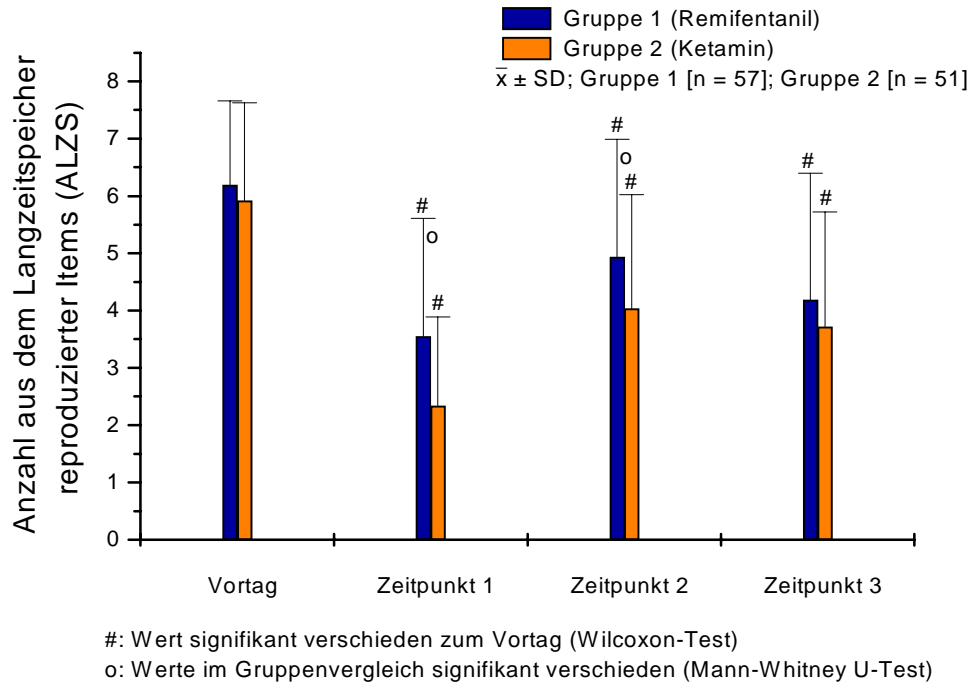


Abbildung 22: Aus dem Langzeitgedächtnis (ALZS) abgerufene Begriffe

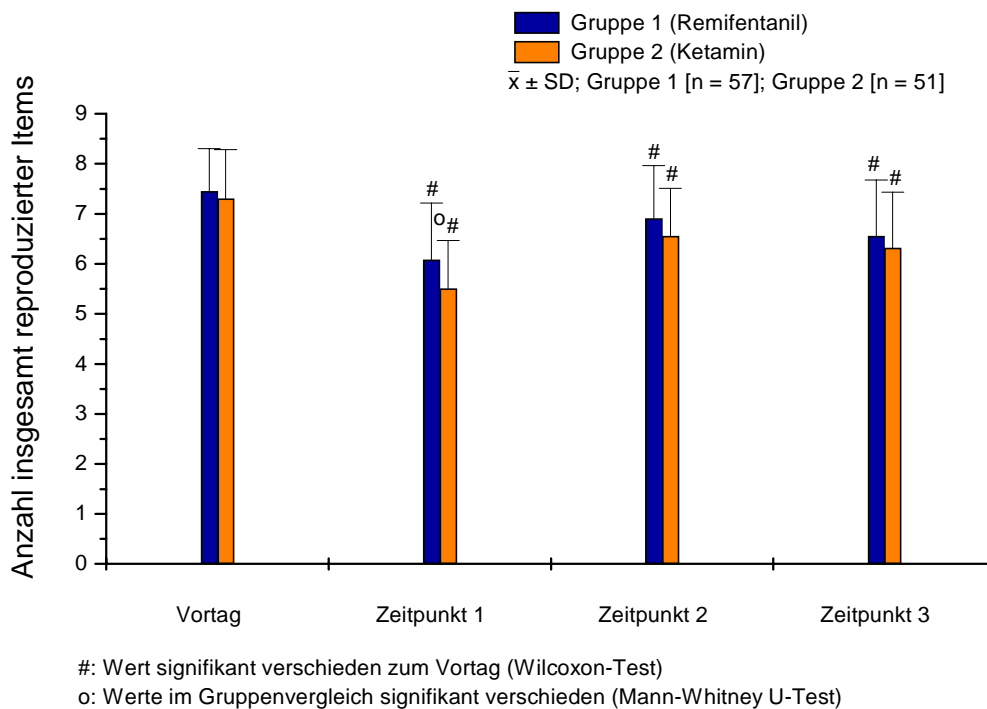


Abbildung 23: Gesamtzahl reproduzierter Begriffe

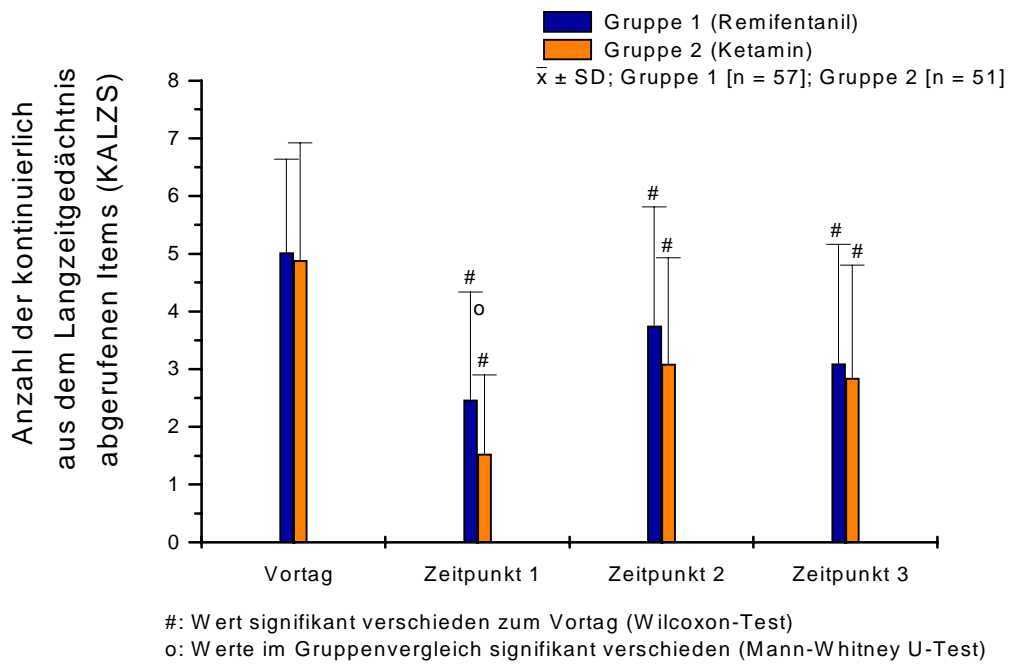


Abbildung 24: Aus dem Langzeitgedächtnis kontinuierlich abgerufene Items (KALZS)

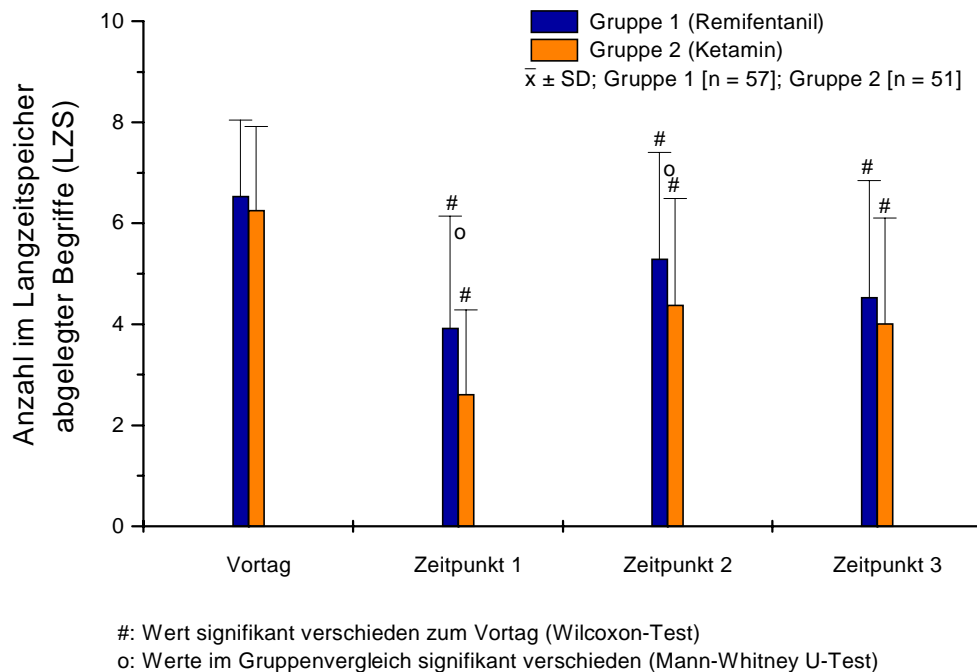


Abbildung 25: Im Langzeitspeicher (LZS) abgelegte Begriffe

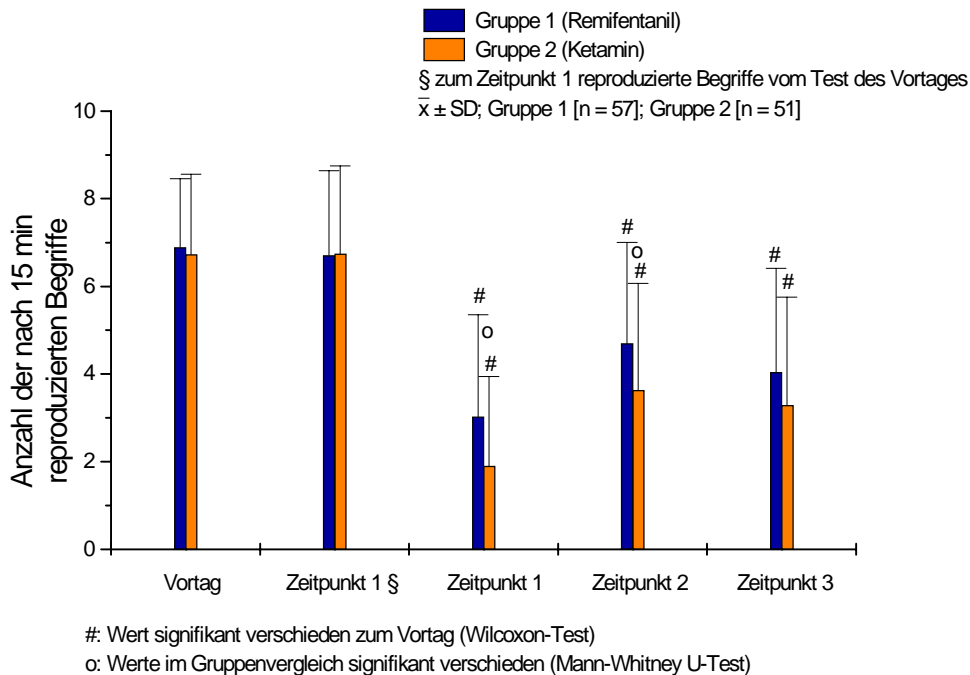


Abbildung 26: Anzahl der nach 15 min reproduzierten Items

Am Vortag zeigen beide Gruppen in den Gedächtnisleistungen aller Gedächtnisarten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 8: Spalte: t0). Die ermittelten Werte stimmen mit den im Manual [Schaaf et al. 1992] angegebenen Vergleichswerten überein. Die kontinuierliche Reproduktion der Informationen aus dem Langzeitgedächtnis macht den Hauptanteil der Reproduktion aus und ist daher von besonderer Bedeutung.

Postoperativ können die Patientinnen beider Gruppen zu allen Zeitpunkten weniger Items reproduzieren als am Vortag (vgl. Abbildung 23). Der Grund dafür liegt in der postnarkotisch eingeschränkten Fähigkeit der Patientinnen, Begriffe in das Langzeitgedächtnis (LZS) aufzunehmen und zu speichern (vgl. Abbildung 25). Entsprechend der beeinträchtigten Informationsaufnahme in das Langzeitgedächtnis (LZS) können diese Begriffe auch nur in reduzierter Zahl aus dem Langzeitspeicher abgerufen werden. Daher ergibt sich eine Abnahme der bei der Auswertung des Memo-Testes dem ALZS (Abbildung 22) und dem KALZS (Abbildung 24) zugeordneten Begriffe.

Die Zunahme der aus dem Kurzzeitgedächtnis reproduzierten Begriffe (UR) ist ebenfalls Ausdruck der eingeschränkten Fähigkeit, Items in das Langzeitgedächtnis (LZS) aufzunehmen. Die den Patientinnen angebotenen Begriffe erreichen das Kurzzeitgedächtnis, können jedoch nicht wie am Vortag in das Langzeitgedächtnis übernommen werden (vgl. Abbildung 21).

Die Zahl der nicht kontinuierlich aus dem Langzeitgedächtnis abgerufenen Items (NKALZS) ist in beiden Gruppen zu allen Testzeitpunkten sehr gering und unterscheidet sich weder zwischen den Gruppen noch zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten maßgeblich voneinander (Tabelle 45).

Die postoperative Abnahme der kontinuierlichen Reproduktion (KALZS) ohne gleichzeitige Zunahme der nicht kontinuierlichen Reproduktion (NKALZS) belegt ebenfalls, dass postoperativ die Aufnahme von Informationen in das Langzeitgedächtnis, nicht jedoch deren Abruf, beeinträchtigt ist. Dementsprechend ist auch die Anzahl der Begriffe, die nach 15 Minuten reproduziert werden können, im Vergleich zum Vortag sehr stark vermindert.

Beide Untersuchungsgruppen erreichen während der postoperativen Untersuchung der Informationsaufnahme in das Langzeitgedächtnis (LZS) die Ausgangsleistung des Vortages nicht wieder (Wilcoxon-Test: beide Gruppen: alle Gedächtnisarten: t0-t1, t0-t2, t0-t3: $p < 0,001$). Dennoch ist durch die steigende Zahl der dem Langzeitgedächtnis zuzuordnenden Begriffe und die Abnahme der aus dem Kurzzeitgedächtnis reproduzierten Items zum Zeitpunkt t2 eine Erholungstendenz zu erkennen.

Die zum Zeitpunkt t3 wieder schlechter werdende Reproduktionsrate ist als Ergebnis einsetzender Unkonzentriertheit und einsetzender Erschöpfung der Gedächtnisleistung zu diskutieren. Die „Belastung“ des Gedächtnisses mit Begriffen, die bei den unmittelbar vorher absolvierten Untersuchungsreihen genannt wurden, stört die Aufnahme weiterer Items in das Langzeitgedächtnis.

Der Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen zeigt Unterschiede:

- Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) können zum Zeitpunkt t1 insgesamt mehr Wörter wiedergeben als die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin). Die Ursache dafür ist, dass die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) signifikant mehr Begriffe in das Langzeitgedächtnis (LZS) aufnehmen können. Diese Fähigkeit äußert sich, bedingt durch die höhere Anzahl kontinuierlich abgerufener Begriffe (KALZS), in einer höheren Anzahl insgesamt aus dem Langzeitgedächtnis reproduzierter Wörter (ALZS). Zum Zeitpunkt t1 ist als Ausdruck der stärkeren Einschränkung der Gedächtnisfunktion die Zahl der aus dem Kurzzeitgedächtnis reproduzierten Items in der Gruppe 2 (Ketamin) signifikant höher.
- Auch zum Zeitpunkt t2 ist die Gruppe 1 der Gruppe 2 überlegen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist jedoch nicht mehr so stark.
- Zum Zeitpunkt t3 tritt als Zeichen einsetzender Erschöpfung ein deutlicher Leistungsabfall in beiden Untersuchungsgruppen ein. Die Zahl der in das Langzeitgedächtnis aufgenommenen und daraus abgerufenen Begriffe ist in beiden Gruppen rückläufig, die Zahl der unmittelbar reproduzierten Items nimmt erneut zu. Die Gruppen unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander.

Die Anzahl der Begriffe, die 15 Minuten nach dem Test noch reproduziert werden können, zeigt, wieviele der im Langzeitgedächtnis abgelegten Wörter auch tatsächlich im Langzeitgedächtnis verbleiben. Dadurch wird die tatsächliche Leistung bzw. die Einschränkung der Aufnahme von Informationen in das Langzeitgedächtnis sensibel erfasst.

Während am Vortag beide Untersuchungsgruppen ähnliche Gedächtnisleistungen beweisen, können die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) zu den Zeitpunkten 1 und 2 signifikant mehr Begriffe nach 15 min wiedergeben als die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin). Zum Zeitpunkt t3 sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr nachweisbar (vgl. Tabelle 8).

Interessante Ergebnisse ergibt unmittelbar postoperativ (zum Zeitpunkt t1) die Abfrage der Begriffe aus dem Memo-Test des Vortages. Die Anzahl der reproduzierten Wörter ist praktisch identisch mit der Anzahl der am Vortag nach 15 Minuten reproduzierten. Die gerade neu aufgenommenen Items können demgegenüber nach 15 Minuten nur noch lückenhaft genannt werden. Ähnliche Ergebnisse konnte Herregods et al [1987] und Hindmarch et al [1987] beschreiben.

Diese Ergebnisse zeigen:

Instruktionen für das postoperative Verhalten der Patienten müssen unbedingt vor der Narkose gegeben werden, da selbst nach kurzen Narkosen (wie hier) die Leistung des Langzeitgedächtnisses stark eingeschränkt ist und die Patienten gegebene Anweisungen wieder vergessen.

Die nach dem Mann-Whitney U-Test ermittelten p-Werte sind in der Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Memo-Test - Gruppenvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten (p-Werte)

Zeitpunkt	Gruppe 1 vs. Gruppe 2 Mann-Whitney U-Test (p-Werte)			
	t0	t1	t2	t3
Gesamtzahl	0,48	0,014	0,057	0,225
ALZS	0,330	0,002	0,03	0,217
UR	0,338	< 0,001	0,013	0,238
LZS	0,369	0,002	0,029	0,204
KALZS	0,613	0,008	0,08	0,488
NKALZS	0,234	0,21	0,098	0,228
nach 15 min reproduzierte Items	0,604	0,01	0,031	0,089

Die Darstellung der Signifikanzen in Tabelle 8 bezieht sich auf die in Tabelle 43 bis Tabelle 47 detailliert dargestellten Werte.

6.8 Zahlen nachsprechen vorwärts

Um die Erholung oder Beeinträchtigung des „Numerischen Gedächtnisses“ zu überprüfen, wurde das „Zahlen nachsprechen vorwärts“ verwendet. Dieser Test entspricht dem gleichnamigen Subtest des Hamburger Wechsler - Intelligenztests für Erwachsene. Dem Patienten wird eine aus drei Ziffern bestehende Zahlenreihe vorgesprochen, die von ihm anschließend richtig wiedergegeben werden soll [Schwender et al. 1993].

Bei korrekter Wiedergabe wird eine jeweils um eine Ziffer längere Zahlenreihe dargeboten. Die Zifferanzahl der korrekt reproduzierten Zahlenreihe stellt den Score des Patienten dar. Dieser Wert gilt als Maß für die Funktion des numerischen Gedächtnisses.

Tabelle 9: Die durchschnittlich reproduzierte Zifferanzahl (Zahlen nachsprechen)

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Zahlscore ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Zahlscore ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	6,3 ± 1,0		6,1 ± 1,0		0,406
Zeitpunkt 1 (t1)	6,5 ± 1,2	0,155	6,0 ± 1,1	0,380	0,033
Zeitpunkt 2 (t2)	6,5 ± 1,3	0,129	5,8 ± 1,1	0,027	0,012
Zeitpunkt 3 (t3)	6,5 ± 1,0	0,133	6,0 ± 1,2	0,660	0,029

Die Anzahl der unmittelbar wiederholten Ziffern ist in beiden Gruppen präoperativ und postoperativ etwa gleich. Zwischen den Gruppen gibt es nur geringe Unterschiede. Beide Untersuchungsgruppen haben postoperativ bereits zum Zeitpunkt t1 die für diesen Test notwendige Funktion des numerischen Gedächtnisses wiedererlangt. Lediglich zum Zeitpunkt t2 ist die Gruppe 2 signifikant schlechter als am Vortag. Wegen einer geringen Leistungssteigerung in der Gruppe 1 ist sie postoperativ zu allen drei Untersuchungszeitpunkten signifikant besser als die Gruppe 2.

Die Sensibilität dieses Testes ist jedoch nicht überzubewerten. Bereits 20 Minuten nach dem Öffnen der Augen ist sie nicht mehr ausreichend, um noch minimale Einschränkungen des mathematischen Gedächtnisses in beiden Gruppen zu erfassen.

6.9 Der Zahlenverbindungstest

Dieser Test wird in der klinischen Praxis normalerweise zur Diagnose und Verlaufskontrolle der latenten hepatischen Enzephalopathie verwendet, da diese mit Störungen der zerebralen Funktion verbunden ist. Klinisch sind diese Patienten meist unauffällig.

Der Zahlenverbindungstest besteht aus Zahlenmatrizen mit unterschiedlich angeordneten Zahlen, die so schnell wie möglich in richtiger Reihenfolge miteinander verbunden werden sollen. Die dafür benötigte Zeit ist ein Maß für die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit und die psychomotorische Fertigkeit [Oswald et al. 1978].

Dieser Test ist einfach am Patientenbett durchführbar und verspricht eine Aussage über die Psychomotorik. Daher wurde er bereits verschiedentlich zu Untersuchungen der Erholungskurve psychomotorischer Leistung nach verschiedenen Anästhesieverfahren angewendet [Schwender et al. 1993].

Den Zahlenverbindungstest gibt es in unterschiedlichen Varianten. Um dem Ansinnen nach einer Momentaufnahme der psychomotorischen Fertigkeit gerecht zu werden, wurde eine Form gewählt, bei der lediglich 25 Zahlen miteinander verbunden werden müssen (Originalbögen von DrFalk (Code: F 41 3-4/94/2.000); 4 verschiedene Testbögen). Die Testbögen sind gleichermaßen schwierig und benötigen grundsätzlich die gleiche Zeit (30 Sekunden). Werden mehr als 30 Sekunden zur Durchführung des Testes benötigt, besteht der Verdacht auf eine Störung der zerebralen Funktion.

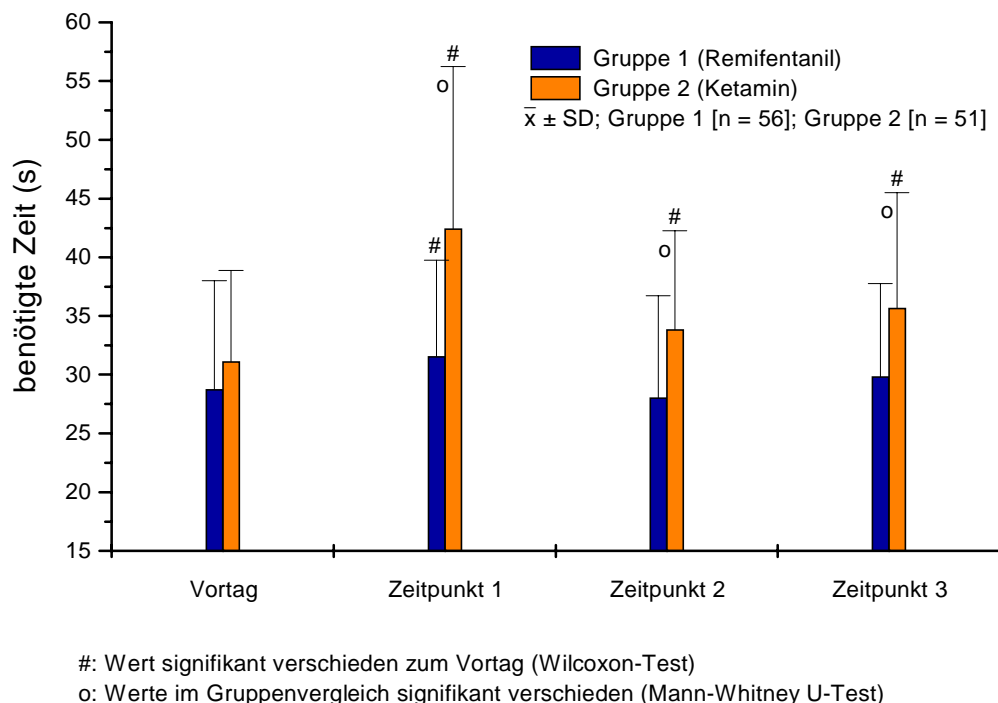


Abbildung 27: Vergleich der durchschnittlich zur Zahlenverbindung benötigten Zeiten

Tabelle 10: Mittelwerte der für die Zahlenverbindung benötigten Zeiten (Zahlenverbindungstest)

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 56		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	benötigte Zeit ($\bar{x} \pm SD$) [s]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	benötigte Zeit ($\bar{x} \pm SD$) [s]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	28,73 ± 9,30		31,10 ± 7,78		0,056
Zeitpunkt 1 (t1)	31,54 ± 8,22	0,041	42,42 ± 13,80	< 0,001	< 0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	28,04 ± 8,69	0,354	33,85 ± 8,41	0,018	< 0,001
Zeitpunkt 3 (t3)	29,86 ± 7,90	0,055	35,69 ± 9,82	0,010	0,003

Patientinnen, die am Vortag länger als 60 Sekunden für die Testdurchführung benötigten, wurden nicht in die Auswertung mit einbezogen. Deshalb werden 56 Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) den 51 Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) gegenübergestellt (Abbildung 27, Tabelle 10).

Die zur Durchführung des Testes am Vortag durchschnittlich benötigte Zeit unterscheidet sich nicht signifikant (Mann-Whitney U-Test: t0: p = 0,056).

Postoperativ benötigen die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) für die Verbindung der Zahlen zu allen Zeitpunkten signifikant mehr Zeit als die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) (Mann-Whitney U-Test: t1, t2: p < 0,001; t3: p = 0,003).

Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) benötigen beim ersten postoperativen Testdurchlauf signifikant mehr Zeit als am Vortag (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t1: p = 0,041). Beim zweiten und dritten Testdurchlauf ist die benötigte Zeit nicht mehr signifikant vom Vortag verschieden (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t2: p = 0,354; t0-t3: p = 0,055). In der Gruppe 2 (Ketamin) ist der Zeitbedarf für die Testdurchführung zu allen Testzeitpunkten gegenüber dem Vortag signifikant länger (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t0-t1: p < 0,001; t0-t2: p = 0,018; t0-t3: p = 0,01).

Zwischen den Testzeitpunkten beider Gruppen gibt es keinen signifikanten Unterschied. Die Untersuchungszeitpunkte sind aus Tabelle 6 zu entnehmen.

6.10 Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test

Der Test d2 ist ein objektiver Konzentrationstest. Er wird zur Beurteilung vieler psychodiagnostischer Probleme verwendet. Beispiele sind der Einsatz zur Begutachtung der Fahrtauglichkeit oder zur Auswahl von Personen für Tätigkeiten an Arbeitsplätzen mit erhöhter Anforderung an Aufmerksamkeit und Konzentration. Insbesondere wird diese Untersuchung zur Klärung pharmakopsychologischer Aspekte eingesetzt [Brickenkamp 1994].

Die Probanden erhalten ein Blatt mit den optisch ähnlichen Buchstaben „p, d, q, b“. Diese sind mit ein bis vier Strichen versehen. Aufgabe ist es, den Buchstaben „d“, der an beliebiger Stelle mit zwei Strichen versehen ist, auszustreichen. Die für eine Zeile von 47 Zeichen zur Verfügung stehende Zeit ist auf 20 Sekunden begrenzt. Danach ist die Auswertung der Zeichen unverzüglich in der folgenden Zeile fortzuführen. In der Auswertung mittels Schablone werden die Zahl insgesamt ausgewerteter Zeichen, die Zahl vergessener „d“ mit zwei Strichen und die Zahl falsch ausgestrichener Buchstaben erfasst.

In der Aussage sind der „p“-Ausstreichtest, der ebenfalls zur objektiven Messung der Konzentrationsfähigkeit eingesetzt wird [Schaer et al. 1990; Rettig et al. 1990] und der Buchstabendurchstreichtest [Mattila et al. 1988] dem Test d2 ähnlich.

Alle genannten Untersuchungen prüfen das Beachten und Erkennen von Einzelheiten. Von den Probanden verlangen sie rasch und sicher ähnliche Einzelheiten zu unterscheiden. Es wird also die visuelle Aufmerksamkeitsbelastbarkeit oder im weitesten Sinne die Konzentrationsfähigkeit überprüft.

Der Test d2 ist für die Altersspanne 9 bis 60 Jahre standardisiert und wird als Einzeltest und im Gruppenversuch angewendet. Er ist weitgehend von der Intelligenz unabhängig.

Die Durchführung dieses Tests musste der Anforderung entsprechen, die Aufmerksamkeit punktuell zu messen. Die Durchführung der gesamten Untersuchung zu allen Zeitpunkten hätte die Compliance der Patientinnen beeinträchtigt. Aus diesem Grund wurde der Test in vier Abschnitte zu je drei Zeilen geteilt. Zu jedem Zeitpunkt war von den Untersuchungsteilnehmerinnen jeweils nur ein Abschnitt zu drei Zeilen auszufüllen. Die Einweisung erfolgte wie in der Handanweisung beschrieben [Brickenkamp 1994].

Die Auszählung der erbrachten Leistung erfolgte mittels Auswertungsschablone. Aus den ermittelten Rohwerten lässt sich der Gesamttestwert (Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen minus Gesamtzahl der Fehler) und die Fehlerprozentzahl (Gesamtzahl der Fehler mal 100 durch Gesamtzahl bearbeiteter Zeichen) darstellen. Auf weitere Auswertungsmöglichkeiten wurde verzichtet, da sie keine neuen Aussagen zulassen bzw. bei der besonderen Testdurchführung in ihrer Richtigkeit anzuzweifeln wären.

Die Durchführung dieses Tests fiel den Patientinnen zu allen vier Messpunkten schwer. Die am Vortag ermittelten individuellen Leistungen streuen sehr. Es ist daher anzunehmen, dass die Konzentration und Aufmerksamkeit am Vortag bei einigen Patientinnen durch Aufregung, Angst und Ungewissheit bezüglich

Erkrankung, bevorstehender Operation und Krankenhausaufenthalt stark eingeschränkt ist. Die ermittelten Werte können nicht als individuelle Höchstleistung betrachtet werden. Die durchschnittliche Anzahl pro Minute richtig ausgewerteter Zeichen ist aus Tabelle 11 zu entnehmen. Die Leistungsschwankungen innerhalb der Altersklassen sind ebenfalls enorm. Die Auswertung der Daten kann sich aus oben genannten Gründen nur auf die individuelle Änderung der Leistung nach der Operation in Bezug auf die am Vortag erbrachte beziehen.

Tabelle 11: Test d2 - durchschnittliche Anzahl richtig ausgewerteter Zeichen

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57	Gruppe 2 (Ketamin) n = 51
Zeitpunkt	richtig ausgewertete Zeichen ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]	richtig ausgewertete Zeichen ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]
Vortag (t0)	87,76 ± 18,28	81,00 ± 15,12
Zeitpunkt 1 (t1)	87,67 ± 19,14	76,88 ± 15,71
Zeitpunkt 2 (t2)	94,69 ± 17,66	86,24 ± 15,11
Zeitpunkt 3 (t3)	99,64 ± 18,03	89,98 ± 15,91

Der Mittelwert der Leistungen zeigt für die Gruppe 1 signifikant höhere Ausgangswerte als für die Gruppe 2 (Mann-Whitney U-Test: Vortag: $p = 0,028$). In Abbildung 28 (Tabelle 12) ist die individuelle Zu- bzw. Abnahme der Leistung der Patientinnen (prozentual) bezogen auf die individuelle Ausgangsleistung am Vortag dargestellt.

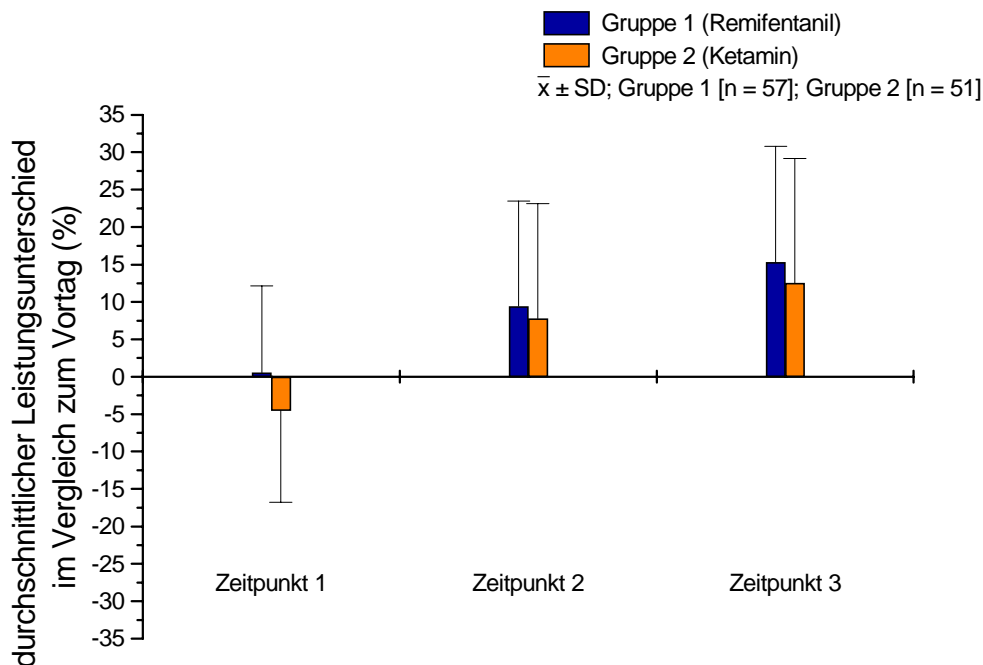


Abbildung 28: Test d2 - Zu- bzw. Abnahme der Leistung im Vergleich zum Vortag

Tabelle 12: Test d2 - Durchschnittlicher individueller Leistungsunterschied (%) im Vergleich zum Vortag

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n =57	Gruppe 2 (Ketamin) n =51	Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	individueller Leistungsunterschied ($\bar{x} \pm SD$) [%]	individueller Leistungsunterschied ($\bar{x} \pm SD$) [%]	p-Wert
Vortag (t0)	0,53 ± 11,61	-4,48 ± 12,30	0,066
Zeitpunkt 1 (t1)	9,45 ± 14,03	7,75 ± 15,36	0,295
Zeitpunkt 2 (t2)	15,30 ± 15,50	12,54 ± 16,66	0,216

Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass die Patientinnen beider Untersuchungsgruppen beim ersten postoperativen Untersuchungsdurchlauf etwa die gleiche Anzahl Zeichen bearbeiten wie am Vortag. Zu den Zeitpunkten t2 und t3 werteten die Patientinnen beider Gruppen sogar mehr Zeichen als am Vortag aus. Beide Gruppen zeigen eine ähnliche Leistungssteigerung (Mann-Whitney U-Test: t1: p = 0,066; t2: p = 0,295; t3: p = 0,216).

Die Ursache der postoperativen Leistungssteigerung liegt wahrscheinlich im Wegfall von Angst, Aufregung und Unsicherheit, welche am Vortag die Konzentrationsfähigkeit negativ beeinflusst haben. Auch ein Trainingseffekt ist denkbar.

6.10.1 Fehlerrate in den Gruppen

Tabelle 13: Test d2 - durchschnittliche Fehlerprozentrate

	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	Fehlerprozent- rate ($\bar{x} \pm SD$) [%]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Fehlerprozent- rate ($\bar{x} \pm SD$) [%]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	4,10 ± 5,16		5,29 ± 4,95		0,045
Zeitpunkt 1 (t1)	4,19 ± 3,10	0,406	6,95 ± 5,65	0,005	0,010
Zeitpunkt 2 (t2)	3,17 ± 2,79	0,265	4,87 ± 4,20	0,948	0,026
Zeitpunkt 3 (t3)	3,22 ± 2,81	0,534	4,67 ± 4,42	0,379	0,088

Der Vergleich der beiden Gruppen zeigt eine höhere Fehlerprozentzahl der Patientinnen aus der Gruppe 2 am Vortag. Zum Zeitpunkt t1 steigt die Fehlerrate in der Gruppe 2 signifikant (Wilcoxon-Test: t1: p = 0,005) an, während sie in der Gruppe 1 fast konstant bleibt. Zu den Zeitpunkten t2 und t3 liegt die Fehlerprozentzahl in beiden Gruppen geringfügig (nicht signifikant) niedriger als am Vortag.

6.10.2 Diskussion der Ergebnisse des Testes d2

Der Test d2 zeigt, dass der negative Einfluss von Aufregung und Angst am Vortag auf die Konzentrationsleistung der Patientinnen größer ist als die

postoperative Leistungseinschränkung durch die Restwirkung von Narkosemedikamenten. Der postoperative Leistungsanstieg ist zum einen durch Verschwinden von Angst und Aufregung hervorgerufen, zum anderen durch Übung. Will man diese Ergebnisse auf die Unfallgefährdung oder auf die Fähigkeit eines Patienten beziehen, ein Kraftfahrzeug zu führen (dafür wird dieser Test ja sonst verwendet), so ist das Unfallrisiko bezogen auf Konzentration und Aufmerksamkeit am Vortag durch Aufregung und Angst höher als postoperativ. Die Einschätzung der Konzentrationsfähigkeit vom Vortag in Hinblick auf den allgemeinen normalen Leistungsgrad der entsprechenden Altersstufe zeigt, dass in beiden Gruppen nur einige Patientinnen normale Prozentrangwerte (PR) erreichen, während ein großer Teil der Patientinnen wesentlich geringere Leistungswerte haben (Vergleich der Ausgangsleistungen [hochgerechnet auf den gesamten Test] mit den in der Handanweisung angegebenen Prozentranglisten). Die individuelle Leistungsbreite, beeinflusst durch die unterschiedliche Fähigkeit zur Stressverarbeitung, ist in beiden Gruppen sehr groß. Es gibt in jeder Gruppe Patientinnen, welche am Vortag die in ihrer Altersgruppe übliche Leistung nicht erbringen können. Die generelle Auswertung der Daten anhand Prozentranglisten ist bei dieser Untersuchung nicht sinnvoll, da der Test nur bis zu einem Alter von 60 Jahren normiert ist, während die Patientinnen in den betrachteten Untersuchungsgruppen durchaus auch älter sind.

6.11 Doppelbilder

Die Patientinnen wurden zu allen Untersuchungen auch daraufhin befragt, ob sie in der Lage waren, Gegenstände zu fixieren oder ob Doppelbilder auftraten.

Diese Frage wurde bis auf einen einzigen Fall aus der Gruppe 1 lediglich von den Patientinnen der Gruppe 2 positiv beantwortet. 22 Patientinnen der Gruppe 2 hatten Schwierigkeiten, Gegenstände zum Zeitpunkt t1 sicher zu fixieren, zum Zeitpunkt t2 waren es noch fünf, zum Zeitpunkt t3 wurden keine Schwierigkeiten bei der Fixierung von Gegenständen beschrieben.

6.12 „Maddox wing“ Test

Der Maddox wing Test ist eine in der Augenheilkunde zur Messung der Achsenabweichung der Augen (latentes Schielen) genutzte Untersuchung. Je nach der Richtung, in die die Augen auseinanderstreben, unterscheidet man Esophorie (latentes Einwärtsschielen), Exophorie (latentes Auswärtsschielen) und Hypophorie (latentes Höhenschielen). Mit dem Maddox wing Test lassen sich schon geringe Achsenabweichungen der Augen verifizieren. Bei nicht unter Medikamentenwirkung stehenden Personen gibt es in Abhängigkeit vom Erschöpfungsgrad Achsenabweichungen der Augen. Die aktivierungsinduzierte Veränderung visueller Funktionen ist von Harrer et al. [1988] und Letourneau [1989] beschrieben worden. Harrer et al. [1988] arbeiteten heraus, dass die akkomodativen Komponenten visueller Funktionen im Sinne einer Verschlechterung belastungsabhängig, die durch den Maddox wing bestimmten fusionalen Komponenten dagegen belastungsunabhängig durch die zentralnervöse Aktivierung bestimmt werden.

Der Maddox wing Test wurde wegen seiner Sensibilität, Objektivität und wegen der einfachen Durchführbarkeit immer wieder zur Messung der psychomotorischen Erholung angewendet [Mattila et al. 1984; Aranko et al. 1985; Hindmarch 1987 (S. 103-112); Moss et al. 1987; Manner et al. 1987; Kallela et al. 1994; Zacny et al. 1994; Thapar et al. 1995; Eriksson et al. 1996].

Klinisch tritt in der Patientengruppe, die Ketamin erhalten hat, unmittelbar nach dem Öffnen der Augen ein Nystagmus auf. Die Patientinnen beschreiben Schwierigkeiten bei der Fixierung von Gegenständen [Paut et al. 1995].

Um dieses Phänomen in der postnarkotischen Erholung zu dokumentieren, wurde der Maddox wing Test mit in die Untersuchungsreihe eingebunden.

Damit auch Patientinnen mit Augenfehlern an der Untersuchung teilnehmen konnten und damit bestehende Augenfehler (Achsenabweichungen, Kurz- oder Weitsichtigkeit) möglichst geringen Einfluss auf das Ergebnis haben sollten, durften alle Patientinnen zu dieser Untersuchung ihre Brille aufsetzen. Dadurch war gewährleistet, dass Augenfehler weitestgehend korrigiert waren. Der Anteil der Brillenträger war in beiden Gruppen etwa gleich (Gruppe 1: 53,6%; Gruppe 2: 54%).

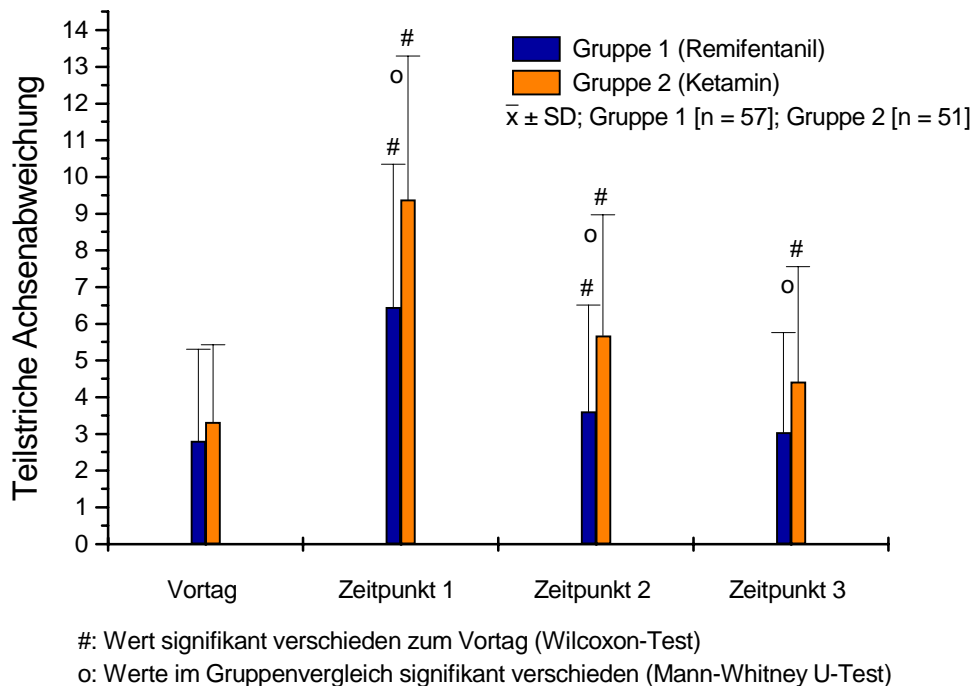


Abbildung 29: Die durchschnittlichen Achsenabweichungen (Exophorie) im Maddox wing - Test

Die am Vortag in den beiden Untersuchungsgruppen abgelesenen Zeigerstände sind ähnlich (Mann-Whitney U-Test: $t_0: p = 0,125$).

Postnarkotisch gaben die Patientinnen geringe Achsenabweichungen im Sinne der Exophorie an, das heißt der weiße Zeiger wich regelmäßig nach links (Exophorie) ab. Der rote Zeiger (Hypophorie) variierte in seiner Stellung postnarkotisch nicht.

Tabelle 14: Maddox wing Test- mittlere Achsenabweichungen (Exophorie)

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanyl) N = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Achsen- abweichung ($\bar{x} \pm SD$) [Teilstriche]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Achsen- abweichung ($\bar{x} \pm SD$) [Teilstriche]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	2,8 ± 2,5		3,3 ± 2,1		0,125
Zeitpunkt 1 (t1)	6,5 ± 3,9	< 0,001	9,4 ± 3,9	< 0,001	< 0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	3,6 ± 2,9	< 0,001	5,7 ± 3,3	< 0,001	< 0,001
Zeitpunkt 3 (t3)	3,0 ± 2,7	0,158	4,4 ± 3,1	0,015	0,009

Die unmittelbar postoperativ zum Zeitpunkt t1 und t2 ermittelte Achsenabweichung zeigt latentes Auswärtsschielen (Exophorie). Andere Achsenabweichungen (Esophorie, Hypophorie, Zyklophorie) sind nicht festzustellen. Die Exophorie ist in beiden Gruppen zu diesen Zeitpunkten

signifikant stärker ausgeprägt als am Vortag (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t1, t0-t2: $p < 0,001$).

Die in der Gruppe 2 (Ketamin) zu diesen Zeitpunkten ermittelte Achsenabweichung war stärker ausgeprägt als in der Gruppe 1 (Remifentanyl) und wich zu allen drei Untersuchungszeitpunkten postoperativ signifikant von dem am Vortag ermittelten Ausgangswert ab (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t0-t1, t0-t2: $p < 0,001$; t0-t3: $p = 0,015$).

Zum Zeitpunkt t3 waren die Werte in der Gruppe 1 nicht mehr signifikant von den Ausgangswerten am Vortag verschieden (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t3: $p = 0,158$).

Die Exophorie war postoperativ zu allen Bestimmungszeitpunkten bei den Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) signifikant stärker ausgeprägt als bei der Gruppe 1 (Mann-Whitney U-Test: t1: $p < 0,001$; t2: $p < 0,001$; t3: $p = 0,009$).

6.13 Flimmerfrequenzanalyse (Critical flicker fusion threshold)

6.13.1 Theoretischer Hintergrund und Anwendung

Physiologische Untersuchungen belegen, dass die Aktivierung (arousal) des Organismus zentral gesteuert wird. Die Flimmerverschmelzungsfrequenz gilt neben anderen Kriterien (z.B. EEG) als Indikator dieser zentralnervösen Funktionsbereitschaft.

Das Messverfahren wird in der Klinischen Psychologie, Neuropsychologie, Sport-, Betriebs- und Arbeitspsychologie und vor allem in der Rehabilitation eingesetzt.

Dieser Test hat sich in anderen Untersuchungen zur Überprüfung der zentralnervösen Funktionsbereitschaft unter dem Einfluss von Medikamenten bereits vielfach bewährt [Aranko et al. 1984; Mattila et al. 1984; Manner et al. 1987; Moss et al. 1987; White et al. 1988].

6.13.2 Untersuchungsgerät

Der Flimmerfrequenzanalysator wird derzeit nur noch integriert in das Wiener Testsystem von der Firma Schuhfried angeboten, stand aber im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) nicht zur Verfügung. Außerdem liegen für den von der Industrie angebotenen Flimmerfrequenzanalysator derzeit keine Normen und Vergleichswerte vor.

Da auf diesen Test nicht verzichtet werden sollte, wurde ein entsprechendes Untersuchungsgerät hierfür selbst entwickelt. Durch einen stufenlos zu regelnden Generator ließ sich die Flimmerfrequenz einer Leuchtdiode festlegen. Um die Probandinnen bei der Testdurchführung von äußeren Lichteinflüssen abzuschirmen, wurde die nicht nachleuchtende Diode einer Wellenlänge (rot) in einen abgedunkelten Kasten eingebaut. Die Diode wurde durch rechteckige Stromimpulse angesteuert. Die Schrittgröße der möglichen Frequenzänderung lag bei 1 Hz. Vor der Aufnahme des Testgerätes in die Untersuchungsreihe wurde die Reproduzierbarkeit der Flimmerfrequenz an verschiedenen Tagen überprüft.

Im aufsteigenden Verfahren wurde die Flimmerfrequenz des Lichtes so lange erhöht, bis das Licht subjektiv als Gleichlicht wahrgenommen wurde.

Im absteigenden Verfahren wurde die Frequenz eines höherfrequenten Lichtes, das durch die Probanden als Gleichlicht erkannt wurde, so lange verringert, bis es subjektiv in „Flimmern“ überging. Die Untersuchungsteilnehmerinnen mussten jede dieser Wahrnehmungsänderungen verbal bestätigen. Die so ermittelte „kritische Frequenz“ wurde aufgeschrieben.

Die Mittelwerte der im auf- bzw. absteigenden Verfahren gemessenen kritischen Frequenzen sind Schwellenwerte und heißen „Flimmerverschmelzungsfrequenz“ bzw. „Flimmerfrequenz“.

Da die Flimmerfrequenz in dieser Untersuchungsreihe als Momentaufnahme der zentralnervösen Reizverarbeitung diente, wurde sie als Mittelwert aus je einer aufsteigenden und einer absteigenden Messung ermittelt.

Das Problem dieses Testes liegt in der Schwierigkeit für den Patienten zu entscheiden, ob die Lampe noch, nicht mehr oder wieder flimmert. Dieser subjektive Fehler erscheint größer als der durch das Testgerät verursachte systematische Fehler.

6.13.3 Ergebnisse und Diskussion der Flimmerfrequenzanalyse

Die Flimmerverschmelzungsfrequenz ist als Ausdruck des Aktivierungsniveaus des Gehirns großen individuellen und tageszeitlichen Schwankungen unterworfen. Die Flimmerverschmelzungsfrequenz ist beispielsweise abhängig von Müdigkeit, Konzentration, Alter, Augenfunktion, Kurz- und Weitsichtigkeit. Durch diese vielen Einflüsse sind die Schwankungen in den Messdaten erwartungsgemäß groß (Abbildung 30, Tabelle 48 im Anhang).

Bei den Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) wurden am Vortag (t_0) signifikant höhere Flimmerverschmelzungsfrequenzen als bei den Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) ermittelt (Mann-Whitney U-Test: t_0 : $p = 0.008$).

Im Vergleich zum Vortag (t_0) lag in der Gruppe 1 (Remifentanil) zum Zeitpunkt t_1 die Flimmerverschmelzungsfrequenz signifikant niedriger (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t_0 - t_1 : $p = 0,004$). Zu den Zeitpunkten t_2 und t_3 lässt sich jedoch schon kein signifikanter Unterschied der Flimmerverschmelzungsfrequenzen im Vergleich zum Vortag (t_0) mehr feststellen (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t_0 - t_2 : $p = 0,740$; t_0 - t_3 : $p = 0,096$).

In der Gruppe 2 (Ketamin) wurden dagegen zu allen Zeitpunkten kleinere Flimmerverschmelzungsfrequenzen als am Vortag (t_0) ermittelt. Zum Zeitpunkt t_1 und t_2 ist der Unterschied sogar hoch signifikant (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t_0 - t_1 und t_0 - t_2 : $p < 0,001$), zum Zeitpunkt t_3 noch signifikant niedriger als am Vortag (t_0) (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t_0 - t_3 : $p = 0,002$).

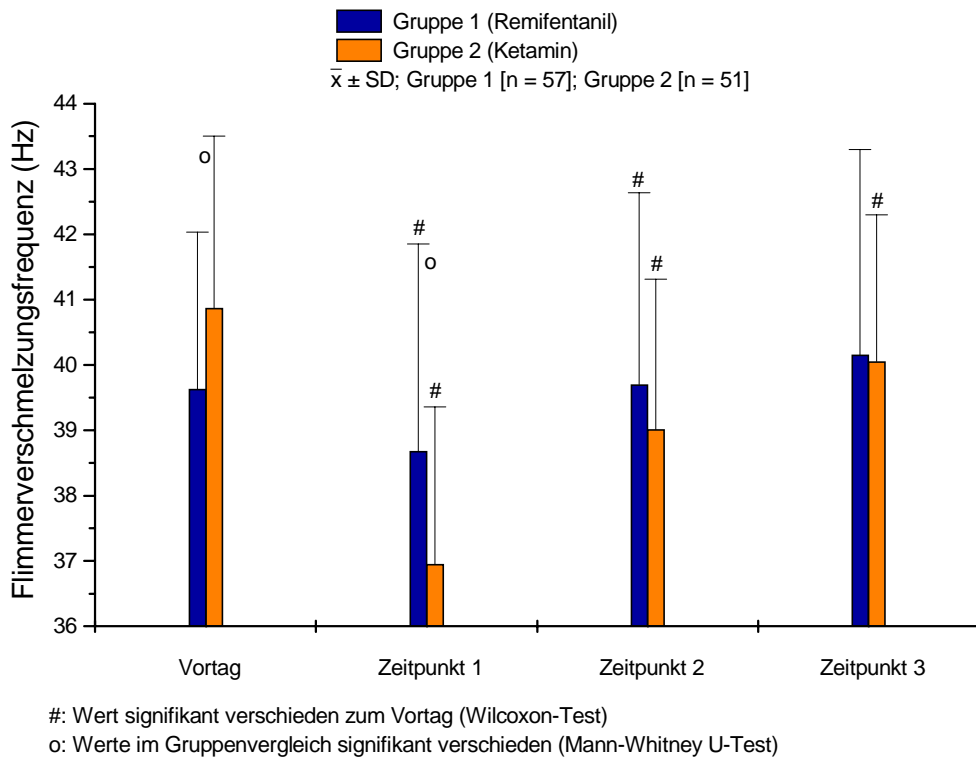


Abbildung 30: Die mittlere Flimmererschmelzungsfrequenz

Der Gruppenvergleich zu den verschiedenen postoperativen Untersuchungszeitpunkten muss im Kontext zu den besseren Ausgangswerten der Gruppe 2 am Vortag (t0) gesehen werden.

Dennoch konnten für die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) zum Zeitpunkt t1 signifikant höhere Flimmererschmelzungsfrequenzen ermittelt werden als für die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) (Mann-Whitney U-Test: $p = 0,001$). Zu den Zeitpunkten t2 und t3 lässt der statistische Vergleich beider Untersuchungsgruppen jedoch nicht mehr den Schluss auf signifikante Unterschiede zu (Mann-Whitney U-Test: t2: $p = 0,201$; t3: $p = 0,897$).

Die durch die Flimmerfrequenzanalyse ermittelten Daten belegen eine schnellere Erholung der zentralnervösen Funktionsbereitschaft in der Gruppe 1 (Remifentanyl).

6.14 Körperliche Trägheit

Die Patientinnen wurden postoperativ gebeten ebenso wie zuvor die geistige Trägheit auf der Analogskala das Gefühl ihrer körperlichen Aktivität bzw. körperlichen Trägheit zu bewerten. Dabei sollten sie die Einstellung 0 cm für „im Vergleich zu sonst nicht körperlich eingeschränkt“, die Einstellung 10 cm für „im Vergleich zu sonst stark körperlich beeinträchtigt“ gewählt werden.

Der Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich der empfundenen körperlichen Trägheit zeigt für beide Gruppen am Vortag (t0) keine Unterschiede.

In der Gruppe 1 zeigt der Vergleich der postoperativ empfundenen körperlichen Trägheit mit den Werten des Vortages zu den Zeitpunkten 1 und 2 eine signifikant schlechtere Bewertung, zum Zeitpunkt t3 unterscheidet sich die Bewertung nicht mehr signifikant von der des Vortages.

In der Gruppe 2 empfinden die Patientinnen ihre körperliche Einschränkung zu allen drei Befragungszeitpunkten hoch signifikant stärker als am Vortag (t0) (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t1: $p < 0,001$; t0-t2: $p < 0,001$; t0-t3: $p = 0,132$; Gruppe 2: t0-t1: $p < 0,001$; t0-t2: $p < 0,001$; t0-t3: $p < 0,001$).

Im Gruppenvergleich fühlen sich die Patientinnen der Gruppe 1 postoperativ zu allen Befragungszeitpunkten signifikant weniger körperlich eingeschränkt als die der Gruppe 2 (Mann-Whitney U-Test: Vortag (t0): $p = 0,261$; t1: $p = 0,001$; t2: $p = 0,011$; t3: $p = 0,002$).

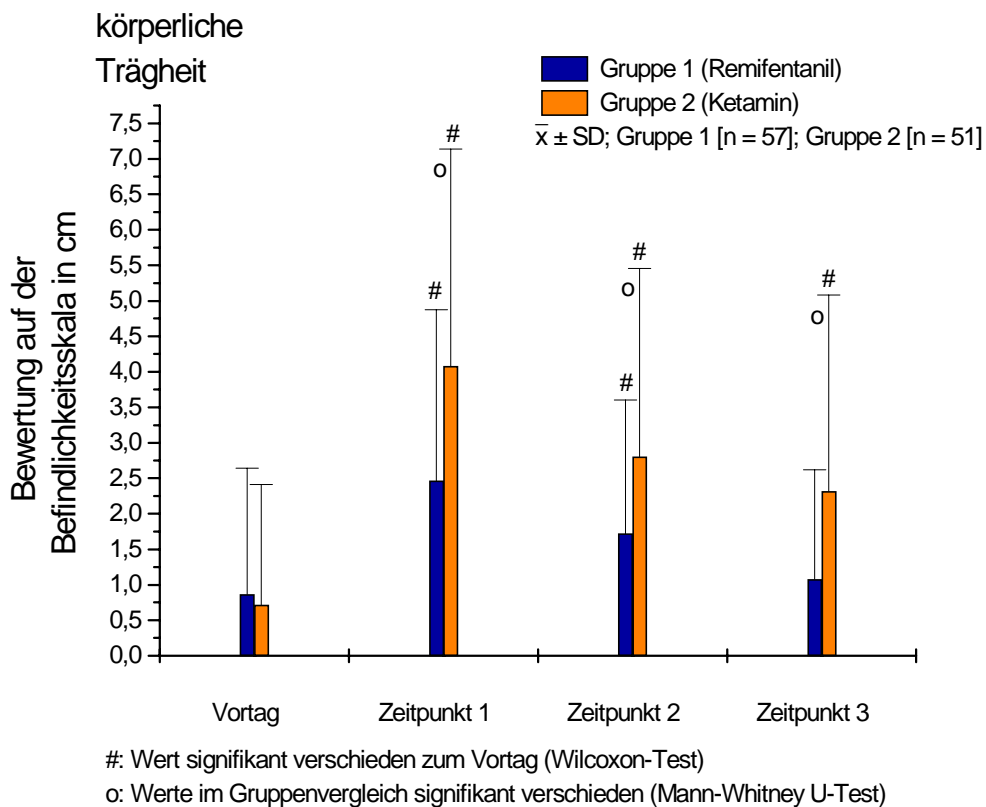


Abbildung 31: Durchschnittliche Bewertung der körperlichen Trägheit

Die entsprechenden Daten sind aus Tabelle 49 zu entnehmen.

6.15 „Tapping“-Test

6.15.1 Anwendung

Das Finger-Tapping ist ein diagnostischer Test, der hauptsächlich in der Neuropsychologie bei der Leistungsdiagnostik Anwendung findet. Dieser Test dient zur Überprüfung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit der Patienten.

Er wurde von McManus et al. [1986] zur Objektivierung von motorischen Unterschieden zwischen rechter und linker Hand verwendet. Seitdem wurde er von verschiedenen Untersuchungsgruppen zur Objektivierung der Veränderung psychomotorischer Leistungsfähigkeit unter Einfluss von Medikamenten bereits angewendet [Lader et al. 1986; Macphee et al. 1986; Preston et al. 1988; White et al. 1988; Sakol et al. 1988; Zuurmond et al. 1989].

Mit dem Finger-Tapping sollte die psychomotorische Leistung der Patientinnen postoperativ ohne extremen organisatorischen und zeitlichen Aufwand (praktisch als Momentaufnahme) bei im Bett liegenden Patientinnen bestimmt werden.

6.15.2 Versuchsaufbau und Durchführung

Im Vergleich zu anderen psychomotorischen Tests ist das Finger-Tapping besonders einfach durchzuführen. Das Gerät besteht aus ergonomischen Gründen aus einem 52 cm langem Brett, dessen Enden jeweils 5 cm farblich markiert sind. Die Patienten müssen, so schnell es Koordination und Motorik erlauben, zwischen den beiden markierten Enden des Brettes mit dem Zeigefinger ihrer bevorzugten Hand für 20 Sekunden hin und her klopfen.

Die ermittelten Werte beim Tapping-Test sind abhängig von Alter, Engagement, Befindlichkeit, motorischen Fähigkeiten, Reaktionsgeschwindigkeit, Müdigkeit, Ablenkung und Übung. Der Einfluss der aufgezählten Faktoren besteht jedoch auf beide Untersuchungsgruppen gleichermaßen.

Aus der Abbildung 32 (Tabelle 50) ist der Leistungsverlauf innerhalb der beiden Gruppen ersichtlich. Die Testzeitpunkte sind Tabelle 6 (Seite: 48) zu entnehmen.

Der Vergleich der Ausgangswerte beider Untersuchungsgruppen zeigt keine signifikanten Unterschiede (Mann-Whitney U-Test: t_0 : $p = 0,075$).

Zum Zeitpunkt t_1 ist die Leistung in beiden Gruppen signifikant schlechter als am Vortag (t_0) (Wilcoxon-Test: beide Gruppen: t_0 - t_1 : $p < 0,001$).

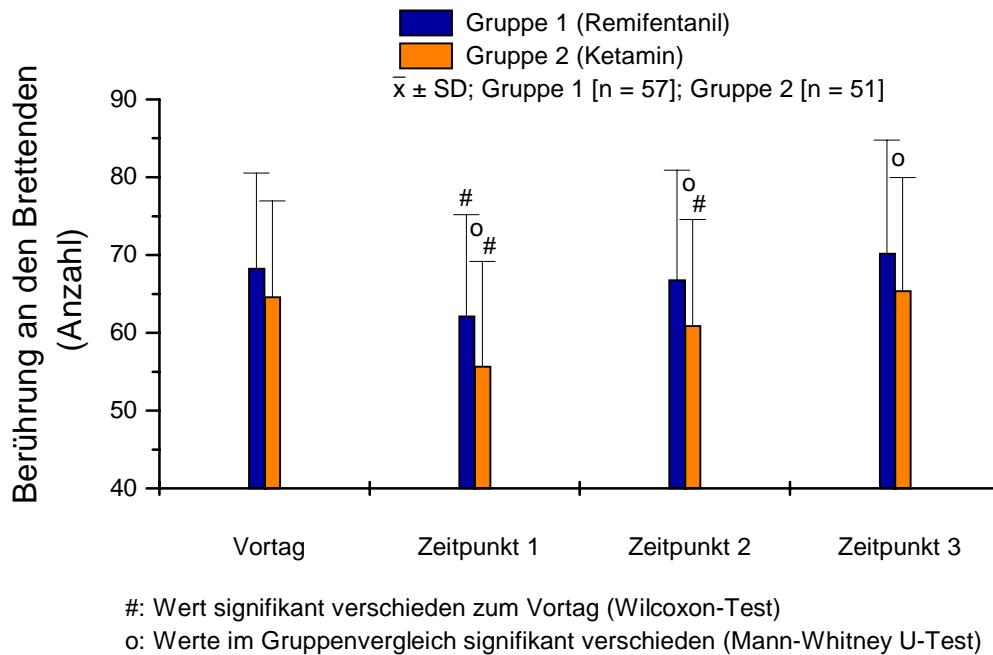


Abbildung 32: Tapping-Test - Vergleich der Mittelwerte

In der Gruppe 1 (Remifentanyl) lässt sich bereits zu den Zeitpunkten t2 und t3 kein signifikanter Unterschied zu den am Vortag (t0) erreichten Werten nachweisen (Wilcoxon-Test: Gruppe 1: t0-t2: $p = 0,223$; t0-t3: $p = 0,098$). Zu diesen Zeitpunkten (etwa 40 min nach dem Öffnen der Augen) bringen die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) bereits wieder die gleichen Leistungen wie am Vortag (t0), zum Zeitpunkt t3 durchschnittlich sogar bessere Werte.

Die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) dagegen waren zum Zeitpunkt t2 noch signifikant schlechter als am Vortag (t0) (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t0-t2: $p = 0,001$), zum Zeitpunkt t3 lässt sich aber ebenfalls kein signifikanter Unterschied zum Vortag (t0) mehr nachweisen (Wilcoxon-Test: Gruppe 2: t0-t3: $p = 0,627$).

Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) erreichten zu allen drei postoperativen Testzeitpunkten signifikant bessere Werte als die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) (Mann-Whitney U-Test: t1: $p = 0,004$; t2: $p = 0,023$; t3: $p = 0,034$).

6.16 Befindlichkeitsskala (Bfs)

Die Befindlichkeit eines Menschen ist von inneren und äußeren Faktoren abhängig. Zu den inneren gehören Persönlichkeitseigenschaften, Erfahrungen, Situationsverarbeitung, zu den äußeren Faktoren gehören die jeweilige Situation, äußere Stressfaktoren wie zum Beispiel Lärm, Licht, Kälte [van den Broek et al. 1984]. Aber auch die Einnahme von Medikamenten kann das Befinden eines Menschen beeinflussen.

Das Befinden kann sich in Abhängigkeit von den genannten Einflussfaktoren ändern. Die verschiedenen Grundebenen der Befindlichkeit besitzen in Abhängigkeit von der Situation unterschiedliche Wertigkeit. Es ist denkbar, dass einige Gefühlsebenen situationsbedingt in den Vordergrund treten können, andere dagegen an Wertigkeit verlieren.

Um die Befindlichkeit eines Menschen zu einem Untersuchungszeitpunkt beurteilen zu können, wurde eine „Befindlichkeitsskala“ entwickelt. Sie ist Bestandteil der „Klinischen Selbstbeurteilungsskalen“ aus dem Münchener Psychiatrischen Informationssystem (PSYCHIS München) [von Zerßen et al. 1976]. Die Befindlichkeitsskala besteht aus einer Eigenschaftswörterliste, die als Test zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit dient. Um die Empfindlichkeit dieses Testes zu erhöhen, wurden in dieser Untersuchungsreihe die Eigenschaftswörter dieser Liste in visuellen Analogskalen gegenübergestellt. Dadurch werden auch geringe Änderungen der Befindlichkeit quantitativ erfassbar. Um den suggestiven Faktor zu minimieren, befanden sich das positive Ende der Skalen je zur Hälfte auf der rechten und linken Blattseite.

Diese analogen Befindlichkeitsskalen wurden den Probandinnen zu allen vier Untersuchungszeitpunkten vorgelegt und so Verlaufscharakteristika der Befindlichkeit gemessen.

Die Veränderungen der abgefragten Befindlichkeiten können in Abhängigkeit vom postoperativen Verlauf zu drei Gruppen zusammengefasst werden (Tabelle 15).

Dabei werden diejenigen Eigenschaftswörter zusammen dargestellt, die postoperativ einen ähnlichen Verlauf haben. So werden Befindlichkeiten zusammengefasst, die postoperativ kaum Veränderungen zeigen, die unmittelbar postoperativ eine bessere Bewertung als am Vortag (t_0) erfahren und solche, die postoperativ mindestens zum Zeitpunkt 1 signifikant schlechter bewertet werden als am Vortag.

Da die Bewertung des Befindens für die beiden Untersuchungsgruppen teilweise unterschiedlich ist, wurde bei Bedarf die Gruppenzuordnung in Klammern hinzugefügt.

Tabelle 15: Bfs - Gruppierung in Abhängigkeit vom postoperativen Verlauf

Befindlichkeiten, die nach der Narkose kaum Veränderungen zeigen	erfolgreich	-	erfolglos
	friedlich	-	gereizt
	lustig	-	weinerlich
	gut gelaunt	-	verstimmt
	vollwertig	-	minderwertig (Gruppe 1)
	zugänglich	-	scheu
	rein	-	sündig
	selbstsicher	-	unsicher
	bestimmt	-	zögernd
	unentbehrlich	-	nutzlos
	überlegen	-	unterlegen (Gruppe 2)
	appetitfreudig	-	appetitlos (Gruppe 2)
	sicher	-	bedroht
umsorgt	-	verlassen	
Befindlichkeiten, die unmittelbar nach der Narkose bessere Bewertung erfahren	froh	-	schwermütig
	appetitfreudig	-	appetitlos (Gruppe 1)
	entspannt	-	gespannt
	glücklich	-	unglücklich
	ausgewogen	-	innerlich getrieben
	ruhig	-	unruhig
	überlegen	-	unterlegen (Gruppe 1)
Befindlichkeiten, die nach der Narkose zum Zeitpunkt 1 beeinträchtigt sind, und sich erst erholen müssen	frisch	-	matt
	teilnahmsvoll	-	teilnahmslos
	entschlussfreudig	-	entschlusslos
	gesellig	-	zurückgezogen
	vollwertig	-	minderwertig (Gruppe 2)
	wohl	-	elend
	beweglich	-	starr
	ausgeruht	-	müde
	schwungvoll	-	schwunglos
lebhaft	-	schwerfällig	

6.16.1 Befindlichkeiten, die keine Veränderungen durch die Narkose zeigen

Die Befindlichkeiten, die unter der Kategorie „postoperativ keine Veränderungen“ zusammengefasst sind, haben gemeinsam, dass die Probandinnen unmittelbar nach der Narkose und zu allen weiteren Befragungszeitpunkten gleiche Werte wie am Vortag (t0) angaben (Tabelle 15). Die Bewertung durch die Patientinnen ist bei allen Begriffspaaren positiv.

Dieses Phänomen hat verschiedene Ursachen.

Erstens gibt es Begriffspaare, die das Fühlen der Patienten nicht treffend ausdrücken. Die Bewertung der Gegenüberstellung von „rein oder sündig“ und „erfolgreich oder erfolglos“ wurde von den Untersuchungsteilnehmerinnen beider Gruppen als schwierig eingeschätzt, so dass man den ermittelten Daten nicht all zu große Bedeutung beimessen kann. Beide Gruppen geben im gesamten Beobachtungszeitraum Werte im positiven Gefühlsbereich an. Der Verlauf der Angaben zu diesen Grundstimmungen ist sicherlich als

„Resonanzeffekt“ durch andere Gefühlsebenen beeinflusst, hat jedoch als Grundstimmung selbst keine wesentliche Bedeutung im Fühlen der Patientinnen.

Zweitens gibt es Befindlichkeiten, die besonders konstant bzw. stabil sind, da sie die Persönlichkeitsdimensionen beschreiben und durch äußere Bedingungen kaum beeinflusst werden. Solche Wortpaare sind „friedlich oder gereizt“, „zugänglich oder scheu“, „selbstsicher oder unsicher“, „bestimmt oder zögernd“ und „unentbehrlich oder nutzlos“.

Drittens gehören in diese Gruppe Befindlichkeiten, die das Fühlen treffend ausdrücken, jedoch tatsächlich nicht wesentlich durch die Narkose beeinflusst sind. Die Bewertung des Gefühls „überlegen oder unterlegen“ ist durchschnittlich positiv, sowohl vor als auch nach der Narkose. Große Gefühlsschwankungen treten in den beiden Gruppen nicht auf. Das Gefühl der „Überlegenheit“ zeigt in beiden Gruppen als Ausdruck der sich lösenden Anspannung nach der gut überstandenen Operation eine positive Tendenz. Weitere Begriffspaare, die in diese Kategorie gehören sind „sicher oder bedroht“ und „umsorgt oder verlassen“. Die beiden Patientengruppen fühlen sich sowohl am Vortag (t0) als auch postoperativ sicher und umsorgt. Die Angaben der Patientinnen beider Gruppen zu „lustig oder weinerlich“ und „gut gelaunt oder verstimmt“ unterscheiden sich weder am Vortag (t0) noch postoperativ voneinander.

Die Einschätzung von „vollwertig und minderwertig“ im Krankenhaus, insbesondere in einem so sensiblen Fach wie die Gynäkologie, ist von besonderer Bedeutung und Ausdruck des Wohlbefindens und des Gefühls, menschlich behandelt zu werden. Dieses Gefühl wird vor dem Eingriff positiv erlebt und bleibt auch unmittelbar nach der Operation in beiden Gruppen positiv.

Die Auflistung der Mittelwerte und Standardabweichungen ist aus Tabelle 16 ersichtlich. In Tabelle 17 sind die Ergebnisse der Signifikanztests im Gruppenvergleich und der Vergleich der Testzeitpunkte zum Vortag (t0) angegeben.

Tabelle 16: Mittelwerte und Standardabweichungen der Bfs-Skalen, die keine Veränderungen durch die Narkose zeigen

Befindlichkeit	Zeitpunkt	Gruppe 1	Gruppe 2
		(Remifentanyl)	(Ketamin)
		Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
erfolgreich oder erfolglos	Vortag (t0)	16,73 ± 23,07	10,1 ± 19,5
	Zeitpunkt 1 (t1)	18,89 ± 20,72	13,52 ± 21,65
	Zeitpunkt 2 (t2)	18,79 ± 22,23	15,66 ± 20,31
	Zeitpunkt 3 (t3)	23,41 ± 20,92	19,08 ± 18,7
friedlich oder gereizt	Vortag (t0)	27,75 ± 20,63	32,18 ± 18,97
	Zeitpunkt 1 (t1)	32,75 ± 14,94	29,14 ± 20,93
	Zeitpunkt 2 (t2)	30,54 ± 17,68	29,06 ± 16,97
	Zeitpunkt 3 (t3)	33,27 ± 17,03	30,1 ± 16,45
lustig oder weinerlich	Vortag (t0)	37,45 ± 23,19	34,4 ± 23,93
	Zeitpunkt 1 (t1)	35,13 ± 20,04	40,72 ± 23,15
	Zeitpunkt 2 (t2)	31,82 ± 20,46	33,78 ± 18,61
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,54 ± 19,76	31,68 ± 20,11
gut gelaunt oder verstimmt	Vortag (t0)	20,89 ± 21,59	21,46 ± 23,54
	Zeitpunkt 1 (t1)	22,5 ± 20,52	15,22 ± 22,79
	Zeitpunkt 2 (t2)	23,52 ± 19,34	19,36 ± 21,34
	Zeitpunkt 3 (t3)	25,48 ± 19,65	20,24 ± 24,02
vollwertig oder minderwertig	Vortag (t0)	26,84 ± 22,26	22,61 ± 24,93
	Zeitpunkt 1 (t1)	23,7 ± 19,61	14,18 ± 23,69
	Zeitpunkt 2 (t2)	22,77 ± 20,38	16,35 ± 20,84
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,04 ± 19,78	19,08 ± 20,84
zugänglich oder scheu	Vortag (t0)	28,41 ± 20,95	20,82 ± 26
	Zeitpunkt 1 (t1)	27,54 ± 17,04	20,66 ± 21,46
	Zeitpunkt 2 (t2)	29,54 ± 17,92	19,92 ± 22,94
	Zeitpunkt 3 (t3)	30,88 ± 18,42	23,92 ± 20,14
rein oder sündig	Vortag (t0)	19,77 ± 22,88	16,24 ± 21,54
	Zeitpunkt 1 (t1)	22,71 ± 19,99	15,08 ± 19,94
	Zeitpunkt 2 (t2)	22,09 ± 20,5	12,44 ± 20,63
	Zeitpunkt 3 (t3)	23,66 ± 20,7	13,72 ± 19,48
selbstsicher oder unsicher	Vortag (t0)	18,88 ± 24,04	17,92 ± 27,55
	Zeitpunkt 1 (t1)	21,84 ± 22,64	13,92 ± 23,63
	Zeitpunkt 2 (t2)	23,2 ± 22,89	20,08 ± 22,71
	Zeitpunkt 3 (t3)	25,73 ± 22,52	18,58 ± 21,73

Fortsetzung Tabelle 16

		Gruppe 1 (Remifentanil)	Gruppe 2 (Ketamin)
Befindlichkeit	Zeitpunkt	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
bestimmt oder zögernd	Vortag (t0)	10,88 ± 29,67	5,64 ± 28,2
	Zeitpunkt 1 (t1)	9,46 ± 24,05	-3,32 ± 26,66
	Zeitpunkt 2 (t2)	14,34 ± 26,89	5,4 ± 27,37
	Zeitpunkt 3 (t3)	19,3 ± 24,46	9,72 ± 25,99
unentbehrlich oder nutzlos	Vortag (t0)	15,13 ± 24,21	9,04 ± 19,68
	Zeitpunkt 1 (t1)	12,88 ± 21,71	8,64 ± 20,62
	Zeitpunkt 2 (t2)	17 ± 22,24	9,22 ± 21,41
	Zeitpunkt 3 (t3)	20,64 ± 20,81	10,9 ± 19,55
sicher oder bedroht	Vortag (t0)	27,07 ± 22,21	28,31 ± 19,35
	Zeitpunkt 1 (t1)	32,45 ± 15,99	29,02 ± 18,59
	Zeitpunkt 2 (t2)	31,04 ± 17,38	32,8 ± 14,61
	Zeitpunkt 3 (t3)	33,04 ± 17,14	31,1 ± 14,93
umsorgt oder verlassen	Vortag (t0)	28,21 ± 24,29	30,54 ± 19,56
	Zeitpunkt 1 (t1)	32,25 ± 20,2	33,52 ± 14,42
	Zeitpunkt 2 (t2)	34,16 ± 17,23	33,96 ± 14,34
	Zeitpunkt 3 (t3)	35,05 ± 17,61	35,72 ± 13,49

Tabelle 17: p-Werte der postoperativ keine Veränderungen zeigenden Begriffspaare

Befindlichkeit	Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test				Vergleich zum Vortag (t0) Wilcoxon-Test					
	t0	t1	t2	t3	Gruppe 1 (Remifentanil)			Gruppe 2 (Ketamin)		
					t0-t1	t0-t2	T0-t3	T0-t1	t0-t2	t0-t3
erfolgreich oder erfolglos	0,186	0,212	0,310	0,276	0,753	0,902	0,128	0,274	0,115	0,018
friedlich oder gereizt	0,322	0,572	0,587	0,219	0,307	0,761	0,088	0,216	0,092	0,252
lustig oder weinerlich	0,638	0,231	0,633	0,353	0,905	0,218	0,005	0,255	0,717	0,326
gut gelaunt oder verstimmt	0,977	0,131	0,336	0,328	0,862	0,753	0,191	0,075	0,664	0,937
vollwertig und minderwertig (Gruppe 1)	0,408	0,030	0,136	0,045	0,069	0,081	0,829	(0,004)	(0,034)	(0,061)
Zugänglich oder scheu	0,181	0,137	0,037	0,058	0,107	0,985	0,593	0,324	0,285	0,777
rein oder sündig	0,348	0,024	0,019	0,011	0,360	0,206	0,023	0,279	0,059	0,342
selbstsicher oder unsicher	0,922	0,099	0,455	0,069	0,221	0,133	0,016	0,449	0,802	0,776
bestimmt oder zögernd	0,331	0,006	0,141	0,072	0,342	0,462	0,054	0,066	0,924	0,096
Unentbehrlich oder nutzlos	0,160	0,268	0,069	0,023	0,371	0,920	0,129	0,833	0,614	0,721
überlegen oder unterlegen (Gruppe 2)	0,508	0,097	0,287	0,124	(0,572)	(0,270)	(0,035)	0,412	0,634	0,118
Appetitfreudig oder appetitlos (Gruppe 2)	0,998	0,168	0,305	0,034	(0,684)	(0,553)	(0,010)	0,109	0,862	0,905
sicher oder bedroht	0,940	0,437	0,776	0,328	0,085	0,312	0,065	0,895	0,091	0,355
umsorgt oder verlassen	0,914	0,766	0,626	0,635	0,557	0,206	0,051	0,932	0,837	0,531

Die in Tabelle 17 in Klammern gesetzten p-Werte gehören nicht in die Gruppe der „postoperativ keine Veränderungen zeigenden“ Begriffspaare. Sie wurden zum Vergleich der p-Werte beider Untersuchungsgruppen mit in die Tabelle aufgenommen.

6.16.2 Befindlichkeiten, die unmittelbar nach der Narkose bessere Bewertung erfahren

Die in dieser Gruppe zusammengefassten Begriffe haben gemeinsam, dass die Angaben der Patientinnen zu diesen Befindlichkeiten postoperativ besser ausfallen als am Vortag (t0) (Tabelle 15).

Die Wortpaare „froh oder schwermütig“, „entspannt oder gespannt“, „glücklich oder unglücklich“, „ausgewogen oder innerlich getrieben“ und „ruhig oder unruhig“ werden als Ausdruck der „Erlösung“ aus Angst, Aufregung und präoperativer Unruhe postoperativ besser bewertet. Diese Bewertung ist auch Ausdruck der postoperativ nachlassenden Anspannung und der Übertragung dieses starken Gefühls auf andere Gefühlsebenen.

Dieses Phänomen bestätigt die aus dem Persönlichkeitsfragebogen gewonnene Aussage, dass Angst und Aufregung die am Vortag (t0) erhobenen Ausgangsleistungen negativ beeinflusst haben und umgekehrt die Freude, die Operation erfolgreich hinter sich gebracht zu haben, die postoperative Leistung stimuliert.

Besonders sensibel ist davon der Test d2 betroffen, der die Konzentrationsfähigkeit misst. Die Auswahl der Antworten im Persönlichkeitsfragebogen ist am Vortag (t0) ebenfalls davon beeinflusst.

In den Abbildungen 33 bis 39 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen derjenigen Befindlichkeiten dargestellt, die postoperativ eine bessere Bewertung erhalten haben. Die dazugehörigen Daten sind aus Tabelle 51 im Anhang ersichtlich.

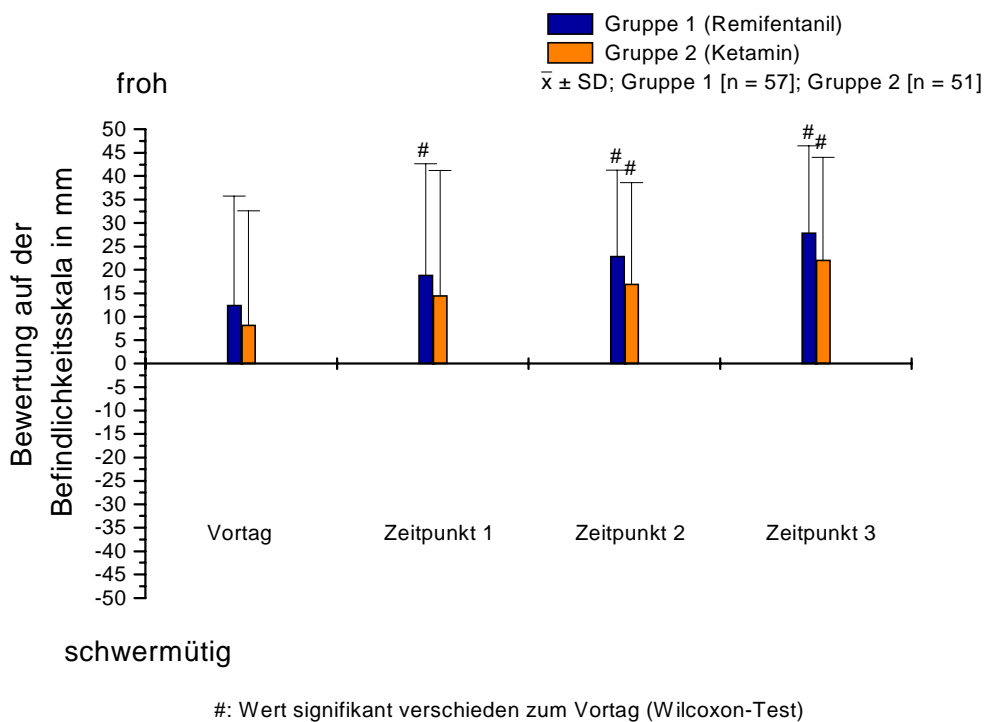
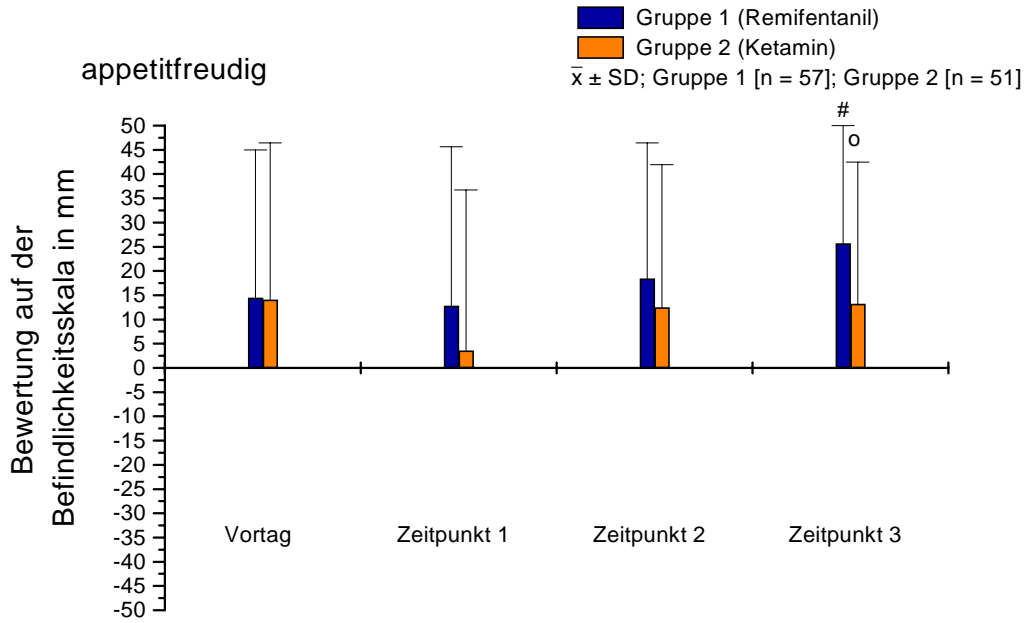


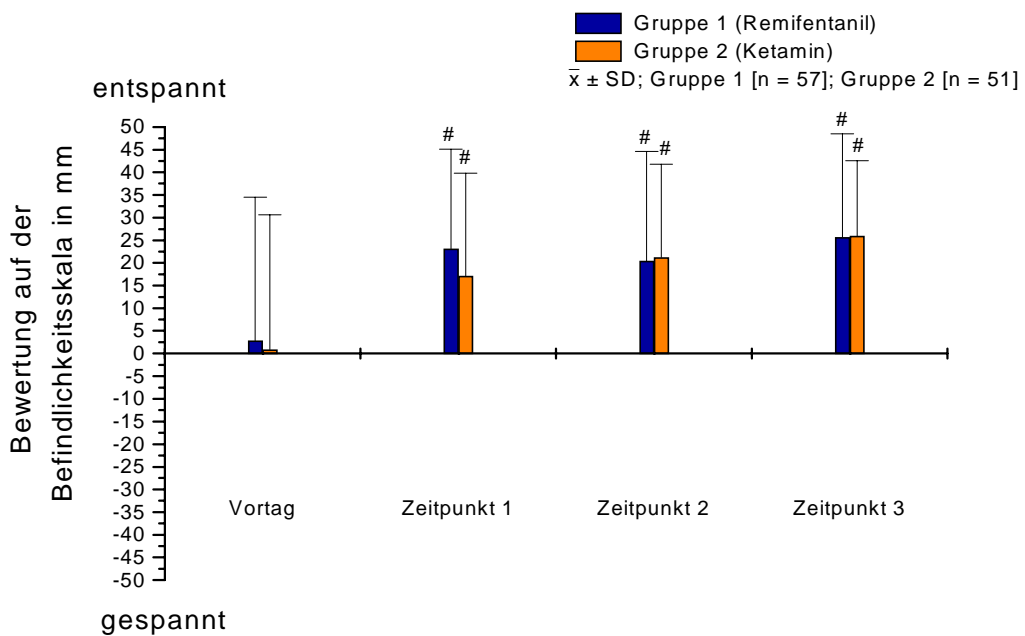
Abbildung 33: Bfs - „froh oder schwermütig“ - durchschnittliche Bewertung



appetitlos

#: Wert signifikant verschieden zum Vortag (Wilcoxon-Test)
 o: Werte im Gruppenvergleich signifikant verschieden (Mann-Whitney U-Test)

Abbildung 34: Bfs - „appetitfreudig oder appetitlos“ - Mittelwerte



#: Wert signifikant verschieden zum Vortag (Wilcoxon-Test)

Abbildung 35: Bfs - „entspannt oder gespannt“ - Mittelwerte

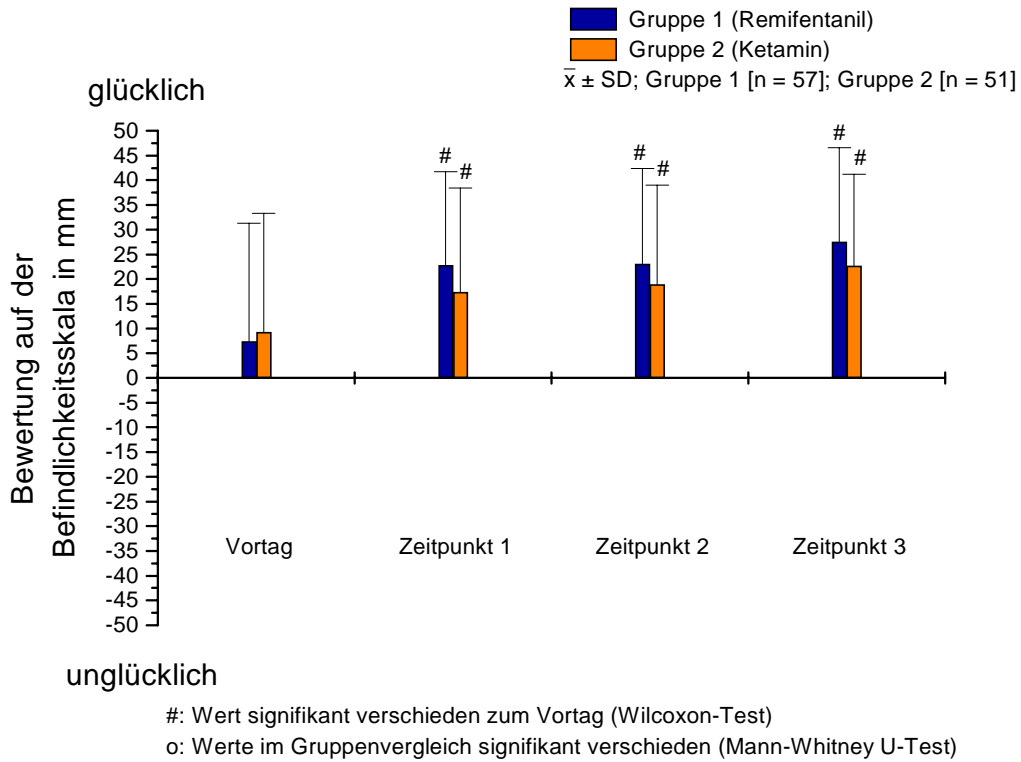


Abbildung 36: Bfs - „glücklich oder unglücklich“ - Mittelwerte

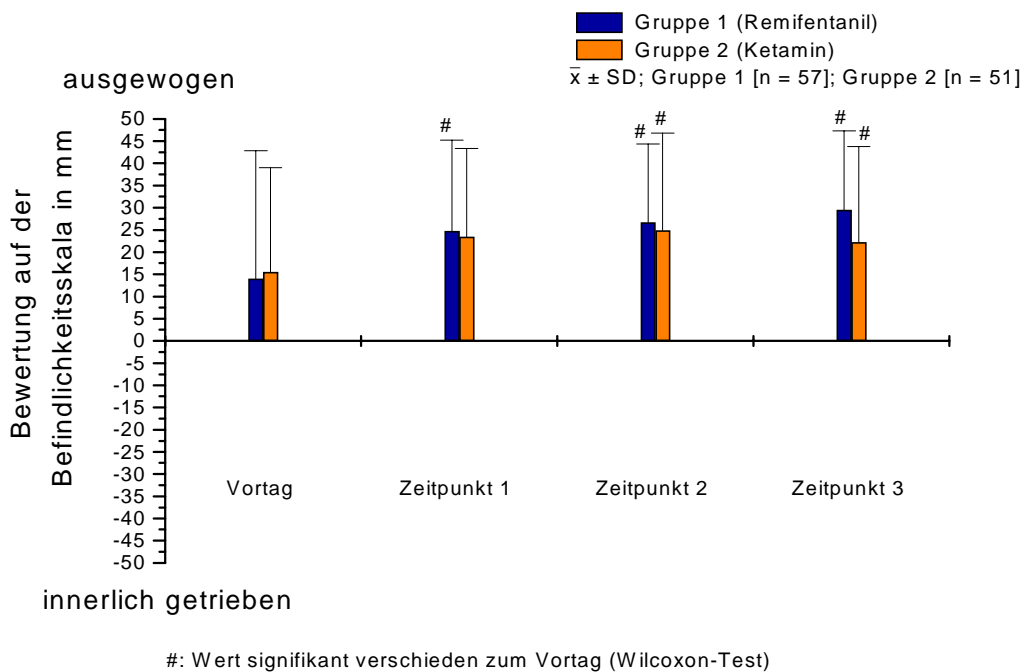


Abbildung 37: Bfs - „ausgewogen oder innerlich getrieben“ - Mittelwerte

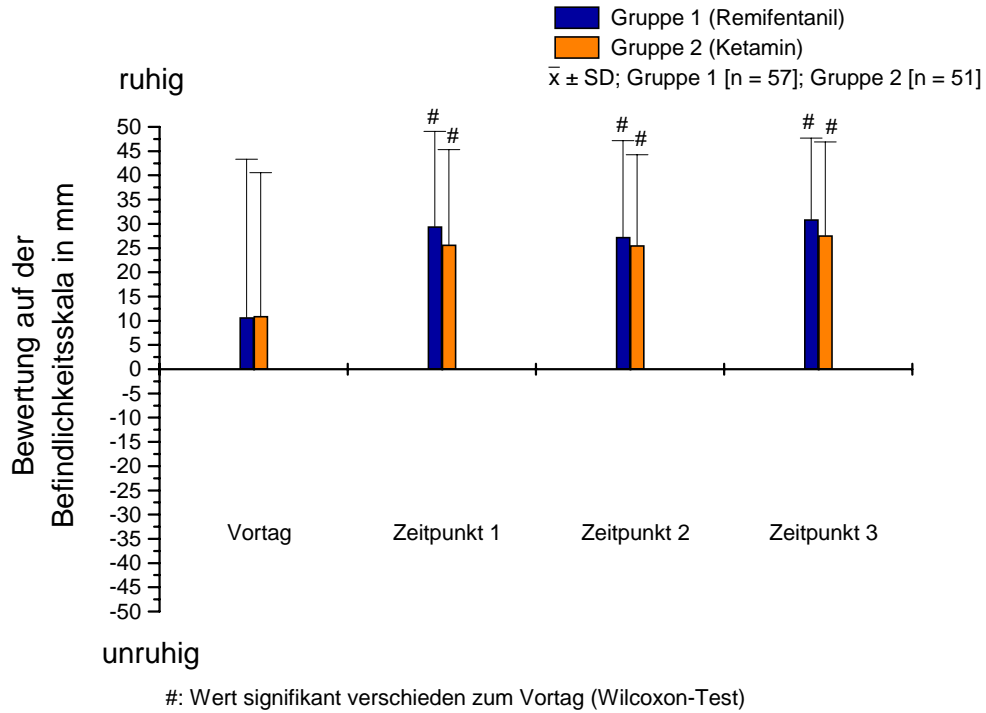


Abbildung 38: Bfs - „ruhig oder unruhig“ - Mittelwerte

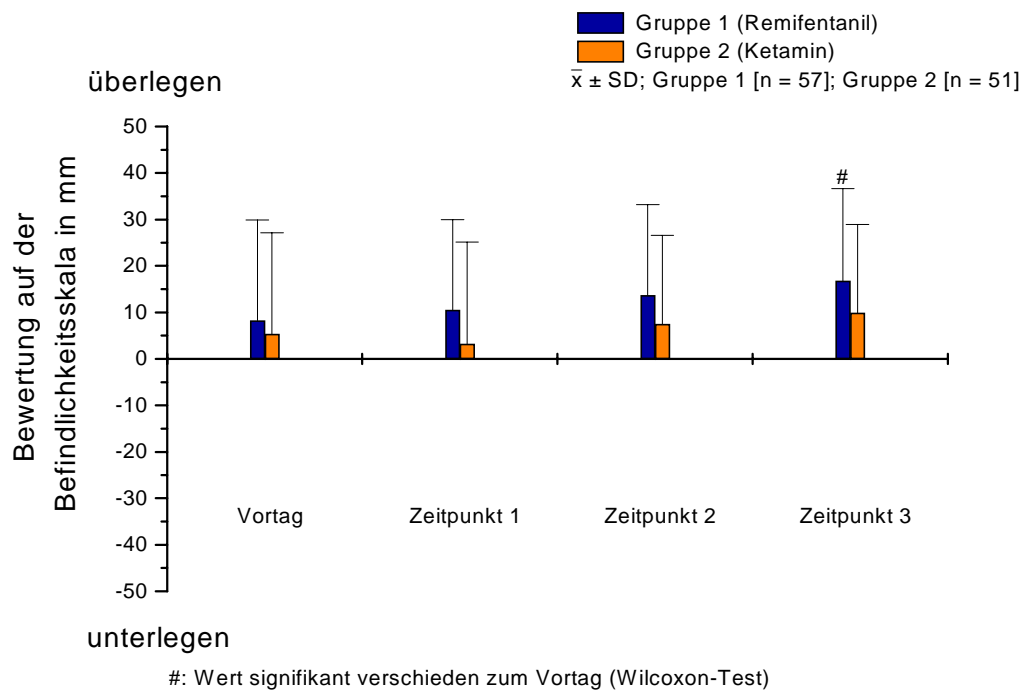


Abbildung 39: Bfs - „überlegen oder unterlegen“ - Mittelwerte

In Tabelle 18 sind die p-Werte des Gruppenvergleichs nach dem Mann-Whitney U-Test und die p-Werte aus dem Vergleich der Werte des Vortages mit den postoperativen Leistungen (Wilcoxon-Test) zusammengestellt.

Tabelle 18: p-Werte der postoperativ besser bewerteten Begriffspaare

Befindlichkeit	Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test				Vergleich zum Vortag (t0) Wilcoxon-Test					
	t0	t1	t2	t3	Gruppe 1 (Remifentanyl)			Gruppe 2 (Ketamin)		
					t0-t1	T0-t2	t0-t3	t0-t1	t0-t2	t0-t3
froh oder schwermütig	0,302	0,435	0,108	0,230	0,026	0,003	< 0,001	0,066	0,021	< 0,001
appetitfreudig oder appetitlos (Gruppe 1)	0,998	0,168	0,304	0,034	0,684	0,553	0,01	(0,109)	(0,862)	(0,905)
entspannt oder gespannt	0,584	0,05	0,465	0,204	0,001	0,01	< 0,001	0,011	0,001	< 0,001
glücklich oder unglücklich	0,567	0,245	0,303	0,128	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,044	0,007	0,001
ausgewogen oder innerlich getrieben	0,985	0,643	0,987	0,079	0,01	0,003	< 0,001	0,054	0,007	0,038
ruhig oder unruhig	0,907	0,238	0,488	0,389	< 0,001	0,005	< 0,001	0,001	0,002	0,001
überlegen oder unterlegen (Gruppe 1)	0,508	0,097	0,287	0,124	0,572	0,270	0,035	(0,412)	(0,634)	(0,118)

Die in Tabelle 18 in Klammern gesetzten p-Werte gehören nicht in die Gruppe der „postoperativ besser bewerteten Begriffspaare“. Sie wurden zum Vergleich der p-Werte beider Untersuchungsgruppen mit in die Tabelle aufgenommen.

Aus der Tabelle 18 ist ersichtlich, dass:

- sich die beiden Untersuchungsgruppen am Vortag (t0) nicht signifikant unterscheiden (Mann-Whitney U-Test: t0)
- sich die Patientinnen beider Gruppen zu fast allen postoperativen Befragungszeitpunkten signifikant besser fühlen als am Vortag (t0)
- sich die beiden Untersuchungsgruppen zu keinem postnarkotischen Befragungszeitpunkt in ihrer Bewertung unterscheiden

6.16.3 Befindlichkeiten, die postoperativ eine Verschlechterung mit Erholungseffekten zeigen

Diese Gruppierung enthält solche Befindlichkeiten, die nach der Narkose mindestens zum Zeitpunkt t1 beeinträchtigt sind und sich wieder normalisieren müssen (Tabelle 15).

Die Begriffe erfassen die „Müdigkeit“ als dominante Gefühlsebene. Als Ausdruck von „Müdigkeit“ sind Befindlichkeiten wie „frisch oder matt“, „teilnahmslos oder teilnahmsvoll“, „gesellig oder zurückgezogen“ und „beweglich oder starr“ ebenfalls beeinträchtigt.

Die Abbildungen 40 bis 49 zeigen die Mittelwerte und Standardabweichungen der Befindlichkeiten. Die dazugehörigen Daten sind der Tabelle 52 im Anhang zu entnehmen.

Ersichtlich ist in allen Abbildungen eine geringere Beeinträchtigung und eine schnellere Erholung der Patientinnen der Gruppe 1.

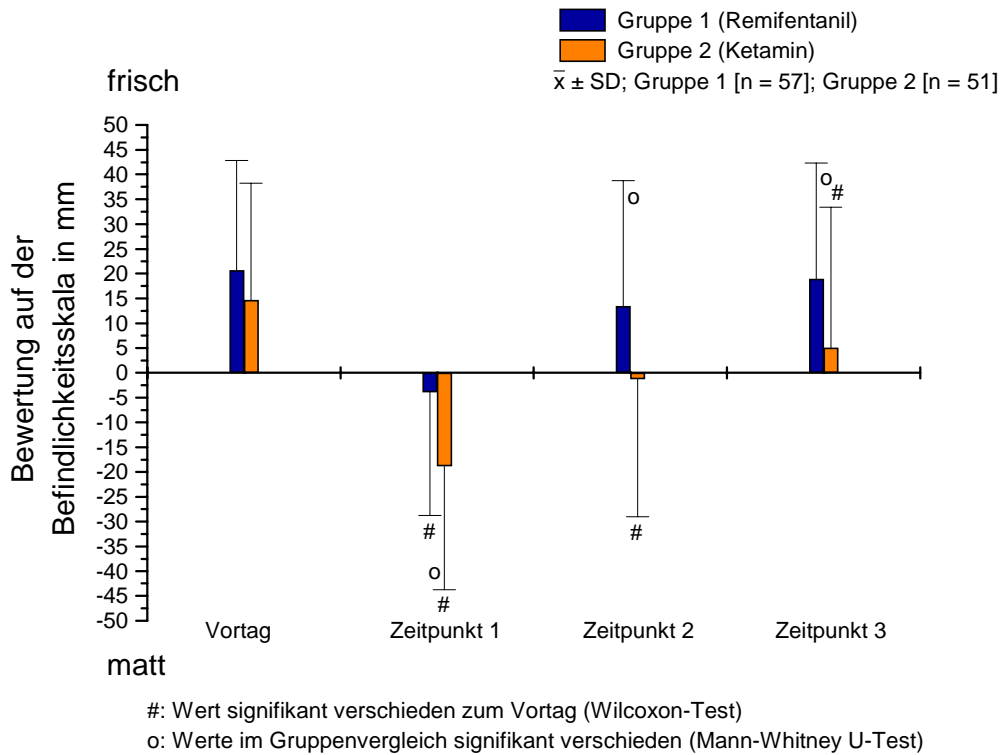


Abbildung 40: Bfs - „frisch oder matt“ - durchschnittliche Bewertung

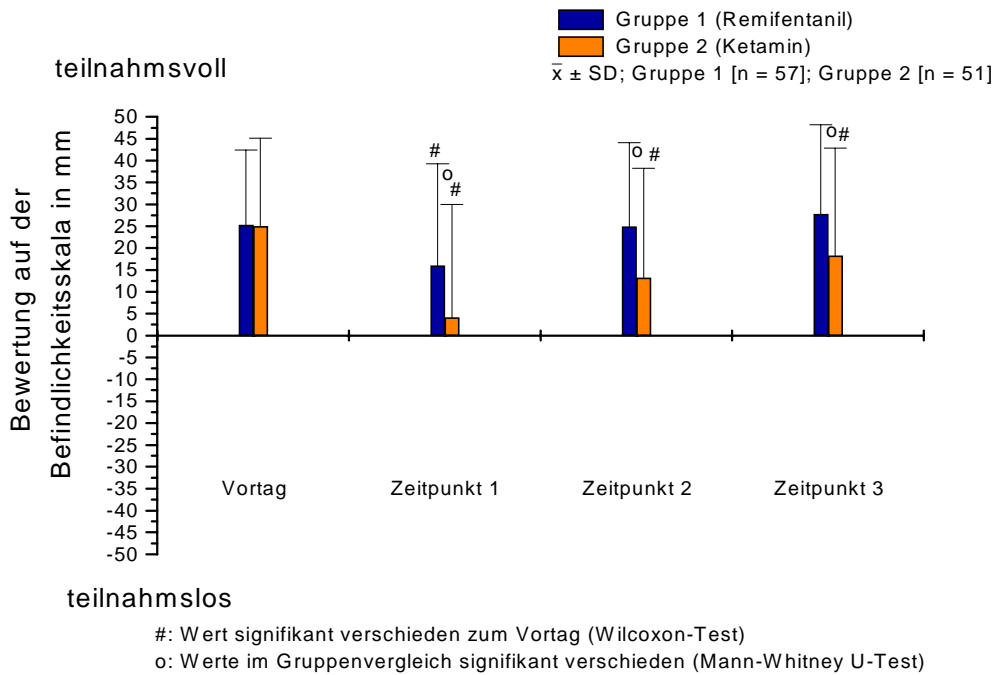


Abbildung 41: Bfs - „teilnahmsvoll oder teilnahmslos“ - durchschnittliche Bewertung

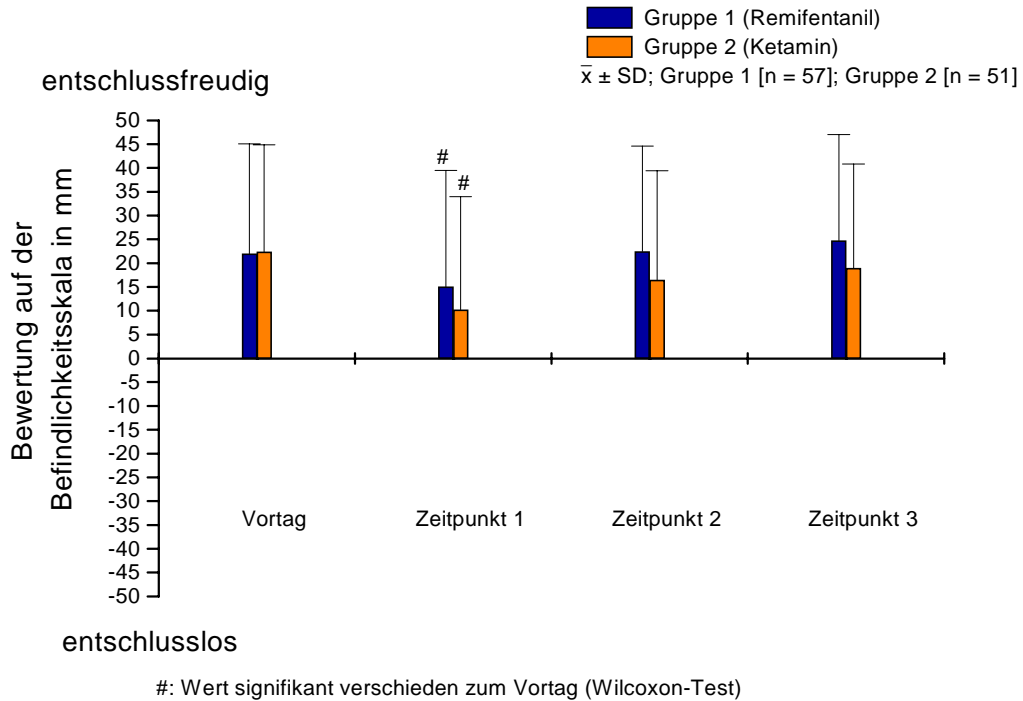


Abbildung 42: Bfs - „entschlussfreudig oder entschlusslos“ - Mittelwerte

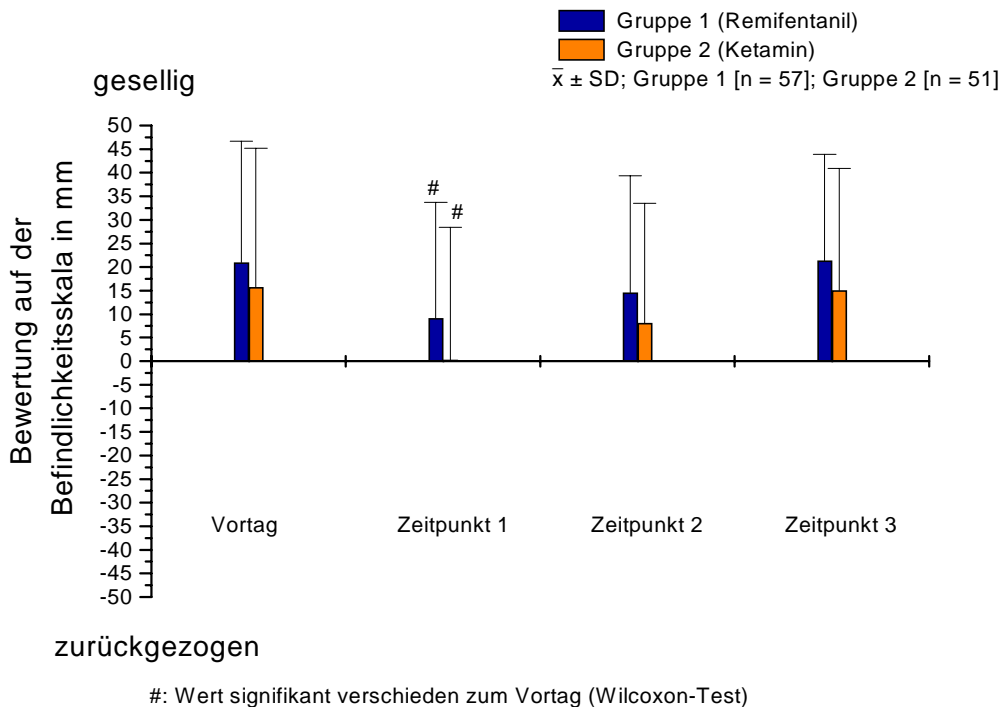


Abbildung 43: Bfs - „gesellig oder zurückgezogen“ - Mittelwerte

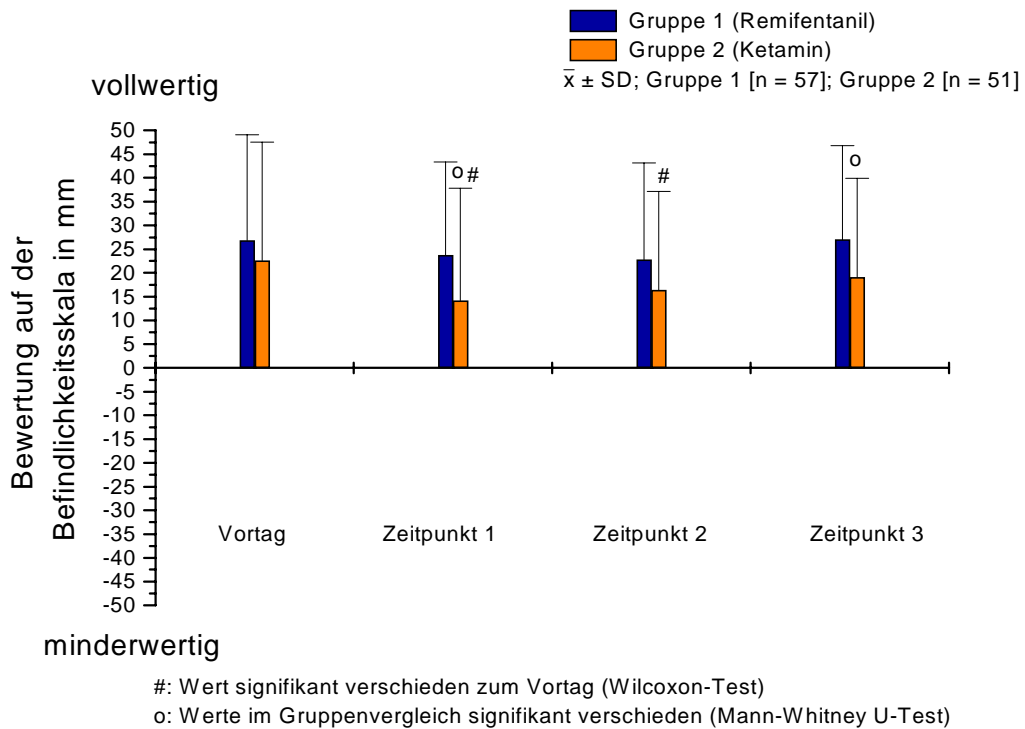


Abbildung 44: Bfs - „vollwertig oder minderwertig“ - Mittelwerte

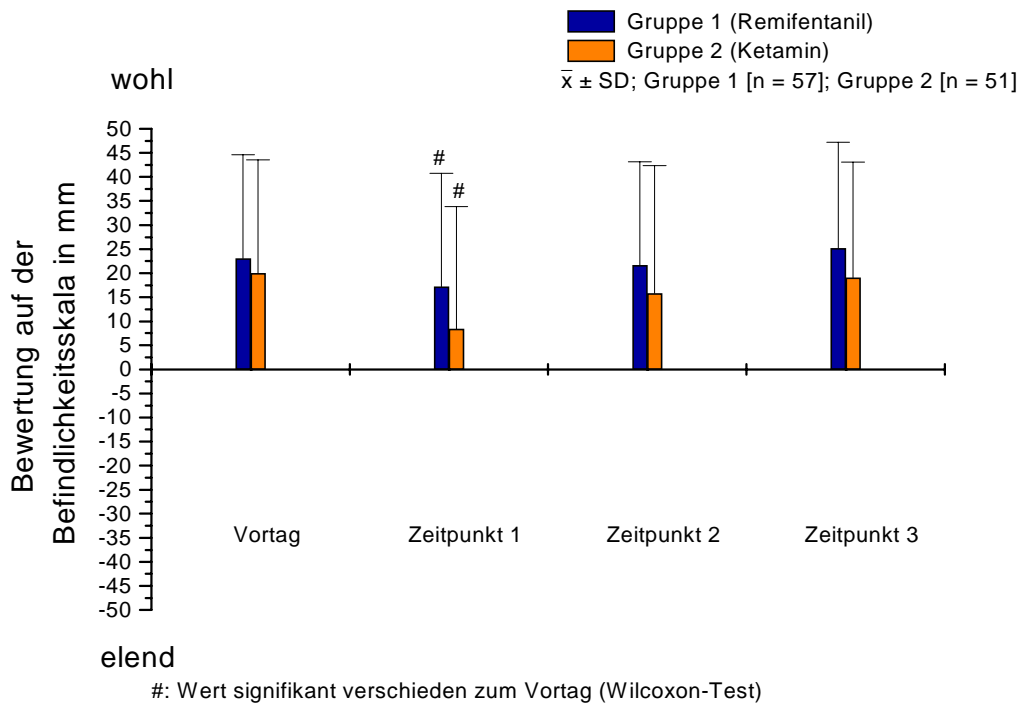


Abbildung 45: Bfs - „wohl oder elend“ - Mittelwerte

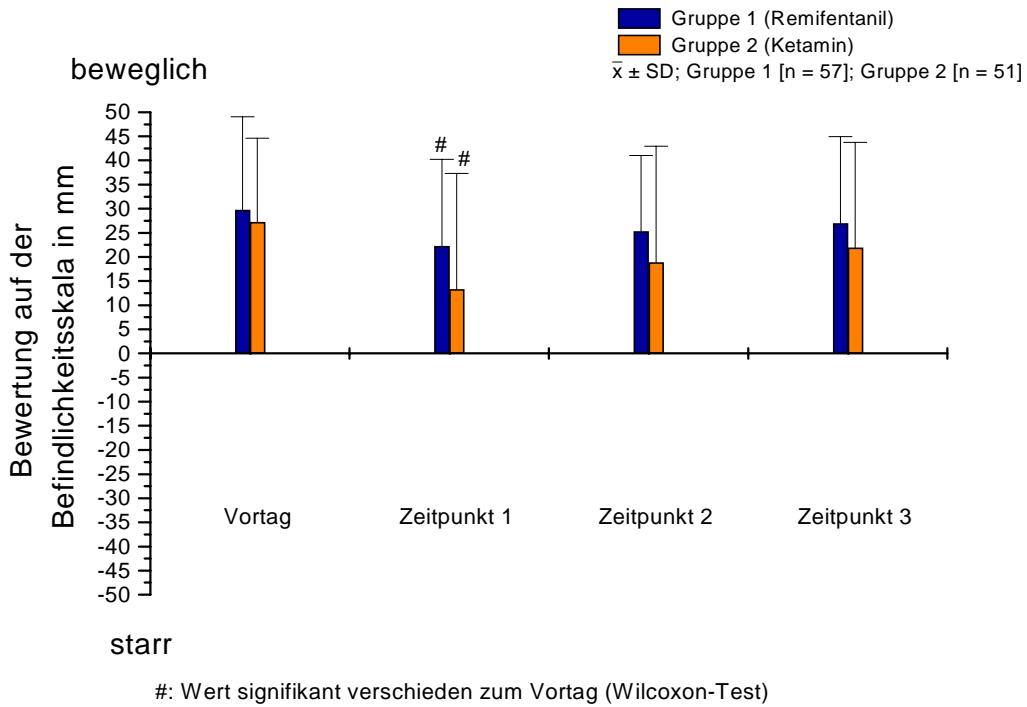


Abbildung 46: Bfs - „beweglich oder starr“ - Mittelwerte

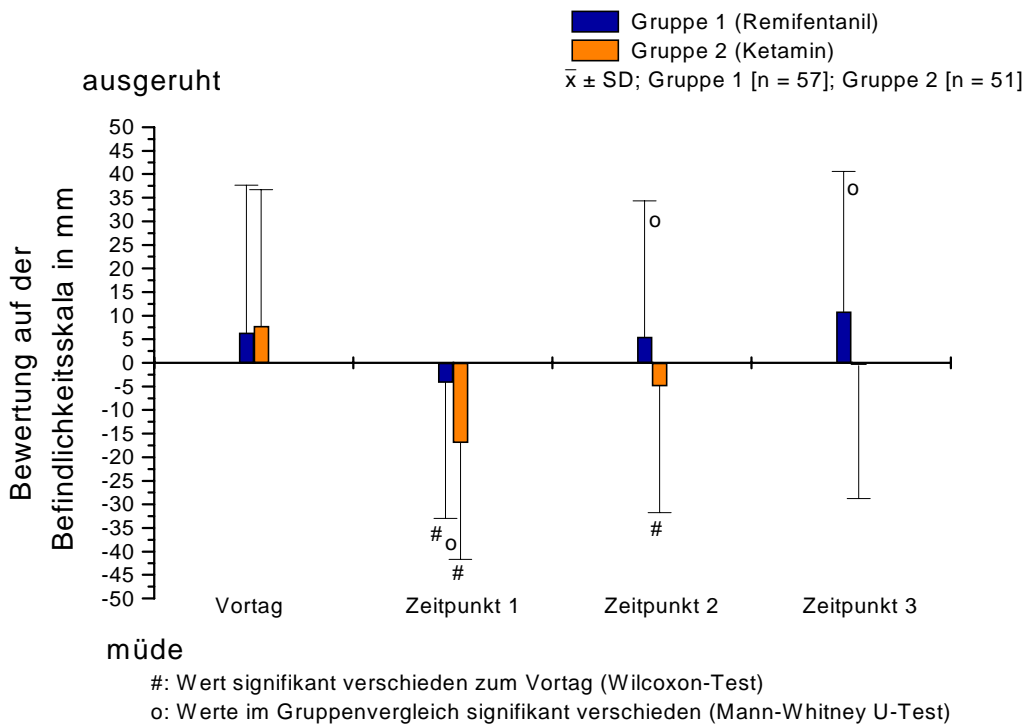


Abbildung 47: Bfs - „ausgeruht oder müde“ - Mittelwerte

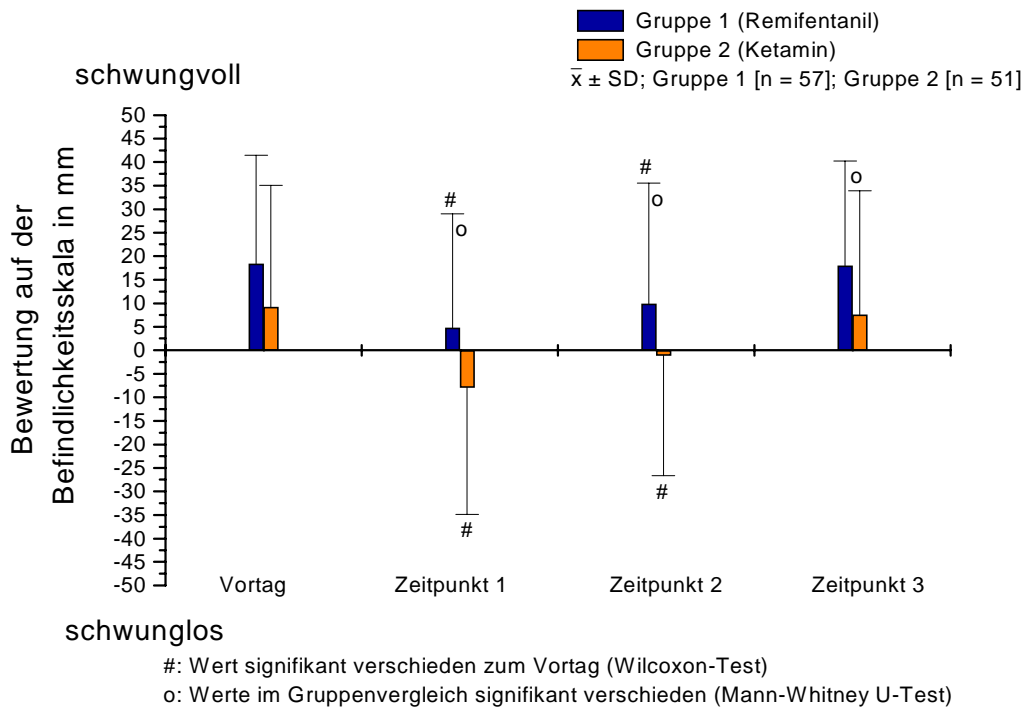


Abbildung 48: Bfs - „schwungvoll oder schwunglos“ - Mittelwerte

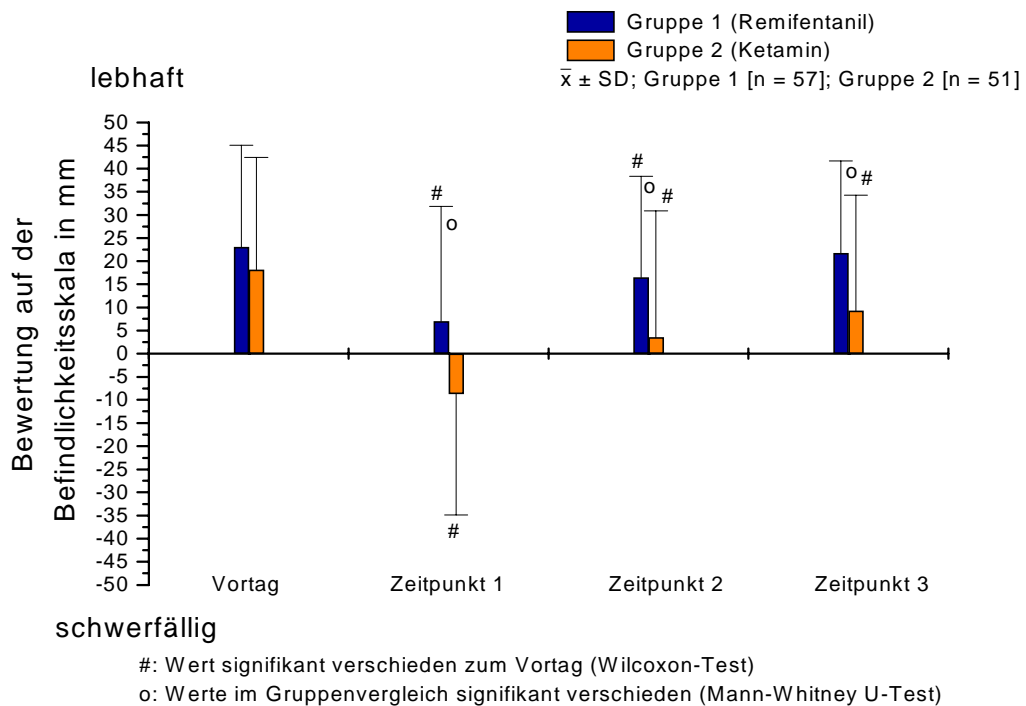


Abbildung 49: Bfs - „lebhaft oder schwerfällig“ - Mittelwerte

Tabelle 19: p-Werte der postoperativ erholungsbedürftigen Begriffspaare

Befindlichkeit	Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test				Vergleich zum Vortag (t0) Wilcoxon-Test					
					Gruppe 1 (Remifentanyl)			Gruppe 2 (Ketamin)		
	t0	t1	t2	t3	t0-t1	t0-t2	t0-t3	t0-t1	t0-t2	t0-t3
frisch oder matt	0,144	0,001	0,006	0,012	< 0,001	0,08	0,716	< 0,001	< 0,001	0,009
teilnahmsvoll oder teilnahmslos	0,685	0,008	0,019	0,047	0,031	0,901	0,163	< 0,001	0,003	0,027
entschlussfreudig oder entschlusslos	0,973	0,233	0,158	0,163	0,045	0,853	0,251	0,004	0,077	0,211
gesellig oder zurückgezogen	0,478	0,065	0,199	0,279	< 0,001	0,078	0,877	0,002	0,084	0,620
Vollwertig und minderwertig (Gruppe 2)	0,408	0,03	0,136	0,045	(0,069)	(0,081)	(0,829)	0,004	0,034	0,061
wohl oder elend	0,579	0,054	0,344	0,153	0,035	0,406	0,639	0,005	0,251	0,924
beweglich oder starr	0,309	0,08	0,308	0,279	0,008	0,092	0,348	< 0,001	0,003	0,107
ausgeruht oder müde	0,854	0,028	0,049	0,050	0,023	0,935	0,378	< 0,001	0,016	0,123
schwungvoll oder schwunglos	0,075	0,01	0,027	0,043	0,001	0,08	0,935	< 0,001	0,018	0,451
lebhaft oder schwerfällig	0,324	0,002	0,015	0,009	< 0,001	0,029	0,362	< 0,001	< 0,001	0,005

Die in Tabelle 19 in Klammern gesetzten p-Werte gehören nicht in die Gruppe der „postoperativ erholungsbedürftigen Begriffspaare“. Sie wurden zum Vergleich der p-Werte beider Untersuchungsgruppen mit in die Tabelle aufgenommen.

Die Tabelle 19 zeigt, dass sich die Patientinnen der beiden Gruppen in den genannten Befindlichkeiten am Vortag (t0) nicht signifikant unterscheiden.

Zum Zeitpunkt t1 werden in beiden Gruppen signifikant schlechtere Werte angegeben als am Vortag (t0). Die p-Werte des Wilcoxon-Tests in der Gruppe 1 sind jedoch nicht so niedrig wie in der Gruppe 2.

Bereits zum Zeitpunkt t2 machen die Patientinnen der Gruppe 1 auf der Befindlichkeitsskala bereits viele Angaben, die sich nicht mehr signifikant von denen des Vortages unterscheiden. Lediglich die Gegenüberstellung „lebhaft oder schwerfällig“ wird noch signifikant schwächer bewertet als am Vortag (t0). Die Angaben der Patientinnen der Gruppe 2 zeigen auch Erholungstendenzen, bleiben jedoch in vielen Bereichen signifikant schlechter als am Vortag (t0).

Zum Zeitpunkt t3 gibt es in der Gruppe 1 keine signifikanten Abweichungen im Vergleich zum Vortag (t0) mehr. Die Angaben der Gruppe 2 zeigen noch schlechtere Bewertung der Begriffspaare „frisch oder matt“, „teilnahmsvoll oder teilnahmslos“ und „lebhaft oder schwerfällig“.

Der Vergleich der Angaben der beiden Untersuchungsgruppen zu den einzelnen Zeitpunkten (Tabelle 19) zeigt die geringere Beeinträchtigung der Patientinnen der Gruppe 1 zu allen Befragungszeitpunkten. Der Vorteil der Gruppe 1 bleibt auch zum Zeitpunkt t3 noch erhalten.

6.17 Intraoperative Wahrnehmungen und Patientenzufriedenheit

6.17.1 Ort des Aufwachens

Die Patientinnen wurden am Ende der gesamten Untersuchung danach befragt, wo sie postoperativ aufgewacht sind: auf dem Operationstisch, auf dem Weg in den Untersuchungsraum oder erst im Untersuchungsraum.

Die Patientinnen der Gruppe 1 gaben in 13 Fällen an, nach Operationsende unmittelbar auf dem Operationstisch wieder erwacht zu sein, in 22 Fällen waren sie auf dem Weg in den Untersuchungsraum aufgewacht und 22 Fällen erst im Untersuchungsraum.

Den Patientinnen der Gruppe 2 waren nur in zwei Fällen nach Beendigung der Operation das Erwachen auf dem Operationstisch erinnerlich, zehn Patientinnen hatten das Gefühl auf dem Weg in den Untersuchungsraum aufgewacht zu sein, neununddreißig Patientinnen gaben an erst im Untersuchungsraum aufgewacht zu sein [Drautz et al. 1991].

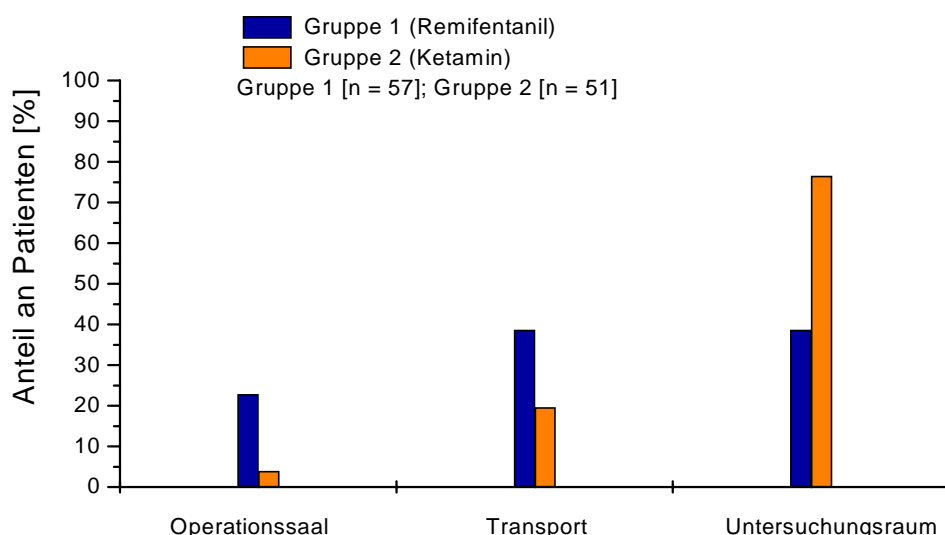


Abbildung 50: Gegenüberstellung der Ortsangaben für das Erwachen

Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass in der Gruppe 1 (Remifentanyl) die Erinnerungsfähigkeit wesentlich eher wieder einsetzt als in der Gruppe 2. Bei gleicher Prämedikationswirkung ist hierfür die Restwirkung der für die Narkose verwendeten Medikamente verantwortlich. Die Patientinnen der Gruppe 1 waren klinisch unmittelbar nach der Operation wach, die Patientinnen der Gruppe 2 waren noch müde. Ähnliche Auswirkungen auf Lernfähigkeit und Erinnerungsvermögen sind von Rodrigo et al. [1988] für Diazepam beschrieben worden.

6.17.2 Träumen während der Narkose

Bei der Narkoseführung unter Verwendung von Ketamin können Traumerlebnisse auftreten [Adams et al. 1992]. Bewusste und unbewusste

Wahrnehmungen treten jedoch auch bei anderen Narkoseverfahren auf, wenn die Narkosetiefe nicht ausreicht [Flier et al. 1986; Schwender et al. 1989/1991; Lehmann et al. 1992]. Bei der Anwendung von Remifentanyl wurde von Ogilvy [1998] ein Fall von Awareness während TIVA-Narkose beschrieben. Es muss jedoch von einer Dunkelziffer ausgegangen werden.

Deshalb wurde die Frage nach Traumerlebnissen mit in die Untersuchung aufgenommen. Diese wurde zweimal gestellt: einmal unmittelbar postoperativ, zum zweiten Mal am Ende der Untersuchung.

In der Gruppe 1 gaben 51 von 57 Patientinnen unmittelbar postoperativ an, nicht geträumt zu haben. Sechs Patientinnen gaben also unmittelbar postoperativ an geträumt zu haben. Die Traum inhalte waren nicht erinnerlich. Bei der Befragung am Ende der Untersuchungszyklen konnten sich nur noch zwei Patientinnen an das Träumen erinnern.

In der Gruppe 2 gaben von 51 Patientinnen 19 unmittelbar postoperativ an, nicht geträumt zu haben. 32 Patientinnen gaben also an geträumt zu haben. Die Traum inhalte waren dabei von 26 Patientinnen erinnerlich. Sechs weitere Patientinnen hatten zwar unmittelbar postoperativ das Gefühl geträumt zu haben, konnten sich jedoch an den Inhalt nicht erinnern.

Von den genannten 32 Patientinnen, die angaben geträumt zu haben, konnten sich auch am Ende der Untersuchungsreihe noch 16 an das Träumen erinnern.

In Abbildung 51 ist das Auftreten und die postoperative Erinnerungsfähigkeit an Träume während der Narkose in den beiden Untersuchungsgruppen gegenübergestellt.

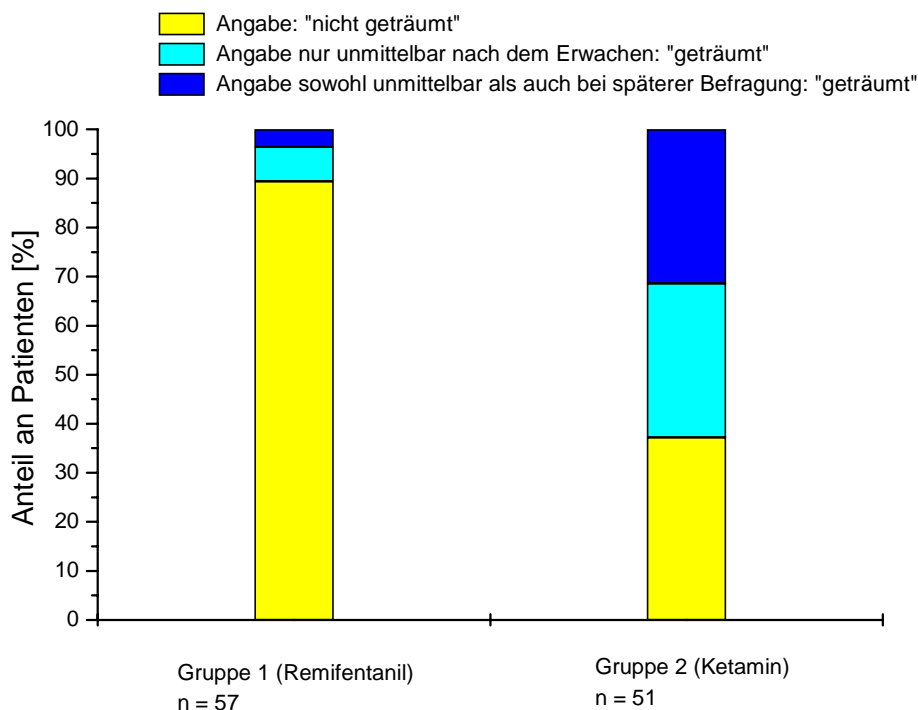


Abbildung 51: Erinnerungen an Träume während der Narkose

Trauminhalte der Ketamingruppe waren:

- Probleme des Alltages: Familie, Arbeit
- Farb- und Lichtwahrnehmungen: Bunte Farben, starkes helles Licht
- das Gefühl von Bewegung: Schaukeln, Drehen, Fliegen
- Geräusche: Rufen, Musik, Rauschen

Die Patientinnen beschrieben in den meisten Fällen diese Trauminhalte als positiv und angenehm. Drei Patientinnen allerdings empfanden die Trauminhalte als heillooses Durcheinander und daher als unangenehm.

6.17.3 Einschätzung der Narkose durch die Patientinnen

Am Ende der Untersuchung wurden die Patientinnen gebeten, die Narkose mittels Zensur zwischen 1 (sehr gut) und 5 (sehr schlecht) zu bewerten [Moerman et al. 1992; Harke et al. 1994]. Die Patientinnen vergaben in den meisten Fällen Zensuren zwischen 1 und 2. In der Gruppe 1 wurde neunundvierzigmal die Zensur 1, siebenmal die Zensur 2 vergeben. In der Gruppe 2 wurde neununddreißigmal die Zensur 1 und elfmal die Zensur 2 verteilt. In beiden Untersuchungsgruppen gab es je eine Patientin, die wegen Übelkeit und Erbrechen die Narkose als unbefriedigend einstufte.

7 Bewertung und Zusammenfassung

Unter Betrachtung der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften lässt sich für Remifentanil eine kurze, gut zu steuernde klinische Wirkdauer prognostizieren [Glass et al. 1993]. Es ist zu erwarten, dass durch die Verwendung von Remifentanil die Dosierung der anderen zur Narkose benötigten Anästhetika bereits zur Narkoseeinleitung erheblich reduziert werden kann [Wilhelm et al. 1997]. Dadurch ließe sich die postnarkotische Erholung selbst nach kurzen diagnostischen Eingriffen beschleunigen. Neben der Verbesserung des Service gegenüber den Patienten hat die Verbesserung und Beschleunigung der postnarkotischen Erholung unmittelbar ökonomische Bedeutung. Wird durch die Narkosemethode eine schnelle, stressarme postnarkotische Erholung garantiert, so lässt sich das Spektrum und die Patientenauswahl für ambulante Eingriffe erweitern. Durch Minimierung des postoperativ notwendigen Überwachungsaufwandes und der Überwachungsdauer und der so möglichen Einbeziehung weiterer Eingriffe in das ambulante Operations-Spektrum ist insbesondere bei ambulanten Eingriffen ein hoher ökonomischer Gewinn zu erwarten.

In dieser Arbeit ist untersucht worden, ob durch die Nutzung der besonderen pharmakokinetischen Eigenschaften von Remifentanil bei der Narkoseführung eine Verbesserung und Beschleunigung der postoperativen Erholung bei kurzen, schmerzarmen, diagnostischen Eingriffen zu erzielen ist.

Die Untersuchung fand im Zeitraum April 1997 bis März 1998 im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) statt. Zur Bearbeitung der Fragestellung wurden kurze gynäkologische Eingriffe (Kürettagen, Interruptiones) ausgewählt, da es sich hierbei um standardisierte, kurze Operationen handelt, die im Krankenhaus im Friedrichshain (Berlin) in ausreichender Zahl durchgeführt werden. Die Operationsdauer für diese Eingriffe beträgt durchschnittlich acht bis neun Minuten.

Aus pharmakokinetischen Aspekten ist die Kombination von Remifentanil und Propofol sinnvoll. In der vorliegenden Studie wird daher ein Narkosekonzept unter Verwendung von Remifentanil/Propofol/Isfluran einer häufig für kurze gynäkologische Operationen genutzten Kombination Ketamin/Propofol/Lachgas gegenübergestellt. Die Prämedikation erfolgte intravenös mittels Midazolam.

Einer statistischen Zufallsliste entsprechend wurden Patientinnen, die vorher festgelegte Einschlusskriterien erfüllten, einer der beiden Narkosemethoden zugeordnet. Von dieser unterschiedlichen Zuordnung wussten die Patientinnen nicht (einfach-blind Modus). Um statistische Vergleichbarkeit zu erreichen wurde die Gruppengröße auf je 60 Patientinnen festgelegt. Da abgebrochene Untersuchungen nicht ersetzt wurden, ergeben sich geringfügig differierende Gruppenstärken von 57 Untersuchungsteilnehmerinnen in der Gruppe 1 (Remifentanil) und 51 Personen in der Gruppe 2 (Ketamin).

Die beiden Untersuchungsgruppen sind hinsichtlich der Ausgangsdaten Alter, Gewicht, Größe, Body-Maß-Index und Nebenerkrankungen vergleichbar. Auch in der Begleitmedikation waren keine wesentlichen Unterschiede feststellbar. Hinsichtlich der am Vortag (t_0) erhobenen Ausgangsdaten und der Verteilung der Persönlichkeitscharakteristika gab es innerhalb der Gruppen keine Unterschiede.

Durch einen Persönlichkeitsfragebogen wurde der besondere Einfluss extremer Persönlichkeitstypen auf die Untersuchungsergebnisse ausgeschlossen. Es konnte festgestellt werden, dass die Beantwortung der gestellten Fragen präoperativ durch Aufregung und Angst mitbestimmt wird.

Die unmittelbare postnarkotische Erholung wurde anhand des Aldrete-Scores eingeschätzt. Um die Erholung der verschiedenen psychomotorischen und kognitiven Funktionen objektiv zu erfassen, wurde eine breite Auswahl an unterschiedlichen Leistungstests getroffen (Memo-Test, Zahlen nachsprechen, Zahlenverbindungstest, Test d2, Maddox wing, Finger-Tapping). Die Aussage dieser Untersuchungen wurde durch Analogskalen (Schmerz-Score, Befindlichkeitsskala) und standardisierte Fragen (intraoperatives Träumen, Zufriedenheit) ergänzt.

Die Untersuchungen wurden unmittelbar an die Narkose angeschlossen, da für beide gegenübergestellte Narkosemethoden eine schnelle postnarkotische Erholung zu erwarten war und Unterschiede zwischen beiden sensibel erfasst werden sollten. Die Teilnehmerinnen wurden dreimal hintereinander der selben standardisierten Untersuchungs-, Test- und Befragungsfolge unterzogen. Insgesamt dauerten die Untersuchungen etwa 70 Minuten.

Die postnarkotische Erholung zeigt in Bezug auf einige der erfassten Daten Ähnlichkeiten. Allgemeine Parameter des Aldrete-Scores sind bereits sieben Minuten nach dem Öffnen der Augen und damit vor Erreichen des Untersuchungsraumes etwa in beiden Gruppen vollständig regeneriert. Damit ist dieser Score zur differenzierten Erfassung von Unterschieden der psychosomatischen Erholung für kurzdauernde Narkoseverfahren ungeeignet.

Die postoperativ auftretenden Wundschmerzen sind in beiden Untersuchungsgruppen in Qualität und Quantität analog. Die Patientinnen beider Gruppen benötigen postoperativ selten Schmerzmedikamente.

In beiden Untersuchungsgruppen traten insbesondere bei den unter Migräne leidenden Patientinnen postnarkotisch Kopfschmerzen bzw. Migräneattacken auf. Da Kopfschmerzen einen enormen Leidensdruck erzeugen, sollten weitere Untersuchungen zu Ursachen und möglichen vorbeugenden Maßnahmen erfolgen.

Übelkeit und Erbrechen traten in beiden Untersuchungsgruppen selten auf.

Eine Vielzahl von durch visuelle Analogskalen abgefragten Gefühlsqualitäten, wurde von den Patientinnen beider Gruppen gleichartig eingeschätzt und zeigte postoperativ im Vergleich zum Vortag (t0) keine Unterschiede. Visuelle Analogskalen, die Gefühlsqualitäten, wie Angst, Bedrohung und Aufregung abfragen, zeigten postoperativ in beiden Gruppen signifikant bessere Ergebnisse als am Vortag (t0).

Das „Zahlen nachsprechen vorwärts“ zur Überprüfung von Einschränkungen des Zahlengedächtnisses ist nicht sensibel genug, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen aufzudecken und wird bereits bei der ersten postoperativen Durchführung (etwa 20 Minuten nach dem Öffnen der Augen) von den Patientinnen beider Gruppen in gleicher Weise wie am Vortag (t0) bewältigt.

Die Überprüfung der Konzentrationsfähigkeit durch den Test d2 zeigt für die Patientinnen beider Gruppen am Vortag (t0) der Operation (im Vergleich zu

Normwerten aus der Handanweisung) eingeschränkte Konzentrationsleistungen. Die reduzierte Konzentrationsfähigkeit am Tag vor der Operation ist als Effekt von präoperativer Angst, Aufregung und Ungewissheit unter dem Einfluss der Vielzahl neuer Eindrücke bei der Krankenhausaufnahme zu diskutieren. Postoperativ erreichen die Patientinnen beider Gruppen lediglich zum Zeitpunkt t1 minimal schlechtere Ergebnisse als am Vortag (t0). Der Wegfall von Angst und Aufregung nach der Operation führt in beiden Untersuchungsgruppen im Vergleich zum Vortag (t0) zu einer Leistungssteigerung.

Bestätigt wird die Hypothese, dass die Erholung der einzelnen psychomotorischen Bereiche der postnarkotischen Erholung unterschiedlich lange Zeiträume beansprucht. Während sich beispielsweise die im Aldrete-Score erfassten Parameter Atmung, Kreislauf, Bewusstsein und Motorik innerhalb kürzester Zeit postoperativ erholen, benötigt die Erholung differenzierter Gedächtnisfunktionen wie die Aufnahme von Informationen in den Langzeitspeicher oder die Reaktionsgeschwindigkeit lange Erholungszeiten.

Die Gegenüberstellung der beiden Gruppen in Bezug auf die anderen durchgeführten Untersuchungen bestätigt auch die aufgestellte Hypothese, dass sich die postnarkotische Erholung durch den Einsatz von Remifentanil beschleunigen lässt.

Der Zahlenverbindungstest zeigt deutliche Unterschiede in der psychomotorischen Erholung beider Gruppen. Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) benötigen lediglich beim ersten postoperativen Testdurchlauf signifikant mehr Zeit für die Zahlenverbindung als am Vortag (t0), die Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) erreichen ihre Ausgangsleistung demgegenüber zu keinem der drei postoperativen Untersuchungszeitpunkte.

Der Maddox wing Test, der geringe Einschränkungen im Zusammenspiel der Augenmuskulatur aufdeckt, zeigte postoperativ in beiden Gruppen Achsenabweichungen im Sinne der Exophorie. Diese Abweichungen waren in der Gruppe 2 (Ketamin) zu allen Untersuchungszeitpunkten signifikant stärker ausgeprägt. Während die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) zum Zeitpunkt t3 postoperativ (etwa 60 Minuten nach dem Öffnen der Augen) wieder Achsenabweichungen ablasen, die denen des Vortages entsprachen, blieb die Achsenabweichung bei den Patientinnen der Gruppe 2 (Ketamin) zu allen drei Untersuchungszeitpunkten im Vergleich zum Vortag signifikant stärker ausgeprägt.

Die Flimmerverschmelzungsfrequenz, als Ausdruck des Aktivierungsniveaus des Gehirns, zeigte in der Gruppe 1 bereits bei der ersten postoperativen Durchführung (etwa 20 Minuten nach dem Öffnen der Augen) deutlich geringere Einschränkungen als bei der Gruppe 2. Bereits bei der zweiten postoperativen Bestimmung der Flimmerfrequenz gab es keine signifikanten Unterschiede zum Vortag (t0). Auch in der Gruppe 2 zeigte die Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz deutliche Erholungstendenz, erreichte jedoch die Werte des Vortages im Untersuchungszeitraum nicht.

Auch der Tapping-Test, der im weitesten Sinne die Erholung der Reaktionsgeschwindigkeit überprüft, zeigt Unterschiede in der Geschwindigkeit der postoperativen Erholung beider Untersuchungsgruppen. Die Patientinnen

der Gruppe 1 (Remifentanyl) erreichen bereits bei der zweiten postnarkotischen Durchführung dieses Testes die gleiche Anzahl an Brettberührungen wie am Vortag (t₀), die Patientinnen der Gruppe 2 erst zum dritten Testdurchlauf.

Die Ergebnisse dieser Leistungstests werden durch die von den Patientinnen auf visuellen Analogskalen gemachten Angaben unterstrichen. Die Einschätzung des Empfindens von körperlicher und geistiger Trägheit zeigt zu allen Untersuchungszeitpunkten signifikant bessere Werte für die Gruppe 1 (Remifentanyl).

Der Befindlichkeitsfragebogen deckt Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen bezüglich derjenigen Begriffe auf, die postoperative Müdigkeit ausdrücken. Dazu gehören Begriffspaare wie „frisch oder matt“; „teilnahmsvoll oder teilnahmslos“, „ausgeruht oder müde“, „bestimmt oder zögernd“, „schwungvoll oder schwunglos“ und „lebhaft oder schwerfällig“. Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) geben bei diesen Begriffen durchweg positivere Einschätzungen ihrer Befindlichkeit. Bereits zum Zeitpunkt 2 (etwa 42 Minuten nach dem Öffnen der Augen) machen sie auf der Befindlichkeitsskala viele Angaben, die sich nicht mehr signifikant von denen des Vortages unterscheiden. Die Angaben der Patientinnen der Gruppe 2 zeigen ebenfalls Erholungstendenzen, bleiben jedoch in einigen dieser Begriffspaare („frisch oder matt“, „teilnahmsvoll oder teilnahmslos“ und „lebhaft oder schwerfällig“) auch beim dritten Testdurchlauf signifikant schlechter als am Vortag (t₀).

Der Memo-Test überprüft die verbalen Lern- und Gedächtnisleistungen hinsichtlich der Fähigkeit, Informationen dauerhaft im Gedächtnis abzulegen und abzurufen. Beide Untersuchungsgruppen zeigten im postoperativen Untersuchungszeitraum eine signifikant schlechtere Lern- und Gedächtnisfunktion als am Vortag (t₀). Die Einschränkung der Gedächtnisleistung äußert sich in der deutlich reduzierten Fähigkeit, Informationen in das Langzeitgedächtnis aufzunehmen. Daher nimmt die Zahl der insgesamt reproduzierten Begriffe ab. Die Zuordnung der reproduzierten Begriffe zu einer Gedächtnisleistung (Kurzzeit- oder Langzeitgedächtnis) zeigt eine Verschiebung zu Gunsten des Kurzzeitgedächtnisses. Dies erklärt, warum Patienten postoperativ wiederholt nach Befunden und Operationsverläufen fragen. Die Fähigkeit, sich an präoperativ im Langzeitgedächtnis abgelegte Informationen zu erinnern, ist dagegen in beiden Gruppen unmittelbar postoperativ nicht beeinträchtigt.

Der Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen zeigt Vorteile der Gruppe 1 (Remifentanyl) bei den beiden ersten Testdurchläufen des Memo-Tests gegenüber der Gruppe 2 (Ketamin). Die Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanyl) können insgesamt mehr Wörter reproduzieren, haben einen höheren Anteil an Begriffen, die im Langzeitgedächtnis abgelegt werden und können sich bei der verzögerten Abfrage nach 15 Minuten ebenfalls an eine größere Begriffsanzahl erinnern. Beim dritten Testdurchlauf zeigen beide Untersuchungsgruppen als Ausdruck einer zunehmenden Erschöpfung wieder abnehmende Leistungen. Es ist anzunehmen, dass die Ergebnisse dieser Gedächtnisleistung maßgeblich durch die präoperativ verabreichte Midazolamdosierung bestimmt sind. Instruktionen für das postoperative Verhalten sollten deshalb unbedingt präoperativ, vor der Verabreichung der Prämedikation gegeben werden. Informationen über Befunde und Operationsverlauf sollten vor dem Hintergrund dieser Erkenntnis niemals

zeitnah zum Operationsende mit dem Patienten erörtert werden. Diese Untersuchung zeigt, dass zur Beurteilung der kompletten postnarkotischen Erholung und damit auch der Wiederherstellung der kompletten Erinnerungsfähigkeit die alleinige Begutachtung der somatischen Erscheinung (Wachheit, Motorik) und solcher Parameter wie z.B. räumliche und zeitliche Orientierung nicht ausreichen.

Obwohl bei der Narkoseführung bei den Patientinnen der Gruppe 2 Ketamin nur in analgetischer Dosierung verwendet wurde, ist die Häufigkeit intraoperativer Träume in dieser Gruppe erstaunlich hoch. Es wurden Verschiebungen des „Ich-Gefühls“ im Sinne von Halluzinationen, optische und akustische Sensationen beschrieben. Subjektiv wurden die Traum inhalte oft indifferent oder positiv bewertet. Es traten jedoch auch negative Traum inhalte auf. Den Patientinnen der Gruppe 1 (Remifentanil) waren dagegen keine Traum inhalte erinnerlich.

Das Narkoseverfahren unter Verwendung von Ketamin hat sich im klinischen Betrieb bereits über längere Zeit bewährt. Es hat den Vorteil, dass die Patienten spontan atmen und dass die Narkosemethode besonders einfach handhabbar ist. Das Kreislaufverhalten während der Narkose ist als stabil zu bewerten, wodurch diese Narkosemethode auch für den Einsatz bei Risikopatienten Sicherheit verspricht. Nachteil bei der Narkoseführung unter Verwendung von Ketamin ist die übermäßige Speichelbildung, wodurch in seltenen Fällen die Beatmungsbedingungen negativ beeinflusst werden. Außerdem sind hohe Dosen an Propofol notwendig, um eine ausreichende Schlaftiefe zu erzielen. Dadurch ist das Aufwachverhalten träge und die Patienten sind postoperativ noch einige Zeit müde.

Die Vorteile bei der postoperativen Erholung unter Verwendung von Remifentanil werden durch Nachteile bei der Narkoseführung „erkauft“, da die Patienten wegen der vorhandenen Atemdepression während der gesamten Narkosezeit beatmet werden müssen. Von Nachteil ist auch, dass Remifentanil über einen Perfusor verabreicht werden muss. Im klinischen Routinebetrieb erwies sich das dargestellte Anästhesiekonzept unter Verwendung von Remifentanil und Propofol bei kurzen Operationen jedoch als sehr gut handhabbar.

Entscheidender Vorteil der Anwendung von Remifentanil ist, dass bei tiefer Narkose bis zum Schluss des Eingriffes dennoch das schnelle Erwachen am Operationsende gewährleistet ist. Der Zeitpunkt des Erwachens lässt sich sehr exakt vorhersagen und liegt etwa bei drei bis fünf Minuten nach der Beendigung der Remifentanilgabe.

Ein weiterer Vorteil ist, dass das Erwachen mit sofortigem Wiedererlangen von Koordination und Motorik einhergeht und die Patienten daher in der Lage sind allein vom Operationstisch ins Bett zu steigen. Atemdepression und Kreislaufentgleisungen wurden in dieser Untersuchung nach dem Erwachen am Operationsende nicht mehr beobachtet. Die narkosebedingten Nachwirkungen Übelkeit und Erbrechen sind selten und die Patienten fühlen sich so wohl, dass sie in den meisten Fällen unmittelbar postoperativ auf die Station verlegt werden können.

Ein entscheidender Nachteil der Kombination Propofol/Remifentanil ist der Abfall von Blutdruck und Herzfrequenz, der trotz vorsichtiger Narkoseeinleitung,

insbesondere bei älteren und bei zu Hypotonie neigenden Patienten auftritt. Das Zusammenspiel der beiden Anästhetika Propofol und Remifentanil ist daher nicht optimal. Besser könnte zum Beispiel die Verwendung von Etomidate an Stelle von Propofol als Anästhetikum zur Narkoseinduktion sein. Zur Aufrechterhaltung der Hypnose eignet sich Etomidate als Repetitionsmedikament jedoch wegen der bekannten Suppression der Nebennierenfunktion nicht. Deshalb müsste als Supplement ein Inhalationsnarkotikum (z.B. Isofluran in niedriger Konzentration von 0,4-0,5 Vol%) zur Aufrechterhaltung der Narkose gegeben werden.

Rowbotham et al. [1998] haben Aufwachzeiten bei der Kombination von Remifentanil mit Isofluran im Vergleich zur Kombination von Remifentanil mit Propofol untersucht und konnten kürzere Aufwachzeiten für die Remifentanil/Isoflurangruppe feststellen.

Etomidate kommt wegen seiner geringen kreislaufdepressiven Wirkung seit Jahren insbesondere bei kardialen Risikopatienten zum Einsatz. Deshalb bietet sich auch in Kombination mit Remifentanil Etomidate besonders an. Der Einsatz von Etomidate zur Narkoseeinleitung in Kombination mit Remifentanil wurde von Apitzsch et al. [1999] bei Untersuchungen postoperativer Stressreaktionen bei Herzrisikopatienten beschrieben.

Bei der Kombination Etomidate/Remifentanil ist ein geringerer Blutdruck- und Herzfrequenzabfall sowie eine noch schnellere postnarkotische Erholung zu beobachten. Boysen et al. [1989] haben Charakteristika von Propofol, Etomidate und Thiopental bei der Narkoseinduktion zur Interruptio beschrieben. Sie konnten bei der Anwendung von Etomidate Kreislaufstabilität und ein schnelleres Erwachen am Operationsende feststellen. Durch die Anwendung von Etomidate werden die Vorteile von Remifentanil erhalten und die Nachteile von Propofol aufgehoben. In der klinischen Anwendung hat sich diese Kombination bereits bewährt und zeigt eine bessere Kreislaufstabilität. Entsprechende Untersuchungen sollten die Effizienz dieser Kombination beweisen.

Die vorliegende Arbeit belegt, dass selbst bei kurzen Eingriffen der Anästhesist durch die Auswahl der für die Narkose benutzten Medikamente gezielt Einfluss auf die postoperative Phase nehmen kann.

Der Einsatz von Remifentanil bei Eingriffen, die postoperativ mit geringen bis mäßigen Schmerzen verbunden sind, sichert eine komplikationsarme und im Vergleich zu Ketamin schnellere postoperative Erholung. Der Überwachungsaufwand und die Überwachungsdauer können somit erheblich reduziert werden. Der indikationsgerechte Einsatz von Remifentanil bei diesen Eingriffen kann dazu beitragen, die Patientensicherheit zu erhöhen und gleichzeitig Aufwand und Kosten für die postoperative Patientenbetreuung zu senken.

8 Anhang

8.1 Tabellen

Tabelle 20: Absolute und relative Altersgruppenhäufigkeit in den Untersuchungsgruppen

Altersgruppen in Jahren	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
15-19	1	1,75	3	5,88
20-24	1	1,75	3	5,88
25-29	3	5,26	1	1,96
30-34	4	7,02	3	5,88
35-39	4	7,02	1	1,96
40-44	7	12,28	4	7,84
45-49	5	8,77	6	11,76
50-54	13	22,81	11	21,57
55-59	9	15,79	7	13,73
60-64	6	10,53	6	11,76
65-69	2	3,51	5	9,80
70-75	2	3,51	1	1,96

Tabelle 21: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 1 (Nervosität)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	7	12,28	0	0
2	7	12,28	4	7,84
3	11	19,30	10	19,61
4	13	22,80	11	21,57
5	6	10,53	8	15,69
6	9	15,79	10	19,61
7	3	5,26	4	7,84
8	1	1,75	4	7,84
9	0	0	0	0

Tabelle 22: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 2 (Aggressivität)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	2	3,51	1	1,96
2	16	28,07	15	29,41
3	11	19,30	6	11,76
4	11	19,30	12	23,53
5	5	8,77	7	13,73
6	7	12,28	3	5,88
7	3	5,26	2	3,92
8	2	3,51	2	3,92
9	0	0,00	3	5,88

Tabelle 23: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 3 (Depressivität)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	4	7,02	0	0,00
2	8	14,04	12	23,53
3	19	33,33	16	31,37
4	9	15,79	4	7,84
5	5	8,77	7	13,73
6	7	12,28	4	7,84
7	3	5,26	2	3,92
8	1	1,75	5	9,80
9	1	1,75	1	1,96

Tabelle 24: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 4 (Erregbarkeit)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	14	24,56	9	17,64
2	8	14,04	5	9,80
3	15	26,32	12	23,53
4	5	8,77	5	9,80
5	7	12,28	10	19,61
6	2	3,51	3	5,88
7	4	7,02	3	5,88
8	2	3,51	3	5,88
9	0	0,00	1	1,96

Tabelle 25: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 5 (Geselligkeit)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	1	1,75	0	0,00
2	1	1,75	0	0,00
3	11	19,30	8	15,69
4	10	17,54	7	13,73
5	5	8,77	8	15,69
6	12	21,05	13	25,49
7	5	8,77	11	21,57
8	10	17,54	1	1,96
9	2	3,51	3	5,88

Tabelle 26: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 6 (Gelassenheit)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	1	1,75	0	0,00
2	3	5,26	2	3,92
3	9	15,79	4	7,84
4	9	15,79	8	15,69
5	5	8,77	7	13,73
6	8	14,04	15	29,41
7	12	21,05	7	13,73
8	6	10,53	7	13,73
9	4	7,02	1	1,96

Tabelle 27: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 7 (Dominanzstreben)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	0	0,00	0	0,00
2	5	8,77	2	3,92
3	8	14,04	6	11,76
4	13	22,81	9	17,65
5	7	12,28	8	15,69
6	12	21,05	8	15,69
7	7	12,28	13	25,49
8	4	7,02	3	5,88
9	1	1,75	2	3,92

Tabelle 28: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 8 (Gehemmtheit)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	0	1,75	3	7,84
2	10	17,54	2	3,92
3	10	17,54	12	23,53
4	13	22,81	9	17,65
5	12	21,05	13	25,49
6	3	5,26	3	5,88
7	5	8,77	2	3,92
8	2	3,51	5	9,80
9	1	1,75	1	1,96

Tabelle 29: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI 9 (Offenheit)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	6	10,53	3	5,88
2	12	21,05	9	17,65
3	15	26,32	13	25,49
4	9	15,79	18	35,29
5	8	14,04	2	3,92
6	6	10,53	5	9,80
7	0	0,00	0	0,00
8	1	1,75	1	1,96
9	0	0,00	0	0,00

Tabelle 30: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI E (Extraversion)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	9	15,79	7	13,72
2	5	8,77	3	5,88
3	10	17,54	5	9,80
4	9	15,79	14	27,45
5	7	12,28	11	21,57
6	7	12,28	5	9,80
7	4	7,02	3	5,88
8	5	8,77	0	0,00
9	1	1,75	3	5,88

Tabelle 31: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI N (emotionale Labilität)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	0	0,00	0	0,00
2	2	3,51	1	1,96
3	5	8,77	0	0,00
4	7	12,28	9	17,65
5	10	17,54	15	29,41
6	12	21,05	10	19,61
7	13	22,81	14	27,45
8	6	10,53	1	1,96
9	2	3,51	1	1,96

Tabelle 32: Absolute und relative Verteilung der Standardwerte FPI M (Maskulinität)

Standardwert	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51	
	Anzahl	Anteil in %	Anzahl	Anteil in %
1	13	22,81	8	15,68
2	8	14,04	6	11,76
3	11	19,30	13	25,49
4	8	14,04	5	9,80
5	10	17,54	8	15,69
6	4	7,02	3	5,88
7	3	5,26	6	11,76
8	0	0,00	2	3,92
9	0	0,00	0	0,00

Tabelle 33: Prämedikationswirkung

Kriterium		Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		
		Anzahl	Anteil innerhalb der Gruppe [%]	Anzahl	Anteil innerhalb der Gruppe [%]	
						Fisher's Exact Test
Sedierung	wach	49	86,0	45	88,2	p = 0,781
	etwas müde	8	14,0	6	11,8	
	schläfrig	0	0,0	0	0,0	
	erweckbar	0	0,0	0	0,0	
	nicht erweckbar	0	0,0	0	0,0	
						Pearson Chi-Square Test
Angst	ruhig	43	75,4	35	68,6	p = 0,678
	wenig Angst	7	12,3	7	13,7	
	ängstlich	5	8,8	8	15,7	
	starke Angst	2	3,5	1	2,0	
	extreme Angst	0	0,0	0	0,0	
						Fisher's Exact Test
Motorik	sichere Bewegung	50	87,7	44	86,3	p = 1,000
	etwas unsicher	7	12,3	7	13,7	
	Patient muss gehoben werden	0	0,0	0	0,0	
						Fisher's Exact Test
Haut	warm und trocken	55	96,5	49	96,1	p = 1,000
	kalt und schweißig	2	3,5	2	3,9	

Tabelle 34: Mittelwerte - systolischer Blutdruck

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	Systolischer Blutdruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	systolischer Blutdruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert Vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	126,6 ± 20,6		129,6 ± 18,5		0,374
präop	135,0 ± 19,6	< 0,001	135,8 ± 21,2	0,010	0,998
intraop 1	108,4 ± 25,1	< 0,001	126,1 ± 18,7	0,191	< 0,001
intraop 2	99,1 ± 18,6	< 0,001	128,0 ± 20,4	0,137	< 0,001
opend	117,8 ± 17,9	< 0,001	135,9 ± 20,4	0,028	< 0,001
Zeitpunkt 1 (t1)	126,6 ± 18,8	0,853	134,5 ± 20,5	0,062	0,024
Zeitpunkt 2 (t2)	126,2 ± 20,5	0,855	127,2 ± 18,7	0,280	0,527
Zeitpunkt 3 (t3)	124,6 ± 19,7	0,522	125,7 ± 17,6	0,055	0,470

Tabelle 35: Mittelwerte - diastolischer Blutdruck

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	Diastolischer Blutdruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	diastolischer Blutdruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	77,7 ± 11,4		78,2 ± 11,1		0,621
präop	81,3 ± 11,3	0,021	81,8 ± 12,5	0,047	0,943
intraop 1	65,7 ± 14,8	0,001	78,5 ± 12,0	0,760	< 0,001
intraop 2	61,8 ± 13,8	0,001	81,3 ± 14,8	0,495	< 0,001
opend	73,0 ± 11,2	0,003	83,2 ± 12,4	0,005	< 0,001
Zeitpunkt 1 (t1)	78,2 ± 9,7	0,770	81,0 ± 11,5	0,079	0,216
Zeitpunkt 2 (t2)	78,5 ± 9,4	0,439	76,6 ± 10,3	0,205	0,661
Zeitpunkt 3 (t3)	78,1 ± 9,5	0,771	76,6 ± 10,1	0,188	0,614

Tabelle 36: Die Mittelwerte des Mitteldruckes

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	Mitteldruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Mitteldruck ($\bar{x} \pm SD$) [mmHg]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	102,1 ± 15,4		104,0 ± 14,2		0,504
Präop	108,1 ± 14,6	0,001	108,8 ± 16,0	0,011	0,926
intraop 1	87,1 ± 19,4	< 0,001	102,3 ± 14,6	0,391	< 0,001
intraop 2	80,5 ± 15,6	< 0,001	104,6 ± 16,6	0,547	< 0,001
Opend	95,4 ± 13,9	< 0,001	109,6 ± 15,4	0,009	< 0,001
Zeitpunkt 1 (t1)	102,4 ± 13,6	0,981	107,8 ± 15,1	0,061	0,033
Zeitpunkt 2 (t2)	102,3 ± 14,4	0,913	101,9 ± 13,3	0,247	0,680
Zeitpunkt 3 (t3)	101,3 ± 14,0	0,754	101,2 ± 13,1	0,067	0,662

Tabelle 37: Die durchschnittliche Herzfrequenz in den Untersuchungsgruppen

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Herzfrequenz ($\bar{x} \pm SD$) [Schläge/min]	Wilcoxon p-Wert Vs. (t0)	Herzfrequenz ($\bar{x} \pm SD$) [Schläge/min]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	75,3 ± 12,4		77,0 ± 10,4		0,370
präop	80,2 ± 15,7	0,006	80,0 ± 12,0	0,156	0,875
intraop 1	70,2 ± 13,9	0,032	79,1 ± 11,4	0,413	< 0,001
intraop 2	63,9 ± 9,6	< 0,001	78,3 ± 12,8	0,672	< 0,001
opend	68,6 ± 13,7	0,001	77,2 ± 12,5	0,900	< 0,001
Zeitpunkt 1 (t1)	77,0 ± 12,7	0,212	76,2 ± 11,6	0,540	1,00
Zeitpunkt 2 (t2)	72,1 ± 10,9	0,113	67,7 ± 10,1	< 0,001	0,030
Zeitpunkt 3 (t3)	70,6 ± 11,1	0,004	67,8 ± 9,8	< 0,001	0,296

Tabelle 38: Durchschnittliche SpO₂-Werte in den Gruppen

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	SpO ₂ -Wert ($\bar{x} \pm SD$) [%]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	SpO ₂ -Wert ($\bar{x} \pm SD$) [%]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	98,22 ± 1,79		98,27 ± 1,11		0,630
Zeitpunkt 1 (t1)	96,82 ± 1,69	< 0,001	96,57 ± 2,58	< 0,001	0,864
Zeitpunkt 2 (t2)	97,72 ± 1,58	0,020	97,43 ± 1,80	0,001	0,518
Zeitpunkt 3 (t3)	97,93 ± 1,49	0,086	97,57 ± 1,66	0,001	0,284

Tabelle 39: Mittelwerte der auf der Schmerzskala angegebenen Wundschmerzen

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) N = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Wundschmerz ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Wundschmerz ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	0,09 ± 0,36		0,05 ± 0,21		0,555
Zeitpunkt 1 (t1)	1,56 ± 2,11	< 0,001	1,53 ± 2,10	< 0,001	0,748
Zeitpunkt 2 (t2)	1,54 ± 1,85	< 0,001	1,25 ± 1,61	< 0,001	0,343
Zeitpunkt 3 (t3)	0,90 ± 1,23	< 0,001	1,20 ± 1,93	< 0,001	0,870

Tabelle 40: Durchschnittliche Bewertung der geistigen Trägheit

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) N = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	geistige Trägheit ($\bar{x} \pm SD$) [cm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Geistige Trägheit ($\bar{x} \pm SD$) [cm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	0,90 ± 1,63		0,77 ± 1,62		0,435
Zeitpunkt 1 (t1)	2,05 ± 2,40	0,001	4,19 ± 2,76	< 0,001	< 0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	1,58 ± 1,99	0,009	2,99 ± 2,48	< 0,001	0,002
Zeitpunkt 3 (t3)	1,08 ± 1,75	0,345	2,39 ± 2,65	< 0,001	0,001

Tabelle 41: Memo-Test - Mittelwerte der unmittelbar reproduzierten Items (UR)

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	UR ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	UR ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	1,24 ± 0,75		1,39 ± 0,79		0,338
Zeitpunkt 1 (t1)	2,53 ± 1,06	< 0,001	3,17 ± 0,84	< 0,001	< 0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	1,97 ± 1,10	< 0,001	2,52 ± 1,10	< 0,001	0,013
Zeitpunkt 3 (t3)	2,37 ± 1,17	< 0,001	2,64 ± 1,06	< 0,001	0,238

Tabelle 42: Memo-Test - insgesamt aus dem Langzeitgedächtnis (ALZS) abgerufenen Begriffe

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	ALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	ALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	6,19 ± 1,47		5,91 ± 1,71		0,330
Zeitpunkt 1 (t1)	3,55 ± 2,06	< 0,001	2,34 ± 1,55	< 0,001	0,002
Zeitpunkt 2 (t2)	4,93 ± 2,05	< 0,001	4,04 ± 1,98	< 0,001	0,03
Zeitpunkt 3 (t3)	4,18 ± 2,21	< 0,001	3,72 ± 2,00	< 0,001	0,217

Tabelle 43: Memo-Test - Anzahl insgesamt reproduzierter Begriffe

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	insgesamt reproduzierte Begriffe ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	insgesamt reproduzierte Begriffe ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	7,45 ± 0,86		7,30 ± 0,98		0,480
Zeitpunkt 1 (t1)	6,08 ± 1,14	< 0,001	5,51 ± 0,96	< 0,001	0,014
Zeitpunkt 2 (t2)	6,90 ± 1,06	< 0,001	6,56 ± 0,95	< 0,001	0,057
Zeitpunkt 3 (t3)	6,56 ± 1,12	< 0,001	6,32 ± 1,11	< 0,001	0,225

Tabelle 44: Memo-Test - Kontinuierlich aus dem Langzeitgedächtnis abgerufene Items (KALZS)

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	KALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	KALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	5,02 ± 1,62		4,88 ± 2,04		0,613
Zeitpunkt 1 (t1)	2,46 ± 1,87	< 0,001	1,53 ± 1,37	< 0,001	0,008
Zeitpunkt 2 (t2)	3,75 ± 2,07	< 0,001	3,09 ± 1,84	< 0,001	0,080
Zeitpunkt 3 (t3)	3,09 ± 2,07	< 0,001	2,84 ± 1,95	< 0,001	0,488

Tabelle 45: Memo-Test - Nicht kontinuierlich aus dem Langzeitspeicher abgerufene Items (NKALZS)

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	NKALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	NKALZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	1,18 ± 0,78		1,03 ± 0,90		0,234
Zeitpunkt 1 (t1)	1,09 ± 1,03	< 0,001	0,80 ± 0,73	< 0,001	0,210
Zeitpunkt 2 (t2)	1,19 ± 0,92	< 0,001	0,94 ± 0,96	< 0,001	0,098
Zeitpunkt 3 (t3)	1,09 ± 0,93	< 0,001	0,87 ± 0,88	< 0,001	0,228

Tabelle 46: Memo-Test - Anzahl im Langzeitspeicher (LZS) insgesamt abgelegter Begriffe

	Gruppe 1 (Remifentaniil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
Zeitpunkt	LZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	LZS ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	6,54 ± 1,50		6,26 ± 1,66		0,369
Zeitpunkt 1 (t1)	3,92 ± 2,22	< 0,001	2,62 ± 1,67	< 0,001	0,002
Zeitpunkt 2 (t2)	5,29 ± 2,10	< 0,001	4,38 ± 2,11	< 0,001	0,029
Zeitpunkt 3 (t3)	4,53 ± 2,31	< 0,001	4,01 ± 2,09	< 0,001	0,204

Tabelle 47: Memo-Test - Mittelwerte und Standardabweichungen der nach 15 min erinnerten Begriffe

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	nach 15 min erinnerte Begriffe ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	nach 15 min erinnerte Begriffe ($\bar{x} \pm SD$) [Item]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	6,89 ± 1,57		6,73 ± 1,83		0,604
Zeitpunkt 1 (t1)	3,02 ± 2,34	< 0,001	1,90 ± 2,04	< 0,001	0,010
Zeitpunkt 2 (t2)	4,70 ± 2,31	< 0,001	3,63 ± 2,44	< 0,001	0,031
Zeitpunkt 3 (t3)	4,04 ± 2,38	< 0,001	3,29 ± 2,46	< 0,001	0,089
Zeitpunkt 1 +	6,71 ± 1,93	0,391	6,75 ± 2,01	0,898	0,987

Tabelle 48: Mittelwerte der Flimmerverschmelzungsfrequenz

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Flimmerver- schmelzungs- frequenz ($\bar{x} \pm SD$) [Hz]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Flimmerver- schmelzungs- frequenz ($\bar{x} \pm SD$) [Hz]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	39,63 ± 2,40		40,87 ± 2,63		0,008
Zeitpunkt 1 (t1)	38,68 ± 3,17	0,004	36,95 ± 2,41	< 0,001	0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	39,70 ± 2,94	0,740	39,01 ± 2,30	< 0,001	0,201
Zeitpunkt 3 (t3)	40,15 ± 3,15	0,096	40,05 ± 2,25	0,002	0,897

Tabelle 49: Durchschnittliche Bewertung der körperlichen Trägheit

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanyl) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	körperliche Trägheit ($\bar{x} \pm SD$) [cm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Körperliche Trägheit ($\bar{x} \pm SD$) [cm]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	0,87 ± 1,77		0,72 ± 1,69		0,261
Zeitpunkt 1 (t1)	2,47 ± 2,41	< 0,001	4,08 ± 3,05	< 0,001	0,001
Zeitpunkt 2 (t2)	1,72 ± 1,88	< 0,001	2,80 ± 2,65	< 0,001	0,011
Zeitpunkt 3 (t3)	1,08 ± 1,54	0,132	2,32 ± 2,77	< 0,001	0,002

Tabelle 50: Tapping-Test - Mittelwerte

Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil) n = 57		Gruppe 2 (Ketamin) n = 51		Gruppenvergleich Mann-Whitney U-Test
	Berührungen ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	Berührungen ($\bar{x} \pm SD$) [Anzahl]	Wilcoxon p-Wert vs. (t0)	p-Wert
Vortag (t0)	68,30 ± 12,25		64,67 ± 12,28		0,075
Zeitpunkt 1 (t1)	62,16 ± 13,01	< 0,001	55,69 ± 13,50	< 0,001	0,004
Zeitpunkt 2 (t2)	66,82 ± 14,04	0,223	60,96 ± 13,62	0,001	0,023
Zeitpunkt 3 (t3)	70,23 ± 14,50	0,098	65,43 ± 14,54	0,627	0,034

Tabelle 51: Mittelwerte und Standardabweichungen der Bfs-Skalen, die unmittelbar nach der Narkose eine bessere Bewertung erfahren

Befindlichkeit	Zeitpunkt	Gruppe 1 (Remifentanil)	Gruppe 2 (Ketamin)
		Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
froh oder schwermütig	Vortag (t0)	12,57 ± 23,19	8,34 ± 24,26
	Zeitpunkt 1 (t1)	18,98 ± 23,68	14,60 ± 26,62
	Zeitpunkt 2 (t2)	22,98 ± 18,32	17,02 ± 21,59
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,96 ± 18,55	22,10 ± 21,87
appetitfreudig oder appetitlos	Vortag (t0)	14,48 ± 30,52	14,06 ± 32,39
	Zeitpunkt 1 (t1)	12,80 ± 32,83	3,57 ± 33,17
	Zeitpunkt 2 (t2)	18,43 ± 27,98	12,47 ± 29,47
	Zeitpunkt 3 (t3)	25,68 ± 24,32	13,20 ± 29,28
entspannt oder gespannt	Vortag (t0)	2,82 ± 31,64	0,83 ± 29,83
	Zeitpunkt 1 (t1)	23,10 ± 22,01	17,13 ± 22,71
	Zeitpunkt 2 (t2)	20,49 ± 24,1	21,21 ± 20,61
	Zeitpunkt 3 (t3)	25,71 ± 22,77	25,94 ± 16,63
glücklich oder unglücklich	Vortag (t0)	7,38 ± 23,91	9,3 ± 24
	Zeitpunkt 1 (t1)	22,88 ± 18,84	17,36 ± 21,05
	Zeitpunkt 2 (t2)	23,13 ± 19,28	18,98 ± 20,08
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,55 ± 18,99	22,74 ± 18,46
ausgewogen oder innerlich getrieben	Vortag (t0)	13,98 ± 28,8	15,52 ± 23,54
	Zeitpunkt 1 (t1)	24,71 ± 20,46	23,42 ± 19,91
	Zeitpunkt 2 (t2)	26,7 ± 17,6	24,88 ± 21,93
	Zeitpunkt 3 (t3)	29,48 ± 17,84	22,22 ± 21,56

(vgl. Tabelle 18: p-Werte der postoperativ besser bewerteten Begriffspaare)

Fortsetzung Tabelle 51

		Gruppe 1 (Remifentanil)	Gruppe 2 (Ketamin)
Befindlichkeit	Zeitpunkt	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
ruhig oder unruhig	Vortag (t0)	10,71 ± 32,64	10,98 ± 29,55
	Zeitpunkt 1 (t1)	29,43 ± 19,62	25,72 ± 19,56
	Zeitpunkt 2 (t2)	27,25 ± 19,88	25,56 ± 18,67
	Zeitpunkt 3 (t3)	30,89 ± 16,81	27,6 ± 19,28
überlegen oder unterlegen	Vortag (t0)	8,25 ± 21,58	5,36 ± 21,77
	Zeitpunkt 1 (t1)	10,48 ± 19,49	3,22 ± 21,96
	Zeitpunkt 2 (t2)	13,66 ± 19,52	7,44 ± 19,08
	Zeitpunkt 3 (t3)	16,79 ± 19,87	9,94 ± 19,01

(vgl.: Tabelle 18: p-Werte der postoperativ besser bewerteten Begriffspaare)

Tabelle 52: Mittelwerte und Standardabweichungen der Bfs-Skalen, Befindlichkeiten, die postoperativ eine Verschlechterung mit Erholungseffekten zeigen

		Gruppe 1 (Remifentanil)	Gruppe 2 (Ketamin)
Befindlichkeit	Zeitpunkt	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
frisch oder matt	Vortag (t0)	20,68 ± 22,1	14,68 ± 23,58
	Zeitpunkt 1 (t1)	-3,84 ± 24,97	-18,74 ± 24,97
	Zeitpunkt 2 (t2)	13,45 ± 25,29	-1,18 ± 27,85
	Zeitpunkt 3 (t3)	18,98 ± 23,38	5,08 ± 28,36
teilnahmsvoll oder teilnahmslos	Vortag (t0)	25,29 ± 17,13	25 ± 20,09
	Zeitpunkt 1 (t1)	15,96 ± 23,28	4,1 ± 25,87
	Zeitpunkt 2 (t2)	24,93 ± 19,12	13,24 ± 24,99
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,77 ± 20,45	18,24 ± 24,64
entschlussfreudig oder entschlusslos	Vortag (t0)	22,02 ± 23,02	22,37 ± 22,5
	Zeitpunkt 1 (t1)	15,02 ± 24,47	10,24 ± 23,76
	Zeitpunkt 2 (t2)	22,46 ± 22,15	16,49 ± 22,95
	Zeitpunkt 3 (t3)	24,75 ± 22,26	18,9 ± 21,94
gesellig oder zurückgezogen	Vortag (t0)	20,93 ± 25,67	15,72 ± 29,48
	Zeitpunkt 1 (t1)	9,14 ± 24,56	0,3 ± 28,09
	Zeitpunkt 2 (t2)	14,52 ± 24,78	8,1 ± 25,4
	Zeitpunkt 3 (t3)	21,36 ± 22,48	15,06 ± 25,85
vollwertig oder minderwertig	Vortag (t0)	26,84 ± 22,26	22,61 ± 24,93
	Zeitpunkt 1 (t1)	23,7 ± 19,61	14,18 ± 23,69
	Zeitpunkt 2 (t2)	22,77 ± 20,38	16,35 ± 20,84
	Zeitpunkt 3 (t3)	27,04 ± 19,78	19,08 ± 20,84

Fortsetzung Tabelle 52

		Gruppe 1 (Remifentanil)	Gruppe 2 (Ketamin)
Befindlichkeit	Zeitpunkt	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]	Skalenwert ($\bar{x} \pm SD$) [mm]
wohl oder elend	Vortag (t0)	23,05 ± 21,53	20 ± 23,56
	Zeitpunkt 1 (t1)	17,16 ± 23,61	8,48 ± 25,35
	Zeitpunkt 2 (t2)	21,68 ± 21,43	15,76 ± 26,55
	Zeitpunkt 3 (t3)	25,16 ± 22,06	19,12 ± 23,94
beweglich oder starr	Vortag (t0)	29,75 ± 19,35	27,2 ± 17,39
	Zeitpunkt 1 (t1)	22,27 ± 17,97	13,26 ± 24,08
	Zeitpunkt 2 (t2)	25,3 ± 15,74	18,86 ± 24,1
	Zeitpunkt 3 (t3)	26,95 ± 17,98	21,9 ± 21,81
ausgeruht oder müde	Vortag (t0)	6,38 ± 31,37	7,78 ± 28,98
	Zeitpunkt 1 (t1)	-4,18 ± 28,88	-16,92 ± 24,78
	Zeitpunkt 2 (t2)	5,5 ± 28,85	-4,9 ± 26,87
	Zeitpunkt 3 (t3)	10,86 ± 29,73	-0,62 ± 28,19
schwungvoll oder schwunglos	Vortag (t0)	18,34 ± 23,14	9,18 ± 25,87
	Zeitpunkt 1 (t1)	4,73 ± 24,28	-7,84 ± 27,03
	Zeitpunkt 2 (t2)	9,93 ± 25,6	-1,08 ± 25,57
	Zeitpunkt 3 (t3)	17,95 ± 22,29	7,58 ± 26,31
lebhaft oder schwerfällig	Vortag (t0)	23,04 ± 22,01	18,18 ± 24,21
	Zeitpunkt 1 (t1)	7 ± 24,85	-8,64 ± 26,22
	Zeitpunkt 2 (t2)	16,45 ± 21,92	3,48 ± 27,36
	Zeitpunkt 3 (t3)	21,71 ± 19,94	9,26 ± 25,05

(vgl.: Tabelle 19: p-Werte der postoperativ erholungsbedürftigen Begriffspaare)

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die relative Altersgruppenhäufigkeit	22
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 1 (Nervosität)	26
Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 2 (Aggressivität)	27
Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 3 (Depressivität)	28
Abbildung 5: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 4 (Erregbarkeit)	29
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 5 (Geselligkeit)	30
Abbildung 7: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 6 (Gelassenheit)	31
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 7 (Dominanzstreben)	32
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 8 (Gehemmtheit)	33
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI 9 (Offenheit)	34
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI E (Extraversion)	35
Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI N (emotionale Labilität)	36
Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Standardwerte FPI M (Maskulinität)	37
Abbildung 14: Mittelwert der FPI-Rohwerte	38
Abbildung 15: Vergleich der Blutdruckmittelwerte zu den Untersuchungszeitpunkten	49
Abbildung 16: Vergleich des durchschnittlichen Mitteldruckes zu den Untersuchungszeitpunkten	50
Abbildung 17: Die Herzfrequenz zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten	50
Abbildung 18: Vergleich der durchschnittlichen SpO ₂ -Werte	54
Abbildung 19: Gegenüberstellung der angegebenen Wundschmerzen	56
Abbildung 20: Durchschnittliche Bewertung der geistigen Trägheit	61
Abbildung 21: Anzahl unmittelbar reproduzierter Begriffe (UR)	63
Abbildung 22: Aus dem Langzeitgedächtnis (ALZS) abgerufene Begriffe	64
Abbildung 23: Gesamtzahl reproduzierter Begriffe	64
Abbildung 24: Aus dem Langzeitgedächtnis kontinuierlich abgerufene Items (KALZS)	65
Abbildung 25: Im Langzeitspeicher (LZS) abgelegte Begriffe	65
Abbildung 26: Anzahl der nach 15 min reproduzierten Items	66
Abbildung 27: Vergleich der durchschnittlich zur Zahlenverbindung benötigten Zeiten	70
Abbildung 28: Test d2 - Zu- bzw. Abnahme der Leistung im Vergleich zum Vortag	73
Abbildung 29: Die durchschnittlichen Achsenabweichungen (Exophorie) im Maddox wing - Test	77
Abbildung 30: Die mittlere Flimmerverschmelzungsfrequenz	80
Abbildung 31: Durchschnittliche Bewertung der körperlichen Trägheit	81
Abbildung 32: Tapping-Test - Vergleich der Mittelwerte	83
Abbildung 33: Bfs - „froh oder schwermütig“ - durchschnittliche Bewertung	89
Abbildung 34: Bfs - „appetitfreudig oder appetitlos“ - Mittelwerte	90
Abbildung 35: Bfs - „entspannt oder gespannt“ - Mittelwerte	90
Abbildung 36: Bfs - „glücklich oder unglücklich“ - Mittelwerte	91
Abbildung 37: Bfs - „ausgewogen oder innerlich getrieben“ - Mittelwerte	91
Abbildung 38: Bfs - „ruhig oder unruhig“ - Mittelwerte	92

Abbildung 39: Bfs - „überlegen oder unterlegen“ - Mittelwerte	92
Abbildung 40: Bfs - „frisch oder matt“ - durchschnittliche Bewertung	94
Abbildung 41: Bfs - „teilnahmsvoll oder teilnahmslos“ - durchschnittliche Bewertung	94
Abbildung 42: Bfs - „entschlussfreudig oder entschlusslos“ - Mittelwerte	95
Abbildung 43: Bfs - „gesellig oder zurückgezogen“ - Mittelwerte	95
Abbildung 44: Bfs - „vollwertig oder minderwertig“ - Mittelwerte	96
Abbildung 45: Bfs - „wohl oder elend“ - Mittelwerte	96
Abbildung 46: Bfs - „beweglich oder starr“ - Mittelwerte	97
Abbildung 47: Bfs - „ausgeruht oder müde“ - Mittelwerte	97
Abbildung 48: Bfs - „schwungvoll oder schwunglos“ - Mittelwerte	98
Abbildung 49: Bfs - „lebhaft oder schwerfällig“ - Mittelwerte	98
Abbildung 50: Gegenüberstellung der Ortsangaben für das Erwachen	100
Abbildung 51: Erinnerungen an Träume während der Narkose	101

9.1 Aufklärungsblatt

Sehr geehrte Patientin,

das Ziel der Anästhesieführung ist es heute nicht mehr nur dem Patienten durch „Schlaf“ über eine notwendige Operation zu helfen.

Heute geht es bei sogenannten „kleinen“ Eingriffen darum, Folgereaktionen nach Anästhesie wie beispielsweise Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Zerschlagenheit, Orientierungsstörungen, Verlangsamung der Reaktionszeit, Verhaltensstörungen, schlechte Träume und andere mögliche Befindensstörungen zu minimieren und dadurch die Erholungszeit nach Operationen zu verkürzen, wodurch auch ambulante Operationen an Sicherheit gewinnen.

Im Rahmen der Verbesserung der Anästhesiemethoden führen wir eine Studie durch, die sich mit der Verkürzung der Erholungszeiten nach Anästhesie beschäftigt.

Dabei geht es um den Vergleich verschiedener Narkosemedikamente.

Die Medikamente, die dabei verglichen werden sollen, werden derzeit in der Anästhesie verwendet und sind entsprechend dem Arzneimittelgesetz zugelassen.

Um bei der Studie zu objektiven Ergebnissen zu gelangen, bedarf es Ihrer Mitarbeit.

Wir möchten Sie darum bitten, bei einigen Tests mitzumachen, die Aussagen über Ihre Merkfähigkeit, Reaktionsschnelligkeit und mentale Situation objektivierbar machen. Außerdem sind einige Fragebögen gewissenhaft und wahrheitsgetreu auszufüllen.

Diese Tests und Fragebögen lege ich Ihnen vor der Narkose und in enger zeitlicher Folge nach der Narkose vor. Abschließend möchte ich Sie darum bitten die Qualität der Anästhesie einzuschätzen.

Die gewonnen Aussagen werden lediglich zu wissenschaftlicher Auswertung verwendet.

Durch Ihre Mitarbeit tragen Sie dazu bei, die Erholungszeit nach Narkose für andere Patienten und möglicher Weise auch einmal wieder für Sie zu verbessern.

Ich danke Ihnen für Ihre Mitarbeit

Einverständnis des Patienten

10 Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ALZS	Abruf aus dem Langzeitspeicher
ASA	American Society of Anesthesiologists
Cm	Zentimeter
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
FPI	Freiburger Persönlichkeitsinventar
HF	Herzfrequenz
HWS	Halswirbelsäule
Hz	Hertz
i.m.	Intramuskulär
i.v.	Intravenös
KALZS	kontinuierlicher Abruf aus dem Langzeitspeicher
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
LV	Literaturverzeichnis
LWS	Lendenwirbelsäule
LZS	Langzeitspeicher
Min	Minute
Mm	Millimeter
N	Anzahl der Patientinnen in den Untersuchungsgruppen
NKALZS	nicht kontinuierlicher Abruf aus dem Langzeitspeicher
RR	Symbol für den mit dem Riva/Rocci-Apparat gemessenen Blutdruck
RR syst	systolischer Blutdruck
RR dias	diastolischer Blutdruck
SD	Standardabweichung
SpO ₂	partielle arterielle O ₂ -Sättigung - mittels Pulsoxymetrie gemessene Sauerstoffsättigung des Blutes
t0-t1	Vergleich des Messwertes vom Vortag mit dem ersten postoperativen
t0-t2	Vergleich des Messwertes vom Vortag mit dem zweiten postoperativen
t0-t3	Vergleich des Messwertes vom Vortag mit dem dritten postoperativen
UR	unmittelbare Reproduktion
Vol%	Volumenprozent
vgl.	vergleiche
Vs.	Versus
\bar{x}	Mittelwert
µg	Mikrogramm

11 Geräte und Hilfsmittel

Anästhesiegerät (an jeweiligen Narkosearbeitsplätzen unterschiedlich)

Anästhesie-Spritzenpumpe 3400 P der Firma Graseby (1995) (Graseby Medical Ltd., Colonial Way, Watford, Herts, WD2 4LG, U. K.)

Flimmerfrequenzanalyse Funktionsgenerator MX 2020 (Conrad-Elektronik, Bestellnummer: 102121)

Blinkende Leuchtdiode, 5 mm 5V/20mA, Blinkfrequenz ca. 3 Imp./Sek., L-BHD , Wellenlänge 700 nm (Conrad-Elektronik, Bestellnummer: 185116)

Sichtkasten

Hand-Blutdruckmessgerät

Stethoskop

Stoppuhr

Maddox wing Apparat Hannington-Kiff 1970 horizontale Abweichung in Prismen Dioptren

Pulsoximeter Nellcor® N-180 Pulsoximeter (1992) (Nelcor Incorporated, 25495 Whitesell street, Hayward, California 94545, U.S.A.)

Befindlichkeits-Skala (Bf-S) Bestellnummer: 04 034 18, Testzentrale des Berufsverbandes Deutscher Psychologen, Robert-Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen, Postfach 3751, 37027 Göttingen

Memo-Test Bestellnummer: 04 111 01, Testzentrale des Berufsverbandes Deutscher Psychologen, Robert-Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen, Postfach 3751, 37027 Göttingen

Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungstest Testbögen und Auswertungsschablonen, FPI ® Handanweisung, Auswertungsschablonen, Auswertungsbogen, Testzentrale des Berufsverbandes Deutscher Psychologen, Robert-Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen, Postfach 3751, 37027 Göttingen

Tapping-Test 52 cm langes Brett mit markierten Enden

Visuelle Schmerzskala Mundipharma Artikelnummer: 9535

Zahlenverbindungstest DrFalk Code: F 41 3-4/94/2.000

12 Literaturverzeichnis

Disoprivan ® 1%; Fachinformation, Prod-Nr.: 2357-o840.

Dormicum ® 7,5 Zur oralen Prämedikation; 1990, Prod-Nr.: 90/82145 (DO-BRO-TAB).

Dormicum ® V 5/5 ml, Dormicum ® 5/1 ml, Dormicum ® 15/3 ml, Injektionslösung; Fachinformation 1995, Prod-Nr.: 95/45054679.

Produktmonographie Disoprivan ® (Propofol); 1993, Prod-Nr.: DI 12 (1/93) 8 D.

Ultiva 1/2/5 mg; Fachinformation 1996: 1-5 Prod-Nr.: 7585-o784.

Adams, H. A., Hempelman, G.: 20 Jahre Ketamin - ein Rückblick; in: *Anaesthesist* 1990, 39 (2): 71-76.

Adams, H. A., Thiel, A., Jung, A., Fengler, G. und Hempelmann, G.: Untersuchungen mit S-(+)-Ketamin an Probanden, Endokrine- und Kreislaufreaktionen, Aufwachverhalten und Traumerlebnisse; in: *Anaesthesist* 1992, 41: 588-596.

Adams, H. A., Schüttler, J., (Wissenschaftliche Leitung): S-(+)-Ketamin: Grundlagen und Klinischer Einsatz, Wirkmechanismen, Pharmakologie, Aufwachverhalten; Deutscher Anästhesiekongreß Hamburg, IndustrieForum, 23. April 1997.

Albrecht, S., Hering, W., Schüttler, J. und Schwilden, H.: Neue intravenöse Anästhetika (Remifentanil, S-(+)-Ketamin, Etanalon und Target Controlled Infusion); in: *Anaesthesist* 1996, 45: 1129-1141.

Aldrete, J. A., Kroulik, D.: A postanesthetic recovery score; in: *Anesth Analg* 1970, 49 (6): 924-934.

Amin, H. M., Sopchak, A. M., Esposito, B. F., Henson, L. G., Batenhorst, R. L., Fox, A. W. and Camporesi, E. M.: Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil or alfentanil; in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1995, 274 (1): 34-39.

Apitzsch, H., Olthoff, D., Thieme, V., Wiegel, M., Bohne, V., Vetter, B.: Remifentanil and alfentanil: Sympathetic-adrenergic effect in the first postoperative phase in patients at cardiovascular risk; in: *Anaesthesist* 1999 48 (5): 301-309.

Aranko, K., Mattila, M. J. and Bordinon, D.: Psychomotor effects of alprazolam and diazepam during acute and subacute treatment and during the follow-up phase; in: *Acta pharmacol et toxicol* 1984, 56: 364-372.

Aranko, K.: Task-dependent development of cross-tolerance to psychomotor effects of lorazepam in man; in: *Acta pharmacol et toxicol* 1985, 56: 373 - 381.

Bailey, J. M.: Technique for quantifying the duration of intravenous anesthetic effect; in: *Anesthesiology* 1995, 83: 1095-1103.

Beller, J. P., Pottecher, T., Lugnier, A., Mangin, P., Otteni, J. C.: Steuerbare Vigilanz / Langzeitsedierung mit Propofol bei Intensivpatienten: Aufwachverhalten und Blutspiegelveränderungen während intermittierender Infusion; in: *British Journal of Anaesthesia* 1988, 61: 61583-61588.

Berendes, E., Scherer, R., Rotthove, K. und Prien, Th.: Anxiolyse, Sedierung und Streßreduktion nach oraler Prämedikation mit Midazolam bei Erwachsenen; Ein Vergleich mit Dikaliumclorazepat bzw. Plazebo; in: *Anaesthesist* 1996, 45: 506-511.

Beskow, A., Werner, O. and Westrin, P.: Faster recovery after anesthesia in infants after intravenous induction with methohexital instead of thiopental; in: *Anesthesiology* 1995, 83 (5): 976-979.

Bischoff, P., Plümer, L., Scholz, J., Drögemeier, K., v. Knobelsdorff, G., Schulte am Esch, J.: Einfluß von Remifentanil auf klinische und elektroenzephalographische Parameter der Narkosetiefe während balanzierter Anästhesie mit Propofol, Enfluran oder Isofluran; in: *Anaesthesiologie und Reanimation* 1998, 23 (5): 116-123.

- Bortz, J.: ; in: Statistik für Sozialwissenschaftler 1993 4. Auflage ISBN: 3-540-56200-1 .
- Boysen, K., Sanchez, R., Krintel, J. J., Hansen, M., Haar, P. M. and Dyrberg, V.: Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate; in: Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1989, 33: 689-692 .
- Boysen, K., Sanchez, R., Ravn, J., Pedersen, E., Krintel, J. J. and Dyrberg, V.: Comparison of induction with and first hour of recovery from brief propofol and methohexital anesthesia; in: Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1990, 34 (3): 212-215 .
- Brickenkamp, R.: Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test; Handanweisung 1994, 8. Auflage Bestell-Nr. 01 013 .
- Bünz, R., Gossler, M.: Die intranasale Prämedikation bei Kleinkindern mit Midazolam (Dormicum ®), Klinischer Erfahrungsbericht; in: Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie 1991, 26: 76-78 .
- Bürkle, H., Dunbar, St. und van Aken, H.: Remifentanil: a novel short-acting μ -opioid; in: Anesth Analg 1996, 83: 646-651 .
- Bürkle, H., Marsala, M., Yaksh, T. L.: Effect of continuous spinal remifentanil infusion on behaviour and spinal glutamate release evoked by subcutaneous formalin in the rat; in: British Journal of Anaesthesia 1998, 80 (3): 348-353 .
- Bürkle, H., Yaksh, T. L.: Comparison of the spinal actions of the μ -opioid remifentanil with alfentanil and morphine in the rat; in: Anesthesiology 1996, 84 (1): 94-102 .
- Bürkle, H., Yaksh, T. L.: Continuous intrathecal administration of shortlasting μ -opioids remifentanil and alfentanil in the rat; in: Anesthesiology 1996, 84 (4): 926-935 .
- Cambareri, J. J., Afifi, M. S., Glass, P. S. A., Esposito, B. F. and Camporesi, E. M.: A-3665, a new short-acting opioid: comparison with alfentanil; in: Anesth Analg 1993, 76: 812-816 .
- Castor, G., Steigerwald, F., Altmayer, P., Molter, G.: Postoperative Vigilanz nach kurzdauernden Eingriffen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich - Erfahrungen mit Midazolam als Narkose-Induktionsmittel; in: HNO 1989, 37 (9): 389-393 .
- Chen, G.: The pharmacology of ketamine - in: Kreuzscher, H.: Ketamine - Bericht über das internationale Symposion am 23. und 24. Februar 1968 in Mainz.; in: Anaesthesiologie und Wiederbelebung Band 40 ,1968.
- Chestnutt, W. N., Clarke, R. S. J. and Dundee, J. W.: Comparison of nalbuphine, pethidine and placebo as premedication for minor gynaecological surgery; in: British Journal of Anaesthesia 1987, 59 (5): 576-580 .
- Chung, F.: Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery; in: Anesth Analg 1995, 80: 896-902 .
- Cook, R., Anderson, S., Riseborough, M. and Blogg, C. E.: Intravenous fluid load and recovery - a double-blind comparison in gynaecological patients who had day-case laparoscopy; in: Anaesthesia 1990, 45 (10): 826-830 .
- Corssen, G., Domino, E. F.: Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581; in: Anesth Analg 1966, 45: 29 .
- Curtis, D., Stevens, W. C.: Recovery from general anesthesia; in: Int Anesthesiol Clin 1991, 29 (2): 1-11 .
- D'Honneur, G., Rimaniol, J. M., El Sayed, A., Lambert, Y. and Duvaldestin, P.: Midazolam / propofol but not propofol alone reversibly depress the swallowing reflex; in: Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1994, 38: 244-247 .
- Dershwitz, M., Randel, G. I., Rosow, C. E., Fragen, R. J., Connors, P. M., Librojo, E. S., Shaw, D. L., Peng, A. W. and Jamerson, B. D.: Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterases; in: Anesth Analg 1995, 81: 612-618 .
- Dexter, F., Tinker, J. H.: Analysis of strategies to decrease postanesthesia care unit costs; in: Anesthesiology 1995, 82 (1): 94-101 .
- Doenicke, A., Kugler, J., Mayer, M., Angster, R. und Hoffmann, P.: Ketamin-Razemat oder S-(+)-Ketamin und Midazolam - Die Einflüsse auf Vigilanz, Leistung und subjektives Befinden; in: Anaesthesist 1993, 41: 610-618 .

- Drautz, M., Feucht, A. und Heuser, D.: Vergleichende Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dikaliumchlorazepat und Flunitrazepam zur oralen Prämedikation [A comparative study of the efficacy and tolerance of dipotassium clorazepate and flunitrazepam for oral premedication]; in: *Anaesthesist* 1991, 40 (12): 651-660.
- Eck, V.: Midazolam in flüssiger, oraler Zubereitung; in: *Pharmazeutische Zeitung* 1995, 14: 42-43, Prod-Nr.: 9701/45177122 (DMC-SD-95041).
- Egan, T. D.: Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics (A preliminary appraisal); in: *Clin Pharmacokinet* 1995, 29 (2): 80-94.
- Elsass, P., Eikard, B., Junge, J., Lykke, J., Staun, P. and Feldt-Rasmussen, M.: Psychological effect of detailed preanesthetic information; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1987, 31 (7): 579-583.
- Engelhardt, W., Friess, K., Hartung, E., Sold, M. and Dierks, T.: EEG and auditory evoked potential P300 compared with psychometric tests in assessing vigilance after benzodiazepine sedation and antagonism; in: *British Journal of Anaesthesia* 1992, 69: 75-80.
- Eriksson, H. and Korttila, K.: Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy; in: *Anesth Analg* 1996, 82: 533-538.
- Eves, F. F., Curran, H. V., Shine, P. and Lader, M. H.: The effects on memory of pipequaline, alone or in combination with diazepam; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 386-389.
- Fagan, D., Tiplady, B. and Scott, D. B.: Effects of ethanol on psychomotor performance; in: *British Journal of Anaesthesia* 1987, 59 (8): 961-965.
- Fahrenberg, J., Selg, H., Hampel, R.: Das Freiburger-Persönlichkeits-Inventar FPI; in: *Handanweisung* 1970 3. Auflage: 3-86.
- Feldman P. L., James, M. K., Btackeen, M. K., Bilotta, J. M., Schuster, S. V., Lahey, A. P., Lutz, M. W., Johnson, M. R., Leighton, H. J.: Design, synthesis and pharmacological evaluation of ultrashort - to long-acting opioid analgetics; in: *Journal of Medicinal Chemistry* 1991, 34 (7): 2202-2208.
- Flier, F. J., Smorenburg, J. M., van der Ent, C. K., Bonke, B. und Ruprecht, J.: Postnarkotische Erinnerungsfähigkeit, Angst und Träume bei chirurgischen Patienten. Eine klinische Studie; in: *Anaesthesist* 1986, 35 (10): 609-612.
- Fösel, Th., Hack, C., Knoll, R., Kraus, G. B. und Larsen, R.: Nasale Midazolam - Applikation bei Kindern, die Plasmakonzentration und die Auswirkungen auf die Atmung; in: *Paediatric Anaesthesia* 1995, 5: 347-353.
- Freye, E. und Knüfermann, V.: Keine Hemmung der intestinalen Motilität nach Ketamin- / Midazolamnarkose - Ein Vergleich zur Narkose mit Enfluran und Fentanyl / Midazolam; in: *Anaesthesist* 1994, 43: 87-91.
- Freye, E., Dähn, H. und Engel, M.: Die zentralnervösen exzitatorischen Effekte von Ketamin werden durch den Zusatz von Midazolam verringert - eine postnarkotische Untersuchung bei Patienten nach kieferchirurgischen Eingriffen in Spontanatmung; in: *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 1989, 24: 368-372.
- Glass, P. S., Bloom, M., Kears, L., Rosow, C., Sebel, P. and Manberg, P.: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers; in: *Anesthesiology* 1997, 86 (4): 836-847.
- Glass, P. S., Hardman, D., Kamiyama, Y., Quill, T. J., Marton, G., Donn, K. H., Grosse, C. M., and Hermann, D.: Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B); in: *Anesth Analg* 1993, 77: 1031-1040.
- Glen, J. B., Hunter, S. C.: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868; in: *British Journal of Anaesthesia* 1984, 56: 617.
- Gonzales, J. M., Loeb, A. L., Reichard, P. S. and Irvine, St.: Ketamin inhibits Glutamate-, N-Methyl-D-Aspartate-, and quisqualate-stimulated cGMP production in cultured cerebral neurons; in: *Anesthesiology* 1995, 82 (1): 205-213.

- Green, G. and Jonsson, L.: Nausea: the most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. A comparative study of isoflurane and/or propofol techniques; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1993, 37 (8): 742-746.
- Guggenberger, H., Fritz, T., Guggenberger, E., Warth, H., Wittkowski, K. M. und Heuser, D.: Beschwerden in der postoperativen Phase in Abhängigkeit vom Narkosemittel; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 746-751.
- Gupta, A., Larsen, L. E., Sjöberg, F., Lindh, M. L. and Lennmarken, C.: Thiopentone or propofol for induction of isoflurane-based anaesthesia for ambulatory surgery; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 670-674.
- Hackl, W., Winkler, M., Mauritz, W. und Steinbereithner, K.: Die Wirkung von Ketamin auf das muskuläre Kontraktionsverhalten - In vitro Studien an der Muskulatur von Anlageträgern der Malignen Hyperthermie (MH); in: *Anaesthesist* 1989, 38: 681-685.
- Hänel, F., Werner, C.: Remifentanil; in: *Anaesthesist* 1997, 46 (10): 897-908.
- Hannallah, R. S., Britton, J. T., Schafer, P. G., Patel, R. I., Norden, J. M.: Propofol anaesthesia in paediatric ambulatory patients: a comparison with thiopentone and halothane; in: *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994, 41 (1): 12-18.
- Harke, H., Gretenkort, P., Schmidt, K., Hommerich, P., Deutschmann, S., Eckes, Ch., Hense, W., Kleemann, A., Rehorn, W., Stöcker, H., Leffers, B., Blazejak, J., Felix, S., Fischer, A., Fuhrmeister, O., Gerecht, A., Hackstein, N., Knops, H.-J., Kostecka, D. u. a.: Qualitätsvergleich von modifizierter Neurolept-, balancierter und intravenöser Anästhesie, Teil 1. Studiendesign und Patientenanalyse der Krefelder Studie 1992, Teil 2. Ergebnisse der Krefelder Studie 1992; in: *Anaesthesist* 1994, 44: 531-537, 687-694.
- Harrer, S., Litschauer, B. und Wündsche, L.: Aktivierungsinduzierte Veränderungen visueller Funktionen; in: *Wiener klinische Wochenschrift* 1988, 100 (9): 295-302.
- Heath, P. J., Ogg, T. W. and Gilks, W. R.: Recovery after day-case anaesthesia. A 24-hour comparison of recovery after thiopentone or propofol anaesthesia; in: *Anaesthesia* 1990, 45 (11): 911-915.
- Helm, J., Kasielke, E., Mehl, J.: Zur Brauchbarkeit des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI) für die Neurosendiagnostik; in: *Neurosendiagnostik - Beiträge zur Entwicklung klinisch-psychologischer Methoden*, Hrsg: Wolfram, H. und Moltz, A., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften 1973: 75-106 Lizenz-Nr.: 206+435/175/73.
- Henry, G. K., Hart, R. P., Kwentus, J. A. and Sicola, M. J.: Effects of protriptyline on vigilance and information processing in narcolepsy; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 109-112.
- Herregods, L., Rolly, G., Versichelen, L. and Rosseel, M. T.: Propofol combined with nitrous oxide-oxygen for induction and maintenance of anaesthesia; in: *Anaesthesia* 1987, 42: 360-365.
- Hindmarch, J. G., Moss, J. and Moss, E. ; in: *Aspects of recovery from anaesthesia* 1987.
- Höfling, S., Hutner, G., Ott, H., Fichte, K. und Doenicke, A.: Subjektiv-verbale Methoden der präoperativen Angstmessung; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 374-380.
- Hogue, C. W., Bowdle, T. A., O'Leary, C., Duncalf, D., Miguel, R., Pitts, M., Streisand, J., Kirvassilis, G., Jamerson, B., McNeal, S. and Batenhorst, R.: A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery; in: *Anesth Analg* 1996, 83: 279-285.
- James, M. K., Feldmann, P. L., Schuster, S. V., Bilotta, J. M., Brackeen, M. F. and Leighton, H. J.: Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic in isolated tissues; in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1991, 259 (1): 712-718.
- Jantzen, J.-P., Erdmann, K., Hilley, D., und Klein, A. M.: Vergleichende Untersuchungen von Analgesie und Plasmaspiegeln nach rektaler, intramuskulärer und intravenöser Gabe von Ketamin; in: *Anaesthesist* 1985, 34: 346-351.
- Jones, M. J., Piggott, S. E., Vaughan, R. S., Bayer, A. J., Newcombe, R. G., Twining, T. C., Pathy, J. and Rosen, M.: Cognitive and functional competence after anaesthesia in patients aged over 60: controlled trial of general and regional anaesthesia for elective hip or knee replacement; in: *BMJ* 1990, 300 (6741): 1683-1687.

- Kallela, H., Haasio J. and Korttila, K.: Comparison of etanolone and propofol in anesthesia for termination of pregnancy; in: *Anesth Analg* 1994, 79 (3): 512-516 .
- Kapila, A., Glass, P. S. A., Jacobs, J. R., Muir, K. T., Hermann, D. J., Shiraishi, M., Howell, S., Smith, R. L.: Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil; in: *Anesthesiology* 1995, 83 (5): 968-975 .
- Kay, B. and Venkataraman, P.: Recovery after fentanyl and alfentanil in anaesthesia for minor surgery; in: *British Journal of Anaesthesia* 1983, 55 (2): 169-171 .
- Kay, B., Rolly, G.: ICI 35868, a new intravenous induction agent; in: *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1977, 28: 303 .
- Kessler, P., Gottschalk, A., Westphal, K., Lischke, V., Strouhal, U.: Remifentanyl in der Kinderanästhesie (Abstract); Internationales Symposium für Anästhesie-, Notfall-, Schmerz- und Intensivbehandlungsprobleme, St. Anton/Österreich, 31.1. - 7.2.1998: A43 .
- Klockgether-Radke, A., Junge, M., Braun, U. und Mühlendyck, H.: Einfluß von Propofol auf das Erbrechen nach Strabismusoperationen bei Kindern; in: *Anaesthesist* 1995, 44: 755-760 .
- Kochs, E. und Bischoff, P.: Ketamin und evozierte Potentiale; in: *Anaesthesist* 1994, 43: 8-14 .
- Kochs, E., Blanc, I., Werner, C. und Schulte am Esch, J.: Elektroenzephalogramm und somatosensorisch evozierte Potentiale nach intravenöser Gabe von 0,5 mg/kg Ketamin; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 625-630 .
- Kress, H. G.: NMDA- und Opiatrezeptor-unabhängige Wirkungen von Ketamin; in: *Anaesthesist* 1994, 43: 15-24 .
- Kröll, W., Wisiak, U. V. und List, W. F.: Präoperatives subjektives Angsterleben - Doppelblindstudie mit Oxazepam; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 752-757 .
- Krüger, A.-D. und Benad, G.: Zur Behandlung des Status asthmaticus mit Ketamin - Experimentelle Ergebnisse und klinische Erfahrungen; in: *Anaesthesiologie und Reanimation* 1992, 17 (3): 109-130 .
- Lader, M., Melhuish, A., Frcka, G., Fredricson Overo, K. and Christensen, V.: The effects of citalopram in single and repeated doses and with alcohol on physiological and psychological measures in healthy subjects; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1986, 31: 183-190 .
- Lanz, E., Schäfer, M. und Brünisholz, V.: Midazolam (Dormicum) zur oralen Prämedikation vor Regional - Anaesthesie; in: *Anaesthesist* 1987, 36: 197-202 .
- Larsen, B., Büch, U., Wilhelm, W., Larsen, R.: Wirkung von Propofol und Fentanyl auf die Baroreflexaktivität geriatrischer Patienten; in: *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 1994, 29: 408-412 .
- Larsen, L. E., Gupta, A., Ledin, T., Doolan, M., Linder, P. and Lennmarken, C.: Psychomotor recovery following propofol or isoflurane anaesthesia for day-care surgery; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 276-282 .
- Larsen, R.: Anästhesie; 1995, 5. Auflage: 8; ISBN: 3-541-11005-8 .
- Larsen, R.: Remifentanyl - Weg zur perfekten Anästhesie?; in: *Anaesthesist* 1997, 46 (11): 913-914 .
- Larsson, S., Asgeirsson, B. and Magnusson, J.: Propofol - fentanyl anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 182-186 .
- Lauen, P. M. und Hellenthal, A.: Update Intravenöse Anästhetika - Klinische Anästhesie; in: *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1996, 37 (9): 449-456 .
- Lehmann, K. A. und Krauskopf, K.-H.: Intraoperative Wachzustände bei balanzierter Anästhesie (Literaturüberblick anhand einer randomisierten Doppelblindstudie mit Fentanyl, Pentazocin und Ketamin; in: *Anaesthesist* 1992, 41: 373-385 .
- Lemke, R., Rennert, H., Kühne, G.-E. und Sachse, J.: Gedächtnis und seine Störungen; in: *Neurologie und Psychiatrie sowie Grundzüge der Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters* 1987, 8. Auflage: 295 -302, ISBN: 3-335-00023-4 .

- Letourneau, J. E.: Choice reaction time as a measure of recovery from general anesthesia; in: *Perceptual and Motor Skills* 1990, *70* (1): 256-258.
- Letourneau, J. E.: Heterophoria as a measure of subjects' alertness during recovery from general anesthesia; in: *Perceptual and Motor Skills* 1989, *69*: 991-996.
- List, W. F. und Dahaba, A. A.: Totale intravenöse Anästhesie mit Propofol, Remifentanyl und Cisatracurium bei Patienten mit chronischem Nierenversagen (Abstract); Internationales Symposium für Anästhesie-, Notfall-, Schmerz- und Intensivbehandlungsprobleme, St. Anton/Österreich, 31.1. - 7.2.1998: A29.
- Liu, R., Barry, J. E. S. and Weinman, J.: Effects of background stress and anxiety on postoperative recovery; in: *Anaesthesia* 1994, *49*: 382-386.
- Macphee, G. J. A., McPhail, E. M., Butler, E. and Brodie, M. J.: Controlled evaluation of a supplementary dose of carbamazepine on psychomotor funktion in epileptic patients; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1986, *31*: 195-199.
- Manner, T., Kanto, J. and Salonen, M.: Use of simple tests to determine the residual effects of the analgesic component of balanced anaesthesia; in: *British Journal of Anaesthesia* 1987, *59*: 978-982.
- Mantha, S., Thisted, R., Foss, J., Ellis, J. E. and Roizen, M. F.: A proposal to use confidence intervals for visual analog scale data for pain measurement to determine clinical significance; in: *Anesth Analg* 1993, *77*: 1041-1047.
- Martin, C., Perrin, G., Saux, P., Papazian, L., Albanese, J. and Gouin, F.: Right ventricular end-systolic pressure-volume relation during propofol infusion; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1994, *38*: 223-228.
- Mattila, M. J., Aranko, K., Mattila, M. E. and Stromberg, C.: Objective and subjective assessment of hangover during subacute administration of temazepam and nitrazepam to healthy subjects; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1984, *26* (3): 375-380.
- Mattila, M. J., Mattila, M. and Aranko, K.: Objective and subjective assessments of the effects of flupentixol and benzodiazepines on human psychomotor performance; in: *Psychopharmacology* 1988, *95* (3): 323-328.
- Mayer, M., Ochmann, O., Doenicke, A., Angster, R. und Suttman, H.: Einfluß einer Propofol-Ketamin-Narkose auf das Kreislaufverhalten und Analgesie im Vergleich mit Propofol-Fentanyl; in: *Anaesthesist* 1990, *39*: 609-616.
- Maylor, E. A., Rabbitt, P. M. A. and Kingstone, A. F.: Effects of alcohol on lexical access; in: *Psychopharmacology* 1988, *95*: 119-123.
- McManus, I. C., Kemp, R. I.; Grant, J.: Differences between fingers and hands in tapping ability: dissociation between speed and regularity; in: *Cortex* 1986, *22* (3): 461-473.
- Mecca, R. S.: Complications during recovery; in: *Int Anesthesiol Clin* 1991, *29* (2): 37-53.
- Moerman, N., van Dam, F. S. and Oosting, J.: Recollections of general anaesthesia: a survey of anaesthesiological practice; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, *36* (8): 767-771.
- Monk, C. R., Coates, D. P., Prys-Roberts, C., Turtle, M. J. and Spelina, K.: Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia; in: *British Journal of Anaesthesia* 1987, *59*: 954-960.
- Moss, BR. J. E., Hindmarch, I., Pain, A. J. and Edmondson, R. S.: Comparison of recovery after halothane or alfentanil anaesthesia for minor surgery; in: *British Journal of Anaesthesia* 1987, *59*: 970-977.
- Motsch, J., Breitbarth, J., Salzmann, R., Bach, A. and Martin, E.: Cognitive and psychomotor performance following isoflurane, midazolam/alfentanil and propofol anesthesia. A comparative study; in: *Anaesthesist* 1992, *41* (4): 185-191.
- Nimmo, G. R., Mackenzie, S. J. and Grant, I. S.: Haemodynamic and oxygen transport effects of propofol infusion in critically ill adults; in: *Anaesthesia* 1994, *4*: 485-489.
- Oddby-Muhrbeck, E., Jakobsson, J., Andersson, L. and Askergren, J.: Postoperative nausea and vomiting. A comparison between intravenous and inhalation anaesthesia in breast surgery; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1994, *38*: 52-56.

- Offermeier, J., van Rooyen, J. M.: Opioid drugs and their receptors (A summary of the present state of knowledge); in: *South Africa Medical Journal* 1984, 66: 299-305.
- Ogilvy, A. J.: Awareness during total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl [letter]; in: *Anaesthesia* 1998, 53 (3): 308.
- Oswald, W. D., Roth, E.: *Der Zahlenverbindungstest*; in: 1978.
- Pandit, S. K. and Kothary, S. P.: Intravenous narcotics for premedication in outpatient anaesthesia; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1989, 33: 353-358.
- Patel, S. S. and Spencer, C. M.: Remifentanyl: new drug profile; in: *Drugs* 1996, 52 (3): 417-427.
- Paut, O., Guidon-Attali, C., Viviani, X., Lacarelle, B., Bouffier, C. and Francois, G.: Pharmacodynamic properties of propofol during recovery from anaesthesia; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 62-66.
- Paut, O., Vercher, J.-L., Blin, O., Lacarelle, B., Mestre, D., Durand, A., Gauthier, M. and Camboulives, J.: Evaluation of saccadic eye movements as an objective test of recovery from anaesthesia; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1995, 39: 1117-1124.
- Pavlin, D. J., Coda, B., Shen, D. D., Tschanz, J., Nguyen, Q., Schaffer, R., Donaldson, G., Jacobson, R. C., Chapman, C. R.: Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation and emesis in human volunteers; in: *Anesthesiology* 1996, 84: 23-37.
- Pfenninger, E.: Zerebrale Effekte des Ketamin - eine neue Sicht; in: *Anaesthesist* 1994, 43 (2): 1.
- Pichler, M., Linzmayer, L., Grünberger, J. und Wessely, P.: Streßbewältigung bei Migräne; in: *Wiener klinische Wochenschrift* 1988, 100 (12): 385-391.
- Pitts, M. C., Palmore, M. M., Salmenpera, M. D., et al.: Pilot study: haemodynamic effects of intravenous GI 87084B (GI) in patients undergoing elective surgery (Abstract); in: *Anesthesiology* 1992, 77 (3A): A101.
- Preston, G. C., Broks, P., Traub, M., Ward, C., Poppleton, P., and Stahl, S. M.: Effects of lorazepam on memory, attention and sedation in man; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 208-215.
- Raeder, J. C.: Propofol anaesthesia versus paracervical blockade with alfentanil and midazolam sedation for out-patient abortion; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 31-37.
- Raeder, J. C. and Breivik, H.: Premedication with midazolam in out-patient general anaesthesia. A comparison with morphine-scopolamine and placebo; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1987, 31: 509-514.
- Raeder, J. C., Hole, A., Arnulf, V., Grynne, B. H.: Total intravenous anaesthesia with midazolam and flumazenil in outpatient clinics. A comparison with isoflurane or thiopentone; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1987, 31 (7): 634-641.
- Rettig, H. C., de Haan, P., Zuurmond, W. W. and von Leeuwen, L.: Effects of hypnotics on sleep and psychomotor performance. A double-blind randomised study of lormetazepam, midazolam and zopiclone; in: *Anaesthesia* 1990, 45 (12): 1079-1082.
- Rimaniol, J. M., D'Honneur, G., Duvaldestin, Ph.: Recovery of the swallowing reflex after propofol anesthesia; in: *Anesth Analg* 1994, 79: 856-859.
- Rodrigo, G. and Lusiardo, M.: Effects on memory following a single oral dose of diazepam; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 263-267.
- Rosa, G., Conti, G., Orsi, P., D'Alessandro, F., La Rosa, I., Di Giugno, G. and Gasparetto, A.: Effects of low-dose propofol administration on central respiratory drive, gas exchanges and respiratory pattern; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 128-131.
- Rowbotham, D. J., Peacock, J. E., Jones, R. M., Speedy, H. M., Sneyd, J. R., Morris, R. W., Nolan, J. P., Jolliffe, D., Lang, G.: Comparison of remifentanyl in combination with isoflurane or propofol for short-stay surgical procedures; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 80 (6): 752-755.
- Rust, M., Landauer, B. und Kolb, E.: Stellenwert von Ketamin in der Notfallsituation; in: *Anaesthesist* 1978, 27: 205-212.

- Sakol, M. S. and Power, K. G.: The effects of long-term benzodiazepine treatment and graded withdrawal on psychometric performance; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 135-138.
- Sanders, L. D.: Recovery of psychological funktion after anesthesia; in: *Int Anesthesiol Clin* 1991, 29 (2): 105-115.
- Sarma, V. J.: Use of ketamine in acute severe asthma; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 106-107.
- Schaaf, A., Kessler, J., Grond, M., Fink, G. R.: Memo-Test (nach der Methode des selektiven Erinnerns); in: *Manual* 1992.
- Schaer, H.: Disoprivan zur Einleitung und Unterhaltung von Kurznrkosen; in: *Anaesthesist* 1986, 35: 531-534.
- Schaer, H.: Propofol als Infusion zur Unterhaltung von Kurznrkosen; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 187-192.
- Schaer, H. und Prochacka, K.: Erholung, Amnesie und Befindlichkeit nach Propofol im Vergleich zu Thiopental; in: *Anaesthesist* 1990, 39: 306-312.
- Schlager, A., Morawetz, R. F., Huber, Ch., Furtwängler, W., Luger, T. J. und Schreithofer, D.: Beeinträchtigung der kognitiven Fähigkeiten und des Reaktionsvermögens durch Midazolam trotz Reversion mit Flumazenil; in: *Anaesthesist* 1991, 40 (1): 33-38.
- Schultz, A., Schultz, B., Zachen, B. und Pichlmayr, I.: Ketamineffekte im Elektroenzephalogramm - typische Muster und Spektraldarstellungen; in: *Anaesthesist* 1990, 39: 222-225.
- Schüttler, J.: S-(+)-Ketamin - Beginn einer neuen Ketamin-Aera?; in: *Anaesthesist* 1992, 41: 585-587.
- Schüttler, J. und Schwilden, H.: Intravenöse Anästhesie - Quo vadis?; in: *Anaesthesist* 1996, 45: 1127-1128.
- Schüttler, J., Kloos, S.: Klinische Pharmakologie von Propofol als Grundlage für eine optimale Dosierung; Sonderdruck Referateservice Disoprivan ® Zeneca 1994 Prod-Nr.: DI 32 (11/94) 4 K.
- Schüttler, J., Schüttler, M., Kloos, S., Nadstawek, J. und Schwilden, H.: Optimierte Dosierungsstrategien für die totale intravenöse Anaesthesia mit Propofol und Ketamin; in: *Anaesthesist* 1991, 40: 199-204.
- Schwender, D., Klasing, S., Faber-Züllig, E., Pöppel, E. und Peter, K.: Bewußte und unbewußte akustische Wahrnehmungen während der Allgemeinanästhesie; in: *Anaesthesist* 1991, 40: 583-593.
- Schwender, D., Klasing, S., Keller, I. und Madler, Ch.: Sensomotorische Informationsverarbeitung während Allgemeinanästhesie - Der Effekt von Propofol und Ketamin auf die akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz; in: *Anaesthesist* 1989, 38: 664-672.
- Schwender, D., Müller, A., Madler, M., Faber-Züllig, E. und Ilmberger, J.: Erholung psychomotorischer und kognitiver Funktionen nach Anästhesie (Propofol / Alfentanil und Thiopental / Isofluran / Alfentanil); in: *Anaesthesist* 1993, 42: 583-591.
- Scott, W. A., Whitwam, J. G. and Wilkinson, R. T.: Choice reaction time. A method of measuring postoperative psychomotor performance decrements; in: *Anaesthesia* 1983, 38 (12): 1162-1168.
- Sebel, P. S., Hoke, J. F., Westermoreland, C., Hug, C. C., Muir, K. T. and Szlam, F.: Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil; in: *Anesth Analg* 1995, 80: 990-993.
- Seitz, W., Lübbe, N., Hamkens, A. und Bornscheuer, A.: Midazolam - Ketamin - Kombinationsanästhesie bei traumatologischen Eingriffen (Endokrine Reaktionsmuster); in: *Anaesthesist* 1988, 37: 231-237.
- Senn, P., Jöhr, M., Kaufmann, S., Schipper, I.: Kurznrkose mit Propofol / Ketamin für das Anlegen der Retrobulbäranästhesie; in: *Klinisches Monatsblatt Augenheilkunde* 1993, 202: 528-532.

- Smith, M. T., Heazlewood, V., Eadie, M. J., Brophy, T. O'R. and Tyrer, J. H.: Pharmacokinetics of Midazolam in the aged; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1984, 26: 381-388.
- Soliman, I. E., Patel, R. I., Ehrenpreis, M. B., Hannallah, R. S.: Recovery scores do not correlate with postoperative hypoxemia in children; in: *Anesth Analg* 1988, 67 (1): 53-56.
- Sonne, N. M., Clausen, T. G., Valentin, N., Halck, S. and Munksgaard, A.: Total intravenous anaesthesia for direct laryngoscopy: propofol infusion compared to thiopentone combined with midazolam and methohexitone infusion; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, 36: 250-251.
- Steward, D. J.: A simplified scoring system for the post-operative recovery room; in: *Can Anaesth Soc J* 1975, 22 (1): 111-113.
- Thapar, P., Zacny, J. P., Thompson, W., Apfelbaum, J. L.: Using alcohol as a standard to assess the degree of impairment induced by sedative and analgesic drugs used in ambulatory surgery; in: *Anesthesiology* 1995, 82: 53-59.
- Thompson, J. P. und Rowbotham, D. J.: Remifentanyl - ein Opioid für das 21. Jahrhundert; in: *British Journal of Anaesthesia* 1996, 76 (3): 341-343.
- Ulsamer, B. und Raps, M.: Narkoseeinleitung mit Propofol im Vergleich zu Etomidat; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 517-521.
- Ulsamer, B., Doenicke, A. und Laschat, M.: Propofol im Vergleich zu Etomidat zur Narkoseeinleitung; in: *Anaesthesist* 1986, 35: 535-542.
- Valtonen, M., Salonen, M., Forssell, H., Scheinin, M. and Viinamäki, O.: Propofol infusion for sedation in outpatient oral surgery / A comparison with diazepam; in: *Anaesthesia* 1989, 44 (9): 730-734.
- van den Broek, M. D., Bradshaw, C. M. and Szabadi: The effects of psychological "stressor" and raised ambient temperature on the pharmacological responsiveness of human eccrine sweat glands: implications for sweat gland hyper-responsiveness in anxiety states; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1984, 26: 209-213.
- van Steenberghe, D., Verbist, D., Quirynen, M., and Thevissen, E.: Double-blind comparison of the analgesic potency of cirmadol, codeine and placebo against postsurgical pain in ambulant patients; in: *European Journal of Clinical Pharmacology* 1986, 31: 355-358.
- Veit, S.: Ambulante Narkose für Kurzoperationen und diagnostische Eingriffe; Refresher Course, *Aktuelles Wissen für Anästhesisten DAAF* (Hrsg.) 1990, 16: 51-72.
- Veselis, R. A., Reinsel, R. A., Feshchenko, V. A., Wronski, M., Dnistrian, A., Dutcher, S., Wilson, R.: Impaired memory and behavioral performance with fentanyl at low plasma concentrations; in: *Anesth Analg* 1994, 79: 952-960.
- von Zerssen, D., Koeller, D.-M., Rey, E.-R.: Die Befindlichkeits-Skala, Parallelförmige Bf-S und Bf-S'; in: *Manual* 1976.
- Vuyk, J., Mertens, M. J., Olofsen, E., Burm, A. G. L., Bovill, J. G.: Propofol anesthesia and rational opioid selection (Determination of optimal EC50 - EC95 propofol - opioid concentration that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness); in: *Anesthesiology* 1997, 87 (6): 1549-1562.
- Wegmann, F. J., Jensen, T. H. und Valentin, N.: Universelle intravenöse Anaesthesie mit Ketamin und Midazolam; in: *Anaesthesist* 1990, 39: 367-370.
- Werner, C., Kochs, E., Rau, M., Blanc, I., Schulte am Esch, J.: Steigerung der Blutflußgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media nach low-dose Ketamin; in: *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 1989, 24: 231-235.
- Werner, J.: *Biomathematik und Medizinische Statistik; eine praktische Anleitung für Studierende, Doktoranden, Ärzte und Biologen*; 1992 2. Auflage.
- White, J. M. and Rumbold, G. R.: Behavioral effects of histamine and its antagonists: a review; in: *Psychopharmacology* 1988, 95: 1-14.

- Wiedemann, K. und Diestelhorst, Ch.: Einfluß der Sedierung auf die pulmonale Funktion; in: *Anaesthesist* 1995, *44* (Suppl 3): 588-593.
- Wiesenack, Ch., Wiesner, G. und Hobbhahn, J.: Verlegungs- und Entlassungskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinnarkose; in: *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1997, *2* (38): 61-68.
- Wilhelm, W., Berg, K., Langhammer, A., Bauer, C., Biedler, A., Larsen, R.: Remifentanyl bei gynäkologischen Laparoskopien - Ein Vergleich von Aufwach- und Kreislaufverhalten bei der Kombination mit Desfluran oder Propofol; in: *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 1998, *33* (9): 552-556.
- Wilhelm, W., Huppert, A., Brün, K., Grüneß, V. und Larsen, R.: Remifentanyl mit Propofol oder Isofluran - Ein Vergleich des Aufwachverhaltens bei arthroskopischen Eingriffen; in: *Anaesthesist* 1997, *46* (4): 335-338.
- Yli-Hankala, A., Kirvelä, M., Randell, T. and Lindgren, L.: Ketamine anaesthesia in a patient with septic shock; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1992, *36*: 483-485.
- Zacny, J. P., Lichtor, J. L., Flemming, D., Coalson, D. W. and Thompson, W. K.: A dose-response analysis of the subjective, psychomotor and physiological effects of intravenous morphine in healthy volunteers; in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1994, *268* (1): 1-9.
- Zuurmond, W. W. A., Balk, V. A., van Dis, H., van Leeuwen, L. and Paul, E. A. A.: Multidimensionality of psychological recovery from anaesthesia. Analysing six recovery tests; in: *Anaesthesia* 1989, *44* (11): 889-892.
- Zuurmond, W. W., van Leeuwen, L. and Helmers, J. H. J. H.: Recovery from propofol infusion as the main agent for outpatient arthroscopy (A comparison with isoflurane); in: *Anaesthesia* 1987, *42*: 356-359.

13 Weiterführende Literatur

- Abbadie, C., Taylor, B. K., Peterson, M. A., Basbaum, A. I.: Differential contribution of the two phases of the formalin test to the pattern of c-fos expression in the rat spinal cord: studies with remifentanil and lidocaine; in: *Pain* 1997, 69: 101-110.
- Albrecht, S.: Postoperative Schmerztherapie nach Remifentanilnarkosen (Abstract); Internationales Symposium für Anästhesie-, Notfall-, Schmerz- und Intensivbehandlungsprobleme, St. Anton/Österreich, 31.1. - 7.2.1998: A32.
- Alexander, R., Hill, R., Lipham, W. J., Weatherwax, K. J., el-Moalem, H. E.: Remifentanil prevents an increase in intraocular pressure after succinylcholine and tracheal intubation; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (4): 606-607.
- Artru, A. A., Momota, Y.: Trabecular outflow facility and formation rate of aqueous humor during anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide or sevoflurane-remifentanil in rabbits; in: *Anesth Analg* 1999, 88 (4): 781-786.
- Avramov, M. N., Smith, I., White, P. F.: Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care; in: *Anesthesiology* 1996, 85 (6): 1283-1289.
- Baker, K. Z., Ostapkovich, N., Sisti, M. B., Warner, D. S., Young, W. L.: Intact cerebral blood flow reactivity during remifentanil/nitrous oxide anesthesia; in: *J Neurosurg Anesthesiol* 1997, 9 (2): 134-140.
- Bansinath, M., Shukla, K. V. and Turndorf, H.: Propofol modulates the effects of chemoconvulsants acting at GABAergic, glycinergic and glutamate receptor subtypes; in: *Anesthesiology* 1995, 83: 809-815.
- Black, M. L., Hill, J. L., Zacny, J. P.: Behavioral and physiological effects of remifentanil and alfentanil in healthy volunteers; in: *Anesthesiology* 1999, 90 (3): 718-726.
- Bowdle, T. A., Camporesi, E. M., Maysick, L., Hogue, C. W. Jr., Miguel, R. V., Pitts, M., Streisand, J. B.: A multicenter evaluation of remifentanil for early postoperative analgesia; in: *Anesth Analg* 1996, 83 (6): 1292-1297.
- Bowdle, T. A., Ready, L. B., Kharasch, E. D., Nichols, W. W., Cox, K.: Transition to postoperative epidural or patient-controlled intravenous analgesia following total intravenous anaesthesia with remifentanil and propofol for abdominal surgery; in: *Eur J Anaesthesiol* 1997, 14 (4): 374-379.
- Cartwright, D. P., Kvalsvik, O., Cassuto, J., Jansen, J. P., Wall, C., Remy, B., Knape, J. T., Noronha, D., Upadhyaya, B. K.: A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery; in: *Anesth Analg* 1997, 85 (5): 1014-1019.
- Chism, J. P., Rickert, D. E.: The pharmacokinetics and extra-hepatic clearance of remifentanil, a short acting opioid agonist in male beagle dogs during constant rate infusions; in: *Drug Metab Dispos* 1996, 24 (1): 34-40.
- Cox, E. H., Langemeijer, M. W., Gubbens-Stibbe, J. M., Muir, K. T., Danhof, M.: The comparative pharmacodynamics of remifentanil and its metabolite (GR90291) in a rat electroencephalographic model; in: *Anesthesiology* 1999, 90 (2): 535-544.
- Crabb, I., Thornton, C., Konieczko, K. M., Chan, A., Aquilina, R., Frazer, N., Dore, C. J., Newton, D. E.: Remifentanil reduces auditory and somatosensory evoked responses during isoflurane anaesthesia in a dose-dependent manner; in: *British Journal of Anaesthesia* 1996, 76 (6): 795-801.
- Crozier, T. A.: Ultiva im Rahmen der (T)IVA (Klinische Erfahrungen); GlaxoWellcome GmbH & Co. Zeneca GmbH 1997: 5-18 Art.-Nr.: 355 PD 055 A/UL 11.
- Crozier, T. A. und Sumpff, E.: Der Einfluß einer totalen intravenösen Anästhesie mit S-(+)-Ketamin / Propofol auf die hämodynamische, endokrine und metabolische Streßreaktionen im Vergleich zu Alfentanil / Propofol bei Laparotomien; in: *Anaesthesist* 1996, 45: 1015-1023.

- Cucchiario, G., Beers, R. A.: Recrudescence of opioid effects after intraoperative remifentanil infusion complicated by infiltration of the intravenous catheter [letter]; in: *Anesth Analg* 1998, *87* (6): 1458.
- Davis, P. J., Lerman, J., Suresh, S., McGowan, F. X., Cote, C. J., Landsman, I., Henson, L. G.: A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery; in: *Anesth Analg* 1997, *84* (5): 982-989.
- Dershwitz, M., Hoke, J. F., Rosow, C. E., Michalowski, P., Connors, P. M., Muir, K. T., Dienstag, J. L.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease; in: *Anesthesiology* 1996, *84* (4): 812-820.
- Dershwitz, M., Rosow, C. E.: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteers with severe hepatic or renal dysfunction; in: *J Clin Anesth* 1996, *8* (3 Suppl): 88-90.
- DeSouza, G., Lewis, M. C.: Severe bradycardia after remifentanil [letter]; in: *Anesthesiology* 1997, *87* (4): 1019-1020.
- Drover, D. R., Lemmens, H. J.: Population pharmacodynamics and pharmacokinetics of remifentanil as a supplement to nitrous oxide anesthesia for elective abdominal surgery; in: *Anesthesiology* 1998, *89* (4): 869-877.
- Dudziak, R., Scholz, J., T. Crozier, T. A., Kessler, P., Wilhelm, W., Bürkle, H., Müllejans, B., Werner, C., Kuhn, D., Albrecht, S.: Abstracts: Frankfurter Anästhesie-Symposium 7. Juni 1997 - Auf dem Weg zur optimalen Narkosesteuerung / Remifentanil im klinischen Einsatz; 1997.
- Dumont, L., Picard, V., Marti, R. A., Tassonyi, E.: Use of remifentanil in a patient with chronic hepatic failure; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, *81* (2): 265-267.
- Duthie, D. J.: Remifentanil and tramadol; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, *81* (1): 51-57.
- Duthie, D. J., Stevens, J. J., Doyle, A. R., Baddoo, H. H., Gupta, S. K., Muir, K. T., Kirkham, A. J.: Remifentanil and pulmonary extraction during and after cardiac anesthesia; in: *Anesth Analg* 1997, *84* (4): 740-744.
- Eck, J. B., Lynn, A. M.: Use of remifentanil in infants; in: *Paediatric Anaesthesia* 1998, *8* (5): 437-439.
- Egan, T. D.: Remifentanil: an esterase-metabolized opioid; in: *West J Med* 1997, *166* (3): 202.
- Egan, T. D., Huizinga, B., Gupta, S. K., Jaarsma, R. L., Sperry, R. J., Yee, J. B., Muir, K. T.: Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients [Comment in: *Anesthesiology* 1998; *89* (3): 557-60]; in: *Anesthesiology* 1998, *89* (3): 562-573.
- Egan, T. D., Minto, C. F., Hermann, D. J., Barr, J., Muir, K. T., Shafer, S. L.: Remifentanil versus alfentanil: comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers [published erratum appears in: *Anesthesiology* 1996; *85* (3): 695]; in: *Anesthesiology* 1996, *84* (4): 821-833.
- Evane, T. N., Park, G. R.: Remifentanil in the critically ill [letter]; in: *Anaesthesia* 1997, *52* (8): 800-801.
- Evans, T. N., Gunning, K. E., Park, G. R.: Remifentanil for major abdominal surgery [letter]; in: *Anaesthesia* 1997, *52*: 606.
- Gerhardt, M. A., Grichnik, K. P.: Early extubation and neurologic examination following combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting using remifentanil; in: *J Clin Anesth* 1998, *10* (3): 249-252.
- Glass, P. S., Gan, T. J., Howell, S., Ginsberg, B.: Drug interactions: volatile anesthetics and opioids; in: *J Clin Anesth* 1997, *9* (6 Suppl): 18-22.
- Gold, M. I., Watkins, W. D., Sung, Y-F, Yarmush, J., Chung, F., Uy, N. T., Maurer, W., Clarke, M. Y.: Remifentanil versus remifentanil/midazolam for ambulatory surgery during monitored anesthesia care [see comments]; in: *Anesthesiology* 1997, *87* (1): 51-57.
- Grant, S., Noble, S., Woods, A., Murdoch, J., Davidson, A.: Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, *81* (4): 540-543.

- Grundmann, U., Risch, A., Kleinschmidt, S., Klatt, R., Larsen, R.: Remifentanil-Propofol-Anästhesie bei Bandscheibenoperationen: ein Vergleich mit einer Desfluran-N₂O-Inhalationsanästhesie - Effekte auf Hämodynamik und Aufwachverhalten; in: *Anaesthesist* 1998, 47 (2): 102-110.
- Grundmann, U., Uth, M., Eichner, A., Wilhelm, W. and Larsen, R.: Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in paediatric patients: a comparison with a desflurane-nitrous oxide inhalation anaesthesia; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1998, 42 (7): 845-850.
- Gulden, J., Ehnert, W. und Große-Nordhaus, H.: Remifentanil in der Anästhesie und Intensivmedizin; Sonderproduktion im Auftrag von GlaxoWellcome/Zeneca, nach Vorträgen auf dem Münchner Anästhesie-Symposium 27. September 1997; in: *Anästhesie aktuell*: 1-4 Prod-Nr.: 355 PD 059 A.
- Guy, J., Hindman, B. J., Baker, K. Z., Borel, C. O., Maktabi, M., Ostapkovich, N., Kirchner, J., Todd, M. M., Fogarty-Mack, P., Yancy, V., Sokoll, M. D., McAllister, A., Roland, C., Young, W. L., Warner, D. S.: Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions [see comments]; in: *Anesthesiology* 1997, 86 (3): 514-524.
- Haidar, S. H., Liang, Z., Selinger, K., Hamlett, L., Eddington, N. D.: Determination of remifentanil, an ultra-short-acting opioid anesthetic in rat blood by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection; in: *J Pharm Biomed Anal* 1996, 14 (12): 1727-1732.
- Haidar, S. H., Moreton, J. E., Liang, Z., Hoke, J. F., Muir, K. T., Eddington, N. D.: Evaluating a possible pharmacokinetic interaction between remifentanil and esmolol in the rat; in: *J Pharm Sci* 1997, 86 (11): 1278-1282.
- Haidar, S. H., Moreton, J. E., Liang, Z., Hoke, J. F., Muir, K. T., Eddington, N. D.: The pharmacokinetics and electroencephalogram response of remifentanil alone and in combination with esmolol in the rat; in: *Pharm Res* 1997, 14 (12): 1817-1823.
- Heinrichs, W.: Propofol (Disoprivan ®) zur Sedierungstherapie in der Intensivmedizin / Langzeitsedierung in der Intensivmedizin / Sedierungsqualität; in: Sonderdruck aus dem Jahrbuch der Anästhesiologie und Intensivmedizin 1991/92: 1-9, Prod-Nr.: DI 38 (6/94) 3.
- Hogue, S., Reese, P. R., Munshi, O., Young, T.: Cost analysis of remifentanil and fentanyl for neurosurgical anesthesia; in: *American Journal Health Systems Pharmacy* 1999, 56 (6): 551-554.
- Hoke, J. F., Cunningham, F., James, M. K., Muir, K. T., Hoffman, W. E.: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs; in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997, 281 (1): 226-232.
- Hoke, J. F., Shlugman, D., Dershwitz, M., Michalowski, P., Malthouse-Dufore, S., Connors, P. M., Martel, D., Rosow, C. E., Muir, K. T., Rubin, N., Glass, P. S.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers; in: *Anesthesiology* 1997, 87 (3): 533-541.
- Hutchinson, N. P., Blackmore, M. J., Littlejohn, I. C. H.: Remifentanil (Comment on: *Br J Anaesth* 1997; 79 (6): 813); in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 80 (5): 699.
- Jaeger, K., André, M., Scheinichen, D., Heine, J., Kleine, H. D., Leuwer, M. und Piepenbrock, S.: Einfluß von Remifentanil auf den Respiratory Burst humaner neutrophiler Granulozyten in vitro; in: *Anaesthesiologie und Reanimation* 1997, 22 (5): 121-124.
- Jhaveri, R., Joshi, P., Batenhorst, R., Baughman, V., Glass, P. S. A.: Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness; in: *Anesthesiology* 1997, 87 (2): 253-259.
- Johnson, K. B., Egan, T. D.: Remifentanil and propofol combination for awake craniotomy: case report with pharmacokinetic simulations (published erratum appears in: *J Neurosurg Anesthesiol* 1998; 10(2)); in: *J Neurosurg Anesthesiol* 1998, 10 (1): 25-29.
- Kan, R. E., Hughes, S. C., Rosen, M. A., Kessin, C., Preston, P. G., Lobo, E. P.: Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects; in: *Anesthesiology* 1998, 88 (6): 1467-1474.

- Kovac, A. L., Azad, S. S., Steer, P., Witkowski, T., Batenhorst, R., McNeal, S.: Remifentanil versus alfentanil in a balanced anesthetic technique for total abdominal hysterectomy; in: *J Clin Anesth* 1997, 9 (7): 532-541.
- Lang, E., Kapila, A., Shlugman, D., Hoke, J. F., Sebel, P. S., Glass, P. S.: Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanil; in: *Anesthesiology* 1996, 85 (4): 721-728.
- Larsen, R., Lange, H. und Rathgeber, J.: Myokardstoffwechsel unter Propofol bei geriatrischen Patienten / Ein Vergleich mit Etomidat; in: *Anaesthesist* 1988, 37: 510-516.
- Lauwers, M. H., Vanlersberghe, C., Camu, F.: Comparison of remifentanil and propofol infusions for sedation during regional anesthesia; in: *Reg Anesth Pain Med* 1998, 23 (1): 64-70.
- Lauwers, M., Camu, F., Breivik, H., Hagelberg, A., Rosen, M., Sneyd, R., Horn, A., Noronha, D., Shaikh, S.: The safety and effectiveness of remifentanil as an adjunct sedative for regional anesthesia; in: *Anesth Analg* 1999, 88 (1): 134-140.
- Lehmann, A., Boldt, J., Zeitler, C., Thaler, E., Werling, C.: Total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for implantation of cardioverter-defibrillators in patients with severely reduced left ventricular function; in: *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999, 13 (1): 15-19.
- Lodes, U.: Totale intravenöse Anästhesie (TIVA) und balancierte Anästhesie mit kurzwirkenden Anästhetika für HNO-Eingriffe bei Kindern; in: *Anaesthesiologie und Reanimation* 1999, 24 (1): 13-18.
- Lorimer, M., Hall, R.: Remifentanil and propofol total intravenous anaesthesia for thymectomy in myasthenia gravis; in: *Anaesth Intensive Care* 1998, 26 (2): 210-212.
- Lynn, A. M.: Remifentanil: the paediatric anaesthetist's opiate? [editorial]; in: *Paediatric Anaesthesia* 1996, 6 (6): 433-435.
- Main, A.: Remifentanil as an analgesic in the critically ill [letter]; in: *Anaesthesia* 1998, 53 (8): 823-824.
- McAtamney, D., O'Hare, R., Hughes, D., Carabine, U., Mirakhur, R.: Evaluation of remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation; in: *Anaesthesia* 1998, 53 (12): 1223-1227.
- McGregor, R. R., Allan, L. G., Sharpe, R. M., Thornton, C., Newton, D. E.: Effect of remifentanil on the auditory evoked response and haemodynamic changes after intubation and surgical incision; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (5): 785-786.
- Michelsen, L. G., Hug, C. C. Jr.: The pharmacokinetics of remifentanil; in: *J Clin Anesth* 1996, 8 (8): 679-682.
- Michelsen, L. G., Salmenperä, M., Hug, C. C., Szlam, F., VanderMeer, D.: Anesthetic potency of remifentanil in dogs; in: *Anesthesiology* 1996, 84: 865-872.
- Milch-White, L.: Remifentanil (Ultiva); in: *Conn Med* 1998, 62 (2): 85-87.
- Miller, D. R.: Intravenous anaesthesia: new drugs, new concepts and clinical applications; in: *Canadian Journal of Anaesthesia* 1996, 43 (5): 142-154.
- Milne, S. E., Kenny, G. N.: Future applications for TCI systems; in: *Anaesthesia* 1998, 53 *Suppl* 1: 56-60.
- Mingus, M. L., Monk, T. G., Gold, M. I., Jenkins, W., Roland, C.: Remifentanil versus propofol as adjuncts to regional anesthesia. Remifentanil 3010 Study Group; in: *J Clin Anesth* 1998, 10 (1): 46-53.
- Minto, C. F., Power, I.: New opioid analgesics: an update; in: *Int Anesthesiol Clin* 1997, 35 (2): 49-65.
- Minto, C. F., Schnider, T. W., Egan, T. D., Youngs, E., Lemmens, H. J., Gambus, P. L., Billard, V., Hoke, J. F., Moore, K. H., Hermann, D. J., Muir, K. T., Mandema, J. W., Shafer, S. L.: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development; in: *Anesthesiology* 1997, 86 (1): 10-23.
- Minto, C. F., Schnider, T. W., Shafer, S. L.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application; in: *Anesthesiology* 1997, 86 (1): 24-33.

- Monk, T. G., Batenhorst, R., Jamerson, B. et al.: Comparison of remifentanil and alfentanil concentrations with stress hormone responses during nitrous-narcotic anesthesia (Abstract); in: *Anesthesiology* 1995, 83: A380.
- Mortazavi, S., Thompson, J., Baghdoyan, H. A., Lydic, R.: Fentanyl and morphine, but not remifentanil, inhibit acetylcholine release in pontine regions modulating arousal; in: *Anesthesiology* 1999, 90 (4): 1070-1077.
- Morton, N. S.: Total intravenous anaesthesia (TIVA) in paediatrics: advantages and disadvantages; in: *Paediatric Anaesthesia* 1998, 8 (3): 189-194.
- Mostafa, S. M., Murthy, B. V., Hughes, E. O.: Remifentanil in myasthenia gravis [letter]; in: *Anaesthesia* 1998, 53 (7): 721-722.
- Muravchick, S.: The effects of aging on anesthetic pharmacology; in: *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1998, 49 (2): 79-84.
- Navapurkar, V. U., Archer, S., Gupta, S. K., Muir, K. T., Frazer, N., Park, G. R.: Metabolism of remifentanil during liver transplantation; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (6): 881-886.
- Nigrovic, V., Diefenbach, Ch., Mellinghoff, H.: Ester und Stereoisomere; in: *Anaesthesist* 1997, 46: 282-286.
- Ostapkovich, N. D., Baker, K. Z., Fogarty-Mack, P., Sisti, M. B., Young, W. L.: Cerebral blood flow and CO₂ reactivity is similar during remifentanil/N₂O and fentanyl/N₂O anesthesia; in: *Anesthesiology* 1998, 89 (2): 358-363.
- Paris, A., Scholz, J., von Knobelsdorff, G., Tonner, P. H., Schulte am Esch, J.: The effect of remifentanil on cerebral blood flow velocity; in: *Anesth Analg* 1998, 87 (3): 569-573.
- Peacock, J. E., Luntley, J. B., O'Connor, B., Reilly, C. S., Ogg, T. W., Watson, B. J., Shaikh, S.: Remifentanil in combination with propofol for spontaneous ventilation anaesthesia; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 80 (4): 509-511.
- Philip, B. K., Scuderi, P. E., Chung, F., Conahan, T. J., Maurer, W., Angel, J. J., Kallar, S. K., Skinner, E. P., Jamerson, B. D.: Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil/Alfentanil Outpatient TIVA Group; in: *Anesth Analg* 1997, 84 (3): 515-521.
- Ramsay, M. A., Macaluso, A., Tillmann Hein, H. A., Cancemi, E.: Use of remifentanil in patients breathing spontaneously during monitored anesthesia care and in the management of acute postoperative care (Comment on: *Anesthesiology* 1997; 87 (1): 51-57 Comment on: *Anesthesiology* 1997; 87 (2): 235-243); in: *Anesthesiology* 1998, 88 (4): 1124-1126.
- Rizzi, R. R.: No difference between remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy [Comment on: *Anesthesiology* 1997; 86 (3): 514-24]; in: *Anesthesiology* 1998, 88 (1): 271-272.
- Robinson, D. N., O'Brien, K., Kumar, R., Morton, N. S.: Tracheal intubation without neuromuscular blockade in children: a comparison of propofol combined either with alfentanil or remifentanil; in: *Paediatric Anaesthesia* 1998, 8 (6): 467-471.
- Rüsch, D., Happe, W., Wulf, H.: Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen nach Strabismuschirurgie bei Kindern - Inhalationsanästhesie mit Sevofluran/Lachgas im Vergleich zu intravenöser Anästhesie mit Propofol/Remifentanil; in: *Anaesthesist* 1999, 48 (2): 80-88.
- Russell, D., Royston, D., Rees, P. H., Gupta, S. K., Kenny, G. N.: Effect of temperature and cardiopulmonary bypass on the pharmacokinetics of remifentanil; in: *British Journal of Anaesthesia* 1997, 79 (4): 456-459.
- Scholz, J., Steinfath, M.: Ist Remifentanil ein ideales Opioid für das anästhesiologische Management im 21. Jahrhundert?; in: *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 1996, 31: 592-607.
- Schraag, S., Kenny, G. N., Mohl, U., Georgieff, M.: Patient-maintained remifentanil target-controlled infusion for the transition to early postoperative analgesia; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (3): 365-368.

- Schüttler, J., Albrecht, S., Breivik, H., Osnes, S., Prys-Roberts, C., Holder, K., Chauvin, M., Viby-Mogensen, J., Mogensen, T., Gustafson, I., Lof, L., Noronha, D. and Kirkham, A. J. T.: A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery [see comments]; in: *Anaesthesia* 1997, 52: 307-317.
- Scott, H., Bateman, C., Price, M.: The use of remifentanil in general anaesthesia for caesarean section in a patient with mitral valve disease; in: *Anaesthesia* 1998, 53 (7): 695-697.
- Sefrin, P.: Remifentanil im Rettungsdienst; in: *Anaesthesist* 1998, 47 (4): 360.
- Servin, F.: Remifentanil: when and how to use it; in: *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997, 15: 41-44.
- Shafer, S. L.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthetic drug development; in: *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1998, 49 (2): 65-78.
- Shafer, S. L.: The role of newer opioids in geriatric anesthesia; in: *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1998, 49 (2): 91-103.
- Simpson, K. H. and Stakes, A. F.: Effect of anxiety on gastric emptying in preoperative patients; in: *British Journal of Anaesthesia* 1987, 59: 540-544.
- Sleigh, J. W. and Henderson, J. D.: Heart rate variability and preoperative anxiety; in: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1995, 39: 1059-1061.
- Smith, I., Avramov, M. N., White, P. F.: A comparison of propofol and remifentanil during monitored anesthesia care; in: *J Clin Anesth* 1997, 9 (2): 148-154.
- Smith, M. A., Morgan, M.: Remifentanil [editorial]; in: *Anaesthesia* 1997, 52: 291-293.
- Sneyd, J. R.: Remifentanil in the critically ill [letter comment]; in: *Anaesthesia* 1997, 52 (12): 1230-1232.
- Sneyd, J. R., Whaley, A., Dimpel, H. L., Andrews, C. J.: An open randomized comparison of alfentanil remifentanil and alfentanil followed by remifentanil in anaesthesia for craniotomy; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (3): 361-364.
- Song, D., Whitten, C. W., White, P. F.: Use of remifentanil during anesthetic induction: a comparison with fentanyl in the ambulatory setting; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 81 (5): 785-786.
- Stevens, J. B., Wheatley, L.: Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants; in: *Anesth Analg* 1998, 86 (1): 45-49.
- Suttner, S., Boldt, J., Schmidt, C., Piper, S., Kumle, B.: Cost analysis of target-controlled infusion-based anesthesia compared with standard anesthesia regimens; in: *Anesth Analg* 1999, 88 (1): 77-82.
- Taylor, B. K., Peterson, M. A., Basbaum, A. I.: Early nociceptive events influence the temporal profile, but not the magnitude of the tonic response to subcutaneous formalin: effects with remifentanil; in: *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997, 280 (2): 876-883.
- Thompson, J. P., Hall, A. P., Russell, J., Cagney, B., Rowbotham, D. J.: Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, 80 (4): 467-469.
- Trissel, L. A., Gilbert, D. L., Martinez, J. F., Kim, M. C.: Compatibility of remifentanil hydrochloride with selected drugs during simulated Y-site administration; in: *American Journal Health Systems Pharmacy* 1997, 54 (19): 2192-2196.
- Viby-Mogensen, J., Fragen, R. J., Camu, F., Savarese, J. J., Rosow, C., Buzello, W., Mellinghoff, H., Diefenbach, Ch., Yarmush, J. M. and Peacock, J.: Abstracts: new therapeutic options for the anaesthesia experience; 11th world congress of anaesthesiologists Sydney 1996; 1996.
- Vinik, H. R., Kissin, I.: Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanil infusion in humans; in: *Anesth Analg* 1998, 86 (6): 1307-1311.
- Vuyk, J.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between opioids and propofol; in: *J Clin Anesth* 1997, 9 (6 Suppl): 23-26.

- Wang, J., Winship, S., Russell, G.: Induction of anaesthesia with sevoflurane and low-dose remifentanil: asystole following laryngoscopy [Letter]; in: *British Journal of Anaesthesia* 1998, *81* (6): 881-886.
- Ward, C. F.: A warning concerning InfusO.R. Pump labels for remifentanil [letter]; in: *Anesth Analg* 1998, *87* (5): 1214-1215.
- Warner, D. S., Hindman, B. J., Todd, M. M., Sawin, P. D., Kirchner, J., Roland, C. L., Jamerson, B. D.: Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy; in: *Anesth Analg* 1996, *83* (2): 348-353.
- Wilhelm, W., Biedler, A. und Larsen, R.: Remifentanil - Erste klinische Erfahrungen bei 3100 Patienten; in: *Anaesthesist* 1997, *46* (11): 992-997.
- Wilhelm, W., Grüneß, V., Kleinschmidt, S. und Larsen, R.: Anästhesie-Konzepte mit Remifentanil (Grundsätzliche Überlegungen zur Anwendung von Remifentanil und die klinische Umsetzung am Beispiel gynäkologisch-geburtshilflicher Eingriffe); in: *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1998, *7/8* (39): 353-361.
- Woods, A. W., Grant, S., Harten, J., Noble, J. S., Davidson, J. A.: Tracheal intubating conditions after induction with propofol, remifentanil and lignocaine; in: *Eur J Anaesthesiol* 1998, *15* (6): 714-718.
- Yarmush, J., D'Angelo, R., Kirkhart, B., O'Leary, C., Pitts, M. C., Graf, G., Sebel, P., Watkins, D., Miguel, R., Streisand, J., Maysick, L. K., Vujic, D.: A comparison of remifentanil and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol; in: *Anesthesiology* 1997, *87* (2): 235-243.
- Zarate, E., Sa Rego, M. M., White, P. F., Duffy, L., Shearer, V. E., Griffin, J. D., Whitten, C. W.: Comparison of adenosine and remifentanil infusions as adjuvants to desflurane anesthesia; in: *Anesth Analg* 1999, *88* (4): 781-786.

14 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

15 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Siegfried Veit, Chefarzt der Abteilung für Anästhesie und Intensivtherapie, für die Überlassung des Themas und für die organisatorische Unterstützung bei der Durchführung der klinischen Untersuchungen.

Herrn Oberarzt Dr. Freitag verdanke ich wertvolle Hinweise und Ratschläge für die Bearbeitung des Themas.

Den Mitarbeitern der Abteilung Gynäkologie möchte ich meinen besonderen Dank für die organisatorische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchung aussprechen.

Ich möchte mich hiermit auch bei allen Patientinnen bedanken, die bereitwillig an diesen Untersuchungen teilgenommen haben.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. Merten für die Hilfe bei der Auswahl der verwendeten psychomotorischen Leistungstests und Frau Rumpf für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Auch soll den vielen Kollegen und Freunden gedankt sein, die durch ihre Unterstützung zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

16 Lebenslauf

Personalien

Name: Deutsch
Vorname: Frank
Geburtstag: 16.11.1965
Anschrift: Colbestraße 15
10247 Berlin
Nationalität: Deutsch

Bildung und beruflicher Werdegang

1972-1980 Allgemeinbildende Polytechnische Oberschule
1980-1984 Erweiterte Oberschule
1984-1987 Wehrdienst (Sanitätsunteroffizier)
1987-1989 Ernst-Moritz-Arndt-Universität zu Greifswald
Abschluss Physikum
1989-1992 Humboldt-Universität (Charité) zu Berlin
Abschluss 2. Staatsexamen
1992-1993 Praktisches Jahr
Abschluss 3. Staatsexamen
1993-1995 Fachkrankenhaus für Lungenheilkunde und
Thoraxchirurgie Berlin-Buch
Arzt im Praktikum
seit 1995 Krankenhausbetrieb im Friedrichshain (Berlin),
Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
Assistenzarzt