

# **Effekt der Remifentanilkonzentration auf die postoperative Schmerzintensität und das subjektive Wohlbefinden**

**Ein Beitrag zur Versorgungsforschung im Bereich der  
ambulanten Anästhesie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Kathrin Franziska Frey**

aus Göppingen

2013

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Matthias Fischer
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Frank G. Holz

Tag der Mündlichen Prüfung: 31.10.2013

Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin, Notfallmedizin und  
Schmerztherapie, Alb-Fils-Kliniken, Klinik am Eichert, Göppingen  
Direktor: Prof. Dr. med. Matthias Fischer

## **Widmung**

Ich widme diese Arbeit den wichtigsten Menschen in meinem Leben: Meiner Schwester Julia, meinen beiden Brüdern Christian und Cornelius, Christian von Bock und vor allem meinen Eltern Angelika und Dr. Werner Frey, die mich schon mein ganzes Leben lang unterstützen und fördern. Danke, dass Ihr so seid wie Ihr seid



## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	6
1. Einleitung .....	7
2. Methodik .....	10
2.1 Studiendesign .....	10
2.2 Monitoring .....	11
2.3 Einleitung, Narkoseaufrechterhaltung und Ausleitung .....	11
2.4 Aufwachraum .....	12
2.5 Datenerfassung nach Krankenhausaufenthalt .....	16
2.6 Statistik .....	19
3. Ergebnisse .....	20
3.1 Patientenanzahl und Demographische Daten .....	20
3.2 Perioperative Daten .....	21
3.3 Daten Aufwachraum .....	22
3.4 Daten des häuslichen Verlaufs durch Selbstauskunft .....	26
4. Diskussion .....	34
4.1 Subjektives Wohlbefinden .....	34
4.2 Schmerzintensität .....	36
4.3 Unerwünschte Nebenwirkungen .....	38
4.4 Propofolverbrauch .....	39
4.5 Bedarfsmedikation .....	40
4.6 Effekte unterschiedlicher Remifentanilkonzentrationen bei ambulanten Anästhesie-verfahren - Ein Fazit für die Praxis .....	41
5. Zusammenfassung .....	42
6. Literaturverzeichnis .....	44
7. Danksagung .....	46
8. Lebenslauf .....	47

## Abkürzungsverzeichnis

AWR	Aufwachraum
BIS	Bispektralindex
BMI	Body Mass Index
EKG	Elektrokardiogramm
HF	Herzfrequenz
i.v.	intravenös
NIBP	nichtinvasiv gemessener Blutdruck
PADSS	post anaesthesia discharge scoring system
PONV	postoperative nausea and vomiting
postop.	postoperativ
RR	Blutdruck
SpO2	Sauerstoffsättigung
TIVA	total intravenöse Anästhesie
TCI	target controlled infusion
VAS	visuelle Analogskala

## 1. Einleitung

Durch die Umstrukturierungen in der medizinischen Versorgung und die Neuordnung der Vergütung medizinischer Leistungen in Deutschland, sind starke Anreize zur Kosteneinsparung in fast allen medizinischen Bereichen entstanden. Dies bedingte u.v.a.m., dass kleinere chirurgische Eingriffe zunehmend ambulant durchgeführt werden. Krankenhäuser nutzen die Möglichkeit zum ambulanten Operieren zum einen, um Patienten auch diesen Service anbieten zu können. Zum anderen ist es in einem kompetitiven Markt - durch eine gute Patientenbindung - eventuell möglich, diesen Patienten später für einen stationären Aufenthalt zu gewinnen.

Die Anzahl der in Deutschland durchgeführten ambulanten Operationen ist im europäischen Vergleich noch verhältnismäßig gering, obwohl diese Behandlungsform Vorteile mit sich bringt: Der Patient muss sich keiner stationären Behandlung unterziehen und kann in seinem gewohnten Umfeld verbleiben. Des Weiteren sind die Kosten für die Krankenkassen deutlich geringer. Im Fall der Kniearthroskopie würde zum Beispiel eine Steigerung der ambulanten Eingriffe von circa 32 % auf 90 %, wie im europäischen Ausland praktiziert, eine Kosteneinsparung von 5,3-38,9 Millionen Euro pro Jahr für die deutschen Krankenkassen bedingen können. Dies zeigte eine Studie der Ludwig-Maximilian-Universität München in Kooperation mit dem Bundesverband Ambulantes Operieren (Gacs et al., 2010). Weiterhin konnte in dieser Arbeit durch eine Patientenbefragung evaluiert werden, dass die Gesamtbewertung der ambulanten Operation bei 1,4 (1=sehr gut; 5=sehr schlecht) lag. 95,5 % der Befragten würden sich wieder einer ambulanten Operation unterziehen. Außerdem hatten 94,9 % das Gefühl zu Hause ausreichend betreut worden zu sein. Lediglich 1,1 % der Patienten mussten auf Grund von unerwünschten postoperativen Ereignissen stationär behandelt werden.

Jan Jakobson (2011) befand, dass mit steigenden Operationszahlen im ambulanten Bereich, nun auch das Interesse an einem Anästhesieverfahren steigt, welches nicht nur intraoperativ sondern vor allem postoperativ das Wohl des Patienten sichert und eine schnelle und erfolgreiche Regenerationsphase ermöglicht. Aspekte wie subjektives Wohlbefinden, Schmerzintensität und zum Beispiel die Wiederaufnahme alltäglicher Tä-

tigkeiten nach Entlassung aus der stationären Einrichtung, gewinnen immer mehr an Bedeutung und sind Messgrößen für eine erfolgreiche ambulante Anästhesie und Operation.

Die Versorgungsforschung, ein Teilgebiet der Gesundheitssystemforschung, ist der vierte Pfeiler der Gesundheitsforschung. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung formuliert: „Die Versorgungsforschung interessiert sich für die Wirksamkeit von Therapien unter Alltagsbedingungen und fragt zusätzlich, wie die Versorgung konkret verbessert werden kann“.

Der Versorgungsforschung kommt dabei die Aufgabe zu, durch fundierte wissenschaftliche Erkenntnisse das Versorgungsgeschehen im Gesundheitssystem zu optimieren. Als eine sehr junge Disziplin mit hohem Praxisbezug und stark patientenorientierter Ausrichtung legt sie ihren Schwerpunkt auf die Erarbeitung konkreter Umsetzungskonzepte im Bereich der Kranken- und Gesundheitsversorgung, vor allem auf der Ebene der Krankenhäuser und Arztpraxen. Aus wissenschaftlicher Sicht, ist die Versorgungsforschung eine interdisziplinäre problemorientierte Forschung, die Versorgungskonzepte auf Basis der bestehenden Rahmenbedingungen entwickelt und die Umsetzung dieser entwickelten Versorgungskonzepte begleitend und unter Alltagsbedingungen evaluiert.

Die zunehmende Bedeutung dieser Disziplin lässt sich unter anderem an der Gründung der „Koordinierungsstelle Versorgungsforschung Baden-Württemberg“ der Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung des Universitätsklinikums Heidelberg erkennen. Weiterhin wurden an allen Medizinischen Fakultäten Koordinierungsstellen eingerichtet. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung verabschiedete jüngst ein Programm zur Förderung der Versorgungsforschung.

Die vorgelegte Studie versteht sich als kleiner Beitrag im Bereich der Versorgungsforschung.

Das Standardanästhesieverfahren bei der ambulant durchgeführten Kniearthroskopie ist die total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit dem Anästhetikum Propofol und einem kurzwirksamen Opioid. Im Idealfall gewährleistet dieses Verfahren eine sanfte und schnelle Narkoseeinleitung, eine stabile Narkosetiefe, schnelles Erwachen und wenig postoperative Nebenwirkungen. Die Auswirkungen unterschiedlich hoher Remifentanilkonzentrationen auf Schmerzintensität, subjektiven Wohlbefindens, und Auftreten uner-

wünschter Nebenwirkungen, vor allem in der späten postoperativen Phase nach Verlassen der ambulanten Einrichtung, sind jedoch noch nicht hinreichend geklärt.

Im Sinne der Versorgungsforschung befasst sich diese Arbeit daher mit der Frage, welche Effekte eine unterschiedlich hohe Remifentanilkonzentration (2 ng/ml versus 4 ng/ml) auf wichtige Aspekte der ambulanten Patientenversorgung, wie Patientenzufriedenheit, Schmerzintensität, Nebenwirkungen, Analgetikabedarf und Propofolverbrauch während der ersten 48 Stunden nach dem Eingriff hat.

## **2. Methodik**

### ***2.1 Studiendesign***

In diese prospektiv randomisierte Studie wurden 50 Patienten eingeschlossen, die sich einer ambulanten Kniearthroskopie unterzogen. Die Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis zu dieser Erhebung. Voraussetzungen für die Teilnahme waren die schriftliche Einwilligung, Alter zwischen 18 und 85 Jahren, keine bekannten Kontraindikationen gegen die verwendeten Präparate gemäß der „Roten Liste“, Geschäftsfähigkeit sowie einen Body Mass Index (BMI) von maximal 35. Dieser BMI-Grenzwert wurde gewählt, da die perioperative Morbidität (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Herz- und Niereninsuffizienz) mit zunehmendem BMI steigt, wie in einer Studie von Suemitsu et al. (2008) gezeigt werden konnte. Zudem beeinflusst eine Adipositas das kardiovaskuläre und pulmonale System ebenso wie die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der verwandten Anästhetika und Opiate (Meissner et al., 2008). Die Patienten wurden in 2 Studiengruppen eingeteilt, die sich hinsichtlich der Zielkonzentration für Remifentanyl unterschieden. Es wurde das „target controlled infusion“ (TCI) Modell nach Minto gewählt (Minto et al., 1997, 1998).

***Gruppe 1: Targetkonzentration 2 ng/ml Remifentanyl***

***Gruppe 2: Targetkonzentration 4 ng/ml Remifentanyl***

Die Zuteilung der Probanden erfolgte nach dem Zufallsprinzip. Die Eingriffe wurden alle vom selben Chirurgen vorgenommen.

## **2.2 Monitoring**

Pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>), nichtinvasiv gemessener Blutdruck (NIBP) und Herzfrequenz (HF) wurden mittels MP 70 Monitor (Philips Healthcare) kontinuierlich abgeleitet und zweiminütig (HF und SpO<sub>2</sub>) bzw. alle 5 Minuten im automatisierten Narkoseprotokoll über CompuRecord (Philips Healthcare) erfasst. Die Ableitung des Elektrokardiogramms erfolgte ebenfalls kontinuierlich.

Zur Applikation von Propofol und Remifentanil wurde eine „target controlled infusion“ (TCI) verwendet (Braun). Diese Spritzenpumpe ermöglicht es eine festgelegte Konzentration eines Medikamentes in einem mathematischen Modellkompartiment zu erreichen (Schraag et al., 2008). Grundlage für die Applikation von Propofol bzw. Remifentanil mittels Spritzenpumpe sind in unserer Studie die alterskorrigierten, pharmakokinetischen Modelle nach Schnider et al. (1998, 1999) bzw. Minto et al. (1997, 1998).

Um eine einheitliche Narkosetiefe zu gewährleisten wurde in dieser Studie der Bispektral Index (BIS) abgeleitet und aufgezeichnet (Johansen und Sebel, 2000). Mittels Bispektralmonitoring konnte eine einheitliche Narkosetiefe in einem BIS-Bereich von 30-55 gewährleistet werden. Der BIS wurde alle 15 Sekunden abgeleitet und ebenfalls über CompuRecord im automatisierten Narkoseprotokoll erfasst. Zur Auswertung wurden die BIS Werte innerhalb der Schnitt-Naht-Zeit herangezogen, um die höheren BIS-Werte während der Narkose Ein- und Ausleitung zur Mittelwertbildung zu eliminieren. Aus den viermal pro Minute abgeleiteten BIS Werten wurde pro Patient ein Mittelwert über die Schnitt-Naht-Zeit gebildet.

## **2.3 Einleitung, Narkoseaufrechterhaltung und Ausleitung**

Das Anästhesieverfahren war wie folgt festgelegt: Die Probanden beider Studiengruppen erhielten eine Kurzinfusion Dynastat<sup>®</sup> 40 mg zur Schmerztherapie sowie 1000 ml Jonosteril<sup>®</sup> Infusionslösung, um den perioperativen Flüssigkeitsverlust auszugleichen. Bei einer Apfel-Score von 2-3 wurden prophylaktisch 2 mg Navoban<sup>®</sup> intravenös zur Prophylaxe gegen postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV-Prophylaxe) verab-

reicht. Sobald stabile Herz-Kreislauf-Parameter vorlagen, konnte im Anschluss an die Präoxygenierung mit der Anästhesieeinleitung begonnen werden.

Die Einleitung erfolgte nach standardisiertem Vorgehen: Verabreichung von 10 µg/kgKG Rapifen® i.v. und Propofol als Bolusgabe im Rahmen der TCI Einstellungen der Spritzenpumpe. Die Startkonzentration für die Propofol-TCI wurde mit 6-8 mg/ml festgelegt. Nach dem Einschlafen wurde mit der Maskenbeatmung bei einer Sauerstoffkonzentration (FiO<sub>2</sub>) von 100 % für mindestens 1 min begonnen. Das Ziel der TCI-Spritzenpumpe für Remifentanil wurde entsprechend der Studiengruppe auf 2 oder 4 ng/ml eingestellt. Bei konstantem Ziel für die Remifentanil Infusion, wurde die Zielkonzentration von Propofol stufenweise reduziert bis der BIS im vorgeschriebenen Bereich (30-55) zu liegen kam.

Nach Beendigung der Operation und Erwachen, wurden die Patienten bei stabiler Spontanatmung in den Aufwachraum verlegt.

## **2.4 Aufwachraum**

Im Aufwachraum (AWR) wurden folgende Parameter bestimmt und durch das Pflegepersonal auf ein spezielles Protokollblatt notiert:

- Schmerzintensität
- analgetische Bedarfsmedikation
- Übelkeit und Erbrechen
- Gehfähigkeit und Bewusstsein
- Flüssigkeitsaufnahme und Spontanurin
- Nachblutung

Alle Parameter wurden im Abstand von 30 Minuten protokolliert (Abb. 1). Die Vitalparameter wurden automatisch erfasst und elektronisch protokolliert.

Die postoperative Schmerzintensität wurde mittels der visuellen Analogskala (VAS) ermittelt (Downie et al., 1978). Eine ausführliche Erklärung der Handhabung dieser Skala

wurde den Patienten schon am Tag des Aufklärungsgespräches erteilt, so dass die Bedienung im Aufwachraum problemlos erfolgen konnte. Entsprechend dem Post-Anaesthesia-Discharge-Scoring-System (PADSS) nach Chung (Chung et al., 1995), einem Punktesystem, das Entlasskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinanästhesie festlegt, wurden Punkte wie folgt vergeben:

### **Vitalparameter**

2= +/- 20 % des präoperativen Ausgangswertes

1= zwischen +/- 20 % - 40 % des präoperativen Ausgangswertes

0= über +/- 40 % des präoperativen Ausgangswertes

### **Gefähigkeit und Bewusstsein**

2= Patient ist zu Person, Ort und Zeit orientiert *und* kann ohne Unterstützung gehen

1= Patient ist zu Person, Ort und Zeit orientiert *oder* kann ohne Unterstützung gehen

0= weder noch

### **Schmerzen**

2= minimal (VAS 0-3)

1= mäßig (VAS 4-7)

0= stark (VAS 8-10)

### **Übelkeit und Erbrechen**

2= minimal

1= mäßig

0= stark

### **Orale Flüssigkeitsaufnahme und Ausscheidung**

2= toleriert orale Flüssigkeitsaufnahme *und* hat Spontanurin

1= toleriert orale Flüssigkeitsaufnahme *oder* hat Spontanurin

0= weder noch

Die einzelnen Werte wurden addiert, so dass ein Maximum von 10 (Entlasskriterien voll erfüllt) und ein Minimum von 0 (Entlasskriterien sind nicht erfüllt) erreicht werden konnte. In dieser Studie wurde als Entlasskriterium ein PADSS Wert von 8 und größer festgelegt.

Auf die standardisierte Gabe von Piritramid intravenös wurde in dieser Untersuchung bewusst verzichtet. Die Patienten wurden jedoch darüber aufgeklärt, dass sie sich bei Schmerzen an den Narkosearzt und / oder die Pflegekraft des Aufwachraums wenden können, um bei Bedarf, ab einem VAS Wert >3 eine analgetische Therapie zu erhalten. In diesem Fall wurde der VAS Wert für Schmerz vor und nach Piritramidgabe notiert. Es wurde ausschließlich eine Dosis von 3,75 mg Piritramid als i.v. Kurzinfusion verwendet. Nach demselben Prinzip wurde mit der Gabe von Antiemetikum bei PONV verfahren. Die PONV-Intensität vor und nach Applikation wurde notiert.

Waren die Entlasskriterien nach PADSS erfüllt, wurde dem Studienteilnehmer ein Protokollblatt für zu Hause ausgehändigt, welches er über die nächsten 48 Stunden ausfüllen und an die Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Klinik am Eichert zurückschicken sollte.

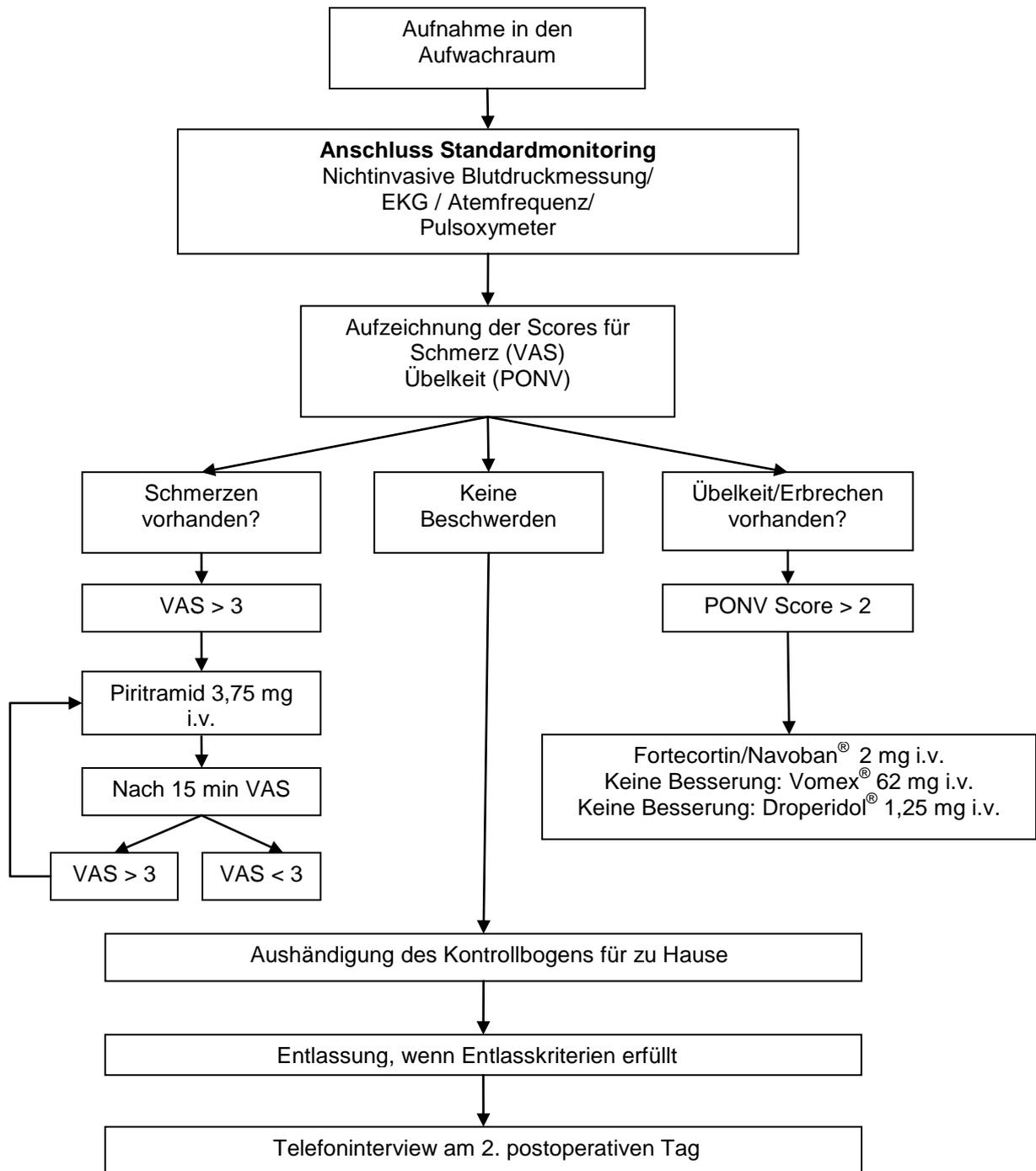


Abb. 1: Schematische Darstellung der Abläufe im Aufwachraum nach ambulanter Kniearthroskopie. Nach Anschluss des Standardmonitoring, werden halbstündlich Schmerzintensität (VAS) und Übelkeit (PONV) notiert. Bei VAS >3 erfolgte die Pir tramidgabe. Liegt der Wert für Übelkeit >2 wird Navoban®, Vomex® oder Droperidol® verabreicht. Aushändigung des Protokollblattes zur Dokumentation des häuslichen Verlaufs und Entlassung, wenn Entlasskriterien erfüllt

## 2.5 Datenerfassung nach Krankenhausaufenthalt

Durch Aushändigung des Protokollblattes für die häusliche Datenerfassung konnte die Qualitätssicherung und die Patientenzufriedenheit auch während der ersten 48 Stunden nach Verlassen des Krankenhauses erfasst werden. Von Interesse für die Studie waren nachstehende Gesichtspunkte:

- Subjektives Wohlbefinden während des Aufenthaltes im Zentrum für ambulante Chirurgie
- Unerwünschte Nebenwirkungen zu Hause
- Schmerzintensität
- PONV
- Bedarfsmedikation

Die selbstständige Datenerhebung durch den Patienten begann am Abend der Krankenhauserlassung und endete am Morgen des zweiten postoperativen Tages.

Um die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung im Allgemeinen während des Aufenthaltes im Krankenhaus zu quantifizieren, wurde ein Fragebogen in Anlehnung an den PPP33-Fragebogen (Eberhart et al., 2004) angefertigt (Abb. 2). Die gestellten Fragen waren mit „überhaupt nicht“, „manchmal“ und „die meiste Zeit“ zu beantworten. Für jede gegebene Antwort konnten 0 bis 2 Punkte erreicht werden. Die Maximalpunktzahl betrug damit 18 und war Ausdruck höchsten subjektiven Wohlbefindens während der Zeit im Aufwachraum nach dem arthroskopischen Eingriff.

Häufig auftretende unerwünschte Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Probleme mit Stuhlgang und Wasserlassen, Schwindel, Bauch- und Kopfschmerz, Juckreiz, Hautausschlag und Wassereinlagerungen, die während der ersten 2 postoperativen Tage auftraten wurden ebenfalls unter dem Punkt „Sonstiges“ erfasst (Abb. 2). Der Patient sollte bei Auftreten einer der oben genannten Nebenwirkungen dies mit einem Kreuz markieren. Eine Quantifizierung der Intensität erfolgte nicht.

Nach jeweils 12 Stunden sollte außerdem der PONV-Score sowie Schmerzintensität in Ruhe, bei einer Standardbewegung und unter Maximalbelastung bestimmt, und in das Protokoll eingetragen werden. Als Standardbewegung wurde das Beugen im Knie-

gelenk bis maximal 90° in Rückenlage definiert. Die Maximalbelastung wurde mit 20 kg festgelegt, durch Belastung einer Personenwaage mit 20 kg durch das operierte Bein. Als Bedarfsmedikation wurde folgendes Therapieschema festgelegt:

- Novalgin® 500 mg (Maximaldosis 2500 mg/d) oral maximal 5 Mal täglich.
- Ibuprofen® 600 mg (Maximaldosis 1800 mg/d) oral maximal 3 Mal täglich.

Die Einnahme von Analgetika wurde mit Uhrzeit, Dosis und Schmerzintensität aufgezeichnet (Abb. 2).

Bei Unklarheiten, die mit dem Ausfüllen des Protokolls in Zusammenhang standen, oder bei sonstigen Problemen, konnten die Probanden jederzeit einen Mitarbeiter der Studie telefonisch erreichen. Durch einen frankierten Rückumschlag gelangten die Protokolle zur Auswertung in die anästhesiologische Abteilung zurück. Am Abend des 2. postoperativen Tages erfolgte bei jedem Studienteilnehmer ein telefonisches Interview. Hierbei wurde nach der allgemeinen Zufriedenheit und des Befindens gefragt. Die Fragen zum subjektiven Wohlbefinden, Schmerz, Übelkeit und Sonstiges wurden abgefragt, so dass von jedem Patienten ein vollständiges Protokollblatt vorhanden war.

## Protokoll für zu Hause

### 1. Schmerz (VAS Bestimmung mittels Schieber)

Geburtsdatum:

	abends	morgens	abends	morgens
Schmerz VAS in Ruhe				
Schmerz VAS bei Anheben des Beines im Liegen				
Schmerz VAS bei 20 kg Belastung (Bein auf Waage stellen bis 20 kg erreicht)				

Uhrzeit						
VAS						
Bedarfsmedikation + Dosis						

### 2. Übelkeit

	abends	morgens	abends	morgens
Übelkeit				

0=keine Übelkeit 1=leichte Übelkeit (ohne Medikamenteneinnahme) 2=starke Übelkeit (Medikamenteneinnahme erfolgt) 3=Erbrechen

### 3. Sonstiges

- Schlafstörungen                       Bauchschmerzen  
 Stuhlgang                                       Wassereinlagerungen (z.B. in den Unterschenkeln)  
 Wasserlassen                                 Juckreiz  
 Schwindel                                       Hautausschlag  
 Kopfschmerzen                               Sonstiges: \_\_\_\_\_

Abb. 2: Protokollblatt für den häuslichen Verlauf nach ambulanter Kniearthroskopie um Schmerzintensität, Übelkeit, unerwünschte Nebenwirkungen und subjektives Wohlbefinden zu erfassen. Der Patient trägt jeweils in die dafür vorgesehene Tabelle die Schmerzintensität in Ruhe, bei Standardbewegung und bei maximaler Belastung zu bestimmten Zeitpunkten ein. Bei Einnahme der Bedarfsmedikation ist dies ebenfalls mit Dosis, Uhrzeit und Schmerzintensität zu notieren

#### 4. Subjektives Wohlbefinden

	Überhaupt nicht	Manchmal	Die meiste Zeit
Ich habe mich insgesamt gut gefühlt.	0	1	2
Andere haben mir geholfen (besonders die Ärzte und Schwestern).	0	1	2
Ich konnte Erklärungen und Anweisungen verstehen und war klar im Kopf.	0	1	2
Ich konnte ohne Hilfe auf die Toilette gehen und meine Körperpflege selbst (ohne Hilfe) erledigen.	0	1	2
Ich konnte gut Wasser lassen und Magen und Darm funktionierten problemlos.	0	1	2
Ich konnte problemlos durchatmen.	0	1	2
Ich hatte Kopf-, Rücken- oder Muskelschmerzen.	2	1	0
Ich hatte Übelkeit oder musste würgen oder erbrechen.	2	1	0
Ich hatte zeitweise starke Schmerzen oder mittelstarken Dauerschmerz.	2	1	0

Abb. 2: Fortsetzung Protokollblatt für zu Hause

#### 2.6 Statistik

Die Datenverarbeitung wurde mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) vorgenommen. Die Daten wurden als Verteilung oder Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt, die Prüfung der Nullhypothese der Gruppengleichheit erfolgte mittels  $\chi^2$ - oder t-Teste für unverbundenen Stichproben bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ . Zum Vergleich der postoperativen Schmerzintensität wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse für normal verteilte Daten durchgeführt auch hier galt die Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ .

### **3. Ergebnisse**

#### ***3.1 Patientenanzahl und Demographische Daten***

Insgesamt 50 Patienten, die sich einer ambulanten Kniearthroskopie unterzogen, sollten in diese prospektiv randomisierte Studie eingehen. Dazu wurden insgesamt 63 Patienten rekrutiert. Gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien mussten von Studiengruppen 2 vier Patienten, von Gruppe 1 drei Patienten auf Grund eines BMI von über 35 ausgeschlossen werden. Ein Studienteilnehmer aus Gruppe 1 wurde operationsbedingt stationär aufgenommen und konnte somit ebenfalls nicht weiter untersucht werden. Fünf Patienten waren nach Entlassung, trotz Einverständniserklärung nicht mehr bereit ein Telefoninterview zu führen bzw. das Protokollblatt an die Abteilung für Anästhesiologie zurückzuschicken. Somit gingen von 63 Patienten 50 in die Auswertung ein: 26 Patienten in Gruppe 1 und 24 in Gruppe 2.

Fasst man die demographischen Daten zusammen (Tab.1) stellt sich zwischen den zwei Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Patientenalters, des Gewichts und der Geschlechterverteilung heraus.

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=24)	p-Wert
<b>Alter</b>			
Arithmetisches Mittel	54,3 ± 18,32	49,5 ± 15,35	0,32
<b>Geschlecht</b>			
Männer	14	16	
Frauen	12	8	0,35
<b>Gewicht</b>			
Arithmetisches Mittel	76,46 ± 9,71	80,42 ± 13,16	0,23

Tab. 1: Demographische Daten der Probanden. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Aufgeführt sind Mittelwerte mit Standardabweichungen und p-Wert für den t-Test für unverbundene Stich-proben

### 3.2 Perioperative Daten

Eine einheitlich tiefe Narkose konnte in dieser Studie gewährleistet werden. Bei einem Mittelwert des BIS von 39,4 in Gruppe 1 und 40,6 in Gruppe 2 zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Tab. 2). Auch die Operationsdauer sowie die Gesamtdauer der TCI waren vergleichbar. Die Homogenität der demographischen und perioperativen Daten erlauben einen aussagekräftigen Vergleich der beiden Patientengruppen.

Die Gesamtmenge an Remifentanyl, die durchschnittlich bei einer Zielkonzentration von 2 ng/ml verbraucht wurde betrug 0,09 µg/kgKG/min (Tab. 2). Bei der Zielkonzentration von 4 µg/ml betrug der mittlere Remifentanylverbrauch 0,15 µg/kgKG/min. Der Propofolverbrauch unterschied sich jedoch nicht. Er betrug in Gruppe 1 im Mittel 9,73 mg/kgKG/h, in Gruppe 2 7,85 mg/kgKG/h (Tab. 2).

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=24)	p-Wert
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>			
Arithmetisches Mittel	22,85 ± 8,03	26,25 ± 7,17	0,12
<b>Dauer intravenöse Anästhesie</b>			
Arithmetisches Mittel	39,31 ± 15,39	46,25 ± 11,82	0,08
<b>Bispektralindex</b>			
Arithmetisches Mittel	39,20 ± 4,08	40,28 ± 5,34	0,44
<b>Propofolgesamtverbrauch</b> mg/kgKG/h			
Arithmetisches Mittel	9,73 ± 6,04	7,85 ± 2,64	0,17
<b>Remifentanilgesamtverbrauch</b> µg/kgKG/min			
Arithmetisches Mittel	0,09 ± 0,05	0,15 ± 0,03	<0,001

Tab. 2: Perioperative Daten für die Untersuchungsgruppen. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanil als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanil in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. „Schnitt-Naht-Zeit“ ist das Zeitintervall zwischen Schnitt und Naht der Operation. Der Bispektralindex ist ein Messwert für die Narkosetiefe, dargestellt ist der Mittelwert je Gruppe, für die alle 30 Sekunden gemessenen Bispektralindexwerte zwischen Schnitt und Naht je Patient. Aufgeführt sind Mittelwerte mit Standardabweichungen und p-Wert für den t-Test für unverbundene Stichproben

### 3.3 Daten Aufwachraum

Vergleicht man die im Aufwachraum mittels visueller Analogskala erhobenen Schmerz-Scores, so zeigt sich hier ein signifikanter Unterschied: Patienten der Gruppe 2 hatten während der ersten 2 postoperativen Stunden im AWR ein signifikant höheres Schmerzniveau. Die Mittelwerte des VAS Scores für die jeweilige Gruppe sind in Abb. 3 dargestellt: Der höchste VAS Wert wird in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der ersten Befragung (30 min nach Eintreffen im Aufwachraum) angegeben (Gruppe 1: 1,81; Gruppe 2: 2,47). In beiden Gruppen zeigte sich während der nächsten 90 Minuten eine nahezu konstant bleibende Schmerzintensität, wobei die Intensität in Gruppe 2 signifikant höher

war. Nach 2,5 Stunden lag wieder ein fast identisches Schmerzniveau in beiden Gruppen vor. Nach 3 Stunden war der Score in Gruppe 2 weiter gefallen, wohingegen in Gruppe 1 ein leichter Anstieg erkennbar war. Es stellte sich in beiden Gruppen eine deutliche Abnahme der VAS Werte während der ersten drei Stunden dar bei insgesamt sehr niedrigem Schmerzniveau.

Der durchschnittliche VAS Wert über den gesamten Erhebungszeitraum in Gruppe 1 wurde mit 1,62, in Gruppe 2 mit 1,91 angegeben (Tab. 3).

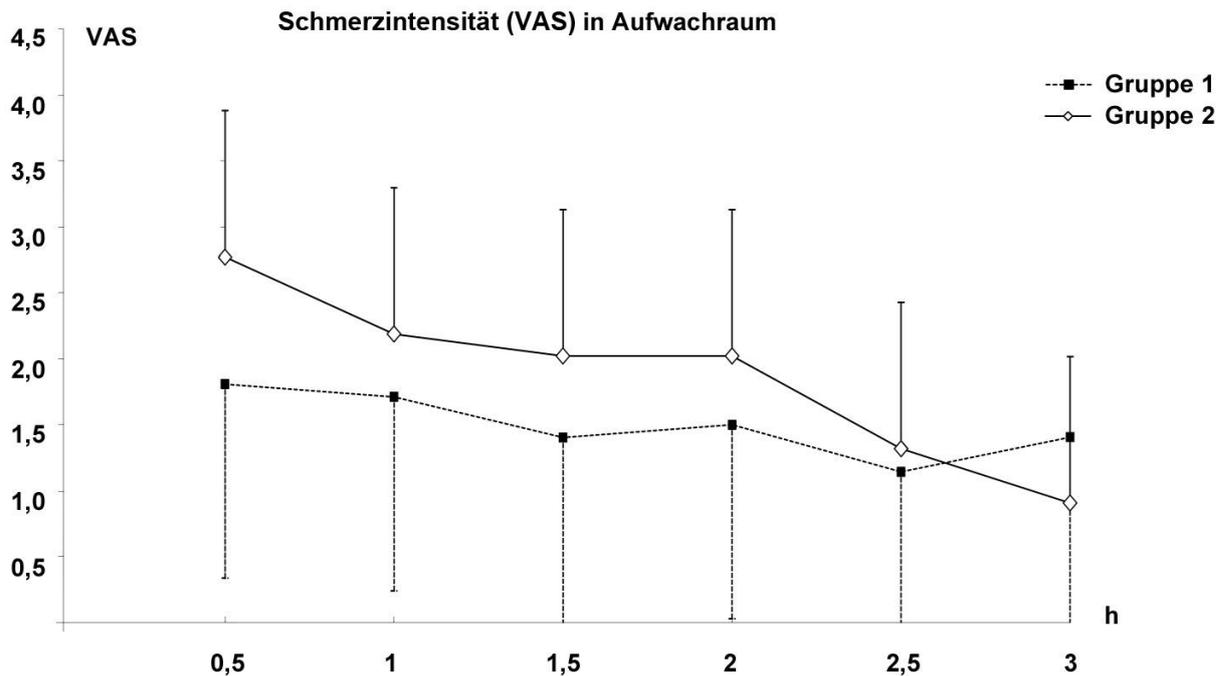


Abb. 3: Durchschnittliche postoperative Schmerzintensität der beiden Gruppen im Aufwachraum zu den Zeitpunkten 0,5 bis 3 Stunden. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Dargestellt ist die mittels visueller Analogskala halbstündlich ermittelte durchschnittliche Schmerzintensität der jeweiligen Gruppe, die von 0 (gar keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) reichen kann. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bis 2 Stunden nach der Operation:  $p < 0,05$  für den Gruppeneffekt „Zielkonzentration Remifentanyl 2 versus 4 ng/ml“, d.h. signifikant geringeres Schmerzniveau im Aufwachraum für die Patienten, die weniger Remifentanyl intraoperativ erhalten haben

In Gruppe 2 nahmen signifikant mehr Patienten die Bedarfsmedikation in Anspruch als in Gruppe 1 (Tab. 3). In Studiengruppe 1 verlangten 6 Studienteilnehmer nach zusätzlicher Analgesie mittels Piritramid i.v. in Gruppe 2, 14 ( $p < 0,05$ ). Die übrigen Patienten konnten ohne intravenöse Analgesie entlassen werden (24 Patienten in Gruppe 1, 10 in Gruppe 2). Die Höhe der Schmerzintensität, bei der die Patienten nach Piritramid verlangten, zeigte keinen signifikanten Unterschied. In Gruppe 1 lag sie im Mittel bei 4,92 und damit um 0,35 höher als in Gruppe 2 mit 4,57. Der Gesamtverbrauch unterschied

sich nicht signifikant. Während bei hoher Remifentanilzielkonzentration im Schnitt 3,42 mg appliziert wurden, benötigten die Studienteilnehmer bei niedriger Remifentanilzielkonzentration 1,59 mg (Tab. 3). Die Höchstdosis von insgesamt 11,5 mg fiel auf 2 Probanden der Gruppe 1.

Die Schmerzwerte, die nach Verabreichung von Piritramid angegeben wurden, waren in beiden Gruppen niedriger als der Wert vor Piritramidgabe. In Gruppe 1 konnte der Wert von durchschnittlich 4,92 um 1,22 auf 3,7 gesenkt werden. Die Differenz betrug in der Gegengruppe 2,33. Es konnte somit hier eine Schmerzintensität von 2,07 nach Piritramid erreicht werden, die sich nicht signifikant von der, der anderen Gruppe unterscheidet.

Zum Auftreten von leichter Übelkeit kam es bei einer Person in Gruppe 1 (Tab. 3). Der unmittelbar vor Entlassung erhobene PADSS Score betrug 8,73 in Gruppe 1 und 8,63 in Gruppe 2 (Tab. 3).

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=24)	p-Wert
<b>Durchschnittliche Schmerzintensität</b>			
Arithmetisches Mittel	1,62±1,47	1,91±1,11	<0,05
<b>Dipidologabe</b>			
JA	6	14	
NEIN	20	10	<0,05
<b>Dipidolorbedarf (mg)</b>			
Arithmetisches Mittel	1,59±3,38	3,42±3,18	0,06
<b>Score für Übelkeit</b>			
JA	1	0	
NEIN	25	24	0,33
<b>Entlassscore</b>			
Arithmetisches Mittel	8,73±1,31	8,63±1,13	0,76

Tab. 3: Verlauf im Aufwachraum nach ambulanter Kniearthroskopie. Die Patienten der Gruppe 1 erhielten für eine Allgemeinanästhesie als total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Gezeigt ist die durchschnittliche Schmerzintensität, Intensität für postoperative Übelkeit sowie der Bedarf an Analgetikum im Aufwachraum. Entlasskriterium war ein Entlassscore >8

### **3.4 Daten des häuslichen Verlaufs durch Selbstauskunft**

Hinsichtlich des subjektives Wohlbefindens, Hilfsbereitschaft des Personals, Orientierung nach Erreichen des Aufwachraumes, Schmerzen im Bewegungsapparat, Auftreten von Übelkeit, Auftreten von Schmerzen, respiratorische Probleme, Einschätzung der Selbstständigkeit im Aufwachraum und der Patientenzufriedenheit mit der Behandlung im Ambulanten Chirurgischen Zentrum unterschieden sich die Studiengruppen nicht voneinander (Gruppe 1: 15,48 Punkte; Gruppe 2 15,05 Punkte).

Vergleicht man die Gruppen stellt sich kein signifikant höheres Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen (Übelkeit, Schlafstörungen, Probleme mit Stuhlgang, Was-

erlassen, Schwindel, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Ödembildung, Pruritus und Hautausschlag) in einer der Gruppen nach Verlassen des Krankenhauses dar (Tab. 4).

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=24)	p-Wert
<b>Übelkeit</b>			
JA	7	4	0,38
NEIN	19	20	
<b>Schlafstörungen</b>			
JA	6	5	0,85
NEIN	20	19	
<b>Obstipation</b>			
JA	1	3	0,26
NEIN	25	21	
<b>Miktionsstörungen</b>			
JA	0	3	0,06
NEIN	26	21	
<b>Schwindel</b>			
JA	3	2	0,71
NEIN	23	22	
<b>Kopfschmerzen</b>			
JA	4	2	0,44
NEIN	22	22	
<b>Bauchschmerzen</b>			
JA	2	0	0,17
NEIN	24	24	
<b>Ödeme</b>			
JA	1	0	0,33
NEIN	25	24	
<b>Juckreiz</b>			
JA	2	2	0,93
NEIN	24	22	
<b>Hautausschlag</b>			
JA	0	0	1
NEIN	26	24	
<b>Sonstiges</b>			
JA	2	0	0,93
NEIN	24	24	

Tab. 4: Auftreten unerwünschter Nebenwirkungen nach Verlassen des Krankenhauses. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemein-anästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml

	<b>Gruppe 1 (n=26)</b>	<b>Gruppe 2 (n=24)</b>	
	Arithmetisches Mittel	Arithmetisches Mittel	p-Wert
<b>Abends OP Tag</b>			
Schmerzintensität Ruhe	2,29±2,23	1,56±1,56	<0,05
Schmerzintensität Standardbewegung	2,68±2,72	2,96±2,37	0,7
Schmerzintensität Maximalbelastung	2,88±2,86	2,65±2,48	0,78
<b>Morgens 1.postop. Tag</b>			
Schmerzintensität Ruhe	2,4±2,51	1,88±1,68	<0,05
Schmerzintensität Standardbewegung	2,73±2,38	3,13±2,56	0,57
Schmerzintensität Maximalbelastung	2,6±2,7	2,48±2,33	0,86
<b>Abends 1.postop Tag</b>			
Schmerzintensität Ruhe	1,77±1,81	1,1±0,96	<0,05
Schmerzintensität Standardbewegung	2,33±2,28	1,79±1,53	0,34
Schmerzintensität Maximalbelastung	2,3±2,78	1,76±1,48	0,43
<b>Morgens 2.postop Tag</b>			
Schmerzintensität Ruhe	1,48±1,35	0,96±1	<0,05
Schmerzintensität Standardbewegung	1,74±1,57	1,33±1,31	0,32
Schmerzintensität Maximalbelastung	1,72±2,23	1,3±1,06	0,42
<b>VAS insgesamt</b>	2,25±1,99	1,93±1,46	0,52

Tab. 5: Schmerzintensität in Ruhe, bei Standardbewegung und Maximalbelastung in der häuslichen Phase der Untersuchung. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Die Tabelle zeigt die durchschnittlich angegebene Schmerzintensität der beiden Gruppen zu den jeweils vorgegebenen Zeitpunkten bei Ruhe-, Standard- und Maximalbelastung. Die Schmerzintensität wurde von den Patienten selbstständig ermittelt mit Hilfe der visuellen Analogskala, einem Punktesystem von 0 bis 10 (0=kein Schmerz, 10=stärkste vorstellbare Schmerzen). „Schmerzintensität gesamt“ bildet den Durchschnitt aller erfassten Schmerzscorewerte nach Verlassen des Krankenhauses. Dargestellt sind Mittelwert mit Standardabweichungen und die Irrtumswahrscheinlichkeit für den t-Test für unverbundenen Stichproben (p-Wert)

Die Angaben der Patienten zur Schmerzintensität in Ruhe, bei einer Standardbewegung und bei Maximalbelastung unterschieden sich über die ersten 48 h nach Operation nur geringfügig (Abb. 4-6, Tab. 5). Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Gruppeneffekt nur für den Ruheschmerz, der in Gruppe 2 mit der höheren Remifentanildosis intraoperativ und der häufigeren Piritramidgabe im Aufwachraum signifikant niedriger war während der häuslichen Phase der Untersuchung.

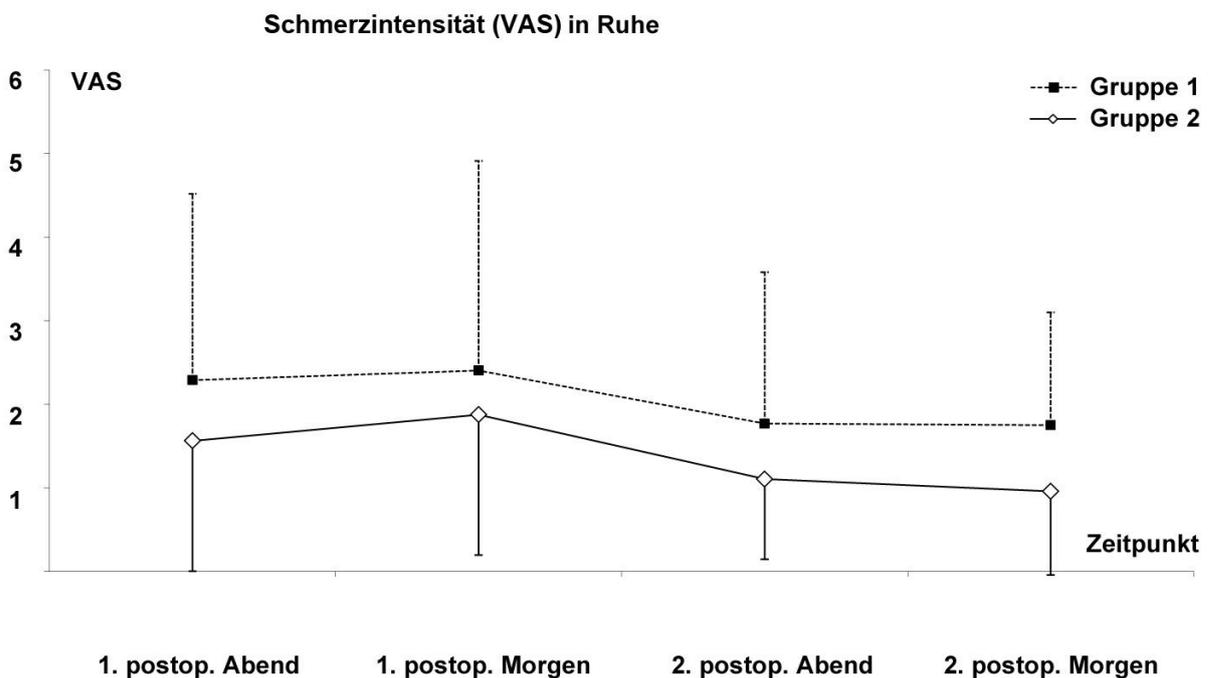


Abb. 4: Schmerzintensität in Ruhe in der häuslichen Phase der Untersuchung. Die Schmerzintensität wurde von den Patienten selbstständig ermittelt mit Hilfe der visuellen Analogskala, einem Punktesystem von 0 bis 10 (0=kein Schmerz, 10=stärkste vorstellbare Schmerzen). Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanil als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanil in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bis zum 2. postoperativen Morgen:  $p < 0,05$  für den Gruppeneffekt „Zielkonzentration Remifentanil 2 versus 4 ng/ml“, d.h. signifikant geringeres Schmerzniveau in der häuslichen Phase für die Patienten, die mehr Remifentanil intraoperativ und häufiger Piritramid im Aufwachraum erhalten haben

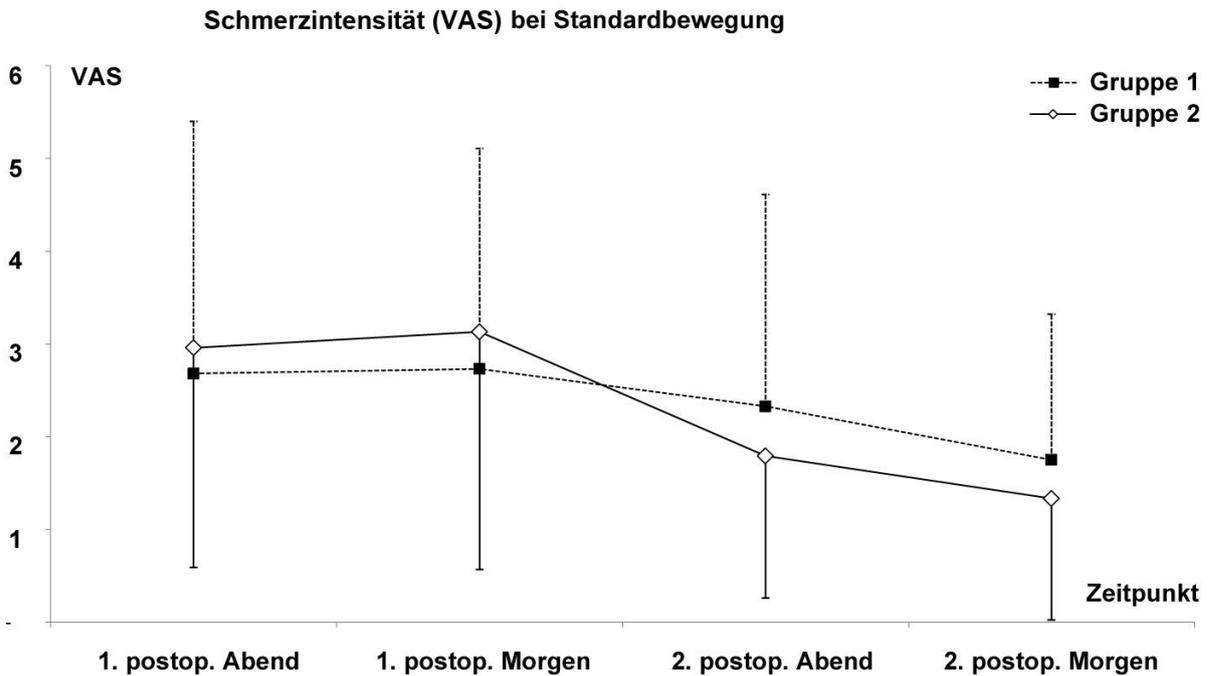


Abb. 5: Schmerzintensität bei Standardbewegung in der häuslichen Phase der Untersuchung. Die Schmerzintensität wurde von den Patienten selbstständig ermittelt mit Hilfe der visuellen Analogskala, einem Punktesystem von 0 bis 10 (0=kein Schmerz, 10=stärkste vorstellbare Schmerzen). Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bis zum 2. postoperativen Morgen zeigt keinen Unterschied zwischen den Gruppen

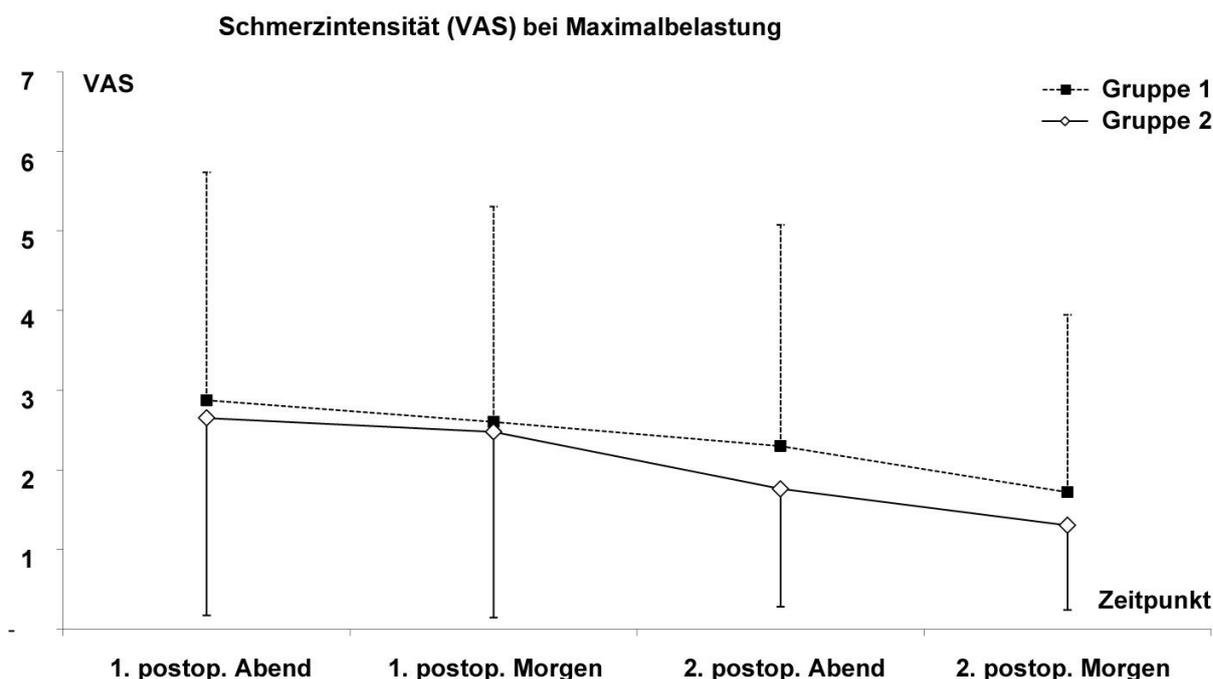


Abb. 6: Schmerzintensität bei Maximalbelastung in der häuslichen Phase der Untersuchung. Die Schmerzintensität wurde von den Patienten selbstständig ermittelt mit Hilfe der visuellen Analogskala, einem Punktesystem von 0 bis 10 (0=kein Schmerz, 10=stärkste vorstellbare Schmerzen). Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanyl als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanyl in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml. Zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung bis zum 2. postoperativen Morgen zeigt keinen Unterschied zwischen den Gruppen

Der Schmerzmittelbedarf ist in beiden Gruppen vergleichbar. Metamizol wurde von 14 Patienten in Gruppe 1, und von 9 in Gruppe 2 eingenommen. In Gruppe 1 nahmen 14 Personen Ibuprofen ein und 9 Personen in Gruppe 2 (Tab. 7). Der durchschnittliche Gesamtverbrauch an Metamizol und Ibuprofen unterschied sich nicht signifikant in beiden Gruppen (Metamizol: 0,56 g Gruppe 2; 0,71 g in Gruppe 1. Ibuprofen: 1,06 g in Gruppe 2; 1,07 g in Gruppe 1).

Übelkeit trat in beiden Kohorten selten auf (Gruppe 1: n=6, Gruppe 2: n=4) ohne einen signifikanten Unterschied (Tab. 4).

	Gruppe 1 (n=26)	Gruppe 2 (n=24)	p-Wert
<b>Metamizolbedarf (g)</b>			
Arithmetisches Mittel	0,56±0,78	0,71±1,2	0,6
<b>Ibuprofenbedarf (g)</b>			
Arithmetisches Mittel	1,06±1,25	1,07±2,41	0,99
<b>Metamizolbedarf</b>			
JA	12	9	
NEIN	14	15	0,54
<b>Ibuprofenbedarf</b>			
JA	14	9	
NEIN	12	15	0,25

Tab. 7: Gezeigt wird der Gesamtverbrauch an Bedarfsmedikation (Metamizol, Ibuprofen) in den ersten 2 Tagen nach Entlassung. Dargestellt ist auch, wie viele Patienten der jeweiligen Gruppe zur Bedarfsmedikation griffen und wie viele keine Medikation in Anspruch nahmen. Patienten der Gruppe 1 erhielten für die ambulante Kniearthroskopie eine Allgemeinanästhesie als Total intravenöse Anästhesie mit Propofol als Anästhetikum und Remifentanil als Analgetikum mit einer Zielkonzentration von 2 ng/ml (Model Minto). Gruppe 2 erhielt Remifentanil in einer Zielkonzentration von 4 ng/ml

## **4. Diskussion**

Diese Studie ist ein kleiner Beitrag im Rahmen der Versorgungsforschung zur Optimierung der Patientenversorgung im Bereich der Anästhesiologie des ambulanten Operierens. Um die Qualität ambulanter Eingriffe zu sichern und zu verbessern, wurden zwei bestehende Therapiestandards, die sich in ihrer Remifentanilkonzentration unterscheiden, verglichen mit dem Ziel, das Verfahren mit der höchstmöglichen Patientenzufriedenheit bei optimaler Wirksamkeit zu identifizieren. Die Auswirkung der unterschiedlichen Remifentanilkonzentrationen auf folgende Aspekte wurden betrachtet: Patientenzufriedenheit, Schmerzintensität, Nebenwirkungen, Analgetikabedarf und Propofolverbrauch während der ersten 48 Stunden nach dem Eingriff. Im Mittelpunkt stand, im Gegensatz zu vielen anderen Studien, die Befragung der Patienten zu subjektivem Wohlbefinden und Patientenzufriedenheit über den Zeitraum des Krankenhausaufenthalts hinaus.

In dieser Arbeit wurde besonderer Wert auf die Vergleichbarkeit der 2 Studiengruppen gelegt. Alle Patienten unterzogen sich dem gleichen Eingriff durch denselben Operateur und die Narkosetiefe wurde mittels des BIS-Monitors auf einem vergleichbaren Niveau gehalten.

### **4.1 Subjektives Wohlbefinden**

Die einzelnen Fragen nach dem subjektiven Wohlbefinden während des Aufenthaltes im Aufwachraum wurden von den Studiengruppen ohne signifikanten Unterschied bewertet. Beide Gruppen waren insgesamt sehr zufrieden mit der Behandlung und den Abläufen des Zentrums für Ambulante Chirurgie der Klinik am Eichert. Dabei deckten die Fragen inhaltlich folgende Bereiche ab: allgemeines Befinden, Hilfsbereitschaft des Personals, Orientierung nach Erreichen des Aufwachraumes, Schmerzen im Bewegungsapparat, Auftreten von Übelkeit, Auftreten von Schmerzen, respiratorische Probleme und die

Einschätzung der Selbstständigkeit im Aufwachraum. Die subjektive Einschätzung der einzelnen Personen zeigte in den verschiedenen Punkten keinen Unterschied. Beide Gruppen waren insgesamt sehr zufrieden mit der Behandlung und den Abläufen des Zentrums für Ambulante Chirurgie. Dies spiegelte sich in der durchschnittlich ermittelten Gesamtpunktzahl von insgesamt 18 möglichen Punkten wieder (Gruppe 2:  $15,48 \pm 1,61$  Gruppe 1  $15,05 \pm 2,57$ ;  $p=0,49$ ). Für die Selbstbeurteilung der Patientenzufriedenheit, als wichtiger Bestandteil der modernen Versorgungsforschung, wurde in dieser Studie eine verkürzte Version des PPP 33 Fragebogens gewählt. Der PPP (Patienteneinschätzung der perioperativen Phase) 33 Fragebogen ist ein validierter, patientenfreundlicher und einfach anzuwendender Fragebogen, der eine hohe Patientenakzeptanz aufweist und sehr gut für interne und externe Qualitätskontrollen eingesetzt werden kann. Eberhart fand, dass das Problem bei der traditionellen Zufriedenheitsbefragung darin besteht, die Patienten, die bezüglich einzelner Aspekte ihrer Behandlung unzufrieden sind, zu detektieren (Eberhart et al., 2004a). Das liegt vor allem daran, dass Einzelfragen verwendet werden, und es mit dieser Fragetechnik nicht zu einer realistischen Abbildung der Patientenzufriedenheit kommt, da die untersuchten Frageinstrumente nicht ausreichend fein genug auflösen konnten.

Daher wurde der PPP 33 in Zusammenarbeit mit Patienten sowie Ärzten und Pflegepersonal entwickelt, um einen objektiven Fragebogen zu entwickeln, bei dem jede Frage und jeder Aspekt wichtig ist, um Schwachstellen und Entwicklungspotentiale aufzuzeigen. 90 % aller Patienten könne den Fragebogen ohne Hilfe in weniger als 10 Minuten ausfüllen (Eberhart et al., 2004b), so dass die erhobenen Daten nicht durch mangelndes Verständnis auf Seiten der Patienten in größerem Maße beeinflusst worden sind. Es konnte also durch Befragung der Patienten kein Vorteil für eines der beiden Therapieschemata aufgezeigt werden. Weiterhin bleibt festzuhalten, dass alle Patienten äußerst zufrieden mit der ambulanten Behandlung in der Klinik am Eichert waren.

## **4.2 Schmerzintensität**

Um eine möglichst sensible, akkurate und mit anderen Studien vergleichbare Bestimmung der Schmerzintensität durchzuführen, wurde die visuelle Analogskala eingesetzt. Die VAS ist besser geeignet für das Messen kontinuierlicher Merkmale, wie zum Beispiel Schmerz, als abgestufte Kategorienskalen (Fähndrich und Linden, 1982). Ein Nachteil der VAS kann jedoch sein, dass die Anforderungen an den Patienten (Sehleistung, Intellekt) zu hoch sein können, und so zu einer Verzerrung der Daten führen könnten. Um eine möglichst hohe Reliabilität und Validität der Messungen mittels VAS zu gewährleisten, wurde dem Patient bereits am Tag des Narkosegesprächs und nach Erreichen des Aufwachraumes die Handhabung genau erklärt. Außerdem konnte bei Fragen oder Unklarheiten jederzeit ein Mitarbeiter der Studie erreicht werden, so dass davon auszugehen ist, dass die erhobenen Werte eine hohe Aussagekraft besitzen.

Die von den Patienten in der jetzt vorgestellten Studie angegebene Schmerzintensität im Aufwachraum unterschied sich nur gering jedoch innerhalb der ersten zwei Stunden signifikant. Höhere Remifentanildosierungen intraoperative führten in der frühen postoperativen Phase zu einer leicht erhöhten Schmerzwahrnehmung. Für beide Gruppen galt, dass die angegebenen Schmerzwerte nach Erreichen des Aufwachraums am höchsten waren und während des Aufenthaltes stetig auf im Mittel 1,28 in Gruppe 2 und 1,34 in Gruppe 1 sanken. Eine höhere Remifentanilzielkonzentration führte damit nicht zu einem niedrigeren postoperativen Schmerzniveau, im Gegenteil: es zeigten sich innerhalb der ersten 2 postoperativen Stunden ein signifikant höheres Schmerzniveau in der Gruppe mit der höheren Remifentanilzielkonzentration. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Studie (Treskatsch, 2011) bei der 48 Patienten – verteilt auf drei Gruppen - welche sich einem intraabdominellen Eingriff unterziehen mussten. Gruppe 1 erhielt eine konstante Infusion von 0,1 µg/kg/min Remifentanil und eine bedarfsangepasste Menge des volatilen Anästhetikums Sevofluran; Gruppe 2 erhielt eine konstante endtidale Sevoflurankonzentration und eine bedarfsangepasste Remifentanilinfusion von > 0,1 µg/kg/min. Gruppe 3 erhielt das selbe Therapieregime wie Gruppe 2 jedoch präoperativ zusätzlich 200 mg Amantadin. Die Schmerzintensität post extubationem wurde ermittelt ebenso wie der postoperative Morphinbedarf. Es zeigte sich hier bei zweifach höherer Remifentanildosis

in Gruppe 2 (Gruppe 1: 0,08 µg/kg/min; Gruppe 2: 0,2 µg/kg/min) ein nicht signifikanter Trend zu höheren Schmerzscores innerhalb der ersten Stunde nach Extubation. Ein zusätzlicher Effekt durch Amantadin in Gruppe 3 konnte nicht beobachtet werden.

Ein hyperalgetischer Effekt durch Fentanyl und vor allem durch Remifentanil konnte zuvor bereits durch tierexperimentelle und klinische Studien nachgewiesen werden (Ali, 1986; Chia et al., 1999; Cooper et al., 1997; Guignard et al., 2000; Jo et al., 2011; Koppert, 2004). Jo und Mitarbeiter (2011) verglichen 3 Studiengruppen nach Hysterektomie hinsichtlich Schmerzintensität mittels VAS und postoperativen Bedarfes an Fentanyl. Die Kontrollgruppe (Gruppe 1) erhielt ein Placebo zur Prämedikation und intraoperativ Kochsalzlösung. Gruppe 2 (Remifentanilgruppe) erhielt ebenfalls ein Placebo zur Prämedikation, intraoperativ jedoch Remifentanil. Die Zielkonzentration für Remifentanil im Effektkompartiment betrug in der Remifentanilgruppe 3-4 ng/ml in Abhängigkeit von den Vitalparametern. Gruppe 3 wurde mit 150 mg Pregabalin prämediziert. Intraoperativ wurde in Gruppe 3 - wie in Gruppe 2 - Remifentanil verabreicht. Die Zielkonzentration für Remifentanil im Effektkompartiment betrug ebenfalls 3-4 ng/ml. Es zeigte sich eine signifikant höhere Schmerzintensität in Gruppe 2 verglichen mit den anderen zwei Gruppen. Auch die Menge an postoperativ appliziertem Fentanyl war in der Remifentanilgruppe höher als in den anderen Gruppen. Crawford et al. (2006) wie auch Joly et al. (2005) fanden, dass die Opioid induzierte Hyperalgesie erst ab einer Remifentanildosierung von 0,25-0,4 µg/kg/min auftritt. Dies unterstreicht die Ergebnisse der vorliegenden Studie und die der Treskatsch-Studie (Treskatsch, 2011): Eine Erhöhung der Remifentanilzielkonzentration führt tendenziell zu einer Hyperalgesie. Statistisch signifikant und klinisch relevant wird diese aber erst bei höheren Remifentanildosierungen. Büttner et al. (2010) hingegen fanden bei steigender Remifentanildosierung (0,2 µg/kg/min; 0,4 µg/kg/min; 0,6 µg/kg/min) eine Tendenz zu niedrigeren Schmerzscorewerten bei Erreichen des Aufwachraum und bei Entlassung sowie einen signifikant niedrigeren postoperativen Schmerzmittelbedarf. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass es sich, im Gegensatz zu der vorgelegten Studie, dort um Patienten handelte, die sich einer gynäkologischen, allgemeinchirurgischen oder gefäßchirurgischen Operation unterzogen. Es bleibt offen, wie gut sich das Schmerzniveau dieser doch sehr unterschiedlich traumatisierenden Operationen, die von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt wurden, vergleichen lässt.

In der vorgestellten Untersuchung zeigt die Erhebung der Schmerzscores am ersten und zweiten postoperativen Tag einen signifikanten Gruppenunterschied nur für die durchschnittliche Schmerzintensität in Ruhe, nicht jedoch bei Standardbewegung und bei Maximalbelastung. Gruppe 1 zeigte etwas höhere Werte als Gruppe 2 (Abb. 4-6), die intraoperative mehr Remifentanil erhielt. Erklärbar ist dieser Effekt eventuell durch die häufigere Piritramidmedikation in Gruppe 2 im Aufwachraum. Eine Hyperalgesie in Gruppe 2, welche im Aufwachraum detektiert werden konnte, war im häuslichen Verlauf nicht mehr festzustellen.

### **4.3 Unerwünschte Nebenwirkungen**

In Gruppe 2 zeigte sich bei doppelt so hoher Remifentanilkonzentration kein signifikant höheres Auftreten an opiattypischen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Atemdepression während des Aufenthaltes im AWR. Der Wert zu Übelkeit und Erbrechen wurden im Abstand von 30 Minuten vom Pflegepersonal erfragt und notiert. Die Sauerstoffsättigung und der Co<sub>2</sub> Gehalt wurden kontinuierlich abgeleitet und ebenfalls halbstündlich notiert. Durch die engmaschige und standardisierte Kontrolle dieser Parameter, sind die daraus gewonnenen Daten von großer Aussagekraft.

Die Annahme, dass durch einen höheren Gesamtverbrauch an Remifentanil die unerwünschten Nebenwirkungen unmittelbar nach Operationsende im AWR steigen, konnte somit nicht nachgewiesen werden.

Zu einem ähnlichen Ergebnis führte die Auswertung der Fragen bezüglich unerwünschter Nebenwirkungen während der ersten 48 Stunden nach Verlassen des Krankenhauses. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Auftreten folgender Nebenwirkungen: Übelkeit, Schlafstörungen, Probleme mit Stuhlgang, Wasserlassen, Schwindel, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Ödembildung, Pruritus und Hautausschlag.

Die Fragen zu unerwünschten Nebenwirkungen nach Entlassung waren jedoch nicht am PPP 33 Fragebogen orientiert, so dass es dem Patienten nur möglich war zwischen „ja“ und „nein“ zu wählen. Somit waren Patienten, die eventuell nur leichte bis mäßige

Beschwerden hatten, unter Umständen eher dazu geneigt, die Frage nach bestimmten somatischen Beschwerden eher mit „nein“ zu beantworten. Durch diese zu einfache, wenig differenzierte Fragetechnik könnten eventuell die Ergebnisse zugunsten eines geringeren Auftretens von Nebenwirkungen entstanden sein. Auch Patienten, die eventuell nur leichte, aber durchaus im Rahmen der Versorgungsforschung interessante Beschwerden hatten, könnten nicht detektiert worden sein.

In dieser Studie gab es also keinen Anhalt für eine höhere Rate an opiattypischen unerwünschten Nebenwirkungen bei einer Remifentanilzielkonzentration von 4 ng/ml im Vergleich zu 2 ng /ml weder im Aufwachraum, noch innerhalb der ersten 2 postoperativen Tage.

#### **4.4 Propofolverbrauch**

Es zeigte sich beim Vergleich beider Therapieschemata kein Unterschied hinsichtlich des Propofolverbrauchs. Trotz zweifach höherer Remifentanilzielkonzentration kam es bei einheitlicher Narkosetiefe zu keiner Einsparung des Narkotikums Propofol. Eine Vielzahl von Studien weist darauf hin, dass Remifentanil alleine in Kurzzeitanwendung keine sedativen Eigenschaften aufweist (Angst et al., 2009; Wilhelm et al., 1999). Jedoch konnte in einer anderen Studie ein synergistischer Effekt nachgewiesen werden (Büttner et al., 2010): Büttner und Mitarbeiter zeigten, dass mit steigender Remifentanildosierung die benötigte Propofolkonzentration abnahm. Drei Patientengruppen, die sich gynäkologischen, allgemein- und gefäßchirurgischen Eingriffen unterzogen, erhielten unterschiedlich hohe Remifentanildosierungen (0,2 µg/kg/min; 0,4 µg/kg/min; 0,6 µg/kg/min). Propofol wurde mit Hilfe des EEG-Monitors Narkotrend so titriert, dass eine vergleichbar tiefe Hypnose aufrechterhalten werden konnte. Die Remifentanildosierungen Büttners lagen in deutlich höheren Bereichen als in dieser Arbeit (2 und 4 ng/ml im Effektkompartiment resultierte in eine Remifentanildosis von  $0,09 \pm 0,05$  µg/kg/min in Gruppe 1 und in  $0,15 \pm 0,03$  µg/kg/min in Gruppe 2 ( $p < 0,05$ )). Daraus kann gefolgert werden, dass sich bei niedrigen Remifentanildosierungen kleiner gleich 0,4 µg/kg/ml der Propofolbedarf kaum verändert, wohingegen der Bedarf an Propofol bei höheren Remi-

fentanilspiegeln abnimmt und somit erst dann ein synergistischer Effekt beider Substanzen auftritt.

#### **4.5 Bedarfsmedikation**

Es zeigte sich, dass sich der VAS Wert bei Verlangen nach Piritramid in den Gruppen nicht signifikant unterschied. In unserer Studie verlangten signifikant mehr Studienteilnehmer aus Gruppe 2 mit höherer Remifentanildosis nach intravenöser Analgesie durch Piritramid während des Aufenthaltes im Aufwachraum. Auch die durchschnittlich verabreichte Menge an Piritramid war in dieser Gruppe höher, jedoch nicht signifikant. Dieser Befund deutet ebenfalls auf eine Hyperalgesie durch die Applikation von Remifentanil hin. Sicher lässt sich feststellen, dass eine höhere Remifentanilkonzentration keine Einsparung an postoperativen Analgetika bedingt.

Der Schmerzmittelbedarf an Novalgin<sup>®</sup> 500 und Ibuprofen<sup>®</sup> 600 nach Verlassen des Krankenhauses unterschied sich nicht signifikant. Eine Einsparung durch die höhere Remifentanilkonzentration war damit nicht eingetreten. Beachtlich ist, dass jeweils 8 Probanden aus beiden Gruppen überhaupt keine Bedarfsmedikation in Anspruch nahmen. Es wurde bewusst auf ein starres orales Therapieschema verzichtet und lediglich eine Maximaldosis für die jeweiligen Medikamente festgelegt, um es dem Patienten selbst zu überlassen, wie oft er zur oralen Bedarfsmedikation greift. Das Fehlen eines Therapieschemas kann jedoch auch den Nachteil mit sich bringen, dass die Patienten mit der relativ selbstständigen Medikamenteneinnahme überfordert sind. Es wäre vorstellbar, dass Patienten aus Angst etwas falsch zu machen ganz auf die Therapie verzichtet haben, oder unabhängig von Schmerzen zur Medikation gegriffen haben.

#### ***4.6 Effekte unterschiedlicher Remifentanilkonzentrationen bei ambulanten Anästhesieverfahren - Ein Fazit für die Praxis***

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Vergleich zweier Remifentanildosierungen bei einer totalintravenösen Anästhesie mit Propofol im Bereich ambulant durchgeführter Kniearthroskopien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und der Patientenzufriedenheit keinen signifikanten Unterschied zeigte.

Die höhere Remifentanilkonzentration konnte bei gleicher Narkosetiefe nicht zu einer Einsparung des Anästhetikums Propofol führen. Im Aufwachraum war die Schmerzintensität nach der Kniearthroskopie insgesamt gering, jedoch zeigte sich eine geringe Hyperalgesie bei der höheren Remifentanilkonzentration, welche dazu führte, dass im Aufwachraum signifikant mehr Patienten dieser Gruppe Piritramid zur Schmerztherapie benötigten. Opioid bedingte Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen selten, die Häufigkeit des Auftretens unterschied sich in den Gruppen nicht. Somit lässt sich feststellen, dass eine TCI gesteuerte TIVA mittels BIS adaptierter Propofoltitration und einer Zielkonzentration von 2 ng/ml Remifentanil im Effektkompartiment als Therapiestandard gesehen werden kann, der optimale Wirksamkeit mit maximaler Patientenzufriedenheit verbindet.

## **5. Zusammenfassung**

### **Effekt der Remifentanilkonzentration auf die postoperative Schmerzintensität und das subjektive Wohlbefinden – Ein Beitrag zur Versorgungsforschung im Bereich der ambulanten Anästhesie**

#### **Problem**

Bis zur Eröffnung des Zentrums für Ambulante Chirurgie in der Klinik am Eichert wurden verschiedene Anästhesieverfahren für die ambulante Anästhesie verwandt. Ziel dieser Studie war die Optimierung der Verfahren unter dem Aspekt der Patientenzufriedenheit während des Aufenthalts im Aufwachraum und der ersten zwei postoperativen Tage.

#### **Methode**

In diese prospektiv randomisierte Studie wurden insgesamt 50 Patienten in zwei Gruppen mit jeweils unterschiedlichem Anästhesieverfahren (TIVA mit Remifentanil und Propofol nach BIS titriert (BIS 30-55)) randomisiert. Gruppe 1 (n=26) erhielt eine Remifentanil Zielkonzentration von 2 ng/ml, Gruppe 2 (n=24) entsprechend 4 ng/ml. Erhobenen Parameter wie Patientenzufriedenheit (PPP33-Fragebogen), Schmerzintensität (VAS), Analgetikabedarf, unerwünschte Nebenwirkungen und Propofolverbrauch wurden durch ein standardisiertes Studienprotokoll erfasst. Die Daten wurden als Verteilung oder Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt, die Prüfung der Nullhypothese der Gruppengleichheit erfolgte mittels  $\chi^2$ - oder t-Teste für unverbundenen Stichproben bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ . Zum Vergleich der postoperativen Schmerzintensität wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse für normal verteilte Daten durchgeführt auch hier galt die Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$ .

## Ergebnis

Der intraoperative Propofolgesamtverbrauch unterschied sich – bei vergleichbarer Nar-  
kositiefe - nicht signifikant. Gruppe 1 verbrauchte im Mittel  $9,73 \pm 6,04$  mg/kgKG/h,  
Gruppe 2 durchschnittlich  $7,85 \pm 2,64$  mg/kgKG/h.

Der Vergleich der beiden Therapiestandards zeigte bezüglich der Patientenzufriedenheit  
im Aufwachraum keinen signifikanten Unterschied (Gruppe 1:  $15,48 \pm 1,61$ ; Gruppe 2:  
 $15,05 \pm 2,57$ ;  $p=0,49$ . Maximalpunktzahl: 18). Die Schmerzintensität im Aufwachraum  
zeigte einen leicht höheren Schmerzscore in Gruppe 2 (Gruppe 1:  $1,62 \pm 1,47$ ; Gruppe 2  
 $1,91 \pm 1,11$ ; ANOVA:  $p < 0,05$  für den Zeitraum bis zwei Stunden postoperativ). Die Pa-  
tienten der Gruppe 2 erhielten häufiger Piritramid (Gruppe 1: 6 von 26 und Gruppe 2: 14  
von 24,  $p < 0,05$  im  $\chi^2$ -Test). Der Piritramidbedarf im Aufwachraum in Gruppe 2  
( $3,42 \pm 3,18$  mg) ist nicht signifikant höher als in Gruppe 1 ( $1,59 \pm 3,38$  mg;  $p < 0,05$ ).

Die Häufigkeit des Auftretens von unerwünschten Nebenwirkungen nach Verlassen des  
Krankenhauses unterscheidet sich nicht signifikant. Die Schmerzintensität zu Hause war  
vergleichbar (Gruppe 1:  $2,25 \pm 1,99$ ; Gruppe 2:  $1,93 \pm 1,46$ ;  $p=0,52$ ), wenn auch die  
Varianzanalyse für den häuslichen Ruheschmerz ein signifikant geringeren Wert für die  
Gruppe 2 ergab. Der Metamizol- und Ibuprofenverbrauch zu Hause unterschied sich  
nicht signifikant (Metamizol: Gruppe 2: 0,56 g; Gruppe 1: 0,71 g;  $p=0,6$ . Ibuprofen:  
Gruppe 2: 1,06g; Gruppe 1: 1,07g;  $p=0,99$ ).

## Diskussion

Zwischen den Gruppen mit unterschiedlicher intraoperativer Remifentanildosierung  
zeigten sich nur geringe Unterschiede hinsichtlich der Schmerzintensität und des Anal-  
getikaverbrauchs im Aufwachraum. Hinsichtlich der Wirksamkeit des Anästhesiever-  
fahrens, der Patientenzufriedenheit und der Häufigkeit von Nebenwirkungen gab es  
keine Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen. Eine TCI-Zielkonzentration  
von 2 ng/ml Remifentanil kann als Therapiestandard gesehen werden, der optimale  
Wirksamkeit mit maximaler Patientenzufriedenheit verbindet.

## 6. Literaturverzeichnis

Ali NM. Hyperalgesic response in a patient receiving high concentrations of spinal morphine. *Anesthesiology* 1986; 65: 449

Angst M, Chu L, Tingle M, Shafer S, Clark J, Drover D. No evidence for the development of acute tolerance to analgesic, respiratory depressant and sedative opioid effects in humans. *Pain* 2009; 142: 17-26

Büttner N, Schultz B, Grouven U, Schultz A. EEG-adaptierte „target-controlled infusion“. *Anaesthesist* 2010; 59: 126-134

Chia YY, Liu K, Wang JJ, Kuo MC, Ho ST. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth* 1999; 46: 872-877

Chung F, Chan VW, Ong D. A post-anesthetic discharge scoring system for home readiness after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1995; 7: 500-506

Cooper DW, Lindsay SL, Ryall DM, Kokri MS, Eldabe SS, Lear GA. Does intrathecal fentanyl produce acute cross-tolerance to i.v. morphine? *Br. J. Anaesth* 1997; 78: 311-313

Crawford M, Hickey C, Zaarour C, Howard A, Naser B. Development of acute opioid tolerance during infusion of remifentanyl for pediatric scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 1662-1667

Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 378-381

Eberhart LH, Bothner U, Bündgen W, Celik I, Geldner G, Kranke P, Sauer D, Simon M, Werthwein K, Wulf H. Cross-validation of simple questioning methods to determine patient satisfaction with anaesthesia care. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004; 45: 436-445

Eberhart LH, Kranke P, Bündgen W, Simon M, Geldner G, Wulf H, Celik I. Entwicklung und Evaluation eines neuen Instruments zur Patientenbeurteilung in der perioperativen Phase (PPP-Fragebogen). *Anästh Intensivmed* 2004; 45: 436-445

Fähndrich E, Linden M. Zur Reliabilität und Validität der Stimmungsmessung mit der Visuellen Analog-Skala (VAS). *Pharmacopsychiatry* 1982; 15: 56-62

Gacs V, Komjati H, Farbmacher H, Neumann A, Munte A, Winter J. Ambulante Operationen: Der Patient steht im Mittelpunkt. *Monitor Versorgungsforschung* 2010; 6: 35-39

Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases post-operative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-417

Ihmsen H, Schrag S, Kreuer S, Bruhn J, Albrecht S. Klinische Relevanz und Besonderheit im Umgang mit pharmakokinetischen Modellen. *Anaesthesist* 2009; 58: 708 - 715

Jakobsson J. Assessing recovery after ambulatory anaesthesia, measures of resumption of activities of daily living. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24: 601-604

Jo HR, Chae YK, Kim YH, Chai HS, Lee WK, Choi SS, Min JH, Choi IG, Choi YS. Remifentanilinduced pronociceptive effect and its prevention with pregabalin. *Korean J Anesthesiol* 2011; 60: 198-204

Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of Electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-1344

Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, Chauvin M. Remifentanilinduced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology* 2005; 103: 147-155

Koppert W. Opioid-induced hyperalgesia. Pathophysiology and clinical relevance. *Anaesthesist* 2004; 53: 455-466

Meissner A. Anesthesia and obesity - perioperative management of the obese patient. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2008; 43: 270-277

Schraag S, Kreuer S, Bruhn J, Frenkel C, Albrecht S. Target controlled infusion (TCI) – ein Konzept mit Zukunft? Standortbestimmung, Handlungsempfehlungen und Blick in die Zukunft. *Anaesthesist* 2008; 57: 223-230

Suemitsu R, Sakoguchi T, Morikawa K, Yamaguchi M, Tanaka H, Takeo S. Effect of body mass index on perioperative complications in thoracic surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; 16: 463-467

Treskatsch S. Postoperative Hyperalgesie nach remifentanilbasierter Anästhesie. 2011; Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Wilhelm W, Dorscheid E, Schlaich N, Niederprüm P, Deller D. The use of remifentanil in critically ill patients. Clinical findings and early experience. *Anaesthesist* 1999; 48: 625-629

## 7. Danksagung

Ich möchte mich bei dem Team des Zentrums für Ambulante Chirurgie der Klinik am Eichert in Göppingen bedanken für die tatkräftige Unterstützung, ohne die die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ein weiterer Dank geht an meinen Bruder Cornelius. Er unterstütze mich geduldig bei der Eingabe vieler Datenreihen.

Christian von Bock half mir sehr bei der Formgebung im Umgang mit Word, und ersparte mir damit einige Nervenzusammenbrüche.

Zu guter Letzt noch einen herzlichen Dank an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Fischer für die sehr gute Betreuung. Er nahm sich viel Zeit für Diskussionen und die Klärung inhaltlicher und organisatorischer Fragen.