

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. P. Schmucker

Interaktion von Clonidin und negativer  
Stressverarbeitung  
Auswirkungen auf den perioperativen Verlauf

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von  
Astrid Ellen Berggreen  
geb. in München

Lübeck 2007

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Klaus Gerlach

2. Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Elke Muhl

Tag der mündlichen Prüfung: 02.06.2008

zum Druck genehmigt: Lübeck, den 02.06.2008

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

**Inhaltsverzeichnis**

<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Differentielle Psychologie und Pharmakopsychologie . . . . .	1
1.2 Persönlichkeitsmerkmale (Traits) . . . . .	3
1.2.1 Stress und Stressverarbeitung . . . . .	3
1.3 Schmerz und perioperative emotionale Befindlichkeit . . . . .	5
1.4 Clonidin (Pharmakologie, Analgesie, Befindlichkeit) . . . . .	5
1.5 Fragestellung . . . . .	7
<b>2 Methodik</b>	<b>8</b>
2.1 Patientenkollektiv . . . . .	8
2.2 Studienprotokoll . . . . .	8
2.2.1 Unabhängige Variable, Randomisierung, Verblindung . . . . .	8
2.2.2 Interventionen in beiden Untersuchungsgruppen . . . . .	9
2.3 Zielkriterien . . . . .	10
2.4 Statistische Analyse . . . . .	10
2.5 Beschreibung habitueller psychischer Variablen . . . . .	11
2.5.1 Stressverarbeitungsfragebogen (SVF-78) . . . . .	11
2.6 Beschreibung psychischer Aspekte des Befindens . . . . .	11
2.7 Visuelle Analogskala (VAS) . . . . .	12
2.8 Patientenkontrollierte Analgesie (PCA) . . . . .	12
2.9 Bispektraler Index (BIS) . . . . .	13
2.10 Personalfragebogen . . . . .	13
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>14</b>
<b>4 Diskussion</b>	<b>18</b>
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>25</b>
<b>Literatur</b>	<b>26</b>

<i>INHALTSVERZEICHNIS</i>	II
<b>Anhang</b>	<b>36</b>
Tabellen und Graphiken . . . . .	36
Stressverarbeitungsfragebogen (SVF-78) . . . . .	52
Befindlichkeitsskalierung (BSKE) . . . . .	61
Personalfragebogen . . . . .	64
<b>Danksagungen</b>	<b>VI</b>
<b>Veröffentlichungen</b>	<b>VII</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>VIII</b>

**Abbildungsverzeichnis**

1	Kumulativer Piritramidbedarf, negative Stressverarbeitung . . . . .	15
2	Zeit bis zur Anforderung der 1. Analgesie, neg. Stressverarbeitung . . . . .	16
3	Mittelwerte der Bewertung der Schmerzen auf der Visuellen Analogskala . . .	17
4	Herzfrequenz intraoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	41
5	Herzfrequenz intraoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	41
6	Herzfrequenz postoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	42
7	Herzfrequenz postoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	42
8	Systolischer Blutdruck intraoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	43
9	Systolischer Blutdruck intraoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	43
10	Systolischer Blutdruck postoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	44
11	Systolischer Blutdruck postoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	44
12	Diastolischer Blutdruck intraoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	45
13	Diastolischer Blutdruck intraoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	45
14	Diastolischer Blutdruck postoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	46
15	Diastolischer Blutdruck postoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	46
16	VAS, prä- und postoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	49
17	VAS, prä- und postoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	49
18	Subtests der BSKE, postoperativ, hohe neg. Stressverarbeitung . . . . .	50
19	Subtests der BSKE, postoperativ, geringe neg. Stressverarbeitung . . . . .	50

**Tabellenverzeichnis**

1	Medikamente, neg. Stressverarbeitung (ANOVA) . . . . .	14
2	Medikamente, neg. Stressverarbeitung (Mittelwerte, Konfidenzintervall) . . .	14
3	Klassifikation des Narkoserisikos (ASA-Klasse) . . . . .	36
4	Subtests des Stressverarbeitungsfragebogens SVF-78 . . . . .	36
5	Skalen, Subtests, Bereichsebenen der BSKE . . . . .	37
6	Soziodemographische Daten (ANOVA) . . . . .	38
7	Soziodemographische Daten (Mittelwerte, Konfidenzintervall) . . . . .	38
8	Daten aus dem Personalfragebogen . . . . .	39
9	Ausgangslagen für Blutdruck, Herzfrequenz, BIS, VAS (ANOVA) . . . . .	40
10	Ausgangslagen für Blutdruck, Herzfrequenz, BIS, VAS . . . . .	40
11	Kreislaufparameter intra-, postoperativ, neg. Stressverarbeitung . . . . .	47
12	kumulativer Piritramidbedarf, neg. Stressverarbeitung . . . . .	48
13	VAS, neg. Stressverarbeitung (ANCOVA) . . . . .	48
14	BSKE, neg. Stressverarbeitung (ANCOVA) . . . . .	51

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bezeichnung</b>
BIS	Bispektraler Index
BSKE	Befindlichkeitsskalierung
etCO <sub>2</sub>	Gehalt an Kohlenstoffdioxid (CO <sub>2</sub> ) in der Expirationsluft
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
FiO <sub>2</sub>	Gehalt an Sauerstoff (O <sub>2</sub> ) in der Inspirationsluft
HF	Herzfrequenz
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
MZP	Messzeitpunkt
NaCl	Natriumchlorid
NSV	negative Stressverarbeitung
PCA	Patientenkontrollierte Analgesie
pH	pH-Wert, negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen-Konzentration
PONV	Postoperative Nausea und Vomiting
Remi/Clon/Propo	Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe (Verumgruppe)
Remi/Propo	Remifentanil-Propofol-Gruppe (Placebogruppe)
RR sys	systolischer Blutdruck, nicht invasiv
RR dia	diastolischer Blutdruck, nicht invasiv
SVF	Stressverarbeitungsfragebogen
T	Zeit
TIVA	Total intravenöse Anästhesie
VA	Variation des Anästhesieverfahrens (Verum- oder Placebogruppe)
VAS	Visuelle Analogskala

# 1 Einleitung

## 1.1 Differentielle Psychologie und Pharmakopsychologie

Die differentielle Psychologie wurde von Galton entwickelt und hat alle verhaltensmäßigen und kognitiven Unterschiede zwischen Personen einschließlich individueller Differenzen in Persönlichkeit, Intellekt und körperlichen Charakteristiken zum Gegenstand. Die Ergebnisse dienen der Beschreibung und Erklärung der individuellen Differenzierung von Personen. Es werden inter- und intraindividuelle Differenzen untersucht. Bei letzterem ist die strukturelle Differenzierung nach mehreren Persönlichkeitseigenschaften im Querschnitt und die intraindividuelle Veränderlichkeit im zeitlichen Längsschnitt bedeutsam (2). Dabei geht es in der differentiellen Psychologie um jene Unterschiede im Verhalten von Personen oder Gruppen, die ohne externe Manipulation bzw. bei Konstanthaltung der Bedingungen noch bestehen (3). Die Grundannahme ist die Rückführbarkeit differentieller Verhaltensweisen auf in der Person liegende latente Persönlichkeitseigenschaften bzw. -dispositionen, d.h. der Anlage zu einem typischen Verhalten (2). Eine Übersicht der Forschungs- und inhaltlichen Schwerpunkte liefert die folgende Tabelle:

### **Forschungsschwerpunkte**

Feststellung der Variabilität und Erforschung ihrer allgemeinen Gesetzmäßigkeiten  
 Aufdeckung und Untersuchung der äußeren und inneren Ursachen für das Zustandekommen individueller Differenzen  
 Untersuchung der beobachtbaren Kennzeichen, nach denen sich individuelle Differenzen manifestieren  
 Untersuchung inhaltlicher Gesetzmäßigkeiten von engerem Umfang

### **Inhaltliche Schwerpunkte**

Gesamtpersönlichkeit  
 einzelne Persönlichkeitseigenschaften und Bereiche von Eigenschaften  
 Anlage und Umwelt  
 Verhaltenskonstanz und -variabilität  
 Persönlichkeitsstörungen und extreme Merkmalsausprägungen

Die Pharmakopsychologie ist das Teilgebiet der Psychologie, das die psychischen Wirkungen chemischer Substanzen bei gesunden Probanden und Tieren zum Gegenstand hat. Die differentielle Pharmakopsychologie hat die Wirkungsdifferenzen der Pharmaka, d.h. die inter- und intraindividuelle Variabilität der psychischen Reaktionen auf Psychopharmaka, sowie die Veränderbarkeit psychischer Zustände und Eigenschaften durch Pharmaka zum Inhalt. Darüber hinaus ist von Interesse, ob durch Beurteilung der Persönlichkeitsmerkmale die Wirkung von Pharmaka vorhergesagt werden kann (67). In vielen Untersuchungen ging es um die Frage, inwieweit das Persönlichkeitsmerkmal Neurotizismus bzw. Emotionalität die Wirkung von Pharmaka beeinflusst bzw. durch diese beeinflusst werden kann (24). Meyer zeigte, dass der Wirkungseffekt und die Pharmakokinetik von psychotropen Substanzen aber auch der von Placebos durch Persönlichkeitsmerkmale beeinflusst werden kann (83). Ande-

re Autoren beschreiben die Bedeutung der Art des Pharmakons und der Dosierung auf die Wechselwirkung von Persönlichkeitsmerkmal und Pharmakoneffekt (67). Janke konnte in einer Untersuchung mit Tranquillizern, Neuroleptika, Schlafmitteln und Stimulantien zeigen, dass Gruppen, die sich durch den Grad des Neurotizismus unterschieden, in ihren Reaktionen in allen Funktionsbereichen, d.h. somatischen und psychischen, hier besonders im Bereich der motorischen und subjektiv emotionalen Aspekte, stark verschieden waren (62, 64). Für Neurotizismus belegen Untersuchungen eine Abhängigkeit der Pharmakonwirkung von weiteren Persönlichkeitsmerkmalen, situativen Bedingungen, der psychophysischen Ausgangslage, und der Art der gemessenen Funktion. Abhängig von den für die Narkose verwendeten Pharmaka, Halothannarkose, Neuroleptanalgesie, Spinalanästhesie konnte Berlin bei hohen Werten für das Persönlichkeitsmerkmal Neurotizismus ein schlechteres perioperatives Befinden, insbesondere in Bezug auf physiologische Reaktionen, aber auch höheren Analgetika- und Sedativverbrauch nachweisen (8).

Im Kontext der perioperativen Medizin ist von Bedeutung, dass durch die Verabreichung von chemischen Substanzen Emotionen ausgelöst werden können. So konnte gezeigt werden, dass Nikotin einen positiven Einfluss auf das Befinden hat und negative Emotionen (Angst und Ärger) reduziert werden können (110). Schachter und Singer setzten Versuchspersonen, die zuvor entweder eine Placebo- oder eine Adrenalininjektion erhalten hatten, ohne über die mögliche Wirkung informiert zu werden, einem euphorischen, einem Ärger-verursachenden oder einem neutralen Situationskontext aus. Die Versuchspersonen, welche die adrenalinähnliche Substanz erhalten hatten, reagierten je nach Situationskontext euphorisch oder ärgerlich und die Kontrollpersonen zeigten keinerlei Emotionen (96). Dies bestätigte die Hypothese, dass eine Situation ein Individuum in einen erhöhten Erregungszustand versetzt und das Individuum daraufhin eine Erklärung für diesen Zustand sucht. Beta-Blocker führten im Vergleich zu Placebo bei Versuchspersonen erwartungsgemäß zu einer Verringerung der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks. Eine Veränderung des perioperativen Befindens blieb jedoch aus (25, 94). Insofern stützten diese Untersuchungen das Konzept von Schachter und Singer nicht. Es finden sich jedoch Hinweise, dass bei sehr ängstlichen Personen, welche stark körperlich reagieren, die Beta-Blocker-Applikation nicht nur zur Reduktion körperlicher Symptome sondern auch zu einer Verminderung der Angst führen.

Die differentielle Pharmakopsychologie kann mit ihren Untersuchungsansätzen interessante Perspektiven für die Anästhesiologie bieten. So soll in der vorliegenden Arbeit der Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf die Wirkungen von Clonidin untersucht werden.

## 1.2 Persönlichkeitsmerkmale (Traits)

Die Persönlichkeit ist ein bei jedem Menschen einzigartiges, relativ überdauerndes und stabiles Verhaltenskorrelat. Sie stellt die Summe der auf menschliches Erleben und Verhalten bezogenen Konstrukte, deren Wechselbeziehungen untereinander und Interaktionen mit organismischen, situativen und Außenvariablen dar (50). Laut Pawlik ist die Persönlichkeit die Gesamtheit reliabler inter- und intraindividuelle Unterschiede im Verhalten, sowie deren Ursachen und Wirkungen. Guilford definiert die Persönlichkeit eines Individuums als seine einzigartige Struktur von Traits, wobei Trait jeder abstrahierbare und zeitlich relativ konstante Wesenszug ist, hinsichtlich dessen sich eine Person von einer anderen unterscheidet (46). Traits sind relativ breite und zeitlich stabile Dispositionen zu bestimmten Verhaltensweisen, die konsistent in verschiedenen Situationen auftreten (12, 15). Die Dispositionsprädikate werden aus dem Verhalten erschlossen. Sie sind von den Habits, welche alle gelernten Verbindungen zwischen Reizen oder Reizmustern auf der einen und irgendwelchen Reaktionen auf der anderen Seite darstellen, anhand der Spezifität der vorangegangenen Bedingungen und aktuellen Verhaltensweisen unterscheidbar. D.h. Traits sind von allgemeinerer Art als Habits (49). Das Wissen um oder die Erwartung über bestimmte Verhaltensweisen bezieht sich auf Handlungsbereitschaften oder -dispositionen, die sich selbst der Beobachtung entziehen. Ein Beispiel für Traits ist das Persönlichkeitsmerkmal negative Stressverarbeitung.

### 1.2.1 Stress und Stressverarbeitung

Selye, der Begründer der modernen Stressforschung, bezeichnet Stress als die Gesamtheit der physiologischen Mechanismen, mit deren Hilfe der Organismus versucht schädliche Einwirkungen abzuwehren. Der Stress ist dabei an Stressoren gebunden, die zu Veränderungen in Befinden, Ausdruck und Handlungen führen (103). Hier wird entsprechend der Definition von Janke Stress als somatisch-psychisches Geschehen verstanden, das durch seine Stärke und/oder Dauer zu einer Abweichung von einer intraindividuell bestimmten Normallage (Gleichgewichtszustand, Homöostase) führt und das in der Regel durch bestimmte äußere und innere Reizbedingungen (Stressoren) ausgelöst wird (68). Diese Definition kennzeichnet Stress als ein breites und hinsichtlich der beteiligten psychischen und somatischen Prozesse inhomogenes Konstrukt. Stress sollte daher mehr als ein Prozess als ein Zustand verstanden werden (68).

Die in der Stressforschung als wichtigsten stressmodifizierenden Merkmale angesehenen Stressor-Merkmale sind Beeinflussbarkeit (Kontrollierbarkeit), Vorhersagbarkeit und emotionale Valenz (68).

Lazarus (78) entwickelte ein theoretisches Modell, welches die interindividuellen Unter-

schiede von Personen in Angst- oder Stresssituationen berücksichtigt. Im Mittelpunkt der Überlegung stehen Prozesse der Beurteilung (appraisal) angstauslösender Bedingungen und der Angstverarbeitung (Coping). Angst entsteht, wenn ein Individuum eine Situation als bedrohlich bewertet (primary appraisal) und in diesem mehrphasigen Beurteilungsprozess keine Möglichkeit zur Vermeidung oder Beseitigung der Bedrohung findet (secondary appraisal). Es resultieren innerpsychische Prozesse wie Aufmerksamkeitsveränderungen, die zu erhöhter Vigilanz bzw. Beschäftigung mit der Bedrohung oder zu Vermeidung bzw. Abwendung von der Bedrohung führen können. D.h. die Angst wird von verhaltens- und psychischen Reaktionen begleitet. Dadurch kommt es zu einer Neubewertung der Ausgangssituation (reappraisal) und möglicherweise zu direkten Aktionen, die den ursprünglichen Konflikt lösen können. In einer als bedrohlich empfundenen Situation können emotionale Betroffenheit und Neigung zum Aufgeben zu einer Stressreaktion führen. Die Bewältigung wird dabei als Mediator zwischen Ereignis und Emotion angesehen (29), d.h. im Rahmen von Stresssituationen führt der Coping-Prozess zu vielfältigen Emotionen und die Emotionen wiederum zu Coping-Prozessen. Abhängig von der Bewertung des Stressors, den persönlichen und sozialen Ressourcen, die zur Stressbewältigung zur Verfügung stehen, und den Strategien, die der betroffenen Person angemessen erscheinen, kommt es zu einer problemzentrierten oder einer emotionszentrierten Reaktion. Ersteres beinhaltet planvolles Handeln, bei letzterem lenkt die Person seine Aufmerksamkeit von dem Ereignis weg oder gibt ihm eine andere Bedeutung. Bevor jedoch diese Bewältigungsversuche einsetzen wird bereits eine erste emotionale Reaktion auf das Ereignis erfolgt sein, so dass Lazarus eher von Veränderungen der Emotionen als von Bewältigung spricht (77).

Bewältigungsstrategien können ineffizient sein und eher zur Erhöhung als zur Verminderung von Stress führen. Solche stressvermehrenden Vorgänge sind etwa Resignation, Selbstbeschuldigung und gedankliche Weiterverarbeitung, die sich auch unter dem Begriff negative Stressverarbeitung zusammenfassen lassen (68). Für vermeidende Coping-Strategien konnte z.B. ein Anstieg des diastolischen Blutdruckes gezeigt werden (114). Als Bewältigungsstrategien sind z.B. soziale Unterstützung suchen, Informationssuche, Religiösität, Vermeidung, Umdefinierung der Situation, Spannungsreduktion und Problemlösung bekannt (98, 106). Reagiert eine Person, die durch irgendetwas oder -jemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden ist, im Allgemeinen mit einer bestimmten Stressreaktion, z.B. einem Vermeidungsverhalten, bezeichnet man dies als habituelle Stressreaktion.

Die von Lazarus entwickelte Ways of Coping Scale ist ein standardisiertes Instrument zur Erfassung von Bewältigungsstrategien. Die Patienten geben darin an, wie mit einem bestimmten Ereignis umgegangen wird. Die Items sind den folgenden Skalen zugeordnet: Distanzierung, konfrontative Bewältigung, Selbstkontrolle, Suche nach sozialer Unterstützung,

Selbstzuschreibung der Verantwortlichkeit, Flucht / Vermeidung, planvolles Problemlösen, positive Neueinstellung (76, 106). Das entsprechende deutschsprachige standardisierte Testverfahren ist der Stressverarbeitungsfragebogen von Janke. In diesem Fragebogen gehören die Skalen Fluchtneigung, Resignation und Selbstbemitleidung zu den negativen Stressverarbeitungsstrategien.

### 1.3 Schmerz und perioperative emotionale Befindlichkeit

Im perioperativen Kontext ist Schmerz ein wichtiger Befindensaspekt, weil er in hohem Maße die Befindlichkeit des Patienten beeinflusst. So ist nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation Schmerz ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, welches mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird (82). In der vorliegenden Studie wurde daher der Schmerz auf mehreren Ebenen gemessen. Unter Aspekten der Messbarkeit kann der Schmerz in eine physiologische (sensorisch-diskriminativ, vegetativ-autonom), eine subjektiv psychologische (affektiv, bewertend) und eine verhaltensmäßige (motorische) Komponente unterteilt werden (10, 40). Die Gesamtheit dieser Ebenen macht das Ereignis Schmerz aus (10). Nicht Messbarkeit von Schmerz auf einer Ebene bedeutet nicht, dass nicht auf einer der anderen Ebenen Schmerzen messbar sein können. Die Schmerzmessung erfolgt also mehrdimensional auf den Ebenen des Verhaltens und des Beschreibens und durch somatische Parameter.

Stress, Angst und das Gefühl der Hilflosigkeit beeinflussen akute Schmerzen, ebenso wie Schmerzen Angst und Stress auslösen können (84). Das Schmerzverhalten wird durch Persönlichkeitsfaktoren beeinflusst, wobei v.a. Ängstlichkeit und negative Stressverarbeitungsstrategien eine wichtige Rolle zu spielen scheinen (101). Ablenkende, vermeidende Bewältigungsstrategie führen beispielsweise zu einem günstigeren Schmerzerleben (26). Fauerbach stellte fest, dass die Bewältigungsstrategie den Umgang mit schmerzhaften Prozeduren entscheidend beeinflusst. So verstärkt das Ignorieren einer Prozedur beispielsweise die Anspannung und Verletzlichkeit während schmerzhafter Maßnahmen (26). Nach Geissner bestehen zwischen Schmerzerleben und Schmerzkontrolle bzw. Belastung positive, zwischen Schmerzkontrolle und negativer Belastung negative Beziehungen (36). In der vorliegenden Studie wurde zur Schmerzbeurteilung unter anderem die Patientenkontrollierte Analgesie eingesetzt (39, 89, 100), denn sie kann unter Untersuchungsbedingungen als Verhaltensmaß bei Schmerzzuständen dienen.

### 1.4 Clonidin (Pharmakologie, Analgesie, Befindlichkeit)

Das Imidazolinderivat Clonidin (2-(2,6-Dichlorphenylamino)-2-imidazolin-hydrochlorid) ist ein zentral wirksamer  $\alpha_2$ -Adrenoceptoragonist mit antihypertensiven Eigenschaften, dem

auch sedierende, analgetische und anxiolytische Wirkungen zugeschrieben werden. Ursprünglich entwickelt als Antihypertensivum, wurde es im anästhesiologischen Kontext anfangs nur in der Veterinärmedizin eingesetzt. In den letzten 15 Jahren bekam Clonidin zunehmende Bedeutung in der Humanmedizin zunächst in der Intensivmedizin und dann in der Anästhesie.

Aufgrund seiner hohen Lipophilie und geringen Plasmaeiweißbindung von 20% passiert Clonidin schnell die Blut-Hirn-Schranke. Die Pharmakokinetik folgt einem 2-Kompartimentmodell (20, 34, 33). Das Verteilungsvolumen beträgt 1,7-2,5 lkg<sup>-1</sup>. Die Plasmaclearance ist 1,9-4,3 ml min<sup>-1</sup>kg<sup>-1</sup> (20, 34). Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 6h und 23h (4, 5, 6, 34). Die Elimination erfolgt zu 62 ± 11% renal (6). Der übrige Teil wird in der Leber zu inaktiven Metaboliten durch Spaltung des Imidazolinringes und Hydroxylierung des Phenylringes metabolisiert. Ca. 20% werden faecal ausgeschieden (19, 93). Mehrere Studien beschreiben neben einer dosisabhängigen Pharmakodynamik auch eine dosisabhängige Pharmakokinetik (4, 6, 35, 33). Bei Nieren- und Leberinsuffizienz sollte aufgrund der eingeschränkten Elimination gegebenenfalls eine Dosisreduktion erfolgen (57, 80).

Kontraindikationen für die Anwendung von Clonidin sind Hypotonie, Hypovolämie, sowie bradykarde Herzrhythmusstörungen wie z.B. Sinusknotendysfunktion oder AV-Block (16, 69, 107). Bei kurzfristiger perioperativer Gabe sind keine Reboundphänomene zu erwarten (112), eine kontinuierliche Clonidin-Therapie sollte perioperativ aber fortgesetzt werden, da es sonst zu Entzugssymptomen kommen kann.

Sowohl die präoperative als auch die intraoperative intravenöse Applikation von Clonidin soll den Bedarf an Opioiden und Anästhetika bei der Narkoseeinleitung sowie intraoperativ reduzieren (56, 113). Dabei wurden dem Clonidin nicht nur synergistische sondern auch eigenständige Wirkungen zugeschrieben (9).

Allerdings ist die Datenlage zu der analgetischen Wirkung von Clonidin nicht ganz eindeutig, so konnten sowohl Studien mit hoher Clonidindosierung als auch welche mit einer äquivalenten Dosis, wie der in dieser Studie verwendeten, eine analgetische Wirkung für Clonidin nachweisen (9, 74, 72). Andere Studien konnten dies aber trotz hoher Dosierung nicht belegen (90). Auch Freeman konnte nach Gabe von 2 µg kg<sup>-1</sup> Clonidin i.m. keine Verbesserung der Analgesie, bei Kindern mit Adeno- oder Tonsillektomie feststellen (32).

Vergleichbares gilt für die Befindlichkeit nach Clonidinapplikation. Einige Studien beschreiben eine vergleichbare Anxiolyse von Clonidin mit Benzodiazepinen (31, 113), während Pouttu et al. keinen anxiolytischen Effekt nachweisen konnte für Clonidin (90), berichtet Fazi et al. nach Clonidin-Prämedikation bei Kindern sogar über postoperative Erregtheit (27). Ebenso konnte Eberhart et al. keine positive Beeinflussung der postoperativen Befindlichkeit durch Clonidin nachweisen (23). Alle diese Studien wurden allerdings durchgeführt ohne Verwendung von mehrdimensionalen Selbstbeurteilungsverfahren und ohne Effekte von

Persönlichkeitsmerkmalen, wie z.B. hohe Eigenschaftsangst, zu berücksichtigen.

Für die in der vorliegenden Studie verwendeten Narkotika Propofol und Remifentanyl konnte eine synergistische Wirkung mit Clonidin gezeigt werden (38, 52, 75), d.h. durch die prä- oder intraoperative Gabe von Clonidin kann der Bedarf an Propofol und Remifentanyl gesenkt werden (28, 30, 45, 51, 60).

Bei Alkohol- und Opioidentzug reduziert es die noradrenerge Hyperaktivität (70) und dämpft somit vegetative Entzugssymptomatik. Durch die perioperative Gabe von Clonidin kann bei Alkoholentzugssymptomen eine hämodynamische Stabilität, eine Reduktion von psychovegetativen Symptomen und andere Komplikationen bei geringer Sedierung erreicht werden (108).

Clonidin ist effektiv in der Prävention und Therapie von postoperativem Shivering durch Beeinflussung der zentralen Thermoregulation (13, 22, 30, 44, 55) und senkt die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) (43, 47, 88).

## 1.5 Fragestellung

In der vorliegenden Studie werden die Wirkungen von Clonidin im Kontext des Persönlichkeitsmerkmals negative Stressverarbeitung bei einer total intravenösen Anästhesie untersucht. Dabei soll der Frage nachgegangen werden, ob eine Interaktion zwischen den Pharmakonwirkungen von Clonidin und dem Persönlichkeitsmerkmal negative Stressverarbeitung besteht?

## 2 Methodik

### 2.1 Patientenkollektiv

Nach Zustimmung der Ethikkommission (28.03.2002, AZ 02-026; A1) der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck wurden in einer Doppelblindstudie im Zeitraum von Juli 2002 bis März 2004 32 Patienten, die für eine elektive Operation eines Bandscheibenvorfalles (Nucleotomie oder Laminektomie) in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Lübeck vorgesehen waren, untersucht. Entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien gaben nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung 32 Männer im Alter von 25 bis 65 Jahren freiwillig ihre Einwilligung zu der Teilnahme an dieser Studie, wobei sie jederzeit die Möglichkeit hatten, von der Studienteilnahme zurückzutreten.

Die Patienten gehörten den Risikoklassen I und II nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiology (ASA) (Anhang: Tab. 3) an. Für die Beantwortung der psychometrischen Testverfahren war eine ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache Voraussetzung. Aus den in der Studie verwendeten Medikamenten ergaben sich folgende Ausschlusskriterien: Leber-, Nierenerkrankungen, bradykarde Herzrhythmusstörungen, Erkrankungen des Respirationstraktes, Medikamentenunverträglichkeit gegenüber eines in der Studie eingesetzten Medikamentes, sowie Drogen-, Alkohol- und Analgetika-Abusus. Die Langzeitmedikation wurde bis zum Abend vor der Operation beibehalten.

### 2.2 Studienprotokoll

#### 2.2.1 Unabhängige Variable, Randomisierung, Verblindung

Der Studie lag ein 2x2 faktorieller Untersuchungsplan zugrunde mit der Variation des Anästhesieverfahrens und der negativen Stressverarbeitung als unabhängige Variablen. Dabei erfolgte die Randomisierung vor Beginn der Untersuchungsphase mit Hilfe des Randomisierungsprogramms von Machin et al. (81) nach der Variation des Anästhesieverfahrens. Nach der Untersuchungsphase wurden die Patienten am Median der Summenwerte der negativen Stressverarbeitung, der zweiten unabhängigen Variable, dichotomisiert.

Das Studienmedikament Clonidin wurde als kontinuierliche Infusion mit  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  bzw. NaCl 0,9% mit einer Infusionsrate von  $1 \text{ ml } (10 \text{ kg KG})^{-1} \text{ h}^{-1}$  verabreicht. Ein in der Patientenakte befindlicher, verschlossener Umschlag enthielt die Angabe über die Studienmedikation und konnte nach Bedarf geöffnet werden. Die Umschläge waren nach Abschluss der Untersuchung verschlossen beim Studienleiter abgegeben worden.

### 2.2.2 Interventionen in beiden Untersuchungsgruppen

Am Nachmittag vor der Operation wurden die soziodemografischen Daten, Vorerkrankungen, Vormedikation der Patienten, sowie Daten zur Ausgangslage in Bezug auf Herzfrequenz, Blutdruck und Schmerzen erhoben. Anschließend beantworteten die Patienten die Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörter (BSKE), den Stressverarbeitungsfragebogen (SVF-78), sowie den Personalfragebogen.

Zur Prämedikation erhielten die Patienten präoperativ abends und morgens je 10 mg Dikaliumchlorazepat.

Im Vorbereitungsraum des Operationssaals wurde eine Überwachung der Patienten mit EKG-Monitoring, Pulsoximetrie, nichtinvasiver Blutdruckmessung (Cicero EM, PM 8060, Dräger, Lübeck) und dem prozessierten EEG Parameter Bispektraler Index (BIS, A-1000, Aspect Medical Systems) begonnen. Anschließend wurden die präoperativen Ausgangswerte von Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung, und Bispektralem Index dokumentiert und die Schmerzen anhand der Visuellen Analogskala (VAS) ermittelt.

Nach 1-minütiger Präoxygenierung erfolgte die Narkoseeinleitung mit einer Remifentanilinfusion ( $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ). 20 Sekunden nach Beginn der Remifentanilapplikation erhielten die Patienten  $2,0 \text{ mg kg}^{-1} \text{KG}$  Propofol i.v. und bei Bedarf zusätzliche Propofolboli in einer Dosierung von  $0,5 \text{ mg kg}^{-1} \text{KG}$  bis zum Erlöschen des Lidreflexes. Anschließend wurde mit der Gesichtsmaske beatmet ( $\text{FiO}_2$  1,0) und die Propofolinfusion mit  $4,0 \text{ mg kg}^{-1} \text{KG h}^{-1}$  gestartet. Nach Relaxation mit  $0,6 \text{ mg kg}^{-1} \text{KG}$  Rocuronium wurde endotracheal intubiert und die maschinelle Beatmung begonnen. Zur Aufrechterhaltung der Anästhesie wurde lediglich die Remifentanilinfusion variiert, während die Propofolinfusion konstant blieb.

Nach Umlagerung der Patienten in die Bauchlage wurde die Studienmedikation gestartet, (Verumgruppe:  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{KG}$  Clonidin mit  $1 \text{ ml } (10 \text{ kg KG})^{-1} \text{ h}^{-1}$ , Placebogruppe: NaCl 0,9% mit  $1 \text{ ml } (10 \text{ kg KG})^{-1} \text{ h}^{-1}$ ).

Die Steuerung der Narkosetiefe erfolgte mit Hilfe des BIS, vegetativer Zeichen und kardiovaskulärer Reaktionen durch Variation der Remifentanilinfusion. Bei Bradykardie ( $< 40 \text{ min}^{-1}$ ), arterieller Hypotonie ( $< 30\%$  unter dem Ausgangsdruck) oder Hypertension ( $> 30\%$  über dem Ausgangsdruck) wurden entsprechend Atropin ( $0,5 - 1,0 \text{ mg}$ ), Akrinor (eine Kombination von  $20 \text{ mg}$  Cafedrin und  $1 \text{ mg}$  Theodrenalin) oder Urapidil ( $5 - 10 \text{ mg}$ ) gegeben.

Bei halbvollendeter Fasziennaht wurde die Applikation des Studienmedikamentes beendet. Die Propofolinfusion wurde bei halbgeschlossener Hautnaht gestoppt, während die Remifentanilinfusion erst zur Anlage des Verbandes beendet wurde.

Die Extubation erfolgte am wachen Patienten bei einer Atemfrequenz  $> 10 \text{ min}^{-1}$  und  $< 25 \text{ min}^{-1}$ , einem  $\text{FiO}_2 < 0,6$ , einer Sauerstoffsättigung  $> 95\%$ , stabilen hämodynamischen

Verhältnissen und ausreichenden Schutzreflexen. Direkt im Anschluss wurden die Patienten mit einer PCA-Pumpe der Firma Baxter versehen, so dass sie unmittelbar postoperativ Analgetika anfordern konnten. In der PCA-Pumpe wurde Piritramid als Analgetikum in einer Dosierung von 1,5 mg pro Bolus mit einem Sperrintervall von 5 min und einer maximalen Dosis von 30 mg in 4 Stunden eingesetzt. Bei nicht ausreichender Analgesie mittels PCA in der unmittelbar postoperativen Phase erhielten die Patienten eine Bolusinjektion von 4,5 mg Piritramid. Um 7:00 Uhr am ersten postoperativen Tag wurde die PCA beendet und die postoperative Schmerztherapie mit Hilfe oraler Analgetika fortgeführt. Dies entspricht dem üblichen klinischen Vorgehen in der Klinik für Neurochirurgie.

Bei folgenden Meßzeitpunkten wurden Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index, Temperatur, Sauerstoffsättigung und expiratorisches CO<sub>2</sub> gemessen: Intubation +1, +5 min, Bauchlage +1, +5 min, Hautschnitt +1, +5 min, Hälfte der Fasziennaht, Hautnaht +1, +5 min, Extubation +1, +5 min (zu diesem MZP wurde kein etCO<sub>2</sub> gemessen) sowie intraoperativ alle 15 min. Postoperativ wurden Blutdruck, Puls, PONV (Postoperative Nausea and Vomiting) und Schmerzen bei der Anforderung der ersten Analgesie und dann nach 2, 4, 6 und 16 Stunden, sowie nach 24, 48 und 72 Stunden ermittelt. Die Beurteilung der Schmerzen und von PONV erfolgte mittels Visueller Analogskala.

Am 1., 2. und 3. postoperativen Tag beantworteten die Patienten erneut die BSKE.

### **2.3 Zielkriterien**

Primary Outcome: Schmerzbeurteilung anhand des postoperativen Piritramidbedarfs und der Visuellen Analogskala gemessen in Abhängigkeit von der Variation des Anästhesieverfahrens, sowie der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung.

Secondary Outcome: Postoperatives Befinden und emotionale Befindlichkeit in Abhängigkeit von der Variation des Anästhesieverfahrens, sowie der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung.

### **2.4 Statistische Analyse**

Die Werte für den postoperativen Piritramidbedarf und die Visuelle Analogskala wurden für die ersten 16h postoperativ aggregiert und varianzanalytisch ausgewertet.

Für die Kreislaufparameter wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung durchgeführt. Zuvor wurden die intraoperativen Messzeitpunkte von Herzfrequenz und Blutdruck zu 3 Messzeitpunkten (+15, +45, +75min) zusammengefasst. Für diese Auswertungen wurden Kovarianzanalysen gerechnet mit der Ausgangslage als Kovariate. Die Werte aus den drei postoperativen Messzeitpunkten der BSKE gingen als Mittelwerte in die Varianzanalyse ein.

Alle Auswertungen erfolgten mit dem Statistik Programm SPSS 11.0, die Graphiken wurden mit Sigma Plot 7.1 erstellt.

Befunde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  wurden als signifikant, bzw. bei  $p < 0,10$  als tendenziell signifikant gewertet. Die gesamte Datenanalyse ist wegen der vorgenommenen Mehrfachvergleiche letztlich beschreibend (1). Entsprechend versteht sich der Terminus „signifikant“ als deskriptiver Hinweis auf Gruppenunterschiede ohne konfirmatorische Absicherung.

## 2.5 Beschreibung habitueller psychischer Variablen

### 2.5.1 Stressverarbeitungsfragebogen (SVF-78)

Die Ausprägung der negativen Stressverarbeitung wurde anhand des Stressverarbeitungsfragebogens SVF-78 in seiner habituellen Form, welcher in 78 Items Reaktionstendenzen in Belastungssituationen erfasst (65), evaluiert (siehe S. 52, Anhang: Tab. 4). Die Frage für alle Items lautet: Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemand beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin... und wird ergänzt durch verschiedene Aussagen zur Stressverarbeitung, z.B. ... versuche ich, meine Gedanken auf etwas anderes zu konzentrieren. Mittels einer vierstufigen Skala (0=gar nicht, 4=sehr wahrscheinlich) beantwortet der Patient die Fragen im Hinblick auf sein gewohntes Verhalten in den entsprechenden Situationen. Die Einzelitems lassen sich in 13 Skalen zusammenfassen, welche hinsichtlich ihrer Wirkungsrichtung positiven, stressreduzierenden oder negativen, stressvermehrenden Strategien zugeteilt werden. Die negative Stressverarbeitung wird durch die Einzelskalen Fluchttendenz, gedankliche Weiterverarbeitung und Resignation gekennzeichnet (65).

Für die Auswertung der Daten nach dem psychologischen Mediator „negative habituelle Stressverarbeitung“ wurde der Summenwert aus den Subtests Fluchttendenz, Resignation und gedankliche Weiterverarbeitung gebildet. Anschließend wurden die Patienten am Median des Summenwertes dichotomisiert und nach geringer und hoher Ausprägung der habitueller negativen Stressverarbeitung klassifiziert.

## 2.6 Beschreibung psychischer Aspekte des Befindens

Zur Erfassung des momentanen Befindens wurde die Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörter BSKE(EWL) nach Janke, Debus, Erdmann, Hüppe (1994) (63, 66) verwendet (siehe S. 61, Anhang: Tab. 5). Die BSKE ist ein aus 24 Items bestehendes mehrdimensionales Selbstbeurteilungsverfahren, welches die emotionalen Subtests der Eigenschaftswörterliste EWL nach Janke und Debus (1978) (63) sowie zusätzlich die Bereiche der Aggressivität und des körperlichen Befindens erfasst. Die EWL gilt in der einschlägigen Lite-

ratur als eines der bestuntersuchten Verfahren und hat sich als BSKE(EWL) in zahlreichen klinischen und Felduntersuchungen als pharmako- und stimulussensitives Verfahren bewährt.

Die Beurteilung der aktuellen psychischen Befindlichkeit erfolgt durch den Patienten anhand von 24 Items, die jeweils durch ein Substantiv und zwei Adjektive verdeutlicht werden, über eine 7-stufige Skala (0=gar nicht, 6=sehr stark). Die Items aus den 5 Bereichen, spezifische Emotionen, emotionsunspezifische Befindenskomponenten, Aktiviertheit/Desaktiviertheit, Extraversion/Introversion und körperliches Befinden, werden entsprechend faktorenanalytischer Ergebnisse zu 8 Subtests zusammengefasst. Für die Auswertung der Ebene positive Emotionalität werden die Items den Subtests Ausgeglichenheit, gehobene Stimmung, Aktiviertheit und für die Auswertung der Ebene negative Emotionalität den Untergruppen Erregtheit, Gereiztheit, Ängstlichkeit/Traurigkeit und Desaktiviertheit zugeordnet (66). Als achten Subtest werden die Aspekte der Extra-/Introversion berücksichtigt.

## **2.7 Visuelle Analogskala (VAS)**

Zur Erfassung der aktuellen Schmerzintensität sowie der postoperativen Übelkeit und Erbrechen wurde eine Visuelle Analogskala verwendet, die v.a. zur Schmerzmessung ein einfaches, reliables, sensitives und reproduzierbares Verfahren in der Anästhesie darstellt (7, 11, 71, 59). Die Visuelle Analogskala ist eine 10 cm lange Linie, deren Kontinuum das Erleben von z.B. Schmerzen repräsentiert. Der Patient wird gebeten eine Markierung auf der Linie entsprechend seiner Schmerzstärke zu machen. Der Abstand vom Ende der Skala zu der Markierung repräsentiert dann die Schmerzstärke (59). Die vom Patienten ausgedrückte Stärke seiner Schmerzen wird durch die Zuordnung eines Wertes besser erfassbar und vergleichbar im zeitlichen Verlauf des Patienten oder auch zu anderen Patienten, die ein anderes Therapieregime erhalten haben (59). Zur besseren Auswertung wurden die von den Patienten angegebenen Werte auf ganze Zahlen gerundet.

## **2.8 Patientenkontrollierte Analgesie (PCA)**

Die Patientenkontrollierte Analgesie dient zur individuell angepassten Schmerztherapie und bietet damit die Möglichkeit, die Menge des angeforderten und verabreichten Analgetikums als Verhaltensmaß für die empfundenen Schmerzen, des Patienten zu betrachten. Der Patient hat bei der PCA die Möglichkeit sich selbständig eine fest eingestellte Menge Schmerzmittel in einem festgelegten Zeitfenster zu injizieren. In dieser Studie wurde eine mit Piritramid befüllte PCA-Pumpe der Firma Baxter zur intravenösen Therapie verwendet (Bolus: 1,5 mg, Sperrintervall: 5 min, maximale Dosierung 30 mg in 4 Stunden).

## 2.9 Bispektraler Index (BIS)

Um eine Vergleichbarkeit der Anästhesietiefe zu erreichen und zur besseren Steuerung der Narkose wurde der prozessierte EEG-Parameter Bispektraler Index (BIS) eingesetzt. Die Daten aus der bispektralen Analyse, in der interfrequentielle Phasenbeziehungen des EEG gemessen werden, und der konventionellen Frequenz-Poweranalyse des EEG werden verwendet zur Berechnung des BIS. Der BIS basiert auf einer Datenbasis aus Messungen von klinisch relevanten sedierenden Endpunkten und Konzentrationen der Hypnotika. Die Bispektrale Skala ist dimensionslos und reicht von 0 = keine elektrische Hirnaktivität bis 100 = wach. Für Allgemeinanästhesien werden Werte zwischen 45 und 65 empfohlen (91, 104).

In der vorliegenden Studie erfolgte die Messung des Bispektralen Index mittels eines 2-Kanal-EEG (A-1000, Aspect Medical Systems) mit einer Sampling-Rate von  $128 \text{ min}^{-1}$  (Hochfrequenzfilter 70 Hz, Niedrigfrequenz 2Hz, Version 3.22 des Bispektralen Index) über vier Silber-Silberchlorid-Elektroden (Zipprepp, Aspect Medical Systems, Natick, MA, USA) nach entsprechender Hautpräparation von der Stirn des Patienten. Um sicher eine ausreichende Narkosetiefe zu gewährleisten wurde in dieser Studie der Zielbereich des BIS auf 40 bis 50 festgelegt.

## 2.10 Personalfragebogen

Mit dem Personalfragebogen (siehe S. 64) wurden am Tag vor der Operation Daten zum Schulabschluss, Häufigkeit bisheriger Krankenhausaufenthalte, Häufigkeit bisheriger Operationen, Einschätzung der Schwere der bevorstehenden Operation, sowie Schlafmittel-, Alkohol-, Nikotin- und Kaffee-/Teekonsum erhoben. Diese Daten dienten als Kontrollvariablen und zur Beschreibung der Patientengruppen.

### 3 Ergebnisse

Von insgesamt 49 Patienten, die gebeten wurden an der Studie teilzunehmen, willigten 33 Patienten ein. Ein Patient wurde in der Auswertung aufgrund seines extrem hohen Körpergewichtes nicht berücksichtigt. Somit beruhen die Ergebnisse auf den Daten von 32 Patienten.

Hinsichtlich der Ausgangslagen für die soziodemographischen Merkmale, die Schmerzbeurteilung, die somatischen Parameter und die aktuelle psychische Befindlichkeit zeigten sich die Gruppen vergleichbar mit Ausnahme eines signifikanten Haupteffektes für die negative Stressverarbeitung in Bezug auf den systolischen Blutdruck (Anhang: Tab. 6, 7, 8, 9, 10).

Die Kontrollvariablen Bispektraler Index, Sauerstoffsättigung, expiratorisches Kohlenstoffdioxid und Körpertemperatur waren in den Gruppen zu allen Zeitpunkten vergleichbar.

Tabelle 1: Bedarf an Remifentanil, Propofol und Clonidin in Abhängigkeit von dem Anästhesieverfahren und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (ANOVA)

Variable	NSV		VA		VAxNSV	
	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)
<b>Remifentanil</b>	130,308	<b>0,056</b>	2,723	0,347	0,016	0,902
<b>Propofol</b>	13,602	0,169	40,773	<b>0,099</b>	0,027	0,872
<b>Clonidin</b>	0,007	0,946	4,340	0,285	0,034	0,856

Anmerkungen: Ergebnisse der Varianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung; Effekte mit  $p < 0,10$  sind fett gedruckt.

Tabelle 2: Remifentanil-, Propofol- und Clonidindosis in Abhängigkeit von der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung und dem Anästhesieverfahren

	Remi/Clon/Propo		Remi/Propo	
	NSV ↑	NSV ↓	NSV ↑	NSV ↓
	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)
<b>Remifentanil</b>	40,69 (10,45)	32,25 (11,28)	38,89 (12,36)	31,80 (11,28)
<b>Propofol</b>	1077,93 (226,93)	1168,67 (245,11)	973,69 (268,50)	1025,72 (245,11)
<b>Clonidin</b>	1,15 (0,31)	1,12 (0,33)		

Anmerkungen: Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe; NSV ↑ = hoch ausgeprägte negative Stressverarbeitung, NSV ↓ = gering ausgeprägte negative Stressverarbeitung; M = Mittelwert, KI 95% = 95% Konfidenzintervall.

Hinsichtlich der intraoperativen Propofol- und Remifentanildosierungen ergaben sich keine Gruppenunterschiede bezüglich der Interaktion Variation des Anästhesieverfahrens (VA)

und negativer Stressverarbeitung (NSV). Es bestand ein tendenziell signifikanter Haupteffekt für die negative Stressverarbeitung in Bezug auf die Remifentanildosierung. Patienten mit hoher negativer Stressverarbeitung hatten einen tendenziell höheren Remifentanilverbrauch (Tab. 1, 2). Ein weiterer tendenziell signifikanter Haupteffekt ergab sich für die Variation des Anästhesieverfahrens hinsichtlich des Propofolbedarfs. Patienten, die intraoperativ Clonidin erhalten haben, erhielten geringfügig mehr Propofol intraoperativ.

Patienten mit geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung wiesen ohne intraoperative Clonidinapplikation direkt postoperativ, sowie 4h postoperativ eine höhere Herzfrequenz auf als die Patienten der anderen Gruppen. In den Varianzanalysen für die Kreislaufparameter ergaben sich jedoch lediglich für die postoperative Herzfrequenz ein tendenziell signifikanter Haupteffekt ( $p = 0,099$ ) für die negative Stressverarbeitung und eine tendenziell signifikante Dreifach-Interaktion (TxVAXNSV mit  $p = 0,096$ ) (Anhang: Abb. 6, 7, Tab. 11). Für die Kreislaufparameter ergaben sich sonst keine weiteren signifikanten Haupteffekte oder Interaktionen zwischen den unabhängigen Variablen (Anhang: Abb. 4, 5, 8 - 15, Tab. 11). Ebenfalls ergaben sich keine Unterschiede für die Therapien von Hypo- und Hypertension, sowie Bradykardien zwischen den Gruppen.

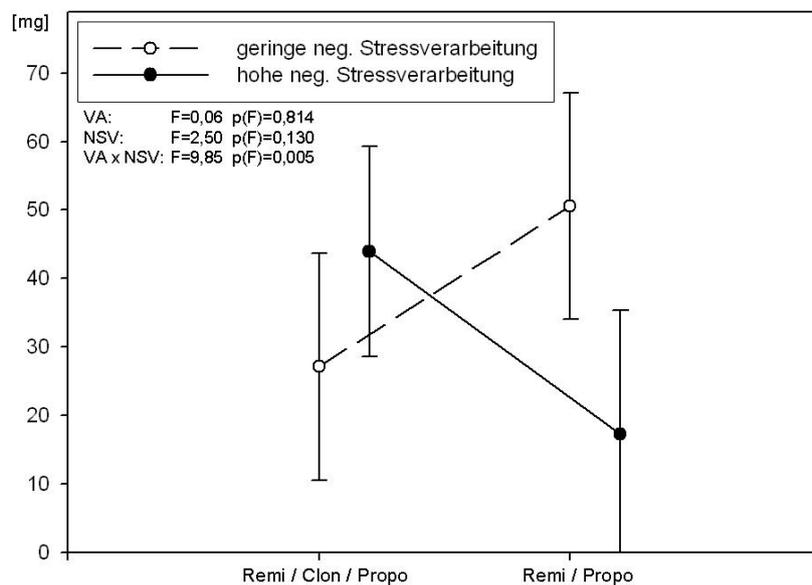


Abbildung 1: Kumulativer Piritramidbedarf (Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall) bis zur 16. Stunde postoperativ in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit (Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe) (VA) und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (hoch vs. gering)(NSV). VA x NSV: Interaktion zwischen der Variation des Anästhesieverfahrens und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung.

Patienten mit einer geringen Ausprägung negativer Stressverarbeitung benötigten postoperativ mehr Piritramid, wenn sie intraoperativ kein Clonidin erhalten hatten, im Ver-

gleich zu den Patienten denen Clonidin appliziert worden war. Die Patienten mit einer hohen Ausprägung negativer Stressverarbeitung verhielten sich entgegengesetzt. Diese Patienten benötigten mehr Piritramid, wenn sie intraoperativ Clonidin bekommen hatten. (Abb. 1, Tab. 12). In der Varianzanalyse zeigte sich eine hochsignifikante Interaktion ( $p=0,005$ ) zwischen der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung und der Variation des Anästhesieverfahrens (Abb. 1).

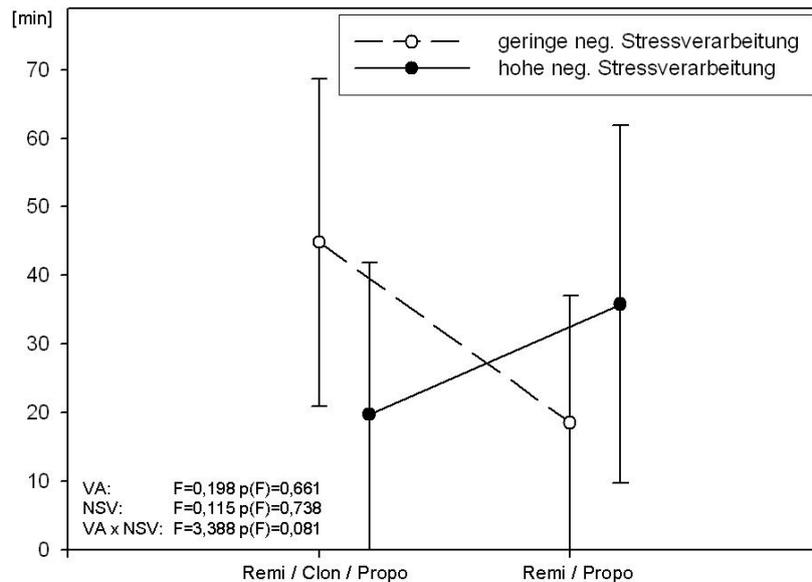


Abbildung 2: Zeit vom Ende der Remifentanilinfusion bis zur Anforderung der ersten Analgesie (Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall) in Abhängigkeit vom Anästhesieverfahren (Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe) (VA) und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (hoch vs. gering) (NSV). VA x NSV: Interaktion zwischen der Variation des Anästhesieverfahrens und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung

Auch die Zeit bis zur ersten Anforderung der Analgesie war bei Patienten mit hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung kürzer, wenn sie intraoperativ Clonidin erhalten hatten, im Vergleich zu den Patienten, die kein Clonidin bekommen hatten. Wiederum verhielten sich Patienten mit geringer Ausprägung negativer Stressverarbeitung entgegengesetzt (Abb. 2).

Betrachtet man die Mittelwerte der Schmerzbewertung auf der Visuellen Analogskala für die ersten 16h postoperativ, so gaben Patienten mit geringer negativer Stressverarbeitung, die intraoperativ kein Clonidin erhalten hatten, postoperativ stärkere Schmerzen an als Patienten nach intraoperativer Clonidinapplikation. Patienten mit hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung unterschieden sich in Bezug auf die postoperative Schmerzbeurteilung nicht (Abb. 3). Dies fand sich bei Betrachtung des zeitlichen Verlaufs der Schmerzbeurteilung anhand der Visuellen Analogskala wieder (Anhang: Abb. 16, 17, Tab. 13).

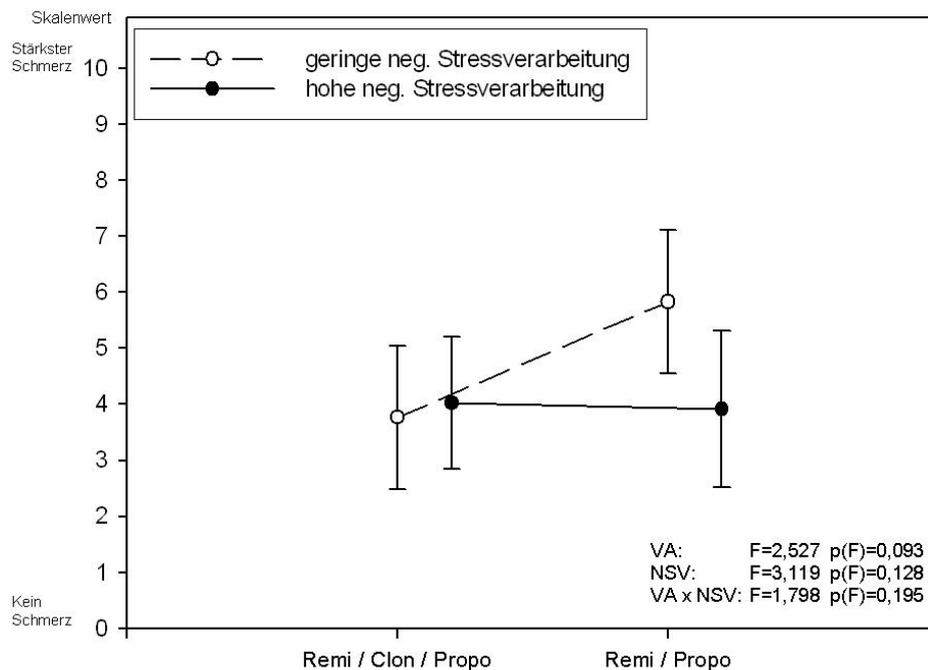


Abbildung 3: Mittelwerte der Bewertung der Schmerzen auf der Visuellen Analogskala (Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall) bis zur 16. Stunde postoperativ in Abhängigkeit vom Anästhesieverfahren (Remi/Clon/Propo = Remifentanyl-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanyl-Propofol-Gruppe) (VA) und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (hoch vs. gering) (NSV). VA x NSV: Interaktion zwischen der Variation des Anästhesieverfahrens und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung

Hinsichtlich der postoperativen Befindlichkeit waren die Gruppen vergleichbar. In der Varianzanalyse zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für die Ausprägung der negativen Stressverarbeitung in dem Subtest Gutgestimmtheit und ein tendenziell signifikanter Haupteffekt für die Variation des Anästhesieverfahrens in dem Subtest Ausgeglichenheit (Anhang: Abb. 18, 19, Tab. 14).

Die Inzidenz von PONV war in allen Gruppen sehr gering. Patienten mit hoher negativer Stressverarbeitung gaben kein PONV an, während bei den Patienten mit geringer negativer Stressverarbeitung ein Patient in der Clonidin- und drei Patienten in der Placebogruppe auf der Visuellen Analogskala Werte von 1 oder 2 angaben. Bei einem Patienten der Kontrollgruppe trat postoperativ Shivering auf.

## 4 Diskussion

In dieser Studie konnte erstmals eine Interaktion von Clonidin und dem Persönlichkeitsmerkmal negative Stressverarbeitung gezeigt werden. Patienten mit einer hohen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung forderten postoperativ früher und signifikant mehr Piritramid an, wenn sie intraoperativ Clonidin erhalten hatten, im Vergleich zu den Patienten, die kein Clonidin erhalten hatten. Patienten mit einer geringen Ausprägung negativer Stressverarbeitung verhielten sich entgegengesetzt. Diese Patienten forderten nach intraoperativer Clonidingabe weniger Piritramid an und gaben in den ersten 16h postoperativ auf der Visuellen Analogskala weniger Schmerzen an als die Patienten, die kein Clonidin bekommen hatten.

Durch den schnellen Abbau von Remifentanyl tritt der Bedarf an Analgetika in der postoperativen Phase früher auf als bei anderen Opioidanalgetika. Hier könnte als eine Möglichkeit der postoperativen Analgesie die perioperative Applikation von Clonidin vorteilhaft sein. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung stehen jedoch im Widerspruch zu vielen Studien, die nach oraler oder intravenöser prä- oder intraoperativer Gabe von Clonidin eine Reduktion des postoperativen Analgetikabedarfs nachgewiesen haben (74, 72), und auch zu den Ergebnissen einer Studie in der Clonidin als eigenständiges Medikament zur intravenösen postoperativen Schmerztherapie erfolgreich eingesetzt wurde (9). Nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung trifft dies zumindest nicht für alle Patienten zu.

Während in drei weiteren Untersuchungen bei perioperativer oraler und intravenöser Clonidinapplikation eine Schmerzreduktion nachgewiesen werden konnte, zeigte sich in zwei Studien nach oraler, bzw. intravenöser präoperativer Clonidingabe postoperativ kein analgetischer Effekt (23, 90). Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung könnten einen Teil der widersprüchlichen Ergebnisse erklären.

Ein Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Ergebnisse ist möglicherweise in den unterschiedlichen Persönlichkeitsmerkmalen der Patienten zu suchen. So kann die Bewältigungsstrategie den Umgang mit schmerzhaften Prozeduren beeinflussen (26). Vögele et al. beschreiben mehr Schmerzen postoperativ bei Patienten, die einen Bewältigungsstil haben, der vorwiegend auf Verdrängung beruht (109). Ähnliches bestätigt Ray, der bei hohem präoperativen Stress nach der Operation erhöhten Stress, vermehrte Schmerzen und eine negative Auswirkung von Stress und Emotionen auf die postoperative Erholung feststellte (92). Schön et al. untersuchten ein Kollektiv von 48 Patientinnen nach gynäkologischen Operationen und fanden, dass Patientinnen mit Werten hoher negativer Stressverarbeitung in den Globaldimensionen affektive und sensorische Schmerzbeurteilung der Schmerzempfindungsskala nach Geissner höhere Werte angaben (99). Die Patientinnen unterschieden sich also in Abhängigkeit von der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung weniger in der Schmerzstärke als

in der Beschreibung der Schmerzqualität. Dabei wies die Skala Resignation die höchste Beziehung zu den subjektiven Schmerzindikatoren auf. Zudem war von besonderem Interesse, dass hohe negative Stressverarbeitung auch zu einer Diskrepanz von Schmerzerleben und -verhalten führen kann. Per PCA forderten die Patientinnen mit hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung trotz höherer Schmerzscores weniger Boli an. In allen Skalen der BSKE waren sie im perioperativen Befinden schlechter gestimmt. Unter der Annahme, dass die Betätigung der PCA-Pumpe ein Indikator für Schmerzen ist, zeigen diese Untersuchungsbefunde eine deutliche Diskrepanz zwischen erlebensbezogenen und verhaltensbezogenen Schmerzindikatoren. Einen möglichen Erklärungsansatz sehen Hüppe und Mitarbeiter in der direkten Verhaltensfunktion „negative Stressverarbeitung“. Die negativen Stressverarbeitungsstrategien (Resignation, Selbstbeschuldigung) drücken sich postoperativ durch eine Inaktivität und Verhaltenshemmung aus. Die Schmerzpumpe wird trotz Schmerzen nicht betätigt, weil „einem alles hoffnungslos erscheint“, man sich „hilflos fühlt“, „einem alles egal ist“ oder „es doch nicht hilft“ (99).

In der vorliegenden Studie forderten die Patienten mit einer hohen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung mehr Piritramid per PCA an, wenn sie intraoperativ Clonidin erhalten hatten im Vergleich zu den Patienten, welche kein Clonidin erhalten hatten. Bezüglich der Mittelwerte der Schmerzbewertung auf der Visuellen Analogakala für die ersten 16h postoperativ unterschieden sich diese Patienten jedoch nicht, während Patienten mit geringer negativer Stressverarbeitung nach intraoperativer Clonidingabe postoperativ weniger Schmerzen angaben als die Patienten, die kein Clonidin erhalten hatten.

Am Beispiel des Persönlichkeitskonstruktes Depressivität wurde gezeigt, dass grundlegende habituelle Persönlichkeitsmerkmale mit Pharmakonreaktionen verknüpft sind. Depressivität weicht von der klinischen psychopathologischen Definition ab und bezeichnet die habituelle depressive Tendenz von Gesunden. In einer unausgewählten Stichprobe Gesunder zeigten die Antidepressiva Imipramin und Lofepamin insgesamt keine stimmungsverbessernden Effekte, wohl aber bei Personen mit hohen Depressivitätswerten (79). Nachdem die Ergebnisse des Experimentes nicht repliziert werden konnten (21), fanden sich Hinweise, dass der stimmungsverbessernde Effekt von Lofepamin erst nach mehrtägiger Applikation bei Personen mit hohen Depressivitätswerten eintritt (21, 48). Untersuchungen über den Zusammenhang von Neurotizismus und Tranquillantien belegen zum einen die Bedeutung der Art des Pharmakons und der Dosierung, aber auch die Abhängigkeit von der erhobenen psychologischen Funktion und der Situation, in der das Pharmakon eingesetzt wurde. Differentielle Aspekte scheinen besonders motorische und subjektiv emotionale Aspekte zu betreffen (61, 62, 64). Zumindest für Neurotizismus belegen Untersuchungen, dass die Pharmakonwirkung von habituellen Persönlichkeitsmerkmalen in Interaktion mit aktuellen Merkmalen und den damit

verbundenen Situationsfaktoren abhängig ist. Dementsprechend wechselt die Reaktion auf Substanzen intraindividuell in Abhängigkeit von der psychophysischen Ausgangslage. Die Reaktivität auf psychotrope Stoffe ist jedoch trotzdem als zeitlich stabiles Merkmal zu sehen (67). Insgesamt weist dies auf einen Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsmerkmalen, situativem Kontext und Medikamentenwirkung hin. Ein vergleichbarer Effekt einer Medikamentenwirkung wurde in dieser Untersuchung durch das Clonidin ausgelöst.

Die Berücksichtigung psychologischer und pharmakopsychologischer Konzepte führt zum einen zu einer Problematisierung des Schmerzindikators „Patientenkontrollierte Analgesie“. Das Drücken der PCA-Pumpe ist nicht unmittelbarer Ausdruck von Schmerzen, sondern ein Vorgang, der durch psychologische Merkmale des Patienten beeinflusst wird (99). Zum anderen können diese psychologischen Merkmale Pharmakonwirkungen modifizieren und zu einer veränderten Schmerzbeurteilung führen.

Betrachtet man die somatischen Parameter Herzfrequenz und Blutdruck, so ließen sich außer einem tendenziell signifikanten Haupteffekt für negative Stressverarbeitung bei Betrachtung der postoperativen Herzfrequenz und zeitlichen Veränderungen keine Effekte nachweisen. Dies steht im Gegensatz zu den signifikanten Ergebnissen in den Aspekten des Schmerzerlebens und -verhaltens. Die Frage ist, ob mit solchen Veränderungen überhaupt zwingend zu rechnen ist. Anders als vielleicht zu erwarten ist, stehen die physiologischen Variablen oft in keinem deutlichen Zusammenhang mit den Angaben zum Befinden (97). Schon die Annahme, dass ein emotionsauslösender Reiz, wie z.B. Schmerz oder Stress, immer zu einer körperlichen Aktivierung im Sinne einer Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks führt ist nicht haltbar. Der Nutzen von Messungen der Herzfrequenz und des Blutdrucks sollte im Kontext emotionspsychologischer Untersuchungen daher im Einzelfall überprüft werden. Als geeignete Parameter haben sich die Schmerzmessung, Schmerzskalierung und Patientenkontrollierte Analgesie, und die psychische und körperliche Befindlichkeitsskalierung erwiesen. Dies steht auch im Einklang mit der Schmerzmessung auf den unterschiedlichen Ebenen, die die Dimension Schmerz ausmachen.

Durch die Behandlung von Krankheitsbildern aus dem psychiatrischen Formenkreis wissen wir, dass Patienten, die unter Panikzuständen leiden, auf Clonidin mit stärkerer Blutdrucksenkung und stärkeren Abfällen der Katecholamin-Plasmaspiegel im Vergleich zu gesunden Patienten reagieren, bei welchen dagegen die sedierende Wirkung stärker ausgeprägt ist (86). Ursächlich hierfür könnte eine unterschiedliche Sensitivität der zentralen  $\alpha_2$ -Rezeptoren bei diesen Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv sein. Auch bei gesunden Patienten kann die Art und Weise in angstauslösenden Situationen intensiver oder weniger stark mit Angst zu reagieren durch das Persönlichkeitsmerkmal Eigenschaftsangst beschrieben werden. Ein Verfahren mit dem die Eigenschaftsangst gemessen werden kann, ist die trait-Skala

von Spielberger. Netter und Mattussek untersuchten Patienten nach der Ausprägung ihrer Eigenschaftsangst und beschrieben beispielsweise für hochhängstliche Patienten niedrigere Noradrenalinwerte bei mentalem Stressor und Schmerz und bei endogenen Depressiven eine geringere  $\alpha_2$ -Adrenozeptorempfindlichkeit. Bei letzterer Patientengruppe fehlt auch der euphorisierende Effekt von Opiaten (85), was möglicherweise durch die enge Verbindung von  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren und  $\alpha_2$ -Rezeptoren zu erklären ist (85). Eine unterschiedliche Rezeptorempfindlichkeit hat möglicherweise bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung zu unterschiedlichem Schmerzempfinden in der postoperativen Phase geführt. Im Tierversuch konnte zudem gezeigt werden, dass Clonidin in niedriger Dosierung anxiolytisch und in hoher Dosierung anxiogen wirkt (105). Der spezifisch anxiolytische Effekt war mit Idazoxan, einem  $\alpha_2$ -Antagonisten blockierbar, der aber nicht den anxiogenen Effekt beeinflusste. Der anxiogene Effekt hingegen konnte durch Prazosin, einem  $\alpha_1$ -Antagonisten unterdrückt werden, der wiederum den anxiolytischen Effekt unbeeinflusst ließ. Die Autoren schlossen daraus, dass  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren reziprok in Aspekte des Angstverhaltens involviert sind (105). Holmberg zeigte, dass Yohimbine, ein  $\alpha_2$ -Blocker, Stress und Angst induziert, die emotionale Sensitivität, die Herzfrequenz und den Blutdruck erhöht (54). Für das in dieser Untersuchung verwendete Opioid Remifentanil konnte am Gehirn von Mäusen eine Interaktion mit cerebralen  $\alpha_2$ -Adrenozeptoren gezeigt werden (53).

Zudem spielen in diesem Zusammenhang auch emotionspsychologische Aspekte eine Rolle, denn zwischen den Persönlichkeitsmerkmalen Ängstlichkeit und negative Stressverarbeitung besteht wahrscheinlich eine Verbindung. Zwei der drei Skalen, die zur Beurteilung der negativen Stressverarbeitung dienen, korrelieren hoch mit Neurotizismus. Watson und Clark zeigten das Patienten mit hohen Werten auf der Neurotizismusskala in Stresssituationen vermehrt mit Angst reagieren (111). Costa und McCrae beschreiben eine Korrelation von Neurotizismus mit negativen Gefühle, z.B. negativer Stressverarbeitung, und von Extraversion mit positiven Gefühlen (18). Berlin et al. stellten fest, dass Patienten mit gutem präoperativen Befinden hohe Neurotizismuswerte aufwiesen, wobei hohe Neurotizismuswerte mit einem höheren postoperativen Schmerzmittelbedarf korrelierten (8).

In der vorliegenden Studie erfolgte die Variation des Anästhesieverfahrens durch Gabe einer Clonidininfusion mit  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  in der Verumgruppe und die Variation der Remifentanilinfusion entsprechend der hämodynamischen Parameter und dem BIS. Eine vergleichbare Clonidindosierung verwendeten Gerlach et al. während einer TIVA mit Propofol und Remifentanil und fanden bei den so behandelten Patienten einen vergleichbaren postoperativen Schmerzmittelbedarf wie bei Patienten, die eine Sufentanil-Propofol-Anästhesie erhalten hatten (38). Eine höhere Dosierung von Clonidin wäre nach den Ergebnissen der Voruntersuchungen mit vermehrten Blutdruckabfällen und Bradykardien verbunden gewesen

(38). In den meisten Studien wurden jedoch höhere Dosierungen von Clonidin verwendet als in der vorliegenden Untersuchung. Dabei kommt es häufiger zu Hypotonie und Bradykardie (9, 88, 113) mit der Erfordernis weitere Medikamente wie beispielsweise Atropin oder Antihypotensiva verabreichen zu müssen. Diskret zeigte sich der Effekt auf den Kreislauf auch in den Ergebnissen der vorliegenden Studie. DeKock hat in einer Studie mit Patienten, die sich einem großen Baueingriff unterzogen, bei intraoperativer Gabe von Clonidin mit  $4 \mu\text{g kg}^{-1}$  als loading dose und  $2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  als kontinuierliche Infusion bis zum OP-Ende keine erhöhte Rate an hämodynamischen Ereignissen feststellen können (73). Die Anästhesie stellt jedoch ein Gleichgewicht zwischen chirurgischem Stimulus und Anästhesietiefe dar, deshalb wird bei Baueingriffen eine höhere Dosierung von Anästhetika und Adjuvantien gefunden als bei weniger schmerzhaften Eingriffen, wie z.B. Bandscheibenoperationen.

In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Zuordnung der Patienten zu den Gruppen hohe und niedrige negative Stressverarbeitung durch Dichotomisierung am Median des Summenwertes für die negative Stressverarbeitung. Die Dichotomisierung erfolgte dementsprechend nach Erhebung der Daten. Ideal wäre es, wenn diese Zuordnung präoperativ anhand geeigneter Cut Off-Werte erfolgen könnte. Dann könnten pharmakopsychologische Untersuchungen im anästhesiologischen Kontext zukünftig auch unter prospektiven Bedingungen, d.h. nach Festlegung bestimmter Risikoprofile, durchgeführt werden.

Gerlach zeigte in einer Studie, dass Männer mit einer hohen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung postoperativ mehr Schmerzen angaben, als Männer mit geringer Ausprägung negativer Stressverarbeitung. Frauen verhielten sich in dieser Untersuchung gegenseitig (37). Männer und Frauen verhalten sich nicht nur unter diesem Aspekt der Schmerzmessung unterschiedlich. In einer Studie von Burns et al. forderten Männer per PCA postoperativ mehr Morphin an als Frauen (14). Andere Studien berichten über eine höhere Schmerzschwelle und grössere Schmerztoleranz bei Männern (87, 95). Auf Grund dieser Studienlage wurden in der vorliegenden Untersuchung zunächst nur Männer untersucht.

Neben dem insgesamt geringen Anästhetikabedarf spielen bei den untersuchten Patienten möglicherweise weitere Faktoren, die sich aus psychologischen Besonderheiten ergeben könnten, eine Rolle. Patienten, die nach einer lumbalen Bandscheibenoperation keine postoperativen Schmerzen erwarten, sind nach der Operation weniger unzufrieden als Patienten, die Schmerzen erwartet hatten (42). Cashion et al. stellte fest, dass Patienten mit stabiler, selbstbewusster, optimistischer, realistischer, effizient abwehrender und nur leicht depressiver Persönlichkeit nach lumbaler Bandscheibenoperation ein besseres postoperatives Outcome haben als Patienten mit entgegengesetzten Persönlichkeitsfaktoren (17). De Groot dagegen fand in einer Studie an Patienten, die sich einer lumbalen Wirbelsäulen-Operationen unterziehen mussten, zwar einen Zusammenhang zwischen präoperativer Angst, Schmerzen in den Beinen

und Müdigkeit und postoperativer Angst und physischen Beschwerden, aber keine Beziehung zwischen den Persönlichkeitsmerkmalen und den postoperativ berichteten Beschwerden (41). In Bezug auf die Stressverarbeitungsstrategien, sowie die perioperative Befindlichkeit konnten Patienten, die für eine Bandscheibenoperation vorgesehen waren, nicht als besonderes Patientenkollektiv identifiziert werden (58).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung beruhen auf der Analyse der Datensätze von insgesamt 32 Patienten. Die Fallzahl ist vor dem Hintergrund der vorgenommenen Dichotomisierung eher gering. Eine Zwischenauswertung mit 28 Patienten ergab jedoch schon deutliche Effekte. Es zeigte sich eine Interaktion zwischen negativer Stressverarbeitung und der Präparatebedingung (Clonidin) hinsichtlich der Wirkung auf den kumulativen Piritramidverbrauch. Für Patienten mit geringer negativer Stressverarbeitung war die Effektstärke des Präparatfaktors  $ES = 2,9$ , für Patienten mit hoher negativer Stressverarbeitung  $ES = 2,3$ . Halbiert man die Grösse der Gruppenunterschiede so kann man für die Stressverarbeitungsbedingung von einer Effektstärke  $ES = 1,3$  ausgehen, wobei die Richtung jeweils einseitig ist. Somit errechnet sich unter einem  $\alpha$ -Fehler von 5% und  $\beta$ -Fehler von 20% dann eine Gruppengrösse von  $n = 8$  pro Gruppe. Ein grösserer Stichprobenumfang schien damit nicht notwendig.

Es ist bekannt, dass negative Stressverarbeitungsstrategien den postoperativen Analgetikabedarf und die Schmerzskalierung beeinflussen (102). Neu ist, dass es eine Interaktion zwischen diesem Persönlichkeitsmerkmal und dem Medikament Clonidin zu geben scheint, die zu messbaren Veränderungen des postoperativen Analgetikabedarfs, der postoperativen Schmerzbeurteilung und Befindlichkeit führt. Die Ausprägung der negativen Stressverarbeitung scheint dabei die Wirkung des Pharmakons Clonidin zu modifizieren.

Die Erfassung von Bewältigungsstrategien könnte also dazu beitragen, die Schmerzbeurteilung und die Befindlichkeit, nach Anästhesien bzw. allgemein nach Medikamentenapplikationen abzuschätzen. Bisherige Ergebnisse aus der Emotionspsychologie sprechen dafür, dass Bewältigungsstrategien nur wenig zur Erklärung der emotionalen Reaktion nach einem Ereignis beitragen (29). In der Emotionspsychologie geht es jedoch darum, durch experimentelle Variation der Bewältigung emotionsauslösender Reize Zusammenhänge zwischen Bewältigungsstrategien und Emotionen aufzuzeigen. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung bestand jedoch darin, eine Interaktion zwischen der Bewältigungsstrategie „Negative Stressverarbeitung“ und dem Clonidin zu zeigen und die Auswirkungen auf die postoperative Schmerzbeurteilung und Befindlichkeit aufzuzeigen.

Die mit dieser Untersuchung erhobenen Daten weisen darauf hin, dass das Persönlichkeitsmerkmal negative Stressverarbeitung die Wirkungen von Clonidin modifiziert und das postoperative Schmerzempfinden und den postoperativen Analgetikabedarf von Patienten

beeinflusst. In einer weiteren Untersuchung an einer größeren Stichprobe, idealerweise nach präoperativer Schichtung der Patienten anhand der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung, bleibt zu untersuchen, ob die Ergebnisse dieser Studie repliziert werden können und inwieweit daraus Empfehlungen für den klinischen Kontext hergeleitet werden können.

## 5 Zusammenfassung

**Einleitung:** Grundlegende habituelle Persönlichkeitsmerkmale wie die habituelle Stressverarbeitung beeinflussen psychische und körperliche Reaktionen auf Belastungssituationen z.B. den postoperativen Schmerz. Experimentelle Arbeiten aus der Psychologie zeigten Interaktionen zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und Pharmaka. Dem Pharmakon Clonidin werden analgetische, anxiolytische und sedierende Eigenschaften zugeschrieben. In dieser Studie wird im anästhesiologischen Kontext untersucht, ob eine Interaktion zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal negative Stressverarbeitung und den Wirkungen des Clonidin besteht.

**Methodik:** 32 Patienten, die für eine elektive lumbale Bandscheibenoperation vorgesehen waren, wurden nach Zustimmung der Ethikkommission und schriftlicher Einwilligung in die Studie aufgenommen. Während einer total intravenösen Anästhesie mit Propofol ( $4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ) und Remifentanyl erhielten die Patienten entsprechend der randomisierten Zuordnung doppelblind in der Zeit von der Bauchlagerung bis zur halbvollendeten Fasziennaht  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  Clonidin (Gruppe Remi/Clon/Propo) oder NaCl 0,9% (Gruppe Remi/Propo). Die Patienten beantworteten präoperativ den Stressverarbeitungsfragebogen SVF-78 nach Janke et al. Die Klassifikation nach geringer und hoher Ausprägung der habituellen negativen Stressverarbeitung erfolgte, indem die Patienten anhand des Fragebogens am Median der Summenwerte der Einzelskalen dichotomisiert wurden. Noch im OP-Trakt erhielten die Patienten die Pumpe für die Patientenkontrollierte Analgesie (Piritramid) und gaben ihre Schmerzen auf einer Visuellen Analogskala an. Präoperativ und postoperativ beurteilten sie zusätzlich ihre Befindlichkeit anhand der Befindlichkeitsskalierung nach Hüppe et al. Die Auswertung erfolgte mittels Varianzanalyse.

**Ergebnis:** Patienten mit einer hohen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung benötigten postoperativ mehr Piritramid, wenn sie intraoperativ Clonidin erhalten hatten. Für Patienten mit einer geringen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung war der umgekehrte Effekt nachweisbar. Bezüglich der postoperativen Schmerzbeurteilung ließ sich nur bei den Patienten mit geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung nachweisen, dass diese nach intraoperativer Clonidinapplikation in den ersten 4h postoperativ weniger Schmerzen empfanden, als Patienten die intraoperativ kein Clonidin erhalten hatten.

**Schlussfolgerung:** Die Ausprägung der negativen Stressverarbeitung modifiziert die Wirkung des Clonidin auf das postoperative Schmerzerleben. Bei zukünftigen Untersuchungen zu Clonidinwirkungen im perioperativen Kontext sollten daher habituelle Persönlichkeitsmerkmale mitberücksichtigt werden. Zumindest ein Teil der widersprüchlichen Ergebnisse zu analgetischen Eigenschaften des Clonidin könnte damit erklärt werden.

## Literatur

- (1) ABT K: Descriptive data analysis: A concept between confirmatory and exploratory data analysis. *Methods Inf Med* 26, 77–86 (1987)
- (2) AHRENS HJ: Differentielle Psychologie. In: ASANGER R, WENNINGER G: *Handwörterbuch der Psychologie*. 4. Aufl., 113–120. Beltz, Weinheim, 1988
- (3) AMELANG M, BARTUSSEK D: *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*. 5. Aufl. Kohlhammer, Stuttgart, 2001
- (4) ANAVEKAR SN, JARROTT B, TOSCANO M, LOUIS WJ: Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of oral clonidine in normotensive subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 23, 1–5 (1982)
- (5) ARNDTS D: New aspects of the clinical pharmacology of clonidine. *Chest*. 83, 397–400 (1983)
- (6) ARNDTS D, DOEVENDANS J, KIRSTEN R, HEINTZ B: New aspects of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of clonidine in man. *Eur J Clin Pharmacol* 24, 21–30 (1983)
- (7) BENHAMOU D: Evaluation of postoperative pain. *Ann Fr Anesth Reanim*. 17, 555–572 (1998)
- (8) BERLIN J, TOLKSDORF W, SCHMOLLINGER U, BERLIN B, PFEIFFER J, REY ER: Die Wirkung des präoperativen psychischen Befindens auf den intra- und postoperativen Verlauf. *Anästh Intensivmed* 23, 9–14 (1982)
- (9) BERNARD JM, HOMMERIL JL, PASSUTI N, PINAUD M: Postoperative analgesia by intravenous clonidine. *Anesthesiology*. 75, 577–82 (1991)
- (10) BIRBAUMER N: Schmerz. In: MILTNER W, BIRBAUMER N, GERBER WD: *Verhaltensmedizin Bd. 2*, 113–134. Springer, Heidelberg, 1986
- (11) BODIAN CA, FREEDMAN G, HOSSAIN S, EISENKRAFT JB, BEILIN Y: The visual analogous scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology* 95, 1356–1361 (2001)
- (12) BRODY N: *Personality. Research and theory*. New York and London Academic Press, 1972

- (13) BUGGY D, HIGGINS P, MORAN C, O'DONOVAN F, MCCARROLL M: Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth* 44, 263–267 (1997)
- (14) BURNS JW, HODSMAN NB, MCLINTOCK TT, GILLIES GW, KENNY GN, MCARDLE CS: The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. A reassessment using patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 44, 2–6 (1989)
- (15) BUSS AR, POLEY W: Individual differences: Trait and personality factors. Gardner, New York, 1976
- (16) BYRD 3RD BF, COLLINS HW, PRIMM RK: Risk factors for severe bradycardia during oral Clonidine therapy for hypertension. *Arch Intern Med* 148, 729–733 (1988)
- (17) CASHION EL, LYNCH WJ: Personality factors and results of lumbar disc surgery. *Neurosurgery* 4, 141–145 (1979)
- (18) COSTA PT, MCCRAE RR: Neuroticism, somatic complaints, and disease: is the bark worse than the bite? *J Pers* 55, 299–316 (1987)
- (19) DARDA S, FÖRSTER HJ, STÄHLE H: Metabolischer Abbau von Clonidin. *Arzneimittelforschung / Drug Res* 28, 255–259 (1978)
- (20) DAVIES DS, WING LMH, REID JL, NEILL DM, TIPPETT P, DOLLERY CT: Pharmacokinetics and concentration-effect relationships of intravenous and oral clonidine. *Clin Pharmacol Ther* 21, 593–601 (1977)
- (21) DEBUS G, EHRHARDT KJ: Acute and chronic effects of antidepressants in normal subjects considering personality traits. In: JANKE W: Response variability to psychotropic drugs., 217–235. Pergamon, Oxford, 1983
- (22) DELAUNAY L, BONNET F, DUVALDESTIN P: Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 67, 397–401 (1991)
- (23) EBERHART LH, NOVATCHKOV N, SCHRICKER T, GEORGIEFF M, BAUR CP: Clonidin im Vergleich zu Midazolam zur intravenösen Prämedikation vor ambulanten Eingriffen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35, 388–393 (2000)
- (24) ERDMANN G, JANKE W: Pharmakopsychologie. In: ASANGER R, WENNINGER G: Handwörterbuch der Psychologie. 4. Aufl., 543–550. Beltz, Weinheim, 1988

- (25) ERDMANN G, JANKE W, KÖCHERS S, TERSCHLÜSSEN B: Comparison of the emotional effects of a beta-adrenergic blocking agent and a tranquilizer under different situational conditions. *Neuropsychobiology* 12, 143–151 (1984)
- (26) FAUERBACH JA, LAWRENCE JW, HAYTHORNTHWAITE JA, RICHTER L: Coping with the stress of a painful medical procedure. *Behav Res Ther* 40, 1003–1015 (2002)
- (27) FAZI L, JANTZEN EC, ROSE JB, KURTH CD, WATCHA MF: A comparison of oral clonidine and oral midazolam as preanesthetic medications in the pediatric tonsillectomy patient. *Anesth Analg* 92, 56–61 (2001)
- (28) FEHR SB, ZALUNARDO MP, SEIFERT B, RENTSCH KM, ROHLING RG, PASCH T, SPAHN DR: Clonidine decreases propofol requirements during anaesthesia: effect on bispectral index. *Br J Anaesth* 86, 627–632 (2001)
- (29) FOLKMAN S, LAZARUS RS: Coping as a mediator of emotion. *J Pers Soc Psych* 54, 466–475 (1988)
- (30) FRANK T, THIEME V, RADOW L: Prämedikation im Rahmen einer TIVA bei kieferchirurgischen Operationen - Vergleich der perioperativen Verläufe nach Clonidin vs. Midazolam. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35, 428–434 (2000)
- (31) FRANK T, WEHNER M, HEINKE W, SCHMÄDICKE I: Clonidin vs. Midazolam zur Prämedikation - Vergleich des anxiolytischen Effektes mittels STAI-Test. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 37, 89–93 (2002)
- (32) FREEMAN KO, CONNELLY NR, SCHWARTZ D, JACOBS BR, SCHREIBSTEIN JM, GIBSON C: Analgesia for paediatric tonsillectomy and adenoidectomy with intramuscular Clonidine. *Paediatr Anaesth* 12, 617–620 (2002)
- (33) FRISK-HOLMBERG M: Clinical pharmacology of clonidine. *Chest* 83 Suppl, 395–397 (1983)
- (34) FRISK-HOLMBERG M, EDLUND PO, PAALZOW L: Pharmacokinetics of clonidine and its relation to the hypotensive effect in patients. *Br J Clin Pharmacol* 6, 227–232 (1978)
- (35) FRISK-HOLMBERG M, PAALZOW L, EDLUND PO: Clonidine kinetics in man—evidence for dose dependency and changed pharmacokinetics during chronic therapy. *Br J Clin Pharmacol* 12, 653–658 (1981)
- (36) GEISSNER E: Psychologische Faktoren der Schmerzkontrolle und ihre Effekte auf Dimensionen schmerzevozierter subjektiver Belastung. *Zeitschrift für klinische Psycho-*

- logie, Psychopathologie und Psychotherapie / im Auftrag der Görres-Gesellschaft 39, 46–62 (1991)
- (37) GERLACH K: Schmerzskalierung, Schmerzempfindung und postoperativer Analgetikabedarf - Beeinflussung durch die Form der habituellen Streßverarbeitung. Schmerz Suppl 1, S88, PT 8.85 (1999)
- (38) GERLACH K, UHLIG T, HÜPPE M, KRAATZ E, SAAGER L, SCHMITZ A, DÖRGES V, SCHMUCKER P: Remifentanil-clonidine-propofol versus sufentanil-propofol anesthesia for coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 16, 703–708 (2002)
- (39) GIL KM, GINSBERG B, MUIR M, SYKES D, WILLIAMS DA: Patient-controlled analgesia in postoperative pain: the relation of psychological factors to pain and analgesic use. The Clinical journal of pain. 6, 137–142 (1990)
- (40) GÖBEL H: Über die Schwierigkeiten einer umfassenden Definition des Phänomens Schmerz. Schmerz 2, 89–93 (1988)
- (41) DE GROOT KI, BOEKE S, VAN DEN BERGE HJ, DUIVENVOORDEN HJ, BONKE B, PASSCHIER J: The influence of psychological variables on postoperative anxiety and physical complaints in patients undergoing lumbar surgery. Pain 69, 19–25 (1997)
- (42) DE GROOT KI, BOEKE S, PASSCHIER J: Preoperative expectations of pain and recovery in relation to postoperative disappointment in patients undergoing lumbar surgery. Med Care 37, 149–156 (1999)
- (43) GROTTKE O, MÜLLER J, DIETRICH PJ, KRAUSE TH, WAPPLER F: Vergleich der Prämedikationsqualität unterschiedlicher Clonidinkonzentrationen und Midazolam im Rahmen einer TCI bei orthopädischen Schulteroperationen. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 38, 772–780 (2003)
- (44) GRUNDMANN U, BERG K, STAMMINGER U, JUCKENHÖFER S, WILHELM W: Vergleichende Untersuchung von Pethidin und Clonidin zur Prophylaxe des postoperativen Kältezitterns. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 32, 36–42 (1997)
- (45) GUGLIELMINOTTI J, DESCRAQUES C, PETITMAIRE S, ALMENZA L, GRENA PIN O, MANTZ J: Effects of premedication on dose requirements for propofol: comparison of clonidine and hydroxyzine. Br J Anaesth 80, 733–736 (1998)
- (46) GUILFORD JP: Persönlichkeit. 6. Aufl. Beltz, Weinheim, 1974

- (47) HANDA F, FUJII Y: The efficacy of oral clonidine premedication in the prevention of postoperative vomiting in children following strabismus surgery. *Paediatr Anaesth* 11, 71–74 (2001)
- (48) HELFRICH H, STANDKE R, SCHERER KR: Vocal indicators of psychoactive drug effects. *Speech Communications* 3, 245–252 (1984)
- (49) HERRMANN T: *Persönlichkeitsmerkmale*. Kohlhammer, Stuttgart, 1973
- (50) HERRMANN T: *Lehrbuch der empirischen Persönlichkeitsforschung*. 3. Aufl. Hogrefe, Göttingen, 1976. – S. 25, 34
- (51) HIGUCHI H, ADACHI Y, ARIMURA S, OGATA M, SATOH T: Oral clonidine premedication reduces the awakening concentration of propofol. *Anesth Analg* 94, 609–614 (2002)
- (52) HIGUCHI H, ADACHI Y, DAHAN A, OLOFSEN E, ARIMURA S, MORI T, SATOH T: The interaction between propofol and clonidine for loss of consciousness. *Anesth Analg* 94, 886–891 (2002)
- (53) HOECKER J, TONNER PH, PARIS A, PAITAZOGLU C, SCHOLZ J: Remifentanyl but not Sufentanyl interacts with cerebral alpha2-adrenoceptors in mouse brain. *Eur J Anaesthesiol* 22, A–479 (2005)
- (54) HOLMBERG G, GERSHON S: Autonomic and psychic effects of yohimbine hydrochloride. *Psychopharmacologia* 2, 93–106 (1961)
- (55) HORN EP, WERNER C, SESSLER DI, STEINFATH M, AM ESCH J. S: Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intravenous or volatile anesthesia. *Anesth Analg* 84, 613–617 (1997)
- (56) HOWIE MB, HIESTAND DC, JOPLING MW, ROMANELLI VA, KELLY WB, MCSWEENEY TD: Effect of oral clonidine premedication on anesthetic requirement, hormonal response, hemodynamics, and recovery in coronary artery bypass graft surgery patients. *J Clin Anesth* 8, 263–272 (1996)
- (57) HULTER HN, LICHT JH, ILNICKI LP, SINGH S: Clinical efficacy and pharmacokinetics of clonidine in hemodialysis and renal insufficiency. *J Lab Clin Med* 94, 223–231 (1979)
- (58) HÜPPE M, UHLIG T, VOGELSANG H, SCHMUCKER P: Personality traits, coping styles and mood in patients awaiting lumbar disc surgery. *J Clin Psychol* 56, 119–130 (2000)

- (59) HUSKISSON EC: Visual Analogue Scales. In: Pain Measurement and Assessment, 1983, 33–37
- (60) IMAI Y, MAMMOTO T, MURAKAMI K, KITA T, SAKAI T, KAGAWA K, KIRITA T, SUGIMURA M, KISHI Y: The effects of preanesthetic oral clonidine on total requirement of propofol for general anesthesia. *J Clin Anesth* 10, 660–665 (1998)
- (61) JANKE W: Experimentelle Untersuchungen zur Abhängigkeit der Wirkung psychotroper Substanzen von Persönlichkeitsmerkmalen: Ein Beitrag zur Begründung der differentiellen Pharmakopsychologie. Dissertationsschrift: Philosophische Fakultät Nat. Abt., Marburg, 1961
- (62) JANKE W: Experimentelle Untersuchungen zur Abhängigkeit der Wirkung psychotroper Substanzen von Persönlichkeitsmerkmalen: Ein Beitrag zur Begründung der differentiellen Pharmakopsychologie. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt, 1964
- (63) JANKE W, DEBUS G: Die Eigenschaftswörterliste EWL. Hogrefe, Göttingen, 1978
- (64) JANKE W, DEBUS G, LONGO N: Differential Psychopharmacology of tranquilizing and sedating Drugs. In: BOISSIER JR: Modern Problems of Pharmacopsychiatry. Differential Psychopharmacology of Anxiolytics and Sedatives Bd. 14, 13–98. Karger, Basel, 1979
- (65) JANKE W, ERDMANN G, KALLUS KW: Der Streßverarbeitungsfragebogen (SVF). Verlag für Psychologie, Hogrefe, Göttingen, 1984
- (66) JANKE W, HÜPPE M: Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörter: BSKE (EWL) nach Janke, Debus, Erdmann und Hüppe. Test und Handanweisung. Unveröffentlichter Institusbericht. Lehrstuhl für biologische und klinische Psychologie, Universität Würzburg, 1994
- (67) JANKE W, NETTER P: Differentielle Pharmakopsychologie. In: PAWLIK K: Enzyklopädie der Psychologie. Bd. Band V Theorien und Anwendungsfelder der Differentiellen Psychologie, 925–1020. Hogrefe, Göttingen, 2005
- (68) JANKE W, WOLFFGRAMM J: Biopsychologie von Streß und emotionalen Reaktionen: Ansätze interdisziplinärer Kooperation von Psychologie, Biologie und Medizin. In: DEBUS G, ERDMANN G, KALLUS KW: Biopsychologie von Streß und emotionalen Reaktionen., 293–347. Hogrefe, Göttingen, 1995
- (69) KIBLER LE, GAZES PC: Effect of clonidine on atrioventricular conduction. *JAMA* 238, 1930–1932 (1977)

- (70) KIENBAUM P, HEUTER T, MICHEL MC, SCHERBAUM N, GASTPAR M, PETERS J: Sympathetic neural activation evoked by mu-receptor blockade in patients addicted to opioids is abolished by intravenous clonidine. *Anesthesiology*. 96, 346–351 (2002)
- (71) KJELLBY-WENDT G, STYF JR, CARLSSON SG: The predictive value of psychometric analysis in patients treated by extirpation of lumbar intervertebral disc herniation. *J Spinal Disord* 12, 375–379 (1999)
- (72) DE KOCK M, LAVANDHOMME P, SCHOLTES J: Intraoperative and postoperative analgesia using intravenous opioid, clonidine and lignocaine. *Anaesth Intensive Care* 22, 15–21 (1994)
- (73) DE KOCK M, VERSAILLES H, COLINET B, KARTHAUESER R, SCHOLTES JL: Epidemiology of the adverse hemodynamic events occurring during „Clonidine anesthesia“: A prospective open trial of intraoperative, intravenous Clonidine. *J Clin Anaesth* 7, 403–410 (1995)
- (74) DE KOCK MF, PICHON G, SCHOLTES JL: Intraoperative clonidine enhances postoperative morphine patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 39, 537–544 (1992)
- (75) KULKA PJ, TRYBA M, SCZEPANSKI U, ZENZ M: Beeinflusst Clonidin den hypnotischen Effekt von Propofol? *Anaesthesist* 42, 630–637 (1993)
- (76) LAUX L, WEBER H: Bewältigung von Emotionen. In: *Enzyklopädie der Psychologie: Bd. C IV 3 Psychologie der Emotion Bd. C IV 3*, 560–629. Scherer, U. R., 1990
- (77) LAZARUS RS: Progress on a cognitive-motivational-relational theory of emotion. *Am Psychol* 46, 819–834 (1991)
- (78) LAZARUS RS, AVERILL JR: Emotion and Cognition: With special reference to anxiety. In: SPIELBERGER CD: *Anxiety: Current trends in theory and research*. Bd. 2, 241–283. Academic Press New York, London, 1972
- (79) LEHMANN E, HOPES H: Differential effects of a single dose of imipramine and lofepramine in healthy subjects varying in their levels of depression. *Prog Neuropsychopharmacol* 1, 155–164 (1977)
- (80) LOWENTHAL DT, AFFRIME MB, MEYER A, KIM KE, FALKNER B, SHARIF K: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of clonidine in varying states of renal function. *Chest* 83, 386–390 (1983)
- (81) MACHIN D, CAMPBELL MJ, FAYERS PM, PINOL APY: *Sample size tables for clinical studies*. Blackwell Science, Oxford, 1997

- (82) MERSKY H: Pain terms: A list with definitions and notes on usage: Recommended by the IASP subcommittee on Taxonomy. *Pain* 6, 249–252 (1979)
- (83) MEYER FP: Psycho- and immunopharmacological factors relevant to selection of volunteers in clinical studies. *Int J Clin Pharmacol Ther* 39, 300–310 (2001)
- (84) MITCHELL RWD, SMITH G: The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 63, 147–158 (1989)
- (85) NETTER P, MATUSSEK N: Endokrine Aktivität und Emotion. In: DEBUS G, ERDMANN G, KALLUS KW: *Biopsychologie von Streß und emotionalen Reaktionen*, 163–186. Hogrefe, Göttingen, 1995
- (86) NUTT DJ: Altered central alpha 2-adrenoceptor sensitivity in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 46, 165–169 (1989)
- (87) OTTO MW, DOUGHER MJ: Sex differences and personality factors in responsivity to pain. *Percept Mot Skills* 61, 383–390 (1985)
- (88) PARK J, FORREST J, KOLESAR R, BHOLA D, BEATTIE S, CHU C: Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can J Anaesth* 43, 900–906 (1996)
- (89) PERRY F, PARKER RK, WHITE PF, CLIFFORD PA: Role of psychological factors in postoperative pain control and recovery with patient-controlled analgesia. *Clin J Pain* 10, 57–63 (1994)
- (90) POUTTU J, SCHEININ B, ROSENBERG PH, VIINAMÄKI O, SCHEININ M: Oral premedication with clonidine: effects on stress responses during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31, 730–734 (1987)
- (91) RAMPIL IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 89, 980–1002 (1998)
- (92) RAY C, FITZGIBBON G: Stress arousal and coping with surgery. *Psychol Med* 11, 741–746 (1981)
- (93) REHBINDER D, DECKERS W: Untersuchungen zur Pharmakokinetik und zum Metabolismus des 2(2,6-dichlorphenylamino)-2-imidazoline-hydrochloride (St 155). *Arzneimittel-Forschung* 19, 169–176 (1969)
- (94) REISENZEIN R: The Schachter theory of emotion: Two decades later. *Psychol Bull* 94, 239–264 (1983)

- (95) ROSSELAND LA, STUBHAUG A: Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery. *Pain* 112, 248–253 (2004)
- (96) SCHACHTER S, SINGER JE: Cognitive, social and physiological determinants of emotional state. *Psychol Rev* 69, 379–399 (1962)
- (97) SCHMIDT-ATZERT L: Die Entstehung von Gefühlen: Vom Auslöser zur Mitteilung. Springer, Berlin, 1993
- (98) SCHMIDT-ATZERT L: Lehrbuch der Emotionspsychologie. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln, 1996
- (99) SCHÖN J, GERLACH K, HÜPPE M: Einfluss negativer Stressverarbeitung auf postoperatives Schmerzerleben und -verhalten. *Schmerz* 21, 146–153 (2007)
- (100) SCHONECKE OW, MUCK-WEICH C, LEHMANN KA: Schmerzverhalten während der postoperativen „Patientenkontrollierten Analgesie“ (PCA) I. Schmerzverhalten und Schmerzerleben. *Z Med Psychol* 2, 62–71 (1993)
- (101) SCHONECKE OW, MUCK-WEICH C, LEHMANN KA: Schmerzverhalten während der postoperativen „Patienten-kontrollierten Analgesie“ (PCA) II. Prädiktoren von Schmerzverhalten und Schmerzerleben. *Z Med Psychol* 3, 28–38 (1994)
- (102) SCOTT LE, CLUM GA, PEOPLES JB: Preoperative predictors of postoperative pain. *Pain* 15, 283–293 (1983)
- (103) SELYE H: A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature* 138, 32 (1936)
- (104) SIGL JC, CHAMOUN NG: An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 10, 392–404 (1994)
- (105) SÖDERPALM B, ENGEL JA: Biphasic effects of clonidine on conflict behavior: involvement of different alpha-adrenoceptors. *Pharmacol Biochem Behav* 30, 471–477 (1988)
- (106) STONE AA, HELDER L, SCHNEIDER MS: Coping with stressful events: Coping dimensions and issues. In: COHEN LH: Life events and psychological functioning. Theoretical and methodological issues, 182–210. Sage Publications. Newbury Park, California, USA, 1988
- (107) THORMANN J, NEUSS H, SCHLEPPER M, MITROVIC V: Effects of clonidine on sinus node function in man. *Chest* 80, 201–206 (1981)

- (108) VERNER L, HARTMANN M, SEITZ W: Clonidine supplemented analgesia and sedation in prevention of postoperative delirium. *Anasth Intensivther Notfallmed* 25, 274–280 (1990)
- (109) VÖGELE C, STEPTOE A: Physiological and subjective stress responses in surgical patients. *J Psychosom Res* 30, 205–215 (1986)
- (110) WARBURTON DM: The puzzle of nicotine use. In: LADER M: *The psychopharmacology of addiction.*, 27–49. Oxford University Press, Oxford, 1988
- (111) WATSON D, CLARK LA: Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. *Psychol Bull* 96, 465–490 (1984)
- (112) WING LMH, REID JL, HAMILTON CA, SEVER P, DAVIES DS, DOLLERY CT: Effects of clonidine on biochemical indices of sympathetic function and plasma renin activity in normotensive man. *Clin Sci Mol Med* 53, 45–53 (1977)
- (113) WRIGHT PMC, CARABINE UA, McCLUNE S, ORR DA, MOORE J: Preanaesthetic medication with clonidine. *Br J Anaesth* 65, 628–632 (1990)
- (114) WRIGHT TA, SWEENEY D: Coping strategies and diastolic blood pressure. *Psychol Rep* 65, 443–449 (1989)

## Anhang

Tabelle 3: Klassifikation des Narkoserisikos gemäß der American Society of Anesthesiologists (ASA)

ASA-Klasse	Klinisches Korrelat
I	Normaler, gesunder Patient
II	Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung
III	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
IV	Schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben des Patienten bedroht
V	Moribund, Tod innerhalb von 24h mit oder ohne Operation zu erwarten.

Tabelle 4: Subtests des Stressverarbeitungsfragebogen SVF-78

Abkürzungen	Subtestbezeichnung	Kennzeichnung	Strategie
HER	Herunterspielen durch Vergleich mit anderen	Sich selbst im Vergleich zu anderen geringen Stress zuschreiben	Stress-reduzierende Strategien
SCHAB	Schuldabwehr	Fehlende Eigenverantwortlichkeit betonen	
ABL	Ablenkung von der Situation	Sich von stressbezogenen Aktivitäten / Situationen ablenken, bzw. stressinkompatiblen zuwenden	
ERS	Ersatzbefriedigung	Sich positiven Aktivitäten / Situationen zuwenden	
SITKON	Situationskontrolle	Die Situation analysieren, Handlungen zur Kontrolle / Problemlösung planen und ausführen	
REKON	Reaktionskontrolle	Eigene Reaktionen unter Kontrolle bringen und halten	
POSI	Positive Selbstinstruktion	Sich selbst Kompetenz und Kontrollvermögen zusprechen	
SOZUBE	Soziales Unterstützungsbedürfnis	Aussprache, soziale Unterstützung und Hilfe suchen	Stress- vermehrnde Strategien
VERM	Vermeidung	Sich vornehmen, Belastungen zu verhindern oder ihnen auszuweichen	
FLU	Flucht	(Resignative) Tendenz, einer Belastungssituation zu entkommen	
GEDW	Gedankliche Weiterbeschäftigung	Sich gedanklich nicht lösen können, grübeln	
RES	Resignation	Aufgeben mit Gefühlen von Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit	

Tabelle 5: Darstellung von Skalen, Subtests und Bereichsebenen der Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörter (BSKE(EWL))

Skalenebene	Subtestebene	Bereichs- ebene	Modifizierte Bereichsebene
Entspanntheit Selbstsicherheit	1.1 Ausgeglichenheit	Positives Befinden	Positive Affektivität
Seelisches Wohl- befinden Freude Gehobene Stim- mung	1.2 Gutgestimmtheit		
Aktiviertheit Wachheit Konzentriertheit	1.3 Leistungsbezogene Aktiviertheit		
Kontaktfreudigkeit Introvertiertheit	3. Extraversion/Introversion		
Innere Erregung Körperliche Erregtheit	2.1 Erregtheit	Negatives Befinden	Negative Affektivität
Missstimmung Ärger Feindseligkeit Aggressivität	2.2 Gereiztheit		
Ängstlichkeit Traurigkeit	2.3 Ängstlichkeit/Traurigkeit		
Energielosigkeit Müdigkeit Benommenheit	2.4 Allgemeine Desaktiviertheit		
Empfindlichkeit			
Verträumtheit			
Körperliches Un- wohlsein			

Tabelle 6: Soziodemographische Daten (ANOVA)

	NSV		VA		VAxNSV	
	F	P(f)	F	P(f)	F	P(f)
<b>Alter</b>	0,062	0,806	0,358	0,556	0,065	0,802
<b>Größe</b>	0,015	0,902	0,767	0,392	0,457	0,507
<b>Gewicht</b>	1,058	0,316	0,517	0,480	0,006	0,939

Anmerkungen: Ergebnisse der Varianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung.

Tabelle 7: Soziodemographische Daten

	Remi/Clon/Propo		Remi/Propo	
	NSV ↑	NSV ↓	NSV ↑	NSV ↓
	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)
<b>Alter</b>	44,14 (1,68)	44,17 (1,82)	42,80 (1,99)	40,83 (8,10)
<b>Größe</b>	181,57 (7,42)	184,67 (8,01)	180,80 (8,77)	178,67 (8,01)
<b>Gewicht</b>	88,57 (11,96)	94,50 (12,92)	83,60 (14,15)	90,50 (12,92)

Anmerkungen: Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe; NSV ↑ = hoch ausgeprägte negative Stressverarbeitung, NSV ↓ = gering ausgeprägte negative Stressverarbeitung; M = Mittelwert, KI 95% = 95%-Konfidenzintervall.

Tabelle 8: Daten aus dem Personalfragebogen

Gruppe	Remi/Clon/Propo		Remi/Propo		ANOVA						
	NSV ↑	NSV ↓	NSV ↑	NSV ↓	NSV		VA		VAxNSV		
	Anz.	Anz.	Anz.	Anz.	F	P(f)	F	P(f)	F	P(f)	
<b>Schulbildung</b>											
kein Abschluss	1	0	0	0							
Hauptschule	2	4	2	5							
Mittlere Reife	1	0	1	0							
Fachabitur	3	0	0	0	0,105	0,750	0,008	0,931	1,752	0,201	
Abitur	0	0	0	0							
Fachhochschule	0	0	1	1							
Hochschule	0	2	1	0							
<b>Häufigkeit bisheriger Krankenhausaufenthalte</b>											
noch nie	0	0	0	0							
einmal	2	1	1	0							
zweimal	0	2	1	1	0,801	0,381	2,466	0,132	1,115	0,304	
dreimal	4	2	1	0							
mehr als dreimal	1	1	1	5							
<b>Häufigkeit bisheriger Operationen</b>											
noch nie	1	0	1	0							
einmal	4	2	2	2							
zweimal	1	1	1	1	2,387	0,138	0,227	0,639	0,023	0,880	
dreimal	0	3	1	1							
mehr als dreimal	1		0	2							
<b>Einschätzung der Schwere der bevorstehenden Operation</b>											
sehr leicht	0	0	0	0							
leicht	1	0	0	1							
eher leicht	0	1	0	0							
mittel	3	1	2	3	0,070	0,795	0,132	0,720	0,507	0,485	
eher schwer	2	4	2	0							
schwer	1	0	1	2							
sehr schwer	0	0	0	0							
<b>Alkoholkonsum</b>											
regelmäßig	0	1	0	0							
häufig	0	0	1	2							
manchmal	5	1	3	1	0,377	0,546	0,028	0,869	0,028	0,869	
selten	0	4	1	2							
nie	1	0	0	1							

Anmerkungen: Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe; NSV ↑ = hoch ausgeprägte negative Stressverarbeitung, NSV ↓ = gering ausgeprägte negative Stressverarbeitung; M = Mittelwert, KI 95% = 95% Konfidenzintervall; Ergebnisse der Varianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung.

Tabelle 9: Ausgangslage für die somatischen Parameter, den Bispektralen Index und die Schmerzskalierung in Abhängigkeit von der Variation des Anästhesieverfahrens und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung(ANOVA)

	NSV		VA		VAxNSV	
	F	P(f)	F	P(f)	F	P(f)
<b>Herzfrequenz</b>	1,740	0,202	0,007	0,932	0,887	0,358
<b>Systolischer Blutdruck</b>	5,527	0,029	0,629	0,437	0,025	0,875
<b>diastolischer Blutdruck</b>	0,010	0,920	0,000	0,984	0,402	0,533
<b>Bispektraler Index</b>	1,293	0,269	1,805	0,194	2,040	0,169
<b>VAS</b>	1,008	0,327	0,198	0,661	1,051	0,318

Anmerkungen: Ergebnisse der Varianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung.

Tabelle 10: Ausgangslage für die somatischen Parameter, den Bispektralen Index und die Schmerzskalierung in Abhängigkeit von der Variation des Anästhesieverfahrens und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung

	Remi/Clon/Propo		Remi/Propo	
	NSV ↑	NSV ↓	NSV ↑	NSV ↓
	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)
<b>Herzfrequenz</b>	70,29 (8,71)	72,00 (9,41)	66,40 (10,30)	76,67 (9,41)
<b>Systolischer Blutdruck</b>	133,29 (11,75)	148,67 (12,69)	129,40 (13,90)	142,83 (12,69)
<b>diastolischer Blutdruck</b>	82,57 (6,35)	84,33 (6,85)	84,60 (7,51)	82,17 (6,85)
<b>Bispektraler Index</b>	97,71 (11,29)	96,00 (12,19)	81,40 (13,35)	96,50 (12,19)
<b>VAS</b>	3,86 (2,17)	3,83 (2,35)	3,20 (2,57)	5,50 (2,35)

Anmerkungen: Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe; NSV ↑ = hoch ausgeprägte negative Stressverarbeitung, NSV ↓ = gering ausgeprägte negative Stressverarbeitung; M = Mittelwert, KI 95% = 95%-Konfidenzintervall.

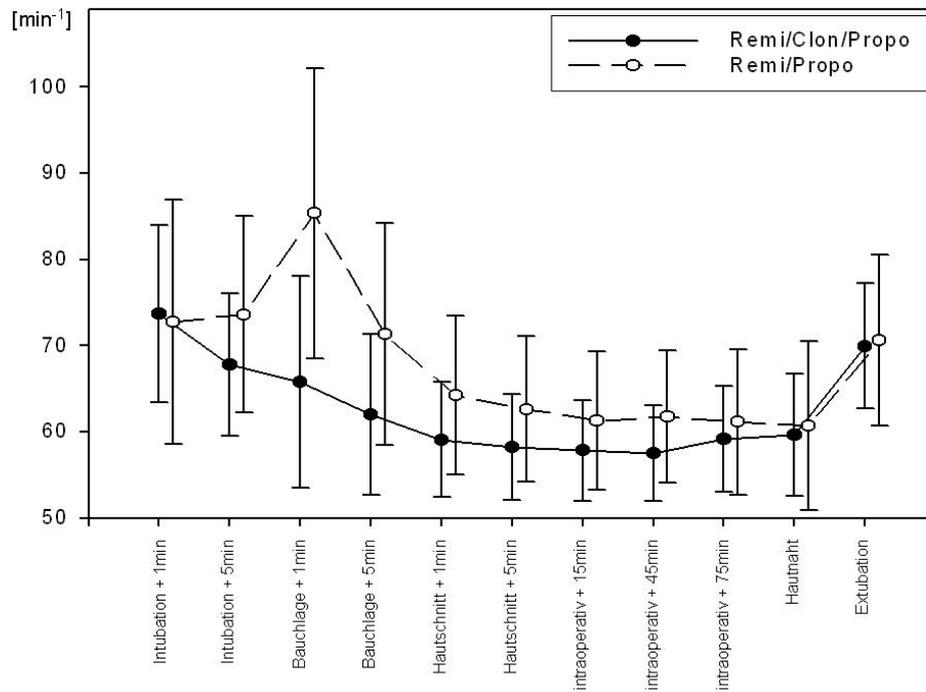


Abbildung 4: Herzfrequenz intraoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

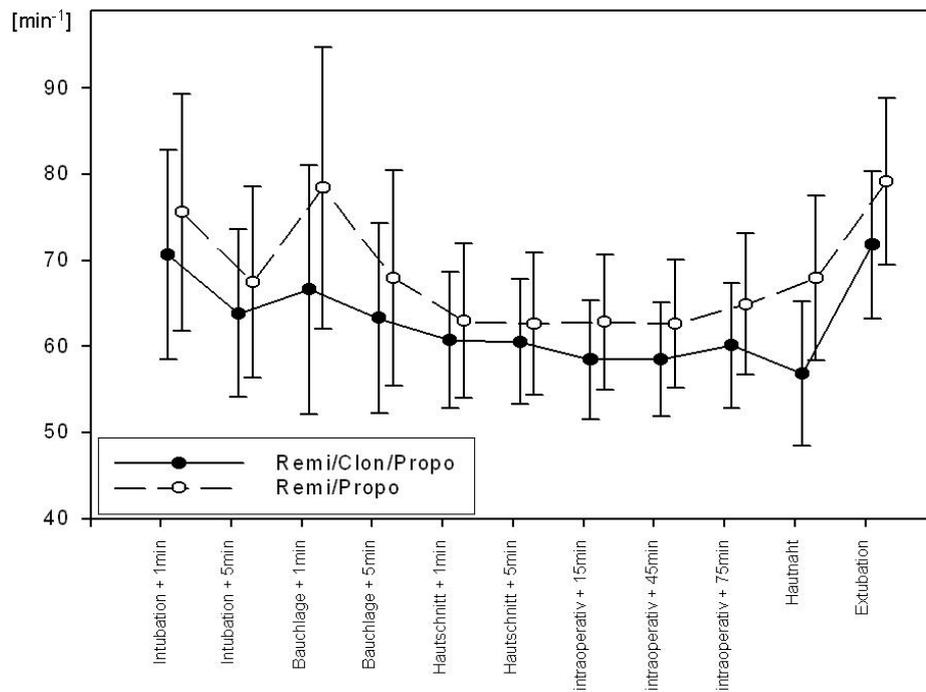


Abbildung 5: Herzfrequenz intraoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

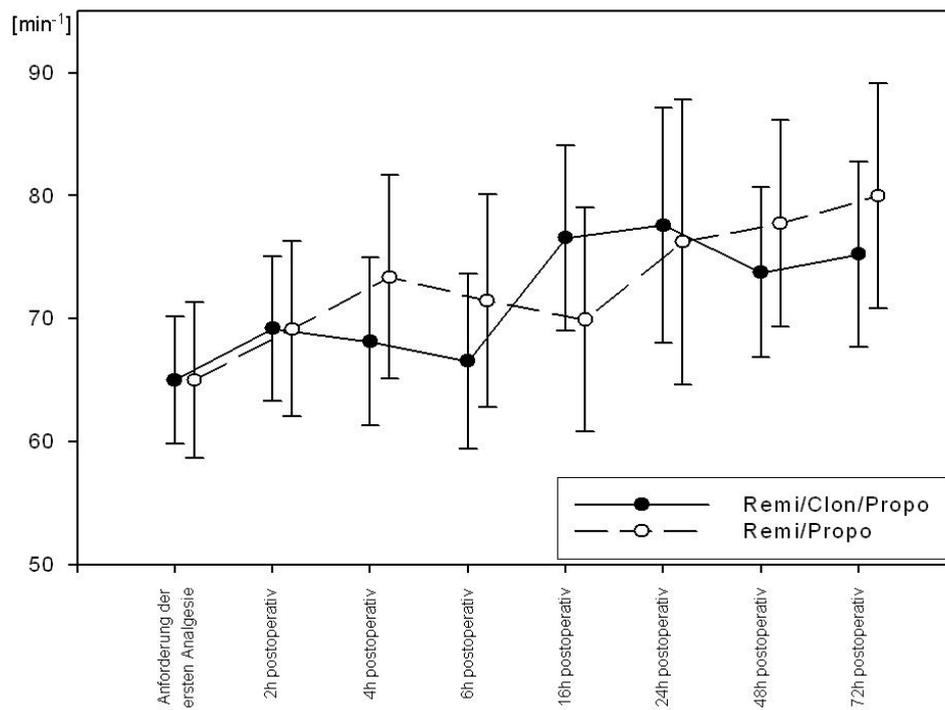


Abbildung 6: Herzfrequenz postoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

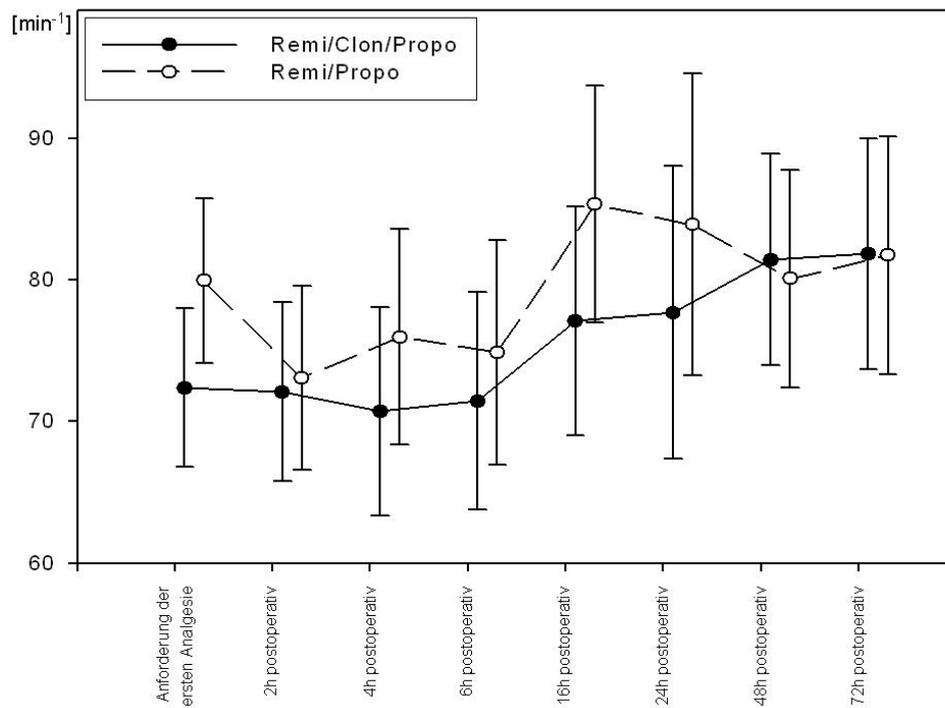


Abbildung 7: Herzfrequenz postoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

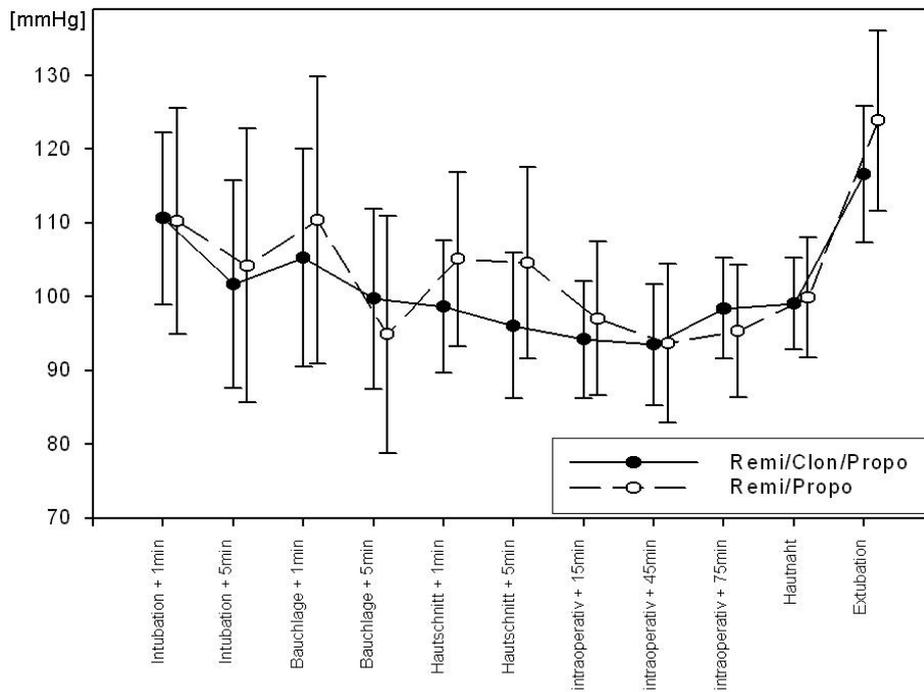


Abbildung 8: Systolischer Blutdruck intraoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

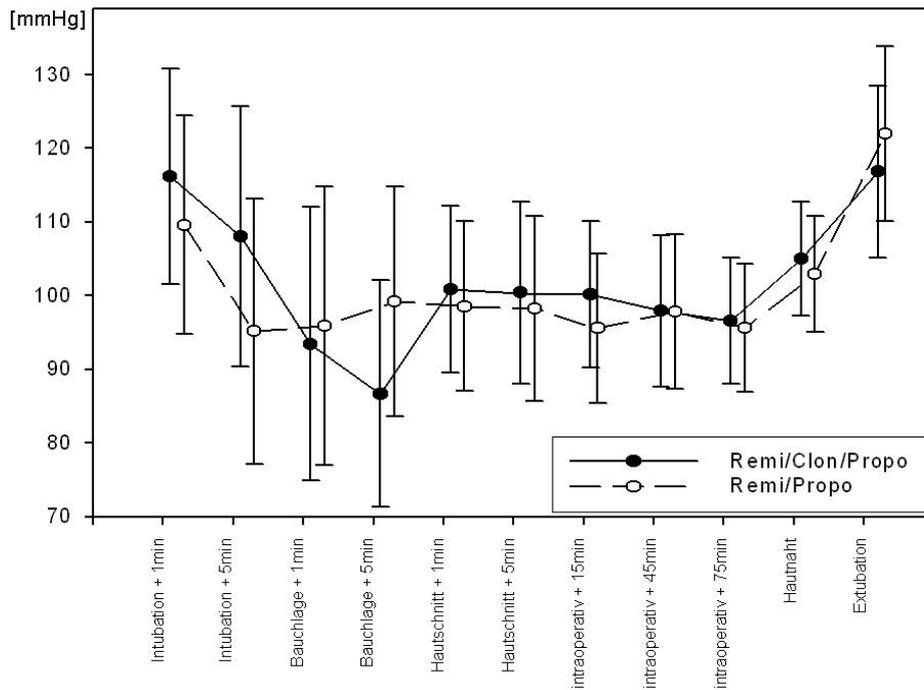


Abbildung 9: Systolischer Blutdruck intraoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

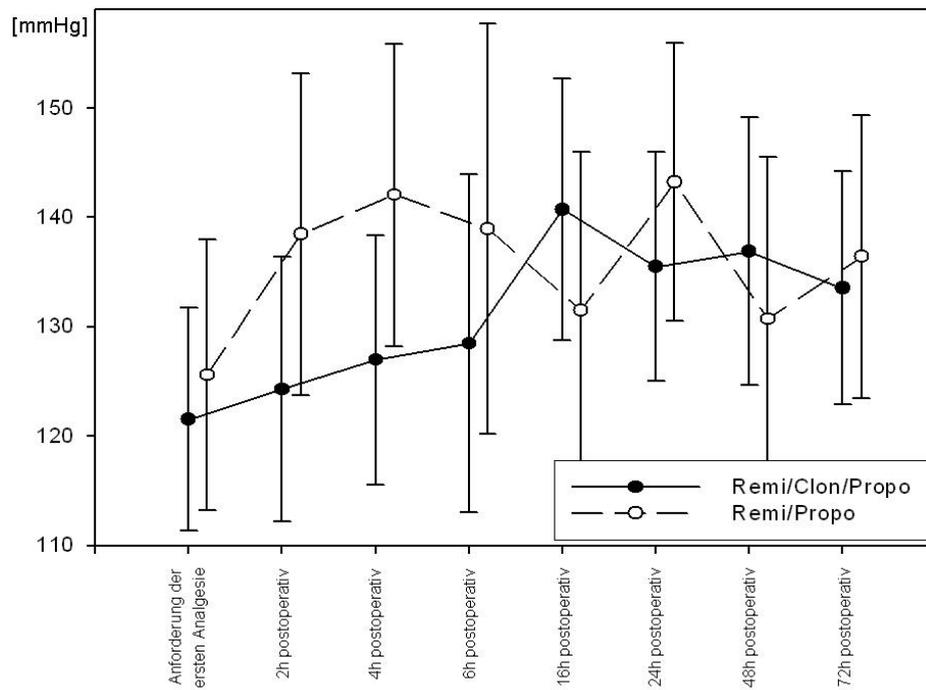


Abbildung 10: Systolischer Blutdruck postoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

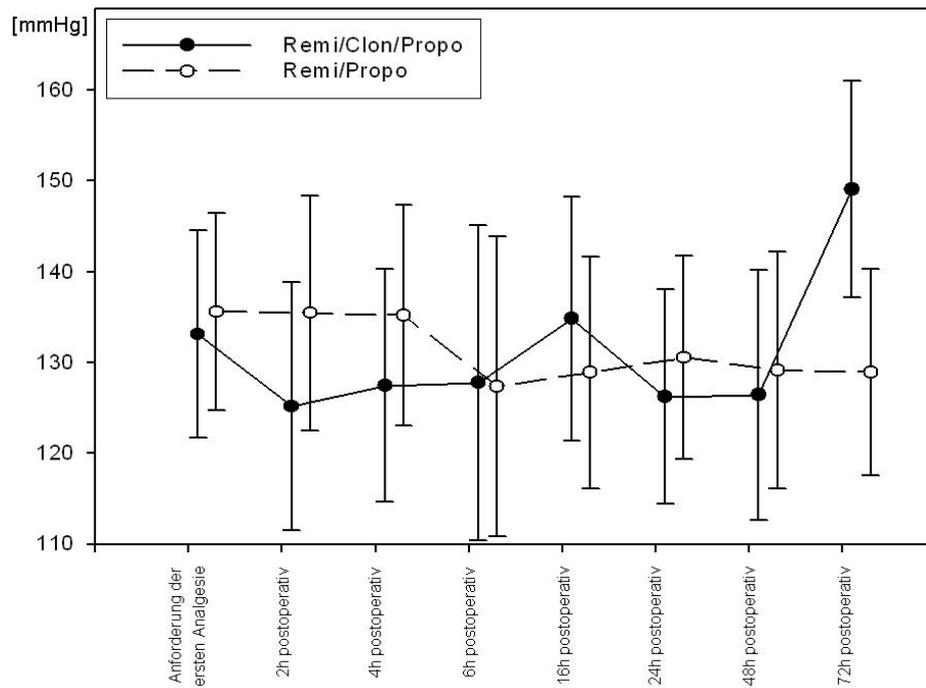


Abbildung 11: Systolischer Blutdruck postoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

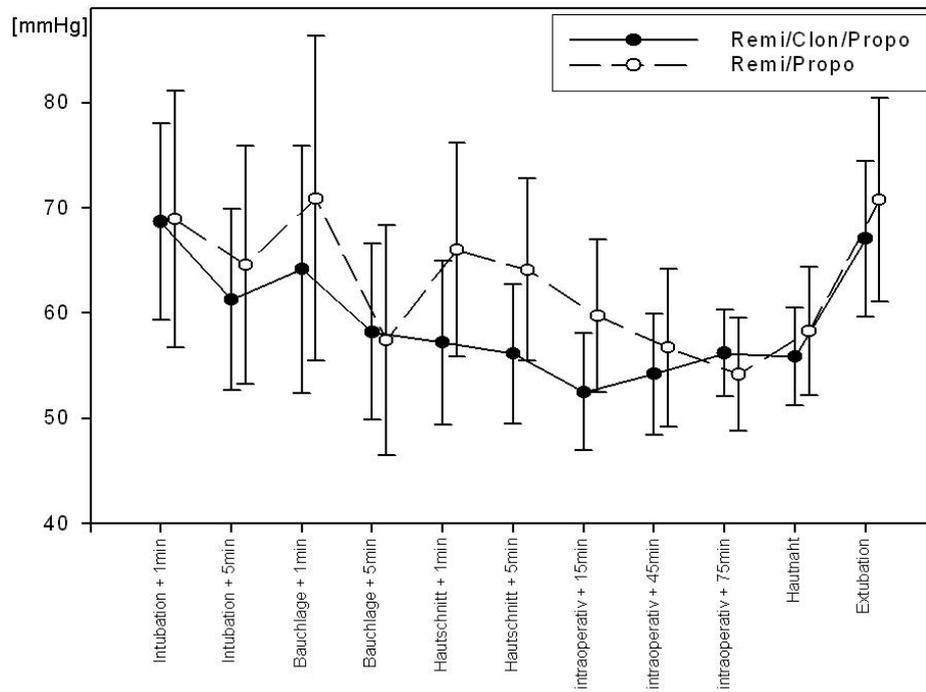


Abbildung 12: Diastolischer Blutdruck intraoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

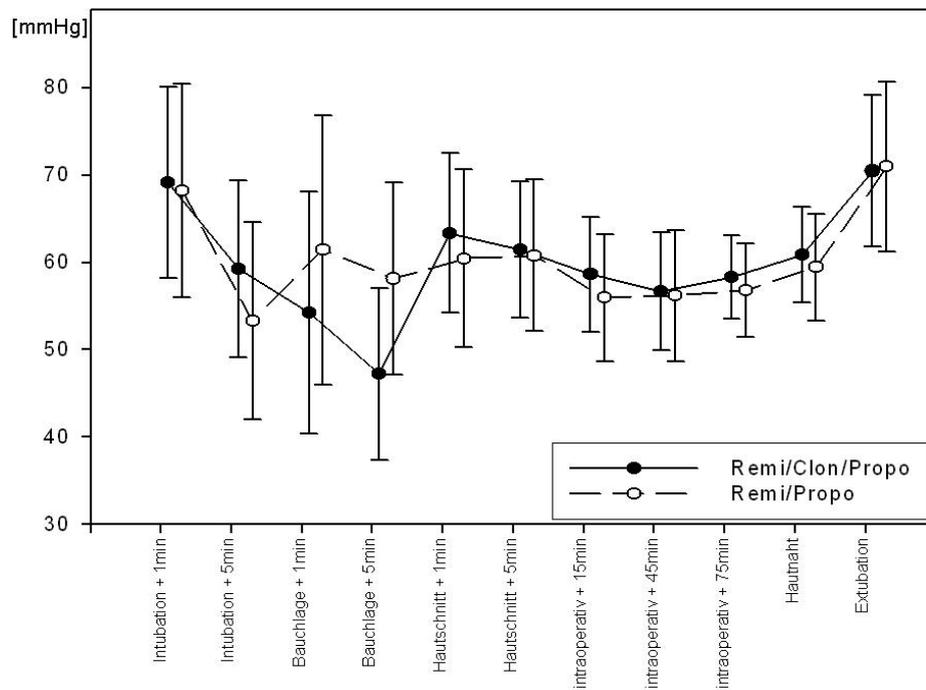


Abbildung 13: Diastolischer Blutdruck intraoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

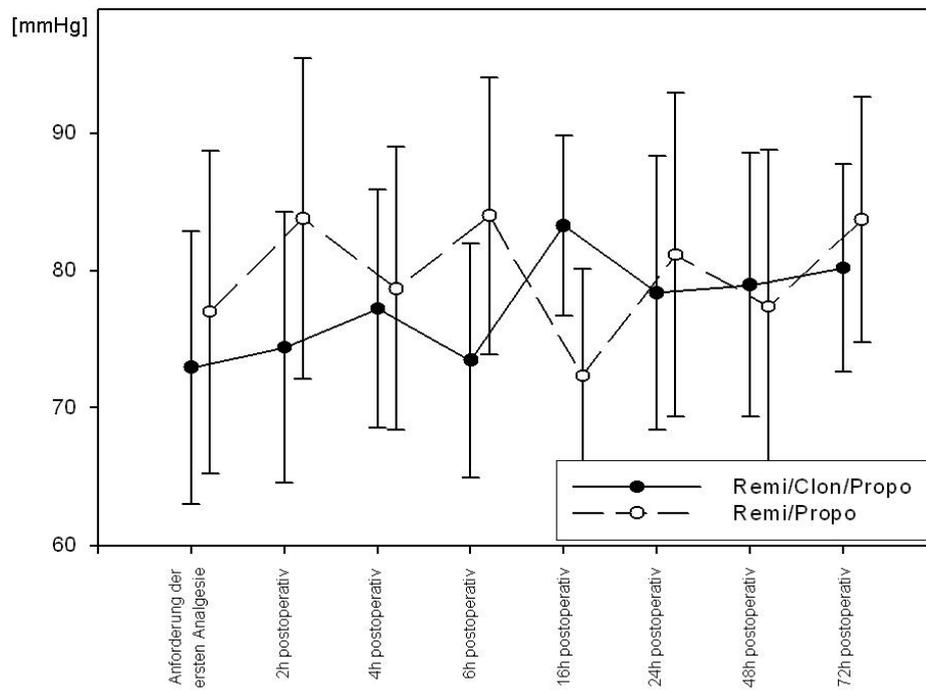


Abbildung 14: Diastolischer Blutdruck postoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

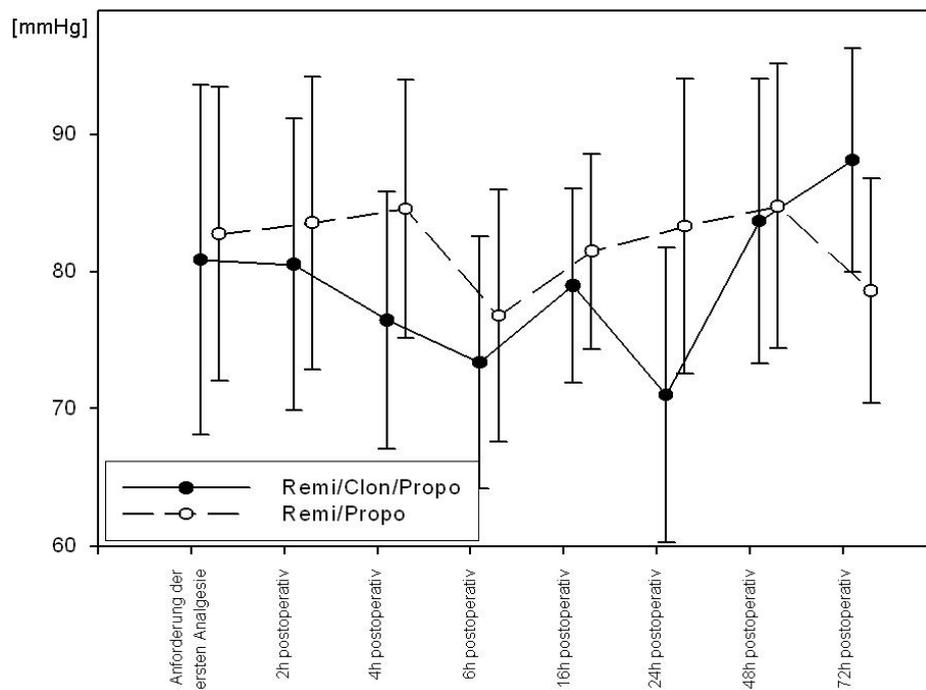


Abbildung 15: Diastolischer Blutdruck postoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

Tabelle 11: Kreislaufparameter intra- und postoperativ in Abhängigkeit vom Anästhesieverfahren und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (ANCOVA)

Variable	VA		NSV		T		VAxNSV		TxNSV		TxVA		TxVAxNSV	
	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)
HF intraop	2,478	0,132	0,082	0,778	1,140	0,344	0,076	0,785	0,847	0,480	1,624	0,194	0,796	0,508
HF postop	0,774	0,390	3,006	<b>0,099</b>	1,148	0,341	0,161	0,693	1,238	0,298	0,481	0,788	1,938	<b>0,096</b>
RRsys intraop	0,380	0,545	0,307	0,586	0,650	0,610	0,000	0,998	0,948	0,435	0,714	0,569	1,063	0,379
RRsys postop	0,233	0,635	0,115	0,739	1,617	0,165	0,616	0,442	1,346	0,253	2,750	<b>0,024</b>	0,645	0,662
RRdia intraop	1,576	0,225	0,133	0,719	2,662	<b>0,054</b>	0,006	0,940	1,585	0,202	0,661	0,592	1,003	0,404
RRdia postop	1,188	0,289	0,683	0,419	0,948	0,454	0,009	0,927	0,760	0,582	1,182	0,324	1,154	0,337

Anmerkungen: Ergebnisse der Kovarianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), T = Messzeitpunkt, VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung, T x NSV = Interaktion zwischen Messzeitpunkt und negativer Stressverarbeitung, T x VA = Interaktion zwischen Messzeitpunkt und Anästhesieverfahren, T x VA x NSV = Interaktion zwischen Messzeitpunkt, Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung; Effekte mit  $p < 0,10$  sind fett gedruckt.

Tabelle 12: Kumulativer Piritramidbedarf in Abhängigkeit von der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung und dem Anästhesieverfahren

kumulativer Piritramidbedarf	Remi/Clon/Propo		Remi/Propo	
	NSV ↑	NSV ↓	NSV ↑	NSV ↓
	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)	M (KI 95%)
<b>Bis 1h</b>	3,00 (1,68)	2,50 (1,82)	1,96 (1,99)	2,50 (1,82)
<b>Bis 6h</b>	20,80 (7,42)	13,17 (8,01)	7,98 (8,77)	27,83 (8,01)
<b>Bis 16h</b>	43,96 (15,33)	27,12 (16,56)	17,24 (18,14)	50,58 (16,56)

Anmerkungen: Ergebnisse der Varianzanalyse, VA = Variation des Anästhesieverfahrens (Remi/Clon/Propo = Remifentanil-Clonidin-Propofol-Gruppe, Remi/Propo = Remifentanil-Propofol-Gruppe), NSV = negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), M = Mittelwert, KI 95% = 95% Konfidenzintervall

Tabelle 13: Visuelle Analogskala in Abhängigkeit vom Anästhesieverfahren und der Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (ANCOVA)

Variable	VA		NSV		T		VAxNSV		TxNSV		TxVA		TxVAxNSV	
	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)
Bis 3d	1,192	0,289	1,013	0,327	1,897	0,108	1,394	0,252	1,061	0,385	0,771	0,564	1,793	0,128
Bis 16h	2,310	0,145	0,870	0,363	2,136	0,107	1,906	0,183	1,532	0,217	1,057	0,374	2,821	<b>0,048</b>

Anmerkungen: Ergebnisse der Kovarianzanalyse: VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Negative Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), T = Messzeitpunkt, VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung, T x NSV = Interaktion zwischen Messzeitpunkt und negativer Stressverarbeitung, T x VA = Interaktion zwischen Messzeitpunkt und Anästhesieverfahren, T x VA x NSV = Interaktion zwischen Messzeitpunkt, Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung; Effekte mit  $p < 0,10$  sind fett gedruckt.

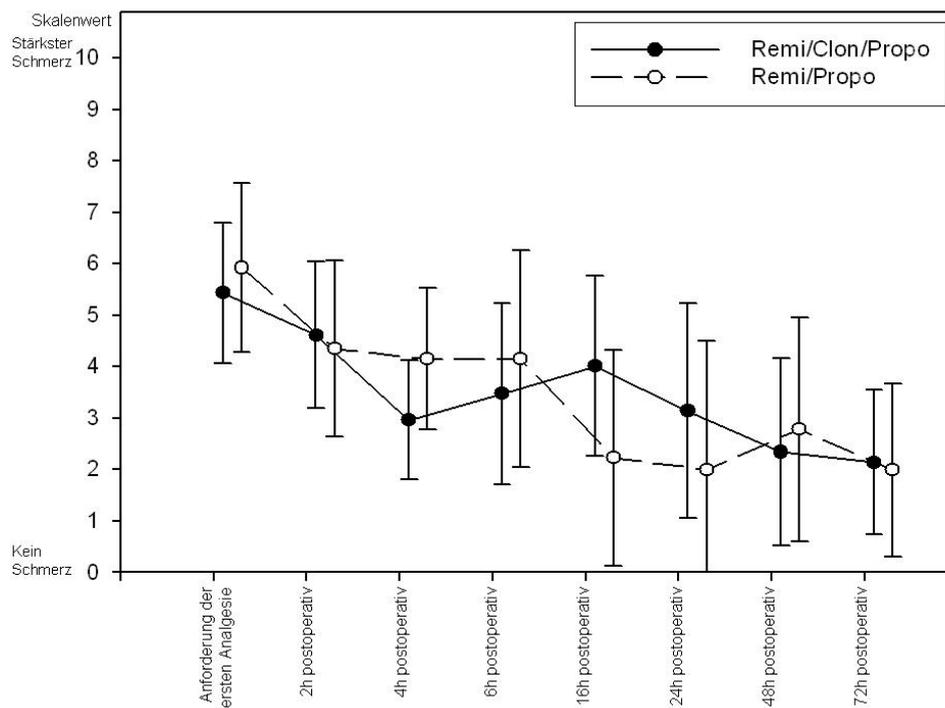


Abbildung 16: Visuelle Analogskala prä- und postoperativ unter Berücksichtigung hoher Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

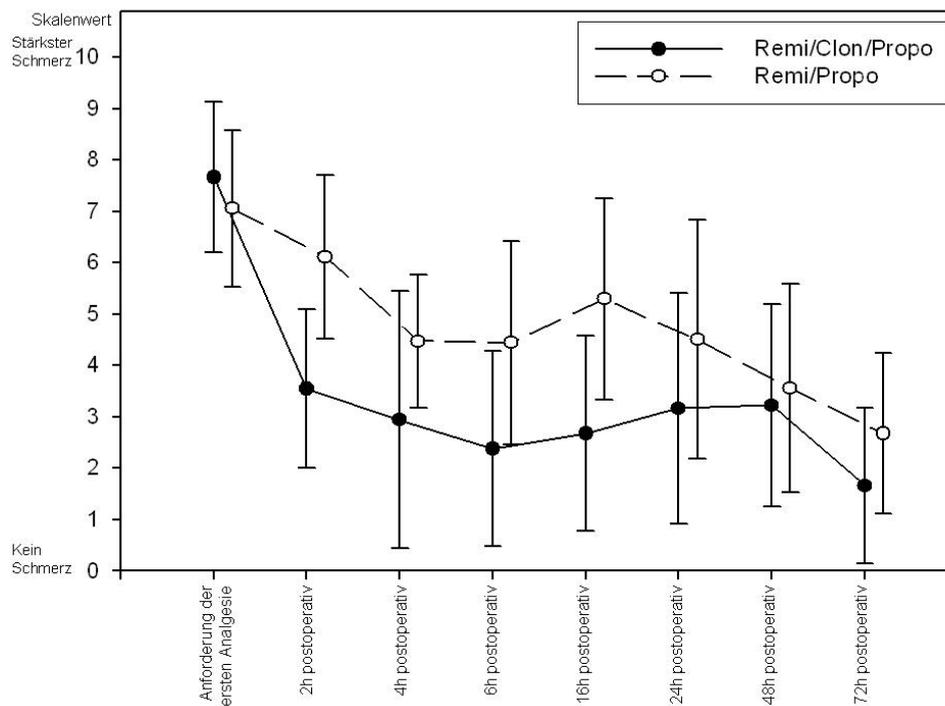


Abbildung 17: Visuelle Analogskala prä- und postoperativ unter Berücksichtigung geringer Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

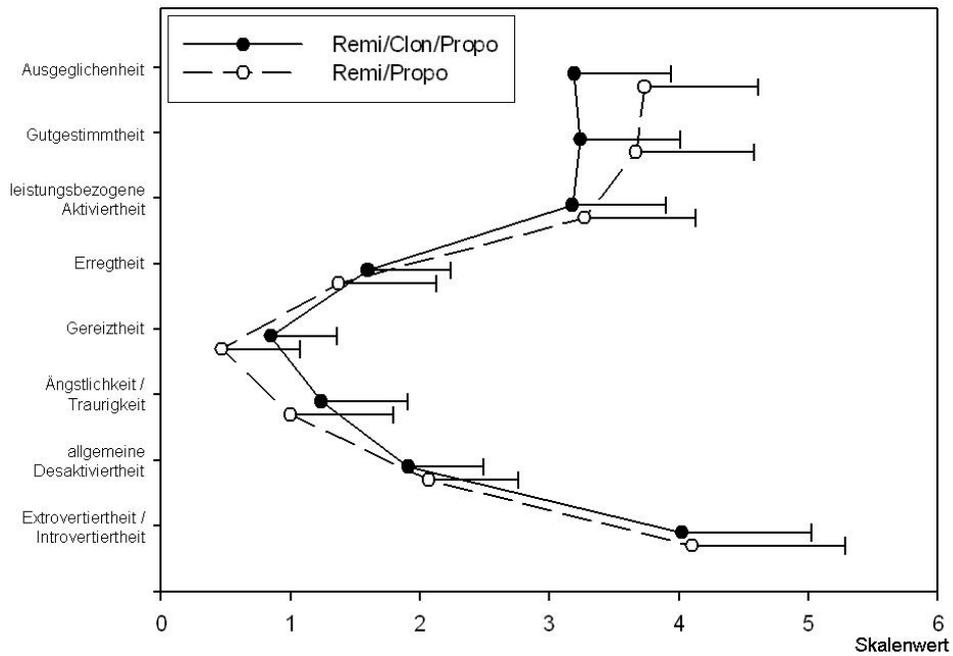


Abbildung 18: Subtests der Befindlichkeitsskalierung bei Patienten mit einer hohen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; postoperativ, Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

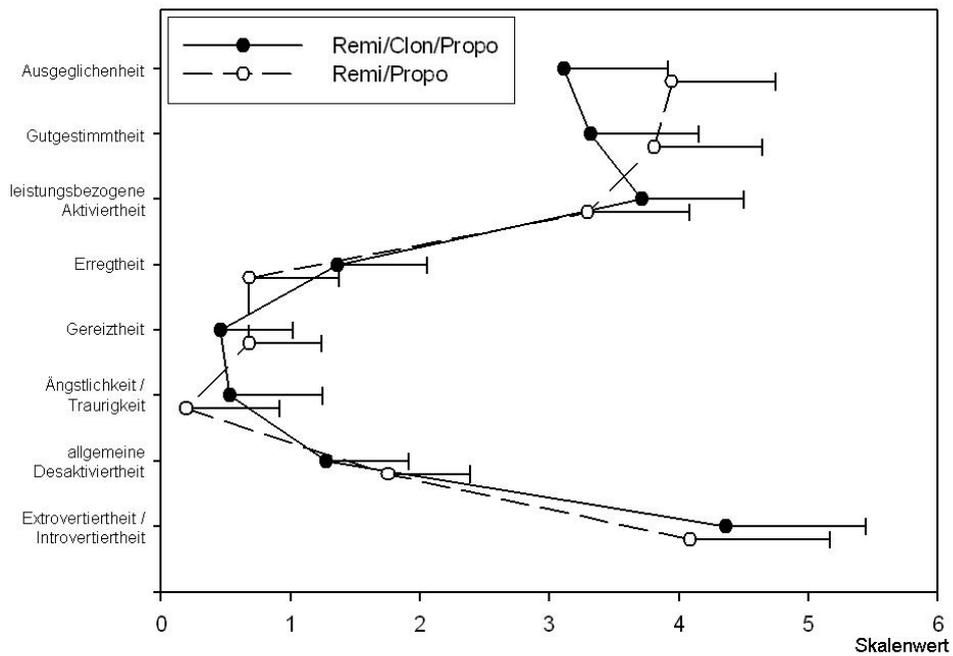


Abbildung 19: Subtests der Befindlichkeitsskalierung bei Patienten mit einer geringen Ausprägung der negativen Stressverarbeitung; postoperativ, Mittelwerte, 95% Konfidenzintervall

Tabelle 14: Subtests der Befindlichkeitsskalierung nach Schichtung hinsichtlich der negativen Stressverarbeitungsstrategie (ANCOVA)

Variable	NSV		VA		VAxNSV	
	F	P(F)	F	P(F)	F	P(F)
<b>S1</b>	0,029	0,867	3,128	<b>0,092</b>	0,139	0,713
<b>S2</b>	0,071	0,792	1,299	0,268	0,006	0,939
<b>S3</b>	0,559	0,463	0,182	0,674	0,448	0,511
<b>S4</b>	1,900	0,183	1,854	0,188	0,458	0,506
<b>S5</b>	0,103	0,751	0,084	0,774	1,247	0,277
<b>S6</b>	4,711	<b>0,042</b>	0,669	0,423	0,019	0,893
<b>S7</b>	2,328	0,143	1,104	0,306	0,272	0,607
<b>S8</b>	0,094	0,762	0,037	0,849	0,115	0,739

Anmerkungen: Ergebnisse der Kovarianzanalyse; S1 = Ausgeglichenheit, S2 = Gutgestimmtheit, S3 = Aktiviertheit, S4 = Erregtheit, S5 = Gereiztheit, S6 = Ängstlichkeit, S7 = Desaktiviertheit, S8 = Extravertiertheit; VA = Variation des Anästhesieverfahrens, NSV = Ausprägung der negativen Stressverarbeitung (hoch vs. niedrig), VA x NSV = Interaktion zwischen Anästhesieverfahren und negativer Stressverarbeitung; Effekte mit  $p < 0,10$  sind fett gedruckt.

## SVF - 78

Im folgenden finden Sie eine Reihe von möglichen Reaktionen, die man zeigen kann, wenn man durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden ist.

Bitte lesen Sie diese nacheinander durch und entscheiden Sie jeweils, ob die angegebenen Reaktionen **Ihrer** Art zu reagieren entsprechen.

Dabei stehen Ihnen fünf Antwortmöglichkeiten zur Verfügung:

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

Bitte kreuzen Sie jeweils die Ihrer Reaktion entsprechende Zahl an.

*Zum Beispiel:*

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

... besuche ich nette Freunde oder Bekannte

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	<del>wahrschein- lich</del>	sehr wahr- scheinlich

In diesem Fall ist die **3** ("wahrscheinlich") angekreuzt. Das würde bedeuten, daß "nette Freunde oder Bekannte besuchen" wahrscheinlich Ihrer Art zu reagieren in der oben genannten Situation entspricht.

Bitte lassen Sie keine Reaktion aus und wählen Sie im Zweifelsfall die Antwortmöglichkeit, die noch am ehesten für Sie zutrifft.

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- |     |   |      |                     |                     |                          |
|-----|---|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 1)  | ... versuche ich, meine Gedanken auf etwas anderes zu konzentrieren |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 2)  | ... sage ich mir, laß dich nicht gehen                              |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 3)  | ... sehe ich zu, daß jemand anderes mich bei der Lösung unterstützt |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 4)  | ... fühle ich mich irgendwie hilflos                                |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 5)  | ... sage ich mir, ich habe mir nichts vorzuwerfen                   |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 6)  | ... kann ich lange Zeit an nichts anderes mehr denken               |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 7)  | ... frage ich mich, was ich schon wieder falsch gemacht habe        |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 8)  | ... überlege ich mein weiteres Verhalten ganz genau                 |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 9)  | ... neige ich dazu, die Flucht zu ergreifen                         |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
| 10) | ... sage ich mir, daß ich das durchstehen werde                     |      |                     |                     |                          |
|     | 0   | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
|     | gar nicht   | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- 11) ... vermeide ich von nun an solche Situationen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 12) ... werde ich schneller damit fertig als andere
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 13) ... versuche ich, mir alle Einzelheiten der Situation klar zu machen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 14) ... gehe ich irgendeiner anderen Beschäftigung nach
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 15) ... frage ich jemanden um Rat, wie ich mich verhalten soll
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 16) ... esse ich etwas Gutes
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 17) ... denke ich hinterher immer wieder darüber nach
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 18) ... denke ich, möglichst von hier weg
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 19) ... habe ich ein schlechtes Gewissen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 20) ... sage ich mir, du mußt dich zusammenreißen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

21) ... sage ich mir, Gewissensbisse brauche ich mir nicht zu machen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

22) ... entziehe ich mich in Zukunft schon bei den ersten Anzeichen solchen  
Situationen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

23) ... neige ich dazu, schnell aufzugeben

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

24) ... bin ich mit mir selbst unzufrieden

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

25) ... sehe ich mir etwas Nettes im Fernsehen an

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

26) ... denke ich, nur nicht unterkriegen lassen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

27) ... muß ich mich einfach mit jemandem aussprechen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

28) ... kommen mir Fluchtgedanken

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

29) ... ergreife ich Maßnahmen zur Beseitigung der Ursache

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

30) ... bin ich froh, daß ich nicht so empfindlich bin wie andere

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- 31) ... beschäftigt mich die Situation hinterher noch lange
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 32) ... tue ich etwas, was mich davon ablenkt
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 33) ... nehme ich mir vor, solchen Situationen in Zukunft aus dem Wege zu gehen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 34) ... versuche ich, meine Erregung zu bekämpfen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 35) ... sage ich mir, ich kann nichts dafür
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 36) ... sage ich mir, andere würden das nicht so leicht verdauen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 37) ... mache ich mir Vorwürfe
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 38) ... sage ich mir, du darfst auf keinen Fall aufgeben
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 39) ... weiß ich nicht, wie ich gegen die Situation ankommen könnte
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 40) ... tue ich mir selbst etwas Gutes
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- 41) ... habe ich nur den Wunsch, dieser Situation so schnell wie möglich zu entkommen
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 42) ... bitte ich jemanden, mir behilflich zu sein
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 43) ... mache ich einen Plan, wie ich die Schwierigkeiten aus dem Weg räumen kann
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 44) ... denke ich, ich habe die Situation nicht zu verantworten
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 45) ... sage ich mir, nur nicht entmutigen lassen
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 46) ... denke ich, in Zukunft will ich nicht mehr in solche Situationen geraten
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 47) ... geht mir die Situation lange Zeit nicht aus dem Kopf
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 48) ... versuche ich, Haltung zu bewahren
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 49) ... erscheint mir alles so hoffnungslos
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |
- 50) ... stürze ich mich in Arbeit
- |           |      |                |                |                     |
|-----------|------|----------------|----------------|---------------------|
| 0         | 1    | 2              | 3              | 4                   |
| gar nicht | kaum | möglicherweise | wahrscheinlich | sehr wahrscheinlich |

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

- 51) ... sage ich mir, es war letzten Endes mein Fehler
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 52) ... habe ich mich viel besser unter Kontrolle als andere in derselben Situation
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 53) ... kaufe ich mir etwas, was ich schon lange haben wollte
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 54) ... neige ich dazu, alles sinnlos zu finden
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 55) ... mache ich mir klar, daß ich Möglichkeiten habe, die Situation zu bewältigen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 56) ... denke ich, mich trifft keine Schuld
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 57) ... habe ich das Bedürfnis, die Meinung von jemand anderem dazu zu hören
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 58) ... versuche ich, mein Verhalten unter Kontrolle zu halten
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 59) ... versuche ich, mich der Situation zu entziehen
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |
- 60) ... spiele ich die Situation nachher in Gedanken immer wieder durch
- |           |      |                     |                     |                          |
|-----------|------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| 0         | 1    | 2                   | 3                   | 4                        |
| gar nicht | kaum | möglicher-<br>weise | wahrschein-<br>lich | sehr wahr-<br>scheinlich |

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

61) ... wende ich mich aktiv der Veränderung der Situation zu

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

62) ... sage ich mir, du kannst damit fertig werden

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

63) ... finde ich meine Ruhe immer noch schneller wieder als andere

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

64) ... passe ich auf, daß es in Zukunft gar nicht erst zu solchen Situationen kommt

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

65) ... suche ich nach etwas, was mir Freude machen könnte

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

66) ... versuche ich, meine Aufmerksamkeit davon abzuwenden

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

67) ... suche ich bei mir selbst die Schuld

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

68) ... versuche ich, mit irgend jemandem über das Problem zu sprechen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

69) ... werde ich hinterher die Gedanken an die Situation einfach nicht mehr los

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

70) ... denke ich, an mir liegt es nicht, daß es dazu gekommen ist

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

Wenn ich durch irgend etwas oder irgend jemanden beeinträchtigt,  
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin ...

71) ... sage ich mir, du darfst die Fassung nicht verlieren

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

72) ... erfülle ich mir einen lang ersehnten Wunsch

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

73) ... nehme ich das leichter als andere in der gleichen Situation

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

74) ... lenke ich mich irgendwie ab

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

75) ... neige ich dazu, zu resignieren

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

76) ... versuche ich, die Gründe, die zur Situation geführt haben, genau zu klären

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

77) ... überlege ich, wie ich von nun an solchen Situationen ausweichen kann

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

78) ... möchte ich am liebsten einfach weglaufen

0	1	2	3	4
gar nicht	kaum	möglicher- weise	wahrschein- lich	sehr wahr- scheinlich

## BSKE (EWL) - ak

Beschreiben Sie anhand der folgenden Begriffe, wie Sie sich **im Augenblick** fühlen.

Entscheiden Sie bei jedem Begriff, in welchem Ausmaß er Ihrem **augenblicklichen** Befinden entspricht.

Kreuzen Sie bitte diejenige Zahl an, die für Sie zutrifft.

- 1) Gefühl der inneren Erregtheit (z.B. aufgeregt, erregt)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 2) Gefühl des seelischen Wohlbefindens (z.B. angenehm, zufrieden)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 3) Gefühl der Energielosigkeit (z.B. energielos, lahm)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 4) Gefühl der Kontaktfreudigkeit (z.B. kontaktfreudig, gesellig)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 5) Gefühl der Ängstlichkeit (z.B. ängstlich, angsterfüllt)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 6) Gefühl der körperlichen Erregtheit (z.B. Herzklopfen, Muskelanspannung)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 7) Gefühl der Aggressivität (z.B. aggressiv, angriffslustig)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

- 8) Gefühl der Aktivität (z.B. aktiv, tatkräftig)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 9) Gefühl der Empfindlichkeit (z.B. empfindlich, verletzbar)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 10) Gefühl der inneren Entspannung (z.B. gelöst, entspannt)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 11) Gefühl der Mißstimmung (z.B. mißgestimmt, übellaunig)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 12) Gefühl der Wachheit (z.B. aufmerksam, wachsam)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 13) Gefühl der Freude (z.B. freudig, fröhlich)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 14) Gefühl der Traurigkeit (z.B. traurig, betrübt)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 15) Gefühl der Selbstsicherheit (z.B. selbstsicher, selbstzufrieden)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 16) Gefühl der Feindseligkeit (z.B. feindselig, mißtrauisch)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 17) Gefühl der Benommenheit (z.B. benommen, dösig)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 18) Gefühl des Ärgers (z.B. ärgerlich, gereizt)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |
- 19) Gefühl der Müdigkeit (z.B. müde, schläfrig)
- |           |                 |         |       |          |       |               |
|-----------|-----------------|---------|-------|----------|-------|---------------|
| 0         | 1               | 2       | 3     | 4        | 5     | 6             |
| gar nicht | sehr<br>schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr<br>stark |

20) Gefühl der gehobenen Stimmung (z.B. gutgelaunt, heiter)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

21) Gefühl der Konzentriertheit (z.B. konzentriert, ausdauernd)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

22) Gefühl des Nach-innen-gekehrt-Seins (z.B. nach innen gekehrt, menschenscheu)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

23) Gefühl des körperlichen Unwohlseins (z.B. Übelkeit, Schwindel)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

24) Gefühl der Verträumtheit (z.B. träumerisch, versonnen)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark

## Angaben zur Person

Es folgen nun einige Fragen zu Ihrer Person, die wir für statistische Zwecke brauchen.

Sie können sich darauf verlassen, daß Ihre Antworten streng vertraulich bleiben.

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

Kreuzen Sie im folgenden jeweils das für Sie Zutreffende an.

Geschlecht: männlich  weiblich

Schulabschluß: kein Schulabschluß .....   
 Hauptschule (Volksschule) .....   
 Mittlere Reife .....   
 Fachabitur .....   
 Abitur .....   
 Fachhochschulabschluß .....   
 Hochschulabschluß .....

Wie häufig waren Sie schon als Patient im Krankenhaus?

noch nie       einmal       zweimal       dreimal       mehr als dreimal

Wie häufig sind Sie schon operiert worden?

noch nie       einmal       zweimal       dreimal       mehr als dreimal

Wie schwer schätzen Sie die bevorstehende Operation ein?

sehr leicht       leicht       eher leicht       mittel       eher schwer       schwer       sehr schwer

Nehmen Sie Schlafmittel ein?

regelmäßig       häufig       manchmal       selten       nie

Trinken Sie Alkohol?

regelmäßig       häufig       manchmal       selten       nie

Rauchen Sie?

regelmäßig       häufig       manchmal       selten       nie

Trinken Sie Kaffee oder Tee?

regelmäßig       häufig       manchmal       selten       nie

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med Klaus Gerlach für die freundliche Überlassung des Themas, die Möglichkeit der Durchführung dieser Studie, die Unterstützung bei der Studienplanung, der statistischen Auswertung, sowie für die Motivation, die wertvollen Tipps und Anregungen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. phil. Michael Hüppe für die Unterstützung bei der Studienplanung und der statistischen Auswertung.

Für die Mithilfe bei der Durchführung der Studie danke ich Herrn Dr. med. Klaus Berger, sowie allen weiteren Anästhesisten, den Neurochirurgen und dem Pflegepersonal der Anästhesie und der Neurochirurgie.

Bei den Patienten möchte ich mich für die Teilnahme an der Studie bedanken. Sie haben damit einen grundlegenden Teil zum Zustandekommen dieser Arbeit beigetragen.

Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich für die Unterstützung.

## Veröffentlichungen zu der Dissertation

Posterpräsentation auf dem Deutschen Anästhesiekongress 2005 in München: Einfluss von Clonidin und Stressverarbeitung auf postoperative Schmerzen; Berggreen A., Hüppe M., Uhlig Th., Schmucker P., Gerlach K.; PO 4-7.3, DAC 16.-19.04.2005

Posterpräsentation auf dem Europäischen Anästhesiekongress 2005 in Wien: Effects of Clonidine on postoperative pain depend on trait anxiety; Berggreen A., Hüppe M., Uhlig Th., Schmucker P., Gerlach K.; European Journal of Anaesthesiology 2005, Vol. 22 Suppl. 34, A-716

Interaction between Clonidine and negative coping mechanisms - Impact on the postoperative process; Uhlig Th., Berggreen A., Hüppe M., Schmucker P., Gerlach K.; Zur Veröffentlichung eingereicht

## Lebenslauf

zur Person:	Astrid Ellen Berggreen geboren in München	
Ausbildung:	1986 - 1990	Grundschule Wentorf b. Hamburg
	1990 - 1999	Gymnasium Wentorf b. Hamburg Abitur, Großes Latinum
	Jul. - Okt. 1999	Praktikum am Rochester General Hospital, Rochester, New York
	WS 99/00 - SS 01	Studium der Medizin an der Universität Hamburg
	Sep. 2001	ärztliche Vorprüfung
	seit WS 01 / 02	Studium der Medizin an der Medizinischen Universität zu Lübeck
	Aug. 2002	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
	Juli - Okt. 2003	Famulatur am MD Anderson Hospital, Houston, Texas
	Sep. 2004	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
	Okt. 2004 - Juni 2005	Praktisches Jahr am Spital Thun und Regionalspital Interlaken, Schweiz
Nov. 2005	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung	
Berufliche Tätigkeit:	Seit Jan. 2006	Assistenzärztin in der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck