

Aus der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. P. Schmucker

**Erholung und Befinden nach
aorto-koronarvenösen Bypass Operationen.**

**Evaluation eines neuen Fast-Track Anästhesiekonzeptes
mit Remifentanyl-Clonidin.**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von

Leif Saager

aus Lübeck

Lübeck 2009

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

2. Berichterstatter : Priv.-Doz. Dr. med. Lennard Dübener

Tag der mündlichen Prüfung: 03.12.2009

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 03.12.2009

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Meinen Eltern

Meiner Tante

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	Patientenevaluation	8
1.2	Eingesetzte Medikamente	10
1.2.1	Remifentanyl	10
1.2.2	Sufentanyl	11
1.2.3	Propofol	12
1.2.4	Clonidin	12
1.3	Fragestellung	13
2	METHODIK	15
2.1	Stichprobe	15
2.2	Untersuchungsdesign	15
2.3	Untersuchungsablauf	16
2.3.1	Aufklärung der Studienteilnehmer	16
2.3.2	Kontrollgruppe	16
2.3.3	Experimentalgruppe.....	17
2.3.4	Gemeinsames Vorgehen in der Experimental- und der Kontrollgruppe	17
2.4	Datenerhebung	19
2.4.1	Variablen zur Stichprobenbeschreibung	19
2.4.2	Somatische Variablen	19
2.4.3	Katecholamine.....	19
2.4.4	Variablen zur Anästhesie und Operation	20
2.4.5	Variable zur Neurophysiologie	20
2.4.6	Verfahren zur Erfassung der Intensität des Schmerzes	20
2.4.7	Verfahren zur aktuellen emotionalen Befindlichkeit	21
2.4.8	Verfahren zur aktuellen körperlichen Befindlichkeit	22
2.5	Auswertung	24
3	ERGEBNISSE	25
3.1	Gesamtstichprobe	25
3.2	Vergleichbarkeit von Kontroll- und Experimentalgruppe	25
3.2.1	Demografische Variablen	25
3.2.2	Somatische Variablen	26
3.2.3	Kardiovaskuläre Variablen	27
3.2.4	Selbsteinschätzung emotionaler Befindlichkeit	28
3.2.5	Selbsteinschätzung körperlicher Befindlichkeit	29
3.2.6	Zusammenfassung	30

3.3	Überprüfung der Effekte	30
3.3.1	Neurophysiologische Variablen	30
3.3.2	Kardiovaskuläre Variablen	32
3.3.3	Endokrinologische Variablen.....	35
3.3.4	Anästhesie	37
3.3.5	Operative Variablen.....	38
3.3.6	Postoperative Variablen.....	40
3.4	Zusammenfassung	50
4	DISKUSSION	53
4.1	Anästhesie	53
4.2	Neurophysiologie	54
4.3	Kardiovaskuläre Effekte	54
4.3.1	Blutdruck.....	54
4.3.2	Herzfrequenz	55
4.4	Endokrinologische Variablen	55
4.5	Beatmungsdauer und Erwachen	56
4.6	Postoperative Schmerzen, PONV und Shivering	59
4.7	Emotionale und körperliche Befindlichkeit	61
4.8	Methodik	62
4.9	Schlussfolgerungen im klinischen Kontext	63
5	ZUSAMMENFASSUNG	64
6	LITERATURVERZEICHNIS	65
7	ANHANG	76
7.1	Untersuchungsablauf	76
7.2	Personalfragebogen	79
7.3	Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren	81
7.4	BSKE (EWL) Fragebogen	82
7.5	MKSL Fragebogen	84
7.6	Mittelwerte und Standardabweichungen prä OP	86
7.6.1	Demografische Angaben.....	86
7.6.2	Kardiologische Variablen	86

7.6.3	Selbstbeurteilung emotionaler Befindlichkeit - BSKE (EWL) Itemebene	86
7.6.4	Selbstbeurteilung emotionaler Befindlichkeit - BSKE (EWL) Skalenebene	87
7.6.5	Selbstbeurteilung körperlicher Befindlichkeit - MKSL Itemebene	87
7.6.6	Selbstbeurteilung körperlicher Befindlichkeit - MKSL Skalenebene	88
7.7	Mittelwerte und Standardabweichungen für Messzeitpunkte.....	88
7.7.1	Neurophysiologische Variablen	88
7.7.2	Kardiologische Variablen	89
7.7.3	Endokrinologische Variablen.....	92
7.7.4	Operative Variablen.....	92
7.7.5	Postoperative Variablen.....	93
7.7.6	Selbstbeurteilung emotionale Befindlichkeit - BSKE (EWL) Itemebene	95
7.7.7	Selbstbeurteilung emotionale Befindlichkeit - BSKE (EWL) Skalenebene.....	97
7.7.8	Selbstbeurteilung körperliche Befindlichkeit - MKSL Itemebene.....	98
7.7.9	Selbstbeurteilung körperliche Befindlichkeit - MKSL Skalenebene	100

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Items, Skalen und Bereiche der BSKE (EWL)	22
Tabelle 2: Items und Skalen der MKSL.....	23
Tabelle 3: Demografische Daten	25
Tabelle 4: Schulabschluss	26
Tabelle 5: Vorerkrankungen.....	26
Tabelle 6: Vormedikation.....	26
Tabelle 7: Anzahl bisheriger Krankenhausaufenthalte	27
Tabelle 8: Anzahl bisheriger Operationen	27
Tabelle 9: Kardiovaskuläre Parameter am Vortag der Op.....	28
Tabelle 10: Emotionale Befindlichkeit am Vortag der Op	28
Tabelle 11: Körperlicher Befindlichkeit am Vortag der Op	29
Tabelle 12: Bispektraler Index - Varianzanalyse mit Messwiederholung	31
Tabelle 13: Systolischer Blutdruck - Varianzanalyse mit Messwiederholung.....	32
Tabelle 14: Mittlerer Blutdruck - Varianzanalyse mit Messwiederholung.....	33
Tabelle 15: Herzfrequenz - Varianzanalyse mit Messwiederholung.....	34
Tabelle 16: Adrenalin - Varianzanalyse mit Messwiederholung	36
Tabelle 17: Noradrenalin - Varianzanalyse mit Messwiederholung	37
Tabelle 18: Dosierungen der Anästhetika	38
Tabelle 19: Propofol Dosierungen.....	38
Tabelle 20: Operationstechniken	38
Tabelle 21: Dauer des chirurgischen Eingriffs	39
Tabelle 22: Intubations- und Extubationszeiten	39
Tabelle 23: Pulmonaler Gasaustausch	40
Tabelle 24: Postoperatives Erwachen	40
Tabelle 25: Nebenwirkungen	41
Tabelle 26: Medikamentöse Behandlung von Nebenwirkungen.....	41
Tabelle 27: Dosierung Pethidin – Varianzanalyse mit Messwiederholung	41
Tabelle 28: Dosierung Piritramid – Varianzanalyse mit Messwiederholung.....	42
Tabelle 29: Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren - Varianzanalyse mit Messwiederholung	42
Tabelle 30: Verweildauer	42
Tabelle 31: BSKE (EWL) – Varianzanalyse mit Messwiederholung	43
Tabelle 32: MKSL - Varianzanalyse mit Messwiederholung	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Remifentanyl – Strukturformel	11
Abbildung 2: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) präoperativ	29
Abbildung 3: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) präoperativ	30
Abbildung 4: Bispektraler Index - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte	32
Abbildung 5: Systolischer Blutdruck - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte.....	33
Abbildung 6: Mittlerer Blutdruck - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte.....	34
Abbildung 7: Herzfrequenz - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte.....	35
Abbildung 8: Adrenalin Spiegel – Boxplot Diagramme für Messzeitpunkte.....	36
Abbildung 9: Noradrenalin Spiegel – Boxplot Diagramme für Messzeitpunkte.....	37
Abbildung 10: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 1. Tag post Op.....	44
Abbildung 11: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 3. Tag post Op.....	44
Abbildung 12: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 5. Tag post Op.....	45
Abbildung 13: BSKE – Positives Befinden	45
Abbildung 14: BSKE – Negatives Befinden	46
Abbildung 15: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) 1. Tag post OP	49
Abbildung 16: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) 3. Tag post OP	49
Abbildung 17: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) 5. Tag post OP	50
Abbildung 18: MKSL – Übelkeit/ Erbrechen	50

1 Einleitung

Die opioid-betonte Anästhesie wird in der Kardioanästhesie häufig angewandt, um größtmögliche hämodynamische Stabilität während des Eingriffs zu erreichen. Die postoperative Nachbeatmung wird dabei in Kauf genommen, um einer Atemdepression mit konsekutiver Hypoxie durch einen möglichen Opioidüberhang zu begegnen. Zusätzlich erlaubt die Nachbeatmung eine sichere postoperative Analgesie und einen adäquaten Gasaustausch bei reduzierter Atemarbeit. Zunehmend besser steuerbare Anästhetika ermöglichten in den letzten Jahren eine stetige Verkürzung der Nachbeatmungszeit ohne eine Zunahme anästhesiebedingter Komplikationen. Möglicherweise machen die negativen Folgen der postoperativen Nachbeatmung, wie pulmonales Infektionsrisiko, lebensbedrohliche Obstruktion der Atemwege, Beschwerden durch maschinelle Beatmung und notwendige Sedierung sogar eine frühzeitige Extubation erstrebenswert (1). Bereits nach 24-stündiger Intubationszeit konnten Kastanos et al. (2) Stimmbandgranulome und Ulcerationen nachweisen. Der liegende Tubus behindert den trachealen Schleimtransport (3), und ein adäquates Abhusten ist dem Patienten wegen fehlendem Glottisschluss nicht möglich (4). Neben einer möglichen Verbesserung physiologischer Funktionen wird auch ein erhöhter Patientenkomfort angeführt (5). Eine frühzeitige Extubation kann aber durch vermehrte Atemarbeit und zusätzlicher Stressreaktion zu einem gerade für kardiochirurgische Patienten unerwünschten Anstieg des myocardialen Sauerstoffverbrauchs führen. Es stellt sich deshalb die Frage, ob es bei kardiochirurgischen Patienten ein optimales Zeitfenster gibt, in welchem die Wiedererlangung des Bewusstseins, die Rückkehr der Spontanatmung und die Extubation stattfinden sollten.

In mehreren Untersuchungen wurde versucht, den unter diesen Aspekten „optimalen“ Zeitpunkt der Extubation zu finden. In der bereits zitierten Untersuchung von Prakash et al. (1) sprachen eine verminderte gemischt venöse Sauerstoffsättigung (<60%) und ein erhöhter linksatrialer Druck (>20 mmHg) gegen eine frühe Extubation. Higgins (5) empfahl in seiner Untersuchung eine Extubation 3-10 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation. In jedem Fall müssen die Patienten eine besondere perioperative Behandlung erhalten, um einen größtmöglichen Benefit zu erzielen. Konzepte, die diesem Zweck dienen, werden als Fast-Track Anästhesie bezeichnet. Ob mit diesem Verfahren die perioperative Versorgung kardiochirurgischer Patienten zu verbessern ist und welcher Ressourceneinsatz dazu notwendig wird, ist Gegenstand vieler Untersuchungen. Cheng et

al. (6) konnten in ihrer Untersuchung zeigen, dass ein anästhesiologisches Fast-Track Konzept bei kardiochirurgischen Eingriffen sicher durchzuführen ist. In dieser Untersuchung lag die Zeit bis zur Wiedererlangung des Bewusstseins, der Spontanatmung und der Extubation bei 6 Stunden. Eine gestiegene Komplikationsrate im Vergleich mit den Standardanästhesieverfahren konnten die Untersucher nicht nachzuweisen (6-7).

Fast-Track Anästhesie wird von Cheng et al. als perioperatives Anästhesie Management, das zum Ziel hat, den Patienten innerhalb von 6 Stunden nach kardiochirurgischen Eingriffen zu extubieren, definiert. Ein Fast-Track Regime geht nach Chengs Definition über die reine anästhesiologische Betreuung hinaus und umfasst eine multidisziplinäre Patientenbetreuung, um die Effektivität und Effizienz der gesamten perioperativen Versorgung zu verbessern. Das Fast-Track Konzept beinhaltet dabei nicht nur die geplante frühe Extubation (<6 Std.) nach einem Eingriff, sondern auch die frühe Verlegung von der Intensivstation auf eine periphere Station in einem Zeitraum, der weniger als einen Tag umfasst (<18 Std.), und die frühzeitige Krankenhausesentlassung nach weniger als fünf Tagen. Die positive Beeinflussung der postoperativen Phase durch die Anästhesieführung hat unmittelbar ökonomische Bedeutung, da sie nicht nur Einfluss auf die Patientensicherheit hat, sondern auch auf die postoperativ notwendige Überwachungszeit, den Überwachungsaufwand, den Aufwand bei der Behandlung anästhesiebedingter Nebenwirkungen sowie auf die Patientenzufriedenheit. Dexter et al. (8) konnten aufzeigen, dass die Kosten für die postoperative Überwachung entscheidend durch den Personalaufwand bestimmt werden, während für Material und Medikamente nur etwa 2% der Gesamtkosten aufgebracht werden.

1.1 Patientenevaluation

Möglicherweise sind jedoch nicht alle Patienten für das beschriebene Fast-Track Konzept geeignet. Hinsichtlich der Patientenevaluation stehen Aspekte der perioperativen Risikostratifizierung im Vordergrund. Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve könnten durch zusätzlichen Stress in ein Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot geraten. Hall et al. (9) untersuchten in einer randomisierten Studie die Inzidenz von myokardialen Ischämien bei opioid basierten Anästhesien mit geringer und hoher Propofol-Sedierung. Mit ST-Segment Analyse im Holter EKG konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Verfahren nachgewiesen werden. Unabhängig vom Sedativum konnten Wahr et al. (10) zeigen, dass myokardiale

Ischämien in den ersten 12 Stunden postoperativ am häufigsten auftreten. Eine frühzeitige Beendigung der postoperativen Sedierung ist möglicherweise für diese Häufung verantwortlich. Prävalenz und prognostische Bedeutung prä-, intra- und postoperativer Myokardischämien war deshalb Gegenstand der Untersuchung von Leung et al. (11). Sie konnten mit Holter EKG und transösophagealer Echokardiografie ein gehäuftes Auftreten von Myokardischämien in der Postbypassphase und während der ersten vier postoperativen Stunden nachweisen. Als Argument zur postoperativen Nachbeatmung von Patienten wird die Stressreduktion angeführt. Auf der anderen Seite könnten bei unzureichender Analgesie / Sedierung auch Irritationen durch einen liegenden Trachealtubus zu Stressreaktionen führen. In einer Untersuchung von Quasha et al. (12) unterschieden sich jedoch die Plasmakatecholaminspiegel von früh- und spätextubierten Patienten nicht signifikant voneinander. Mounsey et al. (13) gingen der Frage nach, welche Parameter zur Identifizierung Fast-Track geeigneter Patienten herangezogen werden können und fanden folgende Prädiktoren:

1. linksventrikuläre Ejektionsfraktion $>50\%$
2. enddiastolischer Druck <13 mm Hg
3. Kreatininwert <120 mmol/l
4. Ein- oder Zwei- Gefäßerkrankung

Die Länge des Krankenhausaufenthaltes wurde in dieser Untersuchung durch das Alter und die Bypasszeit beeinflusst. Anderen Arbeiten, die eine Extubation innerhalb der ersten zwei postoperativen Stunden fordern, liegt ein Kollektiv von Patienten, die nicht älter als 60 Jahre alt waren, zu Grunde (12; 14-15).

Die grundsätzlichen Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit die frühe Extubation durchgeführt werden kann, sind bei kardiochirurgischen Eingriffen identisch mit denen nach anderen großen Operationen. Zudem sind die gegebenenfalls niedrigere Körperkerntemperatur als spätem Effekt der extrakorporalen Zirkulation und ein möglicherweise hyperdynamisches Kreislaufverhalten während der spontanen Wiedererwärmung von Bedeutung. Jeder Erwägung einer Extubation muss eine gründliche klinische Untersuchung des Patienten vorausgehen. Besonderes Augenmerk ist auf hämodynamische Stabilität, Körpertemperatur, Gerinnung, Atmung und den neurologischen Status zu legen. In der Untersuchung von Cheng und Mitarbeitern (16) werden als Kriterien für den Beginn der Entwöhnung von der Beatmung eine hinreichende

hämodynamische Stabilität, eine Kerntemperatur von mehr als 36,0° C, ein Verlust von weniger als 200 ml Blut über die Thoraxdrainage während der vergangenen 2 Stunden, ein arterieller Sauerstoffpartialdruck von mehr als 60 mmHg bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration FiO₂ kleiner 0,5 und ein pH Wert von mehr als 7,3 angegeben. Die Extubation darf nach der erfolgreichen Entwöhnung vom Beatmungsgerät bei einer negativen Inspirationskraft von mehr als 20 cm H₂O, und wenn der Patient wieder auf einfache Anweisungen reagiert, durchgeführt werden.

Die grundsätzliche Voraussetzung für eine schnelle Entwöhnung von der Beatmung und eine frühzeitige Extubation ist die Wahl des geeigneten Anästhesieverfahrens beziehungsweise der Einsatz von Anästhetika mit günstigen Wirkprofilen, um die Zeit bis zur Wiederkehr der Spontanatmung und des Aufwachens zu verkürzen. Dies kann zum einen durch Reduktion der intraoperativ eingesetzten Opioide erreicht werden, indem der entsprechende Hypnotikaanteil erhöht wird, zum anderen besteht die Möglichkeit, konventionelle relativ lang wirkende Opioide durch Substanzen mit günstigerer Pharmakokinetik zu ersetzen. Ein geeignetes Medikament, mit dem dies erreicht werden kann, scheint das in Deutschland 1996 eingeführte Opioid Remifentanyl zu sein.

1.2 Eingesetzte Medikamente

1.2.1 Remifentanyl

Das neue Opioid Remifentanyl ist, wie die in der Anästhesie am häufigsten verwendeten Opioide Fentanyl, Alfentanyl und Sufentanyl, in die Substanzgruppe der 4-Anilinopiperidine einzuordnen. Der μ -Opioid Rezeptor (17) ist der Hauptwirkort. Remifentanyl besitzt eine dem Fentanyl vergleichbare analgetische Potenz (18). Feldman et al. (19) synthetisierten Remifentanyl (3- [4-Methoxycarbonyl-4- [(1-oxo-propyl) phenylamino] -1-piperidin] propionsäuremethylester) trotzdem als „new chemical entity“, denn der entscheidende strukturelle Unterschied gegenüber den bisher verwendeten Opioiden ist die Einführung des Propionsäuremethylesters als Substituent am N-Atom [16]. Diese strukturelle Veränderung führt zu einem schnellen enzymatischen Abbau im Blut und Gewebe durch ubiquitär vorhandene, unspezifische Esterasen. Beim Abbau von Remifentanyl entstehen zwei Metabolite (20). Der Hauptmetabolit GI90921 ist ein Grundmolekül mit einer polaren Gruppe, das nur noch eine minimale Affinität zum Opioidrezeptor besitzt und eine analgetische Potenz von 1/4000 im Vergleich zu Remifentanyl hat. Es wird nicht weiter metabolisiert über die Nieren ausgeschieden. Die N-

Alkylierung von Remifentanyl zu GI94219 ist von untergeordneter Bedeutung und beträgt etwa 2-5%. Remifentanyl besitzt durch seine besondere Pharmakokinetik eine kontext-sensitive Halbwertszeit von nur drei bis vier Minuten (21-23). Innerhalb von fünf bis zehn Minuten nach Beendigung der Zufuhr ist keinerlei analgetische Wirkung mehr vorhanden.

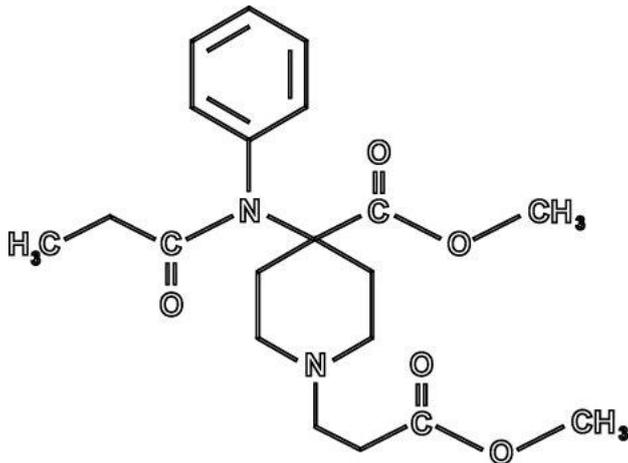


Abb. 1: –Strukturformel des Remifentanyl

1.2.2 Sufentanyl

In der Kontrollgruppe der vorliegenden Untersuchung wird das bereits erwähnte Opioid Sufentanyl eingesetzt. Das hoch potente Thienylderivat von Fentanyl hat eine 7-10 fach höhere analgetische Potenz als das Fentanyl selbst. Sufentanyl besitzt eine hohe hepatische Extraktionsrate. Zu den Hauptmetaboliten gehört N-Phenylpropanamid. Nur sehr geringe Anteile werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Vergleichende Studien zwischen Fentanyl und Sufentanyl fanden eine größere hämodynamische Stabilität (24-25), eine raschere Erholung (26) und in der unmittelbar postoperativen Phase eine geringere respiratorische Atemdepression (26-27) für Sufentanyl. Flacke et al. (28) zeigten in einem Vergleich von Morphin, Fentanyl und Sufentanyl im Rahmen von allgemein chirurgischen und orthopädischen Eingriffen bei Verwendung von Sufentanyl die geringsten Veränderungen im hämodynamischen Verlauf und für die Plasmakatecholaminspiegel. Andere Untersucher konnten diese Ergebnisse bestätigen (29). Auch im kardioanästhesiologischen Kontext wurde Sufentanyl erfolgreich eingesetzt. In der

Modifikation der Stressreaktion nach kardiopulmonalem Bypass deuten die Ergebnisse von Boulton (30) und de Lange (31) auf eine Überlegenheit von Sufentanil hin. Diese Datenlage legt nahe, dass besonders Sufentanil für die balancierte Anästhesie in der Kardiochirurgie zu bevorzugen ist (28-29).

1.2.3 Propofol

Propofol wurde 1977 als intravenöses Anästhetikum von Kay et al. (32) untersucht. Mit Einführung einer neuen Galenik wurden die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Substanz verbessert (33). Wegen seiner schnellen postnarkotischen Erholung und im Vergleich zu anderen Anästhetika geringeren Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen findet Propofol zunehmende Verbreitung (34-38). Eine gut steuerbare Sedierungstiefe und schnelle Erholung nach beendeter Zufuhr ermöglichen auch den Einsatz zur Langzeitsedierung in der Intensivmedizin (39). Es besitzt jedoch kardiodepressive Wirkung und vermindert die Baroreflexaktivität (40-42). Mehrere Vergleichsstudien konnten zeigen, dass der Einsatz von Propofol trotzdem nicht mit einer Zunahme von kardialen Komplikationen einhergeht (9; 43-45). Die Häufigkeit von Tachykardien und arteriellen Hypertonien wird reduziert, und eventuell auftretende arterielle Hypotonien führen weder zu vermehrten medikamentösen Interventionen noch zu einer erhöhten Inzidenz myocardialer Ischämien, wie Wahr et al. zeigen konnten (10). Der Schluckreflex ist nach Propofolgabe in Kombination mit anderen Anästhetika einige Zeit postnarkotisch gedämpft (46-47). Patienten beschreiben das Aufwachverhalten nach Propofol basierter Anästhesie als sehr angenehm und berichten nicht selten von positiv besetzten Traumerlebnissen.

1.2.4 Clonidin

Die High-dose Opioid Technik fand wegen der durch sie erzielten ausgeprägten hämodynamischen Stabilität und durch die Vorstellung einer Unterdrückung der neurohumoralen Stressreaktion weite Verbreitung in der Kardioanästhesie. Wie mehrere Untersuchungen zeigen konnten, sind diese positiven Effekte nicht nur durch Dosissteigerungen des Opioids, sondern auch durch Gabe von α 2-Agonisten wie beispielsweise Clonidin und Dexmedetomidine, das jedoch in Deutschland nicht verfügbar ist, zu erreichen (48-50). In Deutschland wird häufig bei kardiochirurgischen Eingriffen Remifentanil mit Clonidin supplementiert.

Ahlquist et al. (51) unterschieden als erste α - und β - Adrenozeptoren. Das Imidazolin-Derivat Clonidin wird der Gruppe der zentral angreifenden α 2-Adrenozeptor-/Imidazolin-Rezeptor-Agonisten zugeordnet. Es erregt postsynaptische Rezeptoren im Nucleus tractus solitarii. Sympathische Impulse im Vasomotorenzentrum werden unterdrückt und der Sympathikotonus gesenkt. Ferner konnte eine verminderte Noradrenalinfreisetzung als Folge einer Stimulation peripherer präsynaptischer α 2-Rezeptoren nachgewiesen werden. Dosisabhängig können α 2-Agonisten vom Clonidin-Typ die Speichel- und Schleimsekretion hemmen und sedierend wirken. Der Gebrauch von Clonidin in der Anästhesie geht auf die Beobachtung von Patienten mit Clonidin-Dauermedikation während einer Allgemeinanästhesie zurück (51-53). Bloor et al. (54) beschrieben eine Reduktion der Halothanbedarfs bei gleichzeitiger Gabe von Clonidin. Der Einsatz von Clonidin könnte den Bedarf an Sedativa verringern, eine frühzeitigere Extubation ermöglichen und gleichzeitig den perioperativen hämodynamischen Verlauf optimieren.

1.3 Fragestellung

Die Fast-Track Anästhesie soll der Verkürzung der Aufwachzeiten nach kardiochirurgischen Eingriffen dienen und damit eine schnellere Entwöhnung von der Beatmung und eine zügigere Extubation ermöglichen. Möglicherweise kann die Aufwachzeit durch den Einsatz des Analgetikums Remifentanyl verkürzt werden. Bisher ist Remifentanyl im kardioanästhesiologischen Kontext hoch dosiert eingesetzt worden. Dabei sind lange Aufwachzeiten durch die günstige Pharmakokinetik verhindert worden.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, das Remifentanyl in geringerer Dosierung einzusetzen und zusätzlich mit Clonidin zu kombinieren, um vegetative Reflexe zu unterdrücken. Diese Verfahren ist zwar in vielen deutschen Kliniken gängige Praxis, aber bisher noch nicht untersucht und anderen üblichen Anästhesieverfahren gegenübergestellt worden. Die vorliegende Untersuchung vergleicht ein neues Fast-Track Regime, basierend auf einer Kombination aus Remifentanyl, Clonidin und Propofol mit einem Sufentanyl-Propofol Standardregime bei Patienten, die zu einer aorto-coronarvenösen Bypass Operation vorgesehen sind.

Als primäre Outcome Parameter sind die Zeiten bis zum Wiedererlangen der Spontanatmung, dem Öffnen der Augen, der Fähigkeit, die Arme zu heben und den Namen zu nennen und die Extubationszeit (Operationsende – Extubation) vorgesehen. Als sekundäre Outcome Parameter werden somatische Variablen, die körperliche und

psychische Befindlichkeit sowie postoperative Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen untersucht.

2 Methodik

2.1 Stichprobe

In die hier dargestellte Untersuchung gingen die Daten von 26 Patienten ein, die sich in dem Zeitraum vom 01.06.1999 bis zum 09.11.1999 an der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums in Lübeck einer elektiven aorto-koronar-venösen Bypassoperation in Allgemeinanästhesie unterzogen. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck genehmigt (AZ 95-097 vom 02.03.1999). Die Teilnahme war freiwillig, erfolgte anonym und konnte jederzeit abgebrochen werden. Aufgenommen wurden Männer mit einem ASA (American Society of Anesthesiology) Status III im Alter von 40 - 75 Jahren. Alle Studienteilnehmer waren präoperativ wach und zu Raum, Zeit und Person voll orientiert. Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie waren:

- linksventrikuläre Ejektionsfraktion <40%
- intravenöse antianginöse Therapie innerhalb der letzten 24 Std. vor OP
- Leber- oder Nierenerkrankungen
- chronische Lungenerkrankungen
- Alkohol- oder Drogenmissbrauch
- bekannte allergische Reaktion auf ein in der Studie eingesetztes Medikament
- manifeste neurologische oder psychiatrische Erkrankung

Um eine ordnungsgemäße Bearbeitung der psychometrischen Verfahren sicherzustellen, mussten die Studienteilnehmer über genügende Kenntnisse der deutschen Sprache verfügen.

2.2 Untersuchungsdesign

Der vorliegenden randomisierten und einfach-blinden Untersuchung lag ein einfaktorieller, zweistufiger Untersuchungsplan mit dem Anästhesieregime als unabhängige Variable zugrunde. Die Anästhesieregime beinhalteten die Kontrollgruppe (Sufentanal) und die Experimentalgruppe (Remifentanal/Clonidin). Die Patienten wurden mithilfe des Randomisierungsprogramms von Machin et al. (55) zufällig einer der beiden Untersuchungsgruppen zugeordnet.

Die Gruppengröße wurde unter der Annahme einer Effektstärke $ES = 1,2$ für Unterschiede zwischen der Experimental- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Extubationszeit kalkuliert. Bei einem $\alpha = ,05$ und einem $\beta = ,20$ errechnet sich für eine zweiseitige Testung eine Gruppenstärke von $n = 2 \times 12$ Patienten. Um eine größtmögliche Patientensicherheit zu gewährleisten, wurde das Regime für den narkoseführenden Anästhesisten nicht verblindet. Den Patienten betreuende Anästhesisten waren zu keinem Messzeitpunkt an der Datenerfassung beteiligt. Das Anästhesieregime war den datenerhebenden Mitarbeitern nicht bekannt.

2.3 Untersuchungsablauf

2.3.1 Aufklärung der Studienteilnehmer

Im Anschluss an das anästhesiologische Aufklärungsgespräch am Nachmittag des präoperativen Tages wurden die Patienten durch den Anästhesisten sowohl mündlich als auch schriftlich über die Möglichkeit der Teilnahme an der Studie informiert. Erklärten sich die Patienten mit einer Teilnahme einverstanden, unterzeichneten sie eine Aufklärungs- und Einwilligungserklärung zur Mitwirkung an der Studie.

2.3.2 Kontrollgruppe

Bei allen Patienten dieser Gruppe wurde nach 5-minütiger Präoxygenierung die Anästhesie mit $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ Sufentanil und $0,2 - 0,3 \text{ mg kg}^{-1}$ Etomidate eingeleitet. Mit Verlust des Bewusstseins wurde eine manuelle Beatmung mit Hilfe einer Gesichtsmaske mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO_2) von 1,0 begonnen. Zur Erleichterung der Intubation wurden $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ Pancuronium verabfolgt. Nach einem Intervall von 3 - 5 Minuten wurde endotracheal intubiert. Die mechanische Beatmung erfolgte volumenkontrolliert mit einem Sauerstoff/Luft-Gemisch (FiO_2 von 0,4).

Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde kontinuierlich Propofol ($50 - 100 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) und Sufentanil ($0,5 - 1,0 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) appliziert. Die Infusionsgeschwindigkeiten sowohl von Propofol als auch von Sufentanil wurden entsprechend dem intraoperativen hämodynamischen Verlauf, den vegetativen Reaktionen und dem BIS gewählt.

Zur Behandlung einer Bradykardie ($\text{HF} < 40 \text{ min}^{-1}$), einer arteriellen Hypotonie ($\text{MAP} < 30\%$ des Ausgangswertes) sowie einer arteriellen Hypertonie ($\text{MAP} > 30\%$ des Ausgangswertes) konnten Atropin, Noradrenalin, Nitroglycerin und Urapidil gegeben werden. Eine kontinuierliche Muskelrelaxation wurde durch Pancuronium-Bolusgaben von

0,05 mg kg⁻¹ erreicht. Mit Dekannülierung der Aorta wurde die Sufentanilzufuhr gestoppt. Zu Beginn der Hautnaht erfolgte eine Reduzierung der Propofolinfusionsrate auf 30 - 60 µg kg⁻¹ min⁻¹.

2.3.3 Experimentalgruppe

Zusätzlich zur morgendlichen Prämedikation mit Flunitrazepam erhielten Patienten der Experimentalgruppe 150 µg Clonidin. Die Einleitung der Anästhesie begann nach Präoxygenierung mit dem Starten einer Remifentanil Infusion über eine Spritzenpumpe (0,15 - 0,3 µg kg⁻¹ min⁻¹). Eine Minute später wurden 0,2 - 0,3 mg kg⁻¹ Etomidate appliziert. Wie in der Kontrollgruppe wurde mit Verlust des Bewusstseins eine manuelle Beatmung über Maske mit einem FiO₂ von 1,0 begonnen sowie eine Propofolgabe mit 50 - 100 µg kg⁻¹ min⁻¹ über Spritzenpumpe gestartet. Pancuronium wurde in einer Dosierung von 0,1 mg kg⁻¹ verabreicht, um die Intubationsbedingungen zu optimieren. Die endotracheale Intubation erfolgte nach einem Intervall von 3 - 5 Minuten. Die mechanische Ventilation erfolgte wie in der Kontrollgruppe als volumenkontrollierte Beatmung mit einem Sauerstoff/Luft-Gemisch (FiO₂ von 0,4).

Die Propofol- und Remifentanil-Infusionsraten wurden durch den Anästhesisten mit Hilfe hämodynamischer Parameter, der vegetativen Reaktion sowie dem BIS gesteuert. Zur Reduktion der sympathischen Reaktion des Patienten wurde in der Experimentalgruppe über eine Spritzenpumpe Clonidin mit einer Infusionsrate von 6 - 20 µg kg⁻¹ h⁻¹ gegeben. Die Therapie von Bradykardien, hypo- oder hypertonen Phasen erfolgte wie in der Kontrollgruppe. Zur kontinuierlichen Muskelrelaxation wurden Pancuronium-Bolusgaben von 0,05 mg kg⁻¹ verabreicht. Im Sinne einer überleitenden Analgesie erhielten die Patienten zum Zeitpunkt der Dekannülierung der Aorta einen Piritramidbolus von 0,15 mg kg⁻¹ sowie 20 mg kg⁻¹ Metamizol bei Ankunft auf der Intensivstation. Ebenfalls zu Beginn der Hautnaht erfolgte eine Reduzierung der Propofolinfusionsrate auf 30 - 60 µg kg⁻¹ min⁻¹, die Remifentanilzufuhr wurde bei Aufnahme auf die Intensivstation beendet.

2.3.4 Gemeinsames Vorgehen in der Experimental- und der Kontrollgruppe

Eine eventuell vorbestehende Dauermedikation (zum Beispiel Beta-Blocker, Angiotensin-converting enzyme Hemmer oder Nitrate) wurde bis zum Vorabend der Operation fortgeführt. Zur Prämedikation erhielt jeder Patient 5 mg Nitrazepam am Vorabend des Eingriffs. Die morgendliche Prämedikation war auf 1 mg Flunitrazepam begrenzt.

Unmittelbar nach Ankunft im OP wurden die Patienten an ein standardisiertes Monitoring angeschlossen. Dies umfasste die kontinuierliche Ableitung eines 3-Kanal Elektrokardiogramms und eine nicht-invasive Blutdruckmessung (Messintervall 5 Minuten). Weiterhin wurde vor Einleitung der Anästhesie ein Katheter zur kontinuierlichen, invasiven Blutdruckmessung in die Arteria radialis eingelegt. Über vier Silber-Silberchlorid-Elektroden (Zipprepp, Aspect Medical Systems, Natick, MA, USA) wurde nach entsprechender Hautpräparation von der Stirn des Patienten ein 2-Kanal-EEG abgeleitet (A-1000, Aspect Medical Systems, USA). Sampling-Rate 128 min^{-1} , Hochfrequenzfilter 70 Hz, Niedrigfrequenzfilter 2 Hz, Version 3.22 des Bispektralen Index. Der prozessierte EEG-Parameter Bispektraler Index (BIS) wurde eingesetzt, um zusätzlich zu somatischen und vegetativen Parametern die Anästhesietiefe zu monitoren (Zielwert 40-50).

Während des cardio-pulmonalen Bypasses wurde eine Hypothermie von $32,5^\circ \text{ C}$ bis $33,5^\circ \text{ C}$ induziert. Die Herz-Lungen-Maschine wurde mit einem nicht-pulsatilen Fluss von $2,4 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-2}$ KOF unter α -stat Bedingungen betrieben. Patienten beider Gruppen erhielten Propofol über eine Medikamentenpumpe, bis unter assistierter Spontanatmung ein suffizienter Gasaustausch erreicht wurde. Die Propofoldosierung wurde unter Berücksichtigung der Hämodynamik sowie der Toleranz gegenüber der unterstützenden maschinellen Ventilation titriert. Auf der Intensivstation wurden die Patienten in 15-Minuten Intervallen im Hinblick auf ihre postoperative Erholung (Spontanatmung, Arm heben, Augen öffnen, eigener Name erinnerlich und Aldrete Score (3)) untersucht.

Hypertone Episoden wurden bei entsprechendem zentralen Venendruck ($\text{ZVD} > 12 \text{ cm H}_2\text{O}$) mit Nitraten und, wenn erforderlich, mit Urapidil behandelt. Die Patienten wurden mit Erreichen der folgenden Kriterien extubiert: Atemfrequenz 10 - 25 Züge min^{-1} , $\text{FiO}_2 < 0,6$, hämodynamisch stabile Verhältnisse, Reflexe der oberen Atemwege vorhanden, kein Muskelzittern (shivering). Postoperative Schmerzen wurden in beiden Gruppen auf Anforderung der Patienten bis zum Erreichen der Schmerzfreiheit mit Einzeldosen Piritramid ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) therapiert. Bei Übelkeit oder Erbrechen erhielten die Patienten einen 1 mg Bolus Dehydrobenzperidol intravenös. Postoperatives Muskelzittern wurde mit einzelnen Gaben von $0,15 - 0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ Pethidin behandelt.

2.4 Datenerhebung

Es wurden Daten am Nachmittag vor dem Eingriff, vor Einleitung, zur Intubation, zu Op-Beginn, Sternotomie, Abklemmen der Aorta, Öffnen der Aorta, Thoraxverschluss, Verlegung auf die ICU, Aufnahme auf die ICU und Extubation erhoben. Zusätzliche Messzeitpunkte waren jeweils 10 Minuten vor, sowie 2, 4 und 15 Minuten nach den angegebenen intraoperativen Messzeitpunkten. Arterielle Blutentnahmen aus dem liegenden Katheter wurden vor Einleitung, 15 Minuten nach Intubation, 15 Minuten nach Sternotomie und 15 Minuten nach Setzen der Aortenklemme vorgenommen. Die Patienten beurteilten ihr postoperatives Befinden mithilfe psychometrischer Verfahren am 1., 3. und 5. Tag postoperativ. In der Tabelle 7.1 im Anhang ist der Untersuchungsablauf schematisch dargestellt.

2.4.1 Variablen zur Stichprobenbeschreibung

Zur Erfassung der demografischen Daten erhielten alle Patienten einen Personalfragebogen (Anhang 7.2), in dem nach Schulabschluss, Vorerkrankungen, Vormedikation, Anzahl der Krankenhausaufenthalte, Anzahl der vorangegangenen Operationen sowie der subjektiv eingeschätzten Schwere der bevorstehenden Operation gefragt wurde. Die Körpergröße und das aktuelle Körpergewicht wurden bei Aufnahme auf die Bettenstation gemessen.

2.4.2 Somatische Variablen

Zu allen intraoperativen Messzeitpunkten wurde die Herzfrequenz aus dem Elektrokardiogramm erfasst. Der arterielle Blutdruck wurde kontinuierlich über eine invasive Messung in der A. radialis rechts überwacht und zu den Messzeitpunkten dokumentiert.

2.4.3 Katecholamine

Die Blutprobenentnahme erfolgte mit zwei im Eiswasserbad vorgekühlten 10 ml Serummonovetten, die bereits 200 ml EDTA/GSH (Sigma ED2SS) enthielten. Sofort nach Entnahme und kurzem Durchmischen wurden die Proben für 10 Minuten bei 3000 G und 0° Celsius zentrifugiert. Der Überstand wurde in Kryogefäße abpipettiert und für die spätere Analyse sofort bei -80° Celsius eingefroren (flüssiger Stickstoff, Gefrierschrank).

Die Bestimmung der Plasmakatecholaminkonzentrationen erfolgte nach Hochleistungs-Flüssigkeitschromatografie durch elektrochemische Detektion.

2.4.4 Variablen zur Anästhesie und Operation

Die applizierte Menge von Propofol, Sufentanil, Remifentanil und Clonidin wurde dokumentiert. Auf der Intensivstation wurde der Zeitpunkt der Rückkehr zur assistierten Spontanatmung, der Extubationszeitpunkt und Daten zum pulmonalen Gasaustausch erhoben. Traten postoperativ Symptome von Übelkeit, Erbrechen oder Muskelzittern auf, wurde sowohl dies als auch eine eventuelle medikamentöse Therapie, dokumentiert. Weiterhin wurde der Schmerzmittelverbrauch der Patienten jeweils 1, 2, 3, 6 und 12 Stunden nach OP Ende erfasst.

2.4.5 Variable zur Neurophysiologie

Der Bispektrale Index (BIS) eignet sich als objektives und leicht zu interpretierendes neurophysiologisches Verfahren zur Erfassung des Parameters „Schlauftiefe“ und damit zum Vergleich verschiedener Typen von Anästhesien (56). Hierzu werden mit einer multivarianzanalytischen, statistischen Methode die einzelnen EEG-Komponenten analysiert. Der Bispektrale Index kann einen Wert zwischen 0 und 100 annehmen, wobei ein Bispektraler Index von 100 ein Zustand völliger Wachheit und Vigilanz bedeutet. Bei einem Index von ca. 70 geht die zunehmende Sedierung in eine leichte Hypnose über. Die Wahrscheinlichkeit für eine explizite Erinnerung ist bei BIS-Werten unter 70 sehr gering (57). Werte unter 40 deuten auf eine unnötig tiefe hypnotische Komponente der Narkose hin. Der Bispektrale Index erlaubt damit eine gute Abschätzung der Hypnosetiefe des Patienten und damit eine Kontrolle über potentielle Phasen von intraoperativer Wachheit. Gemeinsam mit den somatischen Variablen wurde zu allen intraoperativen Meßzeitpunkten der Bispektrale Index erhoben, um eine vergleichbare Hypnosetiefe zwischen Experimental- und Kontrollgruppe zu gewährleisten.

2.4.6 Verfahren zur Erfassung der Intensität des Schmerzes

Zur Erfassung der Schmerzintensität wurden die Patienten an den postoperativen Messzeitpunkten gebeten, die Stärke ihres aktuellen Schmerzes mittels Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren nach Heller (58) zu skalieren. Die 5 Grobkategorien (sehr schwach, schwach, mittel, stark und sehr stark) dieses Verfahrens unterteilen sich in

je 3 weitere Feinkategorien. Anhang 7.3 zeigt die Skala. Die Bearbeitung erfolgte gemeinsam mit den anderen perioperativ eingesetzten psychometrischen Fragebögen.

2.4.7 Verfahren zur aktuellen emotionalen Befindlichkeit

Zur Erfassung der aktuellen emotionalen Befindlichkeit wurde den Patienten das Selbstbeurteilungsverfahren BSKE (EWL) (Befindlichkeitsskalierung nach Kategorien und Eigenschaftswörtern (Eigenschaftswörterliste)) nach Janke, Debus, Erdmann und Hüppe (59) vorgelegt (Anhang 7.4).

Die BSKE als mehrdimensionales Skalierungsverfahren besteht aus insgesamt 24 Items. Anhand einer siebenstufigen Skala von 0 bis 6 (gar nicht, sehr schwach, schwach, etwas, ziemlich, stark, sehr stark) können die Patienten angeben, wieweit ihre psychische Befindlichkeit den vorgegebenen Begriffen in der aktuellen Situation entspricht. Die 24 Einzelitems der BSKE (EWL) wurden nach Ergebnissen faktorenanalytischer Auswertungen zu 8 verschiedenen Subtests und 2 Bereichen zusammengefasst. In Tabelle 1 ist die Zuordnung der einzelnen Items zu den Subtests und Bereichen dargestellt.

Tabelle 1: Items, Skalen und Bereiche der BSKE (EWL)

Item	Skala	Bereich
10 Innere Entspannung 15 Selbstsicherheit	1.1 Ausgeglichenheit	Positives Befinden
02 Seelisches Wohlbefinden 13 Freude 20 Gehobene Stimmung	1.2 Gutgestimmtheit	
08 Aktivität 12 Wachheit 21 Konzentriertheit	1.3 Leistungsbezogene Aktiviertheit	
04 Kontaktfreudigkeit 22 Nach-Innengekehrtsein	3. Extravertiertheit/ Introvertiertheit	
01 Innere Erregtheit 06 Körperliche Erregtheit	2.1 Erregtheit	
11 Missstimmung 18 Ärger 16 Feindseligkeit 07 Aggressivität	2.2 Gereiztheit	
05 Ängstlichkeit 14 Traurigkeit	2.3 Ängstlichkeit/ Traurigkeit	
03 Energielosigkeit 19 Müdigkeit 17 Benommenheit	2.4 Allgemeine Desaktiviertheit	
09 Empfindlichkeit 24 Verträumtheit 23 Körperliches Unwohlsein		

2.4.8 Verfahren zur aktuellen körperlichen Befindlichkeit

Um die aktuelle körperliche Befindlichkeit im postoperativen Verlauf erfassen zu können, wurde die Mehrdimensionale Körperliche Symptomliste (MKSL(24)-ak) nach Erdmann und Janke (60) eingesetzt (Anhang 7.5). In 24 siebenstufig skalierten Items werden Beschwerden und körperliche Empfindungen vorgegeben, die Patienten können anhand der Skala von 0 bis 6 (gar nicht, sehr schwach, schwach, etwas, ziemlich, stark, sehr stark) beurteilen, wieweit diese Empfindungen momentan auf sie zutreffen. Aus den Einzelitems lassen sich 5 Subtests zusammenfassen, die für anästhesiologische Fragestellungen besonders geeignet scheinen (61-62). Folgende Aspekte der körperlichen Befindlichkeit werden abgebildet: adrenerge körperliche Erregung, cholinerge körperliche Erregung, körperliche Entspannung, Schmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen. Eine genaue Zuordnung der Items zu den Subtests zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Items und Skalen der MKSL

Item	Skala
06 Zittrigkeit	
09 Kältegefühl	
20 Schlechte Durchblutung	
22 Muskelanspannung	
<hr/>	
02 Schluckbeschwerden	
05 Mundtrockenheit	
10 Körperliche Schwäche	
14 Beklemmungsgefühl im Magen	
19 Hitzegefühl	
23 Juckreiz	
<hr/>	
03 Ruhiger Puls	
08 Muskelentspannung	
12 Gute Durchblutung	
15 Körperliches Wohlbefinden	
16 Gleichmäßige Atmung	
18 Ruhige Hände	
<hr/>	
01 Nacken-, Schulter-, Rücken-, Gelenkschmerzen	
07 Kopfschmerzen	
24 Schmerzen allgemein	
<hr/>	
04 Übelkeit	
11 Erbrechen	
13 Schwindelgefühl	
<hr/>	
17 Herzklopfen	
21 Schwierigkeiten beim Atmen	

2.5 Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Version 13.0 für Windows ausgewertet. Dazu wurden die Daten in einem ersten Schritt auf Plausibilität überprüft und Eingabefehler korrigiert. Zur deskriptiven Ergebnisdarstellung wurden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Grafiken wurden mit SigmaPlot 9.0 für Windows erstellt. Blutdruck, Herzfrequenz, Bisppektraler Index und Katecholaminkonzentrationen sowie die Selbstbeurteilungsdaten zum emotionalen und körperlichen Befinden sowie zum Schmerzempfinden wurden mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung (Multivariater Test) für den Faktor Zeit und der Gruppe als Schichtungsfaktor analysiert; einzelne fehlende Werte wurden durch die entsprechenden Mittelwerte ersetzt. Der Student's t-Test (2-seitig) wurde zum Vergleich der demografischen Daten sowie der Zeitpunkte zur postoperativen Erholung angewandt. Die Verteilung der Daten wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov Test überprüft, für den Fall einer Nicht-Normalverteilung der Daten wurde der Mann-Whitney U-Test eingesetzt.

Postoperativer Schmerzmittelbedarf und unerwünschte Nebenwirkungen wurden mittels Kreuztabellen und zweiseitigem Fisher's exaktem Test berechnet. Die Ergebnisse wurden ab einem Signifikanzniveau von $\alpha < 0.05$ als statistisch signifikant bewertet. Eine α -Adjustierung wurde nicht durchgeführt. Wenn nicht anders angegeben, beziehen sich die statistischen Auswertungen auf eine Gruppengröße von jeweils $n=13$ für Kontroll- und Experimentalgruppe. Wegen der Vielzahl vorgenommener statistischer Tests haben die Ergebnisse aller inferenzstatistischen Auswertungen letztlich nur deskriptiven Charakter (63).

3 Ergebnisse

3.1 Gesamtstichprobe

Die 26 Männer der Gesamtstichprobe waren in einem Alter zwischen 42,4 Jahren und 77,1 Jahren (Range 34,7), das Durchschnittsalter betrug 64,0 Jahre mit einer Standardabweichung von 8,2. Mit 12 Patienten befanden sich nahezu die Hälfte der Patienten in der Altersgruppe der 60-Jährigen, am zweithäufigsten waren Männer der Altersgruppe der 70-Jährigen (n=7), sechs Patienten waren in der Gruppe der 50-Jährigen und nur ein Mann war in den Vierzigern.

In der Gesamtstichprobe betrug das Durchschnittsgewicht 84,38 kg (SD=10,39), der schwerste Patient wog 120 kg, der Leichteste 69 kg (Range: 51). Die durchschnittliche Größe betrug 174,58 cm (SD=6,48), das Maximum war 195 cm, das Minimum 165 cm (Range: 30).

3.2 Vergleichbarkeit von Kontroll- und Experimentalgruppe

Zur Überprüfung der randomisierten Zuweisung der Patienten zu Kontroll- (Sufentanil) und Experimentalgruppe (Remifentanil/Clonidin) wurde die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen hinsichtlich für diese Studie relevanter Variablen statistisch getestet.

3.2.1 Demografische Variablen

Die beiden Studiengruppen unterscheiden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters, des Gewichts, der Größe (Tabelle 3) und des Schulabschlusses (Tabelle 4).

Tabelle 3: Demografische Daten

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	t / U	df	p
Alter	,37	1,00	,97	24	,34
Gewicht	,72	,68	-1,68	24	,11
Größe	1,08	,19	-,69	24	,50

Tabelle 4: Schulabschluss

Schulabschluss	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi²	p
	n	n		
Hauptschule	8	9		
Realschule	1	2		
Fachhochschule	1	1	1,61	1,00
Hochschule	1	0		
Gesamt	11	12		

3.2.2 Somatische Variablen

Die häufigste Vorerkrankung war die arterielle Hypertonie (n=19), gefolgt von der Angina pectoris (n=12). 10 Patienten hatten anamnestisch einen Herzinfarkt erlitten. Die Kontrollgruppe und die Experimentalgruppe unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der betrachteten Vorerkrankungen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vorerkrankungen

Vorerkrankung	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi²	p
	n	n		
Chron. Herzinsuffizienz	1	0	,81	1,00
Arrhythmien	3	0	3,39	,22
Herzinfarkt	7	3	,11	,23
Arterielle Hypertonie	9	10	,66	1,00
Angina pectoris	6	6	,00	1,00
COPD*	1	1	,00	1,00
TIA**	1	0	,31	1,00

Anmerkungen: COPD: Chronic obstructive pulmonary disease. TIA: Transitorisch ischämische Attacke.

Tabelle 6: Vormedikation

Medikation	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi²	p
	n	n		
Nitrate	8	7	,16	1,00
Kalzium Antagonisten	1	2	,54	1,00
ACE-Hemmer	6	8	,43	,70
Beta-Blocker	7	9	,65	,69
Antiarrhythmika	0	0	-	-
ASS 100	7	6	,54	,70

Beta-Blocker wurden von 16 Patienten eingenommen, 15 Patienten nahmen Nitrate, 14 Männer ACE-Hemmer und 13 Patienten Antiarrhythmika. Die Kontrollgruppe und die Experimentalgruppe unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Medikation (Tabelle 6).

Tabelle 7: Anzahl bisheriger Krankenhausaufenthalte

	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi ²	p
	n	n		
1 Aufenthalt	2	2	2,31	,66
2 Aufenthalte	2	3		
3 Aufenthalte	0	2		
4 Aufenthalte	7	5		
Gesamt	11	12		

Tabelle 8: Anzahl bisheriger Operationen

	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi ²	p
	n	n		
Keine Operation	3	2	4,31	.40
1 Operationen	1	5		
2 Operationen	3	1		
3 Operationen	1	2		
4 Operationen	3	2		
Gesamt	11	12		

Die Kontroll- und die Experimentalgruppe unterschieden sich weder in der Anzahl bisheriger Krankenhausaufenthalte noch in der Anzahl bisheriger Operationen signifikant voneinander (Tabelle 7; Tabelle 8). Auf einer Skala von 0 (sehr leicht) bis 5 (sehr schwer) schätzten die Patienten der Kontrollgruppe die ihnen bevorstehende Operation als etwas schwerer ein (M=3,82; SD=1,17) als die Experimentalgruppe (M=3,67; SD=,88), der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (p=,73).

3.2.3 Kardiovaskuläre Variablen

Die Kontroll- und Experimentalgruppe unterscheiden sich nicht hinsichtlich der kardiologischen Parameter diastolischer, systolischer und mittlerer arterieller Blutdruck sowie der Herzfrequenz (Tabelle 9).

Tabelle 9: Kardiovaskuläre Parameter am Vortag der Op

Blutdruck	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Diastolischer arterieller Blutdruck	1,37	,05	71,00		,46
Systolischer arterieller Blutdruck	1,15	,12	-,35	24	,73
Mittlerer arterieller Blutdruck	,59	,88	-,69	24	,50
Herzfrequenz	,52	,95	,86	24	,40

3.2.4 Selbsteinschätzung emotionaler Befindlichkeit

Die Experimentalgruppe unterscheidet sich nicht hinsichtlich der acht Skalen der BSKE (EWL) sowie bezüglich der beiden Bereiche „Positives Befinden“ und „Negatives Befinden“ (Tabelle 10, Abbildung 2). Für die Skala *Leistungsbezogene Aktiviertheit* weist die Kontrollgruppe einen tendenziell höheren Wert auf, das Signifikanzniveau von $\alpha < ,05$ wird nur knapp verfehlt.

Tabelle 10: Emotionale Befindlichkeit am Vortag der Op

Skala BSKE (EWL)	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Ausgeglichenheit	,53	,94	,31	23	,76
Gutgestimmtheit	,97	,30	-,71	23	,49
Leistungsbezogene Aktiviertheit	,95	,33	1,96	23	,06
Erregtheit	,70	,72	1,34	23	,19
Gereiztheit	1,30	,07	76,50		,93
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	,69	,72	,39	23	,89
Allgemeine Desaktiviertheit	,78	,58	,14	23	,33
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	1,53	,02	68,50		,86
Positives Befinden	,64	,80	,48	23	,63
Negatives Befinden	,87	,43	,78	23	,45

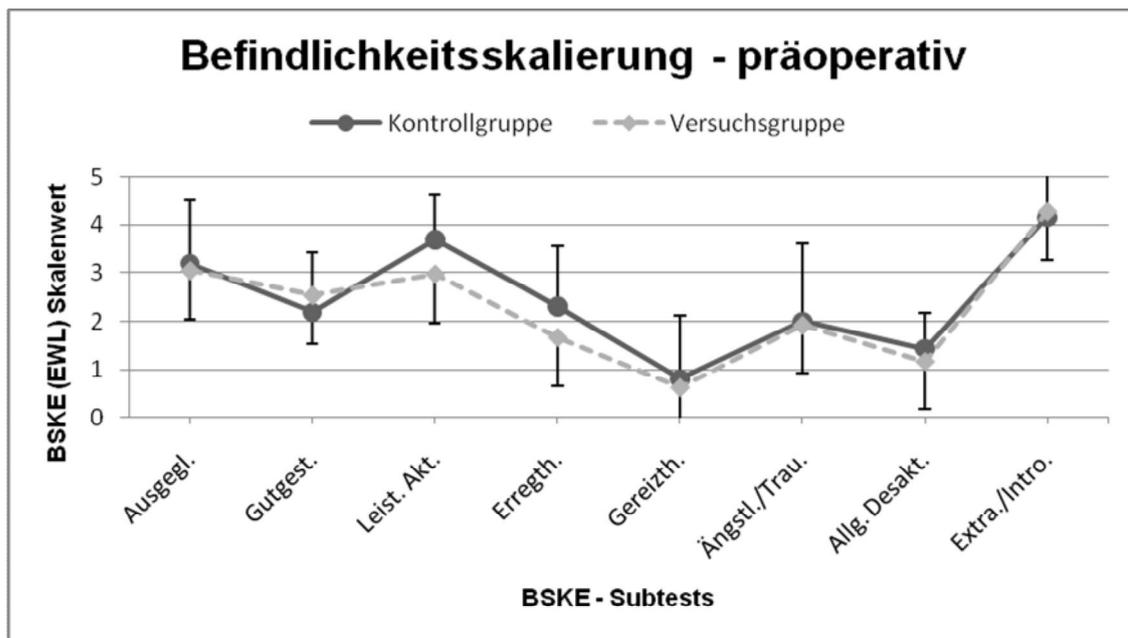


Abb. 2: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) präoperativ
 Ausgegl.=Ausgeglichenheit; Gutgest.=Gutgestimmtheit; Leist. Akt.=Leistungsbezogene Aktiviertheit; Erregth.=Erregtheit; Gereizth.=Gereiztheit; Ängstl./Trau.=Ängstlichkeit /Traurigkeit; Allg. Desakt.=Allgemeine Desaktiviertheit; Extra./Intro =Extravertiertheit/Introvertiertheit. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.2.5 Selbsteinschätzung körperlicher Befindlichkeit

Aus der Tabelle 11 geht hervor, dass sich Experimental- und Kontrollgruppe nicht signifikant hinsichtlich der Selbsteinschätzung der körperlichen Befindlichkeit auf den fünf Skalen der MKSL unterscheiden. Abbildung 3 stellt die Skalenebene der MKSL zum präoperativen Meßzeitpunkt graphisch dar.

Tabelle 11: Körperlicher Befindlichkeit am Vortag der Op

Skala MKSL	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Körperliche Erregung (adrenerg)	1,13	,15	8,33	23	,41
Körperliche Erregung (cholinerg)	,97	,31	1,26	14,09	,23
Körperliche Entspannung	,72	,67	,06	23	,95
Schmerzen	,83	,50	,15	23	,88
Übelkeit/Erbrechen	2,17	,00	1,27	15,19	,23

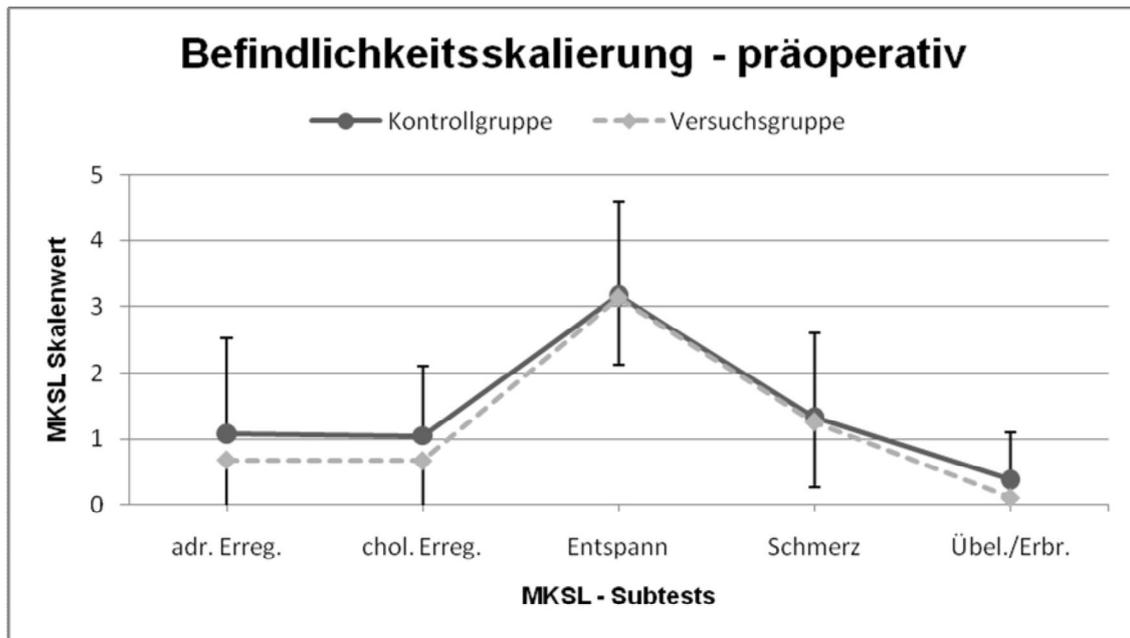


Abb. 3: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) präoperativ
 adr. Erreg.=körperliche Erregung (adrenerg); chol. Erreg.=körperliche Erregung (cholinerg); Entspann.=körperliche Entspannung; Schmerz.=Schmerzen; Übel./Erbr.=Übelkeit/ Erbrechen. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.2.6 Zusammenfassung

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Patienten der Experimental- und der Kontrollgruppe sich weder hinsichtlich relevanter demografischer und somatischer Parameter noch bezüglich der Selbsteinschätzung von körperlicher und emotionaler Befindlichkeit unterscheiden. Durch die Randomisierung stehen demnach zwei gut vergleichbare Gruppen von Patienten zur Verfügung.

3.3 Überprüfung der Effekte

3.3.1 Neurophysiologische Variablen

Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Messzeitpunkte sind grafisch in der Abbildung 4 dargestellt und lassen sich numerisch im Anhang 7.7.1 einsehen. In der Experimentalgruppe weist der Index über alle Messzeitpunkte einen geringfügig niedrigeren Wert auf, im Wesentlichen zeigen die Indices beider Gruppen einen parallelen Verlauf. Die Varianzanalyse mit Messwiederholung ergibt keine signifikanten Effekte für den Bispektralen Index (Tabelle 12).

Tabelle 12: Bispektraler Index - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,00	106,59	23	,07
Zeit * Gruppe	,01	3,91	23	,38
Gruppe		,80	1	,38

Bispektral Index

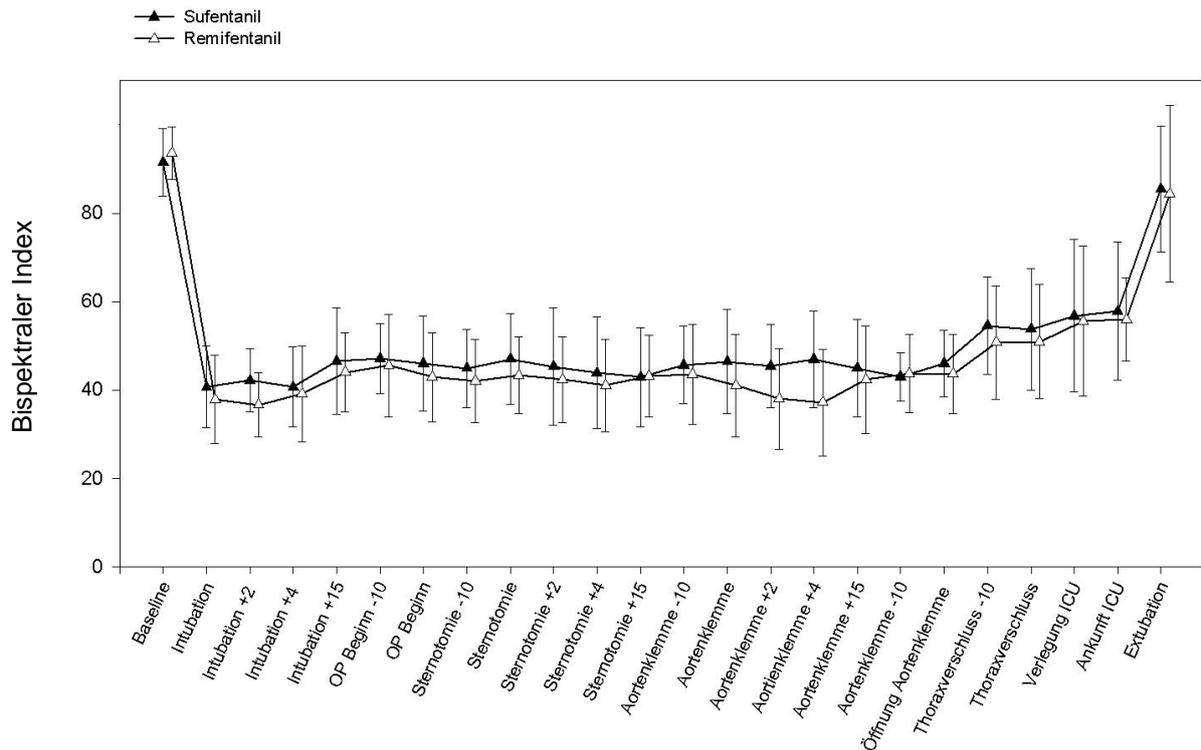


Abb. 4: Bispektraler Index - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.3.2 Kardiovaskuläre Variablen

3.3.2.1 Systolischer arterieller Blutdruck

Die Mittelwerte und Standardabweichungen des arteriellen systolischen Blutdrucks für die einzelnen Messzeitpunkte sind grafisch in der Abbildung 5 dargestellt und numerisch im Anhang 7.7.2.1 einzusehen. Der systolische Blutdruck war in der Kontrollgruppe nach der Intubation, während und nach der Sternotomie und vor dem Thoraxverschluss höher als in der Experimentalgruppe. Aus Tabelle 13 ist ersichtlich, dass jedoch weder ein signifikanter Gruppeneffekt noch ein signifikanter Zeiteffekt vorliegt.

Tabelle 13: Systolischer Blutdruck - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,00	11,05	23	,09
Zeit * Gruppe	,05	1,51	23	,48
Gruppe		2,69	1	,11

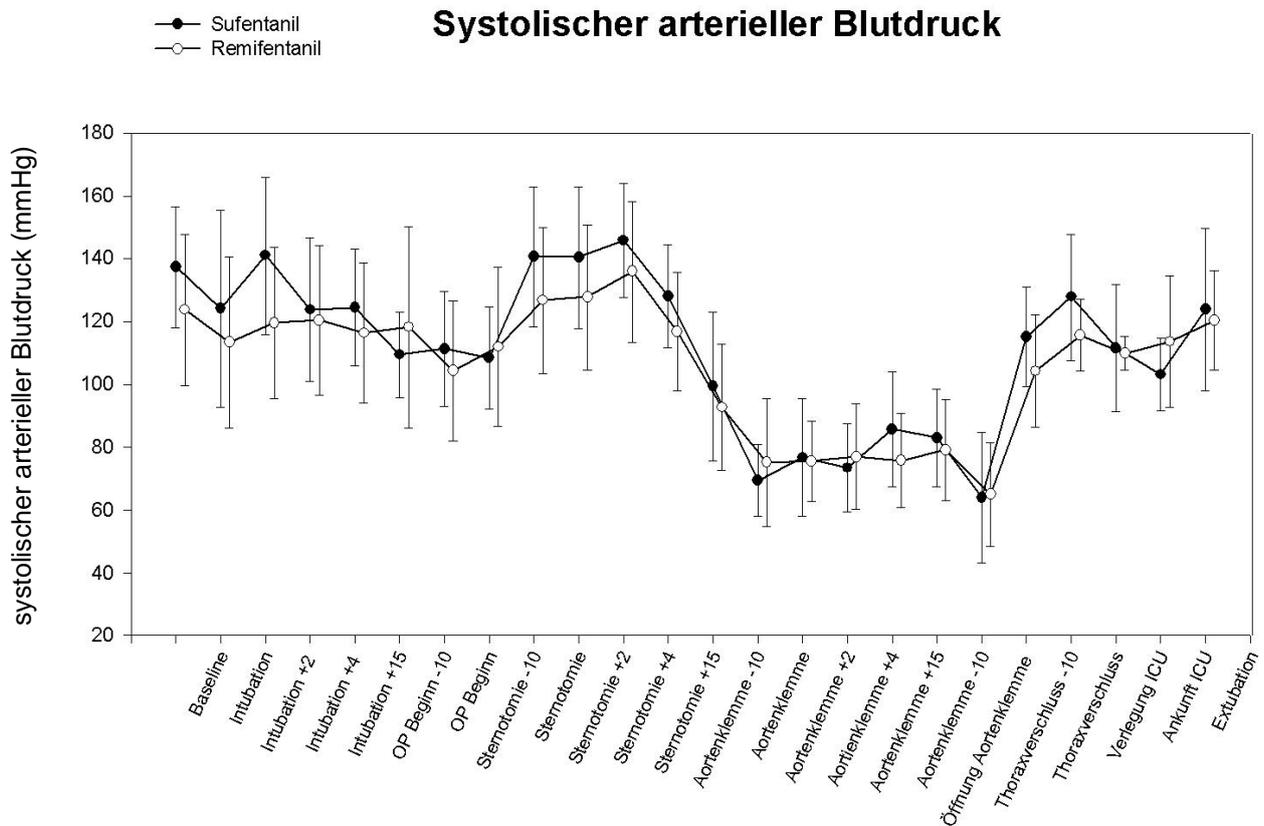


Abb. 5: Systolischer Blutdruck - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.3.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck

Aus Tabelle 14 ist ersichtlich, dass für den Parameter mittlerer arterieller Blutdruck ein signifikanter Haupteffekt für die Variable Messzeitpunkt vorliegt, während Experimental- und Kontrollgruppe sich nicht signifikant unterscheiden. Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Messzeitpunkte sind grafisch in der Abbildung 6 dargestellt und numerisch im Anhang 7.7.2.2 nachzuschlagen.

Tabelle 14: Mittlerer Blutdruck - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,00	30,45	23	,03
Zeit * Gruppe	,03	3,23	23	,26
Gruppe		,76	1	,39

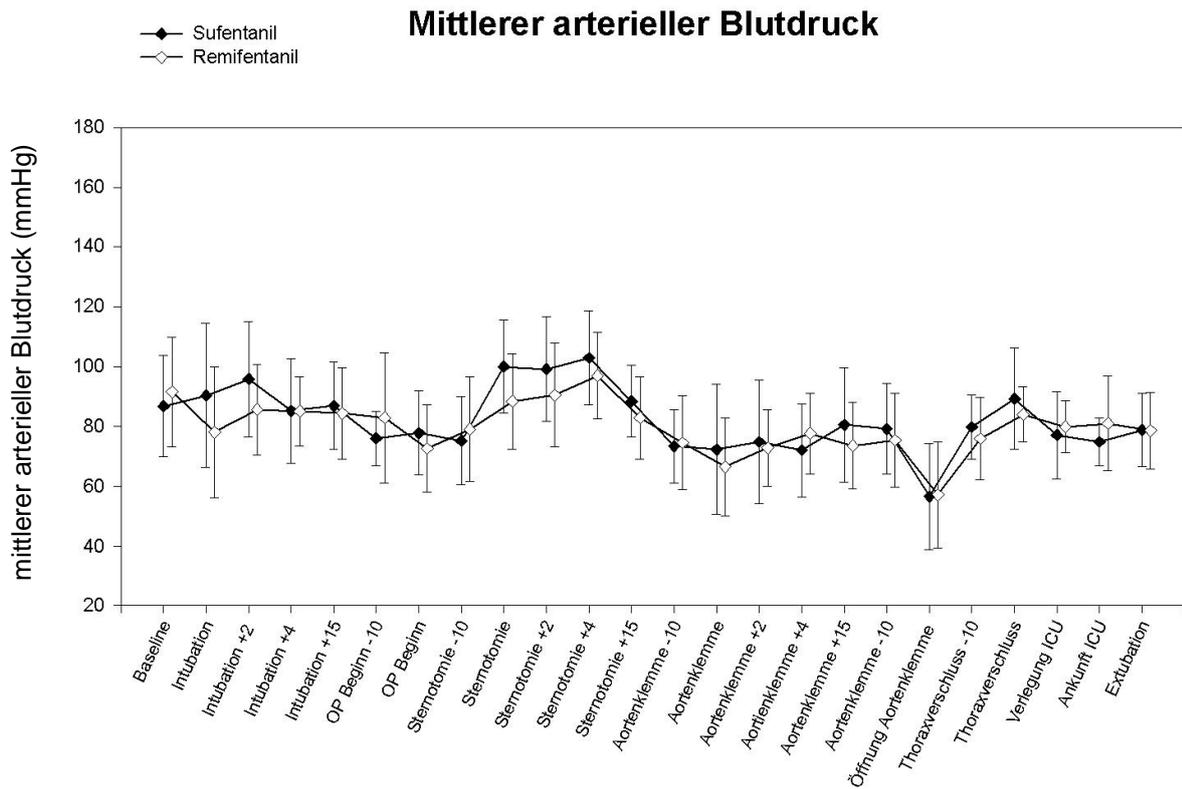


Abb. 6: Mittlerer Blutdruck - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.3.2.3 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz unterscheidet sich signifikant zwischen den beiden untersuchten Gruppen, zudem liegt ein signifikanter Effekt für den Messzeitpunkt und eine signifikante Wechselwirkung vor (Tabelle 15).

Tabelle 15: Herzfrequenz - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,02	30,32	17	,00
Zeit * Gruppe	,12	3,32	17	,04
Gruppe		5,79	1	,02

Herzfrequenz

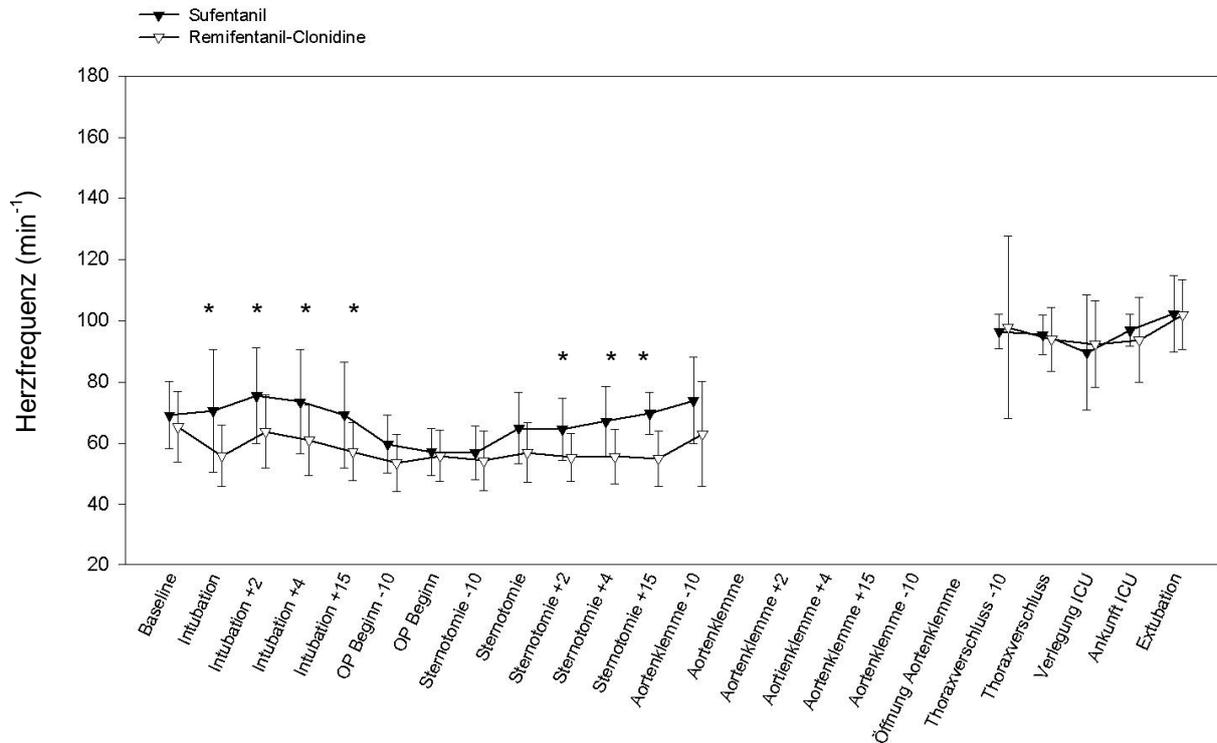


Abb. 7: Herzfrequenz - Statistische Kennwerte für Messzeitpunkte. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung. (* wenn im t-test $p < 0,05$)

Aus der Abbildung 7 ist ersichtlich, dass die Herzfrequenz in der Sufentanil-Propofol Gruppe höher ist als in der Remifentanil-Clonidin-Propofol Gruppe (vgl. Anhang 7.7.2.3).

3.3.3 Endokrinologische Variablen

Aus den statistischen Auswertungen wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, denen zu therapeutischen Zwecken Adrenalin bzw. Noradrenalin verabreicht wurde.

3.3.3.1 Adrenalin

Die Patienten der Kontrollgruppe weisen zu allen Messzeitpunkten höhere Serumadrenalinwerte als die Patienten der Remifentanil-Clonidin Gruppe auf (Abbildung 8). Der Gruppenunterschied ist signifikant (Tabelle 16).

Tabelle 16: Adrenalin - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,36	5,86	3	,01
Zeit * Gruppe	,62	2,02	3	,18
Gruppe		7,37	1	,02

Adrenalin

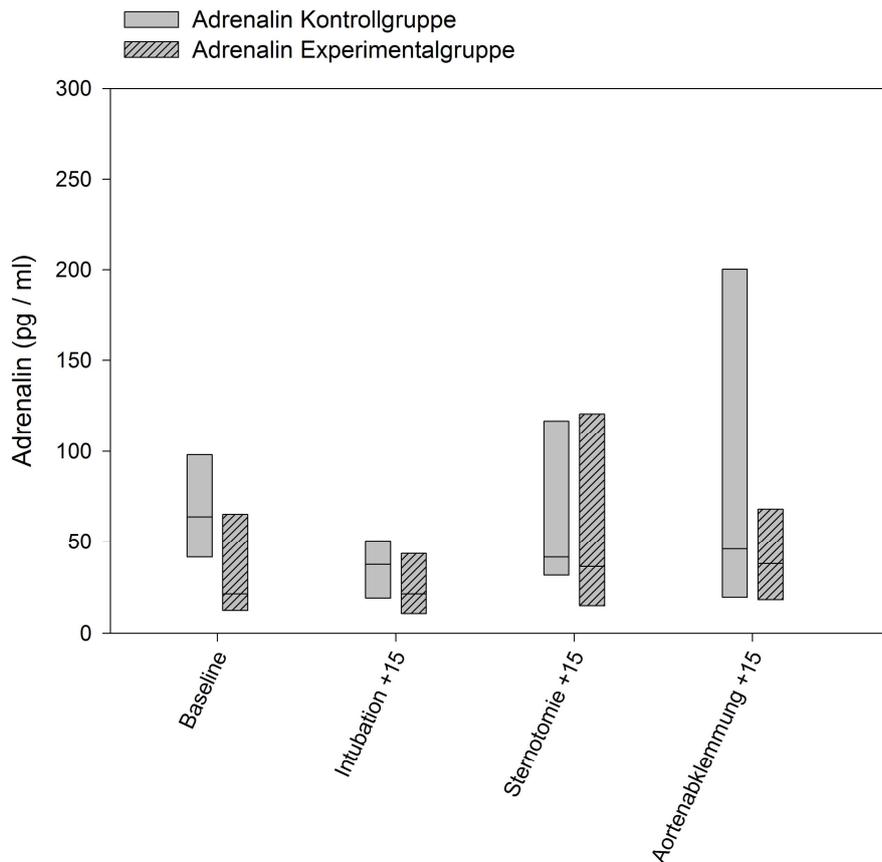


Abb. 8: Adrenalin Spiegel

Die untere Begrenzung der Box markiert das 25% Perzentil, die Linie innerhalb der Box den Median und die obere Begrenzung das 75% Perzentil.

3.3.3.2 Noradrenalin

Die Patienten der Kontrollgruppe weisen zu allen vier Messzeitpunkten höhere Noradrenalinspiegel auf als die Patienten der Remifentanyl-Clonidin Gruppe (Abbildung 9). Die Unterschiede erreichen in der Varianzanalyse mit Messwiederholung Signifikanz (Tabelle 17).

Tabelle 17: Noradrenalin - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,49	3,51	3	,06
Zeit * Gruppe	,92	,51	3	,68
Gruppe		16,61	1	,00

Noradrenalin

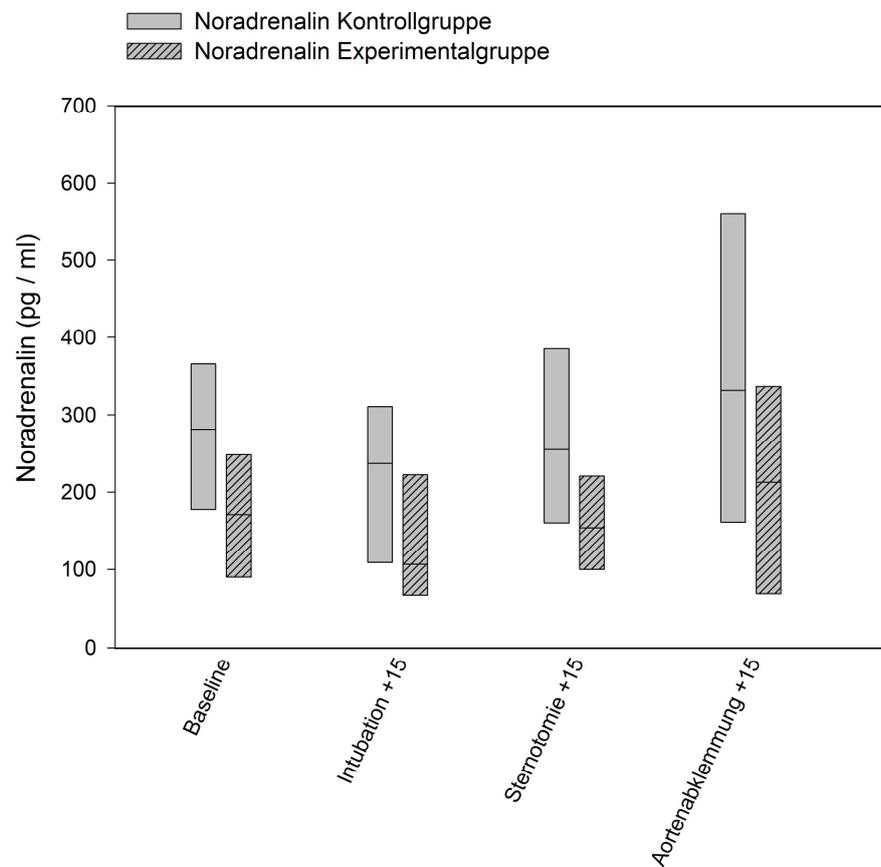


Abb. 9: Noradrenalin Spiegel

Die untere Begrenzung der Box markiert das 25% Perzentil, die Linie innerhalb der Box den Median und die obere Begrenzung das 75% Perzentil.

3.3.4 Anästhesie

Die Dosierungen für Propofol, Remifentanyl, Clonidin und Sufentanyl sind in Tabelle 18 dargestellt. Ein Vergleich der Dosierungen von Propofol zeigt, dass in der Remifentanyl-Clonidin Gruppe auf der Intensivstation (ICU) mit durchschnittlich 284,44 mg signifikant

weniger Propofol zum Einsatz kam als in der Kontrollgruppe mit einem Mittelwert von 560,06 mg (Tabelle 19).

Tabelle 18: Dosierungen der Anästhetika

Dosierung (mg)	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Propofol in OP	1209,61	280,03	1332,63	536,06
Propofol in ICU	560,06	264,08	284,44	353,53
Remifentanyl in Op	-	-	8,51	3,81
Remifentanyl in ICU	-	-	,97	,67
Clonidin in Op	-	-	77,28	33,73
Clonidin in ICU	-	-	13,23	4,18
Sufentanyl	248,45	61,85	-	-

Tabelle 19: Propofol Dosierungen

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Propofol in OP	,96	,31	-,73	24	,47
Propofol in ICU	,98	,29	2,22	23	,04

3.3.5 Operative Variablen

3.3.5.1 Operationstechnik

Hinsichtlich der verwendeten Operationstechniken unterscheiden sich die Kontroll- und Untersuchungsgruppe nicht signifikant (Tabelle 20).

Tabelle 20: Operationstechniken

Art des Eingriffs	Kontrollgruppe	Experimentalgruppe	Chi ²	p
	(n=13) n	(n=12) n		
1-fach ACVB* und IMA**	3	4		
2-fach ACVB* und IMA**	7	5	,44	,88
3-fach ACVB* und IMA**	3	3		
Bypass A. radialis	7	8	,47	,69

Anmerkungen: *ACVB: Arterioconararer Venen-Bypass. **IMA: internal mammary artery

3.3.5.2 Operationsdauer

Die durchschnittliche Dauer der Anästhesie war in der Experimentalgruppe mit 323,33 Minuten (SD=52,10) höher als in der Kontrollgruppe mit 308,27 Minuten (SD=51,72), der

Unterschied wurde nicht signifikant (Tabelle 21; Anhang 7.7.4.1). Ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede zeigten sich für die Dauer der Operation und der Aortenklemmzeit.

Tabelle 21: Dauer des chirurgischen Eingriffs

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Anästhesie	,59	,87	-,69	21	,49
Chirurgie	,72	,67	-,87	24	,39
Aortenklemmzeit	,86	,44	-1,01	24	,29

3.3.5.3 Beatmungsdauer

Die Experimentalgruppe unterscheidet sich sowohl in der Intubationsdauer, dem Zeitraum zwischen Intubation und Extubation als auch in der Extubationsdauer, d.h. der Zeitspanne von Ende der OP bis zur Extubation, signifikant von der Kontrollgruppe (Tabelle 22). Dabei weist die Remifentanyl-Clonidin-Propofol Gruppe mit einer mittleren Intubationszeit von 9,78 Stunden (SD=5,63) eine kürzere Intubationsdauer auf als die Kontrollgruppe mit 12,29 Stunden (SD=4,45). Die Extubation erfolgte in der Experimentalgruppe frühzeitiger (4,31 Std; SD=5,30) als in der Kontrollgruppe (6,92 Std; SD=4,52).

Tabelle 22: Intubations- und Extubationszeiten

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Intubationszeit (Std.)	1,38	,05	45,00		,04
Extubationszeit (Std.)	1,43	,04	44,00		,04

Anmerkung: *Extubationszeit: Zeit OP-Ende bis Extubation

3.3.5.4 Pulmonaler Gasaustausch

Die Kontrollgruppe und die Experimentalgruppe sind sowohl vor der Intubation als auch nach der Extubation hinsichtlich des pulmonalen Gasaustauschs vergleichbar (Tabelle 23; Anhang 7.7.4.3).

Tabelle 23: Pulmonaler Gasaustausch

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
pCO ₂ vor Intubation	,67	,75	-1,85	24	,08
pO ₂ vor Intubation	,75	,63	-,83	14	,42
pCO ₂ nach Extubation	1,08	,19	-,98	24	,34
pO ₂ nach Extubation	1,04	,23	-,49	24	,63

3.3.6 Postoperative Variablen

3.3.6.1 Postoperatives Erwachen

Die Patienten der Experimentalgruppe erlangten bereits nach durchschnittlich 88,09 Minuten (SD=60.90) die Spontanatmung wieder, in der Kontrollgruppe benötigten die Patienten dazu im Durchschnitt 177,71 Minuten (SD=56,96), der Unterschied ist signifikant. Weiterhin öffneten die Patienten der Remifentanil-Clonidin-Propofol Gruppe eher die Augen, konnten die Arme früher heben und ihren Namen eher nennen als die Patienten der Kontrollgruppe (Tabelle 24; Anhang 7.7.5.1).

Tabelle 24: Postoperatives Erwachen

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Einsetzen Spontanatmung	,46	,98	3,12	16	,01
Augen öffnen	,63	,83	4,23	19	,00
Arme heben	,60	,87	3,60	11	,00
Namen nennen	,58	,89	1,44	7	,19

3.3.6.2 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung der Anästhesie bestand im Muskelzittern (Shivering). In der Kontrollgruppe wiesen 81,82 % der Patienten Shivering auf, in der Experimentalgruppe 62,5% der Patienten. In der Kontrollgruppe litten 9,09 % der Männer unter Übelkeit, in der Experimentalgruppe 25 %. Die am wenigsten häufig zu beobachtende Nebenwirkung war das Erbrechen, dass in der Experimentalgruppe bei 12,5 % der Patienten auftrat und in der Kontrollgruppe nicht vorkam. Alle beobachteten Nebenwirkungen zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede (Tabelle 25).

Tabelle 25: Nebenwirkungen

	Kontrollgruppe n=11	Experimentalgruppe n=8	Chi ²	p
Übelkeit	1	2	,88	,55
Erbrechen	0	1	1,45	,42
Muskelzittern	9	5	,89	,60

Übelkeit und Erbrechen wurden in der Kontrollgruppe nicht medikamentös behandelt, in der Experimentalgruppe bei 12,5 % der Patienten. Das Muskelzittern wurde in beiden Gruppen bei allen davon betroffenen Patienten mit Medikamenten behandelt. Hinsichtlich der medikamentösen Behandlung ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede (Tabelle 26).

Tabelle 26: Medikamentöse Behandlung von Nebenwirkungen

	Kontrollgruppe n=11	Experimentalgruppe n=8	Chi ²	p
Übelkeit	0	1	1,45	,42
Erbrechen	0	1	1,45	,23
Muskelzittern	9	5	,89	,60

3.3.6.3 Postoperativer Schmerzmittelverbrauch

Im Sinne einer überleitenden Analgesie erhielten alle Patienten der Experimentalgruppe 1g Paracetamol nach Einleitung der Narkose rectal und 20 mg/kg⁻¹ Metamizol intravenös bei Ankunft auf der Intensivstation. Bis auf einen Patienten aus der Experimentalgruppe erhielten alle Patienten zur Behandlung des postoperativen Shivers Pethidin. In der Kontrollgruppe lag die mittlere Dosierung für Pethidin bei 78,85 mg (SD=48,25) und für Piritramid bei 17,60 mg.(SD=10,08), in der Experimentalgruppe für Pethidin bei 57,69 mg (SD= 41,00) und für Piritramid bei 17,02 mg.(SD=12,40). Die Dosierungen von Pethidin und Piritramid unterschieden sich über die fünf postoperativen Messzeitpunkte in den Gruppen nicht signifikant voneinander (Tabelle 27; Tabelle 28).

Tabelle 27: Dosierung Pethidin – Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,33	2,41	4	,08
Zeit * Gruppe	,80	,99	4	,50
Gruppe		1,45	1	,24

Tabelle 28: Dosierung Piritramid – Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,89	,63	4	,64
Zeit * Gruppe	,98	,06	4	,99
Gruppe		,02	1	,90

3.3.6.4 Selbstbeurteilung Schmerzintensität

Die Patienten der Experimentalgruppe schätzten ihre Schmerzen mithilfe des Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahrens für den Messzeitpunkt einen Tag nach der Operation höher ein (M=6,01; SD=2,82) als Patienten der Kontrollgruppe (M=4,41; SD=3,53). Ab dem dritten Tag nach der Operationen schätzten hingegen die Männer der Kontrollgruppe ihre Schmerzen höher ein (Anhang 7.7.5.5). Die Varianzanalyse ergab jedoch weder einen signifikanten Gruppenunterschied noch einen signifikanten Zeiteffekt (Tabelle 29).

Tabelle 29: Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Zeit	,88	,71	4	,59
Zeit * Gruppe	,81	1,91	4	,34
Gruppe		,00	1	,96

3.3.6.5 Verweildauer

Mit durchschnittlich 43,19 Std. (SD=37,61) verweilten Patienten der Experimentalgruppe länger auf der Intensivstation als Patienten der Kontrollgruppe (M=31,15; SD=37,61). Im Gegensatz hierzu lag die Krankenhausverweildauer bei Patienten der Kontrollgruppe mit 15,30 Tagen (SD=8,28) höher als bei der Experimentalgruppe mit nur 10,84 Tagen (SD=4,86). Die Gruppenunterschiede für die Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus sind nicht signifikant (Tabelle 30).

Tabelle 30: Verweildauer

	Kolmogorov Smirnov Test		U-Test/ t-Test		
	Z	p	T / U	df	p
Aufenthalt ICU	1,84	,00	83,50		,96
Krankenhausaufenthalt	1,06	,21	1,68	24	,11

3.3.6.6 Selbstbeurteilung emotionale Befindlichkeit – BSKE (EWL)

Tabelle 31: BSKE (EWL) – Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Ausgeglichenheit				
Zeit	,93	,82	2	,45
Zeit * Gruppe	,76	3,53	2	,05
Gruppe		1,03	1	,32
Gutgestimmtheit				
Zeit	,67	5,50	2	,01
Zeit * Gruppe	,91	1,17	2	,33
Gruppe		,58	1	,45
Leistungsbezogene Aktiviertheit				
Zeit	,99	,05	2	,95
Zeit * Gruppe	,78	3,12	2	,06
Gruppe		,59	1	,45
Extraversion/ Intraversion				
Zeit	,60	7,53	2	,00
Zeit * Gruppe	,82	2,44	2	,11
Gruppe		,43	1	,52
Erregtheit				
Zeit	,57	8,65	2	,00
Zeit * Gruppe	,93	,83	2	,45
Gruppe		,39	1	,54
Gereiztheit				
Zeit	,45	14,20	2	,00
Zeit * Gruppe	,99	,04	2	,96
Gruppe		,04	1	,84
Ängstlichkeit/ Traurigkeit				
Zeit	,22	3,28	2	,06
Zeit * Gruppe	,81	2,65	2	,09
Gruppe		,04	1	,85
Allgemeine Desaktiviertheit				
Zeit	,98	,25	2	,78
Zeit * Gruppe	,95	,50	2	,61
Gruppe		,41	1	,53
Positives Befinden				
Zeit	,86	1,82	2	,18
Zeit * Gruppe	,82	2,51	2	,10
Gruppe		,82	1	,37
Negatives Befinden				
Zeit	,80	2,81	2	,08
Zeit * Gruppe	,78	3,15	2	,06
Gruppe		,15	1	,69

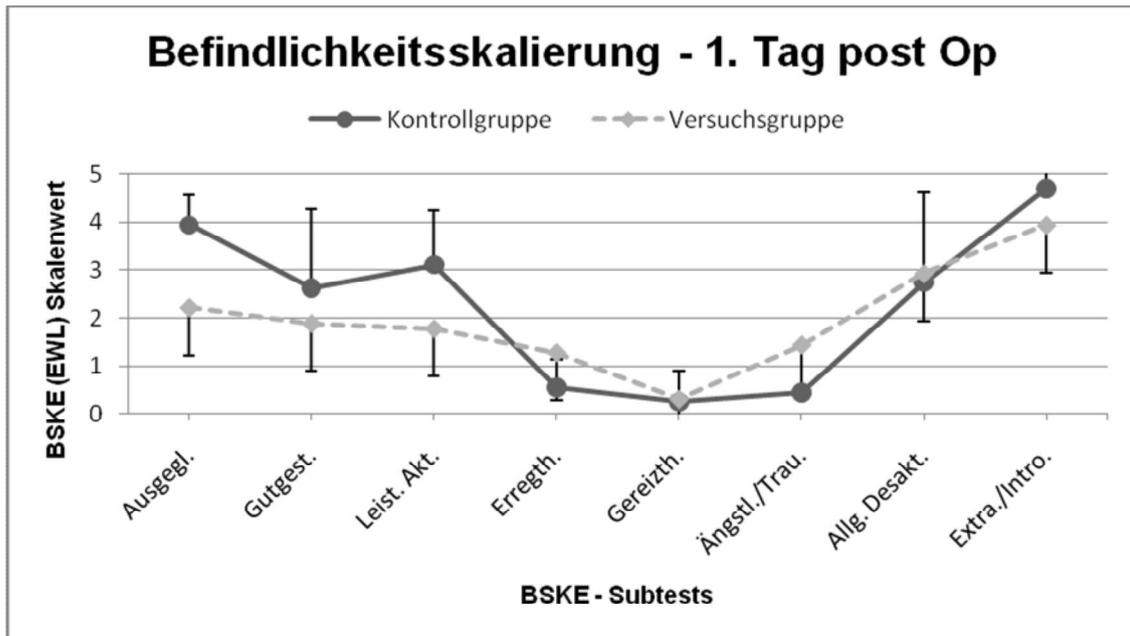


Abb. 10: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 1. Tag post Op
 Ausgegl.=Ausgeglichenheit; Gutgest.=Gutgestimmtheit; Leist. Akt.=Leistungsbezogene Aktiviertheit; Erregth.=Erregtheit; Gereizth.=Gereiztheit; Ängstl./Trau.=Ängstlichkeit/Traurigkeit; Allg. Desakt.=Allgemeine Desaktiviertheit; Extra./Intro.=Extravertiertheit/Introvertiertheit. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

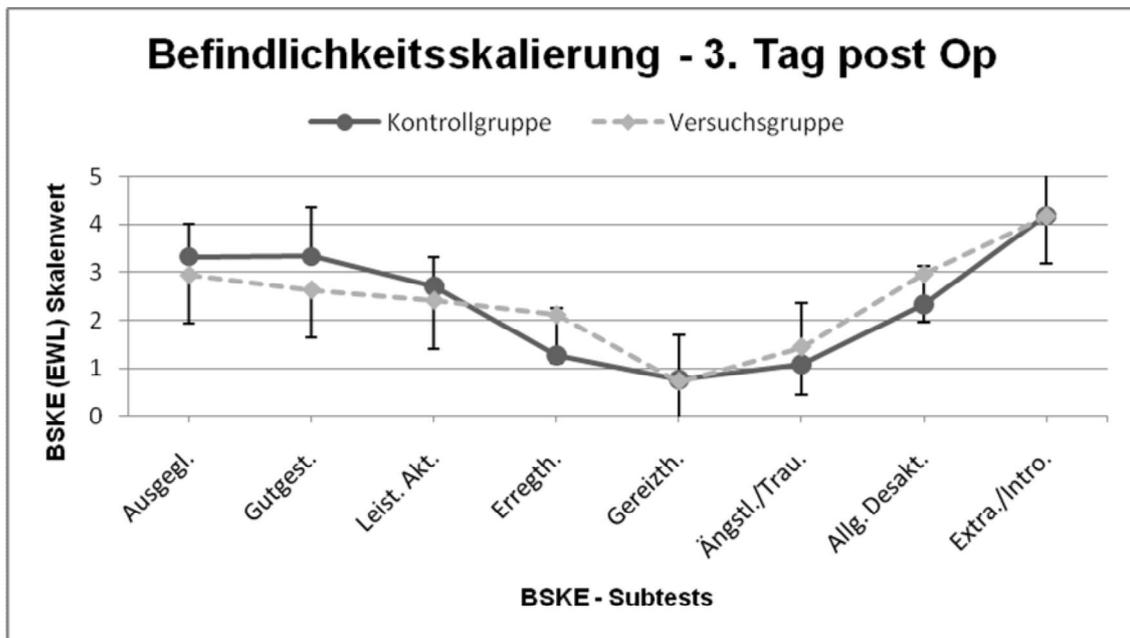


Abb. 11: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 3. Tag post Op
 Ausgegl.=Ausgeglichenheit; Gutgest.=Gutgestimmtheit; Leist. Akt.=Leistungsbezogene Aktiviertheit; Erregth.=Erregtheit; Gereizth.=Gereiztheit; Ängstl./Trau.=Ängstlichkeit/Traurigkeit; Allg. Desakt.=Allgemeine Desaktiviertheit; Extra./Intro.=Extravertiertheit/Introvertiertheit. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

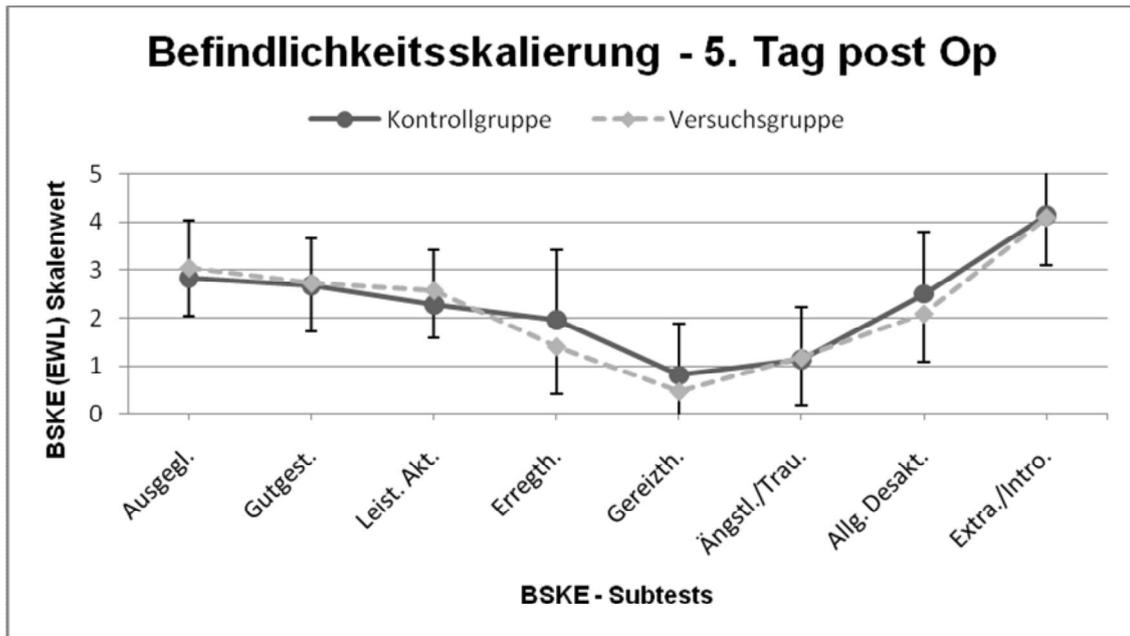


Abb. 12: Befindlichkeitsskalierung (BSKE Subtests) 5. Tag post Op
 Ausgegl.=Ausgeglichenheit; Gutgest.=Gutgestimmtheit; Leist. Akt.=Leistungsbezogene Aktiviertheit; Erregth.=Erregtheit; Gereizth.=Gereiztheit; Ängstl./Trau.=Ängstlichkeit/Traurigkeit; Allg. Desakt.=Allgemeine Desaktiviertheit; Extra./Intro.=Extravertiertheit/Introvertiertheit. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

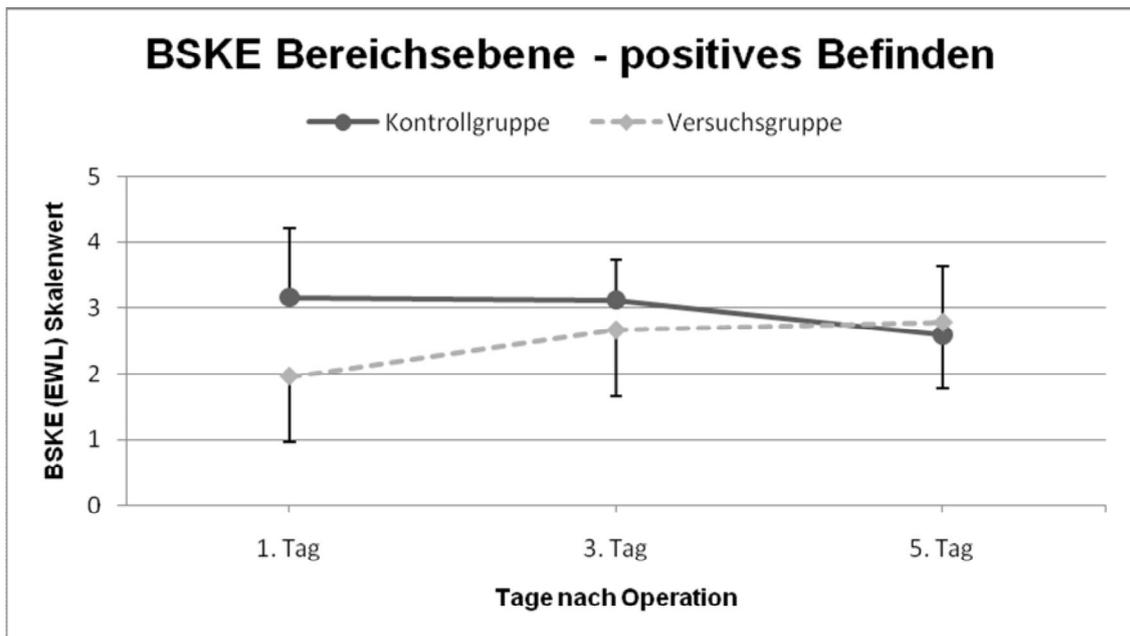


Abb. 13: BSKE – Positives Befinden. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

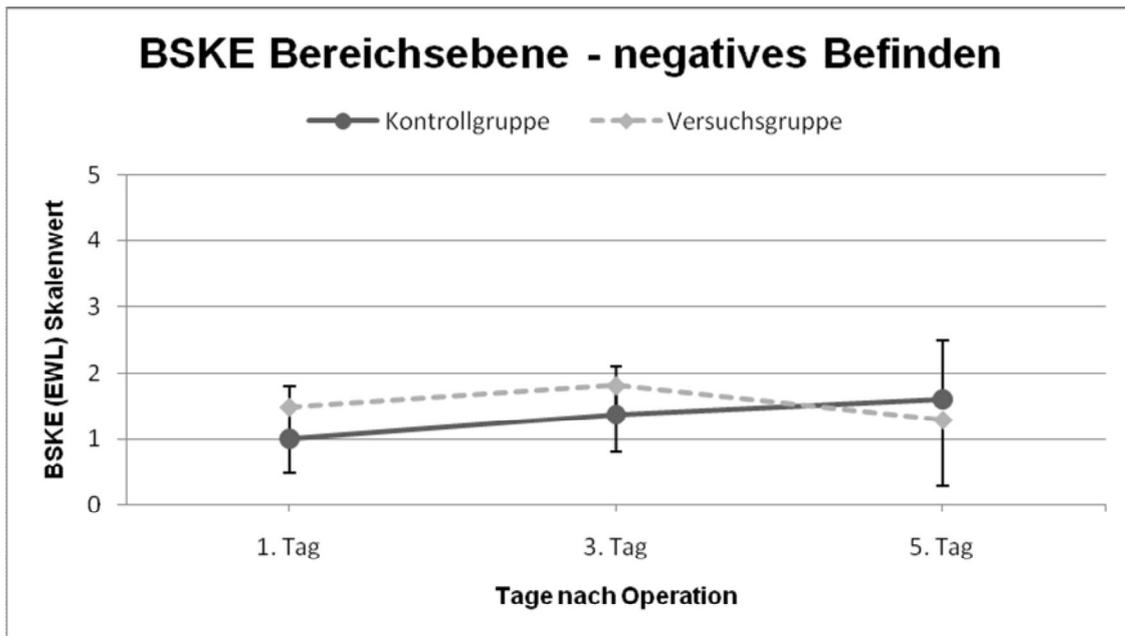


Abb. 14: BSKE – Negatives Befinden. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

Die Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor ergab für keine der acht Skalen sowie für die zwei Bereiche der Befindlichkeitsskalierung nach Kategorien und Eigenschaftswörtern BSKE (EWL) einen signifikanten Gruppeneffekt. Für die Skalen *Gutgestimmtheit*, *Extraversion/ Introversion*, *Erregtheit* sowie *Gereiztheit* liegen signifikante Zeiteffekte vor, für die Skala *Ausgeglichenheit* eine signifikante Interaktion (Gruppe x Zeit, $p=0,05$) (Tabelle 31, Abbildungen 10-12). Die Betrachtung der Skalenwerte für die Bereiche *Positives Befinden* (Abbildung 13) zeigt, dass bis zum 3. Tag nach der Operation die Kontrollgruppe eine positivere Befindlichkeit schildert als die Experimentalgruppe. Am 5. Tag nach der Operation hat sich das Verhältnis umgekehrt. Ein entsprechender Verlauf zeigt sich für den Bereich *Negatives Befinden* (Abbildung 14): Bis zum dritten Tag nach der Op weist die Experimentalgruppe ein negatives Befinden auf, am 5. Tag hat sich das Verhältnis umgekehrt.

3.3.6.7 Selbstbeurteilung körperliche Befindlichkeit – MKSL

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Skalen der Mehrdimensionalen Körperlichen Symptomliste MKSL ergab nur für die Skala *Übelkeit/ Erbrechen* einen signifikanten Zeiteffekt, alle weiteren Zeiteffekte, Gruppeneffekte und Wechselwirkungen erreichten nicht das Signifikanzniveau (Tabelle 32). Die Mittelwerte der Skalenebene sind für die Meßzeitpunkte am ersten, dritten und fünften postoperativen Tag in den Abbildungen 15, 16 und 17 graphisch dargestellt.

Die Experimentalgruppe weist auf der Skala *Körperliche Erregung (adrenerge Aspekte)* zu allen drei Messzeitpunkten und auf der Skala *Körperliche Erregung (cholinerge Aspekte)* am 1. und 3. Tag nach der Operation höhere Werte auf als die Kontrollgruppe. Hingegen erzielt die Kontrollgruppe auf der Skala *Körperliche Entspannung* am 1. und 3. Tag nach der Operation höhere und auf der Schmerzskala niedrigere Skalenwerte als die Experimentalgruppe. Auf der Skala *Übelkeit/ Erbrechen* erzielen beide Gruppen am 1. und 5. Tag nach der Operation nahezu gleiche Werte. Die Abbildungen 18 bis 22 stellen die Mittelwert der fünf Skalen in der Kontroll- und Experimentalgruppe über die drei Meßzeitpunkte in einzelnen Diagrammen dar.

Tabelle 32: MKSL - Varianzanalyse mit Messwiederholung

Effekt	Wilks-Lambda	F	df	p
Körperliche Erregung – adrenerg				
Zeit	,79	3,00	2	,07
Zeit * Gruppe	,97	,30	2	,74
Gruppe		,47	1	,50
Körperliche Erregung – cholinerg				
Zeit	,78	3,21	2	,06
Zeit * Gruppe	,93	,81	2	,45
Gruppe		,15	1	,70
Körperliche Entspannung				
Zeit	,99	,13	2	,88
Zeit * Gruppe	,95	,64	2	,54
Gruppe		1,01	1	,31
Schmerzen				
Zeit	,96	,50	2	,61
Zeit * Gruppe	,79	3,01	2	,07
Gruppe		,12	1	,73
Übelkeit/ Erbrechen				
Zeit	,73	4,34	2	,02
Zeit * Gruppe	,91	1,17	2	,33
Gruppe		,68	1	,42

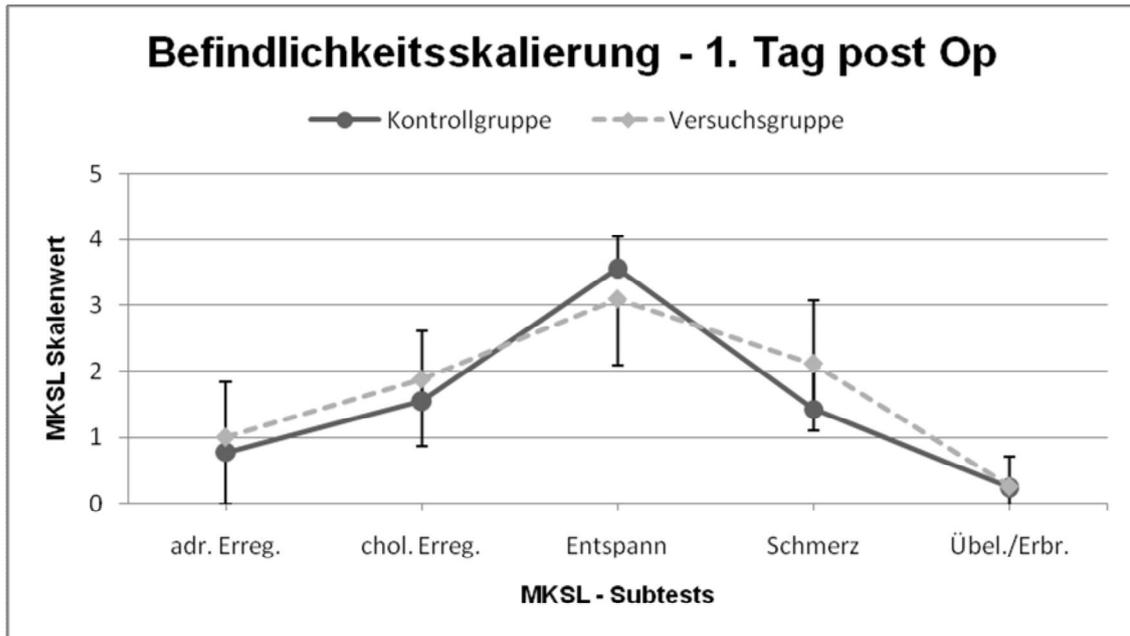


Abb. 15: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) 1. Tag post OP
 adr. Erreg. = körperliche Erregung (adrenerg); chol. Erreg. = körperliche Erregung (cholinerg); Entspann = körperliche Entspannung; Schmerz. = Schmerzen; Übel. / Erbr. = Übelkeit / Erbrechen. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

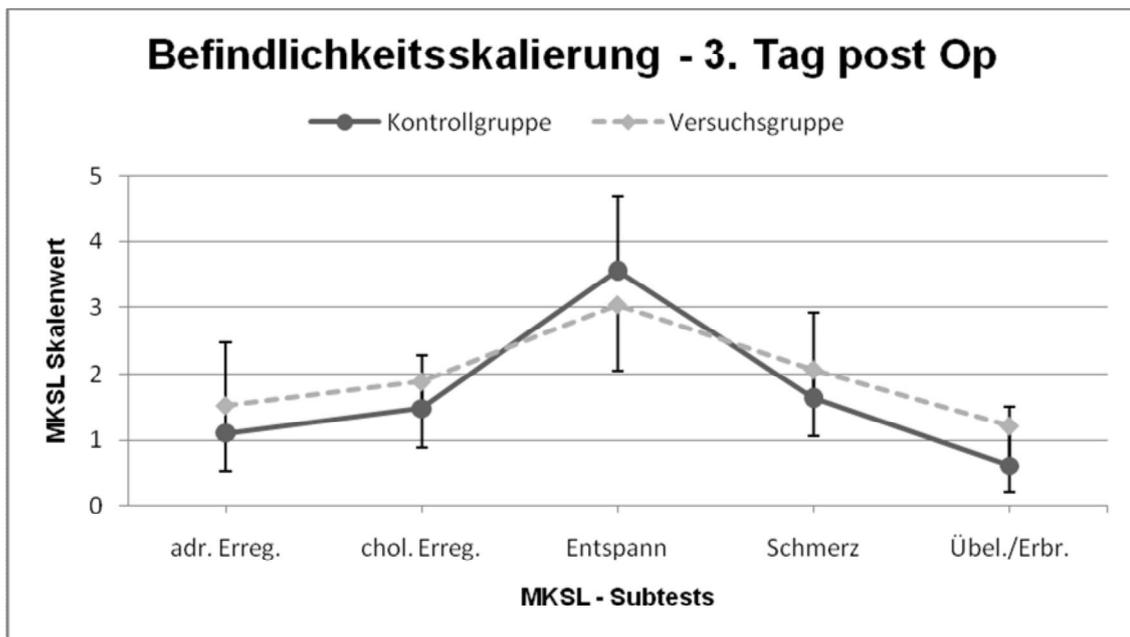


Abb. 16: Befindlichkeitsskalierung (MKSL Subtests) 3. Tag post OP
 adr. Erreg.=körperliche Erregung (adrenerg); chol. Erreg.=körperliche Erregung (cholinerg); Entspann. = körperliche Entspannung; Schmerz. = Schmerzen; Übel. / Erbr. = Übelkeit / Erbrechen. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

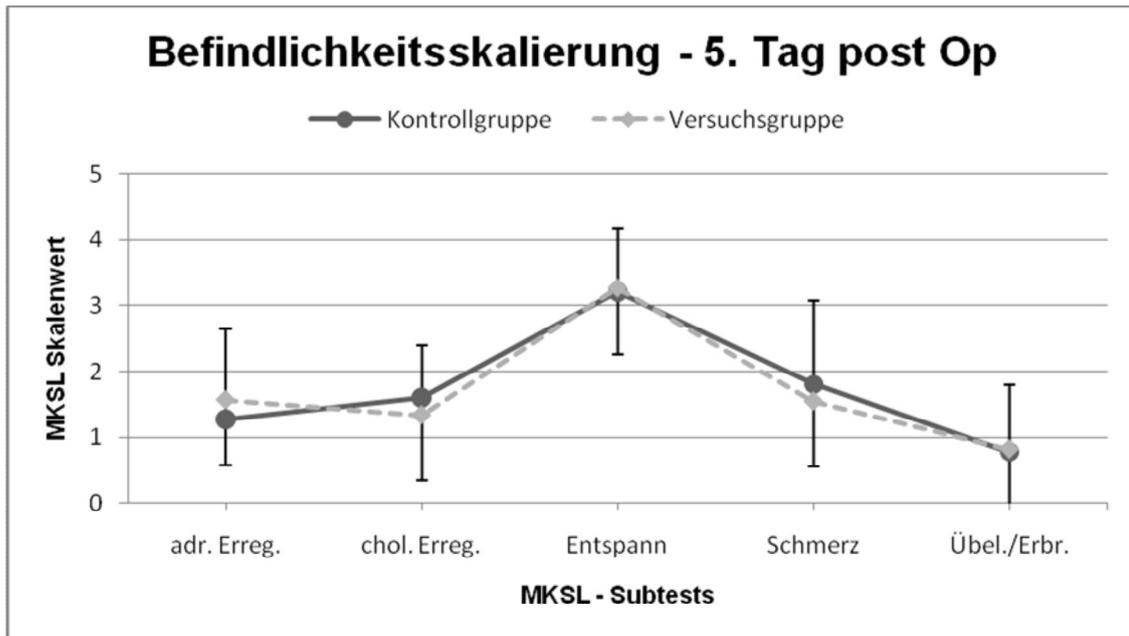


Abb. 17: Befindlichkeitskalierung (MKSL Subtests) 5. Tag post OP
 adr. Erreg.=körperliche Erregung (adrenerg); chol. Erreg. = körperliche Erregung (cholinerg); Entspann. = körperliche Entspannung; Schmerz. = Schmerzen; Übel. / Erbr. = Übelkeit / Erbrechen. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

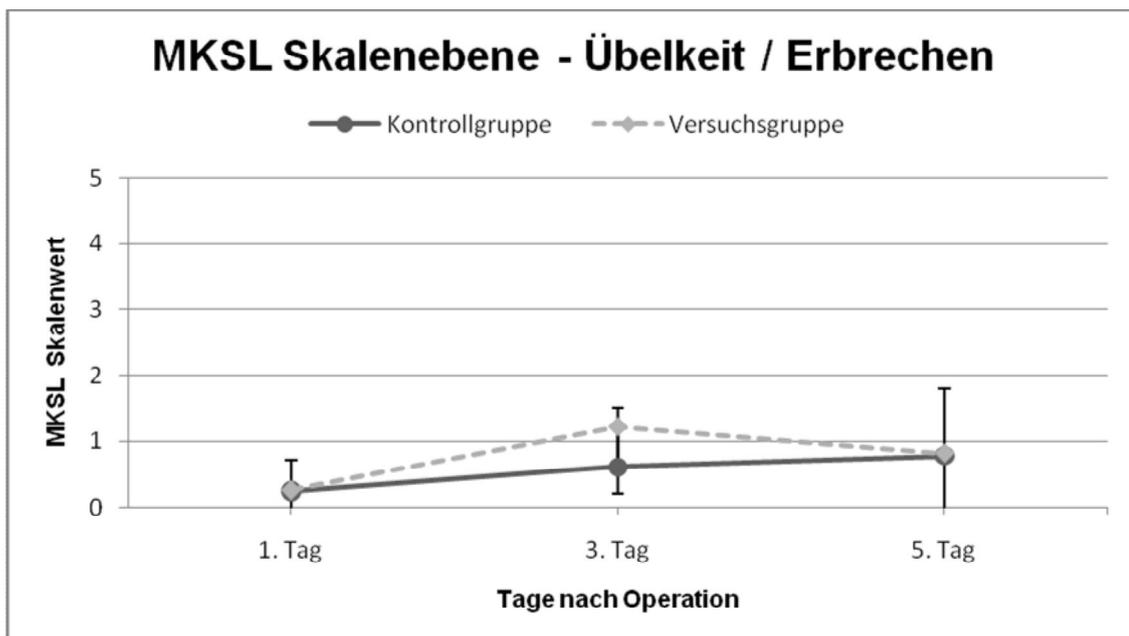


Abb. 18: MKSL – Übelkeit / Erbrechen. Daten dargestellt als Mittelwert und Standardabweichung.

3.4 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war der Vergleich eines neues Fast-Track Regimes basierend auf einer Kombination aus Remifentanyl, Clonidin und Propofol mit einem Sufentanyl-Propofol Standardregime. Einen Tag vor der Operation unterschieden sich die Patienten der Experimental- und Kontrollgruppe weder hinsichtlich relevanter

demografischer und somatischer Parameter noch bezüglich der Selbsteinschätzung von körperlicher und emotionaler Befindlichkeit. Es standen demnach zwei gut vergleichbare Gruppen von Patienten für die Studie zur Verfügung.

Die Experimentalgruppe (Remifentanil-Clonidin-Propofol) und die Kontrollgruppe (Sufentanil-Propofol) unterschieden sich nicht in neurophysiologischer Hinsicht (Bispektraler Index) und wiesen einen vergleichbaren systolischen und mittleren arteriellen Blutdruck auf. Die Patienten der Kontrollgruppe hatten über alle Messzeitpunkte betrachtet eine signifikant höhere *Herzfrequenz* als die Patienten der Experimentalgruppe. Weiterhin wiesen die Patienten in der Kontrollgruppe in den endokrinologischen Variablen *Adrenalin* und *Noradrenalin* signifikant höhere Werte auf als Patienten der Experimentalgruppe. In Bezug auf die *Operationsdauer* und die *Operationstechnik* konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der primären Outcome Parameter zeigten sich folgende Unterschiede. In der *Intubations-* und *Extubationsdauer* unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant voneinander. Patienten der Experimentalgruppe waren insgesamt weniger lange intubiert und wurden nach Ende der Operation früher extubiert. Bezüglich des *pulmonalen Gasaustauschs* unterscheiden sich die Gruppen weder vor noch nach der Intubationsphase. Für die Variablen des *postoperativen Erwachens* konnten signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Patienten der Remifentanil-Clonidin-Propofol Gruppe öffneten früher die Augen, nannten ihren Namen früher und konnten früher ihren Arm heben.

Hinsichtlich der Variablen *Zeitpunkt der Verlegung auf eine Normalstation* und *Dauer des Krankenhausaufenthalts* konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In der Experimentalgruppe kam auf der Intensivstation signifikant weniger *Propofol* zum Einsatz als in der Kontrollgruppe.

Bei den sekundären Outcome Parameter zeigten sich hinsichtlich der *postoperativen Nebenwirkungen* der Anästhesie (Übelkeit, Erbrechen, Muskelzittern) und deren medikamentöser Behandlung keine signifikanten Unterschiede. Die Patienten schätzten ihre *Schmerzen* in einem Zeitraum von einem bis fünf Tagen nach der Operation vergleichbar hoch ein und es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der *postoperativen Schmerzmittelverwendung* und *Dosierung*. Die Selbsteinschätzung der *emotionalen Befindlichkeit* mit dem Fragebogen BSKE (EWL) ergab in dem Zeitraum von

1 bis 5 Tagen nach der Operation für keine der acht Skalen sowie für die zwei Bereiche der Befindlichkeitsskalierung (BSKE (EWL)) einen signifikanten Gruppeneffekt. Die Einschätzung der aktuellen körperlichen Befindlichkeit mit der Mehrdimensionalen Körperlichen Symptomliste MKSL ergab gleichfalls für keine der fünf Skalen einen signifikanten Gruppeneffekt.

4 Diskussion

Zunehmende gesundheitsökonomische Überlegungen führten in den letzten Jahren zu einem Umdenken im perioperativen Management von kardiochirurgischen Eingriffen (64-65). Um eine optimale Ausnutzung der immer knapper werdenden Ressourcen zu erreichen, wurden Konzepte für Fast-Track Anästhesien mit dem Ziel entwickelt, durch Modifizierung des Anästhesieregimes die postoperative Phase im Sinn einer schnellen Extubation des Patienten, eines verkürzten Intensivaufenthalts und kürzerer Hospitalisierungsphase zu verändern. Ziel dieser Studie war es daher, ein neues Fast-Track Anästhesieregime, basierend auf einer Kombination aus Remifentanyl, Clonidin und Propofol, mit einem Sufentanyl-Propofol Regime bei Patienten, die für eine aorto-coronarvenöse Bypass Operation vorgesehen waren, zu vergleichen.

4.1 Anästhesie

Mit einer Remifentanyl Dosierung von $0.15 - 0,3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ kamen weit geringere Dosierungen als in anderen Studien, die das Remifentanyl in Fast track Konzepten einsetzen, zur Verwendung. Die Gesamtdosis Remifentanyl betrug dabei weniger als ein Drittel der Dosis, die Howie et al. und Cheng et al. in ihren Studien berichteten (66-67). Olivier et al. verwendeten ebenfalls eine deutlich höhere Dosierung von $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ für die Einleitung und $0,25$ bis $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ zur Aufrechterhaltung der Anästhesie, kombiniert mit einer Propofol Infusion (68). Hogue und Mitarbeiter berichten von einer Dosis von $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ Remifentanyl in Verbindung mit gering dosiertem Propofol zur Kontrolle der hämodynamischen Reaktion auf die endotracheale Intubation (69). In einer Multicenterstudie, an der 141 Patienten teilnahmen, wurde das Remifentanyl mit drei unterschiedlichen Infusionsraten mit $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$, $2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ und $3 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ jeweils in Kombination mit der für alle drei Gruppen identischen Propofolinfusionsrate von $50 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ eingesetzt. Die Untersucher konnten für die beiden höheren Remifentanylinfusionsraten keinen Vorteil für die Patienten ermitteln (70). Lehmann et al. berichten von Remifentanyl Dosierungen, die mit denen wie sie in der vorliegenden Studie eingesetzt wurden vergleichbar sind, verwendeten aber höhere Infusionsraten von Propofol ($96 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ vs. $30 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$) (71). Wahrscheinlich führte die in der Experimentalgruppe der vorliegenden Studie verabreichte Clonidin Infusion ($6 - 20 \mu\text{g h}^{-1}$)

zu einem geringeren Verbrauch von Propofol. Dass unter Clonidin die Anästhesietiefe zunimmt, konnten Fehr et al. bei Patienten, die eine Anästhesie mit Propofol erhalten hatten, mit Hilfe des Bispektralen Index zeigen (72).

4.2 Neurophysiologie

Die Überlegung, dass Propofol und Clonidin nach den Ergebnissen von Fehr et al. (33) additiv sedierend wirken und die Opioide Fentanyl, Sufentanil und Remifentanil bezüglich der EEG-Veränderungen sehr ähnliche Effekte haben, führten dazu, dass der Bispektrale Index für die vorliegende Untersuchung als Kontrollvariable verwendet wurde (73). Dem entspricht das Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung: Die Experimentalgruppe (Remifentanil-Clonidin-Propofol) und die Kontrollgruppe (Sufentanil-Propofol) unterschieden sich nicht signifikant im Bispektralen Index. Unter Berücksichtigung des Bispektralen Index ist also für die Untersuchungsgruppen von einer vergleichbaren Anästhesietiefe auszugehen.

4.3 Kardiovaskuläre Effekte

Um die hämodynamische Stabilität der verwendeten Anästhesieregime zu untersuchen, wurden einschließlich der Erhebung einer Baseline 24 Messzeitpunkte verwendet, die die Zeitspanne von der Intubation bis zur Extubation umfassen.

4.3.1 Blutdruck

Die Betrachtung der graphisch dargestellten Verläufe zeigt, dass der systolische Blutdruck in der Kontrollgruppe nach der Intubation, während und nach der Sternotomie sowie vor dem Thoraxverschluss 10 bis 20 mmHg höher war als in der Remifentanil-Clonidin-Propofol Gruppe. Der maximale mittlere systolische Blutdruckanstieg als Reaktion auf die endotracheale Intubation lag in der Experimentalgruppe bei 120,2 mmHg (SD=23,7) und ist damit vergleichbar mit dem von Hogue et al. (69) ermitteltem maximalen Druckanstieg nach endotrachealer Intubation auf 125,2 mmHg (SD=34,3). Die Betrachtung des mittleren arteriellen Druckes ergibt ein vergleichbares Bild. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung stehen damit im Einklang mit der Schlussfolgerung von Pouttu et al. und Thompson und et al. (74-75), die in ihren Untersuchungen fanden, dass Clonidin und

Remifentanyl die hämodynamische Stressantwort auf den Intubationsreiz effektiv unterdrücken.

4.3.2 Herzfrequenz

Die Patienten der Experimentalgruppe wiesen über alle Messzeitpunkte eine signifikant niedrigere Herzfrequenz auf als die Patienten der Kontrollgruppe. Für die Zeitspanne von der Intubation bis 15 Minuten nach Intubation sowie für die Messzeitpunkte 2 bis 15 Minuten nach der Sternotomie lag die mittlere Herzfrequenz der Experimentalgruppe in einem Bereich von 53,54 bis 63,77 min^{-1} und die der Kontrollgruppe bei 57,15 bis 70,54 min^{-1} . Dieser Unterschied zwischen den Gruppen kann ein weiterer Hinweis auf die effektivere Unterdrückung der Stressantwort des Organismus bei den Patienten der Experimentalgruppe sein. Hogue und et al. (69) fanden bei ihrem Remifentanyl/ Propofol Regime eine maximale mittlere Herzfrequenz nach Intubation von 75,2 min^{-1} (SD=20,4), die damit deutlich höher lag als die in der vorliegenden Studie gemessenen Werte. Die ausgeprägtere Kupierung der hämodynamischen Stressantwort findet sich in der vorliegenden Studie auch in den niedrigeren Katecholaminspiegeln der Patienten wieder, die Remifentanyl und Clonidin für die Anästhesie erhalten hatten..

4.4 Endokrinologische Variablen

Operationen am offenen Herzen gehen mit erhöhten Katecholaminplasmaspiegeln der Patienten einher (76). Zur Unterdrückung der humoralen und metabolischen Stressantwort des Körpers auf den Operationsreiz haben sich Opioide als geeignet erwiesen (77). So zeigte beispielsweise eine Studie von Scheinin et al eine Verringerung der Noradrenalinplasmakonzentrationen nach endotrachealer Intubation durch Opioide (78). Weiterhin ist bekannt, dass α_2 -Adrenozeptor-Agonisten die Plasmakatecholamin-konzentrationen senken (79). Taittonen et al zeigten, dass mit Hilfe von Clonidin die endokrine Antwort auf intensive Stressoren unterdrückt werden kann (80). Sie stellten nach intramuskulärer Gabe von 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Clonidin eine signifikante Abnahme der Noradrenalin- und Adrenalin-Plasmakonzentrationen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, bei der ein Placebo appliziert worden war, fest.

Die Patienten in der Remifentanyl-Clonidin Gruppe der vorliegenden Untersuchung wiesen für die endokrinologischen Parameter Adrenalin und Noradrenalin signifikant niedrigere Werte auf als die Patienten der Sufentanyl Gruppe. Die Verabreichung von Clonidin, bzw.

der Kombination von Clonidin und Remifentanil könnte in der Experimentalgruppe zu reduzierten Katecholaminplasmaspiegeln geführt haben.

4.5 Beatmungsdauer und Erwachen

Die in der vorliegenden Studie gefundenen Extubationszeiten für die Remifentanil-Clonidin Patienten sind mit den von Cheng berichteten Zeiten von 3,6 bis 5,9 Stunden vergleichbar (66). Ein schnelles Erwachen nach Remifentanilbasierten Anästhesien wird allerdings verzögert, wenn zur postoperativen Schmerztherapie Medikamente mit ungünstigen Wirkprofilen verwendet werden. So fanden Engoren et al. keine Unterschiede zwischen Sufentanil-, Fentanyl- und Remifentanilbasierter Anästhesie für die aortocoronare Bypasschirurgie. In der Gruppe der mit Remifentanil behandelten Patienten wurde in dieser Studie zur Schmerztherapie Fentanyl (insgesamt 250 µg bei jedem Patienten) und zusätzlich Morphin nach Bedarf verwendet. Die Patienten wurden mit Thiopental eingeleitet und erhielten zur Narkoseaufrechterhaltung u.a. Diazepam, das eine Halbwertszeit von 43 ± 13 Stunden hat (81). Maddali et al. verwendeten zur postoperativen Schmerztherapie bei den Patienten ihrer Remifentanil-Gruppe ebenfalls Fentanyl und fanden zwischen den Untersuchungsgruppen (Fentanylbasiert und Remifentanilbasiert, aber mit Fentanyl supplementiert) keine Unterschiede (82).

Lison et al. setzten dagegen in der Remifentanilgruppe ihrer Untersuchung zur Schmerztherapie Remifentanil in absteigender Dosierung ein und supplementierten die Remifentanilbasierte Analgesie im späteren postoperativen Verlauf mit Piritramid. Sie konnten im Vergleich mit der Sufentanilbasierten Anästhesie, die günstigen Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen (83).

Eine Möglichkeit, bei gleichzeitig guter Analgesie die sedierende und atemdepressive Wirkung der Opioide zu reduzieren, ist die intrathekale Anwendung geeigneter Opioide.

In einer Untersuchung, in der jeweils 20 Patienten einem Sufentanil- und einem Remifentanilbasierten Anästhesieregime zugeordnet waren, erhielten die Patienten der Remifentanil-Gruppe vor der Einleitung der Anästhesie $4 \mu\text{g kg}^{-1}$ Morphin und $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ Clonidin intrathekal. Der über die intravenöse patientenkontrollierte Analgesie applizierte Gesamtbedarf an Morphin war postoperativ in der Kontrollgruppe signifikant höher. Die Patienten der Remifentanilgruppe konnten signifikant früher extubiert werden (84). Im

Jahr 2000 hatten Zarate et al. eine ähnliche Untersuchung vorgestellt, bei der jedem Patienten der Remifentanil-Gruppe lediglich Morphin in allerdings doppelt so hoher Dosierung ($8 \mu\text{g kg}^{-1}$) verabreicht wurde und kein Clonidin. Die Untersucher fanden zwischen der Sufentanil- und der Remifentanilbasierten Anästhesie keine Unterschiede (85). Möglicherweise hängt der fehlende Unterschied zwischen den Gruppen in der Untersuchung von Latham et al. mit der im Vergleich doppelt so hohen Morphindosierung und dem fehlenden Clonidin zusammen. In dieser hohen Dosierung wirkt das intrathekale Morphin wahrscheinlich zu stark sedierend und atemdepressiv. Lena et al. konnten die günstigen Ergebnisse ihrer Untersuchung aus dem Jahr 2005 in einer weiteren Untersuchung, die sie 2008 veröffentlichten, bestätigen. Dabei hatten sie die Zahl der untersuchten Patienten verdoppelt und zusätzlich zu den Parametern der Untersuchung von 2005 auch die Qualität ihrer perioperativen Schmerztherapie mit Hilfe des brief pain inventory (BPI) und die Qualität des postoperativen Erwachens mit dem quality of recovery score (QoR-40) gemessen. Die Patienten der Remifentanil-Gruppe dieser Untersuchung hatten ein signifikant schnelleres und besseres Erwachen und ein günstigeres Profil in der Einschätzung ihrer postoperativen Schmerzen (86). In der vorliegenden Studie konnten für die Variablen des postoperativen Erwachens gleichfalls signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Patienten der Remifentanil-Clonidin-Propofol Gruppe öffneten früher die Augen, nannten ihren Namen früher und konnten früher ihren Arm heben. Vuyk et al. haben das Zusammenwirken von Propofol und zur Narkose verwendetem Opioid mit Hilfe eines Computer-Simulations-Programmes untersucht (87-88). Dabei konnte für die Kombination von Propofol und Remifentanil der niedrigste Propofolbedarf und die kürzesten Aufwachzeiten unabhängig von der Infusionsdauer festgestellt werden. In einer weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten nach Anästhesien mit Propofol und Remifentanil signifikant kürzere Aufwachzeiten hatten als nach Propofolanästhesien, die mit anderen Opioiden kombiniert waren (89).

Die Dämpfung der zentralen Atemregulation durch Opioide ist bekannt und gut dokumentiert. Das Phänomen scheint beim Einsatz von Remifentanil allerdings nur eine geringe Rolle zu spielen. Babenco untersuchte die Wirkung eines Remifentanil-Bolus auf die Atemtätigkeit und konnte in einem mathematischen Modell ein Abflachen der Steigung sowie insgesamt eine Abwärtsverschiebung der CO_2 -Atemantwortkurve nachweisen (90). Dieser Effekt lässt allerdings auf Grund des günstigen pharmakokinetischen Profils des Remifentanils mit Abklingen der analgetischen Wirkung zeitgleich nach. In der vorliegenden Studie unterschieden sich die Kontrollgruppe und die Experimentalgruppe

weder vor der Intubation noch nach der Extubation hinsichtlich des pulmonalen Gasaustauschs. Bei einer Untersuchung, in der ein Propofol-Sufentanil mit einem Propofol-Remifentanil-Regime verglichen wurden, waren die primären Endpunkte die Kohlendioxidatemantwort, die forcierte Einsekundenkapazität und die Vitalkapazität. Die Untersucher konnten zeigen, dass Patienten, die Remifentanil erhalten hatten, eine geringere Reduktion der Kohlendioxidatemantwort hatten als die Patienten, welche Sufentanil erhalten hatten. Dies war verbunden mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt (91).

Unter Aspekten der respiratorischen Erholung spielen allerdings bei den Patienten, die unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine operiert werden, auch Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation eine Rolle. Ranieri et al. konnten zeigen, dass es nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation einer gewissen Zeit bedarf, bis die Beeinträchtigung der pulmonalen Funktionen soweit rückläufig ist, dass die Entwöhnung von der Beatmung und die Extubation problemlos erfolgen können. Eine vollständige Erholung der pulmonalen Funktionen wäre nicht vor Ablauf von 7 Stunden gegeben (92). Eine weitere Reduktion der Extubationszeiten scheint vor diesem Hintergrund nicht sinnvoll zu sein.

Der Frage, ob Fast-Track-Regime, die ja u. a. zum Ziel haben, die Intensivaufenthaltsdauer der Patienten zu verkürzen, zu einer Gefährdung der Patienten führen können, gingen van Mastriigt et al. nach. Sie untersuchten die Verläufe von 600 Patienten, die zwei Untersuchungsgruppen zugeordnet waren: 1) 8 Stunden Intensivbehandlung 2) Übliches Verfahren mit Intensivbehandlung während der folgenden Nacht nach der Operation. Die primären Outcome-Parameter waren die medizinisch notwendige Wiederaufnahme auf die Intensivstation und die Krankenhausverweildauer. Die Gruppen unterschieden sich in keinem der primären Outcome-Parameter. Für die sekundären Outcome-Parameter Krankenhauskosten und Lebensqualität zeigten sich signifikant bessere Ergebnisse für die Gruppe der Patienten, die nur 8 Stunden auf der Intensivstation verbracht hatten, während die postoperative Morbidität und Mortalität zwischen den Gruppen vergleichbar war (114). Durch die Einführung eines Fast-Track Regimes für koronarchirurgische Operationen kann die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts für Patienten reduziert werden (16; 65). Trotz der theoretisch besseren Pharmakokinetik von Remifentanil (93-94) konnte in der vorliegenden Studie kein Vorteil für die mit Remifentanil behandelten Patienten

bezüglich des Zeitpunkts der Verlegung auf eine Normalstation sowie die Dauer des Krankenhausaufenthalts festgestellt werden. In der vorliegenden Untersuchung war jedoch die primäre Fragestellung, ob durch ein geeignetes Anästhesieregime die Extubationszeit verkürzt werden kann, um die Voraussetzungen für einen verkürzten Intensivaufenthalt zu schaffen. Zur Verkürzung des Intensivaufenthalts sind dann weitere Maßnahmen, beispielsweise die Adaptation der Intensivpflege und die Anpassung der organisatorischen Abläufe erforderlich.

4.6 Postoperative Schmerzen, PONV und Shivering

Ein wesentliches Kriterium für das Wohlbefinden nach einem operativen Eingriff ist die Schmerzfreiheit (95). Aufgrund des pharmakologischen Profils von Remifentanil ist ein schneller Abfall der Wirkkonzentration zu erwarten, sodass es postoperativ zu einem abrupten Einsetzen der Schmerzen kommen kann (96). Die Patienten der Remifentanil-Clonidin Gruppe erhielten deshalb in der vorliegenden Studie 1g Paracetamol nach Anästhesiebeginn, zum Zeitpunkt der Dekannülierung der Aorta einen Piritramidbolus von $0,15 \text{ mg kg}^{-1}$ sowie 20 mg kg^{-1} Metamizol bei Ankunft auf der Intensivstation, trotzdem benötigten sie weitere Analgetika. Ein vergleichbares Phänomen berichten Olivier et al., die Morphium zur überleitenden Analgesie verwendeten (68). Studienergebnisse zeigen, dass nach Remifentanil basierten Anästhesien die Patienten postoperativ früher Schmerzen angeben und schneller nach Analgetika verlangen (97-98). Philip und Mitarbeiter zeigten darüber hinaus einen erhöhten Analgetikabedarf nach Remifentanil basierten Anästhesien (99).

Hinsichtlich der Dosierung von Pethidin und Piritramid liessen sich jedoch zwischen Experimental- und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede feststellen. In der vorliegenden Untersuchung zeigten die Patienten der Experimentalgruppe in einem Zeitraum von einem bis fünf Tagen nach der Operation ein mit der Kontrollgruppe vergleichbares postoperatives Schmerzempfinden und erhielten eine vergleichbare Medikation zur postoperativen Schmerzbehandlung. In der bereits zitierten Untersuchung von Lison et al. benötigten die Patienten, die intraoperativ Remifentanil erhalten hatten, trotz ausschleichender kontinuierlicher Remifentanilinfusion signifikant mehr Piritramid als die Patienten der Kontrollgruppe (83). Möglicherweise hängt der geringere Bedarf bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung mit der Clonidinapplikation während der Anästhesie zusammen.

Übelkeit und Erbrechen gehören postoperativ neben Schmerzen zu den am häufigsten geklagten Beschwerden (100). Die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen kann bis zu 30% (101-102) betragen und wird von Patienten häufig als belastender als der postoperative Schmerz empfunden (103). Übelkeit und Erbrechen beeinträchtigen jedoch nicht nur die Patientenbefindlichkeit, sondern können darüber hinaus auch das postoperative Risiko für die Patienten erhöhen (104). In einer Untersuchung von Loop et al. betrug die Inzidenz postoperativer Übelkeit 3% bei Remifentanyl/ Propofol Anästhesie gegenüber 20% nach Remifentanyl/ Desfluran bzw. Sevofluran Verwendung (105). Die Autoren deuteten dieses Ergebnis als Hinweis auf eine antiemetische Eigenschaft von Propofol, einen signifikanten Einfluss von Remifentanyl auf die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen konnten sie nicht feststellen. In der vorliegenden Studie litten 9 % der Männer aus der Kontrollgruppe unter Übelkeit, in der Experimentalgruppe 25 %. Deutlich weniger häufig zu beobachten war das Erbrechen, dass in der Experimentalgruppe bei 12,5 % der Patienten auftrat und in der Kontrollgruppe nicht vorkam. Die Gruppenunterschiede erreichten jedoch nicht das Signifikanzniveau. Es ist also sinnvoll auch in ein Fast-Track Regime, wie dem in der vorliegenden Untersuchung angewandten eine Prophylaxe gegen Übelkeit und Erbrechen zu implementieren.

In einer klinischen Untersuchung beobachteten Cheong und Low, dass die Wahl des Hypnotikums auch die Inzidenz des postoperativen Shivering beeinflusst (106). Cheong und Chen zeigten, dass Propofol begünstigend auf das Vermeiden von postoperativem Shivering wirkt (107). Auch Horn et al. wiesen in einer Studie eine signifikant niedrigere Shiveringinzidenz nach Propofolanästhesie sowie nach intraoperativer Clonidingabe nach (108). Bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung war das Shivering die häufigste unerwünschte Nebenwirkung. In der Kontrollgruppe wiesen 81,82 % der Patienten Shivering auf, in der Experimentalgruppe 62,5% der Patienten. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Postoperatives Shivering kann durch den erhöhten Sauerstoffbedarf bei Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve zur Myokardischämie führen. Hinzu kommt, dass das Muskelzittern von den betroffenen Patienten häufig als äußerst unangenehm und beängstigend empfunden wird (109). Die Patienten der vorliegenden Untersuchung waren mit einer Körpertemperatur im Mittel von 37 °C von der Herzlungenmaschine entwöhnt worden, um im Verlauf eine frühzeitige Extubation bei geringer Inzidenz von Shivering zu ermöglichen. Diese Maßnahme allein

reicht offensichtlich nicht aus. Die etwas geringere Inzidenz in der Remifentanyl-Gruppe hängt wahrscheinlich mit der Clonidinmedikation in dieser Gruppe zusammen. Clonidin ist neben dem Pethidin (Dolantin®) das am ehesten geeignete Medikament, um postoperatives Shivering zu vermeiden. Beide Medikamente verändern die zentrale Thermoregulation, so dass es zu einem weiteren Abfall der Körpertemperatur kommt, wenn keine wärmenden Maßnahmen erfolgen. Zur Stabilisierung der Körpertemperatur werden deshalb zunehmend Warmluftgebläse verwendet. Bei Patienten, die einem Fast-Track Regime zugeordnet sind, müssen diese hocheffizienten Geräte wahrscheinlich noch frühzeitiger und konsequenter eingesetzt werden als dies in der vorliegenden Untersuchung geschah.

4.7 Emotionale und körperliche Befindlichkeit

In der Anästhesiologie sind emotionale Zustände der Patienten von vielfacher Bedeutung: In der präoperativen Phase sind *Anxiolyse* und *Sedierung* standardgemäße Ziele einer anästhesiologischen Prämedikation (110-111). In der intraoperativen Phase ist Analgesie und Stressreduktion von besonderer Bedeutung und in der postoperativen Phase sind Schmerzzustände und Erholungsprozesse mit Emotionen verbunden (112-114).

Die Frage, wie viele Dimensionen zur Beschreibung von Emotionen notwendig sind, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Im einfachsten Falle lassen sich emotionale Zustände als positive und negative emotionale Befindlichkeit beschreiben. Nach Hüppe (115) lassen sich folgende drei Bereiche unterscheiden: Emotionale Befindlichkeit, leistungsbezogene Befindlichkeit und körperliche Befindlichkeit. Emotionen sind nicht direkt messbar, sie müssen über Indikatoren mehrerer Merkmalsebenen erschlossen werden (116-117). Dies kann u.a. durch Selbstbeurteilungsverfahren geschehen, bei denen Patienten mithilfe vorgegebener Items Aussagen über sich selbst machen (118). Die Aussagekraft von Selbstbeurteilungsverfahren ist prinzipiell dadurch eingeschränkt, dass sie willentlich von dem Patienten „verfälscht“ werden können. Darüber hinaus setzen sie ein Mindestmaß an Kooperationsbereitschaft und Leistungsfähigkeit voraus.

Zur Erfassung der aktuellen emotionalen Befindlichkeit wurde in der vorliegenden Studie der BSKE (EWL) verwendet (59). Er ist ein Selbstbeschreibungsinstrument und misst die augenblickliche allgemeine Befindlichkeit. Er ist für Messwiederholungen geeignet, es liegen jedoch keine Normwerte vor. Die varianzanalytische Überprüfung der Skalenwerte der BSKE (EWL) mit Messwiederholungsfaktor ergab in dem Zeitraum von 1 bis 5 Tagen nach der Operation keinen signifikanten Gruppenunterschied. Vorliegende

Untersuchungen zur Befindlichkeit im Bereich der Anästhesiologie zeigen, dass präoperativ vor allem die Angst vor der Operation im Mittelpunkt der Patientenbefindlichkeit steht (119).

Nach Hüppe et al sollten anästhesiologische Fragestellungen mit Bezug auf emotionale Zustände des Patienten insbesondere auch körperliche Aspekte des Befindens berücksichtigen (118). Zur Erfassung der aktuellen körperlichen Befindlichkeit im postoperativen Verlauf wurde die Mehrdimensionale Körperliche Symptomliste (MKSL) nach Erdmann und Janke (60) eingesetzt, die sich für anästhesiologische Fragestellungen bewährt hat (61-62). Die Remifentanil Patienten weisen auf der Skala *Körperliche Erregung (adrenerge Aspekte)* zu allen Messzeitpunkten höhere Werte auf als die Kontrollgruppe. Die Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor für die Skalen der Mehrdimensionalen Körperlichen Symptomliste MKSL ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Experimentalgruppe. Eine weitergehende Interpretation der Daten erscheint daher nicht sinnvoll.

4.8 Methodik

Ziel dieser Arbeit war es, ein konventionelles Anästhesie Regime mit einem neuen Remifentanil-Clonidin basierten Regime zu vergleichen. Die Studie wurde nach den von Coriat und Beaussier empfohlenen Richtlinien zur Durchführung klinischer Studien konzipiert (120). In diesem Sinne war es den Anästhesisten erlaubt, die Infusionsmenge von Remifentanil und Clonidin gemäß ihrer eigenen Einschätzung vorzunehmen und nicht einem starren Infusionsschema folgen zu müssen. In weiteren Studien könnte die Dosis-Wirkungs-Relation von Remifentanil und Clonidin systematisch untersucht werden.

Zur Gewährleistung der Patientensicherheit wurde auf ein Doppelblind Design der Studie verzichtet. Die Interviewer zur Erhebung der Schmerzskalierung waren jedoch hinsichtlich der Gruppenzuweisung der Patienten verblindet.

Da am Tage vor der Operation keine Daten erhoben worden sind, ist die Interpretation der Katecholaminwerte nur eingeschränkt möglich. Zudem unterliegt die intraoperative Bestimmung von Plasmakatecholaminen starken Streuungen, wodurch die statistische Auswertung und Interpretation der gewonnenen Daten erschwert wird (121).

Die Gruppengröße der Stichprobe wurde unter der Annahme einer Effektstärke von $ES = 1,2$ für Gruppenunterschiede zwischen der Experimental- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Extubationszeit kalkuliert. Für die erhobenen psychologischen Variablen wäre die

Effektstärke zu hoch angesetzt, sodass hier weitere Studien mit höherer Fallzahl sinnvoll erscheinen. Aufgrund der Vielzahl vorgenommener statistischer Tests sind die vorliegenden Ergebnisse aller inferenzstatistischen Auswertungen letztlich beschreibend.

4.9 Schlussfolgerungen im klinischen Kontext

Mit der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals eine Remifentanyl-Clonidin-Propofol-Anästhesie für die aortokoronare Bypasschirurgie systematisch untersucht und mit einer konventionellen Anästhesie, basierend auf einem Sufentanyl-Propofol-Regime, verglichen. Dabei zeigte sich, dass das Fast-Track Regime mit Remifentanyl und Clonidin Vorteile hinsichtlich einer schnelleren Entwöhnung von der Beatmung und einem schnelleren Erwachen bietet. Die Nebenwirkungen scheinen nach den hier erhobenen Befunden vergleichbar zu sein mit denen, die in Zusammenhang mit einem konventionellen Anästhesieregime auftreten. Während der letzten Jahre sind weitere Untersuchungen veröffentlicht worden, die die günstigen Resultate der vorliegenden Untersuchung bestätigen (83; 86). Eine retrospektive Untersuchung von Svircevic et. al. bei 7989 Patienten fand keinen Unterschied in postoperativen Outcomes zwischen Fast Track und Standardregime (122). Das 2009 erschienene begleitende Editorial von Silbert und Myles erklärt Fast-Track in der Cardioanästhesie sogar zum weltweiten Praxisstandard für aortokoronarvenöse Bypass Operationen (123). Mehrere Untersuchungen übertragen das Fast-Track Konzept auch auf andere chirurgische Disziplinen. Pädiatrische Patienten, colorectal chirurgische Patienten und sogar Lebertransplantations-Patienten wurden als geeignete Fast-Track Populationen identifiziert (124-126).

Mittlerweile gibt es hinreichend Hinweise, dass eine Verkürzung des Intensivaufenthalts nicht zu einer Verschlechterung der Sicherheit für Patienten führt. In einer Untersuchung wurde sogar gezeigt, dass die Lebensqualität dieser Patienten verbessert wird (127). Weitere Publikationen von Kan und Jahne greifen den in der vorliegenden Untersuchung dargestellten Ansatz nicht nur Mortalität und Morbidität zu erfassen, sondern ebenso das Befinden und die postoperative Erholung des Patienten zu berücksichtigen, auf (128-129). Das mit der vorliegenden Untersuchung vorgestellte Verfahren stellt also eine gute Basis für ein Fast-Track Regime dar, das auch strukturelle und organisatorische Veränderungen der perioperativen Abläufe erfordert, damit letztlich die Dauer des Intensivaufenthalts der Patienten und die Krankenhausverweildauer verkürzt werden können.

5 Zusammenfassung

Mit der Entwicklung von Remifentanyl ist ein μ -Opioid synthetisiert worden, das für die aortokoronare Bypasschirurgie unter pharmakokinetischen Aspekten als besonders interessant angesehen werden kann. Ziel dieser Studie war es, ein neues Fast-Track Regime auf der Basis von Remifentanyl-Clonidin-Propofol mit einem herkömmlichen Sufentanyl-Propofol Regime zu vergleichen.

Der randomisierten, einfach-blinden Untersuchung lag ein einfaktorieller, zweistufiger Untersuchungsplan mit dem Anästhesieregime als unabhängige Variable zugrunde. 24 Patienten wurden zufällig der Kontrollgruppe (Sufentanyl Regime) oder der Experimentalgruppe (Remifentanyl/Clonidin) zugeordnet.

Hinsichtlich der primären Outcome Parameter *Intubations-* und *Extubationsdauer* unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant voneinander. Patienten der Experimentalgruppe waren insgesamt weniger lange intubiert und wurden nach Ende der Operation früher extubiert. Bezüglich des *pulmonalen Gasaustauschs* unterscheiden sich die Gruppen weder vor noch nach der Intubationsphase. Für die Variablen des *postoperativen Erwachens* konnten ebenfalls signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Patienten der Remifentanyl-Clonidin-Propofol Gruppe öffneten früher die Augen, nannten ihren Namen früher und konnten früher ihren Arm heben. Hinsichtlich der Variablen *Zeitpunkt der Verlegung auf eine Normalstation* und *Dauer des Krankenhausaufenthalts* konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Mit der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals eine Remifentanyl-Clonidin-Propofol-Anästhesie für die aortocoronare Bypasschirurgie systematisch untersucht und mit einer konventionellen Anästhesie basierend auf einem Sufentanyl-Propofol-Regime verglichen. Dabei zeigte sich, dass das Fast-Track Regime mit Remifentanyl und Clonidin Vorteile hinsichtlich einer schnelleren Entwöhnung von der Beatmung und einem schnelleren Erwachen bietet.

Das mit der vorliegenden Untersuchung vorgestellte Verfahren stellt also eine gute Basis für ein Fast-Track Regime dar, welches auch strukturelle und organisatorische Veränderungen der perioperativen Abläufe erfordert. Damit könnten letztlich die Dauer des Intensivaufenthalts der Patienten und die Krankenhausverweildauer verkürzt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Prakash O, Jonson B, Meij S, Bos E, Hugenholtz PG, et al. 1977. Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults. *Anesth Analg* 56:703-8
2. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin Perez A, Xaubet Mir A, Agusti-Vidal A. 1983. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study. *Crit Care Med* 11:362-7
3. Sackner MA, Hirsch J, Epstein S. 1975. Effect of cuffed endotracheal tubes on tracheal mucous velocity. *Chest* 68:774-7
4. Gal TJ. 1980. Effects of endotracheal intubation on normal cough performance. *Anesthesiology* 52:324-9
5. Higgins TL. 1992. Pro: early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6:488-93
6. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Asokumar B, Raveendran G, et al. 1996. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 112:755-64
7. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveendran G, Asokumar B, et al. 1996. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 85:1300-10
8. Dexter F, Tinker JH. 1995. Analysis of strategies to decrease postanesthesia care unit costs. *Anesthesiology* 82:94-101
9. Hall RI, Murphy JT, Landymore R, Pollak PT, Doak G, Murray M. 1993. Myocardial metabolic and hemodynamic changes during propofol anesthesia for cardiac surgery in patients with reduced ventricular function. *Anesth Analg* 77:680-9
10. Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG, Reeves J, Jain U, et al. 1996. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization. Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with propofol versus midazolam. Institutions of the McSPI Research Group. *Anesthesiology* 84:1350-60

11. Leung JM, O'Kelly B, Browner WS, Tubau J, Hollenberg M, Mangano DT. 1989. Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. SPI Research Group. *Anesthesiology* 71:16-25
12. Quasha AL, Loeber N, Feeley TW, Ulliyot DJ, Roizen MF. 1980. Postoperative respiratory care: a controlled trial of early and late extubation following coronary-artery bypass grafting. *Anesthesiology* 52:135-41
13. Mounsey JP, Griffith MJ, Heaviside DW, Brown AH, Reid DS. 1995. Determinants of the length of stay in intensive care and in hospital after coronary artery surgery. *Br Heart J* 73:92-8
14. Butler J, Chong GL, Pillai R, Westaby S, Rucker GM. 1992. Early extubation after coronary artery bypass surgery: effects on oxygen flux and haemodynamic variables. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 33:276-80
15. Joachimsson PO, Nystrom SO, Tyden H. 1989. Early extubation after coronary artery surgery in efficiently rewarmed patients: a postoperative comparison of opioid anesthesia versus inhalational anesthesia and thoracic epidural analgesia. *J Cardiothorac Anesth* 3:444-54
16. Cheng DC. 1998. Fast track cardiac surgery pathways: early extubation, process of care, and cost containment. *Anesthesiology* 88:1429-33
17. Offermeier J, van Rooyen JM. 1984. Opioid drugs and their receptors. A summary of the present state of knowledge. *S Afr Med J* 66:299-305
18. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, et al. 1993. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 77:1031-40
19. Feldman PL, James MK, Brackeen MF, Bilotta JM, Schuster SV, et al. 1991. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort- to long-acting opioid analgetics. *J Med Chem* 34:2202-8
20. Egan TD. 1995. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 29:80-94
21. Bailey JM. 1995. Technique for quantifying the duration of intravenous anesthetic effect. *Anesthesiology* 83:1095-103
22. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, Muir KT, Hermann DJ, et al. 1995. Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 83:968-75

23. Lauven P, Hellenthal A. 1996. Update Intravenöse Anästhetika - Klinische Anästhesie. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 37:449-56
24. Kuperwasser B, Dahl M, McSweeney T. 1988. Comparison of alfentanil and sufentanil in the ambulatory surgery procedure when used in balanced anesthesia technique. *Anesth Analg* 67:S122
25. Van De Walle J, Lauwers P, Adriaensen H. 1976. Double blind comparison of fentanyl and sufentanil in anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 27:129-38
26. Kalenda Z, Scheijgrond HW. 1976. Anaesthesia with sufentanil-analgesia in carotid and vertebral arteriography. A comparison with fentanyl. *Anaesthesist* 25:380-3
27. Clark NJ, Meuleman T, Liu WS, Zwanikken P, Pace NL, Stanley TH. 1987. Comparison of sufentanil-N₂O and fentanyl-N₂O in patients without cardiac disease undergoing general surgery. *Anesthesiology* 66:130-5
28. Flacke JW, Bloor BC, Kripke BJ, Flacke WE, Warneck CM, et al. 1985. Comparison of morphine, meperidine, fentanyl, and sufentanil in balanced anesthesia: a double-blind study. *Anesth Analg* 64:897-910
29. Ghoneim MM, Dhanaraj J, Choi WW. 1984. Comparison of four opioid analgesics as supplements to nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 63:405-12
30. Boulton AJ, Wilson N, Turnbull KW, Yip RW. 1986. Haemodynamic and plasma vasopressin responses during high-dose fentanyl or sufentanil anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 33:475-83
31. de Lange S, Boscoe MJ, Stanley TH, de Bruijin N, Philbin DM, Coggins CH. 1982. Antidiuretic and growth hormone responses during coronary artery surgery with sufentanil-oxygen and alfentanil-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 61:434-8
32. Kay B, Rolly G. 1977. I.C.I. 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 28:303-16
33. Glen JB, Hunter SC. 1984. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. *Br J Anaesth* 56:617-26
34. Herregods L, Rolly G, Versichelen L, Rosseel MT. 1987. Propofol combined with nitrous oxide-oxygen for induction and maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia* 42:360-5
35. Klockgether-Radke A, Junge M, Braun U, Muhlendyck H. 1995. [The effect of propofol on vomiting after strabismus surgery in children]. *Anaesthesist* 44:755-60

36. Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J. 1992. Propofol-fentanyl anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:182-6
37. Oddby-Muhrbeck E, Jakobsson J, Andersson L, Askergren J. 1994. Postoperative nausea and vomiting. A comparison between intravenous and inhalation anaesthesia in breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:52-6
38. Pavlin DJ, Coda B, Shen DD, Tschanz J, Nguyen Q, et al. 1996. Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation, and emesis in human volunteers. *Anesthesiology* 84:23-37
39. Beller JP, Pottecher T, Lugnier A, Mangin P, Otteni JC. 1988. Prolonged sedation with propofol in ICU patients: recovery and blood concentration changes during periodic interruptions in infusion. *Br J Anaesth* 61:583-8
40. Larsen B, Buch U, Wilhelm W, Larsen R. 1994. [Effects of propofol and fentanyl on the baroreceptor reflex in geriatric patients]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 29:408-12
41. Monk CR, Coates DP, Prys-Roberts C, Turtle MJ, Spelina K. 1987. Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. Studies in association with peripheral arterial surgery. *Br J Anaesth* 59:954-60
42. Nimmo GR, Mackenzie SJ, Grant IS. 1994. Haemodynamic and oxygen transport effects of propofol infusion in critically ill adults. *Anaesthesia* 49:485-9
43. Jain U. 1996. Perioperative use of propofol for cardiac surgery. *J Clin Anesth* 8:61S-6S
44. Mirenda J, Broyles G. 1995. Propofol as used for sedation in the ICU. *Chest* 108:539-48
45. Sherry KM, Sartain J, Bell JH, Wilkinson GA. 1995. Comparison of the use of a propofol infusion in cardiac surgical patients with normal and low cardiac output states. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 9:368-72
46. D'Honneur G, Rimaniol JM, el Sayed A, Lambert Y, Duvaldestin P. 1994. Midazolam/propofol but not propofol alone reversibly depress the swallowing reflex. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:244-7
47. Rimaniol JM, D'Honneur G, Duvaldestin P. 1994. Recovery of the swallowing reflex after propofol anesthesia. *Anesth Analg* 79:856-9

48. Hall RI, MacLaren C, Smith MS, McIntyre AJ, Allen CT, et al. 1997. Light versus heavy sedation after cardiac surgery: myocardial ischemia and the stress response. Maritime Heart Centre and Dalhousie University. *Anesth Analg* 85:971-8
49. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkila H, Perttila J, et al. 1997. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 86:331-45
50. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. 1996. Preoperative alpha2-adrenergic receptor agonists prevent the deterioration of renal function after cardiac surgery: results of a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 24:947-52
51. Maze M, Tranquilli W. 1991. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 74:581-605
52. Kaukinen S, Kaukinen L, Eerola R. 1979. Preoperative and postoperative use of clonidine with neurolept anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 23:113-20
53. Kaukinen S, Pyykko K. 1979. The potentiation of halothane anaesthesia by clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 23:107-11
54. Bloor BC, Flacke WE. 1982. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha-adrenergic agonist. *Anesth Analg* 61:741-5
55. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. 1997. *Sample size tables for clinical studies*. Oxford: Blackwell Science
56. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. 1997. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 86:836-47
57. Struys M, Versichelen L, Byttebier G, Mortier E, Moerman A, Rolly G. 1998. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 53:4-12
58. Heller O. 1981. *Zur Quantifizierung psychischer Anspannung*. Göttingen: Hogrefe. 213 pp.
59. Janke W, Hüppe M. 1994. *Befindlichkeitsskalierungen durch Kategorien und Eigenschaftswörter: Die BSKE (EWL)*. Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie
60. Erdmann G, Janke W. 1994. *Mehrdimensionale körperliche Symptomliste aktuell (MKSL-ak)*. Berlin-Würzburg: Psychologisches Institut

61. Uhlig T, Huppe M, Nidermaier B. 1995. [Multidimensional psychometric assessment of preoperative mood. Effects of zolpidem compared to phenobarbital combined with promethazine as premedication]. *Anaesthetist* 44:634-42
62. Uhlig T, Schon J, Schmucker P. 1997. [Optimizing anesthesiologic premedication with reference to biopsychological theories. Exemplified by the effect of dipotassium clorazepate and zolpidem in combination with promethazine]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:S355-64
63. Abt K. 1987. Descriptive data analysis: a concept between confirmatory and exploratory data analysis. *Methods Inf Med* 26:77-88
64. Westaby S, Pillai R, Parry A, O'Regan D, Giannopoulos N, et al. 1993. Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg* 7:313-8; discussion 8
65. Chong JL, Pillai R, Fisher A, Grebenik C, Sinclair M, Westaby S. 1992. Cardiac surgery: moving away from intensive care. *Br Heart J* 68:430-3
66. Cheng DC, Newman MF, Duke P, Wong DT, Finegan B, et al. 2001. The efficacy and resource utilization of remifentanil and fentanyl in fast-track coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized, double-blinded controlled, multi-center trial. *Anesth Analg* 92:1094-102
67. Howie MB, Cheng D, Newman MF, Pierce ET, Hogue C, et al. 2001. A randomized double-blinded multicenter comparison of remifentanil versus fentanyl when combined with isoflurane/propofol for early extubation in coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 92:1084-93
68. Olivier P, Sirieix D, Dassier P, D'Attellis N, Baron JF. 2000. Continuous infusion of remifentanil and target-controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new approach for scheduled early extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 14:29-35
69. Hogue CW, Jr., Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, et al. 1996. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 83:279-85
70. Geisler FE, de Lange S, Royston D, Demeyere R, Duthie DJ, et al. 2003. Efficacy and safety of remifentanil in coronary artery bypass graft surgery: a randomized, double-blind dose comparison study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 17:60-8
71. Lehmann A, Zeitler C, Thaler E, Isgro F, Boldt J. 2000. Comparison of two different anesthesia regimens in patients undergoing aortocoronary bypass grafting

- surgery: sufentanil-midazolam versus remifentanil-propofol. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 14:416-20
72. Fehr SB, Zalunardo MP, Seifert B, Rentsch KM, Rohling RG, et al. 2001. Clonidine decreases propofol requirements during anaesthesia: effect on bispectral index. *Br J Anaesth* 86:627-32
 73. Bailey PM, Egan TD, Stanley TH. 2000. Intravenous Opioid Anesthetics. In *Anesthesia*, ed. R Miller:273-376. New York: Churchill Livingstone. Number of 273-376 pp.
 74. Pouttu J, Scheinin B, Rosenberg PH, Viinamaki O, Scheinin M. 1987. Oral premedication with clonidine: effects on stress responses during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 31:730-4
 75. Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ. 1998. Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 80:467-9
 76. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazza S, et al. 1987. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 67:11-9
 77. Anand KJ, Hickey PR. 1992. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 326:1-9
 78. Scheinin B, Scheinin M, Vuorinen J, Lindgren L. 1989. Alfentanil obtunds the cardiovascular and sympathoadrenal responses to suxamethonium-facilitated laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 62:385-92
 79. Kulka PJ, Tryba M. 1996. Systemische Gabe von α_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur Prämedikation und Anästhesie. In *α_2 -Adrenozeptor-Agonisten in Anästhesie, Intensiv- und Schmerztherapie*, ed. M Tryba, M Zenz:80-107. Lengerich: Pabst Science Publisher. Number of 80-107 pp.
 80. Taittonen MT, Aantaa R, Kirvela OA. 1998. Effect of clonidine on changes in plasma catecholamine concentrations and oxygen consumption caused by the cold pressor test. *Br J Anaesth* 81:140-4
 81. Engoren M, Luther G, Fenn-Buderer N. 2001. A comparison of fentanyl, sufentanil, and remifentanil for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg* 93:859-64
 82. Maddali MM, Kurian E, Fahr J. 2006. Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery:

- an evaluation of fentanyl, remifentanyl, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management. *J Clin Anesth* 18:605-10
83. Lison S, Schill M, Conzen P. 2007. Fast-track cardiac anesthesia: efficacy and safety of remifentanyl versus sufentanyl. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 21:35-40
 84. Lena P, Balarac N, Arnulf JJ, Bignon JY, Tapia M, Bonnet F. 2005. Fast-track coronary artery bypass grafting surgery under general anesthesia with remifentanyl and spinal analgesia with morphine and clonidine. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 19:49-53
 85. Zarate E, Latham P, White PF, Bossard R, Morse L, et al. 2000. Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanyl during desflurane anesthesia. *Anesth Analg* 91:283-7
 86. Lena P, Balarac N, Lena D, De La Chapelle A, Arnulf JJ, et al. 2008. Fast-track anesthesia with remifentanyl and spinal analgesia for cardiac surgery: the effect on pain control and quality of recovery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 22:536-42
 87. Vuyk J. 1997. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between opioids and propofol. *J Clin Anesth* 9:23S-6S
 88. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AG, Bovill JG. 1997. Propofol anesthesia and rational opioid selection: determination of optimal EC50-EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 87:1549-62
 89. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, et al. 1995. Comparison of remifentanyl/propofol to alfentanil/propofol for laparoscopic outpatient surgery. *Anesthesiology* 83:A378
 90. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. 2000. The pharmacodynamic effect of a remifentanyl bolus on ventilatory control. *Anesthesiology* 92:393-8
 91. Guggenberger H, Schroeder TH, Vonthein R, Dieterich HJ, Shernan SK, Eltzschig HK. 2006. Remifentanyl or sufentanyl for coronary surgery: comparison of postoperative respiratory impairment. *Eur J Anaesthesiol* 23:832-40
 92. Ranieri VM, Vitale N, Grasso S, Puntillo F, Mascia L, et al. 1999. Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 27:1454-60
 93. Larsen R. 1997. [Remifentanyl--what is the perfect anesthesia?]. *Anaesthesist* 46:913-4

94. Larsen R. 1999. *Anästhesie*. München: Urban & Schwarzenberg
95. Boysen K, Sanchez R, Ravn J, Pedersen E, Krintel JJ, Dyrberg V. 1990. Comparison of induction with and first hour of recovery from brief propofol and methohexital anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 34:212-5
96. Scholz J, Steinfath M. 1996. [Is remifentanil an ideal opioid for anesthesiologic management in the 21st century?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31:592-607
97. Witkowski T, Azad SS, Lessin J, Marr A, Torjman M, et al. 1995. Recovery following remifentanil for prolonged operations: a comparison with alfentanil. *Anesthesiology* 83:A378
98. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, et al. 2000. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 93:409-17
99. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, et al. 1997. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 84:515-21
100. Welch JG, Weiler T, Steuernagel C, Burst M, König PS, Schmitz JE. 1998. Patientenzufriedenheit in der Anästhesie. Ergebnisse einer kombinierten Patienten-Mitarbeiterbefragung. *Anästhesie und Intensivmedizin* 39:243-9
101. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, et al. 1998. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 42:495-501
102. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. 1990. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 70:160-7
103. Goepfert C, Apfel CC, Usadel J, Seffrin P, Roewer N. 1997. Einfluss des Menstruationszyklus auf das postoperative Erbrechen in einer Evaluationsstudie. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie* 32:128
104. Mayr A, Kerger H. 1999. Anatomische und physiologische Grundlagen der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens. *Anästhesie und Intensivmedizin* 40:202-6
105. Loop T, Priebe HJ. 2000. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 91:123-9

106. Cheong KF, Low TC. 1995. Propofol and postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 50:550-2
107. Cheong KF, Chen FG, Yau GH. 1998. Postanaesthetic shivering--a comparison of thiopentone and propofol. *Ann Acad Med Singapore* 27:729-32
108. Horn EP, Werner C, Sessler DI, Steinfath M, Schulte am Esch J. 1997. Late intraoperative clonidine administration prevents postanesthetic shivering after total intravenous or volatile anesthesia. *Anesth Analg* 84:613-7
109. Crossley AW. 1992. Six months of shivering in a district general hospital. *Anaesthesia* 47:845-8
110. Doenicke A. 1997. [Optimizing preparation for surgical intervention]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:S309-12
111. Madler C, Schmitt T, Poloczek S. 1996. [Premedication]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31:509-24
112. de Groot KI, Boeke S, van den Berge HJ, Duivenvoorden HJ, Bonke B, Passchier J. 1997. The influence of psychological variables on postoperative anxiety and physical complaints in patients undergoing lumbar surgery. *Pain* 69:19-25
113. Salmon P. 1992. Psychological factors in surgical stress: Implications for management. *Clinical Psychological Reviews* 12:681-704
114. Mathews A, Ridgeway V. 1981. Personality and surgical recovery: a review. *Br J Clin Psychol* 20:243-60
115. Hüppe M. 1998. *Emotion und Gedächtnis im Alter*. Göttingen: Hogrefe
116. Öhman A, Birbaumer N. 1993. Psychophysiological and cognitive- clinical perspectives on emotion: Introduction and overview. In *The structure of emotion*, ed. N Birbaumer, A Öhman:3-17. Seattle: Hogrefe and Huber Publishers. Number of 3-17 pp.
117. Schmidt-Atzert L. 1996. *Lehrbuch der Emotionspsychologie*. Stuttgart: Kohlhammer
118. Huppe M, Uhlig T, Heinze J, Vogelsang H, Schmucker P. 2000. [Management and methodological approaches for the assessment of emotional states in anesthesiology]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35:3-11
119. Bruch HP, Schwandner O. 1997. [Patient anxiety before surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32:S315-7
120. Coriat P, Beaussier M. 2001. Fast-tracking after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 92:1081-3

121. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Pasch T. 2000. Preoperative clonidine attenuates stress response during emergence from anesthesia. *J Clin Anesth* 12:343-9
122. Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Kalkman CJ, van Dijk D. 2009. Fast-track anesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients. *Anesth Analg* 108:727-33
123. Silbert BS, Myles PS. 2009. Is fast-track cardiac anesthesia now the global standard of care? *Anesth Analg* 108:689-91
124. Howard F, Brown KL, Garside V, Walker I, Elliott MJ. 2009. Fast-track pediatric cardiac surgery: the feasibility and benefits of a protocol for uncomplicated cases. *Eur J Cardiothorac Surg* Epub ahead of print
125. Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis P. 2009. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis* Epub ahead of print
126. Glanemann M, Busch T, Neuhaus P, Kaisers U. 2007. Fast tracking in liver transplantation. Immediate postoperative tracheal extubation: feasibility and clinical impact. *Swiss Med Wkly* 137:187-91
127. van Mastrigt GA, Maessen JG, Heijmans J, Severens JL, Prins MH. 2006. Does fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Care Med* 34:1624-34
128. Kan EZ. 2009. Perceptions of recovery, physical health, personal meaning, role function, and social support after first-time coronary artery bypass graft surgery. *Dimens Crit Care Nurs* 28:189-95
129. Jahne J. 2009. [Fast track in surgery. Progress and economic requirement but what about the entirety of the patient?]. *Chirurg* 80:685-6

7 Anhang

7.1 Untersuchungsablauf

Messzeitpunkt	Zeitpunkt	Variablen
MZP 0	am Vortag der Operation 16:00 Uhr	Blutdruck, Herzfrequenz, Schmerzskala (SKUV), psychometrische Fragebögen (BSKE, MKSL), Personalfragebogen
MZP 1	vor Narkoseeinleitung	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index Katecholamine
MZP 2	Intubation	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 3	2 Min nach Intubation	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 4	4 Min nach Intubation	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 5	15 Min nach Intubation	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index Katecholamine
MZP 6	10 Min vor OP Beginn	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 7	OP Beginn	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 8	10 Min vor Sternotomie	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 9	Sternotomie	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index

Messzeitpunkt	Zeitpunkt	Variablen
MZP 10	2 Min nach Sternotomie	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 11	4 Min nach Sternotomie	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 12	15 Min nach Sternotomie	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index Katecholamine
MZP 13	10 Min vor Setzen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 14	Setzen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 15	2 Min nach Setzen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 16	4 Min nach Setzen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 17	15 Min nach Setzen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index Katecholamine
MZP 18	10 Min vor Öffnen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 19	Öffnen der Aortenklammer	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 20	10 Min vor Thoraxverschluss	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 21	Thoraxverschluss	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index

Messzeitpunkt	Zeitpunkt	Variablen
MZP 22	verlegungsfähig auf ICU	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 23	Ankunft ICU	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 24	Extubation	Blutdruck, Herzfrequenz, Bispektraler Index
MZP 25	1. Tag post OP	Schmerzskala (SKUV), psychometrische Fragebögen (BSKE, MKSL)
MZP 26	3. Tag post OP	Schmerzskala (SKUV), psychometrische Fragebögen (BSKE, MKSL)
MZP 27	5.Tag post OP	Schmerzskala (SKUV), psychometrische Fragebögen (BSKE, MKSL)

7.2 Personalfragebogen

Personalfragebogen

Es folgen nun einige Fragen zu Ihrer Person, die wir für statistische Zwecke brauchen.
Sie können sich darauf verlassen, daß Ihre Angaben streng vertraulich bleiben.

1. Wie alt sind Sie? _____ Jahre

- Kreuzen Sie bitte im Folgenden das für Sie zutreffende an. -

2. Geschlecht männlich weiblich

3. Schulabschluß kein Abschluß
 Hauptschule (Volksschule)
 Realschule
 Fachabitur
 Abitur
 Fachhochschulabschluß
 Hochschulabschluß

4. Wie oft waren Sie schon als Patient im Krankenhaus?

0	1	2	3	4
noch nie	einmal	zweimal	dreimal	mehr als dreimal

5. Wie oft sind Sie bisher operiert worden?

0	1	2	3	4
noch nie	einmal	zweimal	dreimal	mehr als dreimal

6. Wie schwer schätzen Sie die bevorstehende Operation ein?

0	1	2	3	4	5
sehr leicht	leicht	mittel	eher schwer	schwer	sehr schwer

7. Nehmen Sie Schlafmittel ein?

0	1	2	3
nie	selten	manchmal	regelmäßig

8. Trinken Sie Alkohol?

0	1	2	3
nie	selten	manchmal	regelmäßig

9. Wie stark haben ärztliche Empfehlungen Ihre Entscheidung zur Operation beeinflusst?

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

10. Wie stark haben Empfehlungen von anderer Seite (Partner, Bekannte, Artikel in Zeitschriften usw.) Ihre Entscheidung zur Operation beeinflusst?

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

11. Wie stark haben Beschwerden Ihre Entscheidung zur Operation beeinflusst?

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

12. Wie stark haben Einschränkungen im Alltag Ihre Entscheidung zur Operation beeinflusst?

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

7.3 Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren

15	
14	SEHR STARK
13	
12	
11	STARK
10	
09	
08	MITTEL
07	
06	
05	SCHWACH
04	
03	
02	SEHR SCHWACH
01	
0	

7.4 BSKE (EWL) Fragebogen

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 schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark
- 9) Gefühl der Empfindlichkeit (z.B. empfindlich, verletzbar)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark
- 10) Gefühl der inneren Entspannung (z.B. gelöst, entspannt)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark
- 11) Gefühl der Mißstimmung (z.B. mißgestimmt, übellaunig)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr schwach	schwach	etwas	ziemlich	stark	sehr stark
- 12) Gefühl der Wachheit (z.B. aufmerksam, wachsam)

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

- 13) Gefühl der Freude (z.B. freudig, fröhlich)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 14) Gefühl der Traurigkeit (z.B. traurig, betrübt)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 15) Gefühl der Selbstsicherheit (z.B. selbstsicher, selbstzufrieden)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 16) Gefühl der Feindseligkeit (z.B. feindselig, mißtrauisch)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 17) Gefühl der Benommenheit (z.B. benommen, dösig)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 18) Gefühl des Ärgers (z.B. ärgerlich, gereizt)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr stark |
- 19) Gefühl der Müdigkeit (z.B. müde, schläfrig)
- | | | | | | | |
|-----------|--------------|---------|-------|----------|-------|------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| gar nicht | sehr schwach | schwach | etwas | ziemlich | stark | sehr 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 |

7.5 MKSL Fragebogen

Im folgenden finden Sie einige Feststellungen, die sich auf verschiedene körperliche Vorgänge und Beschwerden beziehen.

Bitte lesen Sie alle Feststellungen nacheinander durch und geben Sie bei jeder an, in welchem Ausmaß diese vor Ihrer Operation augenblicklich für Sie zutrifft.

Kreuzen Sie diejenige Zahl an, die für Sie zutrifft.

1. Nacken-, Schulter-, Rücken- oder Gelenkschmerzen	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
2. Schwierigkeiten beim Schlucken	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
3. Ruhiger und gleichmäßiger Puls	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
4. Übelkeit	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
5. Mundtrockenheit	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
6. Hände zittern oder allgemeine Zitterigkeit	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
7. Kopfdruck oder Kopfschmerzen	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
8. Gefühl, daß die Muskeln entspannt und gelöst sind	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
9. Kältegefühl (Gefühl des Frierens oder Fröstelns)	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
10. Gefühl körperlicher Schwäche oder körperlicher Erschöpfung	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
11. Brechreiz	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
12. Gefühl, daß Haut und Körperteile gut durchblutet sind	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark

13. Schwindelgefühl	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
14. Eigenartiges Gefühl im Magen (z.B. Ziehen, Drücken, Schmerzen)	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
15. Körperliches Wohlbefinden	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
16. Gefühl ruhiger und gleich- mäßiger Atmung	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
17. Herzklopfen	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
18. Gefühl, daß die Hände ruhig sind	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
19. Hitzegefühl	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
20. Gefühl, daß einzelne Körperteile schlecht durchblutet sind	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
21. Gefühl, Schwierigkeiten beim Atmen zu haben	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
22. Gefühl, daß die Muskeln ange- spannt oder verkrampft sind	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
23. Juckreiz	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark
24. Schmerzen im Infusionsarm	0 gar nicht	1 sehr schwach	2 schwach	3 etwas	4 ziemlich	5 stark	6 sehr stark

MKSL-24 -Test, Copyright 1994: G. Erdmann (TU Berlin) und W. Janke (Univ. Würzburg)

7.6 Mittelwerte und Standardabweichungen prä OP

7.6.1 Demografische Angaben

	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Alter	65,60	8,62	62,49	7,68
Gewicht	81,08	8,63	87,69	11,27
Größe	173,69	5,48	175,46	7,46

7.6.2 Kardiologische Variablen

	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Diastolischer arterieller Blutdruck	78,31	7,99	81,92	12,17
Systolischer arterieller Blutdruck	137,92	18,20	143,08	24,54
Herzfrequenz	72,69	8,29	67,23	12,09

7.6.3 Selbstbeurteilung emotionaler Befindlichkeit - BSKE (EWL) Itemebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
Innere Erregtheit	13	2,92	1,38	12	2,17	1,27
Seelisches Wohlbefinden	12	2,42	1,62	12	3,00	1,21
Energielosigkeit	13	1,77	1,30	10	1,80	1,40
Kontaktfreudigkeit	13	3,46	1,33	11	3,55	1,37
Ängstlichkeit	13	2,08	1,80	12	2,17	1,70
Körperliche Erregtheit	13	1,69	1,32	12	1,17	1,19
Aggressivität	13	,69	1,11	11	,27	,65
Aktivität	13	3,46	1,13	12	2,42	1,44
Empfindlichkeit	13	1,54	1,76	12	1,42	1,51
Innere Entspannung	13	3,23	1,30	12	2,67	1,61
Missstimmung	13	1,08	1,66	12	,83	1,27
Wachheit	13	4,23	,93	12	3,92	1,44
Freude	13	2,08	1,66	12	2,67	1,83
Traurigkeit	13	1,92	1,85	12	1,67	1,56
Selbstsicherheit	13	3,15	1,52	12	3,42	,90
Feindseligkeit	13	,62	1,26	12	,58	1,00
Benommenheit	13	1,08	1,32	12	,33	,65
Ärger	13	,85	1,57	12	,75	1,22
Müdigkeit	13	1,46	1,33	12	1,42	1,17
Gehobene Stimmung	13	1,92	1,66	12	1,92	1,73
Konzentriertheit	13	3,38	1,33	12	2,58	1,24
Nach-Innengekehrtsein	13	1,15	1,77	12	,92	1,38
Körperliches Unwohlsein	13	,77	1,36	12	,00	,00
Verträumtheit	13	1,38	1,33	12	,58	1,00

7.6.4 Selbstbeurteilung emotionaler Befindlichkeit - BSKE (EWL) Skalenebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
Ausgeglichenheit	13	3,19	1,32	12	3,04	1,05
Gutgestimmtheit	13	2,19	1,24	12	2,53	1,12
Leistungsbezogene Aktiviertheit	13	3,69	,92	12	2,97	,92
Erregtheit	13	2,31	1,23	12	1,67	1,15
Gereiztheit	13	,81	1,32	12	,63	,88
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	13	2,00	1,61	12	1,92	1,44
Allgemeine Desaktiviertheit	13	1,44	,74	12	1,17	,61
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	13	4,15	1,30	11	4,27	,88
Positives Befinden	13	3,03	1,00	12	2,85	,83
Negatives Befinden	13	1,64	1,07	12	1,35	,80

7.6.5 Selbstbeurteilung körperlicher Befindlichkeit - MKSL Itemebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
Nacken-, Schulter-, Rücken-, Gelenkschmerzen	13	1,54	1,85	11	2,00	1,95
Schluckbeschwerden	13	,31	,86	12	,08	,29
Ruhiger Puls	12	3,08	1,24	11	3,09	1,04
Übelkeit	13	,15	,38	12	,00	,00
Mundtrockenheit	13	1,08	1,61	12	1,00	,85
Zittrigkeit	13	1,00	1,78	12	,08	,29
Kopfschmerz	13	1,31	1,60	11	,73	1,01
Muskelentspannung	11	3,55	1,57	11	2,64	2,06
Kältegefühl	13	1,00	1,68	11	,45	,93
Körperliche Schwäche	12	2,17	1,95	11	1,18	1,08
Erbrechen	13	,31	,86	11	,09	,30
Gute Durchblutung	12	3,42	1,51	11	3,36	1,96
Schwindelgefühl	13	,69	1,18	11	,27	,65
Beklemmungsgefühl im Magen	13	,38	1,12	11	,64	1,21
Körperliches Wohlbefinden	12	3,00	1,35	11	3,55	1,13
Gleichmäßige Atmung	12	3,75	1,06	11	3,09	1,87
Herzklopfen	13	1,23	1,64	11	1,18	1,40
Ruhige Hände	12	3,83	1,47	12	3,50	1,88
Hitzegefühl	13	1,69	2,14	12	1,08	1,73
Schlechte Durchblutung	13	1,23	1,54	12	1,00	1,48
Schwierigkeiten beim Atmen	13	2,08	2,22	12	1,17	1,75
Muskelanspannung	13	1,08	1,61	12	1,08	1,73
Juckreiz	13	,85	1,68	12	,08	,29
Schmerzen allgemein	13	1,15	1,63	12	1,17	1,47

7.6.6 Selbstbeurteilung körperlicher Befindlichkeit - MKSL Skalenebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
Körperliche Erregung (Adrenerg)	13	1,08	1,46	12	,68	,80
Körperliche Erregung (cholinerg)	13	1,05	1,06	12	,67	,30
Körperliche Entspannung	13	3,17	1,42	12	3,13	1,27
Schmerzen	13	1,33	1,27	12	1,26	,99
Übelkeit/Erbrechen	13	,38	,73	12	,11	,26

7.7 Mittelwerte und Standardabweichungen für Messzeitpunkte

7.7.1 Neurophysiologische Variablen

Bispektraler Index Messzeitpunkt	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Baseline	91,58	7,28	92,64	6,55
Intubation	40,69	8,83	37,85	9,92
2 Min nach Intubation	42,08	6,89	36,62	7,22
4 Min nach Intubation	40,67	8,99	39,15	10,85
15 Min nach Intubation	46,62	11,54	44,00	8,93
15 Min vor OP-Beginn	47,15	7,96	45,54	11,54
OP-Beginn	46,00	9,28	42,92	8,78
10 Min vor Sternotomie	44,92	8,46	42,08	9,00
Sternotomie	47,00	10,22	43,31	8,64
2 Min nach Sternotomie	45,23	11,49	42,31	9,62
4 Min nach Sternotomie	44,38	11,61	42,08	9,36
15 Min nach Sternotomie	42,92	9,09	43,15	8,89
10 Min vor Aortaabklemmung	45,62	8,76	43,54	11,38
Aorta abgeklemmt	46,46	11,86	41,00	11,51
2 Min nach Aortaabklemmung	45,85	11,09	39,00	10,60
4 Min nach Aortaabklemmung	45,69	11,32	38,77	11,30
15 min nach Aortaabklemmung	44,92	10,97	42,31	12,14
10 Min vor Aortaöffnung	43,00	5,45	43,77	8,81
Aorta geöffnet	46,00	7,49	43,62	9,00
10 Min vor Thoraxverschluss	54,54	10,99	50,77	12,80
Thorax geschlossen	53,77	13,77	50,92	12,89
Verlegungsfähig	56,77	16,51	55,62	16,25
Ankunft ICU	57,85	14,32	55,92	8,59
Extubation	85,69	10,92	84,62	16,26

7.7.2 Kardiologische Variablen

7.7.2.1 Systolischer Blutdruck

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Baseline	137,31	19,38	123,69	24,14
Intubation	124,08	31,34	113,38	27,18
2 Min nach Intubation	140,92	25,08	119,46	23,98
4 Min nach Intubation	123,69	22,77	120,31	23,70
15 Min nach Intubation	124,31	18,45	116,31	22,22
15 Min vor OP-Beginn	109,38	13,60	118,23	32,00
OP-Beginn	111,23	18,35	104,31	22,20
10 Min vor Sternotomie	108,38	16,07	111,85	25,25
Sternotomie	140,54	22,31	126,69	23,19
2 Min nach Sternotomie	140,31	22,67	127,69	23,24
4 Min nach Sternotomie	145,69	18,23	135,77	22,40
15 Min nach Sternotomie	128,00	16,22	116,62	18,77
10 Min vor Aortaabklemmung	99,31	23,67	92,69	20,05
Aorta abgeklemmt	69,54	11,47	75,23	20,30
2 Min nach Aortaabklemmung	76,85	18,59	75,62	12,67
4 Min nach Aortaabklemmung	73,54	14,03	77,00	16,74
15 min nach Aortaabklemmung	85,77	18,26	75,85	14,84
10 Min vor Aortaöffnung	83,00	15,56	79,23	16,01
Aorta geöffnet	64,08	20,70	65,08	16,54
10 Min vor Thoraxverschluss	115,08	15,82	104,23	17,78
Thorax geschlossen	127,77	20,13	115,62	11,38
Verlegungsfähig	111,54	20,18	109,85	5,40
Ankunft ICU	103,15	11,47	113,54	20,89
Extubation	123,77	25,86	120,23	15,74

7.7.2.2 Mittlerer arterieller Blutdruck

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Baseline	86,77	16,86	89,15	18,23
Intubation	90,38	23,97	78,08	21,89
2 Min nach Intubation	95,77	19,15	85,69	15,12
4 Min nach Intubation	85,23	17,41	85,08	11,52
15 Min nach Intubation	86,92	14,57	84,38	15,33
15 Min vor OP-Beginn	76,08	9,11	82,92	21,67
OP-Beginn	77,85	13,98	72,69	14,46
10 Min vor Sternotomie	75,31	14,73	79,15	17,31
Sternotomie	100,00	15,39	88,38	15,87
2 Min nach Sternotomie	99,15	17,35	90,46	17,31
4 Min nach Sternotomie	102,85	15,75	96,92	14,34
15 Min nach Sternotomie	88,46	11,88	82,92	13,67
10 Min vor Aortaabklemmung	73,46	12,15	74,62	15,69
Aorta abgeklemmt	72,31	21,68	66,54	16,38
2 Min nach Aortaabklemmung	74,92	20,54	72,92	12,80
4 Min nach Aortaabklemmung	72,15	15,49	77,77	13,42
15 min nach Aortaabklemmung	80,62	19,07	73,62	14,47
10 Min vor Aortaöffnung	79,23	15,12	75,46	15,53
Aorta geöffnet	56,77	17,71	57,31	17,65
10 Min vor Thoraxverschluss	79,85	10,79	76,00	13,83
Thorax geschlossen	89,23	16,92	84,08	9,25
Verlegungsfähig	77,15	14,48	79,92	8,66
Ankunft ICU	74,92	7,98	81,08	15,67
Extubation	78,85	12,19	78,69	12,71

7.7.2.3 Herzfrequenz

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Baseline	69,08	11,00	65,31	11,47
Intubation	70,54	20,03	55,85	10,09
2 Min nach Intubation	75,46	15,69	63,77	11,99
4 Min nach Intubation	73,46	17,01	61,00	11,58
15 Min nach Intubation	69,23	17,22	57,23	9,35
15 Min vor OP-Beginn	59,69	9,47	53,54	9,27
OP-Beginn	57,15	7,75	55,85	8,41
10 Min vor Sternotomie	56,92	8,76	54,31	9,69
Sternotomie	64,85	11,63	56,85	9,72
2 Min nach Sternotomie	64,46	10,15	55,38	7,74
4 Min nach Sternotomie	67,15	11,39	55,62	8,96
15 Min nach Sternotomie	69,69	6,89	54,92	9,01
10 Min vor Aortaabklemmung	73,85	14,10	63,00	17,25
Aorta abgeklemmt				
2 Min nach Aortaabklemmung				
4 Min nach Aortaabklemmung				
15 min nach Aortaabklemmung				
10 Min vor Aortaöffnung				
Aorta geöffnet				
10 Min vor Thoraxverschluss	96,46	5,59	97,77	96,46
Thorax geschlossen	95,38	6,55	93,85	95,38
Verlegungsfähig	89,54	18,84	92,31	89,54
Ankunft ICU	96,85	5,17	93,62	96,85
Extubation	102,23	12,36	101,92	102,23

7.7.3 Endokrinologische Variablen

7.7.3.1 Adrenalin

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe (n=9)		Experimentalgruppe (n=13)	
	M	SD	M	SD
Baseline	55,11	30,95	36,61	22,21
15 Min nach Intubation	37,11	15,33	27,46	15,21
15 Min nach Sternotomie	55,22	47,62	48,38	50,92
15 min nach Aortaabklemmung	77,11	86,06	54,54	42,48

7.7.3.2 Noradrenalin

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe (n=9)		Experimentalgruppe (n=13)	
	M	SD	M	SD
Baseline	307,67	111,61	215,39	126,03
15 Min nach Intubation	233,33	97,62	154,15	87,66
15 Min nach Sternotomie	292,44	125,05	171,76	72,44
15 min nach Aortaabklemmung	462,56	337,98	329,92	408,45

7.7.4 Operative Variablen

7.7.4.1 Dauer des chirurgischen Eingriffs

Dauer (Min)	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Anästhesie	308,27	51,72	323,33	52,10
Chirurgie	241,54	50,26	258,77	50,52
Aorta cross clamping	56,54	19,69	67,61	31,33

7.7.4.2 Intubations- und Extubationszeiten

	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Intubationszeit (Std.)	12,29	4,45	9,78	5,63
Extubationszeit (Std.)	6,92	4,52	4,31	5,30

7.7.4.3 Pulmonaler Gasaustausch

Gasaustausch mmHg	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
pCO ₂ vor Extubation	39,12	4,74	43,63	7,39
pCO ₂ nach Extubation	42,32	5,89	44,96	7,76
pO ₂ vor Extubation	118,15	30,32	131,77	51,14
pO ₂ nach Extubation	95,77	32,73	101,92	31,15

7.7.5 Postoperative Variablen

7.7.5.1 Postoperatives Erwachen

Zeit (Min)	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
Spontanatmung	177,71	56,96	88,09	60,90
Augen öffnen	220,22	85,27	91,58	54,19
Arme heben	277,43	78,60	105,17	94,49
Namen nennen	229,20	72,10	150,25	93,50

7.7.5.2 Dosierung postoperativer Schmerzmittel

7.7.5.3 Dosierung Pethidin

Dosierung (mg)	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
1 Std. post Operation	26,92	18,29	24,04	20,71
2 Std. post Operation	19,23	14,08	6,73	10,96
3 Std. post Operation	8,65	10,68	8,65	18,67
6 Std. post Operation	12,50	25,00	8,65	18,67
12 Std. post Operation	8,65	18,67	3,85	13,87
12 Std. post Operation	8,65	18,67	3,85	13,87
24 Std. post Operation	2,88	7,49	2,88	7,49

7.7.5.4 Dosierung Piritramid

Dosierung (mg)	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
1 Std. post Operation	2,88	4,88	3,17	4,55
2 Std. post Operation	2,31	3,26	2,31	2,88
3 Std. post Operation	1,74	2,47	2,02	3,63
6 Std. post Operation	3,46	3,23	3,17	4,29
12 Std. post Operation	2,31	2,43	2,31	2,88
24 Std. post Operation	4,90	5,60	4,04	4,70

7.7.5.5 Schmerz-Kategorien-Unterteilungsverfahren

Messzeitpunkt	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
1. Tag post OP	4,41	3,53	6,01	2,82
3. Tag post OP	4,50	3,19	4,96	3,98
5. Tag post OP	4,87	3,00	4,06	2,57

7.7.5.6 Verweildauer

Verweildauer	Kontrollgruppe		Experimentalgruppe	
	M	SD	M	SD
ICU (Std.)	31,15	27,24	43,19	37,61
Krankenhausaufenthalt (Tage)	15,30	8,28	10,84	4,86

7.7.6 Selbstbeurteilung emotionale Befindlichkeit - BSKE (EWL) Itemebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
1. Tag post OP						
Innere Erregtheit	9	,78	,97	9	,89	1,27
Seelisches Wohlbefinden	9	3,11	1,62	9	2,33	1,80
Energielosigkeit	9	2,67	2,35	9	3,33	1,87
Kontaktfreudigkeit	9	3,89	1,62	9	2,22	1,86
Ängstlichkeit	9	,33	,71	9	2,11	1,76
Körperliche Erregtheit	9	,33	1,00	9	1,67	1,73
Aggressivität	9	,00	,00	9	,00	,00
Aktivität	9	2,56	1,51	9	,89	1,17
Empfindlichkeit	9	,67	1,41	9	1,00	1,73
Innere Entspannung	8	3,75	,89	9	2,22	1,48
Missstimmung	9	,56	1,33	9	,44	1,01
Wachheit	9	3,89	1,27	9	2,78	1,72
Freude	8	2,75	1,98	9	1,67	1,66
Traurigkeit	9	,56	1,33	9	,78	1,56
Selbstsicherheit	7	4,29	1,11	9	2,22	1,86
Feindseligkeit	8	,00	,00	9	,78	1,56
Benommenheit	8	1,50	1,85	9	2,11	2,21
Ärger	8	,00	,00	9	,00	,00
Müdigkeit	8	3,25	1,04	9	3,33	1,58
Gehobene Stimmung	8	2,25	2,32	9	1,67	1,73
Konzentriertheit	8	2,88	1,55	9	1,67	1,73
Nach-Innengekehrtsein	8	,50	1,41	9	,33	,71
Körperliches Unwohlsein	8	1,38	1,51	9	1,44	1,74
Verträumtheit	8	1,13	1,36	9	1,11	1,54
3. Tag post OP						
Innere Erregtheit	11	1,09	1,04	9	2,00	1,58
Seelisches Wohlbefinden	11	3,27	,65	9	3,11	1,45
Energielosigkeit	11	2,91	,83	9	3,33	1,66
Kontaktfreudigkeit	11	3,27	1,35	9	3,56	1,33
Ängstlichkeit	11	1,18	1,47	9	1,44	1,67
Körperliche Erregtheit	11	1,45	1,29	9	2,22	1,79
Aggressivität	11	,55	,82	9	,22	,67
Aktivität	11	2,09	1,14	9	1,78	1,72
Empfindlichkeit	11	1,18	1,25	8	1,88	1,46
Innere Entspannung	11	3,36	1,03	9	2,89	1,62
Missstimmung	11	,82	1,25	9	,78	1,39
Wachheit	11	3,45	1,13	9	3,00	1,32
Freude	11	3,55	1,37	9	2,56	2,24
Traurigkeit	11	1,00	1,27	9	1,44	1,42
Selbstsicherheit	11	3,27	1,10	9	3,00	1,41
Feindseligkeit	11	,55	1,04	9	,89	1,17
Benommenheit	11	1,64	,92	9	2,33	1,66
Ärger	11	1,18	1,54	9	1,00	1,32

Müdigkeit	11	2,45	1,51	9	3,22	1,56
Gehobene Stimmung	11	3,18	1,78	9	2,22	1,72
Konzentriertheit	11	2,55	1,04	9	2,44	1,51
Nach-Innengekehrtsein	11	,91	1,04	9	1,22	1,72
Körperliches Unwohlsein	11	1,27	1,35	9	1,67	1,32
Verträumtheit	11	1,55	1,81	9	1,44	1,13

5. Tag post OP

Innere Erregtheit	12	1,92	1,44	11	1,45	1,29
Seelisches Wohlbefinden	12	2,83	1,12	11	3,36	1,12
Energielosigkeit	12	3,42	1,56	11	2,27	1,49
Kontaktfreudigkeit	12	3,00	1,28	11	3,27	1,19
Ängstlichkeit	12	1,25	1,71	11	1,18	1,54
Körperliche Erregtheit	12	2,00	1,91	11	1,36	1,36
Aggressivität	12	,42	1,00	11	,27	,91
Aktivität	12	1,92	1,44	11	1,91	1,58
Empfindlichkeit	12	2,00	1,54	11	1,27	1,74
Innere Entspannung	12	3,08	1,51	11	3,09	1,30
Missstimmung	12	1,17	1,59	11	,82	1,08
Wachheit	12	2,75	1,14	11	3,18	1,60
Freude	12	3,08	1,44	11	2,27	1,79
Traurigkeit	12	1,00	1,21	11	1,18	1,60
Selbstsicherheit	12	2,58	1,17	11	3,00	1,61
Feindseligkeit	12	,50	,91	11	,27	,65
Benommenheit	12	1,42	1,62	11	1,45	1,29
Ärger	12	1,17	1,53	11	,55	1,04
Müdigkeit	12	2,67	1,61	11	2,55	1,44
Gehobene Stimmung	12	2,08	1,08	11	2,55	1,64
Konzentriertheit	12	2,17	1,34	11	2,64	1,43
Nach-Innengekehrtsein	12	,75	1,22	11	1,09	1,30
Körperliches Unwohlsein	12	1,42	1,38	11	,91	1,30
Verträumtheit	12	1,08	1,38	11	1,09	1,51

7.7.7 Selbstbeurteilung emotionale Befindlichkeit - BSKE (EWL) Skalenebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
1. Tag post OP						
Ausgeglichenheit	9	3,94	,62	9	2,22	1,58
Gutgestimmtheit	9	2,63	1,63	9	1,89	1,53
Leistungsbezogene Aktiviertheit	9	3,11	1,14	9	1,78	1,26
Erregtheit	9	,56	,58	9	1,28	1,15
Gereiztheit	9	,25	,66	9	,31	,63
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	9	,44	1,01	9	1,44	1,49
Allgemeine Desaktiviertheit	9	2,74	1,87	9	2,93	1,62
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	8	4,69	1,10	9	3,94	1,10
Positives Befinden	9	3,16	1,06	9	1,96	1,37
Negatives Befinden	9	1,00	,79	9	1,49	,92
3. Tag post OP						
Ausgeglichenheit	11	3,32	,68	9	2,94	1,24
Gutgestimmtheit	11	3,33	1,02	9	2,63	1,61
Leistungsbezogene Aktiviertheit	11	2,70	,62	9	2,41	1,36
Erregtheit	11	1,27	,98	9	2,11	1,50
Gereiztheit	11	,77	,93	9	,72	,92
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	11	1,09	1,28	9	1,44	1,29
Allgemeine Desaktiviertheit	11	2,33	,80	9	2,96	1,23
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	11	4,18	1,03	9	4,17	1,27
Positives Befinden	11	3,12	,61	9	2,66	1,31
Negatives Befinden	11	1,37	,73	9	1,81	1,03
5. Tag post OP						
Ausgeglichenheit	12	2,83	1,19	11	3,05	1,15
Gutgestimmtheit	12	2,67	,99	11	2,73	1,33
Leistungsbezogene Aktiviertheit	12	2,28	1,14	11	2,58	1,21
Erregtheit	12	1,96	1,45	11	1,41	1,22
Gereiztheit	12	,81	1,06	11	,48	,76
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	12	1,13	1,09	11	1,18	1,50
Allgemeine Desaktiviertheit	12	2,50	1,28	11	2,09	,99
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	12	4,13	1,05	11	4,09	1,11
Positives Befinden	12	2,59	1,04	11	2,78	1,14
Negatives Befinden	12	1,60	,90	11	1,29	,80

7.7.8 Selbstbeurteilung körperliche Befindlichkeit - MKSL Itemebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
1. Tag post OP						
Nacken-, Schulter-, Rücken-, Gelenkschmerzen	8	1,88	2,30	9	2,78	1,56
Schluckbeschwerden	8	,63	1,77	9	,78	1,20
Ruhiger Puls	8	3,63	,92	9	3,33	1,50
Übelkeit	8	,38	1,06	9	,44	,73
Mundtrockenheit	8	4,50	1,31	9	5,00	1,00
Zittrigkeit	8	1,50	2,27	9	1,44	1,88
Kopfschmerz	8	,63	1,19	9	,78	1,20
Muskelentspannung	8	3,75	1,67	9	2,33	1,50
Kältegefühl	8	1,13	2,10	9	,22	,67
Körperliche Schwäche	8	2,63	2,13	9	3,78	1,86
Erbrechen	8	,00	,00	9	,33	,71
Gute Durchblutung	8	4,13	,35	9	4,00	,71
Schwindelgefühl	8	,38	1,06	9	,00	,00
Beklemmungsgefühl im Magen	8	,38	1,06	9	1,00	1,50
Körperliches Wohlbefinden	8	2,75	1,58	9	2,22	1,92
Gleichmäßige Atmung	8	3,75	,46	9	2,33	1,58
Herzklopfen	8	,50	1,41	9	1,22	1,92
Ruhige Hände	8	3,38	1,51	9	4,33	1,41
Hitzegefühl	8	,50	1,41	9	,67	1,32
Schlechte Durchblutung	8	,50	1,41	8	,13	,35
Schwierigkeiten beim Atmen	8	,50	1,41	9	1,56	1,67
Muskelanspannung	8	,00	,00	9	2,11	1,54
Juckreiz	8	,63	1,77	9	,00	,00
Schmerzen allgemein	8	1,75	2,05	9	2,78	,97
3. Tag post OP						
Nacken-, Schulter-, Rücken-, Gelenkschmerzen	11	2,36	2,01	9	3,22	1,39
Schluckbeschwerden	11	,82	1,08	9	,44	,88
Ruhiger Puls	11	3,09	1,64	9	3,11	,93
Übelkeit	11	,45	,93	9	1,22	1,48
Mundtrockenheit	11	2,73	1,90	9	2,89	1,76
Zittrigkeit	11	1,09	1,76	8	1,63	1,41
Kopfschmerz	11	,91	1,22	9	,56	,88
Muskelentspannung	11	3,91	1,70	9	2,44	,73
Kältegefühl	11	1,36	1,50	9	1,00	1,80
Körperliche Schwäche	11	2,45	1,29	9	3,67	1,12
Erbrechen	11	,18	,60	9	,89	1,36
Gute Durchblutung	11	4,00	1,18	9	3,11	1,17
Schwindelgefühl	11	1,18	1,54	9	1,56	1,42
Beklemmungsgefühl im Magen	11	,82	1,25	9	1,22	1,30
Körperliches Wohlbefinden	11	2,91	1,70	9	2,89	1,54
Gleichmäßige Atmung	11	3,82	1,08	9	3,11	1,05

Herzklopfen	11	1,00	1,00	9	2,11	1,83
Ruhige Hände	11	3,64	1,50	9	3,56	1,33
Hitzegefühl	11	1,64	1,63	9	2,89	2,03
Schlechte Durchblutung	11	,91	1,38	9	2,00	1,23
Schwierigkeiten beim Atmen	11	1,73	1,74	9	1,56	1,01
Muskelanspannung	11	1,09	1,58	9	1,56	1,24
Juckreiz	11	,45	1,21	9	,22	,67
Schmerzen allgemein	11	1,64	1,63	9	2,44	1,13

5. Tag post OP

Nacken-, Schulter-, Rücken-, Gelenkschmerzen	12	2,42	2,02	11	1,73	1,19
Schluckbeschwerden	12	,42	,67	11	,18	,41
Ruhiger Puls	12	3,50	1,09	11	3,55	1,51
Übelkeit	12	,83	1,12	11	,73	1,62
Mundtrockenheit	12	2,75	1,82	11	2,55	1,81
Zittrigkeit	12	1,42	1,88	11	,55	,69
Kopfschmerz	12	,83	1,19	11	1,09	1,30
Muskelentspannung	12	3,42	1,31	11	2,82	1,17
Kältegefühl	12	,50	1,45	11	1,91	2,39
Körperliche Schwäche	12	3,50	1,57	10	2,80	2,10
Erbrechen	12	,50	1,17	11	,55	1,21
Gute Durchblutung	12	3,75	1,42	11	3,18	1,08
Schwindelgefühl	12	1,00	1,48	11	1,18	1,33
Beklemmungsgefühl im Magen	12	1,33	1,37	11	,91	1,22
Körperliches Wohlbefinden	12	2,92	1,17	11	2,45	1,75
Gleichmäßige Atmung	12	2,83	1,40	11	3,64	1,12
Herzklopfen	12	,67	1,23	11	1,09	1,45
Ruhige Hände	12	2,83	1,80	11	4,00	1,34
Hitzegefühl	12	1,25	1,60	10	1,60	1,51
Schlechte Durchblutung	12	1,83	1,85	11	2,00	1,84
Schwierigkeiten beim Atmen	12	3,00	1,76	11	2,27	1,68
Muskelanspannung	12	1,33	1,92	11	1,82	1,47
Juckreiz	12	,33	1,16	11	,09	,30
Schmerzen allgemein	12	2,17	1,75	11	1,82	1,25

7.7.9 Selbstbeurteilung körperliche Befindlichkeit - MKSL Skalenebene

Skala / Messzeitpunkt	Kontrollgruppe			Experimentalgruppe		
	n	M	SD	n	M	SD
1. Tag post OP						
Körperliche Erregung (adrenerg)	8	,78	1,06	9	1,00	,31
Körperliche Erregung (cholinerg)	8	1,54	1,06	9	1,87	,75
Körperliche Entspannung	8	3,56	,48	9	3,09	1,08
Schmerzen	8	1,42	1,66	9	2,11	,67
Übelkeit/Erbrechen	8	,25	,46	9	,26	,40
3. Tag post OP						
Körperliche Erregung (adrenerg)	11	1,11	1,37	9	1,53	1,09
Körperliche Erregung (cholinerg)	11	1,48	,80	9	1,89	,80
Körperliche Entspannung	11	3,56	1,12	9	3,04	,79
Schmerzen	11	1,64	1,28	9	2,07	,91
Übelkeit/Erbrechen	11	,61	,90	9	1,22	1,26
5. Tag post OP						
Körperliche Erregung (adrenerg)	12	1,27	1,38	11	1,57	1,38
Körperliche Erregung (cholinerg)	12	1,60	,79	11	1,34	,68
Körperliche Entspannung	12	3,21	,96	11	3,27	,93
Schmerzen	12	1,81	1,27	11	1,55	,95
Übelkeit/Erbrechen	12	,78	1,02	11	,82	1,29

Danksagung

Mein tiefer Dank gilt Herrn PD Dr. med. habil. Klaus Gerlach für die interessante Aufgabenstellung, unermüdliche Unterstützung auch in schwierigen Phasen, immerwährende Diskussionsbereitschaft, Geduld, Anregungen und Motivation.

Bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Peter Schmucker, dem Direktor der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck, bedanke ich mich für die Möglichkeit, meine Promotion in seiner Klinik anzufertigen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. phil. Dipl. -Psych. Michael Hüppe besonders herzlich für die wissenschaftliche Betreuung und seine umfassende Hilfe zu jeder Zeit und in allen Bereichen dieser Arbeit.

Nicht versäumen will ich, mich bei Herrn Prof. Dr. med. Anton Rothhammer, dem Chefarzt des Instituts für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Leopoldina Krankenhauses Schweinfurt, zu bedanken. Prof. Dr. med. Rothhammer ermöglichte mir nicht nur eine umfassende klinische Ausbildung, sondern gab mir jederzeit Motivation und Unterstützung für eine akademische Laufbahn.

Den Patienten der Universität zu Lübeck, die sich bereiterklärten, in einer schwierigen Phase ihres Lebens an dieser Untersuchung teilzunehmen, gilt mein ganz besonderer Dank.

Ein sehr herzlicher Dank gilt meinen Eltern Renate und Friedhelm Saager, meiner Tante Ingrid Saager sowie meiner Schwester Sonja, die alle auf ihre Weise und mit liebevoller Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.



CURRICULUM VITAE

Leif Saager

Associate Staff,
Assistant Professor of Anesthesiology,
Department of Outcomes Research,
The Cleveland Clinic

PERSÖNLICHE DATEN

Anschrift: Department of Outcomes Research
The Cleveland Clinic
9500 Euclid Ave - P77
Cleveland, OH, 44195, USA

Telefon: +1 (216) 444 2936

E-mail: saagerl@ccf.org

Geburtsdatum: 29. April 1970

Geburtsort: Lübeck

AUSBILDUNG

1976 - 1980 Grundschule Buntekuh, Lübeck

1980 - 1990 Carl-Jacob Burckhardt Gymnasium, Lübeck

1990 - 1992 Soldat auf Zeit im Sanitätsdienst der Bundeswehr,
Panzergrenadierbatallion 162, Hamburg

1992 - 2000 Studium der Humanmedizin, Universität zu Lübeck

2000 - 2001 Praktisches Jahr

04/00 - 08/00 Klinik für Anästhesiologie, Universität zu Lübeck,
Lübeck

08/00 - 10/00 Department of Rheumatic and Immunologic Diseases,
The Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

10/00 - 12/00 Klinik für Innere Medizin, Ostholstein Klinik
Eutin

12/00 - 03/01 Klinik für Chirurgie, Ostholstein Klinik Eutin,
Eutin

PROMOTION

1999 - 2009 Erholung und Befinden nach aorto-koronarvenösen Bypass Operationen.
Evaluation eines neuen Fast-Track Anästhesiekonzeptes mit
Remifentanil-Clonidin.

BERUFLICHER WERDEGANG

- 2009 - Assistant Professor of Anesthesiology,
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of
Case Western Reserve University, Cleveland, USA
- 2008 - Associate Staff, Department of Outcomes Research,
The Cleveland Clinic, Cleveland, USA
- 2007 - 2008 Research Associate, Department of Outcomes Research,
The Cleveland Clinic, Cleveland, USA
- 26.07.2007 Facharzt für Anästhesie,
Bayerische Ärztekammer, München
- 2005 - 2006 Research Fellowship, Department of Anesthesiology,
Washington University in St. Louis, USA
- 2005 Ärztlicher Qualitätsmanager,
Bayerische Ärztekammer, München
- 2003 Fachkundenachweis Rettungsdienst,
Bayerische Ärztekammer, München
- 2003 - 2007 Assistenzarzt, Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Leopoldina Krankenhaus, Schweinfurt
- 2001 - 2003 Arzt im Praktikum, Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Leopoldina Krankenhaus, Schweinfurt

PUBLIKATIONEN

1. M. Avidan, A. Searleman, M. Storandt, K. Barnett, A. Vannucci, L. Saager, C. Xiong, B. Grant, D. Niedhart, J. Morris, A. Evers „Long-term cognitive decline is not attributable to non-cardiac surgery or major illness“ *Anesthesiology* 2009, angenommen
2. K. Finkel, A. Searleman, H. Tymkew, C. Tanaka, L. Saager, E. Safar-Zadeh, M. Bottros, J. Selvidge, E. Jacobsohn, D. Pulley, S. Duntley, C. Becker, M. Avidan „Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center“ *Sleep Medicine* 2009 10 (7) 753-758
3. L. Saager, G. Collins, B. Burnside, H. Tymkew, L. Zhang, E. Jacobsohn, M. Avidan „A Randomized Study in Diabetic Patients Undergoing Cardiac Surgery Comparing Computer Guided Glucose Management with a Standard Sliding Scale Protocol“ *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2008 22 (3) 377-382
4. M. Avidan, L. Zhang, B. Burnside, K. Finkel, A. Searleman, J. Selvidge, L. Saager, M. Turner, S. Rao, M. Bottros, C. Hantler, E. Jacobsohn, A. Evers „Anesthesia awareness and the bispectral index“ *New England Journal of Medicine* 2008 358 (11) 1097-1108 [accompanied by an editorial 2008 358 (11) 1189-1191]
5. K. Finkel, L. Saager, C. Becker, H. Tymkew, M. Avidan „The Silent Perioperative Pandemic“ *Sleep Review* 2006 (7/8); 52-55

6. K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, G. Nowak, A. Schmitz, L. Saager, A. Grasteit, P. Schmucker „Remifentanil-Propofol versus Sufentanil-Propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial“ *European Journal of Anaesthesiology* 2003 20 (10); 813-820
7. K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, Th. Kühirt, L. Saager, P. Schmucker „Postoperative analgesia after preincisional administration of Remifentanil“ *Minerva Anesthesiologica* 2003 69 (6);563-569, 569-573
8. K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, E. Kraatz, L. Saager, A. Schmitz, V. Döriges, P. Schmucker „Remifentanil-Clonidine-Propofol versus Sufentanil-Propofol anesthesia for coronary artery bypass surgery“ *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2002 16 (6);703-708
9. V. Döriges, K. Gerlach, W. Baumeier, L. Saager „Großschadensereignis auf See-Medizinische Lagebewältigung mit Hilfe eines mehrsprachigen Dokumentationssystems („LüDoG-S“)“ *Der Notarzt* 1999 15; 91-96
10. K. Gerlach, V. Döriges, W. Baumeier, L. Saager „Dokumentation beim Massenansturm von Verletzten - Teil II“ *Der Notarzt* 1996 12; 88-92

ABSTRACTS

1. L. Saager, E. Mascha, D. Yang, B. Burnside, M. Avidan. "The Effect of Computer-Guided Glucose Control on Within-Patient Variability" *Anesthesiology* 2008; A503
2. L. Saager, G. Collins, H. Tymkew, E. Jacobsohn, M. Avidan „Computer-guided versus paper-based protocol for Insulin administration in diabetic patients undergoing cardiac surgery“ *European Journal of Anaesthesiology* 2007 24 (Supp 39); 3AP4-8
3. L. Saager, E. Wiesner, A. Katoglou, W. Maskos, G. Pestel, R. Bonfig, A. Rothhammer Harnwegskontamination und -infektion bei operativen Intensivpatienten *Deutscher Anästhesiekongress 2007 Abstractband ISBN 978-3-932653-22-3; PO 275*
4. T. Schönfeld, L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, W. Maskos, A. Rothhammer „Prävention nosokomialer MRSA-Infektionen auf der Operativen Intensivstation“ *Deutscher Anästhesiekongress 2007 Abstractband ISBN 978-3-932653-22-3; PO 211*
5. L. Saager, K. Barnett, A. Vannucci, R. Ramaiah, M. Avidan „Cognitive Deterioration Following Major Surgery or Major Illness“ *Anesthesiology* 2006 105; A1181
6. L. Saager, H. Kaiser, D. Niedhart, L. Hildebrand, Vladimir Krejci „Influence of PEEP on Cardiac Output in Morbidly Obese Patients Undergoing Major Surgery“ *Anesthesiology* 2006 105; A1207
7. V. Krejci, H. Kaiser, D. Niedhart, L. Saager, L. Hildebrand „A PaO₂ of 300 mmHg Does Not Result in Systemic and Cutaneous Vasoconstriction in Awake Subjects“ *Anesthesiology* 2006 105; A1411
8. K. Finkel, L. Saager, E. Safarzadeh, M. Bottros, M. Avidan „Obstructive Sleep Apnea: The Silent Pandemic“ *Anesthesiology* 2006 105; A988
9. L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, T. Schönfeld, A. Rothhammer „Central venous catheters placed via peripheral veins – a forgotten technique?“ *Critical Care Medicine* 2005 33 (12) Supp.; A87

10. L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, T. Schönfeld, A. Rothhammer „Experience With A Pharmacokinetic Driven Aminoglycoside Protocol“ Critical Care Medicine 2005 33 (12) Supp.; A157
11. L. Saager, E. Wiesner, T. Schönfeld, G. Pestel, A. Rothhammer „Association of local signs of inflammation and central venous catheter infections“ Intensive Care Medicine 2005 31 (Supp 1); S 477
12. L. Saager, E. Wiesner, T. Schönfeld, G. Pestel, A. Rothhammer „Aminoglycoside dosing in ICU-patients – Variability of Distribution-Volume and serum concentrations“ Intensive Care Medicine 2005 31 (Supp 1); S 87
13. L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, A. Rothhammer „Zentrale Venenkatheter über periphervenöse Zugangswege bei Intensivpatienten“ Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2005 40: 59-66; P20
14. E. Wiesner, L. Saager, G. Pestel, H. Sprenger, S. Nägle, A. Rothhammer „Variabilität des Verteilungsvolumens und der Serumkonzentration von Gentamycin bei Intensivpatienten“ Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2005 40: 59-66; P21
15. L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, A. Rothhammer „Two courses of ICU patients demonstrated by complex visualization of intramucosal CO₂-measurement“ Intensive Care Medicine 2004 30 (Supp 1); S 63
16. L. Saager, E. Wiesner, G. Pestel, A. Rothhammer „Peripheral inserted central venous catheters (PICC) for intensive care patients“ Intensive Care Medicine 2004 30 (Supp 1); S 49
17. E. Wiesner, L. Saager, G. Pestel, A. Rothhammer „3-dimensional Visualization of gastric-CO₂-tonometry values in a patient with necrotizing pancreatitis and septic shock“ Intensive Care Medicine 2004 30 (Supp 1); S 106
18. L. Saager, E. Wiesner, A. Rothhammer „Peripheral inserted central venous catheters (PICC): simple, successful and safe“ European Journal of Anaesthesiology 2004 21 (Supp 32); A-844; 208
19. E. Wiesner, L. Saager, H. Sprenger, S. Nägle, A. Rothhammer „Safety and effectiveness of pharmacokinetic controlled Amino-Glycoside dosing as a routine procedure on the ICU,“ European Journal of Anaesthesiology 2004 21 (Supp 32); A-578; 142
20. E. Wiesner, L. Saager, G. Pestel, A. Rothhammer „Visualisation of one-dimensional gastric-CO₂-tonometry values“ European Journal of Anaesthesiology 2004 21 (Supp 32); A-172; 43
21. K. Gerlach, M. Hüppe, Th. Uhlig, L. Saager, P. Schmucker „Lebensqualität nach Remifentanyl und Sufentanyl basierter Anästhesie für die aortocoronare Bypasschirurgie“ Deutscher Anästhesiekongress 2002 Abstractband ISBN 3-9808331-1-9; PO2-03.1
22. J. Sandmann, L. Saager, V. Döriges, K. Gerlach, H. Ocker, J. Schumacher „Braucht die Schnelleinsatzgruppe (SEG) eine eigene Arztgruppe?“ Der Notarzt 2001 17 (2); S 85
23. J. Sandmann, A. Matthiensen, L.Saager, V. Döriges, K. Gerlach, D. Jocham „Urologische Notfälle - für den Notarzt irrelevant?“ Der Notarzt 2001 17 (2); S 86

24. K. Gerlach, Th. Uhlig, L. Saager, A. Schmitz, P. Schmucker „Catecholamines and haemodynamic profile during remifentanil- or sufentanil- based anaesthesia in elective cardiac surgery.“ *European Journal of Anaesthesiology* 2001 18 (Supp 21); A-159; 46
25. K. Gerlach, Th. Uhlig, L. Saager, A. Schmitz, P. Schmucker „CABG – Surgery and effects of intraoperative opioids on emergence: Remifentanil vs. Sufentanil“ *European Journal of Anaesthesiology* 2001 18 (Supp 21); A-152; 44
26. K. Gerlach, M. Hüppe, Th. Uhlig, J. Plathof, L. Saager, P. Schmucker „Opipramol als abendliche anästhesiologische Prämedikation“ *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2001 42:490
27. M. Hüppe, L. Saager, Th. Uhlig, K. Gerlach, G. Pestel, S. Sperlich, A. Rothhammer, P. Schmucker „Wirkungsmodifikation postoperativer Schmerzen durch habituelle Stressverarbeitung“ *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2001 42:523
28. L. Saager, K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, A. Schmitz, A. Rothhammer, P. Schmucker „Wirkungsmodifikation postoperativer Schmerzen durch habituelle Stressverarbeitung“ *Der Schmerz* 2001 15 (Suppl.1) P9.9
29. K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, L. Saager, P. Schmucker „Preemptive analgesia in lumbar disc patients - Does it work?“ *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2000 (Suppl 1)
30. K. Gerlach, Th. Uhlig, A Schmitz, L. Saager, P. Schmucker „Remifentanil vs. Sufentanil in supratentorial neurosurgery: Effects on time to extubation, mood and recovery“ *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2000 (Suppl 1)
31. K. Gerlach, Th. Uhlig, L. Saager, M. Hüppe, P. Schmucker „Remifentanil vs. Sufentanil in coronary artery bypass graft surgery: Effect on time to extubation, mood and recovery.“ *European Journal of Anaesthesiology* 2000 17 (Supp 19); A-193; 60
32. K. Gerlach, Th. Uhlig, L. Saager, A. Schmitz, P. Schmucker „Hemodynamic stability, spectral edge frequency and bispectral index during remifentanil- or sufentanil-based anaesthesia in patients undergoing CABG surgery.“ *European Journal of Anaesthesiology* 2000 17 (Supp 19); A-536; 164
33. L. Saager, S. Dix, K. Gerlach, V. Döriges „Überregionale Zusammenarbeit bei Großschadensereignissen“ *Der Notarzt* 1999 15; S 55
34. V. Döriges, L. Saager, K. Gerlach, W. Baumeier, P. Schmucker „LüDoG-S - Das zweisprachige Dokumentationssystem für die internationale Zusammenarbeit bei Großschadensereignissen auf See“ *Der Notarzt* 1999 15; S 54
35. K. Gerlach, Th. Uhlig, M. Hüppe, J. Schüler, L. Saager, P. Schmucker „Wirkungen unterschiedlicher Remifentanil-Regime auf postoperative Schmerzbeurteilung und patientenkontrollierte Analgesie“ *Der Schmerz* 1999 (Suppl 1); S 77
36. M. Hüppe, L. Saager, Th. Uhlig, K. Gerlach, G. Pestel, S. Sperlich, A. Rothhammer, P. Schmucker „Wirkungsmodifikation postoperativer Schmerzen durch habituelle Streßverarbeitung“ *Der Schmerz* 1999 (Suppl 1); S 89