

**AUS DER KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT ZU LÜBECK**

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Schmucker

**Verbesserung der subjektiven Schlafqualität durch
Opipramol als abendliche anästhesiologische
Prämedikation: eine konfirmatorische Wirkungsprüfung**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck**

-Aus der medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Rafael David Hartge
aus
Málaga

Lübeck, 2008

**AUS DER KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT ZU LÜBECK**

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Schmucker

**Verbesserung der subjektiven Schlafqualität durch
Opipramol als abendliche anästhesiologische
Prämedikation: eine konfirmatorische Wirkungsprüfung**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck**

-Aus der medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Rafael David Hartge
aus
Málaga

Lübeck, 2008

1. Berichtstatter: Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Hüppe

2. Berichtstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Dominique Finas

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.2010

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 20.07.2010

Inhaltsverzeichnis I

	Seite
1. Einleitung	7
1.1 Der präoperative Patient	7
1.2 Prämedikation	8
1.3 Bedeutung des präoperativen Schlafes	9
1.4 Die anästhesiologische Beeinflussung des präoperativen Zustands	10
1.5 Opipramol als anästhesiologische Prämedikation	11
1.5.1 Wirkstoffcharakterisierung	11
1.5.2 Pharmakodynamik	12
1.5.3 Pharmakokinetik	13
1.5.4 Anwendungsbereiche und Verordnungsmodi	14
1.5.5 Opipramol als anästhesiologische Prämedikation	15
1.6 Fragestellung und Hypothese	16
2. Methodik	17
2.1 Probandenkollektiv	17
2.2 Versuchsplan	19
2.3 Studienmedikation	19
2.4 Abhängige Variablen	19
2.4.1 Primäre Wirksamkeitsparameter	19
2.4.2 Sekundäre Wirksamkeitsparameter	20
2.5 Kontrollvariablen	23
2.6 Patientinnenbeurteilung nach den ASA-Kriterien	25
2.7 Studienablauf	26
2.8 Untersuchungsauswertung	29
3. Ergebnisse	30
3.1 Gesamtstichprobe	30
3.2 Vergleich der Kontrollvariablen der einzelnen Versuchsgruppen	31
3.2.1 Gruppenvergleiche in soziodemographischen Variablen	31
3.2.2 Gruppenvergleiche in habituellen psychischen Variablen	33
3.2.3 Gruppenvergleiche der Befindlichkeit in der Ausgangslage	34
3.3 Konfirmatorische Prüfung der Hypothese	34
3.4 Psychisches und physisches Befinden am Morgen vor der Operation	35
3.5 Das Schlaferleben	38
3.6 Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen	41
3.7 Narkoseprotokoll	42
3.8 Postoperatives Patientinnenbefinden	42

Inhaltsverzeichnis II

	Seite
4. Diskussion	43
4.1 Schlaf beeinflussende Effekte von Opipramol	43
4.2 Anxiolytische Effekte von Opipramol	44
4.3 Hang-over und unerwünschte Begleitwirkungen	46
4.4 Die Studie im Kontext mit vorherigen Untersuchungen	46
4.5 Limitationen der vorliegenden Studie	48
4.6 Implikationen der Ergebnisse für Klinik und Forschung	48
5. Zusammenfassung	49
6. Literatur	50
7. Anhang	61
8. Danksagung	97
9. Lebenslauf	98

1. Einleitung

1.1 Der präoperative Patient

Der Patient, der vor einem elektiven Eingriff steht, befindet sich in einer Belastungssituation. Er ist nicht nur zumeist körperlichen Symptomen, wie zum Beispiel Schmerzen, ausgesetzt, die durch seine Grunderkrankung bedingt sind. Zusätzlich wird er dadurch, dass er sich in einem Krankenhaus aufhalten und sich einer Operation unterziehen muss, regelhaft mit einer Reihe von Stressoren konfrontiert (Daub und Kirschner-Hermanns, 1988) und dadurch psychisch belastet (Male, 1981; Tolksdorf et al., 1983; Ulsamer et al., 1983; Netter und Janke, 1997; Maranets und Kain, 1999). Dabei sind die beim Patienten hervorgerufenen Ängste und Befürchtungen häufig stark ausgeprägt und nur selten von der tatsächlichen Art und Schwere der Operation oder des invasiv-diagnostischen Eingriffs bestimmt (Jelicic und Bohnke, 1991; Schulz-Stübner et al., 2001). Grund dafür sind meistens besondere Vorstellungen und Bedenken des Patienten, die einen bestimmenden Einfluss auf seine psychische Situation ausüben, wohingegen der medizinische Befund von untergeordneter Rolle bleibt (Bruch und Schwandner, 1997). Entsprechend ist „Angst“ der am häufigsten untersuchte präoperative, emotionale Zustand (Hüppe et al., 2000a).

Typische präoperative Ängste sind aus der Narkose nicht zu erwachen, in der Narkose aufzuwachen, Schmerzen zu erleiden und sich nicht bemerkbar machen zu können oder durch die Operation verstümmelt zu werden. Darüber hinaus befürchten viele Patienten, dass die Prognose ungünstig ausfällt, nach der Operation und/oder Entlassung unter großen Schmerzen zu leiden oder während der Narkose Geheimnisse preiszugeben (Fortner, 1998; Larsen, 1999).

Neben der psychischen Belastung leidet der Patient unter physischen Begleiterscheinungen im Rahmen der Stressreaktion. Durch die stressbedingte Aktivierung des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems und des Sympathikus steigt die Ausschüttung von Glukokortikoiden aus der Nebennierenrinde und Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark. Glukokortikoide führen zu einer katabolen Stoffwechsellage mit Freisetzung von Fettsäuren und zu einer Steigerung der Glukoneogenese (die

antiphlogistische Wirkung ist hierbei vernachlässigbar (Jänig, 2000)). Zum anderen kommt es durch die permissive Wirkung auf die Katecholamine zur Vasokonstriktion der Gefäße von Haut und Verdauungstrakt. Adrenalin und Noradrenalin führen zudem auch zur Glukoneogenese und zur Glykogenolyse. Adrenalin und Noradrenalin besitzen eine kardial positiv chronotrope und inotrope Wirkung, was einen Blutdruckanstieg zur Folge haben kann. Auch kommt es unter Einwirkung von Katecholaminen zu einer Peristaltikverminderung im Magen und Darm und zu einer gesteigerten Sekretionsleistung der Schweißdrüsen (Netter et al., 1997; Jänig, 2000; Bätge et al., 2001).

Indikatoren körperlicher Angstausswirkung sind häufig Kaltschweißigkeit (95 %) und kalte Extremitäten, eine rigide Körperhaltung (65 %) und Mundtrockenheit (42 %). Weniger häufig sind zögerndes Antworten auf Befragung, Hautblässe, motorische Unruhe, Zittern, ständiges Reden, eine belegte Stimme, Ungeduld und nur selten (mit 2,4 %) Klagsamkeit und Weinerlichkeit (Tolksdorf, 1997).

1.2 Prämedikation

Angst gilt als die deutlichste präoperative Emotion (Hüppe und Prael, im Druck). So ist es verständlich, wenn manche Autoren in diesem Zusammenhang von einer „moralisch-ethischen Pflicht“ (Lichtor und Zacny, 1994) sprechen, dem Patienten den Zeitraum vor einer Operation angenehmer zu gestalten. Inhalte dieser Vorkehrungen sind vor allem Anxiolyse und Sedierung (Larsen, 1999), wobei der Anxiolyse der höhere Stellenwert zugeschrieben und als unverzichtbar zur adäquaten Vorbereitung des Patienten angesehen wird (Doenicke, 1997; Uhlig et al., 1997). Doch nicht nur ethische Aspekte sind begründend für die Prämedikation. Ein schlechtes psychisches Gesamtbefinden ist als ein Risikofaktor für eine bevorstehende Narkose anzusehen (Tolksdorf et al., 1983). Ein höheres präoperatives Angstniveau führt zu einem höheren intraoperativen Anästhetikabedarf (Williams et al., 1975; Maranets und Kain, 1999; Kain et al., 2000; Caumo et al., 2003; Kalkman et al., 2003; Özalp et al., 2003; Sjöling et al., 2003; Feeney, 2004; Carr et al., 2005; Granot und Goldstein-Ferber, 2005; Katz et al., 2005; Pavlin et al., 2005) und zu früheren und stärkeren postoperativen Schmerzen (Netter et al., 1997; Hüppe, 2007). Grabow und Buse (1990) führen dies auf eine perioperativ unzureichende Medikation des Patienten durch den Anästhesisten zurück, wobei der Anästhesist den Bedarf bei Patienten mit höherem Angstniveau möglicherweise unterschätzt. Zudem kann

es, wenn die Patienten unter starken Schmerzen leiden und motorisch unruhig sind, zu einer Beeinträchtigung der Wundheilung kommen (Munafo und Stevenson, 2001). Die direkt vor der Operation im Rahmen der Anxiolyse und Sedierung applizierten Präparate sollen auch die Komplikationsrate, insbesondere beim Einleiten der Narkose, vermindern. So sind vor allem Hypertoniker und Patienten mit einer eingeschränkten Koronarreserve bei Blutdruck- und Pulsanstieg besonders gefährdet. Eine präoperative, stressinduzierte Hypokaliämie kann zu Arrhythmien führen (Tolksdorf, 1997).

1.3 Bedeutung des präoperativen Schlafes

„Viele Patienten werden schon Wochen vor einer Operation von Unsicherheiten bezüglich potentieller chirurgischer und anästhesiologischer Komplikationen bis hin zum drohenden Tod in Narkose verfolgt“ (Schmitt und Madler, 1997). Die Angst steigert sich stetig während des Tages vor dem geplanten Eingriff und korreliert positiv mit der unmittelbar präoperativen Angst (Lichter et al., 1987; Badner et al., 1990; Schmidt und Madler, 1997; Mitchell, 2003). Das Angstniveau kann im Vergleich zum Vortag, wenn die Angst unbehandelt bleibt, am nächsten Morgen sogar übermäßig ansteigen (Larsen, 1999). Hinzu kommt, dass der präoperative Nachtschlaf generell als gestört anzusehen ist (Hughes et al., 1986). Es kommt unter anderem zu einer Verminderung der Schlafzeit und einer Abnahme der REM- und Tiefschlafphasendauer (Keighley et al., 1980). Dabei stellt der Nachtschlaf vor einer elektiven Maßnahme eine wichtige Größe dar. Er beeinflusst psychische wie physische Ressourcen (Gerlach et al., 2002). So ist Schlaf auch eine wichtige Voraussetzung für eine störungsfreie Immunabwehr. Es wurde gezeigt, dass bereits das Ausbleiben des erholsamen Schlafes von nur einer Nacht zu einer signifikanten Abnahme der T-Helferzellen und natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) beim Menschen führt (Dinges et al., 1994). Zusätzlich kommt es bereits nach nur kurzzeitig gestörtem Schlaf zu einer Aktivitätsabnahme der zellulären Abwehr, die sich besonders in einer Verschlechterung der Lysefähigkeit der NK-Zellen äussert (Irwin et al., 1994; Irwin et al. 1996). Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass Schlaf die Interleukin-2-Produktion der CD3-positiven T-Zellen verstärkt und somit zu einer Proliferation und Differenzierung von T-Zellen führt (Born et al., 1997; Petrides, 1998). Das entspricht der Annahme, dass während des Nachtschlafes die Regeneration und die immunologische Abwehr in den extravaskulären Geweben gefördert werden.

Im Vergleich mit Probanden, bei denen der Schlaf einer Nacht ausfiel, kommt es bei Probanden mit einer erholsamen Nachtruhe am folgenden Tag zu einem signifikanten Anstieg von NK-Zellen, Lymphozyten und T-Zellen (Born et al., 1997).

Schlafentzug führt somit zu einer Störung der menschlichen Immunabwehr. Die Auswirkung solcher Störungen stellten Spiegel et al. (2002) anhand einer Studie zur Effektivität einer Impfung gegen Hepatitis A bei Probanden mit und ohne Schlafentzug dar: Bei der Gruppe, deren Schlaf gestört wurde, zeigte sich ein Titeranstieg der körpereigenen, spezifischen Hepatitis-A-Antikörper, der weniger als die Hälfte des Titers bei der Kontrollgruppe betrug. Eine Untersuchung von Lange et al. (2003) kam zu vergleichbaren Ergebnissen.

1.4 Die anästhesiologische Beeinflussung des präoperativen Zustands: erwünschte Präparatewirkungen

Viele Autoren sehen bereits das persönliche Gespräch zwischen Patient und Anästhesist im Rahmen der routinemäßigen Narkoseaufklärung als Möglichkeit, einen günstigen Einfluss auf das Angsterleben des Patienten auszuüben (McCleane und Cooper, 1990; Schulz-Stübner et al., 2001). Daneben werden im Rahmen der Prämedikation eine Reihe von Substanzen eingesetzt, die eine medikamentöse Anxiolyse und Sedierung herbeiführen können.

Benzodiazepine sind bei der Versorgung des präoperativen Patienten die wichtigste Substanzklasse. Zu ihren Eigenschaften gehören Anxiolyse, Sedierung, Schlafbahnung und Amnesie. Damit kommen sie den Anforderungen, die man an ein „ideales Medikament“ zur abendlichen Prämedikation stellt, sehr nahe (Madler et al., 1996). Gerade im Rahmen der abendlichen Prämedikation kann jedoch eine Amnesie als problematisch angesehen werden. Antikonvulsive Effekte und eine zentral muskelrelaxierende Wirkung sind vorhanden. Auch können Benzodiazepine den physiologischen Schlafrhythmus verändern (Doenicke, 1997). Gelegentlich ist das Auftreten von paradoxen Reaktionen zu beobachten, besonders bei älteren Patienten. Eine mitunter übermäßige Wirkungsdauer und eine unter Umständen auftretende Atemdepression sind zusätzliche unerwünschte Wirkungen (Madler et al., 1996; Larsen, 1999). Kontraindikationen der Benzodiazepine sind Myasthenia gravis, Ataxie und eine akute Alkohol-, Opiat- oder Schlafmittelintoxikation.

Wünschenswerte Eigenschaften eines Präparates, das zur abendlichen Prämedikation bei elektiven Eingriffen eingesetzt werden soll, sind Anxiolyse, eine schlafanstoßende Wirkung und die Nebenwirkungsarmut bei fehlendem „hang over“. Bezogen auf diese Kriterien erfüllen Benzodiazepine einen Großteil dieser Anforderungen und stellen die mit Abstand meist eingesetzte Substanzklasse in der anästhesiologischen Prämedikation dar. Daneben macht es Sinn, neue, zum Teil schon auf anderen Indikationsgebieten bewährte Medikamente zu verwenden, wenn sich zeigt, dass auch diese die erforderlichen Eigenschaften besitzen. Ein solcher Wirkstoff ist Opipramol.

1.5 Opipramol als anästhesiologische Prämedikation

1.5.1 Wirkstoffcharakterisierung

Ende der 1950er Jahre wurde Opipramol in der Schweiz von der damaligen Geigy AG erstmals synthetisiert und 1961 in der Schweiz und 1962 in der Bundesrepublik Deutschland auf dem Markt zugelassen. In dieser Zeit wurden auch Medikamente wie Imipramin, Desipramin, Clomipramin und Carbamazepin, mit denen Opipramol strukturell verwandt ist, als wirksame Psychopharmaka entwickelt und zugelassen.

Opipramol wird zu den Imipraminderivaten gezählt. Man wollte mit der Synthese von Opipramol die Eigenschaften, die an das trizyklische Gerüst gebunden waren, durch eine stärkere neuroleptische Wirkkomponente ergänzen. Erreicht werden sollte dies durch eine Verbindung der trizyklischen Struktur mit einer Phenylpiperazin-Kette, die bereits bei Phenothiazinen eine Verstärkung der neuroleptischen Potenz herbeigeführt hatte. Das gelang bei Opipramol allerdings nicht. Echte neuroleptische Eigenschaften blieben aus (Delini-Stula, 2001). Ein typischer Wirkmechanismus, wie er bei trizyklischen Antidepressiva vorkommt, beispielsweise die Noradrenalin- beziehungsweise Serotoninwiederaufnahme zu hemmen, lag hingegen ebenfalls nicht vor, zumindest nicht in therapeutisch relevantem Ausmaß (Müller und Siebert, 1998; Müller et al., 2004). So ist es verständlich, dass Opipramol von unterschiedlichen Autoren entweder als trizyklisches Antidepressivum klassifiziert oder zu den Neuroleptika gezählt wird. Beides wird dem Wirkstoff jedoch nicht gerecht.

Opipramol ist ein Iminostilbenderivat, es besitzt also eine Doppelbindung in Position 10,11 des mittleren Ringes (siehe Abb. 1). Chemisch gehört es, wie Imipramin und

Carbamazepin, zu den Dibenzazepinen und wird in der offiziellen Nomenklatur als Dibenzazepinpropyl-Piperazinethanol geführt.

Opipramol kann als der „Prototyp einer Klasse von Anxiolytika“ bezeichnet werden, mit dem „Wirkmechanismus einer indirekten dopaminergen Aktivierung“ (Müller und Siebert, 1998).

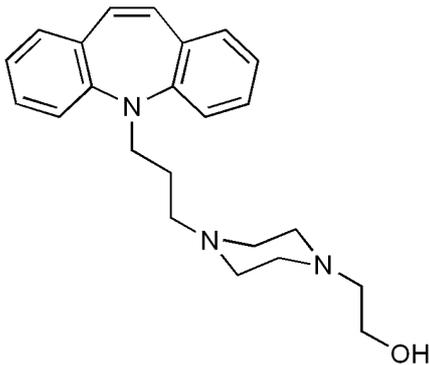


Abbildung 1: Strukturformel von Opipramol

1.5.2 Pharmakodynamik

Opipramol besitzt ein breites Wirkprofil. Es bindet mit hoher Affinität an Sigma-1-Rezeptoren und mit geringerer Affinität an Sigma-2-Rezeptoren, die von dem Wirkstoff signifikant herunterreguliert werden (Ferris et al., 1991; Siebert und Müller, 1999; Houlubek und Müller, 2003). Sigma-Rezeptoren, die ursprünglich als eine Unterklasse der Opiat-Rezeptoren galten und für psychomimetische Effekte verantwortlich gemacht wurden, stellen die Rezeptorgruppe dar, an die Opipramol stärker als an alle anderen bekannten Rezeptoren im ZNS bindet (Müller und Siebert, 1999). Vergleichende Untersuchungen weisen bei ausschließlichen Sigma-Liganden anxiolytische und antidepressive Wirkungen nach (Sanchez et al., 1997; Sorbera et al., 1999). Dies könnte eine Erklärung für die anxiolytischen und antidepressiven Eigenschaften von Opipramol sein (Müller und Siebert, 2001; Müller et al., 2004).

Zusätzlich zeigt Opipramol eine starke antagonistische Wirkung an Histamin-H¹-Rezeptoren, auf die seine sedierenden Eigenschaften zurückgeführt werden (Müller und Siebert, 1998).

Auch werden Dopamin-D²-Rezeptoren besonders im Hypothalamus, Hippocampus und frontalem Cortex, im Corpus Striatum jedoch nur schwach bis mäßig blockiert. Hieraus ergibt sich ein geringeres Risiko für extrapyramidalmotorische Störungen, wie dies bei „klassischen“ Neuroleptika der Fall ist (Beck et al., 1994; Müller et al., 2004).

Eine daraus resultierende dopaminerge Wirkung ist für Opipramol feststellbar, bekommt aber nur in höchsten Dosisbereichen eine klinische Relevanz. In den Grenzen therapeutischer Dosen bleibt dieser Effekt eher von untergeordneter Rolle (Rao et al., 1990). Ein mäßiger antagonistischer Effekt an den Serotonin-5HT²-Rezeptoren ist für den stimmungsaufhellenden Effekt mitentscheidend (Müller und Siebert, 1998).

Eine mäßige α^1 -Blockade passt zu den auch nur mäßig ausgeprägten Nebenwirkungen wie Hypotonie und Orthostaseprobleme. Die schwach ausgeprägte Muskarinrezeptoraffinität führt im Vergleich zu Imipramin zu einem stark reduzierten Auftreten von atropinartigen Nebenwirkungen. Welcher Wirkmechanismus dahinter steht, ist aber noch unklar (Müller und Siebert, 2001).

1.5.3 Pharmakokinetik

Opipramol diffundiert bei oraler Gabe passiv durch die Darmwand und wird vollständig resorbiert (Müller, 1985). Unterschiede bei der galenischen Aufbereitung des Wirkstoffes (wässrige Lösung gegenüber Filmtablette), haben keine signifikanten Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit (Kees et al., 2003). Als basische und lipophile Substanz bindet es im Blut besonders an Albumin, Lipo- und Glycoproteine. Daher ist die Plasmaeiweißbindung hoch. Sie wird mit 91 % angegeben (Beck et al., 1994). Bei oraler Einnahme liegt der Zeitpunkt der Maximalkonzentration im Plasma bei drei Stunden nach der Applikation. Ein wichtiges Enzymsystem, das für die Metabolisierung verantwortlich ist, ist das Cytochrom P450 2D6. Die Metabolisierung erfolgt bei der Leberpassage. Der Hauptmetabolit des Opipramols ist das Deshydroxyethylopiipramol. Es liegt stets in deutlich geringerer Plasmakonzentration als die Muttersubstanz vor. Die durchschnittliche Plasmakonzentration des Hauptmetaboliten beträgt meist die Hälfte der jeweiligen Opipramolkonzentration, wobei dessen relative Konzentration im weiteren Zeitverlauf ansteigt. Ob und gegebenenfalls welche der Metaboliten pharmakologische Wirkungen entfalten, ist bislang noch unklar. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa zehn Stunden (Netter, 2001).

Die Hauptelimination des Wirkstoffes erfolgt zum großen Teil renal (70 %, davon 10 % unverändert). Der restliche Anteil wird über die Fäzes ausgeschieden (Beck et al., 1994). Der therapeutische Bereich der Plasmakonzentration liegt zwischen 0,1-0,5 µg/ml. Toxische Auswirkungen (Somnolenz) sind ab 2-3 µg/ml, letale Komplikationen ab 7-10 µg/ml zu erwarten (Schulz und Schmoldt, 1994). Das Intoxikationsrisiko für Opipramol wird als minimal eingestuft (Skopp et al., 1996; Drasch et al., 2008). Seit der Markteinführung wurden bislang fünf Todesfälle aufgrund von Überdosierungen bekannt. Beschrieben ist eine letale Intoxikation bei jeweils zwei Kindern (Breton et al., 1964 (akzidentelle Ingestion von 2450 mg Opipramol); Schöber & Mantel, 1970) neben der von drei Erwachsenen in suizidaler Absicht (Bickel, 1975) mit peroral aufgenommenen Mengen zwischen 750-5000 mg Opipramol.

1.5.4 Anwendungsbereiche und Verordnungsmodi

Opipramol wird in Deutschland als Insidon[®] angeboten. Ein Dragée enthält 50 mg, eine Filmtablette 100 mg des Wirkstoffes Opipramol-Dihydrochlorid. Zusätzlich ist Opipramol als Generikum erhältlich. Die tägliche Dosis sollte laut Herstellerangaben 300 mg nicht übersteigen. Für Opipramol wurden mehrere Indikationsgebiete erschlossen: Es kann zur thymoleptischen Therapie herangezogen werden und bietet dabei im Gegensatz zu Benzodiazepinen den Vorteil der Abwesenheit eines suchterzeugenden Potentials und einer Gewöhnung (Wendt et al., 1985; Jäger-Becker, 1998). Des Weiteren hat es keinen nachweisbaren negativen Effekt auf die Schlafarchitektur. Opipramol führt vielmehr zu einer Normalisierung des Nachtschlafes bei Patienten mit Ein- und Durchschlafstörungen (Maxion und Schneider, 1972; Pelzer et al., 1990). Auf dem Gebiet der somatoformen und der generalisierten Angststörungen zeigte sich ebenfalls die gute Wirksamkeit des Präparates (Freyberger et al., 1998; Gentsch, 1998; Volz und Möller, 1998; Volz et al., 2000; Möller et al., 2001; Möller et al., 2003; Tonks, 2003; Schilke und Stoll, 2004; Volz und Stoll, 2004; Börner, 2007). Zur Zeit ist Opipramol in Deutschland der einzige Wirkstoff, der zur Behandlung von somatoformen Störungen (ICD-10: F 45) zugelassen ist. Zwischen 1999 und 2003 war Insidon[®] in Deutschland das am meisten verordnete Psychopharmakon (Lohse et al., 2004). Kontraindiziert ist Opipramol bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern und akuten Alkohol-, Opiat- und Schlafmittelintoxikationen.

1.5.5 Opipramol als anästhesiologische Prämedikation

Aufgrund des Wirkungsspektrums von Opipramol, das erst in den letzten Jahren auch biochemisch konkretisiert wurde, bietet sich die Möglichkeit es zur Prämedikation heranzuziehen. Gerlach et al. (2002) beziehungsweise Plathof (2002) zeigten, dass die einmalige Applikation von Opipramol als abendliche Prämedikation zu einer Schlafverbesserung führte und Nebenwirkungen und negative Folgen auf die sich anschließende Operation ausblieben. Die verwendeten Dosen von Opipramol waren im Hinblick auf das Fehlen der Erfahrung im Zusammenhang mit den speziellen anästhesiologischen Gegebenheiten mit 50 mg beziehungsweise 100 mg bewusst niedrig gehalten. Für eine konfirmatorische Prüfung waren die erzielten Ergebnisse nicht ausreichend, was auf das zu niedrige Dosierungsregime zurückgeführt wurde. Zusätzlich konnte festgestellt werden, dass Patienten mit der zusätzlichen psychischen Belastung eines malignen Befundes nur in einem geringeren Maße von der Opipramolapplikation profitieren konnten als diejenigen, bei denen diese Komponente fehlte. Eine Anhebung der Dosisstärke auf 150 mg in Form einer einmaligen abendlichen Gabe ist auch aufgrund der guten Verträglichkeit möglich.

Die Arbeit von Plathof (2002) zeigte, dass Opipramol auf Kognitionen wie Grübeln und Erregtheit einen positiven Einfluß haben kann, wie dies durch seine gute Wirkung bei Krankheitsbildern aus dem Kreis der somatoformen Störungen zu vermuten ist. Dort nehmen ebenfalls dysfunktionale Kognitionen eine zentrale Stellung in der Erkrankungs-genese ein (Rief und Hiller, 1998). Diese Kognitionen, die auch als Mediator für Angst stehen, können zu einer Störung des Nachtschlafes führen (Backhaus und Riemann, 1999). Folglich kann Opipramol neben seinen anxiolytischen und sedierenden Eigenschaften auch über eine reduzierende Wirkung auf diese belastenden Gedankenkonstrukte zusätzlich schlaffördernd sein.

Eine bei der Verwendung von Opipramol im Rahmen der Prämedikation wichtige Eigenschaft ist außerdem, dass keine relevante Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin, wie es bei typischen trizyklischen Antidepressiva der Fall ist, vorliegt (Müller und Siebert, 2001).

1.6 Fragestellung und Hypothese

Die zentrale Hypothese, die mit dieser Untersuchung geprüft werden soll, betrifft die positive Beeinflussung der subjektiven Schlafqualität des Nachtschlafes vor der Operation durch Opipramol. Dabei werden auch dosisabhängige Wirkungen angenommen. Die entsprechende Hypothese ist, dass sowohl 100 als auch 150 mg des Präparates gegenüber Placebo eine im Erleben günstigere Schlafqualität bewirken und dass 150 mg Opipramol zu einer besseren subjektiven Schlafqualität führen als 100 mg.

Diese drei zentralen Hypothesen werden in der Untersuchung konfirmatorisch geprüft.

Der Anlass dieser Hypothesenprüfung ergibt sich aus folgendem Sachverhalt:

In einer ersten Untersuchung unter Verwendung von Opipramol im Kontext der abendlichen Prämedikation (Gerlach et al., 2002) zeigten sich unter 100 mg Opipramol gegenüber Placebo günstige, schlafbeeinflussende Effekte. Diese ließen sich aber unter Anpassung des α -Fehlers an die Anzahl durchgeführter Tests nicht absichern. Da gegenüber 50 mg Opipramol ein stärkerer Effekt auftrat, wird für die vorliegende Untersuchung eine weitere Wirkungssteigerung bei Verwendung von 150 mg Opipramol vermutet.

Des Weiteren wird angenommen, dass Opipramol anxiolytische Wirkeigenschaften hat. Zur Objektivierung dieser Wirkung wird der STAI X1 (Zustandsangstskala) verwendet. Die Befunde von Gerlach et al. (2002) legen anxiolytische Wirkeigenschaften auch bei einmaliger Applikation von Opipramol nahe.

Die Prüfung anxiolytischer Effekte wird nicht konfirmatorisch durchgeführt.

Weitere Effekte werden nicht vermutet.

2. Methodik

Die Untersuchung ist durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck genehmigt (AZ 03-091) und als Klinische Prüfung Phase IV beim Landesamt für Gesundheit und Arbeitssicherheit des Landes Schleswig-Holstein angezeigt worden.

2.1 Probandenkollektiv

Während des Zeitraumes vom 25. Februar 2004 bis 28. November 2004 nahmen insgesamt 72 Frauen an der vorliegenden Untersuchung teil.

Es handelte sich hierbei ausschließlich um stationäre Patientinnen der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, bei denen ein Elektiveingriff geplant war.

Nachdem bereits die Aufklärung zum geplanten Eingriff und die anästhesiologische Aufklärung durch den Anästhesisten erfolgt waren, wurden die Patientinnen mündlich und schriftlich vom klinischen Leiter der Untersuchung über die Studie aufgeklärt.

Alle Patientinnen nahmen freiwillig an dieser Studie teil und dokumentierten dies durch ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung und dem Aufklärungsbogen.

Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Rekrutierung das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten oder älter als 80 Jahre waren. Eine Teilnahme an der Studie war ebenfalls nicht möglich, wenn die Patientinnen eine zerebrale oder manifeste psychiatrische Störung, eine erhöhte Krampfbereitschaft, eine bekannte Leber- oder Nierenerkrankung hatten oder bei ihnen eine Schwangerschaft bestand. Weitere Ausschlusskriterien waren eine zusätzliche Psychopharmakaeinnahme während der laufenden Untersuchung und bereits bestehende Medikamentenunverträglichkeiten jeglicher Art.

Um die erfolgreiche Bearbeitung der eingesetzten psychometrischen Tests zu gewährleisten, war bei allen Patientinnen die Muttersprache Deutsch.

Die Erfassung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte via ärztlicher Anamnese im Kontext der Untersuchungsaufklärung.

Insgesamt nahmen 81 Patientinnen an der vorliegenden Studie teil. Davon konnten neun Patientinnen nicht der Randomisierung zugeführt werden, da bei sieben Patientinnen die Einschlusskriterien nicht erfüllt wurden und zwei Patientinnen die Teilnahme ablehnten. Einen Überblick gibt Abbildung 2, die die Patiententeilnahme während der unterschiedlichen Phasen der Untersuchung verdeutlicht.

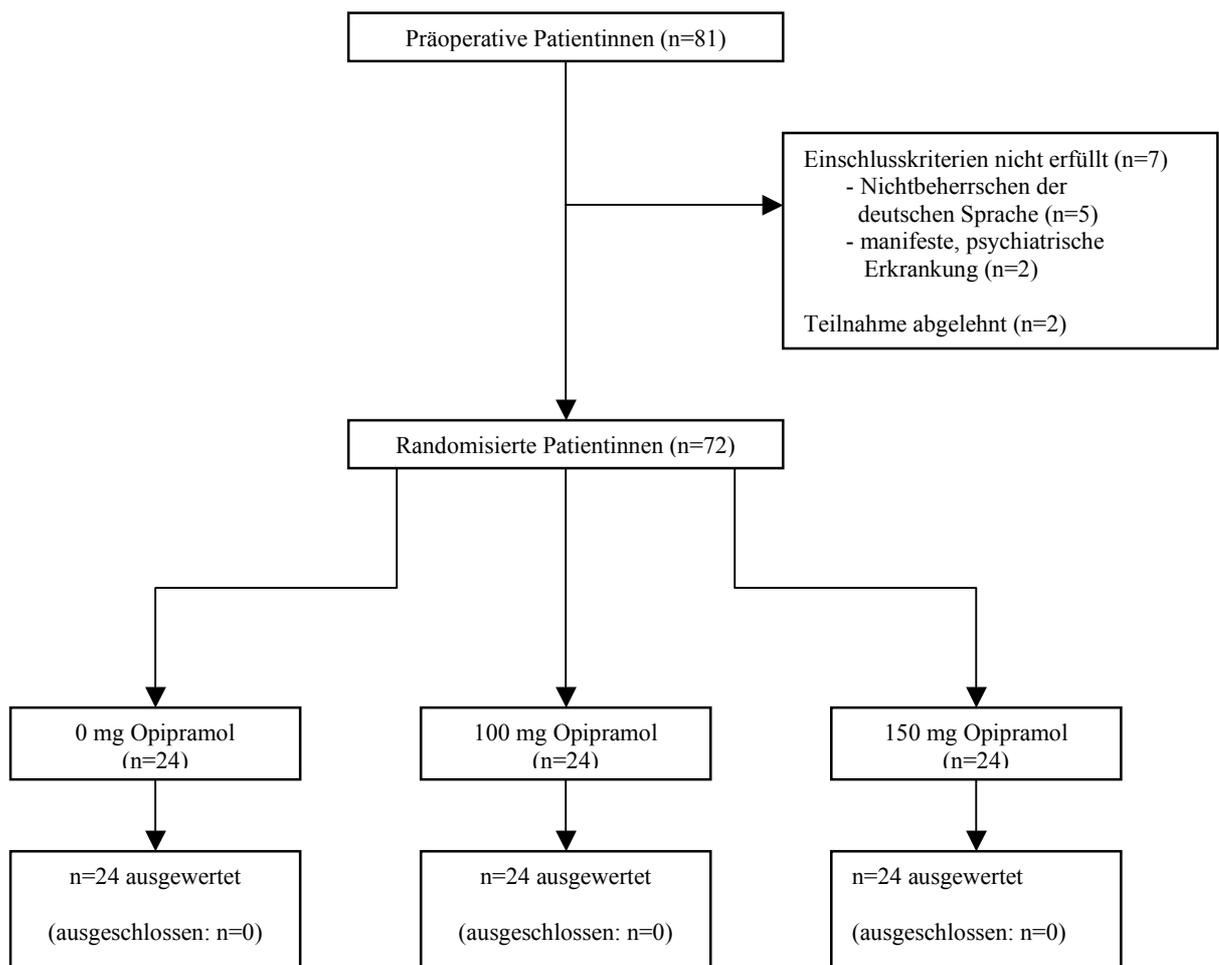


Abbildung 2: Patiententeilnahme

2.2 Versuchsplan

Die Untersuchung folgte einem einfaktoriellen dreistufigen Versuchsplan mit einem placebokontrollierten Präparatefaktor, der zweifach abgestuft war (100 mg und 150 mg). Die Präparateapplikation erfolgte doppelblind, randomisiert und peroral um 21.00 Uhr am Abend vor einer elektiven Operation.

Die Patientinnen wurden gemäß eines Randomisierungsplans zufällig einem Therapieregime zugeordnet, wobei jeder Versuchsgruppe 24 Frauen zugeteilt waren.

Die Randomisierung erfolgte durch den Projektleiter der Studie, Prof. Dr. M. Hüppe, PC-gesteuert mit dem Randomisierungsprogramm von Machin et al. (1997) in zwei Blöcken von jeweils 36 Patientinnen. Der Projektleiter war der einzige unverblindete Mitarbeiter. Er hatte jedoch zu keinem Zeitpunkt Kontakt zu den teilnehmenden Patientinnen.

2.3 Studienmedikation

Es gab drei verschiedene Wirkstoffstärken, die in äußerlich nicht unterscheidbaren Kapseln dargeboten wurden. Eine enthielt 150 mg Opipramol-Dihydrochlorid, die zweite 100 mg Opipramol-Dihydrochlorid und die dritte, als Placebo, 0 mg Opipramol-Dihydrochlorid und 380 mg Cellactose (Methylcellulose + Lactulose). Die Verblindung der Kapseln erfolgte durch die Apotheke des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

2.4 Abhängige Variablen

2.4.1 Primäre Wirksamkeitsparameter

Der primäre Wirksamkeitsparameter war entsprechend der Zielsetzung der Studie die Güte des Schlafes vor einer elektiven Operation. Dieser Parameter wurde mit dem *Würzburger Schlaffragebogen für den Morgen* (siehe Anhang D) nach Ellgring (1994) geprüft. Anhand von n=22 Items werden unterschiedliche Erlebensaspekte des Einschlafens und Schlafens der letzten Nacht erhoben. Aufgrund der möglichen Einzelauswertung der Items ist eine differenzierte Beschreibung des Schlafes der letzten Nacht erhältlich. Darüber hinaus

werden bestimmte Items zu einer Skala „subjektive Schlafqualität“ zusammengefasst.

Diese Items sind im Einzelnen:

- Dauer bis zum Einschlafen
- Empfinden der Zeit bis zum Einschlafen
- Frequenz des Aufwachens in der Nacht
- Zeitdauer des nächtlichen Wachliegens
- Zufriedenheit mit dem Schlaf

Hierbei sind die Antwortkategorien aller fünf Items fünffach abgestuft. Zum Beispiel kann die Patientin ihr Empfinden der Zeit bis zum Einschlafen den Antwortmöglichkeiten sehr angenehm/angenehm/mittel/unangenehm/sehr unangenehm zuordnen.

Das Verfahren ist im Kontext der anästhesiologischen Prämedikation erprobt (Uhlig et al., 1997; Gerlach et al., 2002). Hierbei zeigten Voruntersuchungen eine gute Reliabilität (Innere Konsistenz) der Skala „subjektive Schlafqualität“: $r_{tt} = 0,82$ bei $n=160$ Patienten (Brand, 1998) und $r_{tt}=0,86$ bei $n=72$ weiblichen Patienten (Gerlach et al., 2002) jeweils vor einer elektiven Operation.

Die in der vorliegenden Studie durchgeführte konfirmatorische Prüfung bezieht sich auf die Skala „subjektive Schlafqualität“.

2.4.2 Sekundäre Wirksamkeitsparameter

Im Hinblick auf das weitergehende Ziel, mögliche Mediatoren oder kovariierende Wirkungen von Opipramol auf den Schlaf zu messen, wurden neben der Erhebung des Blutdrucks und der Herzfrequenz psychometrische Verfahren zur Erfassung des aktuellen psychischen und somatischen Befindens eingesetzt. Die Verfahren dienen der Erkennung erwünschter und unerwünschter psychischer Nebenwirkungen. Hierbei handelte es sich um folgende Verfahren:

- State-Trait-Angst-Inventar X1: Zustandsangst (Laux et al. 1981)
- Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörterliste (Janke und Hüppe, 1994)

- Mehrdimensionale körperliche Symptomliste (Erdmann und Janke, 1994)
- Anästhesiologischer Nachbefragungsbogen für Patienten ANP (Hüppe et al. 2000b)

STAI X1

Die *Zustandsangstskala* des State-Trait-Angst-Inventars X1 (STAI X1) ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung von aktuellem Angsterleben (siehe Anhang H). Es besteht aus 20 Items, die vierfach abgestuft sind. Im Kontext von Fragestellungen zur anästhesiologischen Prämedikation ist es das international gebräuchlichste Verfahren (Hüppe et al., 2000a; Mitchell, 2003) und wird in diesem Bereich auch als „Gold-Standard“ bezeichnet (Moermann et al., 1996). Mehrfach konnte die faktorielle Heterogenität des Verfahrens aufgezeigt werden (Kendall et al., 1976; Naylor, 1978; Naylor et al., 1980; Tenenbaum et al., 1985; Bonke et al., 1987; Hodapp, 1989). Nach Analysen von Janke und Hüppe (1990) hat das Verfahren die Dimensionen

- Entspannung
- Erregtheit
- Freude
- Besorgtheit.

Diese Dimensionen wurden ergänzend zur Gesamtskala ausgearbeitet.

BSKE/EWL

Die *Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörterliste* (abgekürzt: BSKE/EWL) ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur mehrdimensionalen Beschreibung des aktuellen psychischen Zustands (siehe Anhang E). Das Verfahren hat 24 siebenstufige Items, die sich zur differenzierten Befindensbeschreibung einzeln oder nach den folgenden acht Bereichen auswerten lassen:

- Ausgeglichenheit
 - Gutgestimmtheit
 - Leistungsbezogene Aktiviertheit
- } „Positives Befinden“
-
- Erregtheit
 - Ängstlichkeit/Traurigkeit
 - Gereiztheit
 - Desaktiviertheit
- } „Negatives Befinden“
-
- Extra-/Introvertiertheit (nicht eindeutig zuzuordnender Bereich)

Das Verfahren ist mehrfach im Kontext der Wirkungsbeschreibung psychotroper Stoffe erfolgreich eingesetzt worden (einschließlich im Zusammenhang mit der anästhesiologischen Prämedikation). Es ist ein sensitives und valides Messinstrument (Hüppe et al., 1996; Uhlig et al., 1996; Hüppe, 1997; Uhlig et al., 1997; Gerlach et al., 2002).

MKSL

Die *Mehrdimensionale Körperliche Symptomliste* ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Einstufung der Ausprägung körperlicher Symptome (siehe Anhang F). Die 24 siebenstufigen Items können zur differenzierten Beschreibung einzeln ausgewertet werden, oder in die zwei Bereiche „positives“ und „negatives körperliches Befinden“ zusammengefasst werden. Auf der Basis faktorenanalytischer Auswertung bietet sich für die Wirkungsbeschreibung psychotroper Stoffe eine Auswertung nach den folgenden fünf Bereichen an (Uhlig et al., 1997):

- Körperliche Erregung (adrenerge Aspekte)
- Körperliche Erregung (anticholinerge Aspekte)
- Körperliche Entspannung
- Schmerzen
- Übelkeit

ANP

Am ersten postoperativen Tag wurden die Patientinnen gebeten den *Anästhesiologischen Nachbefragungsbogen für Patienten* (ANP) auszufüllen. Dieser Fragebogen ist im Rahmen der perioperativen Befunderhebung bei elektiven Eingriffen erprobt (Hüppe et al., 2000b; Hüppe et al., 2003; Hüppe et al. 2005).

Er besteht aus n=46 Items, die vierfach abgestuft sind. Es wird unter anderem das körperliche Befinden unmittelbar nach der Operation (19 Items) und zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens (17 Items) erfragt. Zudem enthält das Verfahren drei Zufriedenheitsskalen.

2.5 Kontrollvariablen

Als Kontrollvariablen beziehungsweise als Variablen zur Beschreibung der Stichprobe dienen:

- State-Trait-Angst-Inventar X2: Eigenschaftsangst (Laux et al., 1981)
- Pittsburgher Schlafqualitätsindex (Buysse et al., 1989; deutsche Fassung: Riemann und Backhaus, 1996)
- Stressverarbeitungsfragebogen SVF-48 (Janke und Erdmann, 1999)
- Fragebogen zur Person (genauere Erläuterungen in Abschnitt 2.7).

STAI X2

Die Eigenschaftsangstskala des State-Trait-Angst-Inventars X2 (STAI X2) dient der Charakterisierung der Disposition zu ängstlichen Reaktionen in bedrohlichen Situationen (siehe Anhang I). Die Skala umfasst 20 Items mit vierfach abgestuftem Antwortmodus, so dass Rohwerte zwischen 20-80 möglich sind. Die mittleren 50 % der Werte von Frauen liegen nach der gültigen Normtabelle zwischen 29 (Prozentrang (PR)=24) und 44 (PR=76), der Median ist 36 (PR=51) (Laux et al., 1981).

PSQI

Zur Charakterisierung von Schlafgewohnheiten während der letzten zwei Wochen wurde der *Pittsburgher Schlafqualitätsindex* (PSQI) verwendet (siehe Anhang K). Dieses Selbstbeurteilungsverfahren besteht aus 19 Items, die sich auf übliche Schlafgewohnheiten beziehen und sich nach sieben Komponenten auswerten lassen:

- Subjektive Schlafqualität
- Schlaflatenz
- Schlafdauer
- Schlaffeffizienz
- Schlafstörungen
- Schlafmittelkonsum
- Tagesmüdigkeit

Die Auswertung ergibt einen Gesamtwert im Bereich von 0 bis 21.

Nach Buysse et al. (1989) liegt ab einem Gesamtwert über fünf eine Schlafstörung vor (cut-off-Wert).

SVF-48

Als Verfahren zur Beschreibung von habituellen Stressbewältigungsstrategien wurde eine Variante des *Stressverarbeitungsfragebogens* (SVF-120) eingesetzt (Janke und Erdmann, 1997). Dieses Verfahren stellt den im deutschen Sprachraum differenziertesten Stressverarbeitungsfragebogen mit sehr guten Testgüteeigenschaften dar (siehe Anhang G). In seiner habituellen Form dient er zur Beschreibung allgemeiner Reaktionstendenzen unter belastenden Bedingungen. Der SVF-48 besteht aus 48 Items mit vierfach abgestuftem Antwortmodus, die sich zu acht Subtests zusammenfassen lassen:

- Bagatellisierung
- Ablenkung
- Situationskontrolle
- Positive Selbstinstruktion

- Bedürfnis nach sozialer Unterstützung
- Fluchttendenz
- Gedankliche Weiterbeschäftigung
- Resignation.

Perioperative Komplikationen

Nach der Operation wurde zusätzlich das bei allen Patientinnen vorhandene Narkoseprotokoll (siehe Anhang L) zum vorgenommenen Eingriff vom Untersucher evaluiert.

Auf dem Protokoll ist eine Spalte für Komplikationen im zeitlichen Umfeld der Narkose vorhanden. Häufige Komplikationen sind bereits angeführt, so dass sie, falls sie aufgetreten sein sollten, nur angekreuzt werden müssen. Eine Leerzeile ermöglicht das Dokumentieren von Komplikationen, die nicht aufgeführt sind. Eine weitere Zeile ist für die Bestätigung eines unauffälligen Narkoseverlaufes vorgesehen („ohne Besonderheiten“).

2.6 Patientinnenbeurteilung nach den ASA-Kriterien

Gemäß einer 1963 durch die American Society of Anaesthesiologists überarbeiteten Version einer Klassifizierung (ASA-Kriterien) zur Einschätzung des Risikos der perioperativen Mortalität, eingeführt bereits 1941 durch Saklad, werden die Patientinnen von dem behandelnden Anästhesisten, der in die Studie nicht involviert ist, einem von insgesamt fünf ASA-Werten zugeordnet. Mehrere Studien zeigen eine gute Korrelation zwischen den präoperativen ASA-Werten und der zu erwartenden Mortalität (Vacanti et al., 1970; Marx et al., 1973; Feigal und Blaisdell, 1979; Farrow et al., 1982; Pedersen et al., 1986; Menke et al., 1992; Wolters et al., 1996). Die Eigenschaften der fünf ASA-Werte und die anhand von 6.301 Patienten eines deutschen Universitätskrankenhauses ermittelten perioperativen Mortalitäten während des gesamten Klinikaufenthaltes (Wolters et al., 1996) werden in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (modifiziert nach Wolters et al., 1996)

ASA-Wert	Definition	perioperative Mortalität
ASA I°	Bis auf OP-Indikation gesunder Patient	0,1 %
ASA II°	Zusätzlich milde systemische Erkrankung. Keine funktionelle Beeinträchtigung.	0,7 %
ASA III°	Zusätzlich schwere systemische Erkrankung. Funktionelle Beeinträchtigung.	3,5 %
ASA IV°	Zusätzliche schwere Erkrankung. Lebensbedrohlicher Zustand.	18,3 %
ASA V°	Moribunder Patient. Mit und ohne Operation drohender Tod innerhalb von 24 Stunden.	93,3 %

2.7 Studienablauf

Nach dem anästhesiologischen Aufklärungsgespräch wurde die Patientin gegen 14.00 Uhr am Vortag des elektiven Eingriffs (Messzeitpunkt (MZP) t_1) über die Studie informiert. Die mündliche und schriftliche Aufklärung erfolgte durch den klinischen Leiter der Studie. Nachdem der Aufklärungsbogen und die Einwilligungserklärung von der Patientin unterzeichnet und vom klinischen Leiter gegengezeichnet wurden, erhielt die Patientin vom Untersucher (der Verfasser dieser Arbeit) eine Codenummer. Dieser Vorgang führte zur zufälligen Zuordnung der Patientin zu einem der drei verschiedenen Medikationsregime der Studie entsprechend dem Randomisierungsplan, dessen Inhalt nur dem Projektleiter bekannt war.

Danach wurden bei der Patientin Blutdruck und Herzfrequenz bestimmt und dokumentiert. Im Anschluss erhielt die Studienteilnehmerin den ersten Fragebogen, bestehend aus dem STAI X1, der BSKE/EWL, der MKSL-ak 24i, dem PSQI, dem STAI X2, dem SVF-48 und dem Fragebogen zur Person, der Daten zur Patientin wie Alter, operativer Eingriff, Anzahl von Voroperationen erhob.

Die Patientinnen erhielten die Fragebögen stets mit dem Hinweis, sie gleich auszufüllen. Danach wurden sie zum Ausfüllen der Bögen alleine gelassen. Die Bearbeitungszeit betrug etwa 20 bis 30 Minuten. Während dieser Zeit wurde in der Patientenakte vermerkt, dass die Patientin an der Prämedikationsstudie teilnimmt und abends eine Prämedikation

(Studienpräparat) erhalten wird. Alle Mitarbeiter des pflegerischen und des ärztlichen Personals der Frauenklinik waren über die Studie informiert.

Um 20.00 Uhr (MZP t_2) wurde bei der Patientin wiederum die Kontrolle der vegetativen Variablen wie am Nachmittag durchgeführt und der zweite Fragebogen ausgehändigt, der sogleich ausgefüllt wurde. Hierzu gehörten der STAI X1, die BSKE/EWL und die MKSL-ak 24i. Um 21.00 Uhr erhielt die Patientin das jeweils für sie vorgesehene Präparat, das sich in einem verschlossenen, codierten Umschlag befand und das sie in Gegenwart des Untersuchers zu sich nahm. Weitere operationsvorbereitende Medikamente wurden nicht verabreicht. Die ausgefüllten Testbögen nahm der Untersucher an sich. Er hinterlegte zudem einen ebenfalls verschlossenen, codierten und von ihm mit dem vollständigen Namen und Geburtsdatum der jeweiligen Patientin versehenen Umschlag in deren Akte. Das Couvert enthielt unter anderem Angaben zu dem applizierten Präparat, so dass das betreuende Personal im Notfall jederzeit die Möglichkeit hatte, zu erfahren, welcher Wirkstoff und gegebenenfalls auch in welcher Dosierung appliziert wurde. Dieses Couvert wurde vom Untersucher nach Abschluss der Studie wieder aus der Akte entfernt und auf seine bestehende Verschlussheit überprüft, um sicherzustellen, dass nicht, beabsichtigt oder unbeabsichtigt, entblindet wurde. Die Entblindungsumschläge wurden dann, weiterhin ungeöffnet, dem Studienleiter ausgehändigt.

Kein Umschlag war geöffnet worden.

Am Morgen der Operation wurden bei der Patientin um 6.30 Uhr (MZP t_3) wiederum Blutdruck und Puls erfasst. Danach wurden ihr zur Bearbeitung die Fragebögen STAI X1, BSKE/EWL, MKSL-ak 24i und der Würzburger Schlaffragebogen für den Morgen ausgehändigt, die sie sofort ausfüllte.

Die morgendliche Prämedikation erfolgte frühestens nach dieser Erhebung gemäß der Verordnung des Anästhesisten, jedoch keinesfalls vor Beendigung der Fragebögen.

Am ersten postoperativen Tag wurde die Patientin um 16.00 Uhr nochmals besucht (MZP t_4). Alle Patientinnen waren wie vorgesehen am Vortag operiert worden. Nach der obligatorischen Messung und Dokumentation des Blutdrucks und der Herzfrequenz erhielt die Teilnehmerin einen letzten Fragebogen. Es handelte sich dabei um den Anästhesiologischen Nachbefragungsbogen für Patienten (ANP). Mit diesem letzten Fragebogen war die Datenerhebung bei der Patientin abgeschlossen. Der Studienteilnehmerin wurde für ihre Mithilfe gedankt und für ihre gesundheitliche Genesung alles Gute gewünscht.

Der Blutdruck und die Herzfrequenz wurden, um intra- und interindividuell vergleichbare

Werte zu erhalten, alle mit demselben Gerät, einem vollautomatischen Handgelenk-Blutdruckmessgerät der Marke Hartmann vom Typ „Tensoval“, erfasst.

Die Untersuchungsdurchführung erfolgte stets durch denselben Untersucher (Verfasser dieser Arbeit).

Der zeitliche Ablauf der Datenerhebung ist in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Studienablauf

Messzeitpunkt	Testverfahren	Vegetative Variablen
Messzeitpunkt t₁ Vortag der Operation 14.00 Uhr	STAI X1 BSKE/EWL MKSL-ak 24i PSQI STAI X2 SVF-48 Fragebogen zur Person	systolischer Blutdruck diastolischer Blutdruck Herzfrequenz
Messzeitpunkt t₂ Vortag der Operation 20.00 Uhr	STAI X1 BSKE/EWL MKSL-ak 24i	systolischer Blutdruck diastolischer Blutdruck Herzfrequenz
Präparateapplikation: Vortag der Operation 21.00 Uhr		
Messzeitpunkt t₃ Tag der Operation 6.30 Uhr	STAI X1 BSKE/EWL MKSL-ak 24i Würzburger Schlaffragebogen	systolischer Blutdruck diastolischer Blutdruck Herzfrequenz
Messzeitpunkt t₄ Erster Tag post operationem 16.00 Uhr	ANP Auswertung Narkoseprotokoll	systolischer Blutdruck diastolischer Blutdruck Herzfrequenz

2.8 Untersuchungsauswertung

Die Kontrolle der eingegebenen Daten erfolgte für jeden fünften Studienteilnehmer. Die Prüfung der korrekten Eingabe der Daten der primären Wirksamkeitsvariablen (Würzburger Schlafragebogen) und der Präparatebedingung wurde für jeden Teilnehmer vorgenommen. Nach Überprüfung aller Werte auf einen gültigen Wertebereich und auf Plausibilität erfolgte das vorläufige data-file-closing.

Die Auswertung der Untersuchung wurde in erster Linie variablenweise und für die psychometrischen Verfahren und vegetativen Variablen parametrisch vorgenommen. Die konfirmatorische Hypothesenprüfung erfolgte für den Subtest „Subjektive Schlafqualität“ des Würzburger Schlafragebogens mittels einseitig gerichteter t-Tests mit folgender Ausrichtung:

- 150 mg Opipramol > Placebo;
- 100 mg Opipramol > Placebo;
- 150 mg Opipramol > 100 mg Opipramol

Für diese drei Prüfungen erfolgte eine Anpassung des α -Fehlers von fünf Prozent nach der Methode von Holm (1979).

Die Auswertung aller weiteren abhängigen Variablen erfolgte kovarianzanalytisch unter Verwendung des Mittelwertes der zwei Messungen vor Präparateapplikation als Kovariablen. Bei Verfahren ohne Ausgangslagenmessung wurden Gruppenvergleiche mit einfaktorieller Varianzanalyse und Duncan-Folgetests bei auf mindestens zehnpromzigem Niveau signifikantem Globaltest durchgeführt.

Ergänzend zum Vergleich der drei Gruppen erfolgten exploratorische Analysen durch den Vergleich der zusammengefassten Verumbedingungen mit der Placebobedingung. Wegen der vorgenommenen Mehrfachvergleiche haben die Ergebnisse dieser inferenzstatistischen Auswertung letztlich nur beschreibenden Charakter (Abt, 1987).

Alle Auswertungen erfolgten mit dem Programmpaket SPSS Version 12.0 für WINDOWS.

3. Ergebnisse

3.1 Gesamtstichprobe

Die Gesamtstichprobe umfasste insgesamt 72 Patientinnen. Das Alter der Probandinnen lag zwischen 21 und 80 Jahren. Im Durchschnitt waren die Patientinnen $M=51,83$ Jahre ($SD=13,85$) alt. Das durchschnittliche Gewicht in dieser Erhebung lag bei 72,44 kg ($SD=14,51$), die mittlere Größe bei 165,01 cm ($SD=7,40$). Daraus ergab sich ein mittlerer Body-Mass-Index (BMI) von $26,7 \text{ m}^2/\text{kg}$ ($SD=5,4$). Die Mehrheit der Patientinnen hatte einen Hauptschulabschluss (44,4 % ($n=32$)) oder die mittlere Reife (43,1 % ($n=31$)). 87,5 % der Frauen gaben an, nie ($n=55$) oder selten ($n=8$) Schlafmittel zu verwenden. Regelmäßig wurden schlaffördernde Medikamente von 2,8 % ($n=2$) eingenommen. Mehrheitlich hatten die Patientinnen einen ASA-Wert von 1 (87,5 % ($n=63$)), sonst 2. Sie unterzogen sich einem laparoskopischen Eingriff (31,9 % ($n=23$)), einer brusterhaltenden Tumorexstirpation der Mamma (30,6 % ($n=22$)), einer Laparotomie (23,6 % ($n=17$)), einer vaginalen Hysterektomie (9,7 % ($n=7$)), oder einem Kurzeingriff (4,2 % ($n=3$)), wie zum Beispiel einer Hysteroskopie.

Bei der Erfassung der Art der Operation wurde auch die Dignität der zur Operation führenden Erkrankung mit berücksichtigt. Der präoperative Status der Dignität wurde in drei Kategorien eingeteilt: „Benignität gesichert“, „Malignität gesichert“ und „Dignität unklar“. Bei 30,6 % der Patientinnen ($n=22$) lag eine benigne Grunderkrankung vor. Bei 33,3 % ($n=24$) war die Malignität erwiesen, und bei 36,1 % ($n=26$) konnte vor der Operation eine maligne Entartung nicht ausgeschlossen werden (siehe hierzu auch Tabelle 3). Alle Patientinnen waren vor der Operation von der Einschätzung der Dignität unterrichtet.

Fast alle Frauen hatten operative Vorerfahrung (93,1 % ($n=67$)).

Bezüglich der habituellen Ängstlichkeit, die mit dem STAI X2 erfasst wurde, hatten die Patientinnen einen mittleren Wert von $M=37,1 \pm 8,6$, was unter Berücksichtigung der Altersnormen einem mittleren Prozentrang von $PR=49$ entspricht. Im Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index (PSQI) hatten die Frauen einen mittleren Gesamtwert von $M=7,22 \pm 3,08$. Ein Gesamtwert von mehr als 5 im PSQI lag bei 49 Patientinnen (68,1%) vor. Das bedeutet, dass in diesen Fällen das Vorliegen einer Schlafstörung angenommen werden darf.

3.2 Vergleich der Kontrollvariablen zwischen den Versuchsgruppen

3.2.1 Gruppenvergleiche in soziodemographischen Variablen

Die drei Gruppen waren bezüglich wichtiger soziodemographischer Variablen hinsichtlich des Alters ($p=0,24$), der Schulbildung ($p=0,49$), der Körpergröße ($p=0,41$), des Gewichtes ($p=0,26$) und des Body-Mass-Indicis ($p=0,46$) vergleichbar.

Hinsichtlich der Verwendung von Schlafmitteln ($p=0,51$) und des Genusses von Alkohol ($p=0,23$) und Nikotin ($p=0,18$) waren die drei Gruppen ebenso vergleichbar. Auch unter Berücksichtigung der Anzahl der Voroperationen ($p=0,22$), der Art des geplanten Eingriffes ($p=0,71$) und der Beurteilung der Schwere der Operation durch die Patientin selbst ($p=0,53$), sowie der Dignität der Grunderkrankung, die zu der chirurgischen Intervention führte ($p=0,57$), gab es keine Gruppenunterschiede. In der Tabelle 3 sind die erfassten Befunde dargestellt.

Tabelle 3: Soziodemographische Variablen zur Stichprobenbeschreibung

Variable	Placebo		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Statistische Prüfung	
	M n	SD %	M n	SD %	M n	SD %	Prüf- größe	P
Alter (Jahre) ¹	55,63	16,79	50,59	10,78	49,08	13,06	1,46	0,24
Größe (cm) ¹	165,1	7,72	163,5	7,85	166,4	6,59	0,91	0,41
Gewicht (kg) ¹	73,42	14,57	68,63	15,36	75,29	13,29	1,36	0,26
BMI ¹	28,08	5,89	25,53	4,51	27,35	5,80	0,78	0,46
Schulabschluss ²							5,44	0,49
kein Abschluss	1	4,2	1	4,2	0	0,0		
Hauptschulabschluss	11	45,8	12	50,0	9	37,5		
Mittlere Reife	8	33,3	9	37,5	14	58,3		
Fachabitur/Abitur	4	16,7	2	8,3	1	4,2		
OP-Vorerfahrung ²							3,01	0,22
ja	22	91,7	21	87,5	24	100,0		
nein	2	8,3	3	12,5	0	0,0		
Art der Operation ²							5,45	0,71
Laparoskopie	5	20,8	9	37,5	9	37,5		
Mamma-Chirurgie	7	29,2	8	33,3	7	29,2		
Laparotomie	7	29,2	6	25,0	4	16,7		
Vaginale Hysterektomie	3	12,5	1	4,2	3	12,5		
Kurzeingriff (z.B. Hysteroskopie)	2	8,3	0	0,0	1	4,2		
Schwere der erwarteten Operation ¹ (1=sehr leicht-7=sehr schwer)	3,71	1,30	3,58	1,14	3,33	1,05	0,64	0,71
Dignität der Erkrankung ²							2,93	0,57
benigne	7	29,2	6	25,0	9	37,5		
maligne	10	41,7	9	37,5	5	20,8		
unklar	7	29,2	9	37,5	10	41,7		
Schlafmittelgebrauch ¹	3,54	1,02	3,46	0,98	3,75	0,61	0,69	0,51
Alkoholkonsum ¹	2,75	1,03	2,92	0,72	2,50	0,72	1,51	0,23
Nikotinabusus ¹	2,67	1,81	2,13	1,85	3,08	1,67	1,76	0,18

Anmerkung: ¹ statistischer Gruppenvergleich mittels Varianzanalyse

² statistischer Gruppenvergleich mittels X²-Test

M=Mittelwerte

SD=Streuung

3.2.2 Gruppenvergleiche in habituellen psychischen Variablen

Zu den erfassten Kontrollvariablen zählen auch die gewonnenen Daten aus den eingesetzten psychometrischen Verfahren. Dazu gehört die Erhebung der habituellen Ängstlichkeit mit dem STAI-X2, der habituellen Stressverarbeitung durch den SVF-48 und der üblichen Schlafgewohnheiten mit dem PSQI. Auch hier waren alle Gruppen vergleichbar ($p > 0,05$ in allen Skalen). In Tabelle 4 sind die statistischen Kennwerte und die Gruppenvergleiche zu den genannten Verfahren zusammengefasst.

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung anhand von habituellen Verfahren

Subtests habituellem Verfahren	Placebo		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse	
	M	SD	M	SD	M	SD	F	P
STAI X2: Gesamtwert	36,92	10,15	37,93	7,51	36,51	8,28	0,17	0,84
STAI X2: T-Wert	48,92	10,72	51,08	7,56	49,50	8,29	0,38	0,69
STAI X2: Prozentrang	46,33	31,71	53,00	25,62	47,79	26,49	0,37	0,69
SVF: Herunterspielen	2,26	0,86	2,04	0,56	1,89	0,59	1,83	0,17
SVF: Ablenkung	2,47	0,55	2,35	0,65	2,08	0,59	2,77	0,07
SVF: Situationskontrolle	2,94	0,58	2,83	0,41	2,74	0,63	0,87	0,43
SVF: Positive Selbstinstruktion	3,04	0,58	3,06	0,49	2,95	0,66	0,25	0,78
SVF: Bed. n. soz. Unterstütz.	2,46	0,87	2,54	0,70	2,43	1,03	0,11	0,90
SVF: Fluchttendenz	1,06	0,74	1,47	0,58	1,21	0,61	2,38	0,10
SVF: Ged. Weiterbeschäft.	2,20	0,95	2,44	0,66	2,44	0,83	0,66	0,52
SVF: Resignation	1,22	0,67	1,53	0,61	1,34	0,68	1,47	0,24
PSQI-K1: Subj. Schlafqualität	1,33	0,87	1,50	0,51	1,21	0,66	1,07	0,35
PSQI-K2: Schlaflatenz	1,46	0,83	1,58	0,83	1,54	0,78	0,15	0,86
PSQI-K3: Schlafdauer	0,88	0,80	1,21	0,83	1,04	0,75	1,06	0,35
PSQI-K4: Schlaffeffizienz	0,54	0,93	0,83	0,87	0,54	0,72	0,95	0,39
PSQI-K5: Schlafstörungen	1,13	0,61	1,25	0,61	1,33	0,48	0,81	0,45
PSQI-K6: Schlafmittelkonsum	0,58	1,14	0,50	0,97	0,08	0,28	2,21	0,12
PSQI-K7: Tagesmüdigkeit	1,04	0,55	1,00	0,66	1,08	0,78	0,09	0,91
PSQI-Gesamtwert	6,96	3,51	7,88	2,95	6,83	2,75	0,82	0,45

Anmerkung: M=Mittelwerte
SD=Streuung

3.2.3 Gruppenvergleiche der Befindlichkeit in der Ausgangslage

Bezogen auf die aktuelle psychische Befindlichkeit vor der Präparateapplikation, die mit der BSKE/EWL erfasst wurde, konnten in den Subtests keine Gruppenunterschiede nachgewiesen werden ($p > 0,10$ für alle Subtests der BSKE/EWL).

Dasselbe galt für das aktuelle körperliche Befinden der Patientinnen, das mit der MKSL erfragt wurde. Auch hier ergaben sich keine Hinweise auf Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Hierbei gilt $p > 0,10$ für alle Subtests der MKSL-ak 24i.

Anhand der Werte für den Blutdruck und die Herzfrequenz konnten keine Gruppenunterschiede gezeigt werden. Wiederum gilt für alle Variablen $p > 0,10$.

Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse zu allen Messzeitpunkten befindet sich im Anhang A.

3.3 Konfirmatorische Prüfung der Hypothese

Die Ergebnisse der konfirmatorischen Prüfung basieren auf den mit dem Würzburger Schlafragebogen gewonnenen Daten. Die hierbei erfragte subjektive Schlafqualität in der Nacht vor der Operation ist nach der Applikation von 150 mg Opipramol am besten ($M = 2,45 \pm 1,09$) und nach der Placebogabe am schlechtesten ($M = 1,63 \pm 0,80$). Der festgestellte Gruppenunterschied unterschreitet deutlich die fünfprozentige Irrtumswahrscheinlichkeit mit $p = 0,001$ bei einseitiger Prüfung und ist als stark zu bezeichnen (Effektstärke: $d = 0,95$). Auch in der Gruppe, bei der 100 mg Opipramol verabreicht werden, wird die subjektive Schlafqualität ($M = 2,46 \pm 0,62$) deutlich günstiger als mit Placebo beurteilt ($p = 0,0002$ bei einseitiger Prüfung). Die Effektstärke für den Gruppenunterschied beträgt $d = 1,15$. Ein Unterschied in der Wirkung auf die erlebte Schlafqualität der Gruppen mit 150 mg und 100 mg blieb aus ($p > 0,10$ bei einseitiger Prüfung). Mit diesen Befunden ist die aufgestellte Hypothese der schlafbegünstigenden Wirkung von Opipramol als abendliche Prämedikation in den Dosierungen 100 mg und 150 mg konfirmatorisch belegt (bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit). Jedoch kann kein Unterschied in der Wirkung dieser beiden Dosierungsregimes nachgewiesen werden. In der Abbildung 3 werden die Befunde zur erlebten Schlafqualität in Abhängigkeit von den Präparatebedingungen gezeigt. Hierbei beträgt die Reliabilität des Subtests $r_{tt} = 0,84$ (innere Konsistenz nach Cronbachs α).

Schlafqualität

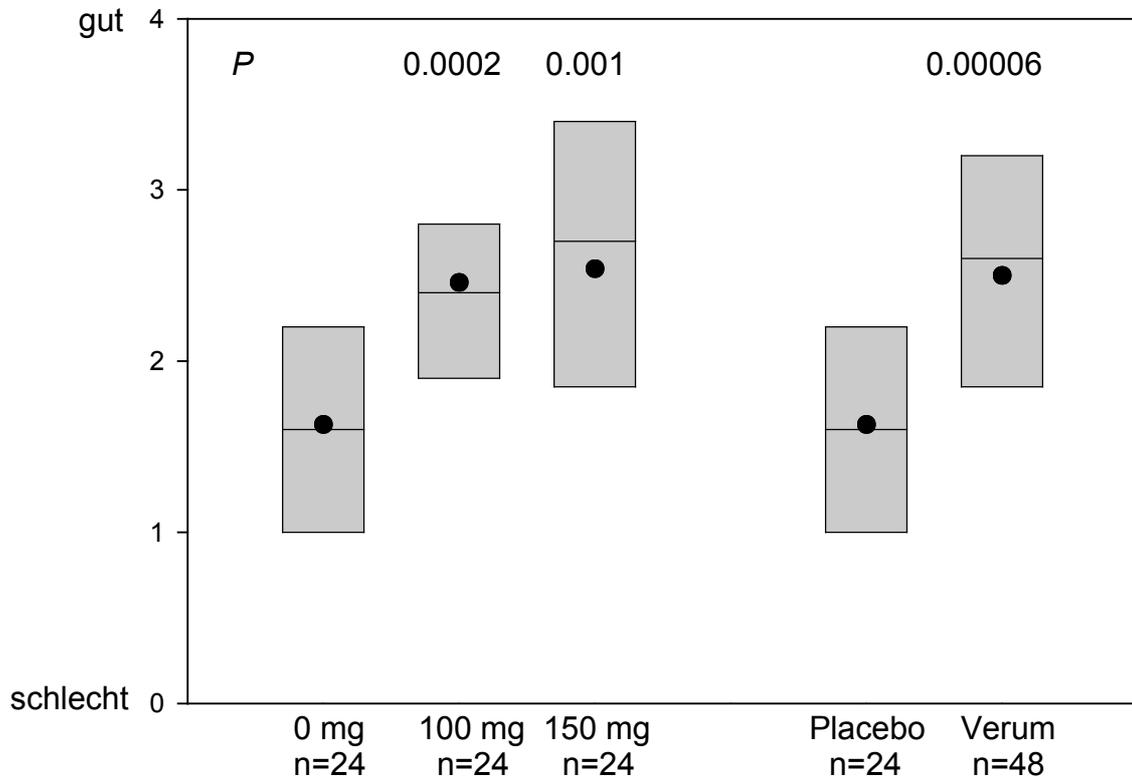


Abbildung 3: Schlafqualität in der Nacht vor einer Operation in Abhängigkeit von Opipramol (Anmerkung: Angegeben sind das 25., 50. und 75. Perzentil als Box und arithmetisches Mittel als Punkt. P-Werte aus einseitigen t-Tests gegenüber Placebo)

3.4 Psychisches und physisches Befinden am Morgen vor der Operation

Zur Erfassung des psychischen Befindens wurde die BSKE/EWL sowie die MKSL und der STAI-X1 eingesetzt. Im Rahmen der Erhebung am Morgen des Operationstages konnten in den Kovarianzanalysen unter Verwendung der Werte vor der Präparateapplikation als Kovariable keine Gruppenunterschiede auf fünfprozentigem Signifikanzniveau nachgewiesen werden. Insbesondere ergaben sich keine Hinweise auf hang-over-Effekte in den beiden Verumgruppen.

In Tabelle 5 werden die Ergebnisse zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 5: Psychisches und physisches Befinden am Morgen vor der Operation

Subtests	Placebo		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Kovarianz- Analyse ¹	
	M	SD	M	SD	M	SD	F	P
BSKE								
1. Ausgeglichenheit	2,77	0,65	2,51	0,64	2,70	1,00	0,72	0,49
2. Gehobene Stimmung	1,91	0,65	2,03	0,59	1,89	0,86	0,27	0,77
3. Leistungsbezogene Aktiviertheit	2,38	0,83	2,47	0,77	2,55	0,79	0,29	0,75
4. Erregtheit	2,24	1,04	2,12	1,06	1,70	1,10	1,69	0,19
5. Gereiztheit	0,56	0,56	0,46	0,54	0,50	0,50	0,22	0,81
6. Ängstlichkeit/Traurigkeit	1,96	0,63	1,92	1,01	1,85	1,01	0,10	0,91
7. Allgemeine Desaktiviertheit	2,07	1,28	2,12	0,84	2,01	1,34	0,05	0,95
8. Extravertiertheit	3,57	0,92	3,72	0,61	3,94	0,63	1,49	0,23
MKSL								
1. Körperl. Erregung (adrenerg)	0,70	0,58	0,76	0,70	0,56	0,51	0,75	0,48
2. Körperl. Erregung (cholinerg)	0,96	0,56	0,86	0,44	0,92	0,56	0,19	0,82
3. Körperl. Entspanntheit	3,46	0,57	3,68	0,43	3,60	0,79	0,81	0,45
4. Schmerzen	1,15	0,99	1,30	0,82	1,15	1,12	0,18	0,83
5. Übelkeit/Erbrechen	0,25	0,56	0,21	0,42	0,19	0,25	0,12	0,89
STAI X1								
Gesamtwert	49,2	6,06	46,3	5,60	45,7	8,37	1,89	0,16
Faktor 1 Erregtheit	1,84	0,31	1,76	0,31	1,70	0,50	0,87	0,42
Faktor 2 Entspannung	2,18	0,44	2,39	0,38	2,47	0,44	2,86	0,06
Faktor 3 Besorgtheit	2,22	0,37	2,11	0,42	2,07	0,61	0,60	0,55
Faktor 4 Freude	1,82	0,45	1,99	0,37	1,86	0,46	0,99	0,38

Anmerkung: ¹: Präoperative Ausgangslage als Kovariable
M=angepasste Mittelwerte
SD=Streuung

Bei einem Vergleich der zusammengefassten Verumbedingungen (n=48) mit der Placebogruppe (n=24) ergab sich ein tendenzieller Unterschied im STAI-Gesamtwert mit $F=3,76$ und $p=0,057$. Dies weist auf geringere Angstwerte nach dem Erhalt von Opipramol hin. Die dabei zugrunde liegende Effektstärke des Gruppenunterschieds zwischen Verum und Placebo liegt bei $d=0,49$.

Dieser Effekt kommt primär durch den Aspekt der Entspannung zustande, wie die ergänzende Analyse der Einzeldimensionen des STAI zeigte. Für den Vergleich Verum vs. Placebo ergibt sich $F=5,45$ und $p=0,023$. Weitere Effekte zeigten sich nicht. Die Abbildung 4 veranschaulicht die deskriptiven Analysen des STAI-Gesamtwertes.

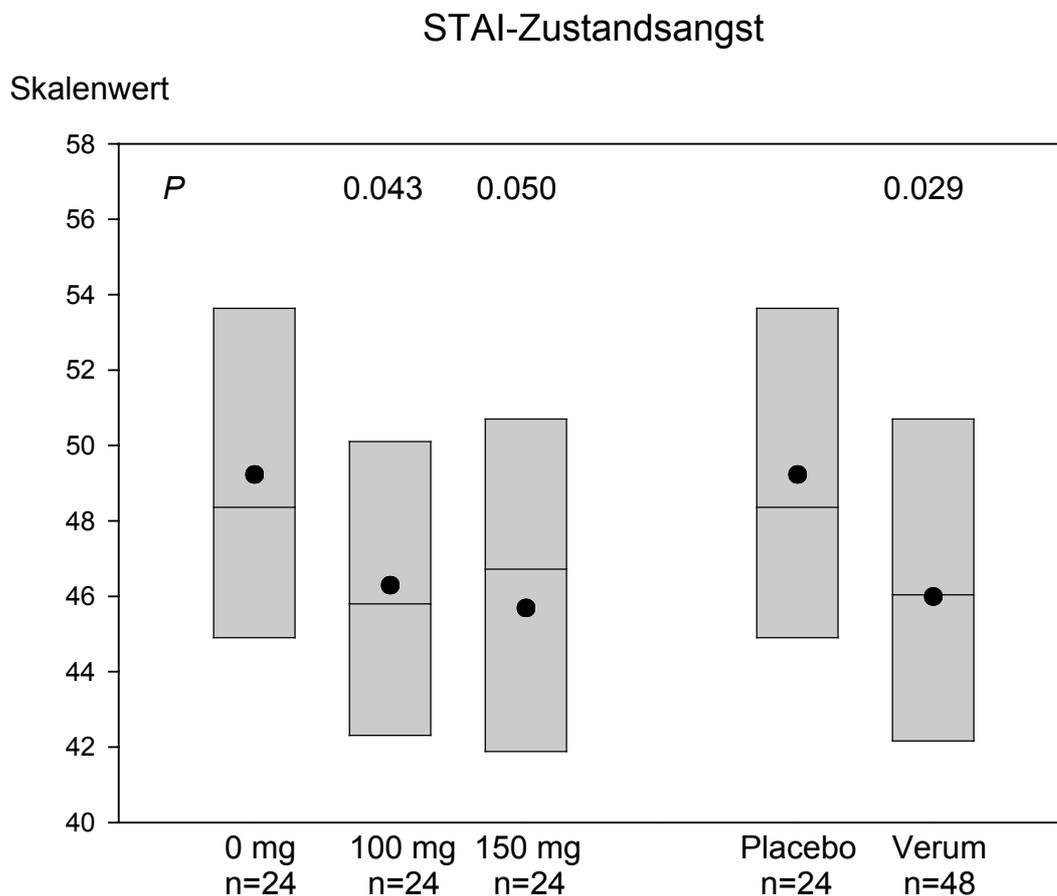


Abbildung 4: Angst am Morgen vor einer Operation in Abhängigkeit von Opipramol als abendliche Prämedikation (Anmerkung: Regressionsstatistisch angepasste Werte mit Werten vor Präparatapplikation als Kovariable. Angegeben sind das 25., 50. und 75. Perzentil als Box und arithmetisches Mittel als Punkt. P-Werte aus einseitigen t-Tests gegenüber Placebo)

Für die vegetativen Variablen können in der Reaktionslage mittels Kovarianzanalysen mit Verwendung der Werte vor Präparateapplikation als Kovariable keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden. Ebenso brachte der Vergleich der

zusammengefassten Verumbedingungen mit der Placebogruppe keine Effekte auf mindestens zehnpromzentigem Signifikanzniveau.

Die ermittelten Werte lassen sich Tabelle 6 entnehmen.

Tabelle 6: Die vegetativen Variablen am Morgen vor der Operation

Vegetative Variablen	Placebo		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Kovarianzanalyse ¹	
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
Herzfrequenz [min ⁻¹]	73,21	15,14	75,25	12,51	80,79	13,12	0,82	0,45
Systolischer Blutdruck [mmHg]	126,17	17,67	122,67	19,65	122,79	21,98	0,28	0,76
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	75,58	14,10	76,63	15,68	73,96	13,18	0,42	0,66

Anmerkung: ¹: Präoperative Ausgangslage als Kovariable
M=angepasste Mittelwerte
SD=Streuung

3.5 Das Schlaferleben

Die Beurteilung des Schlafes der zurückliegenden Nacht am Morgen des Operationstages erfolgte mit dem Würzburger Schlafragebogen.

18 Patientinnen (75 %) der Placebogruppe gaben an, schlechter als in einer durchschnittlichen Nacht geschlafen zu haben. Nach 100 mg Opipramol sind dies n=9 (37,5 %), nach 150 mg Opipramol nur noch n=5 Patientinnen (20,8 %).

Wie in einer durchschnittlichen Nacht schliefen n=6 (25,0 %) Frauen unter Placebo, n=11 (45,8 %) nach 100 mg Opipramol und n=15 (62,5 %) Frauen nach 150 mg Opipramol. Unter beiden Verumbedingungen berichteten jeweils vier Frauen (16,7 % pro Gruppe), besser als im Durchschnitt geschlafen zu haben. Von den Patientinnen der Placebogruppe gab dieses keine an. Die Beziehung zwischen der Präparatebedingung und den Urteilskategorien im Vergleich zu einer durchschnittlichen Nacht ist mit p=0,003 signifikant. Abbildung 5 veranschaulicht diesen Befund.

Die Konfigurationsfrequenzanalyse (asymptotische Version der hypergeometrischen Tests) zeigt mit p<0,01 eine überzufällig häufige Kombination der Placebobedingungen und der Antwortkategorie „schlechterer Schlaf als durchschnittlich“. Das heißt, es gibt überzufällig

viele Patientinnen mit der Merkmalskombination „Placebo“ und „schlechterer Schlaf als in durchschnittlicher Nacht“.

Schlaf im Vergleich zur durchschnittlichen Nacht

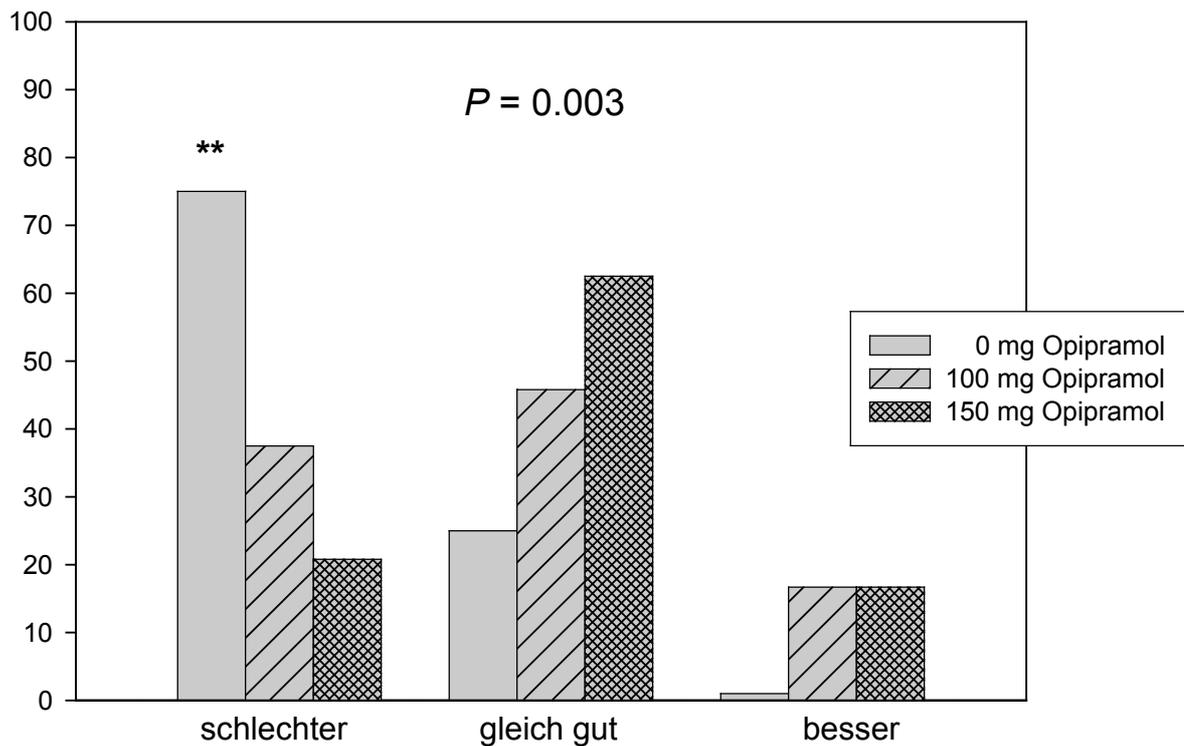


Abbildung 5: Vergleichsbeurteilung der präoperativen Nacht in Abhängigkeit von Opipramol (Anmerkung: P-Wert in der Abbildung aus Chi-Quadrat-Test, Signifikanzangabe nach Konfigurationsfrequenzanalyse (alphaadjustiert nach der Methode von Holm); **: $p < 0,01$)

In vielen Einzelitems der Schlafbeurteilung liegen signifikante Gruppenunterschiede vor. Dabei ergab sich jeweils eine positivere Beurteilung unter den Verumbedingungen im Vergleich zu der Placebogruppe (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Beurteilung zum Schlaferleben mittels Würzburger Schlafragebogen

Item	Placebo		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianz-analyse		Duncan-Folgetest		
	M	SD	M	SD	M	SD	F	P	0/100	0/150	100/150
1 Dauer bis zum Einschlafen	1,13	1,04	2,08	1,06	2,13	1,26	6,09	0,004	**	**	
2 Empfinden vor Einschlafen	1,79	0,88	2,25	0,68	2,33	1,05	2,62	0,08	(*)	*	
3 Uhrzeit des Einschlafens	3,96	2,39	5,79	1,79	5,54	2,04	5,44	0,002	**	*	
4 Häufigkeit des Aufwachens	1,71	1,49	2,96	1,27	2,75	1,57	5,14	0,008	**	*	
5 Zeitdauer des Wachliegens	1,88	1,33	2,75	1,19	3,00	1,29	5,20	0,008	*	**	
6 Empfindung beim Wachliegen	1,50	1,10	1,92	1,28	2,54	1,38	4,15	0,02		**	(*)
18 Morgendliche Frische	1,67	0,87	1,96	0,91	2,00	0,83	1,05	0,36			
19 Zufriedenheit mit Schlaf	1,67	0,92	2,25	0,85	2,5	1,29	4,10	0,02	(*)	**	
Skala											
Subjektive Schlafqualität (Items 1,2,4,5,19)	1,63	0,80	2,46	0,62	2,54	1,09	7,89	0,001	**	***	

Anmerkung: Eine hohe Ausprägung entspricht positivem Schlaferleben. Z.B. frühe Uhrzeit des Einschlafens, kurze Einschlafzeit, seltenes Aufwachen etc.

***: $p < 0,001$; **: $p < 0,01$; *: $p < 0,05$; (*): $p < 0,10$

In einzelnen Items des Würzburger Schlafragebogens werden Belastungsfaktoren der zurückliegenden Nacht thematisiert. In Tabelle 8 sind die Zustimmungsraten für die einzelnen Faktoren gezeigt. Hierbei ist es wichtig hervorzuheben, dass ein deutlicher Effekt in Bezug auf das Item „Grübeln“ erkennbar ist. Diesem nächtlichen Belastungsfaktor wurde insbesondere nach 150 mg Opipramol nur selten zugestimmt.

Tabelle 8: Würzburger Schlafragebogen; Zustimmung zu Belastungsfaktoren des Schlafes in der präoperativen Nacht

Item	Placebo	100 mg Opipramol	150 mg Opipramol	χ^2 -Test
	n (%)	n (%)	n (%)	p-Wert
Schmerzen	2 (8,3)	2 (8,3)	4 (16,7)	0,57
Starkes Schwitzen	1 (4,2)	1 (4,2)	0 (0,0)	0,60
Krämpfe	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
Harndrang	3 (12,5)	2 (8,3)	4 (16,7)	0,68
Steifigkeit	1 (4,2)	1 (4,2)	1 (4,2)	1,00
Bewegungsprobleme	0 (0,0)	3 (12,5)	1 (4,2)	0,16
Zittern	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
Medikamenteneinnahme	0 (0,0)	2 (8,3)	1 (4,2)	0,35
Durst	3 (12,5)	4 (16,7)	6 (25,0)	0,52
Geräusche	6 (25,0)	7 (29,2)	6 (25,0)	0,93
Magen-/Darmbeschwerden	2 (8,3)	1 (4,2)	1 (4,2)	0,77
Lichtverhältnisse	3 (12,5)	3 (12,5)	1 (4,2)	0,53
Grübeln	9 (37,5)	11 (45,8)	2 (8,3)	0,012
Erregtheit	1 (4,2)	1 (4,2)	0 (0,0)	0,60
Sorgen	2 (8,3)	5 (20,8)	3 (12,5)	0,44
Angst	4 (16,7)	6 (25,0)	2 (8,3)	0,30

Eine Auflistung der gesamten gewonnenen Messwerte befindet sich im Anhang C.

3.6 Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen

Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Opipramol ergaben sich während des gesamten Untersuchungszeitraumes nicht. Ebenso traten keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten auf.

3.7 Narkoseprotokoll

In 68 Fällen (94 %) wurde im Narkoseprotokoll „ohne Besonderheiten“ angekreuzt. In vier Fällen wurde eine Auffälligkeit dokumentiert. Die vier Patientinnen, bei denen Auffälligkeiten vorlagen, verteilten sich mit je zwei Fällen auf die Gruppen, die 100 mg respektive 150 mg Opipramol erhalten hatten. Es handelte sich dabei in der Gruppe mit 100 mg Opipramol um einen Fall mit erschwerter Intubation und Zahnschädigung, im anderen Fall um eine passagere Bradykardie. Bei der Gruppe mit 150 mg gab es ebenfalls einen Fall mit erschwerter Intubation sowie einen Fall mit einer hypertensiven Entgleisung mit 190/90 mmHg. Mit Ausnahme der Zahnschädigung ergaben sich keine Notwendigkeiten einer weiterführenden Intervention. Der Gruppenunterschied ist mit $p=0,35$ nicht signifikant (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Besonderheiten im Narkoseprotokoll

0 mg Opipramol	100 mg Opipramol	150 mg Opipramol	χ^2 -Test	
n (%)	n (%)	n (%)	χ^2	p
0/24 (0 %)	2/24 (8 %)	2/24 (8 %)	2,12	0,35

3.8 Postoperatives Patientinnenbefinden

Im Rahmen der Befragung der Patientinnen mit dem ANP am Tag nach der Operation ergaben sich keine Gruppenunterschiede auf mindestens fünfprozentigem Signifikanzniveau.

Im Hinblick auf die subjektive Einschätzung, wie gut sich die Patientinnen an die Zeit unmittelbar nach der Narkose erinnern können, wichen die Gruppen nicht voneinander ab. Die Tabelle mit der Auswertung aller Items des ANP befindet sich im Anhang B.

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht bei Frauen vor einer elektiven Operation schlafbezogene, psychische und vegetative Wirkungen von 100 mg und 150 mg Opipramol (Insidon[®]), das als abendliche Prämedikation oral gegeben und mit einer Placebobedingung verglichen wird.

Die Studie ist als randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie (RCT) angelegt und durchgeführt worden. Es war das Ziel, eine positive schlafbegünstigende Wirkung von Opipramol konfirmatorisch zu belegen, d.h. unter strenger Beachtung des statistischen Fehlers 1. Art einen Wirkungsunterschied aufzuzeigen.

4.1 Schlaf beeinflussende Effekte von Opipramol

Die Hypothese der Untersuchung, die konfirmatorisch geprüft wurde, bezieht sich auf die schlafbezogenen Effekte von Opipramol. Von dem Präparat wurde angenommen, dass es in beiden Dosierungen eine positive Beeinflussung der subjektiven Schlafqualität bewirkt. Dabei wurde vermutet, dass die Effekte, die nach Applikation von 150 mg Opipramol zu beobachten sind, im Vergleich zu nur 100 mg Opipramol eine stärkere Ausprägung erfahren.

Tatsächlich konnte für beide Dosierungsgrößen eine statistisch signifikante und deutliche Verbesserung der „subjektiven Schlafqualität“ in der präoperativen Nacht nachgewiesen werden. Hierbei sind die Unterschiede gegenüber Placebo mit Effektstärken von $d=0,95$ und $d=1,15$ als „stark“ zu bewerten (Cohen, 1988). Opipramol bewirkte damit eine Verbesserung der Schlafqualität um etwa eine Standardabweichung.

Ausdruck der Verbesserung des subjektiven Schlaferlebens durch das Präparat war eine verkürzte Einschlafzeit verbunden mit einer Abnahme unangenehmer Empfindungen während dieser Phase. Weiterhin kam es seltener zum Aufwachen während des Schlafes mit dabei kürzerem Wachliegen und einem insgesamt zufriedeneren Schlaf.

Im Würzburger Schlafragebogen wurden, wie oben dargestellt, mehrere Belastungsfaktoren für den Schlaf während der präoperativen Nacht erfragt. Hierbei ergab sich in der Datenanalyse eine zusätzliche Auffälligkeit: Nur für die Verumgruppe, in der

150 mg Opipramol appliziert wurden, konnte eine Abnahme der Nennung „Grübeln“ als Belastungsfaktor in der präoperativen Nacht beobachtet werden.

In den weiterführenden deskriptiven Analysen wurde deutlich, dass die positiven Wirkungen nicht alleine bei der Betrachtung der absoluten Ergebnisse erkennbar waren, sondern auch beim Vergleich zu einer „durchschnittlichen Nacht“ sichtbar wurden.

Insgesamt 75 % (18 von 24) der Patientinnen der Placebogruppe berichteten nachvollziehbar, in der präoperativen Nacht schlechter als normalerweise geschlafen zu haben. Der Anteil solcher Patienten in der Gruppe, in der 100 mg Opipramol gegeben wurden, betrug nur noch 37,5 % (9 von 24). Schließlich lag dieser Wert in der Gruppe, die 150 mg Opipramol erhielt, bei 25 % (6 von 24). Zusätzlich gaben in beiden Verumgruppen jeweils 16,7 % (4 von 24) der Patientinnen an, in der präoperativen Nacht besser als normalerweise geschlafen haben. Von den Patienten aus der Placebogruppe machte keine diese Angabe.

Weitere Effekte konnten nicht beobachtet werden. Insbesondere kam es zu keinem hang-over-Phänomen.

4.2 Anxiolytische Effekte von Opipramol

Das dieser Untersuchung zugrunde liegende Patientenkollektiv besteht ausschließlich aus Frauen. Bei Frauen besteht im Vergleich zu Männern eine stärker ausgeprägte habituelle Ängstlichkeit. Man geht davon aus, dass in Angst auslösenden Situationen die resultierende Angstreaktion daher bei weiblichen Individuen deutlicher ausfällt (Laux et al., 1981). Eine bevorstehende Operation stellt eine solche Angst auslösende Situation dar (Tolksdorf et al., 1983; Tolksdorf, 1997). Entsprechend dieser Prämisse bestehen bei Frauen im Vergleich zu Männern deutlich höhere präoperative Angstwerte (Grabow und Buse, 1990; Janke und Hüppe, 1990; Moermann et al., 1996; Hüppe et al., 1999). Je deutlicher die schlafbeeinträchtigenden Empfindungen ausgeprägt sind, desto sicherer kann eine bestehende Wirksamkeit eines Präparates nachgewiesen werden (Schön et al., 1998). Demnach stellen weibliche Probanden die geeignetere Untersuchungsgruppe dar. Im STAI X1, der die Zustandsangst erfassen soll, beschrieben sich die Patientinnen, die Opipramol als abendliche Prämedikation erhielten, am Morgen vor der Operation als weniger „ängstlich“ im Vergleich mit den Probanden der Placebogruppe ($F=3,76$; $p=0,057$).

Die schlafbegünstigenden Effekte von Opipramol wurden bei einmaliger Applikation in der präoperativen Nacht beobachtet. Das ist eine Situation, in der der Schlaf in der Regel gestört ist (Hughes et al., 1986). Die Beeinträchtigung des Nachtschlafes ist bei den Patientinnen, die in dieser Untersuchung eingeschlossen sind, nicht auf die Nacht vor der Operation begrenzt. Im PSQI, mit dem die Patientinnen ihre Schlafgewohnheiten der letzten 14 Tage beschreiben, weisen 68,1 % der Frauen einen Wert von sechs oder mehr auf. Werte, die größer als fünf sind, gelten hierbei als Indikator für Schlafstörungen (Buysse et al., 1989; Backhaus et al., 2001). In einer repräsentativen Untersuchung lag bei 32,1 % der Befragten ein in dieser Weise erhöhter Wert vor (Zeitlhofer et al., 2000). Die mehr als doppelt so hohe Prävalenz von Schlafstörungen im PSQI bei dieser Untersuchung ist ein Zeichen dafür, dass schon längere Zeit vor einem elektiven Eingriff der Nachtschlaf vermehrt beeinträchtigt ist. Man kann deshalb davon ausgehen, dass bei der vorliegenden Untersuchung die akuten schlafbegünstigenden Effekte von Opipramol bei subchronischen, stressbedingten Schlafstörungen auftraten.

Anxiolytische Effekte in den BSKE-Skalen blieben aus. In der BSKE werden für „Angst“ ($F=0,13$; $p=0,72$) und „Innere Erregtheit“ ($F=0,22$; $p=0,64$), die zentrale Erlebenskomponenten der Angst darstellen (Janke, 1986), keine Unterschiede zwischen der Verum- und Placebobedingung deutlich. Als weiterer Aspekt neben der psychischen Erfahrung der Angst existiert ein somatisches Korrelat beim Angsterleben, das als vegetativ-sympathische Erregung zusammengefasst wird. Und auch in den erhobenen vegetativen Variablen, in die diese angstassoziierten Erregungen einfließen, sind keine Gruppenunterschiede nachweisbar.

Die statistischen Befunde, die im Rahmen des STAI gewonnen werden, sind deshalb wohl vor allem auf Teilkomponenten der heterogenen STAI-Skala zurückzuführen. Am deutlichsten tritt dieses Phänomen in der Komponente „Entspannung“ auf. Diese enthält auch ein schlaf- beziehungsweise erholungsbezogenes Item („ich fühle mich ausgeruht“). Hinzu kommt die verminderte Nennung von „Grübeln“ im Würzburger Schlafragebogen von den Probanden, die 150 mg Opipramol erhielten. Grübeln bezeichnet eine wiederkehrende Gedankenzyklisation, die eine belastungserhöhende kognitive Dysfunktion darstellt. Grübeln weist in dieser Funktion Parallelen zum Krankheitsbild der Somatisierungsstörungen auf. Für die Behandlung von Somatisierungsstörungen ist die Wirksamkeit von Opipramol belegt (Volz et al., 2000; Möller et al., 2003).

4.3 Hang-over und unerwünschte Begleitwirkungen

Aufgrund der Ergebnisse aus der MKSL (siehe Tabelle 5) ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines hang-over-Phänomens. Unter den beachteten Aus- und Einschlusskriterien sind zudem keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf unerwünschte Wirkungen der eingesetzten Prüfmedikation nachweisbar. Diese Eigenschaften begünstigen die Sichtweise, Opipramol auch im Setting einer üblichen Operationsvorbereitung in Betracht zu ziehen.

4.4 Die Studie im Kontext mit vorangegangenen Untersuchungen

Das in der vorliegenden Untersuchung geprüfte Präparat Opipramol (Insidon[®]) war im Zusammenhang mit der anästhesiologischen Prämedikation bislang nur einmal Gegenstand einer wissenschaftlichen Betrachtung (Gerlach et al., 2002). Im Vergleich zur jetzigen Untersuchung waren im Jahr 2002 die Patientinnen jünger ($M=39,56 \pm 11,71$ Jahre) und die Applikation erfolgte etwa eine Stunde früher. Zudem wurde damals Opipramol in den Dosierungen 50 mg und 100 mg in Form eines Dragées dargeboten. In der jetzigen Untersuchung wurde erstmals eine Filmtablette im Rahmen der abendlichen Prämedikation verwendet. In beiden Untersuchungen ist die subjektive Schlafqualität mit dem Würzburger Schlaffragebogen für den nächsten Morgen zu vergleichbarer Zeit vor der Operation erhoben worden. Um die Frage zu klären, ob Galenik und Dosierung für die schlafbegünstigende Wirkungen von Opipramol von Bedeutung sind, wurden die Daten der Untersuchung von Gerlach et al. (2002) und der vorliegenden Studie in *einer* Datendatei zusammengeführt. Die 2x2 faktorielle Kovarianzanalyse für die Faktoren Galenik (Dragée versus Filmtablette) und Präparat (100 mg versus Placebo) erbrachte unter Berücksichtigung des Lebensalters als Kovariable einen deutlich signifikanten Haupteffekt für das Präparat ($F=13,24$; $p<0,001$), während weder Galenik ($F=1,58$; $p=0,21$) noch die Interaktion zwischen Präparat und Galenik signifikant waren ($F=0,64$; $p=0,43$). Deshalb kann angenommen werden, dass die schlafbezogenen Effekte für Opipramol als Dragée oder Filmtablette vergleichbar sind (Netter, 2001). Abbildung 6 zeigt die schlafbegünstigenden Effekte der unterschiedlichen Opipramoldosierungen, die bislang im Kontext der anästhesiologischen Prämedikation untersucht wurden. Der Effekt für die unterschiedlichen Dosierungen ist signifikant

($F=4,90$; $p=0,003$ in der Kovarianzanalyse mit Alter als Kovariable). Hierbei zeigen sich die positiven Effekte auf die subjektive Schlafqualität deutlich, wobei ab 100 mg Opipramol die Unterschiede gegenüber Placebo signifikant sind ($p<0,05$).

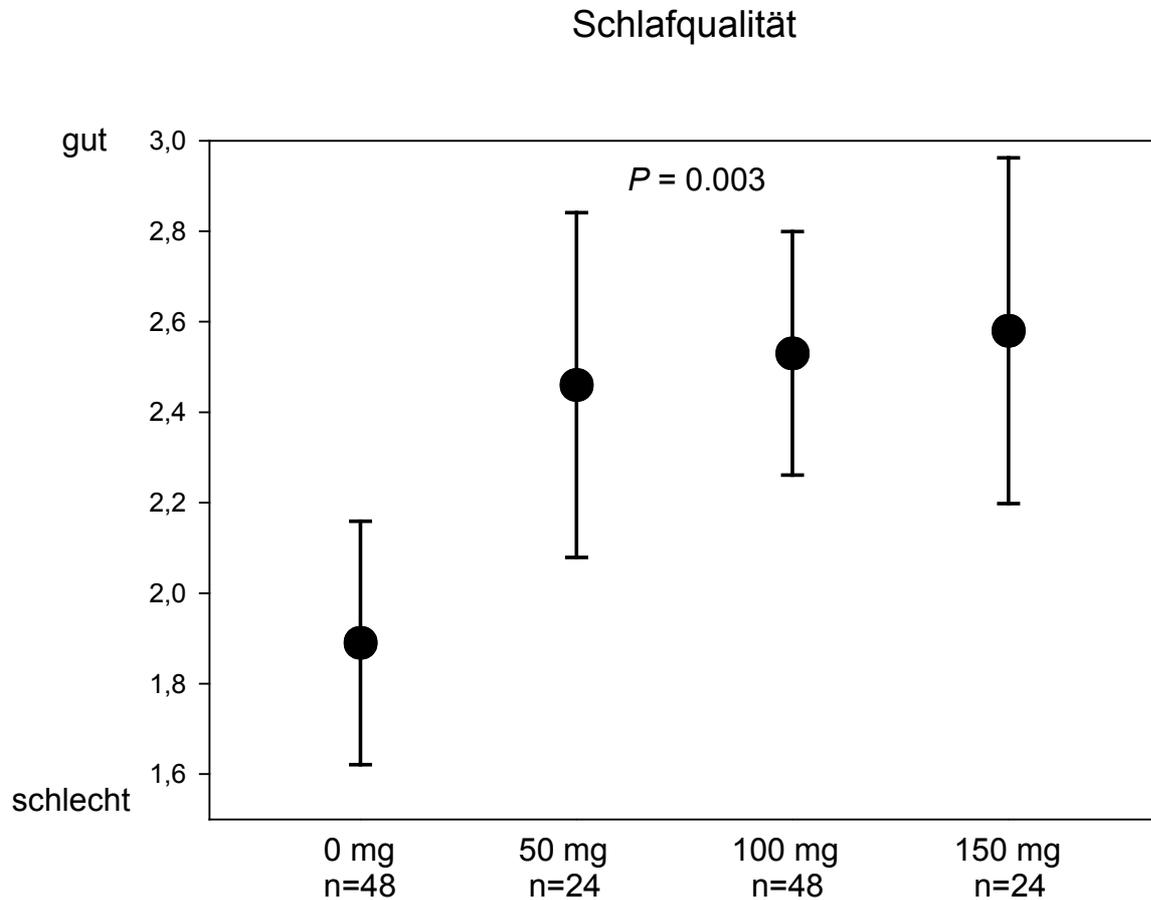


Abbildung 6: Schlafqualität in der Nacht vor einer Operation in Abhängigkeit von der Opipramoldosierung unter Mitberücksichtigung der Daten von Gerlach et al. (2002) (Anmerkung: Angegeben sind angepasste Mittelwerte und Konfidenzintervall (95%). (Kovariable: Alter der Patientinnen))

150 mg Opipramol führen zu einem verminderten „Grübeln“ als Belastungsfaktor der präoperativen Nacht. Dieser Mediator für schlechtes Schlafen wurde auch in der Untersuchung von Gerlach et al., 2002, durch die dort verwendete höchste Dosierung von 100 mg Opipramol beeinflusst. Mit der positiven Beeinflussung des „Grübelns“ wird ein psychischer Wirkfaktor für Angststörungen und somatoforme Störungen angesprochen.

4.5 Limitationen der vorliegenden Studie

Das zur Auswertung herangezogene Probandenkollektiv bestand ausschließlich aus erwachsenen Frauen. Die Entscheidung, keine männlichen Probanden in die Studie einzubeziehen, ist, wie oben ausgeführt, gut begründet und sinnvoll. Aber gerade darin liegt auch eine Begrenzung der Aussagefähigkeit der gewonnenen Daten für das durchschnittliche Patientengut stationärer Einrichtungen. Dort machten männliche vollstationäre Patienten im Jahre 2003 in Deutschland einen Anteil von 45,7 % aus (Statistisches Bundesamt, 2008). Für eben diese Patienten und für Kinder sind zunächst keine Aussagen zur positiven Beeinflussung der subjektiven Schlafqualität möglich.

4.6 Implikationen der Ergebnisse für Klinik und Forschung

Die vorliegende Untersuchung ist die zweite Studie neben der von Gerlach et al. (2002), in der die schlafbegünstigenden Effekte von Opipramol bei einmaliger Applikation im Kontext einer erwarteten Operation untersucht werden. Die hierbei gewonnenen Daten bestätigen die positiven schlafbezogenen Effekte, wobei sedierende und spezifisch anxiolytische Effekte am Morgen nicht beobachtet werden. Es konnte hierbei auch gezeigt werden, dass die schlafbegünstigenden Eigenschaften von Opipramol, bezogen auf die Darreichungsformen Dragée und Filmtablette, unabhängig von der Galenik sind. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet.

Opipramol kann deshalb, auch bei Berücksichtigung der bestehenden Limitationen, als abendliche anästhesiologische Prämedikation in Betracht gezogen werden, wenn die günstige Beeinflussung des präoperativen Schlafes als Zielgröße im Vordergrund steht. Eine weitere wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Wirkstoff Opipramol ist sinnvoll, um bei späteren Untersuchungen zur Beurteilung der Wirksamkeit des Präparates im Rahmen der anästhesiologischen Prämedikation das Probandenkollektiv mit einer repräsentativen Anzahl männlicher Testpersonen auszustatten. Auf diese Weise erscheint es möglich, eine umfassendere Aussage zum Wirkungsspektrum zu erhalten.

5. Zusammenfassung

Im Zeitraum vom 25. Februar bis 28. November 2004 wurde eine von der örtlichen Ethikkommission genehmigte Untersuchung durchgeführt, an der 72 Patientinnen der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Lübeck, teilnahmen. Am Abend vor einer elektiven Operation erhielten die Frauen nach einem einfaktoriellen dreistufigen Untersuchungsplan mit unabhängigen Gruppen randomisiert und doppelblind Opipramol (Insidon[®]) in den Dosierungen 100 mg oder 150 mg oder Placebo (n=24 pro Gruppe).

Es sollte die Hypothese, dass Opipramol bei einmaliger Applikation im Rahmen der anästhesiologischen Prämedikation am Abend vor einem elektiven Eingriff die subjektive Schlafqualität (primäre Wirksamkeitsvariable) verbessert, confirmatorisch geprüft werden ($p < 0,05$, α -Anpassung der drei Einzelprüfungen nach Holm, 1999). Die subjektive Schlafqualität wurde mit dem Würzburger Schlafragebogen erfasst. Sie entspricht hierbei einer Skala aus fünf Items, wie beispielsweise Einschlafdauer und Aufwachhäufigkeit. Sekundäre Wirksamkeitsvariablen waren „Zustandsangst“, physisches und psychisches Befinden und die vegetativen Variablen Blutdruck und Herzfrequenz.

Die Auswertung erfolgte variablenweise, wobei sich die Ergebnisse aus den sekundären Wirksamkeitsvariablen deskriptiv verstehen. Deren Analyse erfolgte kovarianzanalytisch unter Berücksichtigung der Werte vor Präparateapplikation als Kovariablen. Opipramol verbessert im Vergleich zu einem Placebo signifikant die subjektive Schlafqualität in der Nacht vor einem elektiven Eingriff. Dabei unterscheiden sich die Verumgruppen nicht. Die Patientinnen der Placebogruppen gaben überzufällig häufig an, schlechter als in einer gewöhnlichen Nacht geschlafen zu haben. Am Morgen war zudem die erlebte Angst in den Verumgruppen geringer ausgeprägt. Die zwei Verumgruppen unterschieden sich wiederum nicht.

Die positive Beeinflussung des präoperativen Nachtschlafes durch 100 mg und 150 mg Opipramol wird hiermit durch die Ergebnisse belegt. Unerwünschte Wirkungen traten nicht auf.

Opipramol kann somit als abendliche Prämedikation vor allem dann in Betracht gezogen werden, wenn die günstige Beeinflussung des präoperativen Schlafes im Vordergrund steht.

6. Literatur

Abt K (1987). Descriptive data analysis: a concept between confirmatory and exploratory data analysis. *Methods of Information in Medicine*, 26, 77-86

Backhaus J, Niemann T, Hohagen F, Riemann D, Junghanns K (2001). Test-retest reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index (=PSQI) in patients with primary insomnia. *World Journal of Biological Psychiatry*, 2, Supplement 1, 374S

Backhaus J, Riemann D (1999). *Schlafstörungen*. Hogrefe Verlag, Göttingen

Badner NH, Nielson WR, Munk S, Kwiatkowska C, Gelb AW (1990). Preoperative anxiety: detection and contributing factors. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 37, 444-447

Bätge B, Dodt C, Renz-Polster H (2001). Endokrines System. In: Braun J, Renz-Polster H (Hrsg.): *Innere Medizin*. 2. Auflage, 694-767. Urban & Fischer, München

Beck T, Fricke U, Gielen W, Jähnchen E, Klotz U, Kroemer H, Kullmann R, Kuschinski K, Meyer W, Müller WE, Peters HD, Reimann I, Ruoff HJ, Schmitz W, Schulz M, Siewert M, Verspohl EJ, Vogel B, Ziegler A (1994). Opipramol. In: Dinnendahl V, Fricke U (Hrsg.): *Arzneistoffprofile*. 10. Erg.-Lieferung, 1-7. Govi Verlag, Frankfurt a. M.

Bickel MH (1975). Poisoning by tricyclic antidepressant drugs: general and pharmacokinetic considerations. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 11, 145-176

Boerner RJ (2007). Generalisierte Angststörung (GAS) - Diagnose und Therapie. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 30, 401-408

Bonke B, Smorenburg JMJ, van der Ent CK, Spielberger C (1987). Evidence of denial and item-intensity specificity in the state-trait anxiety inventory. *Personality and Individual Differences*, 8, 185-191

Born J, Lange T, Hansen K, Mölle M, Fehm HL (1997). Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *The Journal of Immunology*, 158, 4454-4464

Brand K (1998). Vergleich der Wirkung von oral appliziertem Zolpidem und Dikaliumchlorazepat auf das präoperative Befinden. *Medizinische Dissertation*, Lübeck

- Breton J, Carott J, Derobert (1964). Intoxication mortelle par ingestion d'opipramol. *Annales de médecine légale, criminologie, police, scientifique et toxicologie*, 44, 265
- Bruch HP, Schwandner O (1997). Die Angst des Menschen vor der Operation. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, Supplement 3*, 32, 315-317
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Barman SR, Kupfer DJ (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28, 193-213
- Carr ECJ, Thomas VN, Wilson-Barnet J (2005). Patient experiences of anxiety, depression, and acute pain after surgery: a longitudinal perspective. *International Journal of Nursing Studies*, 42, 521-530
- Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, Bandeira D, Ferreira MBC (2002). Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 46, 1265-1271
- Cohen J (1988). *Statistical power analysis for behavioral sciences*. 2. Auflage. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale/New Jersey
- Daub D, Kirschner-Hermanns R (1988). Verminderung der präoperativen Angst. *Der Anaesthesist*, 37, 594-597
- Delini-Stula A (2001). Der Wirkungsmechanismus von Opipramol – Die schrittweise Entwicklung eines Konzepts. In: Müller WE, Möller HJ (Hrsg.): *Opipramol, Sigmaligand und stimmungsaufhellendes Anxiolytikum*. 9-21. LinguaMed Verlagsgesellschaft, Neu Isenburg
- Dinges DF, Douglas SD, Zaugg L, Campbell DE, McMann JM, Whitehouse WG, Orne EC, Kapoor SC, Icaza E, Orne MT (1994). Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *Journal of Clinical Investigation*, 93, 1930-1939
- Doenicke A (1997). Editorial. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, Supplement 3*, 32, 309-312
- Drasch G, Dahlmann F, von Meyer L, Roider G, Eisenmenger W (2008). Frequency of different anti-depressants associated with suicides and drug deaths. *International Journal of Legal Medicine*, 122, 115-121
- Ellgring H (1994). *Der Würzburger Schlaffragebogen für den Morgen*. Unveröffentlichtes Institutsmanuskript, Lehrstuhl für Psychologie I, Universität Würzburg

- Erdmann G, Janke W (1994). Die mehrdimensionale körperliche Symptomliste. Unveröffentlichtes Institutsmanuskript, Institut für Psychologie , TU Berlin
- Farrow SC, Fowkes FG, Lunn JN, Robertson IB, Samuel P (1982). Epidemiology in anaesthesia II: Factors affecting mortality in hospital. *British Journal of Anaesthesia*, 54, 811-817
- Feeney SL (2004). The relationship between pain and negative affect in older adults: anxiety as a predictor of pain. *Journal of Anxiety Disorders*, 18, 733-744
- Feigal DW, Blaisdell FW (1979). The estimation of surgical risk. *The Medical Clinics of North America*, 63, 1131-1143
- Ferris CD, Hirsch DJ, Brooks BP, Snowman AM, Snyder SH (1991). [³H]opipramol labels a novel binding site and sigma receptor in rat brain membranes. *Molecular Pharmacology*, 39, 199-204
- Fortner PA (1998). Preoperative patient preparation: psychological and educational aspects. *Seminars in Perioperative Nursing*, 7, 3-9
- Freyberger HJ, Grabe HJ, Maier W, Janca A, Stoll KD (1998). Opipramol (Insidon®) in der Therapie somatoformer Störungen. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 66, Sonderheft I/98, 25-30
- Gentsch C (1998). Opipramol in verhaltenspharmakologischen Angst- und Depressionsmodellen. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 66, Sonderheft I/98, 17-20
- Gerlach K, Uhlig T, Plathof J, Klassen A, Stoll KD, Schmucker P, Hüppe M (2002). Effects of opipramol as an evening anaesthesiologic premedication. *Neuropsychobiology*, 46, 161-166
- Grabow L, Buse R (1990). Präoperative Angst – Angst vor der Operation, Angst vor der Narkose, Angst vor Schmerzen? *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 40, 255-263
- Granot M, Ferber SG (2005). The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity. *The Clinical Journal of Pain*, 21, 439-445
- Hodapp V (1989). Theoretische und empirische Analysen der Struktur der STAI-Angstskalen. *Archiv für Psychologie*, 141, 27-47
- Holm S (1979). A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, 6, 65-70

- Holoubek G, Müller WE (2003). Specific modulation of sigma-binding sites by the anxiolytic drug opipramol. *Journal of Neural Transmission*, 110, 1169-1179
- Hughes RRL, Hart DM, Laing M (1986). Lormetazepam or triazolam as night sedation before surgery. *The British Journal of Clinical Practice*, 40, 279-281
- Hüppe A, Hüppe M, Janke W (1996). Wirkungen niedriger Coffeindosen auf das Befinden bei vermuteter Analgetikaeinnahme: Ein experimenteller Beitrag zur Missbrauchsdiskussion. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 25, 244-247
- Hüppe M (1997). Angst im Alter am Tag vor operativen Eingriffen. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Supplement 3, 32, 348-354
- Hüppe M (2007). Zum Einfluß psychologischer Faktoren auf postoperativen Schmerz: Ein narratives Review. *Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin*, 28, 386-397
- Hüppe M, Beckhoff M, Klotz KF, Heinzinger M, Prüßmann M, Gerlach K, Ocker H, Schmucker P (2003). Reliabilität und Validität des Anästhesiologischen Nachbefragungsbogens bei elektiv operierten Patienten. *Der Anaesthesist*, 52, 311-320
- Hüppe M, Klotz KF, Heinzinger M, Prüßmann M, Schmucker P (2000 B). Beurteilung der perioperativen Periode durch Patienten. *Der Anaesthesist*, 49, 613-623
- Hüppe M, Prael F (im Druck). Emotionen und emotionale Auslenkung im Alter. In: Janke W, Schmidt-Daffy M, Debus G (Hrsg.): *Experimentelle Emotionspsychologie*, Pöbstl-Verlag, Lengerich
- Hüppe M, Uhlig T, Brand K, Schmucker P (1999). Wer hat Angst vor Operationen? Vorhersage von Patienten mittels Konfigurationsfrequenzanalyse. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Supplement 3, 34, 205-210
- Hüppe M, Uhlig T, Heinze J, Vogelsang H, Schmucker P (2000 A). Verfahren und methodische Ansätze zur Erfassung emotionaler Zustände in der Anästhesiologie. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 35, 3-11
- Hüppe M, Zöllner M, Alms A, Bremerich D, Dietrich W, Lüth JU, Michels P, Schirmer U (2005). Der Anästhesiologische Nachbefragungsbogen für Patienten in der Herzanästhesie. Ergebnisse einer Multizentererhebung des wissenschaftlichen Arbeitskreises Kardioanästhesie der DGAI. *Der Anaesthesist*, 54, 655-666

Irwin M, Mascovich A, Gillin JC, Willoughby R, Pike J, Smith TL (1994). Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosomatic Medicine*, 56, 493-498

Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin JC (1996). Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 10, 643-653

Jäger-Becker D (1998). Opipramol – Klassisches Psychopharmakon auf neuen Wegen. *Neuro-Psychiatrische Nachrichten*, 8, 18

Jänig W (2000). Vegetatives Nervensystem. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 28. Auflage, 340-368, Springer, Berlin

Janke W, Erdmann G (1997). *Der Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120)*. Hogrefe Verlag, Göttingen

Janke W, Erdmann G (1999). *Der Stressverarbeitungsfragebogen SVF-48*. Unveröffentlichter Institutsbericht, Psychologische Institute, Berlin und Würzburg

Janke W, Hüppe M (1990). *Faktorenanalytische Auswertung des STAI*. Unveröffentlichter Institutsbericht, Lehrstuhl für Psychologie I, Würzburg

Janke W, Hüppe M (1994). *Befindlichkeitsskalierung durch Kategorien und Eigenschaftswörter: BSKE (EWL) nach Janke, Debus, Erdmann, Hüppe*. Test und Handanweisung. Unveröffentlichter Institutsbericht, Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie, Universität Würzburg

Jelicic M, Bonke B (1991). Preoperative anxiety and motives for surgery. *Psychological Reports*, 68, 849-850

Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM, Pincus S, Mayes LC (2000). Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated measurement design. *Journal of Psychosomatic Research*, 49, 417-422

Kalkmann CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM (2003). Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*, 105, 415-423

Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH (2005). Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. *Pain*, 119, 16-25

- Kees F, Jehkul A, Bucher M, Mair G, Kiermaier J, Grobecker H (2003). Bioavailability of opipramol from a film-coated tablet, a sugar-coated tablet and an aqueous solution in healthy volunteers. *Arzneimittel-Forschung*, 53, 87-92
- Keighley MRB, Gannon M, Warlow J, Jenkins CRM, Gammon RJ (1980). Evaluation of single dose hypnotic treatment before elective operation. *British Medical Journal*, 281, 829-831
- Kendall PC, Finch AJ, Auerbach SM, Hooke JF, Mikulka PJ (1976). The state-trait anxiety inventory: A systematic evaluation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 44, 406-412
- Lange T, Perras B, Fehm HL, Born J (2003). Sleep enhances the human antibody response to hepatitis A vaccination. *Psychosomatic Medicine*, 65, 831-835
- Larsen, R (1999). Prämedikation. In: Larsen R (Hrsg.): *Anästhesie*. 6. Auflage, 394-406, Urban & Schwarzenberg, München
- Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981). *STAI – Das State-Trait-Angstinventar*. Beltz Testgesellschaft, Weinheim
- Lichter JL, Johanson CE, Mhoon D, Faure EAM, Hassan SZ, Roizen MF (1987). Preoperative anxiety: Does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? *Anesthesiology*, 67, 595-599
- Lichter JL, Zacny JP (1994). Psychological preparation and preoperative medication. In: Miller RD (Hrsg.): *Anesthesia*. 4. Auflage, 1015-1043, Churchill Livingstone, New York
- Lohse MJ, Lorenzen A, Müller-Oerlinghausen B (2004) *Psychopharmaka*. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): *Arzneimittelverordnungs-Report (AVR) 2004*. Springer, Berlin
- Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY (1997). *Sample size tables for clinical studies*. 2. Auflage, Blackwell Science, Oxford
- Madler C, Schmitt T, Polozek S (1996). Prämedikation. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 31, 509-524
- Male CG (1981). Anxiety in day surgery patients. *British Journal of Anaesthesia*, 53, 663
- Maranets I, Kain ZN (1999). Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anaesthesia and Analgesia*, 89, 1346-1351

- Marx GF, Matteo CV, Orkin LR (1973). Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology*, 39, 54-58
- Maxion H, Schneider E (1972). Thymoleptische Therapie von Schlafstörungen. *Medizinische Klinik*, 22, 778-780
- McCleane GJ, Cooper R (1990). The nature of pre-operative anxiety. *Anaesthesia*, 45, 153-155
- Menke H, John KD, Klein A, Lorenz W, Junginger T (1992). Präoperative Risikoeinschätzung mit der ASA Klassifikation. *Der Chirurg*, 63, 1029-1034
- Mitchell M (2003). Patient anxiety and modern elective surgery: a literature review. *Journal of Clinical Nursing*, 12, 806-815
- Möller HJ, Volz HP, Riemann IW, Stoll KD (2001). Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial including an alprazolam-treated group. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21, 59-65
- Möller HJ, Volz HP, Stoll KD (2003). Psychopharmacotherapy of somatoform disorders: effects of opipramol on symptoms of somatization, anxiety, and depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 15, 217-226
- Moermann N, van Dam FSAM, Muller MJ, Oosting H (1996). The Amsterdam preoperative anxiety and information scale (APAIS). *Anesthesia and Analgesia*, 82, 445-451
- Müller AA (1985). Wissenschaftliches Erkenntnismaterial über das Fertigarzneimittel Opipramol (Insidon®). Ciba-Geigy GmbH, Frankfurt a. M.
- Müller WE, Siebert B (1998). Opipramol im Vergleich zu anderen Therapeutika – Neue pharmakologische Daten. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 66, Sonderheft I/98, 9-12
- Müller WE, Siebert B (1999). Sigma ligands as new and old anxiolytics. *Pharmacopsychiatry*, 32, A198
- Müller WE, Siebert B (2001). Opipramol, ein Sigma-Ligand mit zusätzlichem Rezeptorprofil. In: Müller WE, Möller HJ (Hrsg.): *Opipramol, Sigmaligand und stimmungsaufhellendes Anxiolytikum*. 23-35, LinguaMed Verlagsgesellschaft, Neu Isenburg
- Müller WE, Siebert B, Holoubek G, Gentsch C (2004). Neuropharmacology of the anxiolytic drug opipramol, a sigma site ligand. *Pharmacopsychiatry*, 37 Suppl. 3, 189-197
- Munafó MR, Stevenson J (2001). Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 589-596

- Naylor FD (1978). Success and failure experiences and the factor structure of the state-trait anxiety inventory. *Australian Journal of Psychology*, 30, 217-222
- Naylor FD, Elsworth GR, Astbury JA (1980). Interactions of factorial components and testing occasions in the determination of scores on the a-state scale of the state-trait anxiety inventory. *Australian Journal of Psychology*, 32, 217-223
- Netter KJ (2001). Daten zur Pharmakokinetik, Metabolismus und Toxikologie von Opipramol. In: Müller WE, Möller HJ (Hrsg.): *Opipramol, Sigmalingand und stimmungsaufhellendes Anxiolytikum*. 41-50, LinguaMed Verlagsgesellschaft, Neu Isenburg
- Netter P, Hennig J, Huwe S (1997). Erklärungsmodell der Angst aus der Sicht der Biopsychologie und Pharmakopsychologie. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, Supplement 3*, 32, 325-329
- Netter P, Janke W (1997). Editorial. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, Supplement 3*, 32, 313-314
- Özalp G, Sarioglu R, Tuncel G, Aslan K, Kardiogullari N (2003). Preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47, 26-29
- Pavlin DJ, Sullivan MJL, Freund PR, Roesen K (2005). Catastrophizing: A risk factor for postsurgical pain. *Clinical Journal of Pain*, 21, 83-90
- Pedersen T, Eliassen K, Ravnborg M, Viby-Mogensen J, Qvist J, Johansen SH, Henriksen E (1986). Risk factors, complications and outcome in anaesthesia. A pilot study. *European Journal of Anaesthesiology*, 3, 225-239
- Pelzer E, Unverzagt C, Koppetz R, Dörnemann H, Möller HJ (1990). Depression und Schlaf. *Münchener medizinische Wochenschrift, Supplement 1*, 132, 55-57
- Petrides PE (1998). Immunsystem. In: Löffler G, Petrides PE (Hrsg.): *Biochemie und Pathobiochemie*. 6. Auflage, 1057-1088, Springer, Berlin
- Plathof J (2002). Experimentelle Untersuchung zur Wirkung von Opipramol als abendliche anästhesiologische Prämedikation unter besonderer Berücksichtigung von Angst und subjektiver Schlafqualität. *Medizinische Dissertation, Lübeck*

- Rao TS, Cler JA, Mick SJ, Dilworth VM, Contreras PC, Iyengar S, Wood PL (1990). Neurochemical characterization of dopaminergic effects of opipramol, a potent sigma receptor ligand, in vivo. *Neuropharmacology*, 29, 1191-1197
- Rief W, Hiller W (1998). Somatization – future perspectives on a common phenomenon. *Journal of Psychosomatic Research*, 44, 529-536
- Riemann D, Backhaus J (1996). *Behandlung von Schlafstörungen*. Psychologie Verlags Union, Weinheim
- Saklad M (1941). Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*, 2, 281-284
- Sanchez CJ, Arnt J, Costall B, Kelly ME, Meier E, Naylor RJ, Perregaard J (1997). The selective sigma2-Ligand LU 28-179 has potent anxiolytic-like effects in rodents. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 283, 1323-1332
- Schilke G, Stoll KD (2004). Bericht über ein Symposium über Somatoforme Störungen. *Medizinisch-juristische Nachrichten*, Sonderdruck
- Schmitt T, Madler C (1997). Indikatoren präoperativer Angst und Anxiolyse aus anästhesiologischer Sicht. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Supplement 3, 32, 330-335
- Schöber JG, Mantel K (1970). Vergiftungen mit Thymoleptika im Kindesalter. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 118, 340-341
- Schön J, Uhlig T, Hüppe M, Schmucker P (1998). Wirkungen und Wirkungsvergleich verschiedener anästhesiologischer Prämedikationsregime auf psychisches Befinden vor elektiven Operationen. In: Lachnit H, Jacobs A, Rösler F (Hrsg.): *Experimentelle Psychologie*. 314-315, Papst Science Publishers, Lengerich
- Schulz M, Schmoldt A (1994). Zusammenstellung therapeutischer und toxischer Plasmakonzentrationsbereiche von Arzneistoffen. *Der Anaesthetist*, 43, 835-844
- Schulz-Stübner S, de Bruin J, Neuser J, Rossaint R (2001). Vergleich der Einschätzung von Depressivität und Ängstlichkeit durch einen standardisierten Fragebogen oder Fremdbeobachtung in einer universitären Prämedikationsambulanz. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 36, 331-335
- Siebert B, Müller WE (1999). The anxiolytic drug opipramol is a selective sigma-1 ligand in vitro and ex vivo. *Pharmacopsychiatry*, 32, A211

- Sjöling M, Nohrdahl G, Olofsson N, Asplund K (2003). The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. *Patient Education and Counseling*, 52, 169-176
- Skopp G, Miltner E, Aderjan R (1996). Fatal poisoning with the antidepressive agent opipramol *Forensic Science International*, 77, 45-51
- Sorbera LA (1999). Imgesine Hydrochloride. *Drugs of the Future*, 24, 133-140
- Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E (2002). Effect of sleep deprivation on response to immunization. *The Journal of the American Medical Association*, 288, 1471-1472
- Statistisches Bundesamt (2008). Diagnose der Krankenhauspatientinnen und –patienten. Online-Publikation: <https://www-genesis.destatis.de> (Letzter Tag des Zugriffs: 01.12.2008)
- Tenenbaum G, Furst D, Weingarten G (1985). A statistical reevaluation of the STAI anxiety questionnaire. *Journal of Clinical Psychology*, 41, 239-244
- Tolksdorf W (1997). Der präoperative Streß. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Supplement 3, 32, 318-324
- Tolksdorf W, Schmollinger U, Berlin J, Rey ER (1983). Das präoperative psychische Befinden – Zusammenhänge mit anästhesierelevanten psychophysiologischen Parametern. *Anästhesie Intensivtherapie Notfallmedizin*, 18, 81-87
- Tonks A (2003). Treating generalised anxiety disorder. *British Medical Journal*, 326, 700-702
- Uhlig T, Hüppe M, Nidermaier B (1995). Mehrdimensionale, psychometrische Erfassung des präoperativen Befindens. *Der Anaesthesist*, 44, 634-642
- Uhlig T, Hüppe, Nidermaier B, Pestel G (1996). Mood effects of zolpidem versus phenobarbital combined with promethazine in an anaesthesiological setting. *Neuropsychobiology*, 34, 90-97
- Uhlig T, Schön J, Schmucker P (1997). Optimierung der anästhesiologischen Prämedikation unter Berücksichtigung biopsychologischer Erklärungsansätze. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, Supplement 3, 32, 355-364
- Ulsamer B, Doenicke A, Ott H, Suttman H (1983). Praeoperative Anxiolyse mit Lormetazepam. *Der Anaesthesist*, 32, 304-312,

Vacanti CJ, Van Houten RJ, Hill RC (1970). A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68388 cases. *Anesthesia and Analgesia*, 49, 564-566

Volz HP, Möller HJ (1998). Opipramol bei Angst- und Somatisierungsstörungen. *Fortschritte in der Neurologie und Psychiatrie, Sonderheft I/98*, 21-24

Volz HP, Möller HJ, Reimann I, Stoll KD (2000). Opipramol for the treatment of somatoform disorders results from a placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*, 10, 211-217

Volz HP, Stoll KD (2004). Clinical trials with sigma ligands. *Pharmacopsychiatry*, 37 Suppl. 3, 214-220.

Wendt G, Binz U, Müller AA (1985). Opipramol bei Angst und Schlafstörungen eine Alternative zu Tranquilizern. *Die medizinische Welt*, 36, 506-512

Williams JG, Jones JR, Workhoven MN, Williams B (1975). The psychological control of preoperative anxiety. *Psychophysiology*, 12, 50-54

Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T (1996). ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *British Journal of Anaesthesia*, 77, 217-222

Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bolitschek J, Kapfhammer G, Saletu B, Kaschnig H, Holzinger B, Popovic R, Kunze M (2000). Sleep and quality of life in the austrian population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 102, 249-257

7. Anhang

A

Subtests BSKE/ EWL	MZP	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse*		Duncan-Test		
		M	SD	M	SD	M	SD	F	p	150 mg vs. 100 mg	0 mg vs. 100 mg	0 mg vs. 150 mg
Ausgeglichenheit	t1	3,13	1,42	2,66	0,95	2,85	1,17	0,89	0,42			
	t2	3,00	1,21	2,69	0,87	2,92	1,27	0,49	0,61			
	t3	2,91	1,24	2,35	0,84	2,71	1,29	1,49	0,23			
Gutgestimmtheit	t1	2,88	1,39	2,19	1,10	2,81	1,31	2,08	0,13			
	t2	2,18	1,24	2,18	1,24	2,57	1,27	0,78	0,46			
	t3	1,96	1,21	1,81	1,10	2,07	1,21	0,31	0,74			
Leistungs- bezogene Aktiviertheit	t1	3,57	1,07	3,03	0,96	3,39	1,09	1,69	0,19			
	t2	3,07	0,97	2,81	0,77	3,11	1,17	0,68	0,51			
	t3	2,49	0,94	2,31	0,94	2,61	1,14	0,55	0,58			
Erregtheit	t1	2,52	1,45	3,25	1,17	2,81	1,30	1,88	0,16			
	t2	1,88	1,41	2,85	1,11	2,15	1,12	4,13	0,02*	n.s.	n.s.	n.s.
	t3	1,96	1,41	2,48	1,60	1,63	1,08	2,33	0,11			
Gereiztheit	t1	1,06	1,06	0,99	1,01	0,71	0,86	0,87	0,42			
	t2	0,66	0,74	0,84	0,93	0,58	0,98	0,55	0,58			
	t3	0,59	0,73	0,53	0,74	0,40	0,76	0,45	0,64			
Ängstlichkeit/ Traurigkeit	t1	2,40	1,67	3,04	1,13	2,19	1,47	2,29	0,11			
	t2	2,23	1,62	2,85	1,49	2,02	1,42	1,97	0,15			
	t3	1,83	1,54	2,35	1,63	1,54	1,26	1,84	0,17			
Allgemeine Desaktiviertheit	t1	1,49	0,99	1,83	1,05	1,36	1,31	1,13	0,33			
	t2	1,81	0,96	1,93	0,92	1,69	1,20	0,31	0,73			
	t3	2,03	1,45	2,25	1,10	1,90	1,44	0,41	0,66			
Extravertiertheit/ Introvertiertheit	t1	4,25	1,17	3,88	1,03	4,27	1,20	0,92	0,40			
	t2	4,27	0,99	3,75	1,07	3,96	1,28	1,31	0,28			
	t3	3,73	1,13	3,52	1,12	3,98	1,16	0,98	0,38			

Anmerkung: * Für t1 und t2 gilt: Univariate Varianzanalyse; für t3 gilt: Kovarianzanalyse mit Verwendung der zusammengefassten Werte vor Präparateapplikation

Subtests MKSL	MZP	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse*	
		M	SD	M	SD	M	SD	F	p
Körperliche Erregung (adrenerge Effekte)	t1	1,13	1,22	1,10	0,87	0,94	0,91	0,25	0,78
	t2	0,84	0,90	0,95	0,73	0,86	1,05	0,09	0,91
	t3	0,71	0,74	0,79	0,79	0,52	0,66	0,75	0,48
Körperliche Erregung (cholinerge Effekte)	t1	0,94	0,50	1,08	0,77	1,13	0,91	0,41	0,67
	t2	0,80	0,55	0,85	0,56	0,76	0,64	0,17	0,85
	t3	0,92	0,75	0,90	0,60	0,93	0,70	0,19	0,82
Körperliche Entspannung	t1	3,43	1,11	3,41	0,59	3,65	0,82	0,59	0,56
	t2	3,75	0,88	3,57	0,69	3,66	0,79	0,32	0,73
	t3	3,47	0,95	3,61	0,59	3,66	0,95	0,81	0,45
Schmerzen	t1	0,97	1,02	1,40	1,04	1,33	1,11	1,15	0,32
	t2	0,74	0,82	1,14	0,86	1,19	1,18	1,61	0,21
	t3	1,00	1,10	1,38	1,03	1,22	1,16	0,18	0,83
Übelkeit/ Erbrechen	t1	0,54	1,14	0,47	0,73	0,56	0,93	0,05	0,95
	t2	0,15	0,39	0,26	0,45	0,29	0,73	0,44	0,65
	t3	0,24	0,52	0,21	0,53	0,21	0,46	0,12	0,89

Anmerkung: * Für t1 und t2 gilt: Univariate Varianzanalyse; für t3 gilt: Kovarianzanalyse mit Verwendung der zusammengefassten Werte vor Präparateapplikation

Variable	MZP	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse*	
		M	SD	M	SD	M	SD	F	p
Herzfrequenz (min ⁻¹)	t1	73,58	13,82	81,33	12,06	82,46	14,38	3,09	0,052
	t2	73,21	10,83	75,88	10,63	78,75	10,61	1,61	0,21
	t3	73,21	15,14	75,25	12,51	80,79	13,12	0,82	0,45
	t4	76,42	13,74	79,79	11,85	79,42	11,97	0,52	0,60
Systolischer Blutdruck (mmHg)	t1	147,16	17,75	137,65	16,41	140,88	18,81	0,056	0,95
	t2	129,79	17,67	140,38	19,70	135,13	16,28	0,52	0,60
	t3	126,17	19,30	122,67	19,65	122,79	21,98	0,28	0,76
	t4	121,79	22,85	123,63	17,81	123,54	16,96	0,068	0,93
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	t1	87,17	11,36	88,13	14,13	86,79	19,58	0,048	0,95
	t2	80,96	13,55	86,63	14,00	84,79	13,34	1,08	0,35
	t3	75,21	14,36	73,54	13,16	73,42	16,81	0,42	0,66
	t4	70,58	14,10	76,63	15,68	73,96	13,18	1,07	0,35

Anmerkung: * Für t1, t2 und t4 gilt: Univariate Varianzanalyse; für t3 gilt: Kovarianzanalyse mit Verwendung der zusammengefassten Werte vor Präparateapplikation

B

ANP Variable	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse*	
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
Kältegefühl	0,33	0,577	0,06	0,25	0,21	0,535	1,90	0,16
Hitzegefühl	0,10	0,436	0,50	0,73	0,79	1,08	3,01	0,06
Wachwerden	1,24	0,94	0,88	0,72	0,95	0,97	0,82	0,45
Übelkeit	0,62	0,92	0,38	0,89	1,05	1,13	1,76	0,18
Hustenreiz	0,33	0,73	0,38	0,62	0,53	0,70	0,41	0,67
Heiserkeit	0,81	0,75	0,44	0,63	0,68	0,67	2,00	0,14
Mundtrockenheit	1,67	0,91	1,63	0,89	1,63	1,17	0,13	0,88
Hunger	0,57	0,98	0,56	0,89	0,26	0,56	0,32	0,73
Atmungsproblem	0,33	0,58	0,13	0,34	0,26	0,56	1,71	0,19
Halsschmerzen	0,48	0,60	0,38	0,62	0,58	0,77	0,03	0,97
OP-Schmerz	1,10	1,09	1,19	0,98	1,21	1,03	0,16	0,85
Infusionsschmerz	0,24	0,44	0,63	0,89	0,42	0,69	1,53	0,22
Muskelschmerz	0,43	0,68	0,19	0,40	0,47	0,84	1,56	0,22
Rückenschmerz	0,57	0,81	0,63	0,72	0,74	0,99	0,02	0,98
Kopfschmerz	0,38	0,67	0,31	0,60	0,37	0,50	0,02	0,98
Miktionsprobleme	0,36	0,70	0,25	0,58	0,16	0,38	1,46	0,24
Unwohlsein	0,76	0,83	0,88	0,72	1,05	1,13	0,36	0,70
Wohlbefinden	0,90	0,77	1,19	0,83	1,05	0,85	0,43	0,65
Erinnerung post OP	1,33	0,73	1,31	1,14	1,00	1,11	0,52	0,60
Kältegefühl	0,05	0,22	0,13	0,34	0,05	0,23	0,47	0,63
Hitzegefühl	0,14	0,36	0,63	0,81	0,89	0,94	1,64	0,20
Übelkeit	0,14	0,36	0,06	0,25	0,21	0,54	0,54	0,58
Hustenreiz	0,24	0,70	0,31	0,60	0,16	0,38	0,62	0,54

ANP Variable	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse*	
	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
Heiserkeit	0,43	0,51	0,19	0,54	0,47	0,84	0,56	0,57
Mundtrockenheit	1,14	1,11	0,75	0,78	0,74	0,73	2,20	0,12
Hunger	0,52	0,75	0,38	0,62	0,32	0,58	0,14	0,87
Atmungsproblem	0,10	0,30	0,11	0,30	0,11	0,32	1,51	0,23
Halsschmerzen	0,24	0,54	0,25	0,58	0,26	0,56	0,07	0,93
OP-Schmerz	0,29	1,03	1,06	0,68	1,16	0,50	0,41	0,66
Infusionsschmerz	0,14	0,36	0,31	0,48	0,37	0,60	0,71	0,50
Muskelschmerz	0,33	0,66	0,19	0,40	0,53	0,77	0,93	0,40
Rückenschmerz	0,57	0,68	0,50	0,63	0,84	0,83	0,15	0,86
Kopfschmerz	0,14	0,36	0,25	0,58	0,21	0,42	0,27	0,77
Miktionsprobleme	0,10	0,44	0,13	0,34	0,11	0,46	0,07	0,93
Unwohlsein	0,62	0,87	0,56	0,63	0,79	0,71	0,30	0,74
Wohlbefinden	1,05	0,74	1,31	0,79	1,16	0,77	0,31	0,74
Nakoseaufklärung	2,43	0,51	2,44	0,51	2,47	0,51	0,47	0,63
OP-Tag Ablauf	2,19	0,87	2,19	0,40	2,21	0,63	0,37	0,69
Betreuung prä OP	2,52	0,51	2,56	0,51	2,21	0,71	0,73	0,49
Medikamente	2,10	0,63	2,38	0,50	1,74	0,93	1,62	0,21
Narkose	2,52	0,60	2,69	0,48	2,42	0,61	0,04	0,96
Betreuung postoperativ	2,48	0,60	2,69	0,48	2,37	0,60	0,28	0,76
Narkosearzt Betreuung	2,48	0,51	2,50	0,52	2,37	0,76	0,07	0,94
Schmerztherapie	2,38	0,50	2,44	0,51	2,37	0,60	0,30	0,74
Erholung	1,81	0,68	2,25	0,58	2,00	0,75	1,44	0,24
aktueller Zustand	1,86	0,66	2,06	0,85	1,84	0,77	0,45	0,64

Anmerkung: * Varianzanalyse mittels ANOVA

C

Würzburger Schlaffragebogen Variable	0 mg Opipramol		100 mg Opipramol		150 mg Opipramol		Varianzanalyse		Duncan-Test		
	M	SD	M	SD	M	SD	F	P	0/ 100	0/ 150	100/ 150
Dauer bis zum Einschlafen	1,13	1,04	2,08	1,06	2,13	1,26	6,09	0,004	**	**	
Empfinden der Zeit bis zum Einschlafen	1,79	0,88	2,25	0,68	2,33	1,05	2,62	0,08	(*)		
Uhrzeit des Einschlafens	6,04	2,39	4,21	1,79	4,46	2,04	5,44	0,006			
Frequenz des Aufwachens in der Nacht	1,71	1,49	2,96	1,27	2,75	1,57	5,14	0,008	**	*	
Zeitdauer des nächtlichen Wachliegens	1,88	1,33	2,75	1,19	3,00	1,29	5,20	0,008	*	**	
Empfinden des nächtlichen Wachliegens	1,50	1,10	1,92	1,28	2,54	1,38	4,15	0,02		**	(*)
Angenehme Träume	0,08	0,28	0,04	0,20	0,21	0,42	1,85	0,17			
Unangenehme Träume	1,92	0,28	1,63	0,58	1,39	0,47	6,79	0,002	*	**	
Lebhaftigkeit der Träume	4,50	1,14	4,04	1,43	4,50	1,25	1,03	0,36			
Zeitpunkt des Erwachens	4,04	2,20	4,92	1,28	4,63	1,56	1,61	0,21			
Art des Erwachens	0,38	0,50	0,42	0,50	0,54	0,51	0,72	0,49			
Zufriedenheit mit Zeit des Erwachens	1,67	0,76	2,21	0,78	1,83	0,92	2,73	0,07			
Störung durch körperlichen Zustand	2,54	1,50	3,17	1,52	3,67	1,47	3,40	0,04		*	
Störung durch seelisches Befinden	2,79	1,47	3,04	1,55	3,58	1,69	1,56	0,21			
Äußere Einflüsse	2,92	1,79	2,96	1,68	3,63	1,53	1,36	0,26			
Ausgeruhtheit	1,67	0,87	1,96	0,91	2,00	0,83	1,05	0,36			
Zufriedenheit mit dem Schlaf	1,67	0,92	2,25	0,85	2,50	1,29	4,10	0,02	(*)	**	
Körperliches Befinden	2,33	0,57	2,29	0,69	2,50	0,72	0,66	0,52			
Seelisches Befinden	2,33	0,82	2,25	0,68	2,54	0,66	1,04	0,36			
Schlaf im Vergleich	0,25	0,44	0,79	0,72	0,96	0,62	8,94	0,000			

Würzburger Schlafragebogen Variable		0 mg Opipramol	100 mg Opipramol	150 mg Opipramol	χ^2 -Test
					p
Keine bes. Belastungen	Nein	6 (25%)	9 (37,5%)	11 (45,8%)	0,32
	Ja	18 (75%)	15 (62,5%)	13 (54,2%)	
Schmerzen	Nein	22 (91,7%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)	0,57
	Ja	2 (8,3%)	2 (8,3%)	4 (16,7%)	
starkes Schwitzen	Nein	23 (95,8%)	23 (95,8%)	24 (100%)	0,60
	ja	1 (4,2%)	1 (4,2%)	0 (0%)	
Krämpfe	Nein	24 (100%)	24 (100%)	24 (100%)	-
	Ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Harndrang	Nein	21 (87,5%)	22 (91,7%)	20 (83,3%)	0,68
	Ja	3 (12,5%)	2 (8,3%)	4 (16,7%)	
Steifigkeit	Nein	23 (95,8%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)	1,00
	ja	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	
Bewegungs- schwierigkeiten	Nein	24 (100%)	21 (87,5%)	23 (95,8%)	0,16
	Ja	0 (0%)	3 (12,5%)	1 (4,2%)	
Zittern	Nein	24 (100%)	24 (100%)	24 (100%)	-
	Ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Einnahme von Medikamenten	Nein	24 (100%)	22 (91,7%)	23 (95,8%)	0,35
	ja	0 (0%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	
Durst	Nein	21 (87,5%)	20 (83,3%)	18 (75%)	0,52
	Ja	3 (12,5%)	4 (16,7%)	6 (25%)	
Geräusche	Nein	18 (75%)	17 (70,8%)	18 (75%)	0,93
	ja	6 (25%)	7 (29,2%)	6 (25%)	
Magen-/Darm- beschwerden	Nein	22 (91,7%)	23 (95,8%)	23 (95,8%)	0,77
	Ja	2 (8,3%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	
Lichtverhältnisse	Nein	21 (87,5%)	21 (87,5%)	23 (95,8%)	0,53
	Ja	3 (12,5%)	3 (12,5%)	1 (4,2%)	
Grübeln	Nein	15 (62,5%)	13 (54,2%)	22 (91,7%)	0,012*
	ja	9 (37,5%)	11 (45,8%)	2 (8,3%)	
Erregtheit	Nein	23 (95,8%)	23 (95,8%)	24 (100%)	0,60
	Ja	1 (4,2%)	1 (4,2%)	0 (0%)	
Sorgen	Nein	22 (91,7%)	19 (79,2%)	21 (87,5%)	0,44
	Ja	2 (8,3%)	5 (20,8%)	3 (12,5%)	
Angst	Nein	20 (83,3%)	18 (75%)	22 (91,7%)	0,30
	Ja	4 (16,7%)	6 (25%)	2 (8,3%)	
andere Belastungen	Nein	19 (79,2%)	21 (87,5%)	23 (95,8%)	0,22
	Ja	5 (20,8%)	3 (12,5%)	1 (4,2%)	

D

Würzburger Schlafbogen für den Morgen (WSBM-P)

Name/Code:

Wie lange haben Sie gestern abend gebraucht, um einzuschlafen?

sehr kurz	kurz	mittel	lange	sehr lange
-----------	------	--------	-------	------------

Wie haben Sie diese Zeit vor dem Einschlafen **empfunden**?

sehr angenehm	angenehm	mittel	unangenehm	sehr unangenehm
---------------	----------	--------	------------	-----------------

Um **wieviel Uhr** sind Sie gestern abend ungefähr **ingeschlafen**?

Vor 21 ⁰⁰	21 ⁰⁰	21 ³⁰	22 ⁰⁰	22 ³⁰	23 ⁰⁰	23 ³⁰	24 ⁰⁰	0 ³⁰	1 ⁰⁰	Nach 1 ⁰⁰
----------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	-----------------	-----------------	----------------------

Wie häufig sind Sie in der letzten Nacht aufgewacht?

gar nicht	einmal	zweimal	dreimal	mehrmals	sehr oft
-----------	--------	---------	---------	----------	----------

Wie lange haben Sie dabei insgesamt wachgelegen?

gar nicht	sehr kurz	kurz	mittel	lange	sehr lange
-----------	-----------	------	--------	-------	------------

Wie haben Sie dieses nächtliche Wachliegen **empfunden**?

bin keimale aufgewacht	sehr angenehm	angenehm	mittel	unangenehm	sehr unangenehm
------------------------	---------------	----------	--------	------------	-----------------

Hatten Sie **angenehme Träume** in der zurückliegenden Nacht?

Nein	Ja: angenehme Träume	Ja: sehr angenehme Träume
------	----------------------	---------------------------

Hatten Sie **unangenehme Träume** in der zurückliegenden Nacht?

Nein	Ja: unangenehme Träume	Ja: sehr unangenehme Träume
------	------------------------	-----------------------------

Wie **lebhaft** waren Ihre Träume in der zurückliegenden Nacht?

keine Erinnerung	sehr lebhaft	lebhaft	mittel	wenig lebhaft	sehr wenig lebhaft
------------------	--------------	---------	--------	---------------	--------------------

Um **wieviel Uhr** sind Sie heute morgen **endgültig wachgeworden**?

vor 4 ⁰⁰	4 ⁰⁰	4 ³⁰	5 ⁰⁰	5 ³⁰	6 ⁰⁰	6 ³⁰	7 ⁰⁰	7 ³⁰	8 ⁰⁰	nach 8 ⁰⁰
---------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	----------------------

Sind Sie heute morgen **geweckt** worden (z.B. von Wecker, Partner, ...)?

Ja	Nein
----	------

Wie **zufrieden** sind Sie mit dem **Zeitpunkt** Ihres Aufwachens?

sehr zufrieden	zufrieden	neutral	unzufrieden	sehr unzufrieden
----------------	-----------	---------	-------------	------------------

Wie stark hat Ihr **körperlicher Zustand** Ihren Schlaf gestört?

gar nicht	sehr schwach	schwach	mittel	stark	sehr stark
-----------	--------------	---------	--------	-------	------------

Wie stark hat Ihr **seelisches Befinden** Ihren Schlaf gestört?

gar nicht	sehr schwach	schwach	mittel	stark	sehr stark
-----------	--------------	---------	--------	-------	------------

Wie stark haben **äußere Einflüsse** (z.B. Lärm, Licht, ...) Ihren Schlaf gestört?

gar nicht	sehr schwach	schwach	mittel	stark	sehr stark
-----------	--------------	---------	--------	-------	------------

Welche der folgenden **Schlafhilfen** haben Sie in der letzten Nacht verwendet?

keine Schlafhilfen	Entspannungsverfahren	Hausmittel	pflanzliche Mittel	Medikamente (Schlafmittel)	andere Schlafhilfen
--------------------	-----------------------	------------	--------------------	----------------------------	---------------------

Was hat Sie vergangene Nacht belastet?

(Mehrere Antworten möglich!)

Keine besonderen Belastungen

Schmerzen	starkes Schwitzen	Krämpfe
Harndrang	Steifigkeit	Schwierigkeiten sich im Bett zu bewegen
Zittern	Einnahme von Medikamenten	Durst
Geräusche	Magen/Darm-Beschwerden	Lichtverhältnisse

Grübeln	Erregtheit	Sorgen	Angst
---------	------------	--------	-------

Andere:

Wie **müde** oder **frisch** fühlen Sie sich jetzt?

sehr frisch	frisch	mittel	müde	sehr müde
-------------	--------	--------	------	-----------

18) Wie **zufrieden** sind Sie mit Ihrem Schlaf der **zurückliegenden** Nacht?

sehr zufrieden	zufrieden	mittel	unzufrieden	sehr unzufrieden
----------------	-----------	--------	-------------	------------------

19) Wie ist Ihr **körperliches** Befinden jetzt?

sehr gut	gut	mittel	schlecht	sehr schlecht
----------	-----	--------	----------	---------------

Wie ist Ihr **seelisches** Befinden jetzt?

sehr gut	gut	mittel	schlecht	sehr schlecht
----------	-----	--------	----------	---------------

Wie war Ihr Schlaf in der letzten Nacht (im Vergleich zu einer für Sie durchschnittlichen Nacht)?

besser als im Durchschnitt	etwa so wie im Durchschnitt	schlechter als im Durchschnitt
-------------------------------	--------------------------------	-----------------------------------

E

BSKE (EWL) - ak

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8) Gefühl der Aktivität (z.B. aktiv, tatkräftig)

0	1	2	3	4	5	6
gar nicht	sehr 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, menschensteu)

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

F

MKSL - 24 - ak

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 sie **augenblicklich** für Sie zutrifft.

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

1) Nacken-, Schulter-, Rücken- oder Gelenkschmerzen

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

2) Schwierigkeiten beim Schlucken

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

3) Ruhiger und gleichmäßiger Puls

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

4) Übelkeit

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

5) Mundtrockenheit

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

6) Händezittern oder allgemeine Zitterigkeit

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

7) Kopfdruck oder Kopfschmerzen

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

8) Gefühl, daß die Muskeln entspannt und gelöst sind

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

9) Kältegefühl (Gefühl des Frierens und Fröstelns)

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

10) Gefühl körperlicher Schwäche oder körperlicher Erschöpfung

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

11) Brechreiz

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

12) Gefühl, daß Haut und Körperteile gut durchblutet sind

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

13) Schwindelgefühl

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

14) Eigenartiges Gefühl im Magen (z.B. Ziehen, Drücken, Beklemmungsgefühl oder Schmerzen)

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

15) Körperliches Wohlbefinden

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

16) Gefühl ruhiger und gleichmäßiger Atmung

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

17) Herzklopfen

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

18) Gefühl, daß die Hände ruhig sind

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

19) Hitzegefühl

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

20) Gefühl, daß einige Körperteile schlecht durchblutet sind

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

21) Gefühl, Schwierigkeiten beim Atmen zu haben

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

22) Gefühl, daß die Muskeln angespannt oder verkrampft sind

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

23) Juckreiz

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

24) Schmerzen

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

G

SVF 48

W. Janke & G. Erdmann

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

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

Bitte kreuzen Sie jeweils die Ihrer Reaktion entsprechende Zahl an.

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

Wenn ich durch irgendetwas oder irgendjemanden
beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht
gebracht worden bin,

...

1) ... sehe ich zu, daß jemand anderes mich bei der Lösung unterstützt

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

2) ... neige ich dazu, die Flucht zu ergreifen

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

3) ... sage ich mir, daß ich das durchstehen werde

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

4) ... kann ich lange Zeit an nichts anderes mehr denken

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

5) ... überlege ich mein weiteres Verhalten ganz genau

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

6) ... frage ich jemanden um Rat

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

7) ... werde ich schneller damit fertig als andere

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

8) ... versuche ich, meine Gedanken auf etwas anderes zu konzentrieren

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

9) ... versuche ich, mir alle Einzelheiten der Situation klar zu machen

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

10) ... fühle ich mich irgendwie hilflos

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

11) ... denke ich: möglichst von hier weg

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

12) ... denke ich hinterher immer wieder darüber nach

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

13) ... gehe ich irgendeiner anderen Beschäftigung nach

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

14) ... neige ich dazu, schnell aufzugeben

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

15) ... denke ich: nur nicht unterkriegen lassen

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

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

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

17) ... kommen mir Fluchtgedanken

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

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

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt, innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

19) ... sage ich mir, andere würden das nicht so leicht verdauen

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

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

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

21) ... tue ich etwas, was mich davon ablenkt

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

22) ... sage ich mir, du darfst auf keinen Fall aufgeben

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

23) ... beschäftigt mich die Situation hinterher noch lange

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

24) ... weiß ich nicht, wie ich gegen die Situation ankommen könnte

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

25) ... habe ich nur den Wunsch, dieser Situation so schnell wie möglich zu entkommen

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin

...

26) ... bitte ich jemanden, mir behilflich zu sein

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

27) ... stürze ich mich in die Arbeit

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

28) ... sage ich mir, nur nicht entmutigen lassen

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

29) ... geht mir die Situation lange Zeit nicht aus dem Kopf

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

30) ... mache ich mir klar, daß ich Möglichkeiten habe, die Situation zu bewältigen

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

31) ... mache ich einen Plan, wie ich Schwierigkeiten aus dem Weg räumen kann

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

32) ... habe ich mich viel besser unter Kontrolle als andere in derselben Situation

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

33) ... erscheint mir alles so hoffnungslos

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

34) ... habe ich das Bedürfnis, die Meinung von jemand anderem dazu zu hören

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

35) ... versuche ich, mich der Situation zu entziehen

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

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

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

37) ... spiele ich die Situation nachher in Gedanken immer wieder durch

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

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

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

39) ... neige ich dazu, alles sinnlos zu finden

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

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

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

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

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

42) ... versuche ich, mit irgendjemand über das Problem zu sprechen

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

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

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

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

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

Wenn ich durch irgendjemanden oder irgendetwas beeinträchtigt,
innerlich erregt oder aus dem Gleichgewicht gebracht worden bin,

...

45) ... neige ich dazu, zu resignieren

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

46) ... lenke ich mich irgendwie ab

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

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

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

48) ... möchte ich am liebsten einfach weglaufen

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

H

STAI X1

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d.h. **in diesem Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen** Gefühlszustand am besten beschreibt.

G E Z S
A I I E
R N E H
N W L M
I E I R
C N C
H I H
T G

1) Ich bin ruhig	1	2	3	4
2) Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
3) Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
4) Ich bin bekümmert	1	2	3	4
5) Ich bin gelöst	1	2	3	4
6) Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
7) Ich bin besorgt, daß etwas schief gehen könnte	1	2	3	4
8) Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
9) Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
10) Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
11) Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
12) Ich bin nervös	1	2	3	4
13) Ich bin zappelig	1	2	3	4
14) Ich bin verkrampft	1	2	3	4
15) Ich bin entspannt	1	2	3	4
16) Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17) Ich bin besorgt	1	2	3	4
18) Ich bin überreizt	1	2	3	4
19) Ich bin froh	1	2	3	4
20) Ich bin vergnügt	1	2	3	4

I

STAI X2

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **im allgemeinen** fühlen.

Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich **im allgemeinen** fühlen.

G E Z S
A I I E
R N E H
M R
N W L
I E I
C N C
H I H
T G

21) Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22) Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23) Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24) Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25) Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26) Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27) Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28) Ich glaube, daß mir meine Probleme über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29) Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
20) Ich bin glücklich	1	2	3	4
21) Ich neige dazu, alles zu schwer zu nehmen	1	2	3	4
22) Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
23) Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
24) Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
25) Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
26) Ich bin zufrieden	1	2	3	4
27) Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
28) Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
29) Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
30) Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

PSQI

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten, und zwar nur während der letzten zwei Wochen, Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten zwei Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- 1) Wann sind Sie während der letzten zwei Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

Übliche Uhrzeit: _____

- 2) Wie lange hat es während der letzten zwei Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

In Minuten: _____

- 3) Wann sind Sie während der letzten zwei Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

Übliche Uhrzeit: _____

- 4) Wieviel Stunden haben Sie während der letzten zwei Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?

Effektive Schlaf-
Zeit (Stunden)
Pro Nacht: _____

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- 5) Wie oft haben Sie während der letzten zwei Wochen schlecht geschlafen, weil . . .

- a) ...Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht

Weniger
als einmal
pro Woche

Einmal
oder zweimal
pro Woche

Dreimal
oder häufiger
pro Woche

b) ...Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

c) ...Sie aufstehen mußten, um zur Toilette zu gehen?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

d) ...Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

e) ...Sie husten mußten oder laut geschnarcht haben?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

f) ...Ihnen zu kalt war?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

g) ...Ihnen zu warm war?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

h) ...Sie schlecht geträumt haben?

Während der letzten zwei Wochen gar nicht <input type="radio"/>	Weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/>	Einmal oder zweimal pro Woche <input type="radio"/>	Dreimal oder häufiger pro Woche <input type="radio"/>
--	---	--	--

i) ...Sie Schmerzen hatten?

Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht

Weniger
als einmal
pro Woche

Einmal
oder zweimal
pro Woche

Dreimal
oder häufiger
pro Woche

j) Andere Gründe? Bitte beschreiben: _____

Wie oft während der letzten Zeit konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht

Weniger
als einmal
pro Woche

Einmal
oder zweimal
pro Woche

Dreimal
oder häufiger
pro Woche

6) Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten zwei Wochen beurteilen?

sehr gut

ziemlich gut

ziemlich schlecht

sehr schlecht

7) Wie oft haben Sie während der letzten zwei Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht

Weniger
als einmal
pro Woche

Einmal
oder zweimal
pro Woche

Dreimal
oder häufiger
pro Woche

Wenn ja, bitte Präparat und Dosis angeben:

8) Wie oft hatten Sie während der letzten zwei Wochen Schwierigkeiten, wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Während der letzten zwei Wochen gar nicht | Weniger als einmal pro Woche | Einmal oder zweimal pro Woche | Dreimal oder häufiger pro Woche |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

9) Hatten Sie während der letzten zwei Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Während der letzten zwei Wochen gar nicht | Weniger als einmal pro Woche | Einmal oder zweimal pro Woche | Dreimal oder häufiger pro Woche |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

10) Schlafen Sie allein im Zimmer?

- | | | | |
|-----------------------|---|---|--|
| ja | ja aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer | nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett | nein, der Partner schläft im selben Bett |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

11) Falls Sie einen Mitbewohner oder Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft sie/er bei Ihnen folgendes bemerkt hat:

a) Lautes Schnarchen

- | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Während der letzten zwei Wochen gar nicht | Weniger als einmal pro Woche | Einmal oder zweimal pro Woche | Dreimal oder häufiger pro Woche |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

b) Lange Atempausen während des Schlafes:

- | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Während der letzten zwei Wochen gar nicht | Weniger als einmal pro Woche | Einmal oder zweimal pro Woche | Dreimal oder häufiger pro Woche |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

c) Zucken oder ruckartige Bewegungen während des Schlafens:

- | | | | |
|--|---|--|--|
| Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht
<input type="radio"/> | Weniger
als einmal
pro Woche
<input type="radio"/> | Einmal
oder zweimal
pro Woche
<input type="radio"/> | Dreimal
oder häufiger
pro Woche
<input type="radio"/> |
|--|---|--|--|

d) Nächtliche Phasen der Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes:

- | | | | |
|--|---|--|--|
| Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht
<input type="radio"/> | Weniger
als einmal
pro Woche
<input type="radio"/> | Einmal
oder zweimal
pro Woche
<input type="radio"/> | Dreimal
oder häufiger
pro Woche
<input type="radio"/> |
|--|---|--|--|

e) Andere Formen von Unruhe während des Schlafens; bitte beschreiben:

Wie oft traten während der letzten zwei Wochen solche Formen der Unruhe auf?

- | | | | |
|--|---|--|--|
| Während der letzten
zwei Wochen
gar nicht
<input type="radio"/> | Weniger
als einmal
pro Woche
<input type="radio"/> | Einmal
oder zweimal
pro Woche
<input type="radio"/> | Dreimal
oder häufiger
pro Woche
<input type="radio"/> |
|--|---|--|--|

8. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt allen Personen, die mich bei der Erstellung der vorliegenden Dissertation unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. med. Peter Schmucker danke ich für die Möglichkeit, dass ich in der Klinik für Anästhesiologie meine Dissertation schreiben durfte.

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Diedrich danke ich für die Möglichkeit und Unterstützung der Untersuchungsdurchführung in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Hüppe für die freundliche Überlassung des Themas und die jederzeit beispielhafte Betreuung bei der Durchführung und Auswertung der hier dargestellten Studie. Ich hatte die große Freude, in Herrn Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Hüppe einen sowohl fachlich, als auch menschlich, hervorragenden Forscher kennenlernen zu dürfen. Das durch ihn gegebene Beispiel wird mir stets eigener Ansporn sein.

Ebenso möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie, besonders bei Frau Dr. med. Andrea Ros und Herrn PD Dr. med. Klaus Gerlach für die fachkundige Beratung und stets freundliche Unterstützung bedanken.

Des weiteren bedanke ich mich bei allen betreuenden Krankenschwestern und Krankenpflegern, sowie allen Ärztinnen und Ärzten der beteiligten Stationen der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Mein besonderer Dank gilt nicht zuletzt allen Patientinnen, die sich bereit erklärt haben, an diese Studie teilzunehmen und damit das Zustandekommen der vorliegenden Arbeit erst ermöglichten.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Rafael David Hartge
Geburtsdatum: 22. März 1979
Geburtsort: Málaga/Spanien
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung:

1984-1985 Vorschule Sengelmannstrasse, Hamburg
1985-1989 Grundschule Carl-Cohn-Strasse, Hamburg
1990-1998 Albert-Schweitzer-Gymnasium, Hamburg (allgemeine Hochschulreife)

Zivildienst:

1998-1999 Evangelisches Krankenhaus Alsterdorf, Hamburg

Hochschulbildung:

1999-2005 Studium der Medizin an der Universität zu Lübeck
2005-2006 Praktisches Jahr an der Universität zu Lübeck und am Kantonsspital Luzern
2006 Staatsexamen

Berufliche Ausbildung:

2006 Approbation als Arzt
Seit 2006 Assistenzarzt an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UK-SH, Campus Lübeck (Direktor: Herr Prof. Dr. med. Klaus Diedrich)
2008 Verleihung des Staude-Pfannenstiel-Preises der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

