

Intraoperative Wachheit, postoperative Erinnerung und Erholung nach gynäkologischen, tageschirurgischen Kurzeingriffen unter Narkose mit Propofol, Etomidate, Ketamin, Methohexital und Midazolam

Aus der Klinik für Anästhesiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. med. h. c. Klaus Peter

**Intraoperative Wachheit, postoperative Erinnerung und Erholung nach
gynäkologischen, tageschirurgischen Kurzeingriffen unter Narkose
mit Propofol, Etomidate, Ketamin, Methohexital und Midazolam**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Katja Büker

aus
Johannesburg/ Südafrika

2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Herr Prof. Dr. med. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Herr Priv. Doz. Dr. med. P. Hillemanns
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Frau Dr. med. H. Kunze-Kronawitter
Dekan:	Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	20.06.2002

Für Bruno

Inhalt

Einleitung

Pharmaka

- Etomidate
- Methohexital
- Midazolam
- Ketamin
- Propofol
- Alfentanil

Patienten und Methoden

Ergebnisse

- I. Intraoperative Wachheit
 - Aufwachreaktionen
 - Befolgte Aufforderungen
 - Postoperative Erinnerungen
- II. Erholung nach Narkose
 - Aufwachzeit
 - Vigilanz
 - Orientierung
 - Motorische Aktivität
- III. Subjektives Empfinden (VAS)
 - Angst
 - Nervosität
 - Stimmung
 - Schmerz
- IV. Zufriedenheit der Patientinnen
 - Prämedikation
 - Narkose
 - Schmerztherapie
 - Behandlung insgesamt
- V. Postoperative Nebenwirkungen
 - Schwindel
 - Übelkeit
 - Erbrechen

Diskussion

Zusammenfassung

Literatur

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AWZ	Aufwachzeit
WAR	Aufwachraum
BIS	Bispectral Index
EEG	Elektro-Enzephalogramm
et al.	und andere
h	Stunde
IUP	Intrauterinpessar
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Min./ min	Minuten
Mg	Milligramm
ND	Narkosedauer
OP	Operation
PADSS	Post-Anesthesia-Discharge-Scoring-System
Pat.	Patientin/nen
PM	Prämedikation
p.o.	per os
sd	Standardabweichung
t	Zeit
Tab.	Tabelle
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
VAS	Visuelle Analogskala

Einleitung

"Aus der Umstrukturierung der medizinischen Versorgung ergibt sich, dass kleinere chirurgische Eingriffe am gesunden Patienten zunehmend ambulant durchgeführt werden."

Hierbei ist für die Narkose bei ambulanten Patienten von Bedeutung, intravenöse Hypnotika zu verwenden, die eine schnelle und sanfte Narkoseeinleitung, eine ausreichende Narkosetiefe während der Aufrechterhaltungsphase, ein schnelles Erwachen aus der Narkose und eine anschließende kurze, angenehme und sichere Erholungsphase mit möglichst geringen postoperativen Nebenwirkungen ermöglichen. Dazu gehören in der Aufwach- und Erholungsphase die Erholung vitaler Funktionen sowie psychomotorischer und mentaler Funktionen.

Eine unzureichende Narkosetiefe kann mit unerwünschten Wachepisoden des Patienten während der Operation einhergehen. Intraoperative Wachphänomene sind nicht nur auf bestimmte Eingriffe in bestimmten operativen Teilgebieten oder auf bestimmte Patientengruppen beschränkt, sondern können bei allen Operationen und Anästhesieverfahren auftreten. (52)

In Anlehnung an Jones (28) werden intraoperative Wachphänomene in verschiedene intraoperative Wachheitsstufen eingeteilt (52) :

- a) intraoperative Wachheit mit bewusster Erinnerung des Patienten
- b) intraoperative Wachheit mit anschließender Amnesie,
- c) unbewusste intraoperative Wachheit mit anschließender unbewusster, implizit genannter, Erinnerung
- d) keine Wachheit

Die Häufigkeit einer bewussten intraoperativen Wachheit mit Erinnerung des Patienten an das Ereignis wird mit 0,2-2%, einer bewussten Wachepisode mit anschließender Amnesie sogar, in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Anästhesieverfahren, mit 7-72% angegeben. Die Inzidenz einer unbewussten Wachheit mit anschließender Erinnerung im Unterbewusstsein wird auf bis zu 80% geschätzt. (52)

Die Tatsache, dass ein Patient während der Narkose eine solche Wachepisode erleben könnte, ist für ihn beunruhigend und belastend. Nicht selten ergeben sich aus einem solchen bewussten oder unbewussten Erlebnis, abgesehen von einem eventuellen intraoperativen Gefühl der Angst, Hilflosigkeit oder des Schmerzes, Spätfolgen. Diese können zu Angstgefühlen vor einer erneuten Operation bis hin, im ungünstigsten Fall, zu einem therapiebedürftigen posttraumatischen Stresssyndrom führen.

Hierunter verstehen Davidson et al. (4):

"Eine chronische Krankheit bei Personen, die ein lebensbedrohliches Trauma mit lebensgefährlichen oder schweren Verletzungen durchgemacht oder beobachtet haben. Es macht sich bemerkbar durch Gefühle der Angst, Hilflosigkeit und Horror, die begleitet sein können von einem immer wiederkehrenden Nacherleben des Ereignisses oder Träumen. Die Patienten können sich außer Kontrolle fühlen und unter bedeutenden Krankheitsfaktoren wie Arbeitsunfähigkeit und der Unfähigkeit, zwischenmenschliche Beziehungen aufrechtzuerhalten, leiden. Das Krankheitsbild beinhaltet psychologische, Verhaltens- und somatische Symptome."

1998 wurden 45 Patienten von Schwender et al. (49) interviewt. Die Patienten hatten sich über Zeitungsinserate gemeldet oder wurden von Kollegen überwiesen, um über ihr Erleben während intraoperativer Wachheit zu berichten.

Alle Patienten gaben an, Stimmen oder Geräusche gehört zu haben. 33 von ihnen konnten sich an Gespräche erinnern und hatten diese verstanden.

21 von 45 Patienten berichteten über visuelle Wahrnehmungen. Von ihnen erkannten 12 Patienten sogar Gesichter oder Gegenstände.

Weiterhin gaben 29 Patienten an, Berührungen gespürt zu haben. Ein großer Teil der Patienten fühlte sich hilflos, hatte Angst, war in Panik oder hatte intraoperativ mäßige bis starke Schmerzen. Knapp die Hälfte der Patienten litt unter Spätfolgen in Form von Angst und Alpträumen. Drei Patienten litten unter einem posttraumatischen Stresssyndrom und befanden sich in ärztlicher Behandlung.

Auch die Laienpresse greift häufig derartige Fallberichte auf:

So berichtete im Sommer 1994 unter anderem ein deutsches Wochenmagazin (Der Spiegel, 19.04.94) über den Fall des 55jährigen Engländers Norman Dalton, der seine siebenstündige Bypassoperation wach miterlebte (52): "Er lag hilflos auf dem Operationstisch, vernahm die Gespräche der Chirurgen, die Geräusche der Instrumente und Geräte und hörte, wie das Blut aus der Operationswunde abgesaugt wurde. Er spürte die Sternotomiesäge und andere chirurgische Manipulationen, fühlte sich hilflos und konnte weder Finger, Zunge, Lippen, Augenlider oder Stimmbänder rühren. Er selbst beschreibt sein Erlebnis als wahrhaftigen Alptraum."

Er musste "postoperativ in psychiatrische Behandlung, und es dauerte über 10 Monate, bis er sich von diesem traumatischen Erlebnis etwas erholen konnte... Die Operation von Norman Dalton war im Jahre 1990. 1994 zahlte die Leeds General Infirmary Dalton 9000 Pfund für dieses schreckliche Erlebnis."

Neben der Gewährleistung einer ausreichenden Narkosetiefe ist ebenfalls eine rasche und möglichst nebenwirkungsarme postoperative Erholungsphase für den Patienten bedeutsam.

Wiesenack et al. (60) beschrieben 1997 Verlegungs- und Entlassungskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinanästhesie. Eine Methode, den postoperativen Patientenzustand zu beurteilen, stellt zum Beispiel der PARS (Post Anesthesia Recovery Score) oder auch Aldrete-Score dar, der fünf Merkmale (Atmung, Kreislauf, Aktivität, Bewusstsein und Hautfarbe) mittels Punktesystem erfasst.

Eine weitere Methode ist das Post-Anesthesia-Discharge-Scoring-System (PADSS) von Chung (Tabelle 1). Hierbei handelt es sich um einen kumulativen Index, mit dem die Entlassungsfähigkeit von tageschirurgischen Patienten beurteilt werden kann. "Nach Anwendung des PADSS können 80% der ambulanten Patienten bereits ein bis zwei Stunden nach dem Eingriff sicher und ohne erhöhtes Komplikationsrisiko nach Hause entlassen werden." (60)

In Raeder et al. (42) wird beschrieben, dass Green und Jonsson in ihrer Studie herausfanden, dass Übelkeit die wichtigste unerwünschte postoperative Nebenwirkung war, die eine Entlassung des Patienten verzögerte. Somit können Nebenwirkungen die anschließende Erholungsphase des Patienten erheblich verlängern. Dadurch kann sich die Entlassung bis hin zu einer vorübergehenden stationären Aufnahme des Patienten verzögern.

Tabelle 1

<u>Post-Anesthesia-Discharge-Scoring-System (PADSS) nach Chung</u>
Vitalparameter
2 = \pm 20% des präoperativen Ausgangswertes
1 = zwischen \pm 20%-40% des präoperativen Ausgangswertes
0 = über \pm 40% des präoperativen Ausgangswertes
Gefähigkeit und Bewusstsein
2 = Patient ist zu Person, Ort und Zeit orientiert <i>und</i> kann ohne Unterstützung gehen
1 = Patient ist zu Person, Ort und Zeit orientiert <i>oder</i> kann ohne Unterstützung gehen
0 = weder noch
Schmerz oder Übelkeit und Erbrechen
2 = minimal
1 = mäßig
0 = stark
Nachblutung
2 = minimal
1 = mäßig
0 = stark
orale Flüssigkeitsaufnahme und Ausscheidung
2 = toleriert orale Flüssigkeitsaufnahme und hatte Spontanurin
1 = toleriert orale Flüssigkeitsaufnahme oder hatte Spontanurin
0 = weder noch

(Aus Wiesenack et al. (60): "Verlegungs- und Entlassungskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinanästhesie")

Das Ziel dieser Studie war es, für bekannte Hypnotika und Anästhetika bei kurzen Allgemeinnarkosen mögliche intraoperative Wachepisoden der Patienten zu erfassen. Ferner sollten eventuelle Erinnerungen daran sowie an die Narkose anschließende Aufwach- und Erholungsphase untersucht werden.

Dazu wurden in dieser Studie Etomidate, Methohexital, Midazolam, Propofol und als Anästhetikum Ketamin ausgewählt. Sie wurden hinsichtlich ihrer Eigenschaften und Eignung für ambulante Kurznaarkosen unter oben genannten Gesichtspunkten untersucht und anschließend untereinander verglichen.

Der Versuchsplan und die intermittierende Gabe der vier Hypnotika und des Ketamin wurden von dem Versuchsleiter Professor Schwender erstellt und angeordnet.

Pharmaka

Die in dieser Studie verwendeten intravenösen Hypnotika und Anästhetika Etomidate, Methohexital, Midazolam, Propofol und Ketamin werden bezüglich ihrer Wirkung, Nebenwirkungen und Kontraindikationen vorgestellt.

Etomidate

Pharmakologisch handelt es sich bei Etomidate um ein Imidazol-Derivat. Es ist ein kurz wirkendes, barbituratfreies, intravenöses Hypnotikum ohne analgetische Potenz. Es zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt, eine kurze Wirkungsdauer und kurze Erholungsphase aus und beeinträchtigt die kardiovaskulären Funktionen nur geringfügig. Unmittelbar nach intravenöser Gabe von 0,15-0,30 mg/kg Körpergewicht geht das Bewusstsein verloren, und die hypnotische Wirkung dauert ca. vier bis acht Minuten. Parallel zur Abnahme der Plasmakonzentration nimmt auch die hypnotische Wirkung der Narkosetiefe gemessen mit dem EEG ab. (14) Eine Muskelrelaxation setzt nicht ein. (21) Weiterhin neigt Etomidate nur mäßig zur Akkumulation und bewirkt keine Histaminfreisetzung. In einem hohen Prozentsatz werden Myokloni und Dyskinesien beobachtet (21). Es unterdrückt vorübergehend die Nebennierenrinden-Funktion.

Nach Berichten über eine erhöhte Sterblichkeitsrate im Zusammenhang mit erniedrigten Cortisol-Plasmaspiegeln bei kritisch erkrankten Patienten, die mit Etomidate für Tage sediert worden waren, ließ das Interesse an dieser Substanz nach. Die Hemmung der adrenokortikalen Steroidsynthese ist bei normal gesunden Patienten innerhalb von wenigen Stunden reversibel. Weitere Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen wurden in Kombination mit Opioiden nach Kurzzeitrarkosen, vor allem in der Erholungsphase, beschrieben. Allerdings traten diese Nebenwirkungen laut Apfel und Roewer (1) nach Etomidate nicht häufiger auf als nach Propofol.

Etomidate wird besonders bei hämodynamisch eingeschränkten Risikopatienten zur Narkoseeinleitung empfohlen.

Ketamin

Ketamin ist ein amnestisch und analgetisch wirkendes Nicht-Barbiturat mit einem raschen Wirkungseintritt und kurzer Wirkungsdauer. "Unmittelbar nach der intravenösen Injektion setzt eine generelle Analgesie ein, die von einer circa zehn Minuten anhaltenden Bewusstlosigkeit begleitet ist." (21) Es hemmt nicht-kompetitiv einen Rezeptorsubtyp des erregenden Transmitters Glutamat. (34) Es schließt sich eine Phase an, in der der Patient für weitere 20 bis 30 Minuten gegenüber Schmerzreizen unempfindlich und seiner Umwelt gegenüber teilnahmslos ist. (21) "Ketamin ruft eine dissoziative Anästhesie in Abkopplung thalamokortikaler Funktionen vom limbischen System hervor, worunter man einen Zustand ausgeprägter Analgesie bei geringer Narkosetiefe, aber völliger Abkopplung von der Umwelt, versteht. Die Symptomatik ist dosisabhängig." (19) Für Vorgänge, die sich während dieses Zustandes in der Umgebung des Narkotisierten abspielen, besteht retrograde Amnesie. Es ist beschrieben worden, dass der Patient selber in diesem Zeitraum häufig unangenehme Träume und Halluzinationen erlebt, für die keine retrograde Amnesie besteht. Besonders in der Aufwach- und Erholungsphase werden Halluzinationen und unangenehme postnarkotische Träume beschrieben.

Während der Narkose und besonders in der Nachphase sind akustische und taktile Reize von dem Narkotisierten fernzuhalten. "Eine Loslösung aus dem Zustand der Teilnahmslosigkeit soll nicht erzwungen werden, weil dadurch Halluzinationen mit passageren Erregungszuständen provoziert werden können." (21)

Die Verteilung Ketamins im Organismus entspricht nach intravenöser Applikation einem offenen Zweikompartiment-Modell mit einer schnellen Phase mit einer Halbwertszeit von 11 bis 16 Minuten und einer langsamen Phase mit einer Halbwertszeit von 2 bis 2,5 Stunden. Produkte der in der Leber erfolgenden Metabolisierung sind Norketamin und Dehydronorketamin. (34)

Während der Anästhesie treten Stimulierung des kardiovaskulären Systems, zum Beispiel Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks, Hypersalivation und Spontanbewegungen des

Patienten auf. Ketamin sollte in der klinischen Anästhesie nicht als Monosubstanz sondern immer mit einem Hypnotikum oder Sedativum kombiniert werden. Prämedikation und zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen zur Einleitung verringern die kardiovaskuläre Stimulation und senken das Auftreten postoperativer Alpträume.

Ketamin wird zur Narkoseeinleitung bei hämodynamisch instabilen Patienten, bei der Sectio und bei Asthma-Patienten, in der Notfallmedizin und zur Analgesie bei kurzen chirurgischen Interventionen verwendet. Bei Ketamin handelt es sich um ein Razemat mit R- und S-Isomeren. Durch die Isolation des S-Isomers konnten die Nebenwirkungen vermindert und die Steuerbarkeit dieses Anästhetikums verbessert werden, so dass Ketamin zur Zeit eine Renaissance erlebt.

In dieser Studie wurde nicht das S-(+)-Ketamin verwendet.

Methohexital

Pharmakologisch handelt es sich bei Methohexital um ein der Barbituratreihe zugehöriges, rasch und kurz wirkendes Hypnotikum ohne analgetische und ohne muskelrelaxierende Potenz. Es handelt sich bei Methohexital um ein Gemisch aus zwei von insgesamt vier vorkommenden Enantiomeren (21). Bewusstseinsverlust setzt bereits während der Injektion ein. Die Narkose dauert bis zu 30 Minuten. Es neigt nur gering zur Akkumulation. Methohexital wird in der Leber durch Monooxygenasen abgebaut und zu über 80% in narkotisch unwirksame Metaboliten umgewandelt, die, zusammen mit der unveränderten Substanz, renal ausgeschieden werden.

Als unerwünschte Nebenwirkungen können Histaminfreisetzung, kardiovaskuläre Depression sowie eine Steigerung der vegetativen Reflexe auftreten. Es ist kontraindiziert bei akuter intermittierender Porphyrie. Methohexital wird ebenfalls häufig für die Durchführung von Kurznarkosen verwendet.

Midazolam

Bei Midazolam handelt es sich pharmakologisch um ein rasch und kurz wirkendes Benzodiazepin mit sedierenden, hypnotischen, amnestischen und anxiolytischen Eigenschaften, aber ohne analgetische Potenz. Außerdem wirkt es antikonvulsiv und muskelrelaxierend. Ein Vorteil dieses Hypnotikums besteht in seiner Wirkung über Benzodiazepinrezeptoren, so dass die Wirkungen und Nebenwirkungen von Midazolam antagonisierbar sind. Es bewirkt geringfügig Atemdepression und kardiovaskuläre Depression. Ein Nachteil besteht darin, dass es zwar kurzwirksam ist, aber zu aktiven Metaboliten mit einer Halbwertszeit von ungefähr zwei Stunden abgebaut wird und kumuliert bzw. der postoperative Nachschlaf verlängert ist. Es kann bei älteren Menschen und Kindern zu einer paradoxen Reaktion kommen.

Es wird zur Prämedikation, zur Sedierung bei kurzen diagnostischen Eingriffen (Gastroskopie, Bronchoskopie), zur Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung in Kombination mit Ketamin und zur Langzeitsedierung auf Intensivstationen verwendet.

Propofol

Pharmakologisch handelt es sich bei Propofol um ein rasch und kurz wirkendes, barbituratfreies, intravenöses Hypnotikum ohne analgetische Potenz. Nach 2,0 bis 2,5 mg/kg geht das Bewusstsein innerhalb einer Minute verloren, und die Narkose hält nach einmaliger Gabe circa fünf bis zehn Minuten an (21). Es wird mit einer Halbwertszeit von zwei Stunden vollständig metabolisch abgebaut und renal ausgeschieden. Die Narkose mit Propofol kann durch Nachinjektion längere Zeit unterhalten werden (21). Es wirkt antiemetisch, neigt nur gering zur Akkumulation und führt nicht zu Histaminliberation. (30) Propofol verursacht eine deutliche Unterdrückung der kardiovaskulären und respiratorischen Funktionen, so dass es bei herzinsuffizienten, hämodynamisch instabilen Patienten oder Patienten mit Bluthochdruck mit Vorsicht angewendet werden sollte. (21) Propofol ist bekannt für ein angenehmes Einschlafen und Aufwachen und für eine schnelle Erholungsphase. Postnarkotische Übelkeit und Erbrechen werden nur selten beschrieben. Propofol kann sowohl zur Einleitung als auch zur Aufrechterhaltung einer Narkose eingesetzt werden.

Alfentanil

„Alfentanil“ (Handelsname: Rapifen) ist ein potentes, schnell wirkendes Opioidanalgetikum, chemisch verwandt mit Fentanyl, mit einem sehr schnellen Wirkungseintritt und einer kürzeren Wirkungsdauer.“ (61) Es wird zur Allgemeinanästhesie insbesondere auch in der Neuroleptanalgesie verwendet. Es ist geeignet für Kurz- und Langzeitnarkosen.

Alfentanil kann neben der erwünschten Analgesie auch Sedierung, Muskelrigidität, Atemdepression, Hypotonie, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen, Abhängigkeit und Entzugerscheinungen, Bronchospasmus und gelegentlich Laryngospasmus, Arrhythmie und Histaminfreisetzung bewirken.

Seine Verwendung ist kontraindiziert, wenn eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss, bei akuter hepatischer Porphyrie und wegen Plazentagängigkeit bei Geburten. (61)

Die Wirkung tritt viermal schneller ein als mit einer äquianalgetischen Dosis von Fentanyl. Der maximale analgetische und atemdepressive Effekt tritt innerhalb von ein bis zwei Minuten ein. Die Wirkungsdauer ist dreimal kürzer als bei äquivalenter Dosis Fentanyl und ist dosisabhängig. Bei wiederholter Anwendung werden fraktioniert Bolusinjektionen einer durchschnittlichen Dosierung von 15 µg Alfentanil pro kg Körpergewicht pro Minute gegeben. Dies entspricht 2 ml Rapifen (1 mg) pro 70 kg Körpergewicht und Minute. (61)

Der Effekt von Alfentanil auf die Atemfrequenz und Ventilation ist kürzer als bei Fentanyl. Meistens dauert die Analgesie länger als die Atemdepression. Die Dauer und das Ausmaß der Atemdepression und des erhöhten Atemwiderstandes nehmen mit steigender Dosis zu. Nach Anwendung von Rapifen tritt eine schnelle Erholung der Patienten ein mit geringer Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ein. Alle pharmakologischen Effekte sind durch den Antagonisten Naloxon sofort und vollständig reversibel.

Alfentanil wird nach intravenöser Gabe schnell eliminiert. Die Metabolisierung erfolgt über das Enzym Cytochrom P 450 3A4 in der Leber. Die Metaboliten sind inaktiv und werden zu 70 bis 80% über den Urin ausgeschieden. Die Analgesie kann durch wiederholte Injektionen oder durch Infusion nach einem Bolus aufrechterhalten werden.“ (61)

Patienten und Methoden

Die intermittierende Gabe der vier Hypnotika und von Ketamin wurden von dem Versuchsleiter Professor Schwender angeordnet.

Es sollten 250 Patientinnen der ASA-Gruppen I oder II untersucht werden, die sich einem kurzen, tageschirurgischen, gynäkologischen Eingriff unter Narkose unterziehen mussten. Dazu zählten unter anderem Abrasio, Konisation, Kurettag nach Abort und Laserung bei Kondylomen. Nach detaillierter Aufklärung und schriftlichem Einverständnis seitens der Patientinnen wurden diese jeweils einer der Hypnotikagruppen Etomidate, Methohexital, Midazolam, Propofol oder der Anästhetikumgruppe mit Ketamin randomisiert zugeteilt. Als demografische Daten wurden Alter, Größe, Gewicht, Schulbildung, Beruf, Familienstand und Kinderzahl erfasst.

Alle Patientinnen sollten am Operationstag 30 Minuten vor dem Eingriff mit 7,5 mg Midazolam per os prämediziert werden.

Alle Untersuchungspersonen erhielten zur Einleitung der Narkose als Analgetikum 1 mg Alfentanil intravenös und als alleiniges intravenöses Hypnotikum je nach Medikamentengruppe 1-5:

Gruppe 1: Etomidate	(n=50)	0,2-0,3 mg/kg KG
Gruppe 2: Ketamin	(n=10)	1 - 2 mg/kg KG
Gruppe 3: Methohexital	(n=50)	1 - 2 mg/kg KG
Gruppe 4: Midazolam	(n=49)	0,1-0,3 mg/kg KG
Gruppe 5: Propofol	(n=51)	2 - 3 mg/kg KG

Die Narkoseaufrechterhaltung wurde individuell durch Nachinjektionen der Hypnotika und eventuell auch von Alfentanil in wirkungsorientierter Dosierung vorgenommen.

Die assistierende Maskenbeatmung erfolgte mit Sauerstoff/ Luft im Verhältnis 1:1.

Nach Beendigung des Eingriffs und der Narkose verbrachten die Patientinnen noch etwa 30 Minuten im Aufwachraum. Sie wurden dann auf die Tagesstation zurück verlegt.

Die Entlassung erfolgte bei stabilen Verhältnissen mindestens sechs Stunden nach dem Eingriff nach nochmaliger anästhesiologischer Visite.

Im Einzelnen wurden folgende zeitliche Parameter erfasst:

- Die Operationsdauer
- Die Narkosedauer, definiert als die Zeitspanne zwischen der Narkoseeinleitung bis zum ersten Öffnen der Augen
- Die Aufwachzeit, definiert als die Zeit ab letzter Hypnotikagabe bis zum ersten Öffnen der Augen

Die Patientinnen wurden anhand eines Frage- und Beobachtungsbogen zu folgenden Zeitpunkten untersucht:

- Vor Erhalt der medikamentösen Prämedikation
- Nach Erhalt der medikamentösen Prämedikation direkt präoperativ
- Noch im Operationssaal direkt nach Beendigung der Narkose
- Im Aufwachraum, ca. 15-20 Minuten postoperativ
- Vor Entlassung nach Hause, ca. 4-5 Stunden postoperativ

Mittels Fragebogen wurden folgende Patienten-Parameter erfasst:

I. Intraoperative Wachheit

- Intraoperative Aufwachreaktionen
- Intraoperativ befolgte Aufforderungen (Augen öffnen, Hand drücken)
- Letzte Erinnerung der Patientinnen vor der Narkose
- Erste Erinnerung der Patientinnen nach der Narkose
- Eventuelle Erinnerung der Frauen zwischen dem Einschlafen und Aufwachen, bzw. während der Narkose
- Eventuelle Erinnerung der Patientinnen daran, während der Narkose vom Untersucher angesprochen und aufgefordert worden zu sein, die Augen zu öffnen und die Hand zu drücken

Während der Narkose wurden die Patientinnen wiederholt in fünfminütigem Abstand aufgefordert, die Augen zu öffnen und die Hand zu drücken. Es wurde notiert, ob die Frauen diese Aufforderungen adäquat befolgten oder mit Aufwachreaktionen reagierten. Zusätzlich wurde jede spontan aufgetretene Aufwachreaktion festgehalten.

Um die Möglichkeit eines intraoperativen Ereignisses zu erfassen, wurden die Patientinnen postoperativ im Aufwachraum gebeten, ihre letzte Erinnerung an alles vor dem Einschlafen und ihre erste Erinnerung beim Aufwachen nach der Operation anzugeben. Und sie wurden gefragt, ob sie sich an irgendein Ereignis dazwischen erinnern könnten und ob sie sich an die während der Narkose an sie gerichteten Aufforderungen, die Augen zu öffnen und die Hand zu drücken, erinnern konnten.

II. Postoperative Erholung

Ab dem Eintreffen der Patientinnen im Aufwachraum wurden zu den oben genannten Zeitpunkten Vigilanz, Orientierung und Motorische Aktivität der Patientinnen überprüft.

- Vigilanz:
 - wach, spontan Augen auf
 - schläfrig, öffnet Augen auf Ansprache
 - schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar
 - schläft, nicht erweckbar
- Orientierung:
 - Person, Ort und Zeit
 - Person und Ort
 - nur Person
 - keine
- Motorische Aktivität:
 - unruhig
 - ruhig, entspannt, normale, spontane motorische Aktivität
 - ruhig, schläfrig, befolgt Aufforderungen adäquat
 - schläfrig, befolgt Aufforderungen nur verzögert
 - schläfrig, befolgt Aufforderungen nicht

III. Subjektives Empfinden

Weiterhin wurde anhand von VAS-Scores (Visuelle Analogskala) mit Zahlen von 0 bis 6 bzw. 1 bis 6 wurde das subjektive Empfinden der Patientinnen quantifiziert für :

- Angst
- Nervosität
- Stimmung
- Schmerz

Angst, Nervosität und Schmerz wurden mit den Zahlen von 0 bis 6 quantifiziert. Hierbei bezeichnete die Zahl 0 "keinen Schmerz, keine Angst bzw. keine Nervosität" und die Zahl 6 ein "größtmögliches Empfinden für Schmerz, Angst und Nervosität". Zum Beurteilen der Stimmung

der Frauen wurden VAS von 1 bis 6 verwendet. 1 entsprach einer "bestmöglichen" und 6 einer "schlechtmöglichsten Stimmungslage".

VI. Zufriedenheit der Patientinnen

Vor Entlassung beurteilten die Patientinnen ebenfalls anhand von VAS-Scores mit den Zahlen von 1 bis 6 ihre Zufriedenheit mit:

- der Prämedikation
- der Narkose
- der Schmerzbehandlung
- der Behandlung insgesamt

Hierbei stand die Zahl 1 für eine "größtmögliche" Zufriedenheit und die Zahl 6 für eine "geringstmögliche bzw. keine" Zufriedenheit.

V. Postoperative Nebenwirkungen

Vor Entlassung wurde nach folgenden unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen gefragt:

- Schwindel
- Übelkeit
- Erbrechen

Die statistische Auswertung erfolgte mit Wilcoxon-, Kruskal-Wallis-, Chi-quadrat-Test, $p < 0,05$ statistisch signifikant.

Ergebnisse

Nach einjähriger Studiendauer von 1996 bis 1997 waren 210 Patientinnen im Alter von 18 bis 66 Jahren im Rahmen der Studie untersucht worden. Jede Teilnehmerin wurde jeweils am Morgen der Operation einer der Hypnotikagruppen Etomidate, Methohexital, Midazolam und Propofol oder der Anästhetikumgruppe Ketamin, für die je 50 Patientinnen vorgesehenen waren, randomisiert zugeteilt. Nachdem bei den ersten zehn Frauen der Ketamingruppe erhebliche Nebenwirkungen in Form von Erbrechen, Übelkeit, Halluzinationen, Alpträumen aufgetreten waren, und in zwei Fällen eine stationäre Aufnahme der Patientinnen für eine Nacht nötig war, wurde diese Medikamentengruppe vorzeitig beendet.

Bei Beendigung der Studie ergaben sich nach einem Jahr für die untersuchten Substanzen folgende Fallzahlen:

Etomidate	n= 50
Ketamin	n= 10
Methohexital	n= 50
Midazolam	n= 49
Propofol	n= 51

Die Patientinnen der fünf Medikamentengruppen waren vergleichbar in Bezug auf Alter, Gewicht, Größe, Schulbildung, Familienstand und Kinderzahl sowie hinsichtlich der Operationsdauer, der Dauer der Anästhesie und der Gesamtmenge Alfentanil, das zur Narkoseeinleitung verabreicht wurde.

Tabelle 2

OP-Daten (Mittel +/- sd)

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
Operationsdauer (min) *	19	20	16	16	17
± sd	10	9	8	8	9
Narkosedauer (min) *	29	33	24	24	26
± sd	11	13	11	11	13
Eingriff:					
-Abrasio	6	2	10	13	10
-Dammkorrektur	1				
-Probeexzision	29	6	20	27	25
-Hysteroskopie			2	2	
-Instrumentelle Nachtastung	1		1		2
-IUP-Entfernung	1		1		1
-Konisation		1			
-Kürettage	34	4	29	32	30
-Laserung	25	3	18	19	22
-Polypabtragung		2	3		

(* entnommen aus dem Anästhesieprotokoll gemäß den Angaben des Anästhesisten)

Bei einigen Patientinnen wurden während der Narkose mehrere der oben aufgeführten Eingriffe durchgeführt. Daraus erklärt sich die Abweichung zwischen Patientenzahl in den Gruppen und der Anzahl der operativen Eingriffe in Tabelle 2.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Patientendaten im Einzelnen aufgeführt:

Tabelle 3

Patientendaten (Mittel +/- sd)

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
Alter (18-66 Jahre)	34	43	36	37	38
± sd	12	11	13	10	13
Gewicht (42-140 kg)	63	69	62	61	63
± sd	11	15	11	8	16
Größe (133-179 cm)	165	166	166	166	166
± sd	7	5	6	8	7
Familienstand:					
-ledig	16	9	25	21	21
-verheiratet	26	1	21	20	23
-geschieden	5	0	3	8	5
-verwitwet	3	0	1	0	2
Kinderzahl:					
keine	32	4	27	26	32
1	13	3	9	9	7
2	2	2	11	9	9
3	2	1	2	5	2
4	0	0	0	0	0
5	1	0	1	0	1
Schulbildung:					
-keinen Abschluss	0	0	1	0	3
-Hauptschule	14	1	12	13	15
-Realschule	15	4	15	11	11
-Abitur	12	2	13	20	14
-Universität	9	3	9	5	8
ASA-Klassifikation	1	1	1	1	1

Nachfolgend sind die in dieser Studie benötigten Medikamentendosierungen aufgeführt:

Tabelle 4

Hypnotika-Daten (Mittel+/- sd)

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
Einleitungsdosis (mg) für 60 kg KG ± sd	24 8	117 40	134 42	14 5	166 36
Gesamtdosis (mg) ± sd	46 17	214 95	213 65	23 9	261
Minimal benötigte Dosis (mg)	12	100	100	10	110
Maximal benötigte Dosis (mg)	100	420	430	45	550
Einleitungsdosis Alfentanil (mg)	1	1	1	1	1
Gesamtdosis Alfentanil (mg) ± sd	1,6 0,8	1,3 0,6	1,6 0,9	1,8 0,8	1,3 0,7
Minimal benötigte Dosis Alfentanil (mg)	0,5	1	1	1	0
Maximal benötigte Dosis Alfentanil (mg)	4	3	5	4	3
Prämedikation mit Midazolam (mg), oral ± sd	7,2 1,5	7,5 0	7,4 0,5	7,3 1,2	7,3 1,8
Minimal benötigte Dosis Midazolam (mg)	0	7,5	3,8	0	0
Maximal benötigte Dosis Midazolam (mg)	7,5	7,5	7,5	7,5	15

Tabelle 5

Sonstige den Patientinnen während der Narkose verabreichte Medikation

Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
- 650 mg Propofol*+ - 200 mg Propofol* - 200 mg Propofol* - 40 mg Propofol* - 15 mg Atracand,* 60% Stickoxydul, 0,4 Isoflurane, 0,5 mg Atropin - 1,25 mg DHB* - 1,25 mg DHB* - 20-40 mg Ebrantil* - 10 mg Metoclopramid* - 0,5-1 mg Atropin je 14 Patientinnen	200 mg Propofol*+ 40 mg Propofol* 0,5 mg Atropin* 0,5 mg Atropin* 20-40 mg Ebrantil*	- 20 mg Succinyl* - 30 mg Succinyl* - 30 mg Succinyl* - 5 mg Atracand* - 1,25 mg DHB* - 1,25 mg DHB* - Fenistil* - Calcium* - 10 mg Metoclopramid* - 0,5-1 mg Atropin je 8 Patientinnen	- Sevoflurane* - Sevoflurane 3,0* - 200 mg Propofol* - 20 mg Succinyl je 3 Patientinnen - 1 mg Succinyl* - 0,5 mg Atropin je 9 Patientinnen - Anexate je 4 Frauen	- Sevoflurane,* Stickoxydul - 80 mg Succinyl* - 0,25-0,5 mg Atropin je 34 Patientinnen - 0,25 mg Fentanil* - Augmentan*

* je eine Patientin

+ Propofol wurde in diesen Fällen vom Anästhesisten verabreicht, da hier eine Anästhesie mit Etomidate oder Ketamin unzureichend war.

Die Ergebnisse der intraoperativen Wachheit müssen, da die Anästhesie nicht der anästhesiologischen Praxis entsprechen, kritisch gewertet werden.

Alle fünf Minuten wurden Weckreize gesetzt, so dass bei Feststellung von Aufwachreaktionen und bei intraoperativem Befolgen der Aufforderungen die Frauen eine Nachinjektion des jeweiligen Hypnotikums erhielten, um die Narkose zu vertiefen.

Intraoperative Aufwachreaktionen: spontane und durch Ansprechen verursachte

Die mittlere Operationsdauer betrug 16 bis 20 Minuten und die mittlere Anästhesiedauer 24 bis 33 Minuten, so dass für die Mehrzahl der Patientinnen in den einzelnen Gruppen der Eingriff nach 20 bis 25 Minuten beendet war. (Tabelle 4)

Die Untersuchungspersonen der fünf Gruppen unterschieden sich in der Häufigkeit der Aufwachreaktionen sowie dem intraoperativen Befolgen der Aufforderungen, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen.

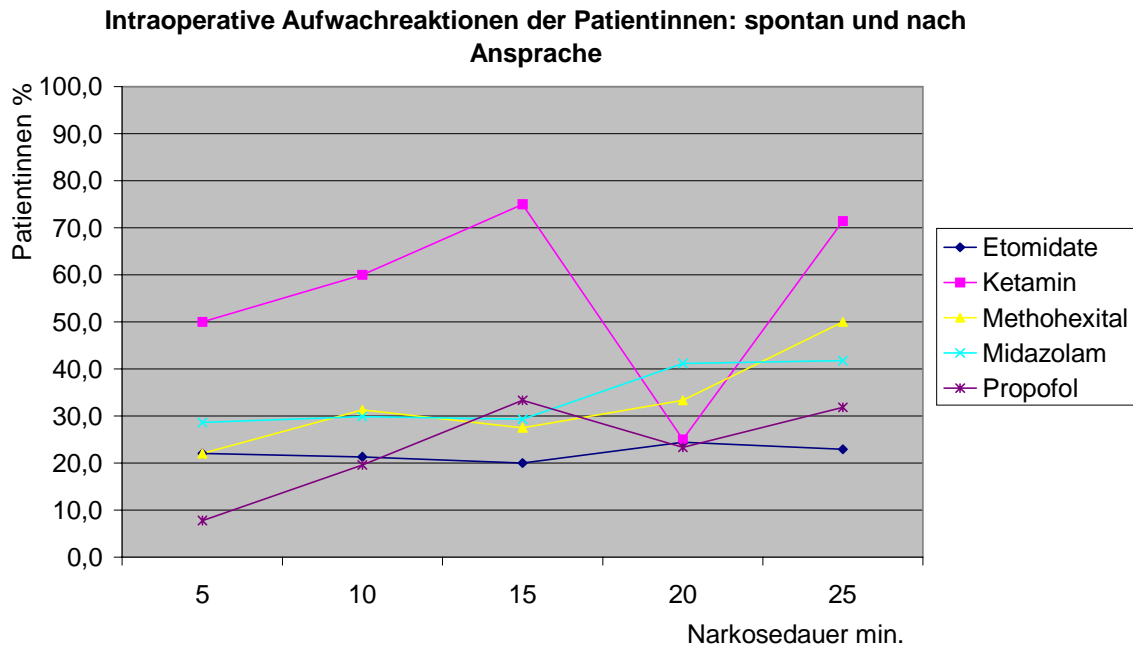
Von 210 Patientinnen konnten insgesamt bei 72% (143 von 210 Patientinnen) Weckreaktionen gesetzt werden. In den untersuchten Hypnotikagruppen Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol lag die Anzahl der Frauen, bei denen Weckreaktionen zu beobachten waren, abhängig vom jeweils verwendeten Hypnotikum, insgesamt zwischen 7 und 75%. Die Prozentangaben beziehen sich auf die jeweils zum Zeitpunkt der Befragung noch in Narkose befindlichen Patientinnen.

In der Ketamingruppe lag die Zahl der Frauen mit Aufwachreaktionen maximal bei 75%, in der Midazolam-Gruppe bei mehr als 40%, in der Methohexital- und Propofol-Gruppe bei über 30% und in der Etomidate-Gruppe bei 24%.

Unter Ketamin traten sehr häufig Aufwachreaktionen auf. Bei fast der Hälfte der Patientinnen konnten während der gesamten Narkose spontane oder nach Aufforderung ausgeführte Bewegungen beobachtet werden.

Während der ersten 10 bis 15 Minuten traten Aufwachreaktionen unter den anderen Hypnotika etwa gleich häufig (20-30%) auf. Unter Etomidate und Propofol veränderte sich die Zahl auch bei längeren Narkosen nicht, unter Methohexital und Midazolam stieg die Rate bei einer Narkosedauer über 20 Minuten bis auf über 40% an.

Abbildung 1



Intraoperativ befolgte Aufforderungen

In allen fünf Medikamentengruppen befolgten von 210 Patientinnen 51% (108 von 210 Patientinnen) intraoperativ die Aufforderungen, die Augen zu öffnen oder die Hand zu drücken. Dabei war es, abhängig vom jeweils verwendeten Hypnotikum, in den einzelnen Gruppen unterschiedlich, wie viele Patientinnen während der Narkose hierzu in der Lage waren.

In der Ketamingruppe waren deutlich mehr Frauen als in den restlichen Medikamentengruppen in der Lage, die an sie gerichteten Aufforderungen zu befolgen. Mit zunehmender Narkosedauer stieg die Zahl der Patientinnen, die intraoperativ die Hand drückten oder die Augen öffneten, an. Sie betrug zehn Minuten nach Narkoseeinleitung 50% und erhöhte sich trotz Nachinjektion von Ketamin nach 25 Minuten auf 86%.

Die Frauen der Midazolamgruppe zeigten mit 28% fünf Minuten und mit 39% 15 Minuten nach Narkoseeinleitung im Vergleich zu den restlichen Substanzen Etomidate, Methohexital und Propofol die zweithöchste Zahl an intraoperativ befolgten Aufforderungen. Wie in Abbildung 2 dargestellt, nimmt die Zahl der Patientinnen, die die Hand drückten oder die Augen öffneten, mit fortdauernder Narkose zu, lässt sich jedoch durch Nachinjektion von Midazolam wieder reduzieren. In dieser Patientengruppe reagierten auch Untersuchungspersonen mit Hand drücken oder Augen

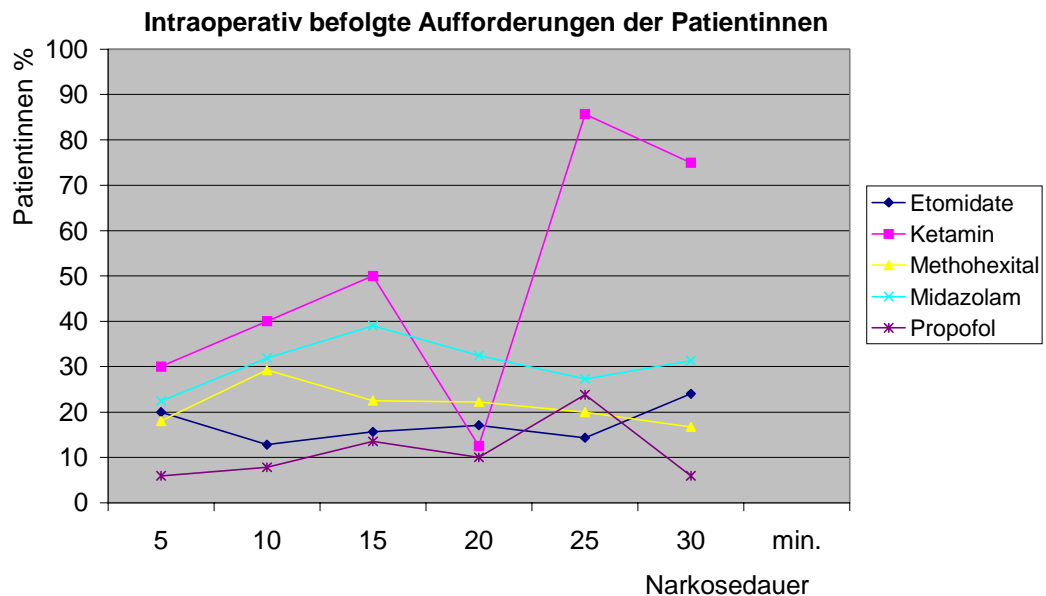
öffnen, die zuvor keinerlei Aufwachreaktionen gezeigt hatten und in ausreichender Narkostiefe zu sein schienen.

Methohexital ergab während der ersten 20 Minuten nach Einleitung eine durch Nachinjektion gut zu vertiefende Narkose mit einer relativ konstanten Zahl von ca. 22% an intraoperativ befolgten Aufforderungen.

Die Patientinnen der Propofol- und Etomidategruppe befolgten im Vergleich zu den restlichen Gruppen prozentual weniger Aufforderungen, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen. Nach Etomidate ergaben sich während 5 bis 25 Minuten nach Einleitung eine konstante Anzahl an befolgten Aufforderungen unter 20%.

Mit 6% nach 5 Minuten und 10% nach 20 Minuten Narkosedauer befolgten Patientinnen während Propofol deutlich seltener Aufforderungen. Mit zunehmender Narkosedauer nahm die Zahl der Frauen zu, so dass nach 15 Minuten mit 13,5% mehr als doppelt so viele Patientinnen die Aufforderungen befolgten als zu Beginn der Narkose. Im Vergleich waren es aber deutlich weniger Patientinnen als in den restlichen Anästhetikagruppen.

Abbildung 2



Erinnerungen an intraoperative Wachheit

Die Patientinnen wurden hierzu kurz nach dem Erwachen aus der Narkose im Aufwachraum und zwei weitere Male nach Rückverlegung auf die tageschirurgische Station, zuletzt kurz vor der Entlassung, befragt. Sie sollten angeben, ob sie sich für den Zeitraum zwischen dem Einschlafen und dem Erwachen aus der Narkose an irgendetwas erinnern konnten. Dann wurden sie gezielt nach Erinnerungen an das intraoperative Ansprechen mit der Aufforderung, die Augen zu öffnen und die Hand zu drücken, gefragt. Tatsächlich wies in allen fünf Hypnotikagruppen ein Teil der Patientinnen postoperativ Erinnerungen an Ereignisse während der Narkose auf: Von den insgesamt untersuchten Frauen wiesen 14 Patientinnen bzw. 6,7% zu einem der postoperativen Befragungszeitpunkte Erinnerungen an intraoperative Ereignisse auf. Bei Entlassung am Nachmittag desselben Tages waren es noch 6 Patientinnen bzw. 2,9%.

Tabelle 6

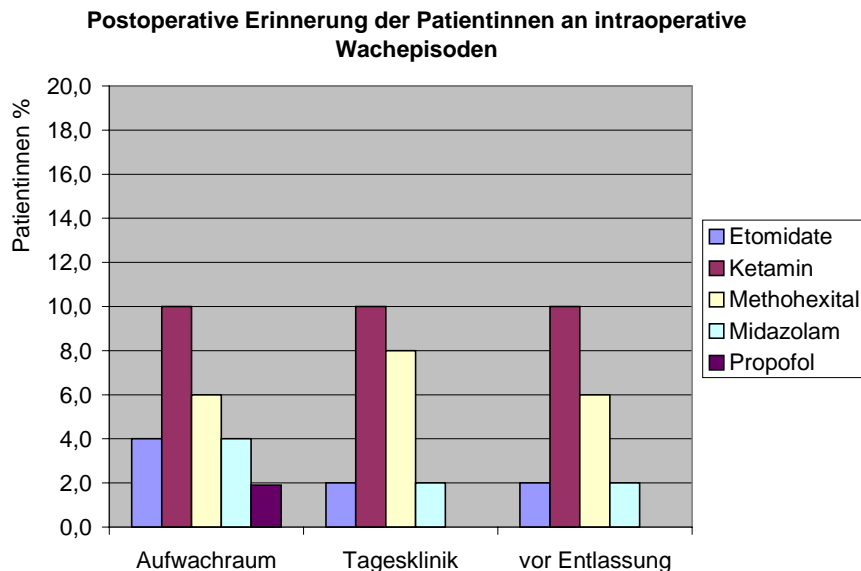
Anzahl Patientinnen mit Erinnerung an intraoperative Ereignisse

	Aufwachraum	Tagesklinik	Tagesklinik vor Entlassung
Etomidate	2	1	1
Ketamin	1	1	1
Methohexital	3	4	3
Midazolam	2	1	1
Propofol	1	0	0

Allgemein war zu beobachten, dass die Erinnerung an intraoperative Ereignisse bei den einzelnen Patientinnen, unabhängig vom jeweils verabreichten Hypnotikum, zu unterschiedlichen Zeitpunkten und von unterschiedlicher Dauer vorhanden war: Ein Teil der Frauen war sich im Aufwachraum der Ereignisse während der Narkose bewusst. Bei anderen Patientinnen setzte die Erinnerung daran erst in der Tagesklinik oder kurz vor der Entlassung ein. In der Mehrzahl der Fälle waren diese Erinnerungen nur kurzzeitig vorhanden, so dass sie bis zur Entlassung vier bis sechs Stunden nach der Narkose wieder verloren gingen und die Patientinnen hierfür eine retrograde Amnesie aufwiesen.

Die höchste Quote intraoperativer Wachheit mit Erinnerung war bei Frauen, die Ketamin erhalten hatten, festzustellen. Hier gaben zwei von zehn Patientinnen zu einem der Befragungszeitpunkte eine Erinnerung an Ereignisse während der Narkose an. Bei Entlassung erinnerte sich noch eine Patientin. Eine Frau gab im Aufwachraum an, dass sie während des Eingriffs Durst gehabt hätte. Sie hatte während der Narkose häufig Aufwachreaktionen gezeigt und einmal eine Aufforderung befolgt, woran sie sich allerdings nicht erinnerte. Ab der Tagesklinik wusste sie auch von dem intraoperativen Durstgefühl nichts mehr. Eine andere Patientin erinnerte sich nun daran, während der Narkose ein "fliegendes Gefühl" gehabt zu haben. Auch sie wusste nichts davon, intraoperativ angesprochen worden zu sein.

Abbildung 3



Die zweithöchste Anzahl Patientinnen mit Erinnerung an intraoperative Wachheit wies die Methohexitalgruppe auf: 8%, insgesamt 6 von 50 Patientinnen, hatten zu einem der Befragungszeitpunkte eine Erinnerung an Ereignisse während der Narkose. Im Aufwachraum erinnerten sich 6% (3 von 50 Patientinnen) sowohl an die intraoperative Ansprache als auch an die an sie gestellten Aufforderungen oder konnten weitere Erinnerungen angeben.

Ab Rückverlegung auf die tageschirurgische Station konnte sich keine der drei vorigen Frauen mehr an die intraoperative Ansprache erinnern. An die Aufforderung erinnerten sich nun 4% (2 von 50 Patientinnen). Zwei zusätzliche Patientinnen gaben weitere Erinnerungen an, so dass es nun 8% (4 von 50 Patientinnen) waren. Bei Entlassung hatte keine der Frauen mehr eine Erinnerung an die intraoperativen Aufforderungen, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen. 6% bzw. drei Personen erinnerten sich noch an Ereignisse während der Narkose. Eine Patientin hatte die intraoperativen Ereignisse nach dem Aufwachraum und zwei andere Frauen diese vor der Entlassung schon wieder vergessen. Zwei Patientinnen erinnerten sich erst ab der Tagesklinik.

Die Studienteilnehmerinnen der Midazolam- und Etomidategruppe waren bezüglich der postoperativen Erinnerung an eine Wachepisode während der Narkose vergleichbar. Von den Patientinnen, die Midazolam erhielten, erinnerten sich im Aufwachraum 4% bzw. zwei Patientinnen, in der Tagesklinik und vor Entlassung 2% (eine Patientin) an intraoperative Ereignisse wie das Ansprechen und die Aufforderung, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen.

In der Patientengruppe mit Etomidate wussten bei der Befragung im Aufwachraum zwei Frauen sowohl von der Ansprache wie auch von der Aufforderung während der Narkose. Nach Rückverlegung in die Tagesklinik erinnerte sich nur noch eine Patientin an die Aufforderungen. Vor Entlassung erinnerte sich diese zusätzlich wieder an die Ansprache und gab eigene Erinnerungen an mit: "Ich sollte die Hand drücken."

In der Midazolamgruppe konnten sich im Aufwachraum zwei Patientinnen (4%) an intraoperative Wachphasen erinnern. Während sich von diesen eine Patientin nur daran erinnerte, angesprochen worden zu sein, und dies nach Rückverlegung auf die tageschirurgische Station nicht mehr wusste, erinnerte sich die andere Patientin bis zur Rückkehr in die Tagesklinik sowohl an die Ansprache wie auch die Aufforderungen während der Narkose, was sie vor Entlassung dann vergessen hatte. Hier äußerte nun eine andere Untersuchungsperson, die bisher keine Erinnerungen angegeben hatte, sie wisse davon, dass während Narkose geredet worden sei. Sie sei davon aufgewacht, könne sich an den Gesprächsinhalt selbst aber nicht mehr erinnern.

Von den Patientinnen mit Propofol konnte sich nur eine Frau von 51 bzw. 2% im Aufwachraum daran erinnern, während der Narkose angesprochen worden zu sein. Ab Rückverlegung in die Tagesklinik und bei Entlassung wies keine der 51 Patientinnen eine Erinnerung an Ereignisse während der Narkose mehr auf.

Der Inhalt der Erinnerungen der Patientinnen war unterschiedlich. Während sich einige Patientinnen sowohl daran erinnern konnten, intraoperativ angesprochen und aufgefordert worden zu sein, die Hand zu drücken oder die Augen aufzumachen, und von sich aus Erinnerungen an intraoperative Ereignisse aufwies, konnten sich andere Frauen entweder nur an die Aufforderungen, die Ansprache oder an andere Erlebnisse erinnern.

Wahrnehmungen der Patientinnen während der Narkose sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7

Wahrnehmungsinhalte während Narkose

Pat.-Nr.	Hypnotika	Wahrnehmungsinhalte
4	Methohexital	"wurde aufgefordert, die Hand zu drücken"
33	Midazolam	"Es wurde geredet, ich wachte davon auf, Inhalt weiß ich nicht mehr"
41	Midazolam	konnte sich an die intraoperative Ansprache erinnern
55	Ketamin	"hatte Durst"
76	Midazolam	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern
101	Methohexital	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern, "habe Stimmen gehört und war unruhig"
109	Etomidate	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern: "sollte die Hand drücken"
114	Ketamin	"hatte ein fliegendes Gefühl während der Narkose"
133	Methohexital	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern, "habe Stimmen gehört und einen komischen Geruch wahrgenommen"
135	Etomidate	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern
153	Propofol	konnte sich an die intraoperative Ansprache erinnern
168	Methohexital	"hörte Geräusche und Stimmen, hatte ein komisches Gefühl"
174	Methohexital	"hatte Schmerzen"
209	Methohexital	konnte sich an die intraoperative Ansprache und Aufforderung erinnern: "erinnere mich daran, angesprochen worden zu sein, aber weiß nicht mehr was"

Übereinstimmend mit Angaben in der Literatur (20;37;49) gaben die Patientinnen Geräusche (Stimmen, Gespräche) als häufigste intraoperative Wahrnehmung an. Eine Patientin konnte sich an einen "unangenehmen Geruch" während der Narkose erinnern. Tatsächlich wurde an ihr eine Laserung vorgenommen, und sie hatte mehrfach während des Eingriffs Aufwachreaktionen gezeigt sowie die an sie gerichteten Aufforderungen adäquat befolgt. Viele der Frauen zeigten Aufwachreaktionen. Es ist erstaunlich, dass sich postoperativ nur eine Patientin daran erinnerte, intraoperativ Schmerzen gehabt zu haben.

Erholung nach Narkose

Die Dauer der Narkose unterschied sich in den fünf untersuchten Anästhetikagruppen Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol nicht wesentlich und betrug durchschnittlich 24 bis 33 Minuten.

Tabelle 8

Erholung von der Anästhesie (Mittel)					
	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
- Narkosedauer (min):	29	33	24	24	26
- Aufwachzeit* (min):	11	11	9	10	9

*(Zeit ab letzter Hypnotikumgabe bis zum ersten Öffnen der Augen)

Es wurden die postoperative Aufwachzeit, Vigilanz, motorische Aktivität und Orientierung der Patientinnen sowie das Auftreten unerwünschter postoperativer Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit und Erbrechen erfasst.

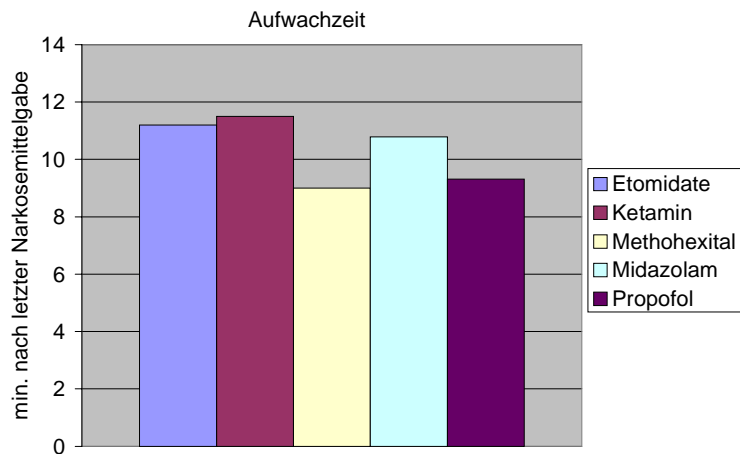
Anhand Visueller Analogskalen (VAS) sollten die Frauen ihr Empfinden für Angst, Nervosität, Stimmung und Schmerz beurteilen und abschließend ihre Zufriedenheit mit der Prämedikation, der Schmerzbehandlung, der Narkose und der Behandlung insgesamt bewerten.

Aufwachzeit

Es wurde festgehalten, wie viele Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe vergingen, bis die Patientinnen ihre Augen postoperativ zum ersten Mal öffneten. Im Vergleich ergab sich hierin für die fünf Patientinnengruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die Frauen öffneten ihre Augen im Mittel 9,0 bis 11,5 Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe.

Abbildung 4



Vigilanz

Um die Vigilanz der Patientinnen festzustellen, wurden diese wie folgt zugeordnet:

- wach, spontan Augen auf
- schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache
- schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar
- nicht erweckbar

Präoperativ waren alle Patientinnen wach.

Postoperativ waren in den einzelnen Gruppen zunächst deutliche Unterschiede, bis die volle Vigilanz wieder erreicht war, festzustellen. Nach zwei bis drei Stunden postoperativ ließen die Unterschiede nach. Vor Entlassung waren die Frauen der einzelnen Gruppen in ihrer Vigilanz wieder vergleichbar.

Patientinnen, die Propofol erhielten, erholten sich im Zeitraum unmittelbar nach Beendigung des Eingriffs bis zur Rückverlegung in die Tagesklinik deutlich schneller als die Frauen der übrigen Medikamentengruppen. Unmittelbar nach Beendigung des Eingriffs bis zur Rückverlegung in die Tagesklinik lag in der Propofolgruppe gegenüber den restlichen Medikamentengruppen die höchste Anzahl wacher Patientinnen mit spontan geöffneten Augen vor.

Direkt postoperativ waren die Patientinnen, die Propofol erhielten, beinahe zur Hälfte wach und hatten spontan die Augen geöffnet. 51% der Frauen waren noch schläfrig, öffneten die Augen aber auf Ansprache. Nur 4% konnten zu diesem Zeitpunkt nicht geweckt werden. Im Aufwachraum waren 68% wach mit spontan geöffneten Augen. Die restlichen Frauen waren noch schläfrig, reagierten aber alle auf Ansprache. Nach Rückverlegung in die Tagesklinik ca. 2,5 Stunden später waren 88% und vor Entlassung 96% der Patientinnen wach mit spontan geöffneten Augen.

Wie schnell die Frauen wieder spontan wach waren, war nicht dosisabhängig. Durchschnittlich betrug die Zeit hierfür in dieser Untersuchungsgruppe 47 Minuten bei einer mittleren Gesamtdosis

von 261 mg Propofol bzw. 4 mg/kg Körpergewicht. Es zeigte sich, dass Patientinnen nach einer höheren Dosis ca. 40 Minuten brauchten.

Studienteilnehmerinnen, die Methohexital erhielten, erholten sich am zweitschnellsten. Unmittelbar nach Beendigung des Eingriffs war ein Drittel der Patientinnen wach und hatte die Augen spontan geöffnet. Weitere 60% waren noch schläfrig, öffneten die Augen aber auf Ansprache. 8% waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht erweckbar. Im Aufwachraum war schon mehr als die Hälfte (54%) der Patientinnen wach. Die restlichen Frauen reagierten alle auf Ansprache. Nach Rückverlegung in die Tagesklinik waren 82% und vor Entlassung 98% der Patientinnen nach Methohexital wach, so dass ab der Tagesklinik hinsichtlich der Vigilanz kein wesentlicher Unterschied mehr zu den Patientinnen nach Propofol bestand.

Die durchschnittliche Gesamtdosis Methohexital betrug in dieser Gruppe 213 mg bzw. 3,4 mg/kg Körpergewicht. Patientinnen, die eine höhere Gesamtdosis erhalten hatten, waren ca. 16 Minuten später wieder spontan wach. Es gab Ausnahmen. So waren zwei Frauen nach 430 mg und 300 mg Methohexital sofort nach Narkoseende wieder wach, während es bei einer anderen Patientin mit 310 mg ca. 150 Minuten dauerte.

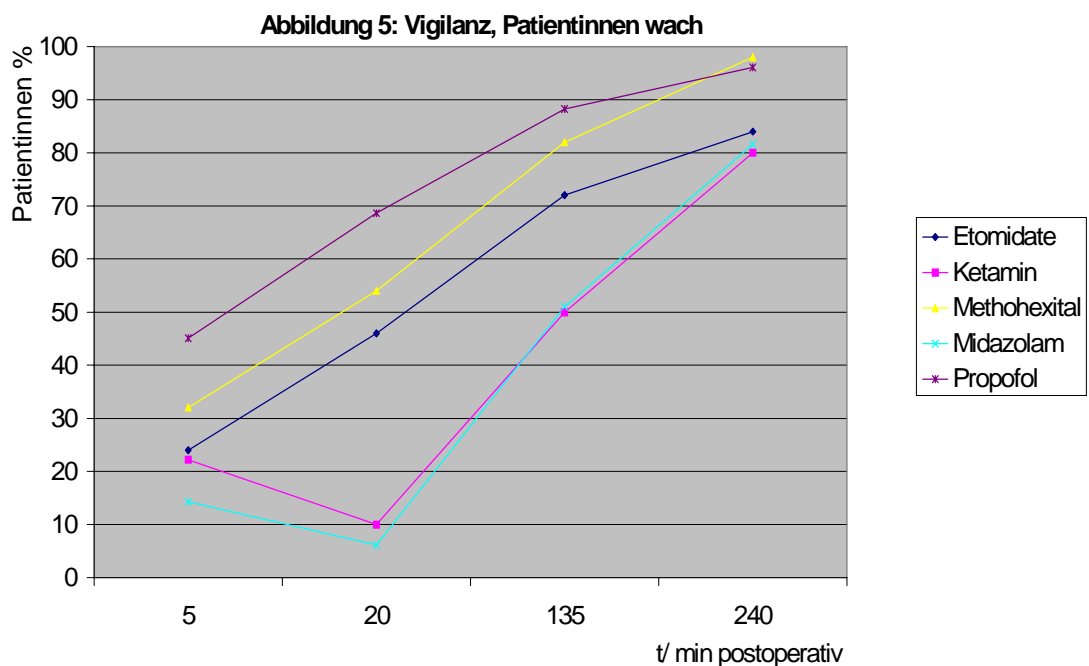


Abbildung 6: Vigilanz, Patientinnen schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache

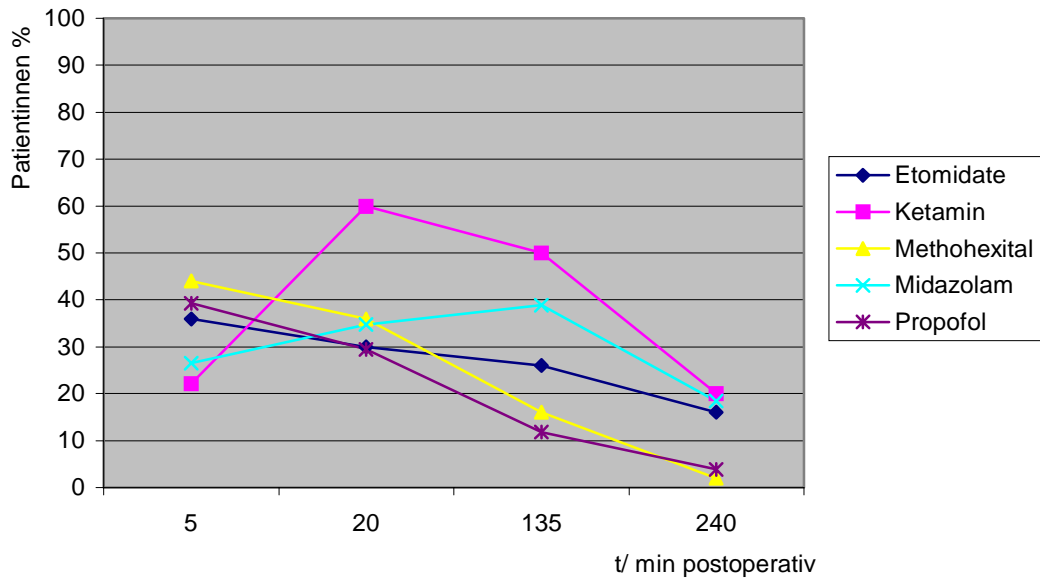


Abbildung 7: Vigilanz, Patientinnen schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar

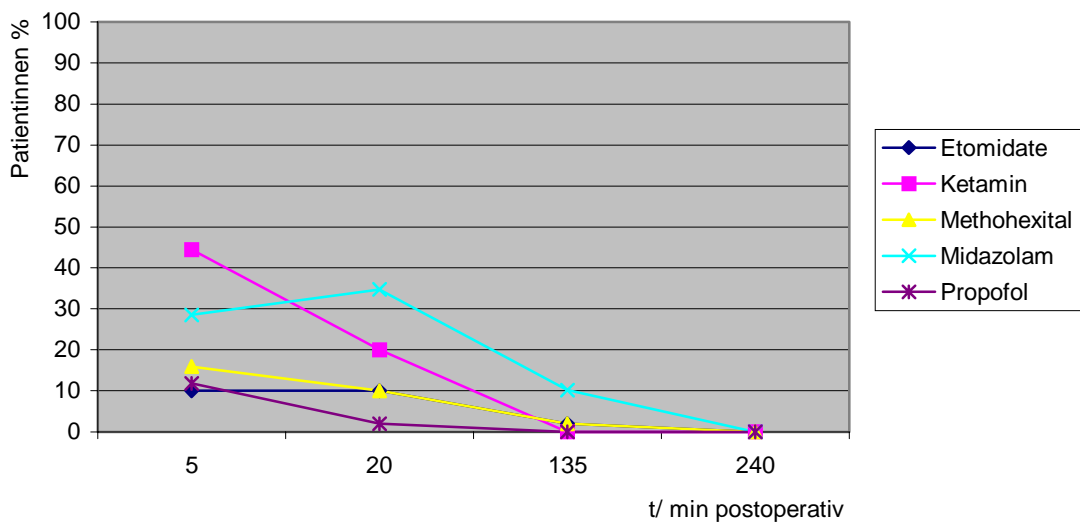
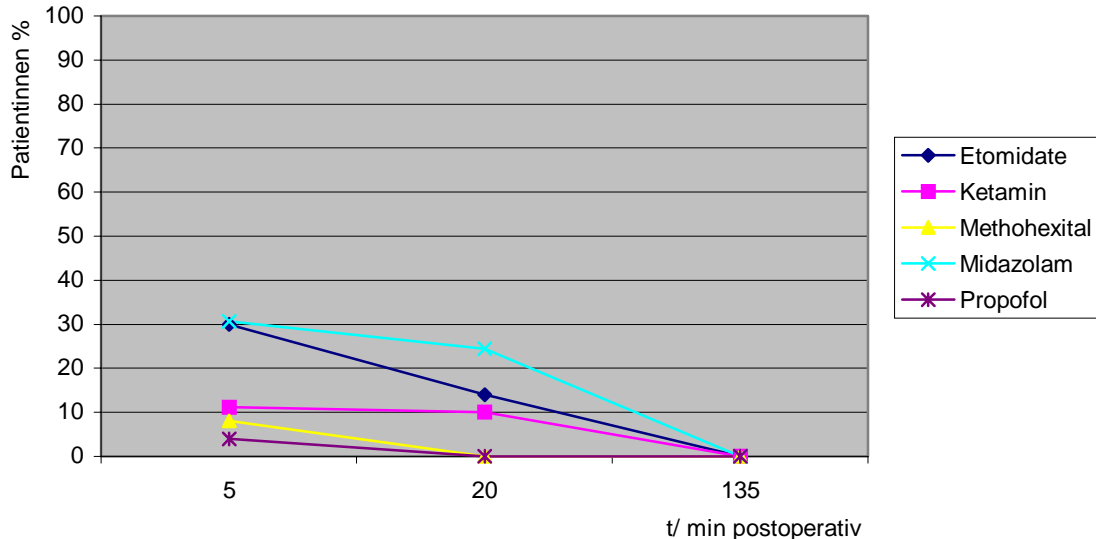


Abbildung 8: Vigilanz, Patientinnen nicht erweckbar



Wie auch aus den Abbildungen 5 bis 9 ersichtlich, unterschieden sich die Patientinnen mit Etomidate, Ketamin und Midazolam in ihrer Vigilanz nach Beendigung des Eingriffs zunächst deutlich von den zuvor beschriebenen Patientinnen mit Propofol oder Methohexital.

Von den Frauen mit Etomidate zur Anästhesie waren direkt postoperativ 24% wach und hatten die Augen spontan geöffnet. 30% der Patientinnen waren nicht erweckbar, die übrigen 46% schläfrig, reagierten aber auf Ansprache. Im Aufwachraum war knapp die Hälfte der Frauen wach und nur noch 14% nicht erweckbar. In der Tagesklinik betrug die Zahl der spontan wachen Patientinnen 72% und vor Entlassung 84%.

Die durchschnittliche Gesamtdosis betrug 46 mg bzw. 0,9 mg/kg KG. Nach ca. 115 Minuten waren die Frauen dieser Untersuchungsgruppen wieder spontan wach. Hatten sie eine höhere Gesamtdosis erhalten, brauchten die Patientinnen ungefähr 127 Minuten, 12 Minuten länger, bis sie wieder wach waren. Auch hier gab es Ausnahmen. Eine Patientin, die insgesamt 100 mg Etomidate erhalten hatte, war nach 15 Minuten schon spontan wach, während eine andere Frau nach insgesamt 48 mg ca. 320 Minuten benötigte, um wach zu werden. Eine Frau mit 80 mg war nach 132 Minuten, eine andere Patientin mit 86 mg nach 15 Minuten wach. Eine weitere Patientin, die 60 mg Etomidate erhalten hatte, war sofort postoperativ spontan wach.

Direkt nach Beendigung des Eingriffs waren in der Ketamingruppe mit 22% deutlich weniger Patientinnen wach mit spontan geöffneten Augen als in den übrigen Patientinnengruppen. 67% der Personen waren schläfrig, öffneten auf Ansprache aber die Augen. 11% waren zu diesem Zeitpunkt nicht erweckbar. Im Aufwachraum waren mit nur noch 10% weniger Frauen wach als zuvor direkt postoperativ. 60% waren schläfrig, 10% nicht erweckbar. In der Tagesklinik betrug die Zahl der

spontan wachen Patientinnen 50% und vor Entlassung 80%. Alle übrigen Patientinnen waren zu diesen Zeitpunkten zwar noch schläfrig, reagierten aber auf Ansprache.

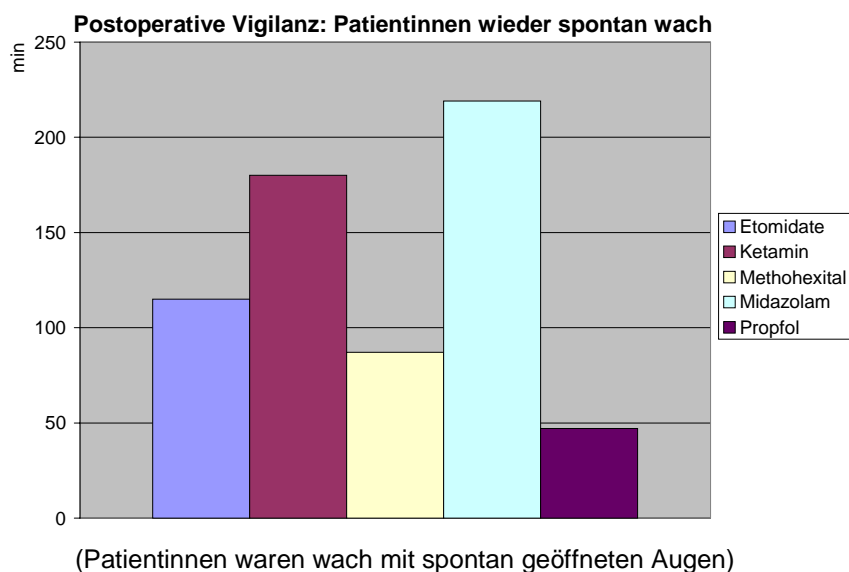
Die Frauen erhielten durchschnittlich 214 mg bzw. 3 mg/kg Körpergewicht Ketamin. Wie schnell sie nach Ende der Narkose wieder spontan wach waren, war nicht unbedingt dosisabhängig. In der Regel brauchten sie 180 Minuten. Hatten sie mehr Ketamin erhalten als der Durchschnitt, betrug die Zeit, um spontan wach zu sein, ca. 193 Minuten. Dieses Ergebnis ist aufgrund der kleinen Fallzahl in dieser Untersuchungsgruppe relativ zu sehen, denn von 10 Patientinnen hatten vier eine höhere Gesamtdosis Ketamin erhalten. Zwei von ihnen, also 50%, brauchten länger als 180 Minuten, um wach zu werden. Außerdem hatte eine Dame, die insgesamt nur 100 mg Ketamin erhalten hatte, hierfür 240 Minuten benötigt, so dass die Erholung der postoperativen Vigilanz nicht dosisabhängig war.

Bei den Patientinnen mit Midazolam waren direkt postoperativ im Operationssaal 14% wach, 55% schläfrig und 30% der Patientinnen nicht erweckbar. Im Aufwachraum waren nur noch 6% der Patientinnen wach und hatten die Augen spontan geöffnet. 24% waren nicht erweckbar und die übrigen Frauen schläfrig. In der Tagesklinik waren etwas mehr als die Hälfte und bei Entlassung 81% der Patientinnen wach. Alle übrigen Personen waren noch schläfrig, öffneten aber auf Ansprache die Augen.

Der Zeitraum, bis die volle Vigilanz wiedererlangt worden war, betrug in dieser Patientinnengruppe deutlich länger als in den anderen Medikamentengruppen. Nach Midazolam waren direkt postoperativ bis zur Rückverlegung in die Tagesklinik deutlich mehr nicht aufweckbare und weniger wache Patientinnen vorzufinden als in den restlichen Gruppen. Die Patientinnen nach Midazolam und Ketamin waren ab der Tagesklinik hinsichtlich ihrer Vigilanz vergleichbar.

Die Frauen hatten durchschnittlich 23 mg bzw. 0,38 mg/kg KG Midazolam erhalten und waren ca. nach 219 Minuten wieder spontan wach. Wie lange sie brauchten, um wieder wach zu werden, war dosisunabhängig. Es zeigte sich, dass die Frauen, die mehr als 23 mg Midazolam bekommen hatten, im Mittel nach 186 Minuten, also 33 Minuten früher, wieder wach waren.

Abbildung 9



Die volle Vigilanz wurde am schnellsten von den Patientinnen nach Propofol wiedererlangt, gefolgt von den Patientinnen mit Methohexital. Am längsten dauerte es bei den Frauen nach Midazolam, bis die Vigilanz wieder voll erreicht war.

Etwa drei bis vier Stunden postoperativ waren zwischen den einzelnen Medikamentengruppen hinsichtlich der Vigilanz keine Unterschiede mehr zu erkennen.

Tabelle 9

Postoperative Vigilanz in %

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
direkt postoperativ:					
-wach, spontan Augen auf	24	22	32	14	45
-schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache	36	22	44	26	39
-schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar	10	44	16	28	11
-nicht erweckbar	30	11	8	30	3
Aufwachraum:					
-wach	46	10	54	6	68
-schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache	30	60	36	34	29
-schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar	10	20	10	34	2
-nicht erweckbar	14	10	0	0	0
Tagesklinik:					
-wach	72	50	82	51	88
-schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache	26	50	16	38	11
-schläfrig, nur durch lautes Ansprechen erweckbar	2	0	2	10	0
-nicht erweckbar	0	0	0	0	0
Vor Entlassung:					
-wach	84	80	98	81	96,1
-schläfrig, öffnen Augen auf Ansprache	16	20	2	18	3,9

Orientierung

Um den Grad der Orientierung zu erfassen, wurden die Patientinnen präoperativ und postoperativ noch im Operationssaal, im Aufwachraum, in der Tagesklinik und vor Entlassung zu Person, Ort und Zeit befragt.

Es wurde notiert, ob die Patientinnen - voll, d.h. zu Person, Ort und Zeit
- nur zu Person und Ort
- nur zur Person
- nicht

orientiert waren.

Präoperativ waren alle Patientinnen der fünf Hypnotikagruppen voll zu Person, Ort und Zeit orientiert.

Postoperativ unterschieden sich die Frauen der einzelnen Medikamentengruppen, abhängig vom jeweils erhaltenen Hypnotikum, in dem Zeitraum direkt postoperativ im Operationssaal bis zur Rückverlegung in die Tagesklinik deutlich voneinander.

Abbildung 10

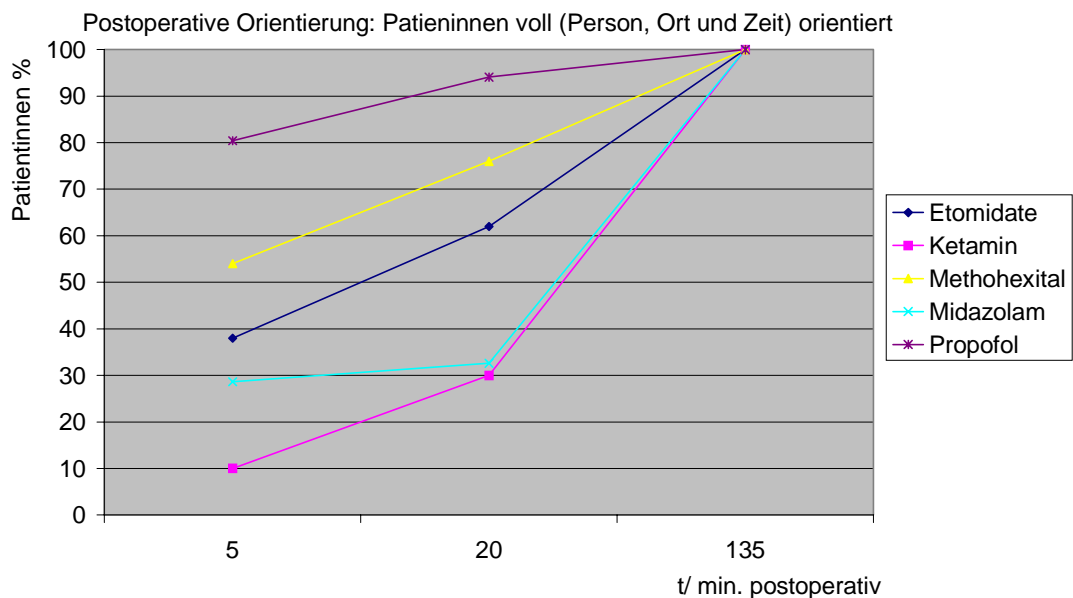


Abbildung 11

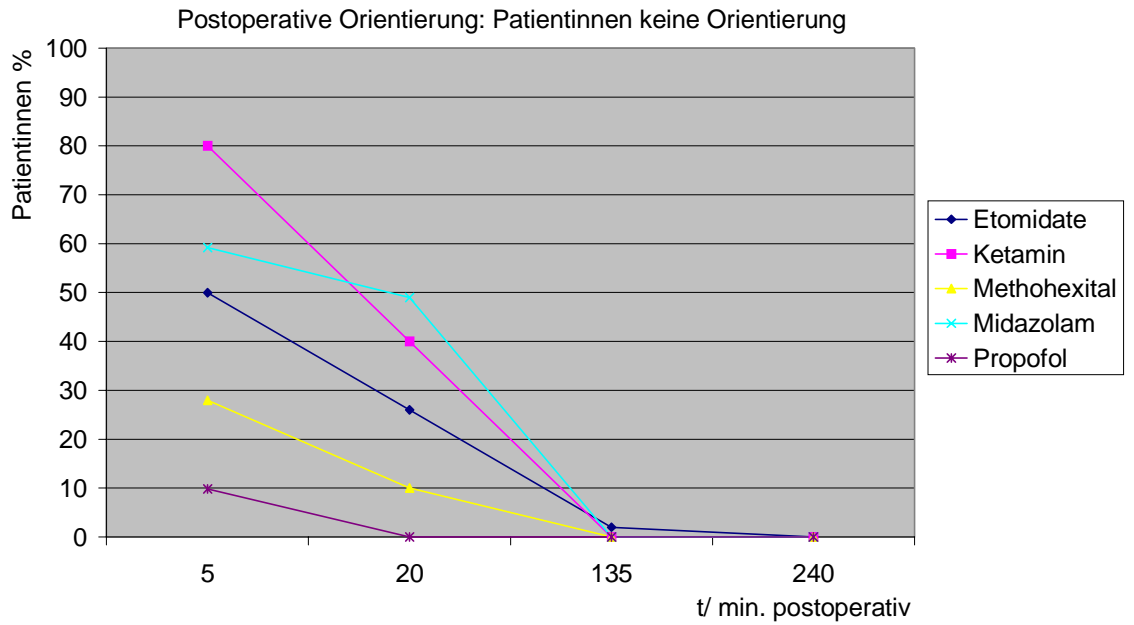


Tabelle 10

Postoperative Orientierung %

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
direkt postoperativ:					
-voll orientiert (Person, Ort, Zeit)	38	10	54	28	80
-zu Person und Ort orientiert	10	0	12	8	9
-zur Person orientiert	2	10	6	4	0
-keine Orientierung	50	80	28	59	9
Aufwachraum:					
-voll orientiert (Person, Ort, Zeit)	62	30	76	32	94
-zu Person und Ort orientiert	8	0	12	12	5
-zur Person orientiert	4	30	2	6	0
-keine Orientierung	26	40	10	49	0
Tagesklinik:					
-voll orientiert (Person, Ort, Zeit)	100	100	100	100	100
Vor Entlassung:					
-voll orientiert (Person, Ort, Zeit)	100	100	100	100	100

Abbildungen 10 bis 12 zeigen, dass die Zeitspanne, bis die Patientinnen postoperativ ihre volle Orientierung wiedererlangten, unterschiedlich lang war, abhängig davon, welches Hypnotikum jeweils verwendet wurde. Bis zum Nachmittag desselben Tages glichen sich die Unterschiede wieder aus, so dass ab der Rückverlegung in die Tagesklinik nach ca. 135 Minuten alle Patientinnen in jeder der untersuchten Hypnotikagruppen wieder voll zu Person, Ort und Zeit orientiert waren.

Am zügigsten erlangten die Frauen, bei denen Propofol und Methohexital verwendet wurden, die volle Orientierung wieder; hiervon die Propofol-Patientinnen deutlich eher als die Methohexital-Patientinnen. Am längsten war der Zeitraum bei den Studienteilnehmerinnen nach Midazolam.

Direkt postoperativ waren schon 80% der Patientinnen nach Propofol, wieder voll zu Person, Ort und Zeit orientiert. Weitere 10% der Patientinnen waren zu Person und Ort orientiert und nur zur Zeit noch nicht. Nur 10% hatten zu diesem Zeitpunkt noch keine Orientierung.

Im Aufwachraum waren schon 94% der Frauen voll zu Person, Ort und Zeit und die restlichen 6% zu Person und Ort orientiert. Ab Rückverlegung in die Tagesklinik waren alle Frauen wieder voll orientiert.

Wie schnell postoperativ die Orientierung wieder erlangt wurde, war nicht von der erhaltenen Gesamtdosis abhängig. Nach durchschnittlich 261 mg Propofol waren die Patientinnen nach 10 Minuten wieder voll orientiert. Diejenigen, die mehr Hypnotikum bekommen hatten, brauchten ca. 8 Minuten.

Nach Methohexital waren die Patientinnen direkt postoperativ zu 54% voll und zu 12% zu Person und Ort orientiert. Weitere 6% wiesen nur zur Person und 28% keine Orientierung auf. Im Aufwachraum waren 76% der Patientinnen voll und 12% zu Person und Ort orientiert. 10% der Methohexital-Patientinnen waren zu diesem Untersuchungszeitpunkt noch gar nicht und 2% nur zur Person orientiert. Ab Rückverlegung in die Tagesklinik waren alle Frauen wieder voll orientiert.

Wie schnell die Frauen postoperativ wieder voll orientiert waren, hing nicht von der erhaltenen Gesamtdosis Methohexitals ab. Nach 213 mg brauchten die Patientinnen ca. 60 Minuten, bis sie die volle Orientierung zu Person, Ort und Zeit zurück erlangt hatten. Auch nach höheren Dosen war die Zeit hierfür nicht verlängert und betrug ca. 56 Minuten.

Der Orientierungsgrad der Methohexital-Patientinnen war, nach den Propofol-Patientinnen, unmittelbar nach Beendigung des Eingriffs deutlich höher als bei den Untersuchungspersonen der restlichen Hypnotikagruppen.

Bei den Patientinnen der Etomidategruppe waren direkt postoperativ 38% der Personen voll, 10% nur zu Person und Ort und 2% nur zur Person orientiert. 50% der Frauen dieser Patientinnengruppe hatten zu diesem Untersuchungszeitpunkt noch keine Orientierung.

Im Aufwachraum waren 62% der Patientinnen voll, 8% nun zu Person und Ort, 4% nur zur Person und 26% noch gar nicht orientiert.

Als einzige Hypnotikumgruppe waren hier, im Gegensatz zu den restlichen vier Medikamentengruppen, die Patientinnen in der Tagesklinik noch nicht zu 100% wieder voll orientiert. 2% von ihnen waren erst zu Person und Ort orientiert. Nach Etomidate waren erst kurz vor der Entlassung alle Frauen voll orientiert. Der Orientierungsgrad der Etomidate-Patientinnen war direkt postoperativ und im Aufwachraum höher als bei Patientinnen, denen Midazolam oder Ketamin verabreicht wurde. Es dauerte aber insgesamt geringfügig länger, bis alle Personen nach Etomidate wieder die volle Orientierung erlangt hatten.

Wie lange es dauerte, bis die Frauen dieser Untersuchungsgruppe wieder voll orientiert waren, hing nicht mit der erhaltenen Dosis zusammen. Nach einer mittleren Gesamtdosis von 46 mg hatten sie die volle Orientierung nach ca. 77 Minuten wieder. Die Frauen, die mehr Etomidate bekommen hatten, brauchten durchschnittlich 43 Minuten. Auch hier gab es Ausnahmen. Eine Patientin mit insgesamt 100 mg Etomidate war nach 280 Minuten wieder voll orientiert. Eine andere

Frau hatte 86 mg erhalten und war sofort postoperativ wieder orientiert, während eine Dame nach 80 mg ungefähr 30 Minuten benötigte. Eine Patientin hatte 48 mg erhalten und war erst nach 250 Minuten wieder voll orientiert.

Von den Patientinnen, die Midazolam erhalten hatten, waren direkt postoperativ nur 28% voll orientiert. 59% der Frauen hatten zu diesem Zeitpunkt noch keine Orientierung. 4% waren nur zur Person und 8% nur zu Person und Ort orientiert.

Im Aufwachraum waren 30% der Patientinnen voll, aber 49% noch gar nicht orientiert. 6% waren nur zur Person und 12% nur zu Person und Ort orientiert. Ab der Tagesklinik hatten dann alle Frauen ihre volle Orientierung zu Person, Ort und Zeit wiedererlangt.

Nach Midazolam war der Orientierungsgrad der Patientinnen direkt postoperativ und im Aufwachraum im Vergleich zu den anderen Medikamentengruppen am niedrigsten, und es dauerte länger, bis die volle Orientierung wiedererlangt wurde.

Es hing offensichtlich nicht mit der verabreichten Gesamtdosis Midazolam zusammen, wie schnell die Frauen ihre volle Orientierung zurück erlangten. Nach durchschnittlich 23 mg Gesamtdosis Midazolam brauchten Patientinnen ca. 124 Minuten, bis sie voll orientiert waren. Bei Frauen, die mehr Midazolam erhalten hatten, betrug die Zeit hierfür im Durchschnitt 113 Minuten.

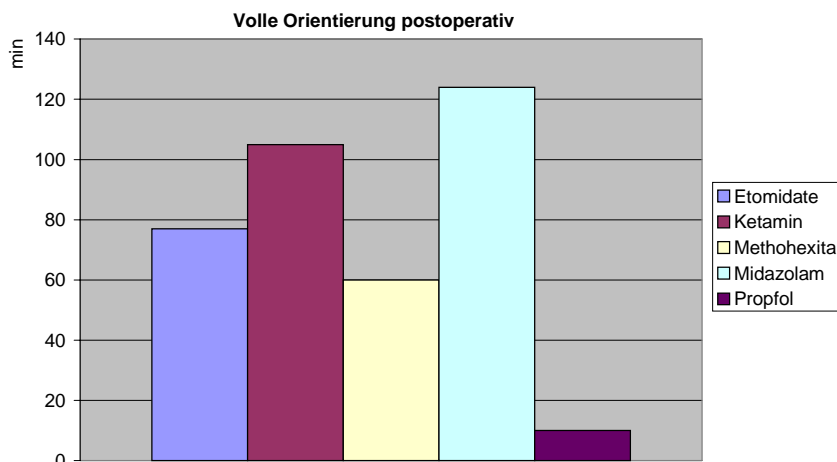
Nach Ketamin waren die Patientinnen direkt postoperativ nur zu 10% voll, zu 10% zu Person und Ort orientiert. 80% der Patientinnen hatten zu diesem Zeitpunkt noch keine Orientierung, so dass die Frauen dieser Untersuchungsgruppe direkt postoperativ im Vergleich zu den anderen Patientinnengruppen deutlich weniger orientiert waren.

Im Aufwachraum waren 30% der Ketamin-Patientinnen voll, 30% nur zur Person und 40% noch gar nicht orientiert. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt hatten sie, zusammen mit den Midazolam-Patientinnen, einen deutlich niedrigeren Orientierungsgrad erlangt als Personen nach Etomidate, Methohexital und Propofol.

Ab der Tagesklinik waren auch nach Ketaminnarkose alle Patientinnen wieder voll orientiert.

In dieser Untersuchungsgruppe war es abhängig von der erhaltenen Gesamtmenge Ketamins, wie schnell die Frauen wieder voll orientiert waren. Nach einer durchschnittlichen Menge von 214 mg dauerte es ca. 105 Minuten. Patientinnen, die eine höhere Gesamtdosis bekommen hatten, brauchten ungefähr 142 Minuten, also 37 Minuten länger. Ausnahme bildete eine Frau, die mit insgesamt 300 mg Ketamin nach 78 Minuten voll orientiert war.

Abbildung 12



Motorische Aktivität

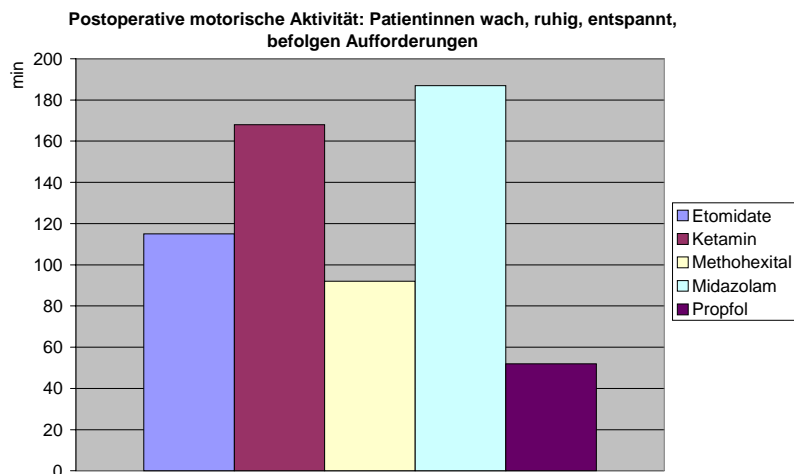
Zur Erfassung der motorischen Aktivität wurden die Patientinnen wie folgt eingeteilt:

- unruhig
- ruhig, entspannt
- ruhig, schläfrig
- schläfrig, befolgt Aufforderungen verzögert
- schläfrig, befolgt Aufforderungen nicht

Präoperativ waren die Patientinnen der einzelnen Gruppen in ihrer motorischen Aktivität vergleichbar: Sie waren ruhig und entspannt.

Postoperativ unterschieden sie sich hierin deutlich voneinander, abhängig von dem Hypnotikum, das sie zuvor bekommen hatten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 11 und 12 dargestellt.

Abbildung 13



Patientinnen, die Propofol bekommen hatten, waren im Zeitraum direkt postoperativ bis zur Rückverlegung in die Tagesklinik im Vergleich zu den Frauen der restlichen Untersuchungsgruppen am wenigsten beeinträchtigt. Nur direkt postoperativ waren 12% der Patientinnen so schläfrig, dass sie Aufforderungen nicht nachkommen konnten. Bereits im Aufwachraum waren alle Frauen in der Lage, sich nach Aufforderung oder spontan zu bewegen. Unruhig waren direkt postoperativ und im Aufwachraum nur 2% der Patientinnen.

Wie schnell die Frauen dieser Untersuchungsgruppe postoperativ wieder ruhig und entspannt waren und Aufforderungen befolgten, war nicht von der erhaltenen Gesamtmenge Propofol abhängig. Die Patientinnen benötigten insgesamt ca. 52 Minuten hierfür. Diejenigen, die eine höhere Dosis Propofol bekommen hatten, brauchten ungefähr 35 Minuten.

Nach Methohexital war zu beobachten, dass sich die Studienteilnehmerinnen etwas langsamer als die Propofol-Patientinnen, aber schneller als die übrigen Patientinnengruppen, erholten. Ab der Tagesklinik waren alle Patientinnen nach Methohexital voll bewegungsfähig. Nur wenige Patientinnen, 2%, waren unruhig.

Wie schnell die Frauen postoperativ ihre normale motorische Aktivität wieder erlangt hatten, hing bei einem Teil der Patientinnen von der erhaltenen Gesamtmenge Methohexitals ab. Bei einer durchschnittlichen Dosis von 213 mg brauchten sie ca. 92 Minuten. Diejenigen, die eine höhere Gesamtdosis erhalten hatten, waren ca. 16 Minuten später wieder spontan wach. Es gab Ausnahmen. Eine Frau mit insgesamt 430 mg war nach 229 Minuten ruhig, entspannt und in der Lage, Aufforderungen zu befolgen. Eine Patientin mit 310 mg Methohexital brauchte hierfür 110 Minuten, während eine andere Dame mit 300 mg postoperativ sofort dazu in der Lage war.

Von den Patientinnen, die Midazolam bekommen hatten, befolgten im Aufwachraum fast 40% Aufforderungen nicht, was sich mit der längeren hypnotischen und muskelrelaxierenden Wirkung dieses Benzodiazepins erklären lässt. Ab der Tagesklinik waren alle Frauen in der Lage, sich nach Aufforderung oder spontan zu bewegen. Keine der Patientinnen war unruhig.

Es hing nicht mit der erhaltenen Gesamtdosis Midazolams zusammen, wie schnell die Frauen ihre normale motorische Aktivität wieder erlangt hatten. Brauchten die Patientinnen mit einer durchschnittlichen Dosis von 23 mg hierzu ca. 187 Minuten, waren es bei denjenigen mit einer höheren Menge Midazolam nur ca. 160 Minuten.

Nach Ketamin waren die Frauen direkt postoperativ noch stark in ihrer motorischen Aktivität eingeschränkt. 33% der Patientinnen waren so schläfrig, dass sie Aufforderungen nicht nachkamen. Sie erholten sich allerdings rasch und befolgten alle ab der Tagesklinik Aufforderungen. 10% der Patientinnen waren unruhig.

In dieser Untersuchungsgruppe hing es mit der erhaltenen Gesamtmenge Ketamin zusammen, wann die Frauen wieder entspannt, ruhig und in der Lage waren, Aufforderungen zu befolgen. Betrug die Zeit hierfür nach einer mittleren Dosis von 214 mg ca. 168 Minuten, so brauchten diejenigen mit einer höheren Gesamtmenge durchschnittlich 196 Minuten. Ausnahme bildete eine Untersuchungsperson, die nach 420 mg Ketamin postoperativ sofort ruhig und entspannt war und Aufforderungen befolgte.

Nach Etomidate war direkt postoperativ und im Aufwachraum ein hoher Prozentsatz der Patientinnen motorisch stark eingeschränkt. Postoperativ war bei dieser Patientinnengruppe mit 10% eine stärker ausgeprägte Unruhe zu beobachten. Bei einer durchschnittlichen Gesamtdosis Etomidate von 46 mg/kg brauchten die Frauen ca. 115 Minuten, Patientinnen mit einer höheren Gesamtmenge etwa 133 Minuten, bis sie ihre normale motorische Aktivität wieder erlangt hatten. Ab Rückverlegung in die Tagesklinik waren alle Patientinnengruppen hinsichtlich der motorischen Aktivität vergleichbar.

Abbildungen 14

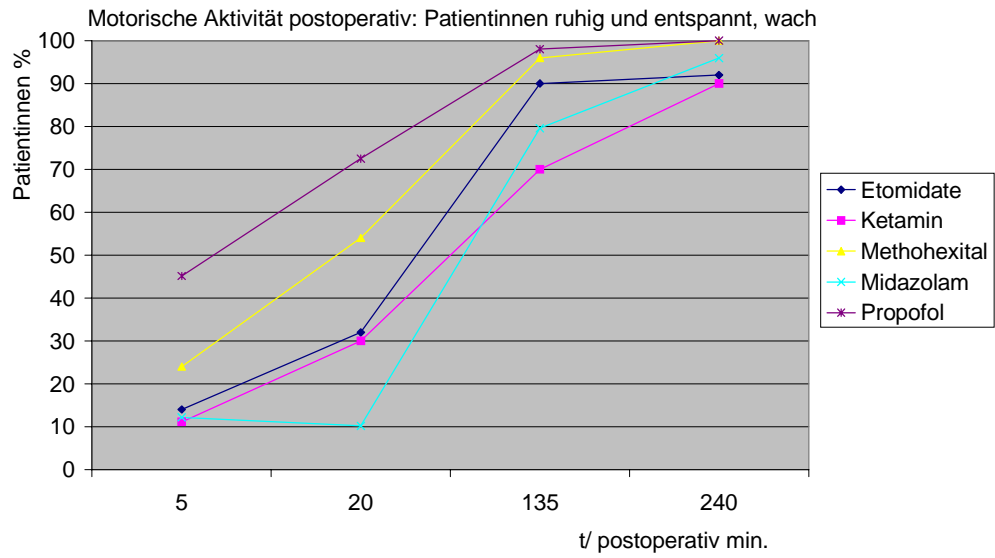


Abbildung 15

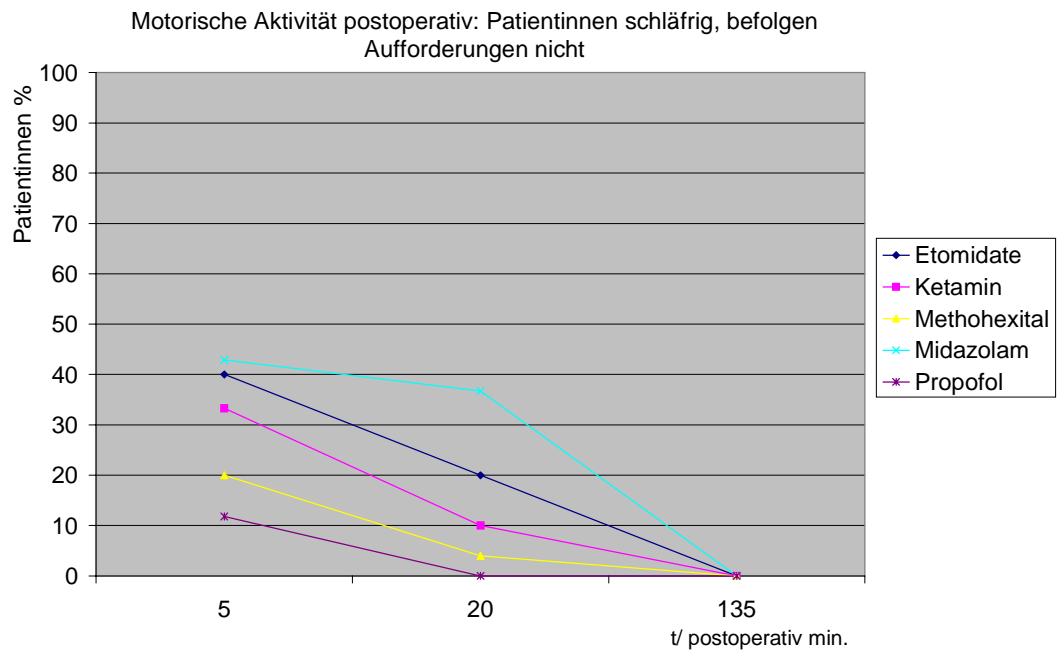


Abbildung 16

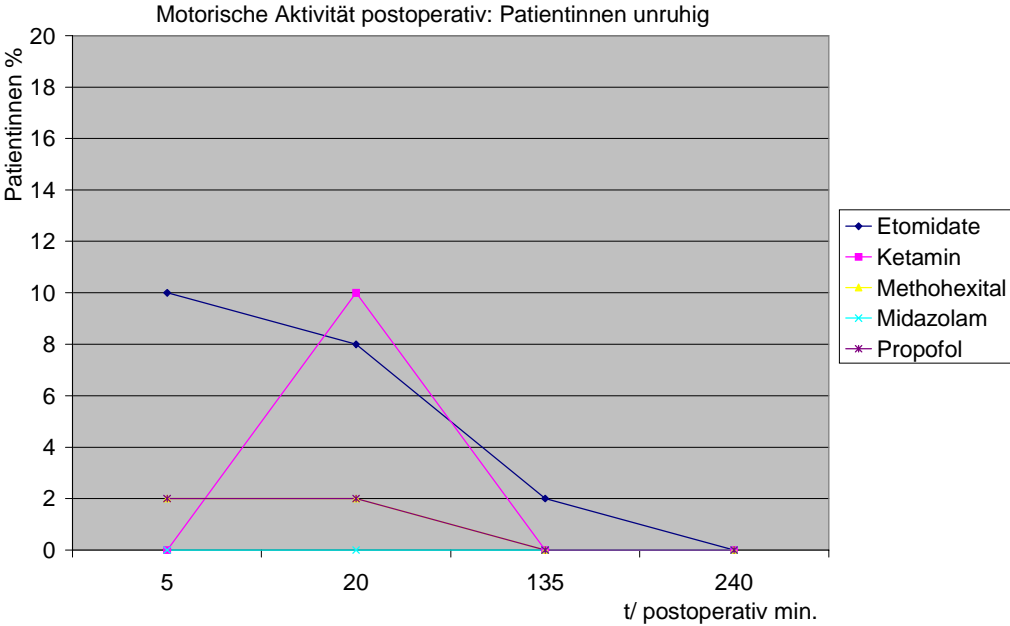


Tabelle 11

Postoperative motorische Aktivität der Patientinnen %

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
direkt postoperativ:					
-unruhig	10	0	2	0	2
-ruhig, entspannt	14	11	24	12	45
-ruhig, schläfrig	18	11	42	20	31
-schläfrig, befolgt Aufforderungen verzögert	18	44	12	24	10
-schläfrig, befolgt Aufforderungen nicht	40	33	20	43	12
Aufwachraum:					
-unruhig	8	10	2	0	2
-ruhig, entspannt	32	30	54	10	73
-ruhig, schläfrig	24	20	30	22	22
-schläfrig, befolgt Aufforderungen verzögert	16	30	10	31	4
-schläfrig, befolgt Aufforderungen nicht	20	10	4	37	
Tagesklinik:					
-unruhig	2	0	0	0	0
-ruhig, entspannt	90	70	96	80	98
-ruhig, schläfrig	8	30	4	18	2
-schläfrig, befolgt Aufforderungen verzögert	0	0	0	2	0
-schläfrig, befolgt Aufforderungen nicht	0,0	0	0	0,0	0
Vor Entlassung:					
-ruhig, entspannt	92	90	100	96	100
-ruhig, schläfrig	8	10	0	4	0

Subjektives Empfinden der Patientinnen anhand Visueller Analogskalen (VAS)*Angst*

Um das subjektive Angstempfinden feststellen zu können, wurden die Patientinnen der fünf Anästhesiegruppen gebeten, dieses anhand von VAS mit Zahlen von 0 bis 6 zu beurteilen, wobei 0 gar keinem und 6 einem größtmöglichen Angstempfinden entsprach.

Alle fünf Patientinnengruppen beurteilten ihr Angstniveau als niedrig bis mittel und siedelten es präoperativ auf der Visuellen Analogskala zwischen 1,90 und 2,70 an. Präoperativ waren die Untersuchungsgruppen in ihrem Angstempfinden vergleichbar.

Tabelle 12

VAS-Angstscores der Patientinnen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
präoperativ	2,48	1,90	2,12	2,51	2,69
nach Prämedikation	2,32	1,80	2,00	1,98	2,24
direkt postoperativ	0,62	0,10	0,88	0,47	0,86
Aufwachraum	1,04	0,80	1,16	0,54	1,04
Tagesklinik	1,08	1,00	1,10	1,02	1,06
vor Entlassung	1,16	1,00	1,04	1,00	1,06

Postoperativ hatte das Angstempfinden in allen Patientinnengruppen gegenüber präoperativ deutlich nachgelassen.

Direkt postoperativ bei Befragung noch im Operationssaal waren in jeder der fünf untersuchten Medikamentengruppen die Frauen am wenigsten ängstlich. Bis vor Entlassung nahm das Empfinden hierfür wieder geringfügig zu, war aber deutlich geringer als präoperativ.

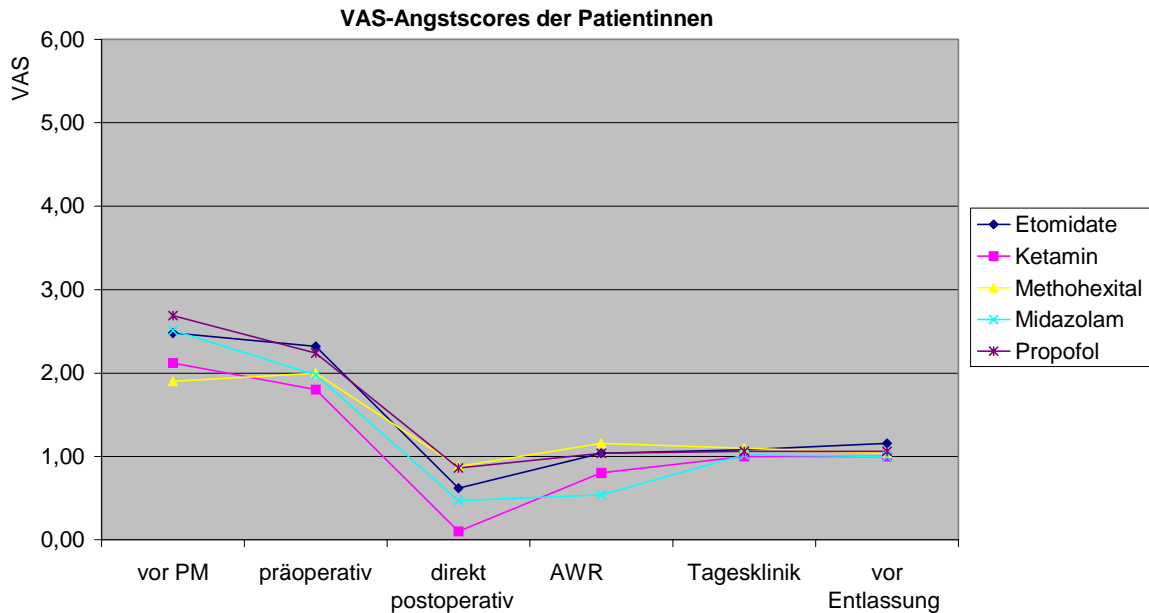
Das Angstgefühl war zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten sowohl innerhalb einer Patientinnengruppe als auch zwischen den Patientinnengruppen unterschiedlich stark ausgeprägt.

Direkt postoperativ stufen die Frauen nach Ketaminnarkose ihr Angstgefühl mit 0,10 deutlich niedriger ein als die Patientinnen, die Etomidate, Methohexital, Midazolam oder Propofol erhalten hatten. Die Frauen mit Propofol oder Methohexital waren zu diesem Zeitpunkt in der Beurteilung ihres Angstempfindens vergleichbar (0,86 bzw. 0,88) und stufen dieses als signifikant ($p < 0,05$) stärker gegenüber den Etomidate-, Ketamin- und Midazolam-Patientinnen ein.

Im Aufwachraum stufen die Midazolam-Patientinnen ihr Angstgefühl mit 0,54 signifikant niedriger gegenüber den Etomidate- Methohexital- und Midazolam-Patientinnen ein. Die Etomidate- und Propofol-Patientinnen waren vergleichbar in ihrem Angstempfinden (1,04 beide). Die Methohexital-Patientinnen bewerteten ihr Angstgefühl mit 1,16 niedrig, aber geringfügig stärker als die restlichen Patientinnengruppen.

Ab Rückverlegung in die Tagesklinik waren alle Patientinnengruppen hinsichtlich des subjektiven Angstempfindens wieder vergleichbar und unterschieden sich in der Beurteilung desselben kaum. Bei Befragung vor Entlassung lagen die Angstscores der fünf Untersuchungsgruppen mit Werten zwischen 1,00 und 1,16 niedrig.

Abbildung 17



Nervosität

Die Patientinnen der einzelnen Medikamentengruppen wurden gebeten, ihre Nervosität anhand von VAS mit Zahlen von 0 bis 6 zu beurteilen. 0 entsprach keiner und 6 einer größtmöglichen Nervosität.

Tabelle 13

VAS-Nervositätsscores der Patientinnen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
präoperativ	2,48	2,20	2,74	2,80	2,75
nach Prämedikation	2,20	2,00	2,32	1,96	2,02
direkt postoperativ	0,54	0,10	0,86	0,49	0,86
Aufwachraum	1,22	0,80	1,14	0,49	1,08
Tagesklinik	1,10	1,10	1,08	1,04	1,10
vor Entlassung	1,10	1,30	1,04	1,02	1,08

In jeder Medikamentengruppe stuften die Patientinnen ihre Nervosität auf der VAS-Skala zwischen 2 und 3 ein.

Nach Erhalt der Prämedikation ließ in allen Patientinnengruppen die Nervosität geringfügig nach. Es war präoperativ kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen feststellbar.

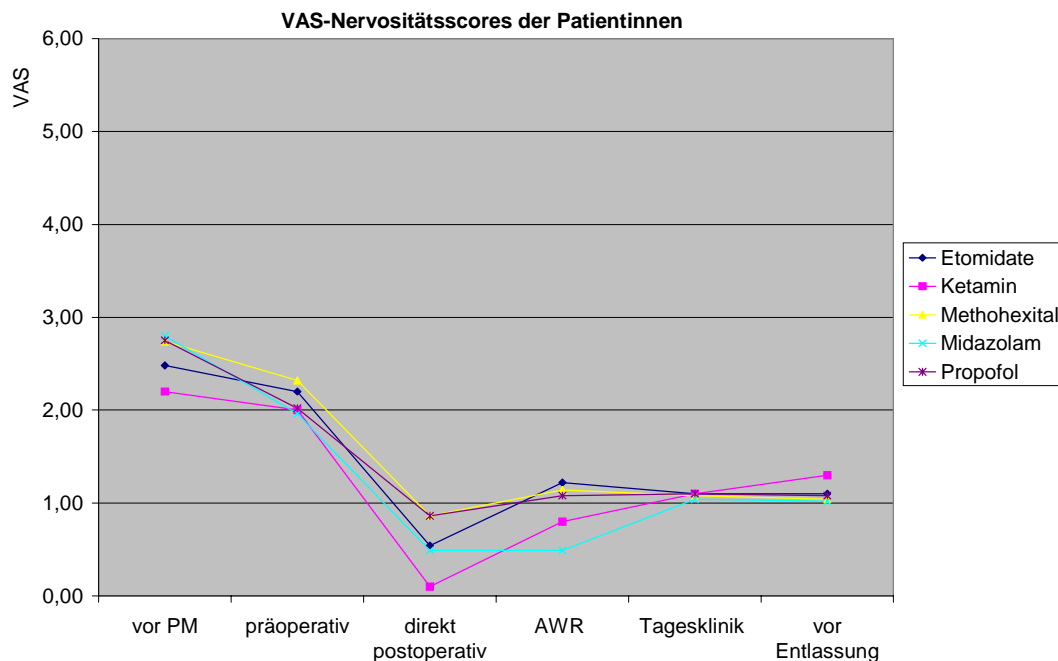
Direkt postoperativ war bei allen Frauen das Nervositätsniveau am niedrigsten und stieg bis zur Entlassung wieder etwas auf VAS-Werte zwischen 1 und 2 an. Zwischen den einzelnen Medikamentengruppen gab es folgende Unterschiede:

Direkt postoperativ erreichten die Ketamin-Patientinnen das niedrigste Nervositätsniveau (0,10), gefolgt von den Frauen, die Midazolam und Etomidate erhalten hatten (0,49 bzw. 0,54). Die höchsten Werte gaben die Propofol- und Methohexital-Gruppen an (0,86 beide).

Im Aufwachraum hatte die Nervosität in der Etomidategruppe deutlich zugenommen und war mit VAS 1,22 gegenüber den Midazolam-Patientinnen (0,49) statistisch signifikant höher. Die drei übrigen Medikamentengruppen lagen mit Werten zwischen 0,8-1,14 dazwischen.

Ab Rückverlegung in die Tagesklinik waren alle Patientinnengruppen hinsichtlich des subjektiven Nervositätsempfindens wieder vergleichbar und unterschieden sich in der Beurteilung desselben nur geringfügig. Bei Befragung vor Entlassung waren die Nervositätsscores der fünf Patientinnengruppen mit Werten zwischen 1,02 und 1,30 niedrig.

Abbildung 18



Stimmung

Die subjektive Stimmungslage der Patientinnen wurde anhand von VAS mit Zahlen von 1 bis 6 erfasst. 1 entsprach einer bestmöglichen und 6 der schlechtesten Stimmung.

Alle fünf Patientinnengruppen beurteilten ihre Stimmungslage präoperativ als gut bis mittel und stuften sie auf der VAS-Skala zwischen 2,60 und 2,90 ein. Zu diesem Zeitpunkt waren die Patientinnen bezüglich ihrer Stimmung vergleichbar. Nach Erhalt der Prämedikation besserte sich die Stimmung in allen fünf Patientinnengruppen geringfügig.

Tabelle 14

VAS-Stimmungsscores der Patientinnen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
präoperativ	2,76	2,80	2,90	2,67	2,63
nach Prämedikation	2,76	2,30	2,60	2,35	2,59
direkt postoperativ	2,60	3,00	2,66	2,00	2,00
Aufwachraum	2,83	1,75	2,42	2,40	1,88
Tagesklinik	2,44	3,50	2,18	2,35	1,92
vor Entlassung	2,10	3,10	1,72	2,00	1,88

Postoperativ fiel die Stimmung der Patientinnengruppen nach Etomidate, Methohexital, Midazolam und Propofol besser aus als präoperativ, nach Etomidate oder Midazolam geringfügig, nach Methohexital- oder Propofol-Narkose deutlich besser. Eine Ausnahme bildeten die Frauen nach Ketamin-Narkose. Sie bewerteten ihre Stimmung postoperativ schlechter als präoperativ.

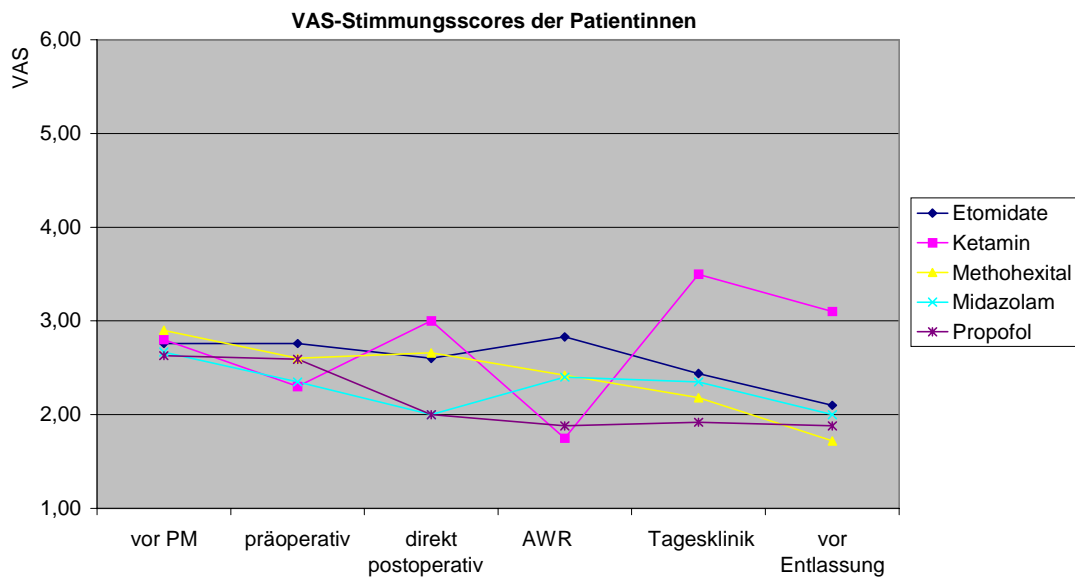
Direkt postoperativ gaben die Personen nach Midazolam oder Propofol die beste Stimmung an (2,00 beide). Den schlechtesten Wert (3,00) erreichten die Frauen, die Ketamin erhalten hatten. Die Medikamentengruppen mit Etomidate und Methohexital lagen dazwischen (2,60 bzw. 2,66).

Im Aufwachraum hatte sich die Stimmung der Ketamin-Patientinnen deutlich gebessert (1,75), gefolgt von den Frauen, die Propofol erhalten hatten (1,88). Die Etomidate-Patientinnen bewerteten ihre Stimmung schlechter (2,83) als die restlichen Patientinnengruppen.

Die Methohexital- und Midazolam-Patientinnen waren zu diesem Zeitpunkt in ihrer Stimmungslage vergleichbar (2,42 bzw. 2,40).

Ab Rückverlegung in die Tagesklinik erreichten die Patientinnen nach Methohexital und Propofol die beste Stimmungslage (1,72 bzw. 1,88). Die Frauen, die Etomidate und Midazolam erhalten hatten, unterschieden sich hinsichtlich des subjektiven Stimmungsempfindens mit VAS-Werten von 2,00 bzw. 2,10 nur geringfügig von diesen. Ab diesem Zeitpunkt beurteilten die Ketamin-Patientinnen ihre Stimmung mit VAS-Werten von 3,10 bis 3,50 statistisch signifikant ($p < 0,05$) schlechter als die übrigen Patientinnengruppen.

Abbildung 19



Schmerz

Um die subjektive Schmerzlage der Patientinnen zu erfassen, wurden diese gebeten, ihr Schmerzempfinden anhand von VAS mit Zahlen von 0 bis 6 zu beurteilen, wobei 0 gar keinem und 6 einem größtmöglichen Schmerzempfinden entsprach.

Tabelle 15

VAS-Schmerzscores der Patientinnen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
präoperativ	1,20	1,10	1,06	1,04	1,12
nach Prämedikation	1,04	1,10	1,06	1,04	1,14
direkt postoperativ	0,46	0,11	1,14	0,43	0,96
Aufwachraum	1,04	1,10	1,32	0,51	1,35
Tagesklinik	1,24	1,30	1,32	1,20	1,55
vor Entlassung	1,36	1,40	1,26	1,29	1,39

Alle fünf Patientinnengruppen empfanden nur geringfügig Schmerzen. Präoperativ stuften sie das Schmerzniveau auf der VAS-Skala zwischen 1,04 und 1,20 ein und waren hierin vergleichbar. Die Frauen wiesen in allen fünf Medikamentengruppen direkt postoperativ im Operationssaal das

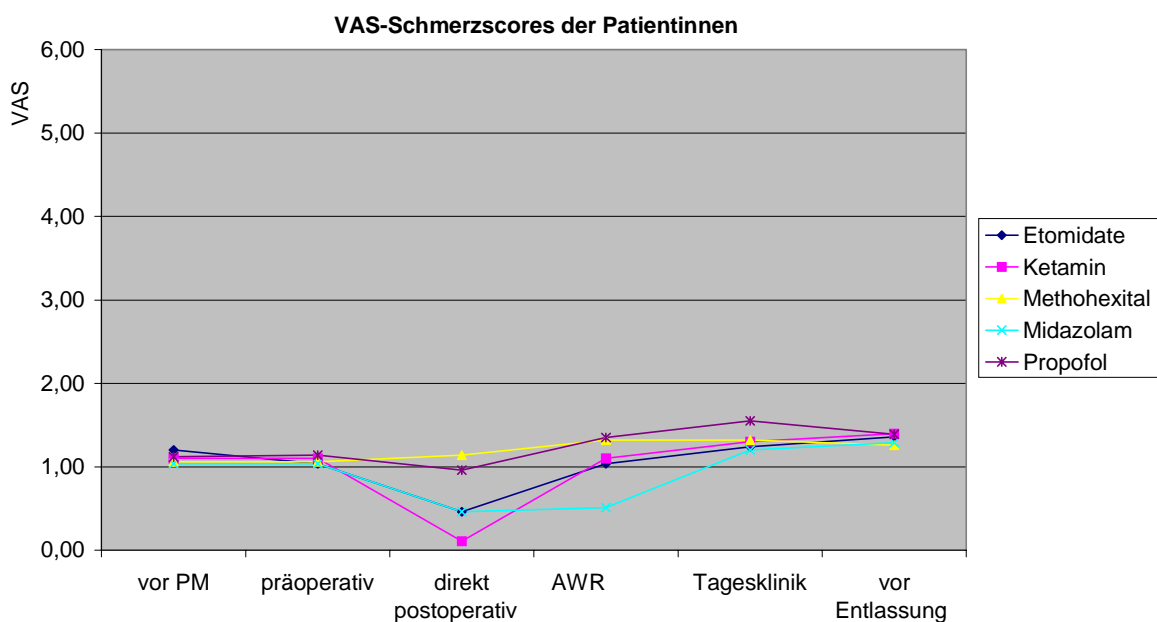
geringste Schmerzempfinden auf. Bis zur Entlassung nahm das Schmerzniveau der Patientinnen zu und wurde geringfügig stärker als präoperativ empfunden. Insgesamt stufen die Frauen ihr Schmerzempfinden bei Werten um 1 als niedrig ein.

Schmerzen wurden zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten sowohl innerhalb einer Patientinnengruppe als auch zwischen den Gruppen unterschiedlich stark empfunden:

Direkt postoperativ stufen die Frauen nach Ketaminnarkose ihr Schmerzempfinden deutlich niedriger ein als die Patientinnen der übrigen Medikamentengruppen, mit einem VAS-Wert von 0,11 gegenüber Frauen, die Methohexital (1,14) und Propofol (0,96) erhalten hatten, statistisch signifikant ($p < 0,05$) niedriger. Dieses Ergebnis lässt sich mit der ausgeprägten analgetischen Wirkung von Ketamin erklären. Patientinnen nach Etomidate und Midazolam waren in ihrem Schmerzempfinden vergleichbar und lagen mit Werten zwischen 0,46 bzw. 0,43 dazwischen. Die Methohexital-Patientinnen erreichten zu diesem Zeitpunkt das höchste Schmerzniveau. Dies war mit VAS-Wert von 1,14 gegenüber den Etomidate-, Ketamin- und Midazolam-Patientinnen statistisch signifikant höher.

Im Aufwachraum erreichten die Midazolam-Patientinnen das niedrigste Schmerzniveau (0,51), gefolgt von den Etomidate- und Ketamin-Patientinnen (1,04 bzw. 1,10). Das Schmerzempfinden der Midazolam-Patientinnen war gegenüber den Etomidate-, Methohexital- und Propofol-Patientinnen (1,04, 1,32 bzw. 1,35) statistisch signifikant niedriger. Das Schmerzniveau der Ketamin-Patientinnen (1,10) hatte deutlich zugenommen. Die höchsten Werte gaben die Methohexital- und Propofol-Patientinnen an. Diese waren mit VAS 1,32 bzw. 1,35 statistisch signifikant gegenüber den Frauen, die Etomidate und Ketamin erhalten hatten.

Abbildung 20



Nach Rückverlegung in die Tagesklinik unterschieden sich die Patientinnen nach Etomidate, Ketamin, Methohexital und Midazolam hinsichtlich des subjektiven Schmerzempfindens kaum noch voneinander. Die Propofol-Patientinnen empfanden Schmerzen geringfügig stärker, mit VAS 1,55 gegenüber den Midazolam-Patientinnen (1,20) statistisch signifikant stärker.

Bei Befragung vor Entlassung stuften die Patientinnengruppen ihr Schmerzempfinden wieder vergleichbar zwischen 1,26 und 1,40 ein.

Postoperative Nebenwirkungen

Postoperativer Schwindel

In allen fünf Medikamentengruppen gaben Frauen an, postoperativ unter Schwindel gelitten zu haben. Schwindel trat postoperativ bei 22% der Patientinnen nach Propofol, bei 24% nach Methohexital, 32% nach Etomidate, 45% nach Midazolam und bei 70% nach Ketamin auf.

Nach Ketamin erlebten die Untersuchungspersonen deutlich häufiger Schwindel postoperativ als in den übrigen Patientinnengruppen. Gegenüber den Propofol- und Methohexital-Patientinnen war dies statistisch signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 16

Postoperativer Schwindel

Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
32%	70%	24%	45%	22%

Die durchschnittliche Gesamtdosis Etomidate betrug 46 mg. Patientinnen mit Schwindel hatten ca. 49 mg erhalten, der dosisunabhängig auftrat.

Auftreten von Schwindel nach Ketamin war nicht dosisabhängig. Insgesamt war sieben von zehn Frauen schwindelig, aber nur zwei von diesen hatten eine höhere Gesamtmenge Ketamin erhalten als der Durchschnitt.

Nach Methohexital hatte die Hälfte der untersuchten Personen mit Schwindel mehr Hypnotikum erhalten als der Patientinnendurchschnitt.

Auch nach Midazolam trat Schwindel dosisunabhängig auf. Von den 22 Frauen bzw. 45%, die hierunter litten, wiesen 9 eine erhöhte Gesamtmenge auf.

Propofol-Patientinnen hatten ebenfalls unabhängig von der erhaltenen Gesamtmenge Schwindel, denn von 22% bzw. 11 Frauen, die hierunter litten, hatten nur 4% bzw. 2 eine höhere Dosis Propofol bekommen.

Postoperative Übelkeit

In jeder der Untersuchungsgruppen war bei Patientinnen postoperativ Übelkeit aufgetreten. 32% der Etomidate-Patientinnen, 80% der Personen nach Ketamin, 12% nach Methohexital-, 6% nach Midazolam und 8% der Patientinnen nach Propofol litten postoperativ unter Übelkeit.

Im Vergleich trat bei Ketamin- und Etomidate-Patientinnen Übelkeit postoperativ statistisch signifikant häufiger ($p > 0,05$) auf als bei Frauen nach Methohexital, Midazolam und Propofol.

Übelkeit nach Ketamin schien von der verabreichten Gesamtdosis abhängig zu sein, denn alle Frauen mit einer überdurchschnittlichen Menge dieses Hypnotikums klagten darüber. Allerdings handelt es sich bei ihnen um die Hälfte der Frauen, die unter Übelkeit litten. Die andere Hälfte der Patientinnen hatte die durchschnittliche Menge oder weniger Ketamin erhalten.

Personen mit Übelkeit hatten durchschnittlich 45 mg Etomidate erhalten. Diese war ebenfalls nicht von der erhaltenen Gesamtmenge abhängig.

Keine der Frauen mit Übelkeit nach Midazolam oder Propofol und nur eine Patientin, die nach Methohexital übel war, hatten eine erhöhte Menge dieser Anästhetika erhalten.

Postoperatives Erbrechen

Postoperativ haben nach Narkose mit Etomidate 14%, nach Ketamin 50%, nach Methohexital und Midazolam jeweils 4% der Patientinnen erbrochen. Von den Propofol-Patientinnen musste keine erbrechen.

Nach Methohexital oder Midazolam kam Erbrechen deutlich seltener vor als nach Etomidate oder Ketamin.

Auch nach Etomidate war Erbrechen unabhängig von der Gesamtdosis, denn untersuchte Personen, die hierunter litten, hatten ca. 49 mg erhalten.

Keine der Frauen, die nach Methohexital oder Midazolam erbrochen hatten, wiesen eine erhöhte Gesamtmenge dieser Hypnotika auf.

Von den fünf Patientinnen, die nach Ketamin erbrochen hatten, hatte nur eine Person eine erhöhte Gesamtdosis erhalten, so dass Erbrechen nicht im Zusammenhang mit der Gesamtmenge an verabreichtem Ketamin stand.

Tabelle 17

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
Übelkeit	32%	80%	12%	6%	8%
Erbrechen	14%	50%	4%	4%	0%

Abbildung 21

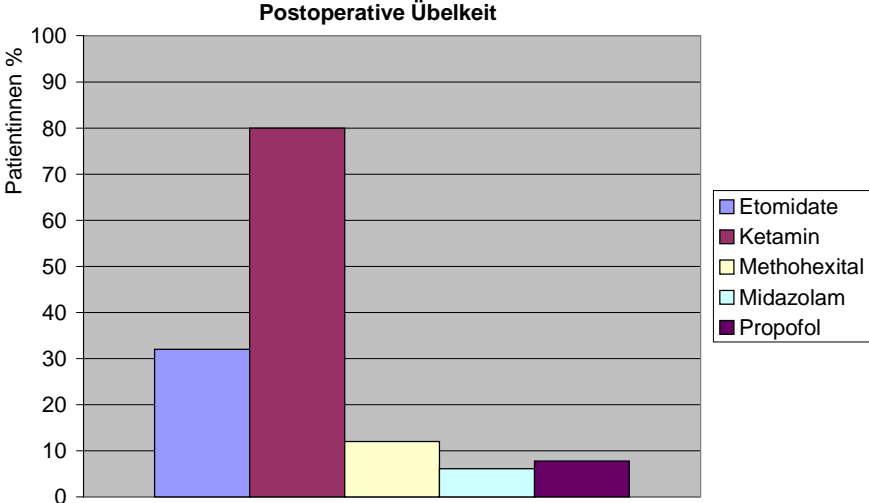
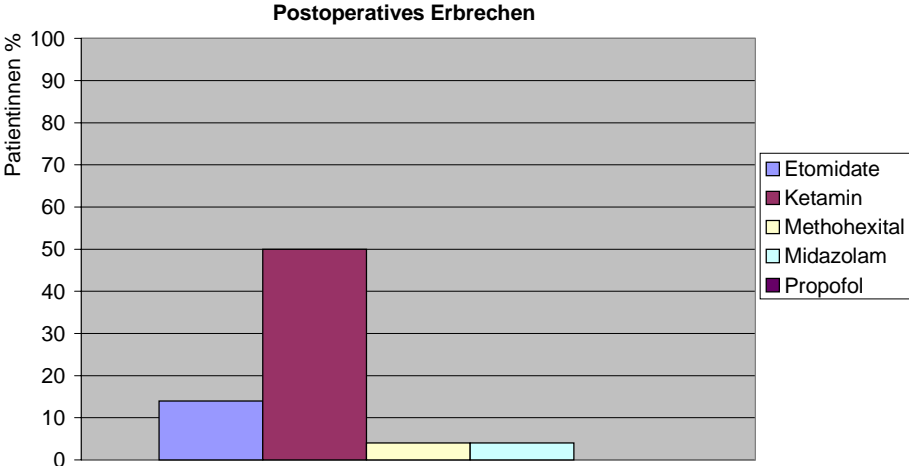


Abbildung 22



Zufriedenheit der Patientinnen mit der Prämedikation, der Narkose, der Schmerzbehandlung und der Behandlung insgesamt

Die Zufriedenheit der Patientinnen mit der Prämedikation, der Narkose, der Schmerzbehandlung und der Behandlung insgesamt wurde anhand von Visuellen Analogskalen (VAS) mit den Zahlen von 1 bis 6 erfasst, wobei 1 einer größtmöglichen und 6 einer geringstmöglichen Zufriedenheit entsprachen.

Zufriedenheit der Patientinnen mit der Prämedikation

Die Patientinnen nach Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol stufen ihre Zufriedenheit mit der Prämedikation auf der VAS-Skala zwischen 2 und 3 ein und zeigten sich vergleichbar gut zufrieden:

Die Etomidate-Patientinnen bewerteten die Prämedikation mit 2,80, die Ketamin-Patientinnen mit 2,20, die Methohexital-Patientinnen mit 2,50. Die Midazolam-Patientinnen beurteilten sie mit 2,47 und die Propofol-Patientinnen mit 3,37.

Zufriedenheit der Patientinnen mit der Narkose

Die Etomidate-Patientinnen bewerteten die Narkose mit 1,66, die Ketamin-Patientinnen mit 3,30, die Methohexital-Patientinnen mit 1,36. Die Midazolam-Patientinnen beurteilten sie mit 1,29 und die Propofol-Patientinnen mit 1,35.

Die Personen, die Etomidate, Methohexital, Midazolam oder Propofol erhalten hatten, zeigten sich vergleichbar gut zufrieden mit der an ihnen durchgeführten Narkose (1,29 bis 1,66). Hierbei bewerteten die Midazolam-Patientinnen die Narkose geringfügig besser als die restlichen Patientinnen. Die Frauen nach Ketaminnarkose zeigten sich mit der erhaltenen Narkose unzufrieden und beurteilten diese im Vergleich signifikant schlechter (3,30) als die übrigen Patientinnengruppen ($p < 0,05$).

Zufriedenheit der Patientinnen mit der Schmerzbehandlung

In jeder der untersuchten Medikamentengruppen waren die Frauen mit der Schmerzbehandlung gut zufrieden. Im Vergleich ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die Etomidate-Patientinnen bewerteten die Schmerzbehandlung mit 1,54, die Ketamin-Patientinnen mit 1,00, die Methohexital-Patientinnen mit 1,18. Die Midazolam-Patientinnen beurteilten sie mit 1,16 und die Propofol-Patientinnen mit 1,33.

Zufriedenheit der Patientinnen mit der Behandlung insgesamt

In jeder Untersuchungsgruppe beurteilten die Studienteilnehmerinnen die Behandlung, die sie während des Narkosetages in der Klinik erfahren hatten, als gut und waren, mit Ausnahme der Ketamin-Patientinnen, hinsichtlich ihrer Zufriedenheit mit der Gesamtbehandlung vergleichbar.

Die Etomidate-Patientinnen bewerteten die Behandlung insgesamt mit 1,40 und die Ketamin-Patientinnen mit 1,80. Die Methohexital-Patientinnen beurteilten sie mit 1,36, die Midazolam- und Propofol-Patientinnen jeweils mit 1,35.

Nach Ketamin zeigten sich die Frauen mit der Gesamtbehandlung an diesem Tag im Vergleich deutlich unzufriedener. Dies war aber nicht statistisch signifikant.

Abbildung 23

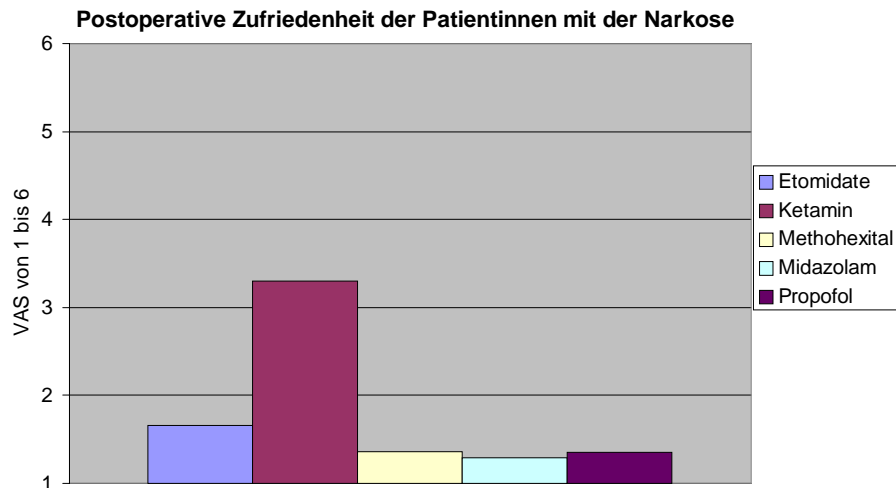


Tabelle 18

Zufriedenheit der Patientinnen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
Prämedikation	2,80	2,20	2,50	2,47	3,37
Narkose	1,66	3,30	1,36	1,29	1,35
Schmerzbehandlung	1,54	1,00	1,18	1,16	1,33
Behandlung insgesamt	1,40	1,80	1,36	1,35	1,35

Diskussion

Intraoperative Wachheit

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob Patientinnen, die eine kurze Maskennarkose zur Durchführung eines kleinen gynäkologischen tageschirurgischen Eingriffs erhielten, bei Verwendung der Hypnotika Etomidate, Methohexital, Midazolam oder Propofol sowie des Anästhetikums Ketamin während der Narkose eventuell unerwünschte intraoperative Wachepisoden durchlebten.

Es wurde eine modifizierte "isolated forearm technique" benutzt, wobei der Unterarm der Patientinnen nicht ausgeschaltet werden musste, da die Untersuchungspersonen nicht muskelrelaxiert wurden und sich deshalb jederzeit während der Narkose bewegen konnten, falls sie intraoperative Wachepisoden erlebten. (48;46)

Um mögliche intraoperative Wachepisoden feststellen zu können, wurden in mindestens fünfminütigem Abstand Weckreize gesetzt: Die Patientinnen wurden während des Eingriffs bzw. während der Narkose aufgefordert, die Hand des Untersuchers zu drücken oder die Augen zu öffnen. Es wurde notiert, ob die Frauen diese Aufforderungen adäquat befolgten, ungezielt mit Aufwachreaktionen oder gar nicht reagierten. Außerdem wurde jede unwillkürlich auftretene Aufwachreaktion festgehalten und die Frauen sofort angesprochen, um zu überprüfen, ob sie so wach waren, dass sie Aufforderungen befolgen konnten.

Die Durchführung der Narkose unterlag den Anästhesisten, in deren Ermessen die Applikation der jeweiligen Dosis wie Einleitungs- und Nachdosierung als Bolusapplikation lag. Die jeweiligen Anästhesisten wechselten je nach Dienstplan häufig, so dass Einheitlichkeit der Narkoseführung nicht gegeben war. Als Doktorand oblag mir die Registrierung der Nebenwirkungen und der Aufwachreaktionen, die Kontrolle der Operations- und Narkosezeiten sowie die Befragung in der Aufwachphase.

In allen fünf Untersuchungsgruppen wurde die gleiche Untersuchungsmethodik angewendet. Dabei wurde unter Umständen die teilweise sehr differente Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der einzelnen Hypnotika nicht ausreichend berücksichtigt, so dass die Ergebnisse im Hinblick auf die Aufwachreaktionen kritisch zu bewerten sind. Die Hypnotika wurden bolusweise appliziert, was dazu geführt hat, dass die Patientinnen keine kontinuierliche Hypnotikagabe erhielten. Während der Narkose kam es gemäß der jeweiligen individuellen Pharmakokinetik zu schwankenden Hypnotikaspiegeln, einer sogenannten "Schaukeltherapie". Hierdurch war die Wahrscheinlichkeit, dass die Patientinnen intraoperative Wacherlebnisse hatten, relativ hoch. Es wäre besser gewesen, die Medikamente als kontinuierliche Infusion über einen Perfusor zu verabreichen, um so die Plasmakonzentration und damit die Wirkung der Anästhetika konstant und das Risiko intraoperativer Wachheit möglichst niedrig zu halten.

Dies zeigt auch eine Studie von Doenicke et al. (14), die 1982 an 15 Patienten unter Etomidate in unterschiedlicher Dosierung die Plasmakonzentration und, EEG-kontrolliert, die Narkosetiefe untersuchten. Sie stellten fest, dass die Narkosen durch Nachinjektion von Etomidate zwar verlängert werden konnten, aber dass jede einzelne Nachinjektion einen Anstieg der Konzentration von kurzer Dauer mit deutlicher Vertiefung der Narkose verursachte. Eine kontinuierliche Infusion dagegen bewirkte nur einen mäßigen Anstieg der Plasmakonzentration, während die Narkosetiefe während der Infusionsphase fast gleich blieb. EEG-Veränderungen durch Etomidate waren

vergleichbar mit denen von Barbituraten und anderen intravenösen Anästhetika, so dass sich dieses Ergebnis auf die anderen in unserer Studie verwendeten Medikamente übertragen lässt. Die Bolusapplizierung der Hypnotika geht schneller und spart angeblich Kosten. Unsere Ergebnisse zeigen aber, dass die Dosis dadurch ansteigt, weil die Verteilung der Substanzen als Bolus schneller erfolgt.

In allen Untersuchungsgruppen erhielten die Frauen häufig nur 1 mg Alfentanil als Analgetikum. Bei länger dauernden Narkosen, länger als 10 bis 15 Minuten, und bei besonders schmerzhaften Eingriffen wie zum Beispiel eine Laserung im Genitalbereich war die Analgesie bei einem Teil der Frauen höchstwahrscheinlich nicht ausreichend gegeben und stellte einen Weckreiz dar. In vielen Fällen wurde nur das Hypnotikum nachdosiert, das allerdings nur wenige Minuten wirksam war und dann wieder abklang. Durch Unterdosierung des Analgetikums und rasches Abklingen des jeweiligen Hypnotikums war das Risiko für intraoperative Wachheit erhöht.

Ein zusätzlicher Weckreiz stellte das Ansprechen der Patientinnen durch den Untersucher dar. Besonders im Falle Ketamin wurde hierdurch die spezielle Pharmakokinetik dieses Narkotikums nicht ausreichend berücksichtigt, die aufgrund der "dissoziativen Anästhesie" akustische und taktile Reize für die Patientinnen obsolet macht, um unangenehme Träume und Halluzinationen zu verhindern. (21)

Durch die zusätzlichen Weckreize und durch die durch Bolusapplikation der intravenösen Hypnotika verursachte unzureichende Anästhesie und mangelhafte Analgesie wurden nicht nur gehäufte Wachepisoden provoziert, sondern auch Nachinjektionen der intravenösen Hypnotika erforderlich. Hierdurch war die Gesamtdosis der intravenösen Substanzen viel zu hoch und der „Hangover“ der untersuchten Frauen zu lang (Tabellen 4 und 35). Die in dieser Studie benutzten Substanzen sind reine Hypnotika ohne analgetische Komponente, mit Ausnahme von Ketamin mit schwacher hypnotischer, jedoch guter analgetischer Wirkung.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie in den jeweiligen Untersuchungsgruppen kritisch betrachtet werden.

Das gezielte Befolgen einer Aufforderung wie Augenöffnen oder Handdrücken setzt voraus, dass auditive Perzeption und kortikale Verarbeitung durch Hypnotika nicht unterdrückt werden, wie eigentlich in einer Narkose zu erwarten wäre.

Die adäquate Reaktion auf solche Befehle zeigt also die ungenügende Narkosetiefe an und lässt vermuten, dass auch andere kortikale Funktionen ungehindert ablaufen, wie etwa Schmerzwahrnehmung, Wahrnehmung und Deutung der Situation, etc.

Nach Beendigung des Eingriffs und der Narkose wurde überprüft, ob sich die Patientinnen an die intraoperativ an sie gerichteten Aufforderungen erinnern konnten und ob sie irgendwelche andere Erinnerungen an die Zeit, in der sie in Narkose versetzt waren, hatten.

In der vorliegenden Studie zeigten von 210 Patientinnen 72% Aufwachreaktionen und befolgten 51% Aufforderungen adäquat. In den fünf von uns untersuchten Hypnotikagruppen lag die Zahl der unwillkürlichen und nach Ansprache aufgetretenen Aufwachreaktionen in den einzelnen Patientinnengruppen zwischen 20-86%. Bis zu 86% der Patientinnen befolgten intraoperativ die an sie gerichteten Aufforderungen, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen.

Es reagierten während der Narkose auch Patientinnen, die offensichtlich bewusstlos wirkten, auf Ansprache und befolgten eine Aufforderung.

Die Frauen, die zur Narkose Etomidate, Methohexital oder Midazolam erhielten, waren mit durchschnittlich 20-30% befolgten Aufforderungen untereinander vergleichbar. Die Patientinnen

nach Ketaminnarkosen waren mit über 80% häufiger in der Lage, intraoperativ Aufforderungen zu befolgen.

Am geringsten befolgten mit maximal 13,5% die Propofol-Patientinnen eine Aufforderung. Spontane Aufwachreaktionen kamen hier mit 33% relativ selten vor.

Tabelle 23

Häufigkeit Befolgens intraoperativer Aufforderungen an nicht muskelrelaxierten Patientinnen in eigener Studie (bis 25 Minuten nach Narkoseeinleitung)

	Gesamt: (n=210)	Etomidate (n=50)	Ketamin (n=10)	Methohexital (n=50)	Midazolam (n=49)	Propofol (n=51)
Befolgen einer Aufforderung	51%	20%	86%	29%	39%	13,5%
Aufwachreaktionen	72%	24%	75%	33%	41%	33%
Postoperative Erinnerung	7%	2%	10%	6%	2%	0%

Es muss berücksichtigt werden, dass die Hypotika nicht als TIVA sondern als Bolus gegeben wurden, so dass die Narkosetiefe bei einem Großteil der untersuchten Personen nicht ausreichend war.

Ketamin fehlt der hypnotische Effekt. Es soll nur in Kombination mit Midazolam, Propofol oder Etomidate gegeben werden, da sonst keine ausreichende Anästhesie besteht. In dieser Studie wurde Ketamin als Monoanästhetikum gegeben, so dass sich die mit bis zu 86% hohe Anzahl intraoperativ befolgter Aufforderungen und bis zu 75% Aufwachreaktionen durch nicht ausreichende Anästhesie erklären lassen.

Intraoperative Wachepisodes belasten erfahrungsgemäß den Patienten in unterschiedlichen Maßen und sollten für den Anästhesisten alarmierend sein. Zumindest als unangenehme Erfahrung wahrgenommen, können intraoperative Wachepisodes schlimmstenfalls postoperativ zu einem posttraumatischen Stresssyndrom (PTSS) führen, das Symptome wie Angst vor Krankenhäusern und medizinischem Personal, Schlafstörungen und Alpträume beinhaltet.

Intraoperative Wachepisodes können von Patienten bewusst oder unbewusst erlebt werden. Postoperativ können die Patienten für dieses Erlebnis eine Amnesie aufweisen oder sich spontan oder unbewusst (implizit) daran erinnern.

Die Häufigkeit, mit der eine bewusste intraoperative Wachepisode mit anschließender spontaner Erinnerung auftritt, wird in der Literatur mit 0,5 bis 2% aller Allgemeinanästhesien als relativ seltenes Ereignis angegeben (24;28;49;52). Die tatsächliche Zahl einer intraoperativen Wachepisode an sich, ohne postoperative Erinnerung, scheint wesentlich höher zu liegen (46;48;52). Bewusste Wachheit mit Amnesie wird, in Abhängigkeit von den verwendeten Anästhesieverfahren mit 7 bis 72% angegeben. Unbewusste Wachheit mit postoperativer unbewusster Erinnerung wird sogar auf bis zu 80% geschätzt (46;48;52).

Tabelle 20

Symptome und diagnostische Kriterien des posttraumatischen Stresssyndroms

A Extremes, außerhalb üblicher menschlicher Erfahrung liegendes Erlebnis

B Ständiges Wiedererleben der Ereignisse in Form

1. wiederkehrender stressvoller Erinnerungen an das Ereignis
2. wiederkehrender stressvoller Träume des Ereignisses
3. Gefühl, das Ereignis würde sich wiederholen
4. Stress bei mit dem Ereignis in Verbindung gebrachten Reizen

C Verminderte Lebensaktivität

1. Vermeidung von mit dem Ereignis in Verbindung gebrachten Gefühlen und Gedanken
2. Vermeidung von Aktivitäten oder Situationen, die Erinnerungen an das Ereignis wecken
3. Psychogene Amnesie des traumatischen Ereignisses
4. Vermindertes Interesse an normalen Lebensaktivitäten
5. Gefühl der Einsamkeit und Isoliertheit
6. Restriktive Einengung eigener Gefühle
7. Gefühl der Zukunftslosigkeit/ Perspektivlosigkeit

D Erhöhte Wachsamkeit

1. Schlafstörungen (Einschlaf-, Durchschlafstörungen)
2. Irritierbarkeit, Wutausbrüche
3. Konzentrationsstörungen
4. Erhöhtes Vigilanzniveau
5. Pathologische Schreckhaftigkeit
6. Physiologische Hyperreaktivität bei Ereignissen, Reizen, die mit dem traumatischen Erlebnis in Zusammenhang gebracht werden.

E Dauer der Störungen: 1 Monat und länger

(aus "Intraoperative Wachheit und akustisch evozierbare Potentiale", Schwender et al. (51), nach der American Psychiatric Association 1987)

Eine Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen intraoperativen Wachphänomene gibt Tabelle 21.

Tabelle 21

Häufigkeit intraoperativer Wachphänomene

erinnerbare bewusste Wachheit mit Schmerz	< 0,03%
erinnerbare bewusste Wachheit ohne Schmerz	0,2-2%
bewusste Wachheit mit Amnesie	ca. 7-72%
unbewusste Wachheit mit impliziter (unbewusster) Erinnerung	bis zu 80%

(entnommen aus "Wachzustände während Allgemeinanästhesie", Schwender et al. (52))

Die Stufe einer bewussten intraoperativen Wachheit mit Amnesie ist "naturgemäß schwer zu beurteilen und zu ermitteln, da die Patienten über ihre intraoperative bewusste Wachheit postoperativ nicht berichten können" (52).

Wachzustände während Allgemeinanästhesie können mit verschiedenen Methoden erfasst werden:

- PRST-Score, ein Score, der aus Veränderung autonomer vegetativer Funktionen wie Blutdruck, Herzfrequenz, Schweißsekretion und Tränenfluss errechnet wird (Pressure (P), heart rate (R), sweating (S), tear production (T))
- Isolierte Unterarm-Technik, die es dem Patienten gestattet, sich während einer Narkose zu bewegen und einfache Kommandos zu befolgen, auch wenn Muskelrelaxanzien verwendet werden
- EEG; das spontane oder verarbeitete EEG, das die spontane neuronale Aktivität kortikaler oder kortexnaher Neurone widerspiegelt
- Akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz, welche die spezifische Antwort des Gehirns auf einen definierten akustischen Sinnesreiz darstellen.

(aus "Monitoring intraoperativer Wachheit" (50))

Tunstall (58), Schultetus et al. (48) und Russel (46) führten Studien mit der "Isolated Forearm Technique" durch und kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

Tunstall (58) untersuchte 1979 32 Patienten mit der "Isolated Forearme Technique" auf intraoperative Wachheit bei Thiopentalnarkose. Er beobachtete, dass 92% der Patienten intraoperativ zielgerichtete Bewegungen machten und dass 33% Aufforderungen befolgten. Postoperativ erinnerte sich keiner der Patienten daran.

Schultetus et al. (48) untersuchten 1983 mit dieser Methode 36 Patientinnen mit Kaiserschnitt auf Wachheit während Allgemeinnarkosen, die mit Ketamin, Thiopental oder Kombination aus beiden durchgeführt wurden. Zur Einleitung wurde Ketamin allein mit 1 mg/kg und in Kombination mit Thiopental von 0,5 mg/kg intravenös verabreicht. Während der Narkosen wurde Stickoxydul 70% gegeben. Die Patientinnen wurden intraoperativ aufgefordert, die Hand zu bewegen.

Schultetus et al. fanden, dass 69-72% der Patientinnen intraoperativ zielgerichtete Bewegungen machten, darunter auch Patientinnen, die offensichtlich bewusstlos wirkten, und dass zwischen 36-58% der Patientinnen intraoperativ eine Aufforderung befolgten. Postoperativ konnten sich 8% der Patientinnen an intraoperative Wachheit erinnern.

In dieser Studie war die Anästhesie ungenügend, da Thiopental nicht die Nebenwirkungen von Ketamin unterdrückt. Man hätte eine TIVA vornehmen müssen, entweder mit Propofol oder mit 10-15 mg Midazolam. Daher sind die 69-72% intraoperativ zielgerichteter Bewegungen nicht aussagekräftig.

Russell (46) untersuchte 1993 mit der "Isolated Forearme Technique" 32 Patienten, die Midazolam-Alfentanil zur Allgemeinnarkose erhielten, auf intraoperative Wachheit. Die Patienten erhielten zur Einleitung und Narkoseaufrechterhaltung jeweils 60 µg/kg/h Alfentanil und 150 µg/kg/h Midazolam. Nachdosierungen wurden bei Bedarf, d.h. bei Reaktionen auf Aufforderungen oder bei Hinweis auf verstärkte Schmerzempfindung der Patienten z.B. gemessen anhand des PRST-Scores, mit Alfentanil 24 µg/kg/h oder zusätzlich Propofol 25-50 mg vorgenommen. Russell stellte fest, dass sich 88% der Patienten zielgerichtet bewegten und 72% Aufforderungen befolgten. Postoperativ konnte sich aber kein Patient an intraoperative Wachheit erinnern.

Tabelle 22

Häufigkeit intraoperativen Befolgens von Aufforderungen unter Verwendung der "Isolated Forearm Technique"

	Tunstall (1979)	Schultetus et al. (1983)	Russell (1993)
Befolgen einer Aufforderung	33%	36-58%	72%
Zielgerichtete Bewegung	92%	69-72%	88%
Postoperative Erinnerung	0%	8-18%	0%

White et al. (59) untersuchten 1980 an 60 chirurgischen Patienten die Auswirkungen von Ketaminnarkosen, wobei Ketamin in unterschiedlicher Dosierung von 2,4-8,5 mg/kg sowie bei Bedarf Stickoxydul und Thiopental verabreicht wurden. Sie fanden, dass sich intraoperativ zwischen 29-53% der Patienten bewegten.

Ghonheim et al. (23) untersuchten 1998 bei 28 Patienten Auswirkungen Midazolams in subanästhetischer Dosierung. Zusätzlich erhielten die Patienten Isoflurane 0,2%. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Antworten auf Aufforderungen dosisabhängig waren und sich mit zunehmender Narkosedauer steigerten. Postoperativ konnten sich die Patienten nicht an intraoperative Wachheit erinnern.

D. Miller et al. (36) untersuchten 1996 an 90 Patienten, die sich einer Knieoperation unterzogen und zur Narkose Propofol, Alfentanil und in unterschiedlicher Dosierung von 15, 30 bzw. 45 µg/kg Midazolam erhielten, den Einfluss Midazolams auf die während der Narkose benötigte Propofolmenge sowie auf postoperative Erholungskriterien und Erholungsqualität. Miller et al. brachen die Studie vorzeitig ab, weil 6 Patienten unerwartet intraoperative Wachheit mit anschließender Erinnerung erlebten. Dabei kamen sie zu dem Schluss, dass intraoperative Wachheit am geringsten bei den Patienten auftrat, die zusätzlich zu Propofol Midazolam erhalten hatten.

Etomidate

In der vorliegenden Studie fanden sich bei den Patientinnen der Etomidategruppe ähnlich den Angaben in der Literatur bei bis zu 24% der Patientinnen Aufwachreaktionen, spontan oder auf Ansprache. Bis zu 20% befolgten intraoperativ eine Aufforderung. Die frühe postoperative Erinnerung daran war mit 2% allerdings gering und unterlag teilweise einer retrograden Amnesie. Nur eine Patientin erinnerte sich bei Entlassung noch an eine Episode intraoperativer Wachheit. Mit Etomidate ließen sich Wachepisoden während Narkose gut unterdrücken. Die Patientinnen waren überwiegend ruhig. Die Narkosen selbst erwiesen sich als gut steuerbar: Die Zahl der Patientinnen mit Aufwachreaktionen und befolgten Aufforderungen blieb während Narkose mit Etomidate relativ konstant.

Da hier, wie in den übrigen Untersuchungsgruppen auch, Nachinjektionen ohne EEG-Kontrolle vorgenommen wurden, konnte die Narkosetiefe nicht entsprechend erfasst werden. Entsprechend der kurzen Halbwertszeit von Etomidate ist die maximale Wirkung bei einer Bolusapplikation nach 5 Minuten verringert (14;21), so dass es hier zu einer sogenannten "Schaukeltherapie" kommt. Dies ist gut zu erkennen in einer Arbeit von Doenicke et al. (14), die 1982 bei 15 Patienten Plasmakonzentrationen und EEG-kontrolliert Narkosetiefe unter Verwendung von Etomidate in

unterschiedlicher Konzentration untersuchten. Sie fanden, dass bei intravenöser Gabe von Etomidate mittels EEG-Kontrolle ca. sieben Minuten lang eine gute hypnotische Wirkung zu beobachten war. Durch Nachinjektion ließ sich die Narkose verlängern und vertiefen. Die Plasmakonzentration von Etomidate fiel allerdings rasch wieder ab.

Die kurze Halbwertszeit von Etomidate begünstigte in unserer Studie bei Bolusapplizierung und fehlender EEG-Kontrolle das Auftreten intraoperativer Wachheit.

Typischerweise treten bei Verwendung von Etomidate Myokloni in der Tiefschlafphase auf (5). Werden sie am nicht muskelrelaxierten Patienten beobachtet, ist dies ein Indikator dafür, dass die Narkosetiefe ausreichend ist. Sicher lässt sich dies allerdings nur mittels EEG kontrollieren, was wir in unserer Studie nicht getan haben. Es lässt sich nicht ausschließen, dass bei einem Teil unserer Patientinnen Myokloni aufgetreten sind, die aufgrund der fehlenden EEG-Kontrolle als Aufwachreaktionen fehlgedeutet und falsch positiv erfasst wurden.

Ketamin

Ketamin erwies sich mit der angewandten Methodik als ungeeignetes intravenöses Anästhetikum für tageschirurgische Patienten: Schon nach den ersten Untersuchungen mit Ketamin 1966/ 1968 wurde auf die Nebenwirkungen hingewiesen und eine Begleitmedikation mit Benzodiazepinen gefordert. (6) Trotz hoher Ketamindosen waren die Patientinnen, die Ketamin erhielten, während der Narkose sehr unruhig. Mehr als 75% der Patientinnen bewegten sich zeitweise intraoperativ, und bis zu 86% der Patientinnen befolgten Aufforderungen, mehr als in der Literatur bisher beobachtet (46,48,57,58). Einige Patientinnen schienen während des Eingriffs permanent wach zu sein, da sie sich unwillkürlich und auf Ansprache bewegten und jede Aufforderung befolgten. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in dem speziellen Wirkungsmechanismus des Ketamins, das eine "dissoziative Anästhesie" hervorruft, worunter man einen Zustand ausgeprägter Analgesie bei geringer Narkosetiefe, aber völliger Abkopplung von der Umwelt, versteht (21). Schon während der Narkose sollten akustische und taktile Reize, wie unser Ansprechen und Auffordern, die Hand des Untersuchers zu drücken, von dem Patienten ferngehalten werden, weil dadurch Halluzinationen mit passageren Erregungszuständen provoziert werden können.

Auch waren 7,5 mg Midazolam per os als Prämedikation eine Stunde vor Anästhesiebeginn und teilweise nur 1 mg Alfentanil unzureichend, um intraoperativ die beschriebenen Nebenwirkungen zu unterdrücken. Ketamin sollte nicht ohne Begleitmedikation wie Benzodiazepine oder Opiate verabreicht werden. Allerdings muss Midazolam intravenös ein bis zwei Minuten vor Ketamin in einer Dosierung von 7,5 mg gegeben werden. (9)

Wie zu erwarten erwiesen sich die Ketaminnarkosen in eigener Studie als schlecht steuerbar und die Anästhesietechnik als fehlerhaft und entsprach nach der Literatur nicht dem anästhesiologischen Wissensstand. Da ferner in dieser Studie das R-Ketamin und nicht das in Deutschland schon seit Jahren zugelassene Isomer benutzt wurde, hätten die Nebenwirkungen von Ketamin wesentlich gesenkt werden können. (9;19)

Bei Entlassung erinnerten sich 10% der Ketamin-Patientinnen an eine intraoperative Wachheit. Dies war im Vergleich mit der in der Literatur üblichen Angaben von 0,2-2% ein relativ hoher Prozentsatz, erklärbar nur durch die in dieser Studie gesetzten taktilen und akustischen Reize.

20% der Frauen konnten am gleichen Tag nicht tageschirurgisch entlassen werden.

Aufgrund der aufgetretenen Nebenwirkungen wurde die Anästhesie mit dieser Medikamentengruppe vorzeitig beendet.

Methohexital

In der Methohexitalgruppe wurden ähnlich den Angaben in der Literatur bei bis zu 33% der Patientinnen Aufwachreaktionen beobachtet. 29% der Frauen befolgten Aufforderungen. Die Patientinnen waren überwiegend ruhig während der Narkose. Das Risiko, dass Personen während

einer Narkose mit Methohexital unerwünschte Wachepisoden erlebten, war im Vergleich zu den restlichen vier Medikamentengruppen gering bis mittel, so dass sich Methohexital als geeignetes Hypnotikum erwies. Allerdings erinnerten sich postoperativ bei Entlassung mit 6% ein relativ hoher Prozentsatz der Patientinnen an intraoperative Wachepisoden. Dieser Aspekt sollte bei Verwendung dieses Hypnotikums beachtet werden.

Wie bei jeder Applikation eines intravenösen Hypnotikums mit Nachinjektion ist die Kinetik zu berücksichtigen (siehe auch Etomidate). Eine totale intravenöse Anästhesie mit Barbituraten ist nicht gebräuchlich, da die Halbwertszeit dieser Stoffgruppe zu lang ist. Der Hangover bei ambulanten Eingriffen ist nicht praktikabel. Propofol hat sich weltweit bewährt. (18)

Midazolam

Von den Frauen, die Midazolam erhalten hatten, waren bei 41% der Patientinnen Aufwachreaktionen zu beobachten. 39% befolgten intraoperativ Aufforderungen. Ähnlich wie bei Ghonheim et al. (23) nahmen auch in der vorliegenden Studie Antworten auf Aufforderungen zu, je länger die Narkose dauerte, da dann die hypnotische Wirkung abnahm. Und es reagierten Patientinnen auf die Ansprache, die offensichtlich bewusstlos wirkten. Postoperativ konnten sich nur 2% der Patientinnen an intraoperative Wachheit erinnern.

Millers et al. (36) Beobachtung, dass bei Midazolam-Patienten intraoperative Wachheit seltener auftrat als z.B. bei Verwendung von Propofol, konnte in eigener Studie nicht nachvollzogen werden, denn im Vergleich zu den restlichen vier Hypnotikagruppen Etomidate, Ketamin, Methohexital und Propofol fand sich bei den Patientinnen der Midazolamgruppe die zweithöchste Zahl an Aufwachreaktionen und befolgten Aufforderungen. Bei Verwendung von Midazolam bestand ein erhöhtes Risiko für den Patienten, intraoperative Wachheit zu erleben. Die Frauen waren in vielen Fällen während der Wachepisoden ruhig und wirkten bewusstlos. Die postoperative Erinnerung an intraoperative Wachheit fiel gering aus, bedingt durch die amnestische Wirkung des Midazolams.

Propofol

Von den Patientinnen, die Propofol erhielten, zeigten bis zu 33% der Studienteilnehmerinnen Aufwachreaktionen, 13,5% befolgten eine Aufforderung. Postoperativ wies keine der Patientinnen Erinnerungen an intraoperative Wachheit auf.

Die Beobachtung Millers et al. (36), dass intraoperative Wachheit bei Verwendung von Propofol stärker auftrat als bei zusätzlicher Verwendung von Midazolam, konnte in eigener Studie nicht nachvollzogen werden. Es fand sich, dass bei Verwendung von Propofol als Hypnotikum intraoperative Wachheit seltener auftrat als bei Verwendung eines der anderen vier untersuchten Medikamente.

Propofol schien für die Durchführung von Allgemeinnarkosen bei tageschirurgischen Patienten unter dem Aspekt intraoperativer Wachheit ohne EEG-Kontrolle der Narkosetiefe am besten geeignet zu sein. Während der Narkose waren die Patientinnen ruhig, Aufwachreaktionen und Befolgen von Aufforderungen und Wachheit während Narkose traten somit relativ selten auf.

Die Patientinnen der fünf Medikamentengruppen erinnerten sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten an intraoperative Wachheit:

- Im Aufwachraum erinnerten sich 4,3% aller untersuchten Patientinnen an intraoperative Wachepisoden.
- In der Tagesklinik hatten 3,3% aller Frauen Erinnerungen an intraoperative Ereignisse.
- Vor Entlassung erinnerten sich noch 2,9% der Patientinnen.

Die Zahl der Personen mit Erinnerungen an intraoperative Wachepisoden änderte sich zu den oben genannten Befragungszeitpunkten. Dies lässt sich damit erklären, dass im Aufwachraum viele der

Patientinnen schläfrig waren und auf Fragen noch nicht antworteten. Die Erinnerung dieser Frauen wurde erst zu einem späteren Befragungszeitpunkt, z.B. in der Tagesklinik, erfasst.

Andere Patientinnen erinnerten sich zu einem frühen Befragungszeitpunkt wie im Aufwachraum an intraoperative Wachheit. In der Tagesklinik oder vor Entlassung hatten sie hierfür Amnesie.

Es waren nicht bei jeder Befragung dieselben Personen, die Erinnerungen angaben. Im Aufwachraum und in der Tagesklinik erinnerten sich 4,3% bzw. 3,3% der Patientinnen an intraoperative Wachepisoden. Insgesamt waren es aber 6,7% aller Frauen, die sich ab dem Aufwachraum bis vor Entlassung an Ereignisse während der Narkose erinnerten.

In den einzelnen Medikamentengruppen war die postoperative Erinnerung an intraoperative Wachepisoden bei den Patientinnen nach Ketamin und Methohexital vor Entlassung mit 10% bzw. 6% besonders hoch. Sie unterschieden sich hiermit signifikant von den restlichen drei Medikamentengruppen. Allerdings handelte es sich bei der Ketamingruppe um eine kleine Fallzahl von 10 Frauen.

Besonders niedrig war die postoperative Erinnerung bei den Propofol-Patientinnen. Keine von ihnen konnte sich vor Entlassung an intraoperative Wachheit erinnern.

Die Frauen, die Etomidate oder Midazolam erhielten, lagen mit jeweils 2% vor Entlassung mit ihrer postoperativen Erinnerung dazwischen.

Dieses Ergebnis macht deutlich, dass eine bewusste Erinnerung an intraoperative Wachheit an sich ein seltenes Ereignis ist und dass, obwohl 13,5-86% der Patientinnen die Aufforderung, die Hand zu drücken oder die Augen zu öffnen, verstanden und befolgt haben, hierfür entsprechend der Prämedikation mit 7,5 mg Midazolam per os meist eine retrograde Amnesie vorlag.

Kurze Zeit nach der Narkose war bei den Patientinnen eine deutlich höhere bewusste Erinnerung an intraoperative Wachepisoden vorhanden als bei Entlassung.

Es muss betont werden, dass das Anreden der Frauen fünf Minuten nach Anästhesiebeginn und auch die Aufforderung, die Hand zu drücken, in der Anästhesie unüblich ist. Durch diese Methode wurden Wachepisoden provoziert. Bei einer gleichmäßig tiefen Narkose, wie bei der TIVA oder einer Balance-Anästhesie, wäre der Prozentsatz von intraoperativen Wachepisoden geringer bzw. gleich null gewesen.

Ein Vergleich eigener Ergebnisse mit anderen Studien ist kaum möglich, da die Angaben in der Literatur, wie häufig ein Patient sich bewusst an eine intraoperative Wachheit erinnert, hauptsächlich auf retrospektiv, d.h. Wochen bis Jahre nach dem Ereignis, durchgeführten Studien basieren. In der vorliegenden Studie wurden die Patientinnen direkt nach dem Eingriff zu diesem Thema befragt. Eine weitere Befragung Wochen oder Monate nach dem Eingriff erfolgte nicht, so dass nur die Zahlen vor Entlassung mit den Literaturangaben verglichen werden können.

Es ist anzunehmen, dass, wären die Untersuchungspersonen zu einem späteren Zeitpunkt Wochen bis Monate nach dem Eingriff erneut nach ihren Erinnerungen an Ereignisse während der Narkose befragt worden, sich noch weniger Patientinnen an intraoperative Wachheit erinnert hätten.

Da die Frauen keine kontinuierliche Hypnotikagabe erhielten, nahm die Wahrscheinlichkeit, dass eine Patientin intraoperativ Wachheit erlebte, mit zunehmender Narkosedauer zu. Unter diesen Gesichtspunkten muss Tabelle 24 mit Zurückhaltung diskutiert werden.

In der Studie waren in jeder der fünf untersuchten Hypnotikagruppen unterschiedliche Stufen intraoperativer Wachheit, wie sie in Tabelle 24 aufgeführt sind, zu beobachten.

Tabelle 24

Häufigkeit intraoperativer Wachphänomene in eigener Studie:

erinnerbare bewusste Wachheit mit Schmerz	< 0,5% (1 Patientin)
erinnerbare bewusste Wachheit ohne Schmerz	1,9-2,9% (10% mit Ketamin)
bewusste Wachheit mit Amnesie (befolgte Aufforderungen)	ca. 13,5-86%
unbewusste Wachheit (mit möglicher impliziter (unbewusster) Erinnerung) (Aufwachreaktionen)	bis zu 75%

Es ist anzunehmen, dass bei den Patientinnen, die intraoperativ eine Aufforderung adäquat befolgt haben, eine bewusste intraoperative Wachheit vorlag, da die maximale Konzentration des Hypnotikums schon abgeklungen war und das Befolgen einer Aufforderung voraussetzt, dass die Frauen in der Lage sind, Vorgänge um sich herum wahrzunehmen, zu verarbeiten und dann entsprechend umzusetzen, unabhängig davon, ob sich die Patientinnen postoperativ daran erinnerten oder nicht.

Reagierten Personen auf Ansprache und Aufforderung nicht adäquat mit Befolgen einer Aufforderung, sondern nur mit ungerichteten Aufwachreaktionen, oder bewegten sie sich während des Eingriffs spontan, könnte dies mit einer unbewussten Wachheit vereinbar sein, bei der die Patientinnen Vorgänge um sich herum wahrnehmen, aber nicht entsprechend verarbeiten konnten. Wenn die Patientinnen auf Aufforderungen nicht reagierten, könnte das, wenn andere Erklärungen wie zum Beispiel gestörte Hörfähigkeit, Hysterie, ausgeschlossen sind, für eine tiefe Bewusstlosigkeit dieser Personen sprechen (23).

Wahrnehmungsinhalte während intraoperativer Wachheit

Es gibt drei Studien, die sich mit den Wahrnehmungsinhalten der Patienten während intraoperativer Wachheit befassen.

Evans (20) gab 1987 Anzeigen in Zeitungen auf, mit denen er nach Menschen suchte, die intraoperative Wachepisoden durchlebt hatten. Auf diese Weise meldeten sich bei ihm 27 Personen, die er retrospektiv über den Inhalt ihrer Wahrnehmungen während intraoperativer Wachheit befragte. Er fand, dass die häufigste Wahrnehmung bei diesen Patienten Lähmungsgefühle (89%) gewesen waren, gefolgt von Geräuschen bzw. Gesprächen mit 85%. Weitere Empfindungen der Patienten waren Angst und Panik, Schmerzen und visuelle Wahrnehmungen.

Moerman et al. (37) befragten 1993 in einem Zeitraum von 20 Monaten 26 Patienten, die ihnen von Kollegen überwiesen wurden, über ihre Erlebnisse während intraoperativer Wachheit. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass vor allem (89%) akustische Informationen wie Geräusche und Stimmen intraoperativ wahrgenommen und postoperativ erinnert werden, gefolgt von Lähmungsgefühlen und Schmerzempfindungen. Vor allem negative Bemerkungen über den Patienten selbst wurden eher erinnert als neutrale Bemerkungen. Sie berichteten weiter, dass sich 20 von 26 Patienten dem ärztlichen Personal bemerkbar machen wollten, es aber, weil sie relaxiert waren, nicht konnten. Sie hatten das Gefühl als sei "etwas schiefgegangen". 69% der Patienten litten unter Spätfolgen wie Alpträumen und Angstgefühlen. Weiterhin macht diese Studie deutlich, dass intraoperative Wachphänomene nicht auf bestimmte Eingriffe in bestimmten operativen Teilgebieten oder auf

bestimmte Patientengruppen beschränkt sind, sondern in einem hohen Prozentsatz auf mangelhafte Narkoseführung zurückzuführen sind.

Schwender et al. (49) befragten 1998 mittels standardisiertem Fragebogen 45 Patienten, die sich auf entsprechende Inzidenz gemeldet hatten oder von Kollegen überwiesen wurden, nach ihren Erlebnissen während intraoperativer Wachheit. Sie fanden, dass Geräusche die häufigste intraoperative Wahrnehmung der Patienten waren. Alle 45 Patienten gaben an, Geräusche wahrgenommen zu haben. 33 Patienten erinnerten sich an Gespräche. Weitere häufige Wahrnehmungen, vor allem bei relaxierten Patienten, waren Gefühle der Lähmung, Panik bzw. Angst und Hilflosigkeit. Schmerzen wurden wahrgenommen sowie visuelle Reize wie Gesichter oder Dinge erkannt. Einige Patienten fühlten Berührungen. 22 Patienten, fast die Hälfte, litten unter Spätfolgen dieses Erlebnisses: Sie klagten über Ängste und Alpträume. 3 Patienten entwickelten ein posttraumatisches Stresssyndrom und benötigten ärztliche Behandlung.

Tabelle 25

Wahrnehmungsinhalte während intraoperativer Wachheit

	Evans	Moerman et al.	Schwender et al.
Geräusch	85%	89%	100%
Lähmung	89%	85%	60%
Panik/ Angst	78%	92%	49%
Hilflosigkeit	-	46%	62%
Schmerz	41%	39%	24%
visuelle Reize	33%	27%	47%
Patienten mit Spätfolgen	74%	69%	49%

In der vorliegenden Studie fand sich, ähnlich den Ergebnissen in der Literatur, dass sich von den 210 untersuchten Patientinnen 79% an Geräusche wie Stimmen und Unterhaltungen erinnern konnten. 7% hatten Schmerzen und nahmen Gerüche wahr. Nach intraoperativem Empfinden von Angst oder Panik wurden die Patientinnen in der vorliegenden Studie nicht befragt, und es erwähnte keine der Frauen von sich aus, derartige Gefühle während der Wachepisode empfunden zu haben.

Tabelle 26

Wahrnehmungsinhalte während intraoperativer Wachheit in eigener Studie

Geräusche (Stimmen)	79%
Panik/ Angst	-
Schmerz	7%
Visuelle Reize	0%
Geruch	7%

In eigener Studie klagte keine der Patientinnen über Gefühle der Angst, Panik oder Lähmung. Dies lag möglicherweise daran, dass sie nicht muskelrelaxiert waren und sich so jederzeit bemerkbar machen konnten. Außerdem wurden die Frauen intraoperativ mindestens alle fünf Minuten angesprochen und bei entsprechender Reaktion auf das Ansprechen umgehend beruhigt und versichert, dass alles in Ordnung sei. Die Patientinnen wurden nicht zu einem späteren Zeitpunkt Wochen oder Monate nach dem Eingriff über mögliche Spätfolgen nach dem Erlebnis intraoperativer Wachheit befragt.

Intraoperative Wachepisoden können unabhängig vom verwendeten Medikament und der Art des Eingriffs jederzeit während Narkose auftreten.

Nachinjektionen ohne EEG-Kontrollen erfassen die Narkosetiefe nicht. Grundsätzlich ist diese mittels EEG am Besten zu kontrollieren.

Einige Studien zeigen, dass sich das Risiko intraoperativer Wacherlebnisse sehr gut vermeiden lässt, wenn man die Narkosetiefe mittels EEG kontrolliert und die Konzentration der Hypnotika danach verändert (5, 8, 14, 50). So zeigten Doenicke et al. 1999 in ihrer Studie, dass sich durch Monitoring der Narkosetiefen mittels Bispectral Index (BIS) sichere und niedrigdosierte Narkosen durchführen ließen (8). Es haben sich als Ersatz der BIS und Narcotrend als EEG-Monitore bewährt.

Da Geräusche die häufigste intraoperative Wahrnehmung zu sein scheinen, sollte bedacht werden, dass der Patient bewusst oder unbewusst Teile des Eingriffs bzw. der Vorgänge um ihn herum auch während Narkose wahrnehmen und sich daran postoperativ erinnern kann. Es scheint unter diesen Voraussetzungen sinnvoll zu sein, sich während der Narkose mit Äußerungen über den Patienten selbst oder den Verlauf des Eingriffs zurückzuhalten. Auch wenn das Risiko einer postoperativen bewussten Erinnerung des Patienten gering zu sein scheint, besteht die Gefahr, dass der Patient Spätfolgen entwickelt.

Erholung nach Narkose

Auch hinsichtlich der postoperativen Erholung und aufgetretenen Nebenwirkungen sind die Ergebnisse dieser Studie kritisch zu betrachten.

Es wurden mit 1 mg Alfentanil, falls es nicht nachdosiert wurde, bei einem Großteil der Patientinnen in allen fünf Untersuchungsgruppen für Eingriffe, die länger als 10 Minuten dauerten, relativ wenig Opiate gebraucht. Dies ist nicht unbedingt empfehlenswert. Durch die relativ niedrige Dosierung Alfentanils in dieser Studie war die Analgesie bei einem Teil der Frauen nicht immer ausreichend gewährleistet. Das Risiko bestand vor allem bei den Hypnotika ohne eigene analgetische Komponente wie Etomidate, Methohexital, Midazolam und Propofol. Dadurch wurden diese Hypnotika teilweise höher dosiert, als notwendig gewesen wäre (Tabellen 4 und 35). In vielen Fällen, vor allem unter Etomidate, Ketamin, Methohexital und Midazolam, waren die applizierten Hypnotika sogar überdosiert, so dass bei diesen Patientinnen das Risiko verstärkter postoperativer Nebenwirkungen wie zum Beispiel verlängerte Nachschlafphase und Erholung mit eingeschränkter Orientierung und verminderter motorischer Aktivität sowie Übelkeit und Erbrechen bestand.

Propofol war das einzige der von uns untersuchten Hypnotika, das Bolusapplizierung und hierdurch eventuell verursachte Überdosierung mit nur relativ geringen Auswirkungen auf die postoperative Erholung und Nebenwirkungen tolerierte.

Wenn man bei längeren Eingriffen eine gute Narkose machen will, so sollte man entweder ausreichend Opiate nachgeben oder Propofol verwenden.

"Jede Allgemeinanästhesie bewirkt eine gravierende Beeinträchtigung psychomotorischer und kognitiver Funktionen. Diese kann bis weit in die postoperative Phase fortbestehen und ist vor allem in der Erholungsphase nach Anästhesie unerwünscht. Es ist daher ein zentrales Anliegen der Anästhesiologie, die postoperative Aufwach- und Erholungsphase für den Patienten so kurz, angenehm und sicher wie möglich zu gestalten. Hierbei stehen die Erholung der vitalen Funktionen und psychomotorischer und komplexer mentaler Funktionen im Vordergrund. (...)

Aus der Umstrukturierung der medizinischen Versorgung ergibt sich nun zunehmend der Trend und die Notwendigkeit, kleinere chirurgische Eingriffe an gesunden Patienten ambulant durchzuführen. Hierdurch erlangt die Frage nach der Qualität und Dauer der postnarkotischen mentalen Beeinträchtigung eine besondere Aktualität. Vor allem der Vergleich verschiedener Narkoseverfahren unter diesen Aspekten hat im letzten Jahrzehnt an Bedeutung gewonnen." (53)

Zahlreiche Studien haben die postoperative Erholung der Patienten nach verschiedenen Narkoseverfahren untersucht und miteinander verglichen.

Wiesenack et al. (60) beschrieben 1997 Stadien der postoperativen Erholung und definierten Verlegungs- und Entlassungskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinnarkosen. Sie teilten die postoperative Erholung ein in eine:

- unmittelbare Erholungsphase: Der Patient erlangt Bewusstsein, Schutzreflexe und Motorik wieder und kann aus dem Aufwachraum verlegt werden
- mittlere Erholungsphase: Koordination und physiologische Funktionen normalisieren sich, der Patient wird entlassungsfähig
- vollständige Erholung: Alle psychomotorischen Fähigkeiten werden wiedererlangt

Die Entlassung des Patienten nach Hause kann erfolgen, wenn folgende Punkte erfüllt werden:

- Mehr als 30 Minuten sollten die Vitalparameter stabil und keine Übelkeit oder Erbrechen mehr aufgetreten sein.
- Der Patient ist wach und zu Person, Zeit und Ort orientiert.
- Der Patient kann selber gehen und sich anziehen, wobei orthostatische Beschwerden wie zum Beispiel Schwindel nur minimal auftreten.
- Schmerzen sind mit peripheren Analgetika kontrollierbar.
- Der Patient hatte Spontanurin.
- Der Patient kann orale Flüssigkeit zu sich nehmen.
- Der Patient hat keine Nachblutungen.

Sá Rêgo et al. (47) verglichen 1999 bei 60 chirurgischen Patienten mit Methohexital oder Propofol zur Sedierung bei Lokalanästhesie die postoperative Erholung. Die Entlassungsfähigkeit der Patienten wurde definiert als die Zeit, bis die Patienten ohne Hilfe gehen und stehen konnten, ohne dass orthostatische Beschwerden wie Schwindel oder Blutdruckabfall auftraten, und die Patienten keine Übelkeit oder Erbrechen mehr und nur mäßig Schmerzen hatten.

In der vorliegenden Studie wurden Patientinnen entlassen, wenn :

- sie stabile Vitalfunktionen aufwiesen
- sie oral Flüssigkeit und Nahrung aufnehmen konnten
- sie voll mobilisiert waren
- sie Spontanurin gehabt hatten
- keine Komplikationen seitens der Operation oder der Narkose zu erwarten waren
- die Patientinnen nur minimale Schmerzen hatten.

Die Entlassung der Patientinnen erfolgte etwa vier bis sechs Stunden postoperativ nach Visite durch den Anästhesisten.

Green und Johnsson fanden, dass Übelkeit der Hauptfaktor war, der die Entlassung nach Tageschirurgie beeinträchtigte (26).

Propofol

In zahlreichen Studien wurde die postoperative Erholung nach Narkose mit Propofol untersucht und mit anderen Narkoseverfahren (Etomidate, Methohexital, Midazolam, Thiopental und andere) verglichen. (2;3;22;31;32;39;42;47;54)

1991 untersuchten auch Fruergaard et al. (22) bei 21 Patienten die postoperative Erholung sowie kurz- und langfristige Nebenwirkungen nach kombinierten Narkose mit Fentanyl und Etomidate oder Propofol. Propofol wurde als Bolus mit 1,5 mg/kg/h, nachfolgend in den ersten 10 Minuten mit 9 mg/kg/h und anschließend mit 6 mg/kg/h, verabreicht.

Sie stellten fest, dass die Erholungszeit, definiert als die Zeit, bis die Patienten ab Extubation ihr Geburtsdatum nennen konnten, für die Propofol-Patienten durchschnittlich 2,5 Minuten betrug. 30 Minuten nach letzter Hypnotikazufuhr waren 50% der Patienten spontan wach und 50% schläfrig, aber erweckbar. Nach 90 Minuten waren 60% spontan wach.

Als unerwünschte postoperative Nebenwirkung wurde bei 20% der Patienten Übelkeit beobachtet.

Boisson-Bertrand et al. (3) untersuchten 1991 bei 20 Patienten die postoperative Erholung nach Narkose mit Etomidate und Alfentanil oder Propofol und Alfentanil. Die Patienten erhielten zunächst 2,5 mg/kg Propofol intravenös über eine Minute zur Einleitung und dann 9 mg/kg/h als Infusion sowie Etomidate 1 mg/kg intravenös. Sie fanden, dass die Propofol-Patienten ihre Augen nach ca. 8 Minuten öffnen konnten. Nach ca. 9 Minuten waren die Patienten zeitlich und nach 11 Minuten zur Person orientiert.

Apfelbaum et al. (2) verglichen 1996 bei 20 Patienten die postoperative Erholung nach Narkose mit Propofol oder Desflurane. Propofol wurde entweder mit Desflurane oder Stickoxydul oder mit beidem kombiniert verabreicht. Die Einleitungs-dosis betrug für Propofol 2,5 mg/kg. Die Narkose wurde mit 9 mg/kg als Infusion aufrechterhalten. Desflurane wurde allein oder mit Stickoxydul gegeben. Sie stellten fest, dass die Patienten nach Propofol ihre Augen nach ca. 15 Minuten öffnen, ihren Namen nach 17,2 Minuten und ihr Geburtsdatum nach 18,5 Minuten nennen konnten. Nach 19 Minuten waren sie orientiert und nach 70 Minuten entlassungsfähig.

Raeder et al. (42) untersuchten 1997 bei 169 Patienten nach Allgemeinanästhesie mit Propofol und Stickoxydul 60% oder Sevoflurane/ Stickoxydul 60% postoperative Erholung und Nebenwirkungen. Analgesie wurde mit 100 mg Diclofenac und Alfentanil bewirkt. Propofol wurde mit 2-2,5 mg/kg intravenös als Einleitungs-dosis und 6-12 mg/kg als Infusion als Erhaltungsdosis verabreicht. In ihrer Studie betrug die Aufwachzeit für die Propofol-Patienten 7,2 Minuten. Nach 8,2 Minuten befolgten die Patienten Aufforderungen. Nach ca. 9 Minuten waren sie zur Person orientiert und nach 143 Minuten entlassungsfähig.

Koscielniak-Nielsen et al. (32) führten 1998 bei 40 Patienten unter Narkosen mit Propofol/ Stickoxydul oder Midazolam/ Stickoxydul intra- und postoperative Aufwachtests durch und maßen dabei SCEPs (Somatosensory Cortical Evoked Potentials). Beide Untersuchungsgruppen erhielten außerdem Fentanyl als Analgetikum.

Propofol wurde mit 2 mg/kg zur Narkoseeinleitung, 10 mg/kg/h per Infusionem während der ersten 10 Minuten und anschließend mit 5mg/kg/h dosiert.

Sie beobachteten für die Propofol-Patienten eine mittlere postoperative Aufwachzeit von 16 Minuten. Nach 20,5 Minuten waren die Patienten orientiert.

Sun et al. (54) verglichen 1999 an 120 Patienten die postoperative Erholung nach Propofol- oder Methohexitalnarkose. In den EEG-kontrollierten Untersuchungsgruppen wurden Propofol und Methohexital jeweils mit Stickoxydul 66% und Desflurane oder Sevoflurane kombiniert und Lidocain sowie Sufentanil gegeben. Die Einleitungs-dosis von Propofol betrug 2,0 mg/kg intravenös. Die Autoren stellten fest, dass die Propofol-Patienten ihre Augen nach ca. 8 Minuten öffnen konnten und Aufforderungen befolgten. Nach 15-16 Minuten waren die Patienten zu Person und Ort orientiert.

Als unerwünschte Nebenwirkungen beobachteten sie bei 37-47% der Patienten Übelkeit und bei 17-23% Erbrechen.

Doenicke et al. (8) zeigten 1999 an 44 tageschirurgischen Patienten mit Propofol oder Etomidate, dass sich durch Monitoring der Narkosetiefen mittels Bispectral Index die Hypnotikadosen von Propofol (und auch Etomidate) deutlich senken und sichere, niedrigdosierte Narkosen durchführen ließen. Die Patienten erhielten hier 2 mg/kg Propofol zur Einleitung und 8 mg/kg/h zur Aufrechterhaltung der Anästhesie. Diese Dosis konnte mittels BIS auf 5,4 mg/kg/h gesenkt werden. Nach Propofol konnten die Patienten nach 6,7 Minuten extubiert werden.

Kern et al. (31) untersuchten 1998 bei 60 Patienten Erholung nach Narkose mit Propofol oder Thiopental. Beide Untersuchungsgruppen erhielten außerdem Fentanyl und Stickoxydul 60% sowie bei Bedarf Enflurane. Propofol wurde mit 2 mg/kg intravenös zur Einleitung dosiert. Kern et al. fanden, dass die Propofol-Patienten ihre Augen nach ca. 9,2 Minuten öffnen konnten. Als postoperative Nebenwirkung beobachteten sie bei 14% der Patienten Übelkeit.

Sie untersuchten ebenfalls mit VAS von 0 bis 10 das subjektive Angst- und Schmerzempfinden der Patienten und fanden, dass das Angstniveau der Patienten postoperativ mit einem Wert von 1,6 niedriger war als präoperativ mit 3,7. Das Schmerzempfinden beurteilten die Propofol-Patienten postoperativ mit 3,5.

Die an den Patienten durchgeführte Narkose mit Propofol wurde mit 3,5 beurteilt, 4 entsprach bester Zufriedenheit.

Sá Rêgo et al. (47) verglichen 1999 bei 60 chirurgischen Patienten mit Propofol oder Methohexital zur Sedierung bei Lokalanästhesie die postoperative Erholung. Propofol wurde per Infusion mit 50 µg/kg/min verabreicht. Außerdem erhielten beide Patientengruppen Fentanyl als Analgetikum. Sie stellten fest, dass die Propofol-Patienten nach ca. 13 Minuten wieder spontan wach und nach 56 Minuten entlassungsfähig waren.

Als unerwünschte Nebenwirkung fanden sie bei 33% der Patienten Übelkeit und bei 23% Erbrechen.

Schwender et al. (53) verglichen 1993 bei 40 chirurgischen Patienten die Erholung psychomotorischer und kognitiver Funktionen nach Narkose mit Propofol/ Alfentanil oder Thiopental/ Isofluran/ Alfentanil. Propofol wurde mit 2,5 mg/kg zur Einleitung und 6 bis 12 mg/kg/h zur Aufrechterhaltung dosiert. Zusätzlich wurde Stickoxydul 50% gegeben. Schwender et al. fanden für die Patienten mit Propofol Aufwachzeiten, definiert als Zeit nach letzter Hypnotikazufuhr bis die Patienten ihr Geburtsdatum nennen konnten, von 10,3 Minuten.

Oxorn et al. (39) untersuchten 1994 bei 56 Patienten nach Narkose mit Propofol/ Stickoxydul 70% oder Thiopental/ Stickoxydul 70% postoperative Stimmungsprofile der Patienten. Die Einleitungs-dosis von Propofol betrug hier 2 bis 2,5 mg/kg und die Aufrechterhaltungsdosis 0,1 bis 0,2 mg/kg/min.

Die Autoren beobachteten bei den Propofol-Patienten postoperativ Aufmerksamkeit heischende Tendenzen: aggressives, abenteuerlustiges, aktives oder euphorisches Verhalten. Die Patienten gaben an, sich "high, unfähig sich zu konzentrieren, benebelt, aber auch seltsam und lustig zugleich" zu fühlen. Die Stimmung wurde postoperativ besser als präoperativ empfunden, und das Angstniveau hatte postoperativ abgenommen. Oxorn et al. fanden dies "nicht weiter überraschend, da die Patienten postoperativ Erleichterung empfinden".

Apfel und Roewer (1) verglichen im Jahr 2000 Studien über Risikofaktoren für postoperatives Erbrechen und fanden, dass bei Etomidate im Vergleich zu Propofol Erbrechen nicht vermehrt auftrat.

Zu ähnlichem Ergebnis kamen auch Doenicke et al. (15), die 1998 an 50 tageschirurgischen Patienten nach intravenösen Narkosen mit Remifentanil und Propofol oder Etomidate hämodynamische Faktoren und postoperative Erholung untersuchten. Die Patienten erhielten 2 mg/kg Propofol zur Einleitung und anschließend 8 mg/kg/h, das mittels EEG-Kontrolle auf bis zu 3 mg/kg/h gesenkt werden konnte. Doenicke et al. stellten fest, dass die Patienten nach Propofol drei Minuten schneller die Augen öffneten. Übelkeit und Erbrechen waren in beiden Untersuchungsgruppen fast gleich.

Pierre et al. (41) verglichen 2000 an 164 Patienten mittels VAS das Auftreten sowie die Schwere postoperativer Übelkeit und Erbrechens nach Etomidate im Vergleich zu Propofol. Die Patienten erhielten zusätzlich Atracurium, Succinylcholin, Isoflurane, 50% Sauerstoff, Fentanyl, Midazolam. Propofol mit 2 bis 2,5 mg/kg intravenös und Etomidate wurde mit 0,2 bis 0,25 mg/kg intravenös verabreicht. Pierre et al. beobachteten postoperativ nach Propofol 32% Übelkeit.

Tabelle 27

Postoperative Erholung nach Propofol

	Kern*	Boisson-Bertrand*	Apfelbaum*	Raeder*	Sun*	Sá Rêgo*	Fruergaard*	Koscielniak-Nielsen*	Schwender*
Augen öffnen (min)	9,2	8	15	7,2	8	-	-	-	-
Aufwachzeit (min)	-	-	-	-	-	13	-	16	-
Befolgen von Aufforderungen (min)	-	-	-	8,2	8	-	-	-	-
Orientierung Ort/ Zeit (min)	-	9	-	-	-	-	-	-	-
Orientiert zur Person, Nennen des Geburtsdatums (min)	-	11	17-19	8,8-9	15-16	-	2,5	20,5	10,3
Entlassungsfähig (min)	-	-	70	143	-	56	-	-	-
Motorische Aktivität, nach 30 min:									
-spontan wach	-	-	-	-	-	-	50%	-	-
-schläfrig, aber erweckbar	-	-	-	-	-	-	50%	-	-
Motorische Aktivität, nach 90 min:									
-spontan wach	-	-	-	-	-	-	60%	-	-
-schläfrig, aber erweckbar	-	-	-	-	-	-	40%	-	-

* et al.

Tabelle 28

Postoperative Nebenwirkungen nach Propofol

	<u>Kern et al.</u>	<u>Sun et al.</u>	<u>Sá Rêgo et al.</u>	<u>Fruergaard et al.</u>	<u>Pierre et al.</u>
Übelkeit (%)	14	37-47	30	20	32
Erbrechen (%)	0	17-23	23	0	0

In eigener Studie betrug die durchschnittlich verabreichte Gesamtdosis von Propofol 4 mg/kg. 2 bis 3 mg/kg waren vorgesehen.

Patientinnen, die Propofol erhielten, öffneten durchschnittlich 9,31 Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe die Augen.

Die Frauen hatten trotz gelegentlich höherer Dosen die volle Vigilanz durchschnittlich nach 47 Minuten und die volle motorische Aktivität nach 52 Minuten wieder erlangt. Nach 10 Minuten waren sie voll zu Person, Ort und Zeit orientiert.

Direkt postoperativ war schon knapp die Hälfte (45%) der Patientinnen spontan wach und befolgte Anweisungen. Mehr als 80% waren voll orientiert zu Person, Ort und Zeit. Es gab unmittelbar nach Beendigung des Eingriffs nur wenige Frauen, die noch nicht aufweckbar waren (<4%) oder nicht reagierten. Schon ca. 20 Minuten nach Ende der Narkose bzw. im Aufwachraum waren mehr als 90% der Propofol-Patientinnen voll orientiert und wach.

Die postoperative Erholung von Vigilanz, Orientierung und motorischer Aktivität war unabhängig von der erhaltenen Gesamtmenge Propofol.

Die Patientinnen litten nur geringfügig unter postoperativen Nebenwirkungen wie Schwindel (21%), Nervosität (18%) und Übelkeit (8%). Diese Nebenwirkungen traten unabhängig von der verabreichten Gesamtdosis Propofol auf. Keine von den Frauen hatte erbrechen müssen. Eine Patientin klagte über Kopfschmerzen. Die Patientinnen waren postoperativ wenig ängstlich oder nervös, postoperativ weniger als präoperativ, und empfanden nur geringfügig Schmerzen. Die Stimmung der Personen war postoperativ gut, besser als präoperativ. Größere Stimmungsschwankungen wurden nicht beobachtet.

Bei Befragung zeigten sich die Frauen mit der Narkose sehr gut zufrieden und beurteilten auch die Behandlung insgesamt als gut.

In dieser Studie fanden sich demzufolge ähnliche Ergebnisse wie in der Literatur, die über kurze Aufwachzeiten und eine schnelle und angenehme postoperative Erholung nach Propofolnarkose berichtet. (2;3;22;31;39;42;47;53;54)

Die Beobachtung von Oxorn et al. (39), dass Patienten nach Propofolnarkose zum Teil unangenehme Empfindungen hatten wie "high-Sein, sich seltsam und spaßig zugleich fühlen, unfähig sich zu konzentrieren", konnte in eigener Studie nicht bestätigt werden. Keine der Studienteilnehmerinnen berichtete über derartige Empfindungen.

Propofol wurde aufgrund der zeitlich kurzen und qualitativ guten, nebenwirkungsarmen postoperativen Erholung als gut geeignet für die Durchführung von tageschirurgischen Kurznaarkosen befunden.

Etomidate

Boisson-Bertrand et al. (3) untersuchten 1991 bei 20 Patienten die postoperative Erholung nach Narkose mit Etomidate und Alfentanil oder Propofol und Alfentanil. Die Patienten erhielten zunächst 1 mg/kg Etomidate intravenös über eine Minute zur Einleitung und dann 1 mg/kg/h als Infusion sowie Propofol 2,5 mg/kg intravenös über eine Minute und anschließend 9 mg/kg/h als Infusion. Bei einer durchschnittlichen Operationsdauer von 28 Minuten und einem mittleren Gewicht von 59 kg wurde in dieser Studie eine Gesamtdosis Etomidate von ca. 28 mg verabreicht. Dies entspricht einer durchschnittlichen Dosis Etomidate von ca. 1 mg/kg/min verabreicht. Boissant-Bertrand et al. fanden, dass die Etomidate-Patienten ihre Augen nach 18 Minuten öffnen konnten und zur Zeit nach 21 Minuten und zur Person nach 25 Minuten orientiert waren.

1991 untersuchten auch Fruergaard et al. (22) bei 21 Patienten die postoperative Erholung sowie kurz- und langfristige Nebenwirkungen nach kombinierter Narkose mit Fentanyl und Etomidate oder Propofol. Etomidate wurde als Bolus mit 0,1 mg/kg/h, nachfolgend in den ersten zehn Minuten mit 3mg/kg/h und anschließend mit 0,6 mg/kg/h verabreicht. Sie beobachteten, dass die Etomidate-Patienten nach 18,5 Minuten ab Extubation ihr Geburtsdatum nennen konnten. 30 Minuten nach Beendigung der Hypnotikazufuhr waren 27% der Patienten spontan wach, 36% waren schläfrig, aber weckbar. 36% zeigten keine Reaktion. 90 Minuten nach Beendigung der Hypnotikazufuhr waren 45% der Patienten wach und 55% schläfrig.

Als unerwünschte Nebenwirkungen fanden sie bei 36% der Patienten Angst und Übelkeit und bei 27% Erbrechen. Drei Monate nach der Narkose litt ein Teil der Etomidate-Patienten unter verminderter Konzentrationsfähigkeit.

In dieser Studie brauchten die Patienten relativ lange, um sich postoperativ zu erholen. Dies lässt sich mit der relativ hohen, viermal höher als in dieser Studie, Dosierung von Etomidate von 3 mg/kg/h nach zehn Minuten erklären, die sich ebenfalls in den hier gehäuft beobachteten postoperativen Nebenwirkungen ausdrückt.

Doenicke et al. (8) zeigten 1999 an 44 tageschirurgischen Patienten mit Etomidate oder Propofol, dass sich durch Monitoring der Narkosetiefen mittels Bispectral Index die Hypnotikadosen von Etomidate (und auch Propofol) deutlich senken und sichere, niedrigdosierte Narkosen durchführen ließen. Die Patienten erhielten hier 0,3 mg/kg Etomidate zur Einleitung und 0,7 mg/kg/h als Infusion zur Aufrechterhaltung der Anästhesie. Diese Dosis konnte mittels BIS auf 0,52 mg/kg/h gesenkt werden. Die Etomidate-Patienten konnten 6,3 Minuten nach Narkoseende extubiert werden.

Boissant-Bertrand et al. (3) verabreichten mit 1 mg/kg/h hohe Dosen Etomidate im Vergleich zu Doenicke et al. (8). Bei Doenicke et al. (8) betrug die Etomidate-Dosis unter BIS-Kontrolle 0,55 mg/kg/h, d.h. ca. die Hälfte der von Boissant-Bertrand et al. gegebenen. Auch unter Propofol war die Gesamtdosis mit einer Infusionsrate von 5,2 mg/kg/h deutlich tiefer gegenüber 9 mg/kg/h bei Boissant-Bertrand et al.

Diese Diskussion trifft auch für Fruergaard et al. (22) zu. Die Etomidate-Dosis war hier vier- bis sechsmal zu hoch. Die Zeit der Extubation nach Anästhesie-Ende war in beiden Gruppen (3,22) gleich.

Etomidate ist eine sehr potente Substanz. Aus Unkenntnis der Pharmakologie haben die Kliniker ohne EEG-Kontrolle Etomidate bis zu sechsmal zu hoch dosiert. Hieraus erklären sich die postoperativen Nebenwirkungen in diesen Studien (8).

Apfel und Roewer (1) verglichen im Jahr 2000 Studien über Risikofaktoren für postoperatives Erbrechen und fanden, dass bei Etomidate im Vergleich zu Propofol Erbrechen nicht vermehrt auftrat.

Zu ähnlichem Ergebnis kamen auch Doenicke et al. (15), die 1998 an 50 tageschirurgischen Patienten nach intravenösen Narkosen mit Remifentanyl und Etomidate oder Propofol hämodynamische Faktoren und postoperative Erholung untersuchten. Die Patienten erhielten 0,3 mg/kg Etomidate zur Einleitung und anschließend 1 mg/kg/h, das mittels EEG-Kontrolle auf bis zu 0,4 mg/kg/h gesenkt werden konnte. Propofol wurde mit 2 mg/kg zur Einleitung und dann mit 8 mg/kg/h bzw. EEG-kontrolliert reduziert bis zu 3 mg/kg/h verabreicht. Sie stellten fest, dass Etomidate stabilere Hämodynamik zeigte, während die Patienten Propofol drei Minuten schneller die Augen öffneten. Übelkeit und Erbrechen waren in beiden Untersuchungsgruppen fast gleich.

Pierre et al. (41) verglichen im Jahr 2000 an 164 Patienten mittels VAS das Auftreten sowie die Schwere postoperativer Übelkeit und Erbrechens nach Etomidate im Vergleich zu Propofol. Die Patienten erhielten zusätzlich Atracurium, Succinylcholin, Isoflurane, 50% Sauerstoff, Fentanyl,

Midazolam. Etomidate wurde mit 0,2 bis 0,25 mg/kg intravenös. und Propofol mit 2 bis 2,5 mg/kg intravenös verabreicht. Pierre et al. beobachteten postoperativ nach Etomidate 41% und nach Propofol 32% Übelkeit und kamen zu dem Ergebnis, dass nach Etomidate während der frühen postoperativen Phase Übelkeit nicht vermehrt auftrat.

Tabelle 29

<u>Postoperative Erholung nach Etomidate</u>		
	<u>Boisson-Bertrand et al.</u>	<u>Fruergaard et al.</u>
Augen öffnen	18 min	
Orientiert zur Zeit	21 min	
Orientiert zur Person	25 min	18,5 min
	<u>Fruergaard et al.</u>	
Motorische Aktivität nach 30 min:		
-spontan wach	27%	
-schläfrig, aber erweckbar	36%	
-keine Reaktion	36%	
Motorische Aktivität nach 90 min:		
-spontan wach	45%	
-schläfrig, aber erweckbar	55%	

Tabelle 30

<u>Postoperative Nebenwirkungen nach Etomidate</u>			
	<u>Fruergaard et al.</u>	<u>Pierre et al.</u>	<u>Doenicke et al.</u>
Übelkeit	36%	41%	10%
Erbrechen	27%		
Angst	36%		

In der vorliegenden Studie wurde Etomidate wiederholt als Bolus und nicht mittels Infusion gegeben. Hierdurch war die Plasmakonzentration nicht konstant, und die hypnotische Wirkung klang entsprechend der Pharmakokinetik dieses Anästhetikums nach 4 bis 5 Minuten wieder ab (21). In einer Studie von Doenicke et al. wurde 1982 15 Personen Etomidate in unterschiedlicher Dosierung verabreicht und EEG-kontrolliert die Plasmakonzentration sowie die Narkosetiefe untersucht. Es wird deutlich, wie schnell, nach ca. 7 Minuten, die Plasmakonzentration von Etomidate abfällt (14). Um in eigener Studie trotz fehlender EEG-Kontrolle eine ausreichende Narkosetiefe zu gewährleisten, wurde bei einer Vielzahl der Patientinnen dieser Untersuchungsgruppe Etomidate nachinjiziert und hierdurch teilweise zu hoch dosiert. Alfentanil als Analgetikum war dagegen mit 1 mg häufig unterdosiert. In einigen Fällen hat der Anästhesist allein

das Hypnotikum, aber nicht das Analgetikum, nachgegeben und dadurch höhere Dosen von Etomidate erreicht, als notwendig gewesen wäre.

Vorgesehene Dosierung war 0,2 bis 0,3 mg/kg. Tatsächlich erhielten die Frauen durchschnittlich 0,9 mg/kg bzw. 1,6 mg/min Etomidate.

Typischerweise treten unter Etomidate am nicht muskelrelaxierten Patienten Myokloni in der Tiefschlafphase auf, die ein Indikator für ausreichende Narkosetiefe sind. Sicher lässt sich dies allerdings nur mittels EEG kontrollieren. (5;33) Da dies in der vorliegenden Studie nicht verwendet wurde, ist nicht auszuschließen, dass bei einem Teil der Patientinnen Myokloni aufgetreten und als spontane Aufwachreaktionen missdeutet wurden, so dass der Anästhesist Etomidate trotz ausreichender Narkosetiefe nachinjiziert und überdosierte hat.

Das führt zu hohen Gesamtdosen und verzögert dadurch die postoperative Erholung.

Nach Etomidate erlangten die Patientinnen dieser Studie nur langsam das Bewusstsein, die Orientierung und die motorischen Fähigkeiten vollständig zurück.

Die Frauen waren nach durchschnittlich 115 Minuten wach mit spontan geöffneten Augen und waren ruhig, entspannt und befolgten Aufforderungen. Nach 77 Minuten waren sie wieder voll orientiert.

Direkt postoperativ und im Aufwachraum war ein Großteil der Patientinnen noch ohne Orientierung, schlief und reagierte nicht auf Ansprache.

Die Frauen konnten durchschnittlich nach 11,2 Minuten nach letzter Etomidategabe die Augen öffnen.

Direkt postoperativ waren 38% der Personen voll orientiert und 24% spontan wach. Die Hälfte der Patientinnen hatte noch keine Orientierung. 40% waren noch nicht in der Lage, Aufforderungen zu befolgen. Ein Drittel schlief zu diesem Zeitpunkt noch und war durch Ansprechen nicht erweckbar. 10% der Frauen fielen durch Unruhe auf.

Ca. 20 Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe, im Aufwachraum, hatten 62% der Patientinnen die volle Orientierung zurück erlangt, und knapp die Hälfte von ihnen war spontan wach. Die übrigen Patientinnen schliefen noch. Davon waren 14% auch zu diesem Zeitpunkt noch nicht aufweckbar und 26% der Studienteilnehmerinnen noch ohne Orientierung.

Erst nach ca. 135 Minuten in der Tagesklinik waren 98% der Patientinnen voll orientiert. Bis auf 16% waren alle Patientinnen spontan wach. Alle Übrigen waren schläfrig, aber aufweckbar. Bis auf 8% hatten alle Frauen ihre motorischen Fähigkeiten wiedererlangt und befolgten Aufforderungen. Nur noch 2% der Patientinnen waren unruhig. Vor Entlassung waren alle Personen voll orientiert und konnten Aufforderungen befolgen. 8% waren zu diesem Zeitpunkt noch schläfrig.

Die durchschnittliche Gesamtdosis betrug 46 mg bzw. 0,9 mg/kg Körpergewicht. Nach ca. 115 Minuten waren die Frauen wieder spontan wach. Hätten sie eine höhere Gesamtdosis erhalten, bräuchten die Patientinnen ungefähr 127 Minuten, 12 Minuten länger, bis sie wieder wach waren. Auch hier gab es Ausnahmen. Eine Patientin, die insgesamt 100 mg Etomidate erhalten hatte, war nach 15 Minuten schon spontan wach, während eine andere Frau nach insgesamt 48 mg ca. 320 Minuten benötigte, um wach zu werden. Eine Frau mit 80 mg war nach 132 Minuten, eine andere Patientin mit 86 mg nach 15 Minuten wach. Eine weitere Patientin, die 60 mg Etomidate erhalten hatte, war sofort postoperativ spontan wach.

Wie lange es dauerte, bis die Frauen dieser Untersuchungsgruppe wieder voll orientiert waren, hing nicht mit der erhaltenen Dosis zusammen. Nach einer mittleren Gesamtdosis von 46 mg hatten sie die volle Orientierung nach ca. 77 Minuten wieder. Die Frauen, die mehr Etomidate bekommen hatten, bräuchten durchschnittlich 43 Minuten. Auch hier gab es Ausnahmen. Eine Patientin mit insgesamt 100 mg Etomidate war nach 280 Minuten wieder voll orientiert. Eine andere Frau hatte 86 mg erhalten und war sofort postoperativ wieder orientiert, während eine Dame nach 80 mg ungefähr 30 Minuten benötigte. Eine Patientin hatte 48 mg erhalten und war erst nach 250 Minuten wieder voll orientiert

Allerdings war zu beobachten, dass die Erholung der Orientierung im Zusammenhang mit der Narkosedauer stand. Patientinnen mit einer Narkosedauer über 15 Minuten brauchten durchschnittlich 54 Minuten, bis sie die volle Orientierung zurück erlangt hatten. Bei Narkosen über 25 Minuten dauerte es ca. 80 Minuten, so dass für den Großteil der Patientinnen höhere Dosen Etomidate wahrscheinliche Ursache für eine verzögerte Wiedererlangung von Vigilanz und motorischer Aktivität war.

Die Narkosedauer betrug durchschnittlich 29 Minuten, und die Narkosedauer korrelierte nicht immer mit der Höhe der Gesamtdosis. Patientinnen mit kurzer Narkosedauer erhielten sowohl weniger als auch mehr Anästhetikum als die Durchschnittsdosis. Patientinnen mit längerer Narkosedauer hatten teilweise mehr aber auch weniger Hypnotikum erhalten als der Patientendurchschnitt.

32% der Frauen litten unter Schwindel und Übelkeit. 14% hatten erbrochen. Bei einer Patientin verzögerte sich die Entlassung wegen starken Erbrechens, so dass sie anstatt nachmittags erst gegen Abend um 19.30 Uhr entlassen werden konnte.

Diese Studie zeigte ähnliche Ergebnisse, wie hierzu in der Literatur beschrieben (15;22;41). Postoperative Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Schwindel waren unabhängig von der erhaltenen Gesamtmenge Etomidate. Patientinnen, die unter Übelkeit litten, hatten durchschnittlich 45 mg Etomidate erhalten. Frauen mit Erbrechen oder Schwindel hatten ca. 49 mg Etomidate bekommen.

14% postoperatives Erbrechen waren relativ wenig und in dieser Studie nicht dosisabhängig.

Wenn Etomidate ohne Muskelrelaxanz als Hypnotikum angewendet wird, kann es relativ häufig vorkommen, dass die Patienten zu Beginn der Narkose schwierig zu beatmen sind. Es ist nicht auszuschließen, dass der Anästhesist dadurch beim Beatmen Luft in den Magen presst. Dies ist eine mögliche Erklärung für postoperative Übelkeit oder Erbrechen.

Einige der Etomidate-Patientinnen klagten nach der Narkose über unangenehme Empfindungen wie starkes Frieren, Druckgefühl im Kopf und grundloses Weinen. Eine Patientin fühlte sich postoperativ sehr lustig.

Die Stimmung der Patientinnen war gut und postoperativ besser als präoperativ. Die Frauen waren wenig ängstlich oder nervös, postoperativ weniger als präoperativ.

Die Patientinnen waren mit der Narkose und der Behandlung insgesamt gut zufrieden.

Nach Art der Narkoseführung in der vorliegenden Studie fand sich bei den Patientinnen der Etomidategruppe ähnlich den Angaben in der Literatur (3;22) eine teilweise dosisabhängige, verlängerte postoperative Erholung, die die Entlassungsfähigkeit der Patientinnen in einem Fall durch postoperative Nebenwirkungen beeinträchtigte.

Aufgrund der längeren Erholungsphase und der in einem Fall stärker aufgetretenen Nebenwirkungen fand sich Etomidate für die Durchführung von Kurznarkosen mit wiederholter Bolusapplikation, ohne EEG-Kontrolle, zum Beispiel nach dem Bispectral Index, und ohne Perfusorinfusion in der Tageschirurgie als ungeeignet.

Es muss betont werden, dass die durchgeführte Anästhesie (Bolusapplikation und Weckreize) klinisch keine Bedeutung besitzt. Diese Bewertung gilt auch für die anderen Gruppen.

Midazolam

Koscielniak-Nielsen et al. (32) führten 1998 bei 40 Patienten unter Narkosen mit Propofol/ Stickoxydul oder Midazolam/ Stickoxydul intra- und postoperative Aufwachtests durch und maßen dabei SCEPs (Somatosensory Cortical Evoked Potentials). Beide Untersuchungsgruppen erhielten außerdem Fentanyl als Analgetikum.

Midazolam wurde als Bolus von 0,2 mg/kg intravenös zur Narkoseeinleitung und dann als Infusion mit 0,1 mg/kg/h verabreicht.

Sie beobachteten für die Midazolam-Patienten eine mittlere postoperative Aufwachzeit von 1,8 Minuten bei verstärkter Resedierungsrate im Aufwachraum. Nach 7,5 Minuten waren die Patienten orientiert.

Tang et al. (56) untersuchten 1999 bei 90 Patienten Einleitungs- und Erholungscharakteristiken nach Narkose mit Midazolam/ Meperidine. Midazolam wurde initial mit 1 mg intravenös verabreicht und bei Bedarf nachdosiert. Tang et al. stellten fest, dass die Midazolam-Patienten nach 36 Minuten spontan auf ihren Namen antworten konnten. Als unerwünschte postoperative Nebenwirkung beobachteten sie bei 10% der Patienten Schwindel.

Tabelle 31

Postoperative Erholung nach Narkosen mit Midazolam

<u>Tang et al.</u>	
Antworten auf eigenen Namen	36 min
<u>Koscielniak-Nielsen et al.</u>	
Orientiert	7,5 min
Mittlere Aufwachzeit	1,8 min

Tabelle 32

Postoperative Nebenwirkungen nach Midazolam

<u>Tang et al.</u>	
Schwindel	10%
Übelkeit	0%

In der vorliegenden Studie erhielten die Frauen durchschnittlich 0,38 mg/kg Midazolam. Vorgesehen waren 0,2-0,3 mg/kg. Die tatsächliche Gesamtdosis war relativ hoch, dementsprechend fand sich in dieser Untersuchungsgruppe eine verlängerte Nachschlafphase und eine verzögerte postoperative Erholung. Viele der Patientinnen schliefen im Aufwachraum und nach Rückverlegung in die Tagesklinik und reagierten nicht auf Ansprache. Die Patientinnen öffneten ca. 10,78 Minuten nach der letzten Midazolamgabe ihre Augen.

Die Frauen waren dosisunabhängig nach ca. 219 Minuten wieder spontan wach, nach 124 Minuten voll orientiert und hatten nach 187 Minuten ihre normale motorische Aktivität wieder erlangt. Direkt postoperativ hatte mehr als die Hälfte der Patientinnen und im Aufwachraum 49% noch keine Orientierung.

Im Aufwachraum waren nur 6% der Personen spontan wach. Die übrigen Patientinnen schliefen. Davon waren 24,5% noch nicht weckbar. 37% befolgten noch keine Aufforderungen.

In der Tagesklinik, nach 135 Minuten, war nur knapp die Hälfte der Patientinnen spontan wach. Die restlichen Frauen waren schläfrig, aber ab diesem Zeitpunkt weckbar.

Erst nach ca. 240 Minuten, bei der letzten Befragung vor der Entlassung, waren 96% der Patientinnen nach Midazolam spontan wach, ruhig mit normaler motorischer Aktivität und alle Patientinnen wieder voll orientiert.

Die Frauen litten nur geringfügig unter unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen wie Übelkeit (6%) und Erbrechen (4%). Allerdings klagte fast die Hälfte (45%) von ihnen über Schwindel. Die Nebenwirkungen traten unabhängig von der erhaltenen Gesamtmenge Midazolam auf.

4% hatten Kopfschmerzen.

Die Patientinnen empfanden postoperativ nur geringfügig Schmerzen. Sie waren wenig ängstlich oder nervös, postoperativ weniger als präoperativ. Die Frauen beurteilten ihre Stimmung als gut, postoperativ besser als präoperativ.

Mit der Narkose und der Gesamtbehandlung an dem betreffenden Tag zeigten sich die Patientinnen gut zufrieden.

Die Beobachtung Koscielniak-Nielsens et al. (32), die 1998 bei Patientinnen nach Midazolam kurze postoperative Aufwachzeiten von 1,8 Minuten und frühe Erholungszeiten feststellten, konnte in der vorliegenden Studie nicht nachvollzogen werden.

Wie in der Literatur beschrieben (32;40;44) wurde auch in eigener Studie postoperativ eine verstärkte Nachschlafphase bei den Patientinnen nach Midazolam beobachtet. Die Entlassungsfähigkeit der Patientinnen war verzögert. Die Frauen brauchten ca. 240 Minuten, bis sich Orientierung, Vigilanz und motorische Aktivität voll erholt hatten.

Kritisch angemerkt werden muss hier, dass die in eigener Studie verabreichte Midazolamdosierung von 14 mg (siehe Tabelle 4) nicht der Dosierung eines Lehrbuch-Hinweises entspricht. Zur Einleitung hätten 0,15 mg/h, das entspricht ca. 4 mg Midazolam anstatt der verabreichten 14 mg, verwendet werden sollen. Die hypnotische Wirkung von 4 mg hält ca. 45 Minuten an (9), wenn kein Weckreiz gesetzt und z.B. mit Remifentanyl kombiniert wird. Der lange Hangover nach 23 mg Midazolam (Tabelle 4) ist erklärbar.

Die Hälfte der Frauen hatte postoperativ erheblich unter Schwindel gelitten, so dass sich Midazolam aufgrund der relativ langen postoperativen Erholungszeit von 240 Minuten und den unerwünschten Nebenwirkungen für tageschirurgische Kurznaarkosen weniger gut eignete.

Methohexital

Sun et al. (54) untersuchten 1999 bei 120 chirurgischen Patienten die postoperative Erholung nach Narkose mit Methohexital oder Propofol. In den EEG-kontrollierten Untersuchungsgruppen wurden Propofol und Methohexital jeweils mit Stickoxydul 66% und Desflurane oder Sevoflurane kombiniert und Lidocain sowie Sufentanyl gegeben. Die Einleitungs-dosis von Methohexital betrug 1,5 mg/kg intravenös. Sun et al. fanden, dass die Methohexital-Patienten ihre Augen nach 7 bis 9 Minuten

öffnen und Aufforderungen nach 8 bis 10 Minuten befolgen konnten. Orientiert zu Person und Ort waren sie nach 13 bis 16 Minuten.

An unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen beobachteten sie bei 37-50% der Patienten Übelkeit und bei 20-23% Erbrechen.

Sá Rêgo et al. (47) verglichen 1999 bei 60 chirurgischen Patienten mit Methohexital oder Propofol zur Sedierung bei Lokalanästhesie die postoperative Erholung. Methohexital wurde per Infusion mit 40 µg/kg/min verabreicht. Außerdem erhielten beide Patientengruppen Fentanyl als Analgetikum. Sie stellten fest, dass die Patienten mit Methohexital nach 13 Minuten spontan wach und nach 61 Minuten entlassungsfähig waren. Die Entlassungsfähigkeit der Patienten wurde definiert als die Zeit, bis die Patienten ohne Hilfe gehen und stehen konnten, ohne dass orthostatische Beschwerden wie Schwindel oder Blutdruckabfall auftraten, und die Patienten keine Übelkeit oder Erbrechen mehr und nur mäßig Schmerzen hatten.

Übelkeit und Erbrechen traten jeweils bei 10% der Patienten auf.

Tabelle 33

Postoperative Erholung nach Methohexital

	<u>Sun et al.</u>
Augen öffnen	7-9 min
Befolgen von Aufforderungen	8-10 min
Orientiert	7-9 min
	<u>Sá Rêgo et al.</u>
Spontan wach	13 min
Entlassungsfähig	61 min

Tabelle 34

Postoperative Nebenwirkungen nach Narkose mit Methohexital

	<u>Sun et al.</u>	<u>Sá Rêgo et al.</u>
Übelkeit	37-50%	10%
Erbrechen	20-23%	10%

Bei den Patientinnen, die Methohexital erhielten, fanden sich in der vorliegenden Studie ähnliche Ergebnisse wie in der Literatur (47;54):

Die durchschnittliche Gesamtdosis Methohexital betrug in dieser Gruppe 213 mg bzw. 3,4 mg/kg Körpergewicht. Vorgesehen waren 1 bis 2 mg/kg.

Die Patientinnen zeichneten sich nach Methohexital durch kurze Aufwach- und Erholungszeiten aus. Sie waren frühzeitig bzw. nach 87 Minuten wach, nach 60 Minuten voll orientiert und hatten nach 92 Minuten ihre motorischen Fähigkeiten wiedererlangt.

Die Patientinnen öffneten durchschnittlich 9 Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe ihre Augen.

Wie lange die Frauen brauchten, bis sich die Vigilanz und die motorischen Fähigkeiten vollständig erholt hatten, hing auch von der erhaltenen Gesamtdosis Methohexital ab. Patientinnen mit höherer Dosis brauchten teilweise länger hierfür.

Direkt postoperativ war ein Drittel der Patientinnen wach. Mehr als die Hälfte war voll orientiert. Nur 8% schliefen zu diesem Zeitpunkt noch und waren nicht weckbar.

Im Aufwachraum, nach ca. 20 Minuten, war mehr als die Hälfte der Personen wach (54%) und befolgte Aufforderungen. 76% waren voll orientiert. Alle Patientinnen waren ab diesem Zeitpunkt weckbar.

Ab ca. 135 Minuten, in der Tagesklinik, waren mehr als 80% der Patientinnen spontan wach. Alle Frauen waren voll orientiert und hatten ihre motorischen Fähigkeiten wiedererlangt.

Ein kleiner Teil der Patientinnen litt unter unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen: Schwindel (24%), Übelkeit (12%), Erbrechen (4%) und Kopfschmerzen (6%). Übelkeit und Erbrechen traten unabhängig von der verabreichten Gesamtdosis auf. Die Hälfte der Patientinnen mit Schwindel hatte eine größere Menge Methohexital erhalten.

Die Frauen beurteilten ihre Stimmung postoperativ besser als präoperativ und als überwiegend gut. Nur eine Patientin gab an, wegen des für sie nachteiligen Operationsergebnisses postoperativ in schlechter Stimmung zu sein. Die Personen waren kaum ängstlich oder nervös, postoperativ noch weniger als präoperativ.

Die Patientinnen waren mit der Narkose und der Gesamtbehandlung gut zufrieden.

Es fand sich, dass sich Methohexital aufgrund der raschen und nebenwirkungsarmen postoperativen Erholung gut für tageschirurgische Kurznarkosen eignete.

Ketamin

White et al. (59) untersuchten 1980 bei 60 chirurgischen Patienten die postoperative Erholung nach Ketaminnarkosen. Ketamin wurde für s-(+)-, s-(-)- oder Ketmain-Razemat in unterschiedlicher Dosierung von 2,4-8,5 mg/kg/h sowie bei Bedarf Stickoxydul und Thiopental verabreicht. Sie fanden, dass postoperativ im Aufwachraum 47-71% der Patienten wach, ruhig und entspannt waren. Bis zu 26% der Patienten waren unruhig.

An unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen beobachteten die Autoren:

- Übelkeit/ Erbrechen 21-45%
- Schwindel 35-48%
- Schmerz 0-16%

10 bis 35% der Patienten berichteten über unangenehme Empfindungen wie "groggy sein" oder Schmerzen. Das Angstempfinden der Patienten war postoperativ niedriger als präoperativ und wurde mit 1,6 bis 2 beurteilt, bei Werten von 1-4, wobei 1 keiner Angst entsprach.

Engelhardt (19) verglich 1997 Studien über Ketaminnarkosen hinsichtlich postoperativen Aufwachverhaltens und psychometrischer Reaktionen. Er fand, dass postoperativ die Patienten unerwünschte psychometrische Nebenwirkungen wie Halluzinationen, gestörte Wahrnehmung und Merkfähigkeit, visuelle Störungen, Nystagmus, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen zeigten.

Vorgesehene Dosierung von Ketamin waren in dieser Studie 1 bis 2 mg/kg. Tatsächlich lag die durchschnittlichen Gesamtmenge mit 3 mg/kg höher.

Bei den Patientinnen, die Ketamin-Razemat als Mono-Anästhetikum erhielten, wurde in dieser Studie eine verlängerte postoperative Erholung mit erheblicher Beeinträchtigung der Patientinnen durch unerwünschte postoperative Nebenwirkungen beobachtet. In zwei Fällen führten diese dazu, dass die Frauen nicht, wie vorgesehen, gegen Nachmittag des Operationstages entlassen werden konnten, sondern über Nacht stationär aufgenommen werden mussten. So wurde dieses Hypnotikum in dieser Studie nicht weiter verwendet, nachdem an zehn Patientinnen Narkosen mit Ketamin durchgeführt worden waren und bei fast allen von ihnen postoperativ erhebliche Nebenwirkungen aufgetreten waren.

Die Patientinnen öffneten ca. 11,5 Minuten nach der letzten Ketamingabe ihre Augen. Nach 105 Minuten waren die Frauen voll orientiert, nach 180 Minuten spontan wach und hatten nach 168 Minuten ihre normale motorische Aktivität zurück erlangt. Im Aufwachraum schliefen noch ca. 90% der Patientinnen. Davon waren 10% noch nicht aufweckbar. 40% der Personen hatten noch keine Orientierung. 10% befolgten keine Aufforderungen, und 10% waren unruhig. Erst ab der Tagesklinik hatten alle Patientinnen die volle Orientierung wiedererlangt, waren weckbar, ruhig, entspannt und konnten Aufforderungen befolgen. Zu diesem Zeitpunkt war die Hälfte der Patientinnen noch schläfrig. Frauen, die eine höhere Dosis Ketamin erhalten hatten, brauchten länger, um sich postoperativ zu erholen.

Die Patientinnen litten nach Ketaminnarkosen erheblich unter unerwünschten postoperativen Nebenwirkungen: Schwindel trat bei 70% von ihnen auf. Unter Übelkeit litten 80%, und 50% hatten erbrochen. 70% fühlten sich nervös. Bei einer Patientin (10%) waren Kreislaufprobleme aufgetreten. Sie beschwerte sich darüber, dass ihre Mitpatientinnen, die eines der anderen Hypnotika erhalten hatten, alle "fit" seien, sie aber noch nicht.

Bei einer Frau führte massiv aufgetretene Übelkeit dazu, dass sie erst einen Tag später entlassen werden konnte.

Für das Auftreten von Übelkeit konnte ein Zusammenhang mit der Gesamtmenge des erhaltenen Ketamin festgestellt werden. Schwindel und Erbrechen hingegen schienen unabhängig davon aufzutreten.

Bei einem Teil der Patientinnen traten Alpträume in der postoperativen Erholungsphase auf, die zur Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens führten. Zwei Personen berichteten über Todeserlebnisse während der Alpträume, die sehr real gewirkt hätten.

Die Stimmungslage der Frauen war postoperativ bis zur Befragung im Aufwachraum zunächst sehr gut und besser als präoperativ. Ab Rückverlegung in die Tagesklinik verschlechterte sich die Stimmungslage der Patientinnen erheblich, was sehr wahrscheinlich auf die postoperativen Nebenwirkungen, unter denen sie litten, zurückzuführen war.

Die Frauen selbst waren mit den an ihnen durchgeführten Ketaminnarkosen höchst unzufrieden. Dies wirkte sich auch auf die Zufriedenheit mit der Gesamtbehandlung an diesem Tag aus, die im Vergleich zu den übrigen vier Gruppen Etomidate, Methohexital, Midazolam und Propofol von den Patientinnen nach Ketamin schlechter beurteilt wurde.

Auch das medizinische Überwachungspersonal der Tagesklinik beschwerte sich über die verzögerte Erholungsphase und die massiv aufgetretenen postoperativen Nebenwirkungen bei den Patientinnen nach Ketaminnarkose. Dies habe die postoperative Betreuung der Frauen erheblich erschwert und in einigen Fällen zu Überstunden des medizinischen Personals geführt.

In dieser Studie wurden für die Patientinnen nach Ketaminnarkosen eine zeitlich verzögerte postoperative Erholung und erhebliche postoperative Nebenwirkungen beobachtet, die in zwei

Fällen die Entlassung der Studienteilnehmerinnen bis zum nächsten Tag verzögerten. Unter diesen Gegebenheiten wurde Ketamin höchst ungeeignet für die Durchführung tageschirurgischer Kurznaarkosen gefunden und die Studie mit dieser Medikamentengruppe vorzeitig beendet. Durch die fehlende Begleitmedikation mit Benzodiazepinen war die Anästhesie unzureichend, so dass, wie Tabelle 35 zeigt, zu hohe Dosen Ketamin-Razemat verabreicht wurden, wodurch sich die massiven postoperativen Nebenwirkungen erklären lassen.

Es wurden die fünf Narkoseverfahren mit Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol miteinander verglichen, und es kam zu ähnlichen Ergebnissen wie sie hierzu in der Literatur beschrieben sind (2;3;22;47;54).

Es ergaben sich deutliche Unterschiede in der postoperativen Erholung.

Wie Apfelbaum et al. (2), Boisson-Bertrand et al. (3) und Fruergaard et al. (22) beschreiben, zeigte sich auch in eigener Studie, dass die postoperative Erholung der Patientinnen nach Propofol zeitlich und qualitativ besser ausfiel als nach Etomidate, Ketamin oder Midazolam.

Die Patientinnen waren nach Propofol eher wach und voll orientiert als die Frauen nach Etomidate, Ketamin oder Midazolam. Nach Etomidate, Ketamin oder Midazolam litten die Patientinnen mehr unter Übelkeit, Erbrechen und Schwindel als nach Propofol.

Wie bei Sun et al. (54) und Sá Rêgo et al. (47) fand sich auch in der vorliegenden Studie kein Unterschied in der postoperativen Erholungszeit und -qualität zwischen Propofol und Methohexital. Diese beiden Narkoseverfahren wiesen gleich gute Ergebnisse auf.

Tabelle 35

Postoperative Erholung im Vergleich

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
Augen öffnen (min)	11,2	11,5	9,0	10,78	9,31
volle Orientierung (min)*	77	105	60	124	10
volle Vigilanz (min)*	115	180	87	219	47
motorische Aktivität (min)*	115	168	92	187	52
mittlere Gesamtdosis (mg)/ (mg/kg)	46 0,9	214 3	213 3,4	23 0,38	261 4

(*volle Orientierung zu Person, Ort, Zeit)

(*Vigilanz: spontan wach)

(*motorische Aktivität: ruhig, entspannt, befolgt Aufforderungen)

Wie in der Literatur (2;3;22;47;54) wurde auch in dieser Studie festgestellt, dass die Patientinnen in jeder der fünf Medikamentengruppen postoperativ weniger ängstlich und nervös waren als präoperativ und die Stimmung postoperativ besser ausfiel als präoperativ.

Oxorn et al. (39) fanden dies "nicht überraschend, da die Patienten Erleichterung empfanden". Auch in eigener Studie wurde hierfür in der Erleichterung der Patientinnen, den Eingriff hinter sich zu haben, die wahrscheinlichste Erklärung gesehen.

Tabelle 36

Auftreten unerwünschter postoperativer Nebenwirkungen

	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
Schwindel	32,0%	70,0%	24,0%	44,9%	21,6%
Übelkeit	32,0%	80,0%	12,0%	6,1%	7,8%
Erbrechen	14,0%	50,0%	4,0%	4,0%	0%
Nervosität	40,0%	70,0%	14,0%	28,6%	17,7%

Abbildung 24

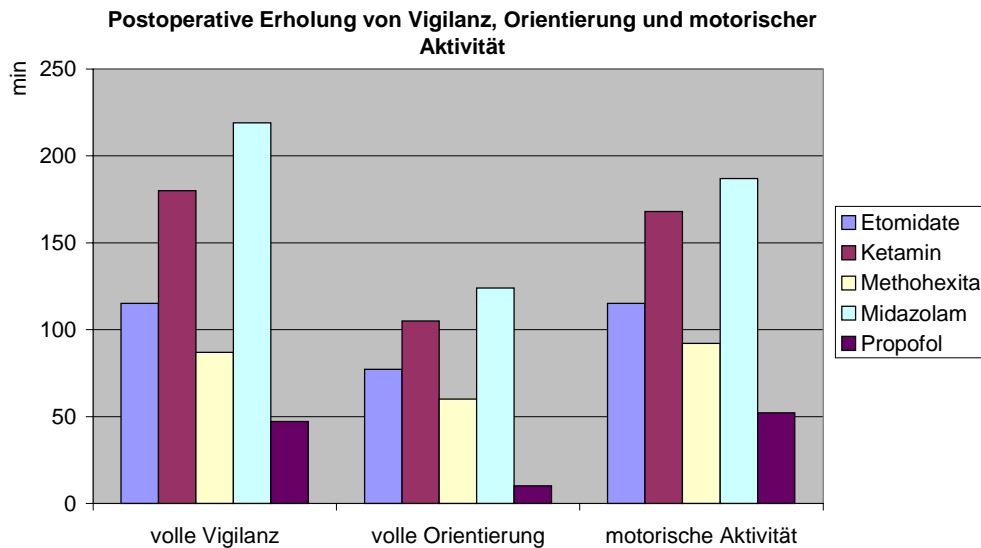


Tabelle 37

Zufriedenheit der Patientinnen mit der Narkose anhand von VAS:

VAS	Etomidate	Ketamin	Methohexital	Midazolam	Propofol
1	44%	10%	62%	74%	61%
2	46%	40%	38%	26%	39%
3	10%	10%	-	-	-
4	-	20%	-	-	-
5	-	-	-	-	-
6	-	20%	-	-	-

(VAS von 1 bis 6, wobei 1 der größtmöglichen Zufriedenheit entspricht)

Zusammenfassung

Es wurden in dieser Studie bei 210 gynäkologischen tageschirurgischen Patientinnen intraoperative Wachheit und postoperative Erholung nach Kurznarkosen mit Etomidate (n=50), Ketamin (n=10), Methohexital (n=50), Midazolam (n=49) und Propofol (n=51) untersucht.

Um mögliche intraoperative Wachepisoden der Patientinnen erfassen zu können, wurden die Patientinnen entgegen dem klinischen Alltag während der Narkose aufgefordert, die Augen zu öffnen oder die Hand des Untersuchers zu drücken. Es wurde notiert, ob die Patientinnen daraufhin mit unspezifischen Aufwachreaktionen reagierten oder die Aufforderungen adäquat befolgten. Auch spontan aufgetretene Aufwachreaktionen wurden festgehalten.

In dieser Studie wurden in allen fünf Hypnotikagruppen die gleichen Untersuchungstechniken angewendet. Die Pharmakodynamik und Pharmakokinetik der jeweiligen Hypnotika differierten allerdings teilweise erheblich und sind nicht immer ausreichend berücksichtigt worden, so dass die nachfolgend aufgeführten Ergebnisse kritisch zu bewerten sind und auf den klinischen Alltag zu übertragen sind.

Bei dem hier angewandten Narkoseverfahren, d.h. Nachinjektionen der Anästhetika bolusweise anstatt als Dauerinfusion und nicht EEG-kontrolliert, fand sich, dass intraoperative Wachheit relativ häufig und unabhängig von der Art des Eingriffs bei Kurznarkosen mit Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol auftrat: Von 210 untersuchten Patientinnen reagierten insgesamt 72% (152 von 210 Patientinnen) unspezifisch mit Aufwachreaktionen, spontan oder nach Ansprechen, oder befolgten gezielt Aufforderungen.

Das Ausmaß der intraoperativen Wachheit hing bis zu einem gewissen Grad auch von dem verwendeten Hypnotikum ab: Die Zahl der intraoperativen Aufwachreaktionen und befolgten Aufforderungen lag in den untersuchten Patientinnengruppen zwischen 13,5% (Propofol) und 86% (Ketamin).

Das Risiko, dass bei einer Patientin intraoperative Wachheit auftrat, erwies sich aufgrund der fehlenden EEG-Kontrolle als schwer einschätzbar: Bei einigen Patientinnen fehlten Anzeichen einer intraoperativen Wachepisode wie z.B. Unruhe oder spontane Aufwachreaktionen. Diese Patientinnen wirkten bewusstlos, befolgten aber auf Ansprache Aufforderungen.

In allen Untersuchungsgruppen hätte das Auftreten intraoperativer Wachepisoden verringert werden können, wenn die Anästhetika per infusionem konstant verabreicht und sogar vermieden werden können, wenn die Narkosetiefe mittels EEG kontrolliert worden wäre.

In dieser Studie wurden unterschiedliche Stufen intraoperativer Wachheit eingeteilt:

- a) Intraoperative Wachheit mit bewusster Erinnerung des Patienten daran
 - 1. Erinnerungsbare bewusste Wachheit mit Schmerz <0,5%
 - 2. Erinnerungsbare bewusste Wachheit ohne Schmerz 2,9%
- b) Intraoperative Wachheit mit anschließender Amnesie 13,5-86%
- c) Unbewusste Wachheit mit anschließender unbewusster Erinnerung bis zu 75%

Bewusste intraoperative Wachheit mit postoperativer Erinnerung daran war selten.

Vor Entlassung erinnerten sich von 210 untersuchten Patientinnen nur 2,9% (6 von 210 Patientinnen) an intraoperative Ereignisse.

Die bewusste postoperative Erinnerung war abhängig vom Zeitpunkt der Befragung und zu einem gewissen Grad von dem verwendeten Hypnotikum. Kurz nach der Narkose im Aufwachraum erinnerten sich mehr Patientinnen (7%) an intraoperative Wachepisoden als vor Entlassung.

Bewusste Wachheit mit Amnesie (86%) und unbewusste Wachheit (bis zu 75%) waren weitaus häufiger.

Es fand sich, dass die häufigste intraoperative Wahrnehmung der Patientinnen akustischer Art war: 79% der Patientinnen erinnerten sich an Geräusche, Stimmen und Unterhaltungen.

7% nahmen Schmerzen und Gerüche wahr. Nach Gefühlen der Angst oder Panik wurden die Patientinnen nicht befragt. Von sich aus erwähnte auch keine der Frauen, derartige Empfindungen intraoperativ gehabt zu haben.

Die Patientinnen waren nicht muskelrelaxiert und konnten sich so jederzeit bemerkbar machen. Im Rahmen der Studie wurden die Patientinnen außerdem in fünfminütigem Abstand angesprochen und auf mögliche intraoperative Wachepisoden überprüft. Reagierten die Frauen, wurden sie umgehend beruhigt und ihnen versichert, dass alles in Ordnung sei. Dies mag eine mögliche Erklärung dafür sein, dass die Patientinnen postoperativ keine Angstgefühle erwähnten.

Außerdem wurden die Aufwach- und Erholungsphase der Patientinnen nach Etomidate, Ketamin, Methohexital, Midazolam und Propofol untersucht. Hierzu wurden Aufwachzeit, Vigilanz, Orientierung, motorische Aktivität der Patientinnen, postoperative unerwünschte Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, subjektive Empfindungen für Angst, Nervosität, Schmerz und Stimmung erfasst.

Außerdem beurteilten die Frauen ihre Zufriedenheit mit der Prämedikation, der Schmerzbehandlung, der Behandlung insgesamt und mit der Narkose.

Die Aufwachzeit, definiert als die Zeit ab der letzten Hypnotikumgabe bis zum ersten Augen öffnen der Patientinnen, war in allen Medikamentengruppen gleich lang.

Es ergaben sich in den Untersuchungsgruppen deutliche Unterschiede bezüglich der postoperativen Erholung.

Am schnellsten erholten sich die Patientinnen, trotz gelegentlich hoher Dosen, nach Propofol, gefolgt von den Frauen, die Methohexital erhalten hatten. Am längsten brauchten die Patientinnen nach Ketamin. Die Etomidate- und Midazolam-Patientinnen lagen hinsichtlich ihrer postoperativen Erholung dazwischen. In der Ketamingruppe wurde die Entlassungsfähigkeit der Personen in zwei Fällen verzögert.

Ab ca. 135 Minuten nach der letzten Hypnotikumgabe waren alle Patientinnen aus den fünf Gruppen wieder vergleichbar ruhig, wach und voll orientiert.

Unerwünschte postoperative Nebenwirkungen traten bei den Ketamin-Patientinnen in Form von Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Alpträumen auf, so dass wir dieses Medikament nicht weiter in der Studie verwendeten, nachdem es zehn Frauen zur Narkose erhalten hatten und fast alle von ihnen unter Nebenwirkungen gelitten hatten.

In den anderen Medikamentengruppen waren nur wenig postoperative Nebenwirkungen aufgetreten. Nach Propofol hatte gegenüber den übrigen Untersuchungsgruppen keine der Frauen erbrochen.

Unabhängig von dem erhaltenen Hypnotikum war in allen Untersuchungsgruppen zu beobachten, dass Angst und Nervosität postoperativ nachließen und sich die Stimmung der Patientinnen gegenüber präoperativ besserte. Eine Ausnahme bildeten die Ketamin-Patientinnen: Ihre Stimmung verschlechterte sich postoperativ.

Schmerzen wurden, unabhängig vom verwendeten Anästhetikum, von allen Patientinnen nur geringfügig empfunden.

In jeder Medikamentengruppe beurteilten die Patientinnen die Prämedikation, Schmerzbehandlung und Gesamtbehandlung an dem Tag der Narkose als gut.

Mit Ausnahme der Ketamin-Patientinnen waren alle Frauen mit der an ihnen durchgeführten Narkose gut zufrieden. Durch die erheblichen postoperativen Nebenwirkungen, die bei den Ketamin-Patientinnen aufgetreten waren, zeigten sich diese verständlicherweise mit der an ihnen durchgeführten Narkose wenig zufrieden.

Es muss jedoch betont werden, dass in der Klinik eine Ketamin-Mononarkose nicht empfohlen wird. Es wird immer die Kombination mit einem Hypnotikum wie Midazolam, Propofol oder Etomidate praktiziert.

Propofol erwies sich als am besten geeignet für die Durchführung von tageschirurgischen Kurznarkosen. Die Frauen hatten durchschnittlich 261 mg Propofol als Gesamtdosis erhalten. Intraoperative Wachheit kamen selten vor. Postoperativ wurden kurze Aufwach- und Erholungszeiten beobachtet. Die postoperative Erholung erfolgte schneller und war nebenwirkungsärmer als bei den Patientinnen der anderen Medikamentengruppen und war dosisunabhängig. Nach Propofol hatte keine der Frauen erbrochen.

Am zweitbesten eignete sich Methohexital. Die Frauen erhielten durchschnittlich 213 mg Methohexital. Intraoperative Wachheit kam selten vor, trotz relativ hoher postoperativer Erinnerung der Patientinnen daran. Die postoperative Erholung der Personen erfolgte auch hier rasch mit kurzen postoperativen Aufwach- und Erholungszeiten. Nur für die Dauer, bis die normale motorische Aktivität wiedererlangt wurde, konnte ein Zusammenhang mit der verabreichten Gesamtdosis Methohexital beobachtet werden. Postoperative Nebenwirkungen traten selten, aber etwas häufiger als nach Propofol, auf.

Midazolam eignete sich als Anästhetikum weniger gut. Die Frauen erhielten durchschnittlich 23 mg Midazolam. Einerseits war in dieser Untersuchungsgruppe die Gefahr intraoperativer Wachepisoden, auch bei offensichtlich bewusstlosen Patientinnen, relativ groß. Außerdem hatten die Frauen dosisunabhängig relativ lange Nachschlafphasen. Noch im Aufwachraum waren etwa 40% der Patientinnen schläfrig und reagierten nicht auf Ansprechen. Die Frauen brauchten ca. 240 Minuten nach der letzten Midazolamgabe, bis sie entlassungsfähig waren. Kritisch angemerkt werden muss hier, dass die in eigener Studie verabreichte Midazolamdosierung von 14 mg (siehe Tabelle 4) nicht der Dosierung eines Lehrbuch-Hinweises entspricht. Zur Einleitung hätten 0,15 mg/h, das entspricht ca. 4 mg Midazolam anstatt der verabreichten 14 mg, verwendet werden sollen. Die hypnotische Wirkung von 4 mg hält ca. 45 Minuten an (9), wenn kein Weckreiz gesetzt und z.B. mit Remifentanyl kombiniert wird. Der lange Hangover nach 23 mg Midazolam (Tabelle 4) ist erklärbar.

Postoperative Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen waren selten und traten dosisunabhängig auf. Fast die Hälfte der Patientinnen hatte dagegen unter Schwindel gelitten.

Unter Etomidate kamen intraoperative Wachepisoden nur selten vor. Postoperativ erfolgte die Erholung der Patientinnen verzögert und normalisierte sich erst ab ca. 115 Minuten nach der letzten Etomidategabe. Insgesamt erhielten die Frauen mit durchschnittlich 46 mg Etomidate höhere Dosen als gemeinhin üblich (8;15). Die Patientinnen waren häufig unruhig (bis zu 10%). Ein Drittel der Frauen litt unter postoperativen Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit. 14% von ihnen hatten erbrochen. In einem Fall verzögerte sich die Entlassung der Patientin wegen massiven Erbrechens bis gegen Abend. Das Auftreten postoperativer Nebenwirkungen war nicht dosisabhängig. Für die postoperative Erholung ließ sich nur für den Zeitraum, bis die normale motorische Aktivität wieder erreicht war, ein Zusammenhang mit der verabreichten Gesamtmenge Etomidate feststellen.

Unter der Art der Narkoseführung in der vorliegenden Studie, d.h. bei Bolusapplizierung und fehlender EEG-Kontrolle, eignete sich Etomidate als Anästhetikum in der Tageschirurgie nicht gut.

Am schlechtesten erwies sich Ketamin als Anästhetikum, was auch seit 1966 bekannt ist. Die Frauen erhielten durchschnittlich 214 mg bzw. 3 mg/kg Körpergewicht Ketamin.

Während der Narkose waren die Patientinnen unruhig, bewegten sich und waren bis zu über 70% wach. Eine ausreichende Narkosetiefe war nur mit hohen Dosierungen kurzfristig zu erreichen.

Die Dauer, bis postoperativ die volle Orientierung und normale motorische Aktivität wieder erlangt wurden, war abhängig von der erhaltenen Gesamtdosis Ketamin.

Die postoperative Erholung erfolgte verzögert und mit erheblicher Beeinträchtigung der Patientinnen durch massiv aufgetretene postoperative Nebenwirkungen: Schwindel (70%), Übelkeit (80%), Erbrechen (50%), Alpträume und Halluzinationen. Diese führten in zwei Fällen dazu, dass die Frauen nicht, wie vorgesehen, nachmittags entlassen werden konnten, sondern

über Nacht stationär aufgenommen wurden. Dabei war nur für das Auftreten postoperativer Übelkeit ein Zusammenhang mit der erhaltenen Gesamtdosis erkennbar.

Die Stimmung dieser Untersuchungspersonen fiel als einzige Medikamentengruppe schlecht aus, und sie waren mit der Narkose äußerst unzufrieden.

Nachdem bei zehn Patientinnen massive Nebenwirkungen aufgetreten waren, und auch wegen der Unruhe der Patientinnen während der Narkose mit erhöhtem Risiko einer intraoperativen Wachheit, wurde Ketamin in dieser Studie nicht weiter verwendet.

Ketamin ist als Anästhetikum ausgezeichnet geeignet. Nur muss man die Kombination mit einem Hypnotikum vornehmen. Man hätte mit dieser Kombination ähnlich gute Ergebnisse erzielen können wie mit den anderen Hypnotika, wenn diese ebenfalls mit höheren Opioiddosen kombiniert worden wären.

Nach Literaturstudium und den eigenen Erkenntnissen aus dieser Studie muss abschließend nochmals Folgendes hervor gehoben werden. Die Versuchsanordnung mit der durchgeführten Anästhesie für ambulante Eingriffe entspricht nicht der heutigen allgemeinen klinischen Praxis. Daher sind die Ergebnisse mit der hohen Nebenwirkungsrate auf die Fragestellung „intraoperativer Wachepisodes mit Erinnerungsvermögen und teilweise sehr langer postoperativer Erholungsphasen“ mit Zurückhaltung zu bewerten. Eine Beurteilung der zehn Patientinnen mit einer Ketamin-Mononarkose ist unmöglich, da diese Methodik nicht praktiziert wird.

Literatur

1. Apfel, C.C., Roewer, N., Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen, *Anaesthesist* 7/ 2000; 49: 629-642
2. Apfelbaum, J.L., Lichtor, J.L., Lane, B.S., Coalson, D.W., Korttila, K.T., Awakening, clinical recovery and psychomotor effects after desflurane and propofol anesthesia, *Anesth. Analg.* 1996; 83: 721-5
3. Boisson-Bertrand, D., Taren, F., Laxenaire, M.C., Etomidate vs propofol to carry out suspension laryngoscopies, *Eur. J. Anaeth.* 1991; 8: 141-144
4. Davidson, J.R.T.; Connor, K.M.; Management of posttraumatic stress disorder: Diagnostic and therapeutic issues, *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60: 33-38 (suppl. 18)
5. Doenicke, A.W., Roizen, M.F., Kugler, J., Kroll, H., Foss, J., Ostwald, P., Reducing myoclonus after etomidate, *Anesthesiology* 1990; 90: 113-9
6. Doenicke, A., Kugler, J., Emmert, M., Laub, M., Kleinert, H., Ein Leistungsvergleich nach Ketamin und Methohexital, *Anaesthesiologie und Wiederbelebung* 1969; 40: 147-155
7. Doenicke, A., Angster, R., Mayer, M., Adams, H.A., Grillenberger, G., Nebauer, A.E., Die Wirkung von S-(+)-Ketamin auf Katecholamine und Cortisol im Serum, Vergleich zu Ketamin-Razemat, *Anaesthesist* 1992; 41: 597-603
8. Doenicke, A.W., Roizen, M.F., Hoernecke, R., Harbauer, K., Schubert, S., Zaba, Z., TIVA with etomidate or propofol in day-case surgery: Is the bispectral index a useful parameter for to lower the maintenance dose?, *Anesth. Analg.* 1999; 88: 1-424
9. Doenicke, A., Kugler, J., Mayer, M., Angster, R., Hoffmann, P., Ketamin-Razemat oder S-(+)-Ketamin und Midazolam, *Anaesthesist* 1992; 41: 610-618
10. Doenicke, A., Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen: Vielleicht doch keine "never ending story"?, *Anaesthesist* 2000; 7: 590-591
11. Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A., Gürtner, T., The use of electroencephalography to measure recovery time after intravenous anaesthesia, *Br. J. Anaesth.* 1996; 38: 580
12. Doenicke, A.W., Roizen, M.F., Hoenecke, R., Harbauer, K., Schubert, S., Zaba, Z., TIVA with etomidate in day-case surgery: Is inhibition of cortisol-secretion by etomidate a limiting factor?, *Anesth. Analg.* 1999; 88: 1-424
13. Doenicke, A.W., Roizen, M.F., Tung, A., Soukoup, J., Hoenecke, R., Predicting perceptions of restfulness after anesthesia: Is the EEG useful?, *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1-523
14. Doenicke, A., Löffler, B., Kugler, J., Suttman, H., Grote, B., Plasma concentration and EEG after various regimens of etomidate, *Br. J. Anaesth.* 1982; 54: 393-400
15. Doenicke, A., Roizen, M.F., Harbauer, K., Schubert, S., Kratzer, K., Comparison of cardiac, stress and recovery outcomes: Etomidate versus propofol, *Anesthesiology* 1998; 89: 20
16. Doenicke, A.W., Roizen, M.F., Rau, J., Kellermann, W., Babl, J., Reducing pain during propofol injection: The role of the solvent, *Anesth. Analg.* 1996; 82: 472-4
17. Doenicke, A., Kugler, J., Laub, M., Evaluation of recovery and "street fitness" by E.E.G and psychodiagnostic tests after anaesthesia, *Can. Anaes. Soc. J.* 1967; 14: 567-583
18. Dundee, J.W., Wyant, G.M., Lehrbuch für «intravenous anesthesia», 1988; Livingstone Publisher
19. Engelhardt, W., Aufwachverhalten und psychomimetische Reaktionen nach S-(+)-Ketamin, *Anaesthesist* 1997 (Suppl. 1); 46: 38-42
20. Evans, J.M., Patients' experiences of awareness during general anaesthesia, In: Rosen, M., Lunn, J.N., eds. *Consciousness, awareness and pain in general anaesthesia*. London: Butterworth, 1987; 184-192
21. Forth, W., Denschler, D., Rummel, W., *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 5. und 6. Auflage
22. Fruergaard, C., Jenstrup, M., Schierbeck, J., Wiberg-Jorgensen, Total intravenous anaesthesia with propofol or etomidate, *Eur. J. Anaesth.* 1991; 8: 385-391
23. Ghonheim, M.M., Block, R.I., Dhanaraj, V.J., Interaction of a subanaesthetic concentration of isoflurane with midazolam: effects on responsiveness, learning and memory, *Br. J. Anaesth.* 1998; 80: 581-587

24. Ghonheim, M.M., Block, R.I., Learning and consciousness during general anesthesia, *Anesthesiology* 1992; 76: 279-305
25. Gray, C., Swinhoe, C.F., Myint, Y., Mason, D., Target controlled infusion of ketamine as analgesia for TIVA with propofol, *Can. J. Anaesth.* 1999; 46: 957-961
26. Green, G., Jonson, L., Nausea: The most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia, *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1993; 37: 742-746
27. Iselin-Chaves, I.A., Flaishon, R., Sebel, P.S., Howell, S., Gan, T.J., Sigl, J., Ginsberg, B., Glass P.S.A., the effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and the bispectral index, *Anesth. Analg.* 1998; 87: 949-55
28. Jones, J.G., Perception and memory during general anaesthesia, *Br. J. Anaesth.* 1994; 73: 31-37
29. Juvin, P., Servin, F., Griraud, O., Desmots, J-M., Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane or propofol anesthesia, *Anesth. Analg.* 1997; 85: 647-51
30. Karow, T., Lang, R., *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* 1996; (4. Aufl., S.267)
31. Kern, C., Weber, A., Aurilio, C., Forster, A., Patient evaluation and comparison of the recovery profile between propofol and thiopentone as induction agents in day surgery, *Anesthesia and Intensive Care* 1998; 26: 156-161
32. Koscielniak-Nielsen, Z.J., Stens-Pedersen, H.L., Hesselbjerg, L., Midazolam-flumazenil versus propofol anaesthesia for scoliosis surgery with wake-up tests, *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42: 111-116
33. Kugler, J., Doenicke, A., Laub, M., Kleinert, H., *Elektroencephalographische Untersuchungen bei Ketamine und Methohexital*, *Anaesthesiologie und Wiederbelebung* 1969; 40: 101-109
34. Kuschinsky/ Lüllmann, *Pharmakologie und Toxikologie*, 11. Auflage
35. Mayer, M., Ochmann, O., Doenicke, A., Angster, R., Suttman, H., Einfluss einer Propofol-Ketamin-Narkose auf Kreislaufverhalten und Analgesie im Vergleich mit Propofol-Fentanyl, *Anaesthesist* 1990; 39: 609-616
36. Miller, D.R., Blew P.G., Martineau, R.J., Hull, K.A., Midazolam and awareness with recall during total intravenous anaesthesia, *Can. J. Anaesth.* 1996; 43: 946-53
37. Moerman, N., Bonke, B., Oosting, J., Awareness and recall during general anaesthesia, *Anesthesiology* 1993; 79: 454-464
38. Ostwald, P., Doenicke, A.W., Etomidate revisited, *Curr. Opin. in Anaesthesiol.* 1998; 11: 391-398
39. Oxorn, D.C., Orser, B., Ferris, L.E., Harrington, E., Propofol and thiopental anesthesia: A comparison of the incidence of dreams and perioperative mood alterations, *Anesth. Analg.* 1994; 79: 553-7
40. Oxorn, D.C., Ferris, L.E., Harrington, E., Orser, B.A., The effects of midazolam on propofol-induced anesthesia: Propofol dose requirements, mood profiles and perioperative dreams, *Anesth. Analg.* 1997; 85: 061-068
41. Pierre, M.St., Dunkel, M., Rutherford, A., Hering, W., Does etomidate increase postoperative nausea? A double-blind controlled comparison of etomidate in lipid emulsion with propofol for balanced anaesthesia, *Eur. J. Anaesth.* 2000; 17: 634-641
42. Raeder, J., Gupta, A., Pedersen, F.M., Recovery characteristics of sevoflurane- or propofol-based anaesthesia for day-care surgery, *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1997; 41: 988-994
43. Rau, J., Roizen, M.F., Doenicke, A.W., O'Connor, M.F., Strohschneider, U., Propofol in an emulsion of long- and medium-chain triglycerides: The effect on pain, *Anesth. Analg.* 2001; 93: 382-4
44. Richardson, M.G., Wu, C.L., Hussain, A., Midazolam premedication increases sedation but does not prolong discharge times after brief outpatient general anesthesia for laparoscopic tubal sterilization, *Anesth. Analg.* 1997; 85: 301-5
45. Rundshagen, I., Bischoff, P., Schulte am Esch, J., Sedierungsgrad und somatosensorisch evozierte Potentiale in der Aufwachphase nach Allgemeinnarkosen: Eine Kasuistik, *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1997; 32: 260-261 (Suppl. 2)

46. Russell, I.F., Midazolam-Alfentanil: An anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique, *Br. J. Anaesth.* 1993; 70: 42-46
47. Sá Rêgo, M.M., Inagaki, Y., White P.F., The Cost-effectiveness of methohexital versus propofol for sedation during monitored anesthesia care, *Anesth. Analg.* 1999; 88: 723-8
48. Schultetus, R.R., Hill, C.R., Dharamraj, C.M., Banner, T.E., Berman, L.S., Wakefulness during cesarean section after anesthetic induction with ketamine, thiopental, or ketamine and thiopental combined, *Anesth. Analg.* 1986; 65: 723-8
49. Schwender, D., Kunze-Kronawitter, H., Dietrich, P., Klasing, S., Forst, H., Madler, C., Conscious awareness during general anaesthesia: patients' perceptions, emotions, cognition and reaction, *Br. J. Anaesth.* 1998; 80: 133-139
50. Schwender, D., Dauderer, M., Klasing, S., Mulzer, S., Finsterer, U., Peter, K., Monitoring intraoperativer Wachzustände, *Anaesthesist* 1996; 45: 708-721
51. Schwender, D., Dauderer, M., Klasing, S., Conzen, P., Finsterer, U., Peter, K., Intraoperative Wachheit und akustisch evozierte Potentiale, *Anaesthesist* 1996; 45 (Suppl. 1): 45-51
52. Schwender, D., M., Klasing, Dauderer, S., Madler, C., Pöppel, E., Peter, K., Wachzustände während Allgemeinanästhesie, *Anaesthesist* 1995, 44: 743-754
53. Schwender, D., Müller, A., Madler, C., Faber-Züllig, E., Ilmberger, J., Erholung psychomotorischer und kognitiver Funktionen nach Anästhesie, *Anaesthesist* 1993; 42: 583-591
54. Sun, R., Watcha, M.F., White, P.F., Skrivanek, G.D, Giffin, J.D., Steol, L., Murphy, M.T., A cost comparison of methohexital and propofol for ambulatory anesthesia, *Anesth. Analg.* 1999; 89: 311-6
55. Suresh, D., Ffarcsi, Nightmares and recovery from anesthesia, *Anesth. Analg.* 1991; 72: 404-5
56. Tang, J., Wang, B., White, P.F., Gold, M., Gold, J., Comparison of the sedation and recovery profiles of Ro 48-6791, a new benzodiazepine, and midazolam in combination with meperidine for outpatient endoscopic procedures, *Anesth. Analg.* 1999; 89: 893-8
57. Tunstall, M.E., Detecting wakefulness during general anaesthesia for caesarean section, *BMJ* 1977; 1:1321
58. Tunstall, M.E., The reduction of amnesic wakefulness during caesarean section, *Anaesthesia* 1979; 34: 316-319
59. White, P.F., Ham, J., Way W., Trevor, A., Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients, *Anesthesiology* 1980; 52: 231-9
60. Wiesenack, Ch., Wiesner, G., Hobbhahn, J., Verlegungs- und Entlassungskriterien bei tageschirurgischen Patienten nach Allgemeinnarkose, *Anästh. & Intensivmed.* 1997; 38: 61-68
61. Zentraler Fachinformations-Service der Janssen-Cilag GmbH, 1998 Februar, MAT 39040

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde durch die Mithilfe folgender Personen ermöglicht, bei denen ich mich an dieser Stelle bedanken möchte.

Ich danke dem Dekan des Anästhesiologischen Institutes der Ludwig-Maximilians-Universität München: Herrn Professor Dr. Dr. med. h. c. Klaus Peter, der die Durchführung der vorliegenden Arbeit ermöglichte.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. D. Schwender für die Überlassung des Themas und die Hilfestellung bei der Durchführung des klinisch experimentellen Teils.

Mein Dank gilt Frau Dr. med. H. Kunze-Kronawitter für die langjährige Betreuung und Beratung.

Ich bedanke mich bei Herrn S. Klasing für die Betreuung der statistischen Auswertung.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Doenicke für die bewundernswerte Bereitschaft und Aufgeschlossenheit, sich als Korrektor und Berichterstatter der Arbeit ohne Vorbehalte anzunehmen. Unter seiner Regie wurde Vieles noch mal grundlegend überdacht und kritisch bewertet.

Ich danke auch meiner Kommilitonin und Mitdotorandin Frau S. Knob für die Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie und Datenerhebung.

Mein Dank gilt auch den Patientinnen und dem Personal der Frauenklinik des Klinikums Innenstadt, die bereitwillig mitgearbeitet haben.

Ich bedanke mich bei Frau B. Spilker-Lorsbach für das Korrekturlesen der Grammatik und Rechtschreibung dieser Arbeit.

Ich bedanke mich bei meinen Eltern für ihre langjährige liebevolle Ermunterung.

Lebenslauf

1971	Geboren am 15.02.1971 in Johannesburg in Südafrika
1977-1981	Besuch der Grundschule in Bielefeld
1981-1987	Besuch der Kuhlo-Realschule in Bielefeld
1987-1990	Besuch des Helmholtz-Gymnasiums in Bielefeld; Allgemeine Hochschulreife
1990-1991	Besuch der Rudolf-Rempel-Schule in Bielefeld Einjährige Höhere Handelsschule
1991-1992	Beginn des Lehramtsstudiums auf Sekundarstufe II an der Universität Bielefeld
1992	Ausbildung zur Rettungsanwältin beim Deutschen Roten Kreuz in Bielefeld; Rettungsanwältin
1992-1993	Freiwilliges Soziales Jahr beim Deutschen Roten Kreuz in Bielefeld
1993-1999	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1995	Ärztliche Vorprüfung
1996	Erstes Staatsexamen in Medizin
1998	Zweites Staatsexamen in Medizin
1998-1999	Praktisches Jahr
1999	Drittes Staatsexamen in Medizin am 30.11.1999
1999-2000	Fertigstellung der Dissertation

Seit Dezember 2000 Tätigkeit als Arzt im Praktikum in der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde der Städtischen Krankenanstalten Bielefeld-Mitte.