

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Markus Steinfath;

Akademischer Vertreter: Prof. Dr. med. Norbert Weiler)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**S-Ketamin zur Supplementierung der Anästhesie bei ambulanten  
arthroskopischen Schulteroperationen - Auswirkungen auf  
postoperative Schmerzen, hämodynamische Stabilität,  
perioperative Medikation, Prozesszeiten, Anästhesie-induzierte  
Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**KARL-CHRISTIAN KIRSCH**

aus **Chemnitz**

Kiel **2015**

1. Berichterstatter: PD Dr. Jan Höcker, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Deike Varoga, MVZ Orthopädie und Chirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 28. September 2016

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 25. Juli 2016

gez.: Prof. Dr. Markus Steinfath

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

*Meinen Großeltern*

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>3</b>
1.1. Potentielle Vor- und Nachteile der Supplementierung der Anästhesie mit S-Ketamin bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen	3
1.2. Zielsetzung und Fragestellung dieser Untersuchung	8
<b>2. Methoden</b>	<b>10</b>
2.1. Untersuchte Parameter, Vorbereitungen vor Beginn der Studie, Rekrutierung und Gruppeneinteilung der Patienten und Unterteilung der Prozesszeiten	10
2.2. Vorbereitung der Patienten zur Narkose, Narkoseeinleitung und präoperativ erfasste Daten	12
2.3. Durchführung der Allgemeinanästhesie und intraoperativ erfasste Daten	12
2.4. Beendigung der Allgemeinanästhesie, postoperative Versorgung der Patienten und postoperativ erfasste Daten	13
2.5. Postoperative Befragung der Patienten	14
2.6. Statistische Auswertung der erhobenen Daten	15
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>16</b>
3.1. Demographische und morphometrische Daten	16
3.2. Intensität perioperativer Schmerzen	17
3.3. Hämodynamik	19
3.4. Perioperative Medikation	23
3.5. Prozesszeiten	25
3.6. Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit	26
<b>4. Diskussion</b>	<b>29</b>
4.1. Postoperative Schmerzintensität	29
4.2. Hämodynamik	31
4.3. Perioperative Medikation	32
4.4. Prozesszeiten	33
4.5. Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit	33
4.6. Demographische und morphometrische Daten	35
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>36</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>37</b>

<b>7. Abbildungs-, Tabellen- und Diagrammverzeichnis</b>	<b>40</b>
<b>8. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>41</b>
<b>9. Glossar</b>	<b>42</b>
<b>10. Anhang</b>	<b>44</b>
10.1. Patientenaufklärung	44
10.2. Patienteneinwilligung	47
10.3. Studienprotokoll	48
10.4. Standardisierter postoperativer Fragebogen	51
<b>11. Danksagung</b>	<b>54</b>
<b>12. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>55</b>
<b>13. Projektbezogene Publikation</b>	<b>56</b>
<b>14. Curriculum Vitae</b>	<b>57</b>

# **1. Einleitung**

## **1.1. Potentielle Vor- und Nachteile der Supplementierung der Anästhesie mit S-Ketamin bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen**

Die arthroskopische Schulteroperation ist mit weltweit ca. 1,4 Millionen Eingriffen pro Jahr eines der am meisten durchgeführten orthopädischen Verfahren. [1] Ein Teil dieser Operationen findet im ambulanten Bereich statt. [1] Die postoperative Schmerztherapie stellt in diesem Zusammenhang eine große Herausforderung für die behandelnden Anästhesisten dar, denn ausreichende Analgesie ist die Voraussetzung für einen guten Therapieerfolg und eine hohe Patientenzufriedenheit. [1]

Ein Weg, die Schmerztherapie zu verbessern, ist der präemptive Einsatz von Analgetika. [2] Unter dem Begriff der präemptiven Analgesie versteht man den Effekt, dass durch die Verabreichung eines Analgetikums vor einem Schmerzreiz eine größere und länger andauernde Schmerzlinderung und ein niedrigerer Gesamtbedarf an Schmerzmitteln zu erreichen ist, als durch die Verabreichung desselben Analgetikums in gleicher Dosis nach einem Schmerzreiz. [2] Dieser Effekt lässt sich durch die Verhinderung der Sensibilisierung des Schmerzleitungssystems erklären. [2]

Eine Gewebsverletzung ruft Veränderungen in der neuronalen Signalübertragung hervor. [2] Zum einen kann es zu einer sog. peripheren Sensibilisierung kommen, wenn nach dem Gewebetrauma Mediatoren, wie z.B. Wasserstoff-Ionen, Prostaglandine, Bradykinin und Substanz-P, im Interstitium freigesetzt werden. Die freigesetzten Mediatoren sensibilisieren periphere nozizeptive Nervenendigungen, indem sie deren Reizschwelle herabsetzen. [2] Dies kann wiederum die Verursachung einer zentralen Sensibilisierung begünstigen, da eine zentrale Sensibilisierung entsteht, wenn Rückenmarksneuronen durch afferente Impulse vermehrt gereizt werden. [2] Das Ergebnis von peripherer und zentraler Sensibilisierung ist, dass sich Patienten postoperativ in einem Zustand vermehrter Sensitivität und gesteigerter Schmerzwahrnehmung befinden. [2] Durch die frühzeitige Verabreichung von Schmerzmitteln vor dem chirurgischen Trauma wird die Aktivierung und Sensibilisierung des Schmerzleitungssystems verhindert. [2] Für die Etablierung einer zentralen Sensibilisierung ist eine Aktivierung des NMDA-Rezeptors erforderlich. [2] Da S-Ketamin ein NMDA-Rezeptor-Antagonist ist, [3] kann diese Substanz präemptiv zur Verhinderung der Entstehung einer zentralen Sensibilisierung eingesetzt werden. [2] Bezüglich einer Verminderung der postoperativen Schmerzintensität ist die präemptiv analgetische Wirkung von intravenös verabreichtem, niedrig dosiertem S-Ketamin in der Literatur jedoch umstritten.

[4] [5] Auch hinsichtlich der Auswirkungen auf den postoperativen Analgetikabedarf wird der präemptive Einsatz von S-Ketamin kontrovers bewertet. [6] [7]

Ein weiteres potentiell Argument für den Einsatz von S-Ketamin zur Verbesserung der Schmerztherapie, ist die Verhinderung der sog. Opioid-induzierten Hyperalgesie (OIH). [8] Der Begriff OIH bezeichnet einen Zustand nach Behandlung mit Opioiden, in dem die Schmerzempfindungsschwelle herabgesetzt und die Schmerzwahrnehmung gesteigert ist. [8] Ein Absinken der Plasmaspiegel von  $\mu$ -Opioid-Rezeptor-Agonisten führt zu einer Langzeit-Potenzierung an der ersten Synapse der Schmerzleitungsbahn, dem *tractus spinothalamicus*. [9] Langzeit-Potenzierung ist eine andauernde Verstärkung der synaptischen Übertragung, wodurch eine Schmerzsensibilisierung für längere Zeit ermöglicht wird. [9] Für die Entstehung der Langzeit-Potenzierung ist ebenfalls eine Aktivierung des NMDA-Rezeptors notwendig, [9] sodass für S-Ketamin auch ein Entgegenwirken gegen die Langzeit-Potenzierung und die dadurch verursachte OIH postuliert wird. [8]

Eine weitere anästhesiologische Problematik bei Operationen an der Schulter ist die Lagerung der Patienten in der sog. Beach-Chair-Position. [10] In der Beach-Chair-Position wird der Oberkörper der Patienten in Rückenlage, wie beim Liegen auf einer Strandliege, aufgerichtet (siehe Abbildung Nr. 1). [10]

## Abbildung Nr. 1: Beach-Chair-Position

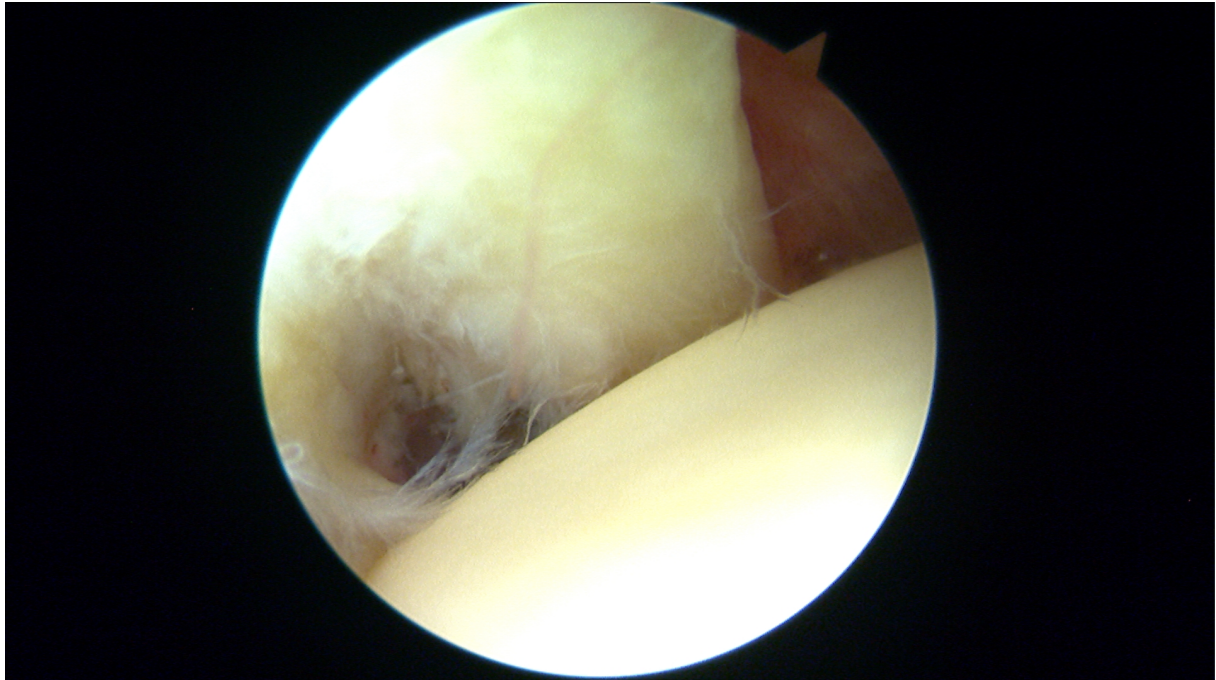


(Diese Fotografie wurde in der Orthopädischen Praxisklinik Baunatal MVZ erstellt und von Dr. med. Peter Kentsch ermöglicht.)

Die Beach-Chair-Position bietet dem Chirurgen viele Vorteile beim Operieren, wie z.B. eine hervorragende anatomische Orientierung während der OP, eine „natürliche“ Distraction des Schultergelenks durch das Gewicht des Arms, ein geringeres Risiko für Nervenläsionen des Plexus brachialis und ein gegebenenfalls leichteres Umsteigen von einem arthroskopischen zu einem offenem Verfahren ohne vorherige Umpositionierung des Patienten. [10] Durch diese Beach-Chair-Lagerung kann es jedoch prä- und intraoperativ zu Blutdruckabfällen kommen, die einer prompten Behandlung bedürfen, um insbesondere eine adäquate zerebrale Perfusion aufrechtzuerhalten. [11] Schwerwiegende neurologische Komplikationen, die durch intraoperative Hypotension verursacht waren, wurden im Zusammenhang mit der Beach-Chair-Position bereits beschrieben. [11] Nichtsdestotrotz werden Schulterarthroskopien häufig unter kontrollierter Hypotension durchgeführt, um eine vermehrte Einblutung in die Gelenkkapsel während der Operation zu vermeiden. [12] Eine kontrollierte Hypotension bietet dem Operateur optimale arthroskopische Sichtverhältnisse (siehe Abbildung Nr. 2). [12]



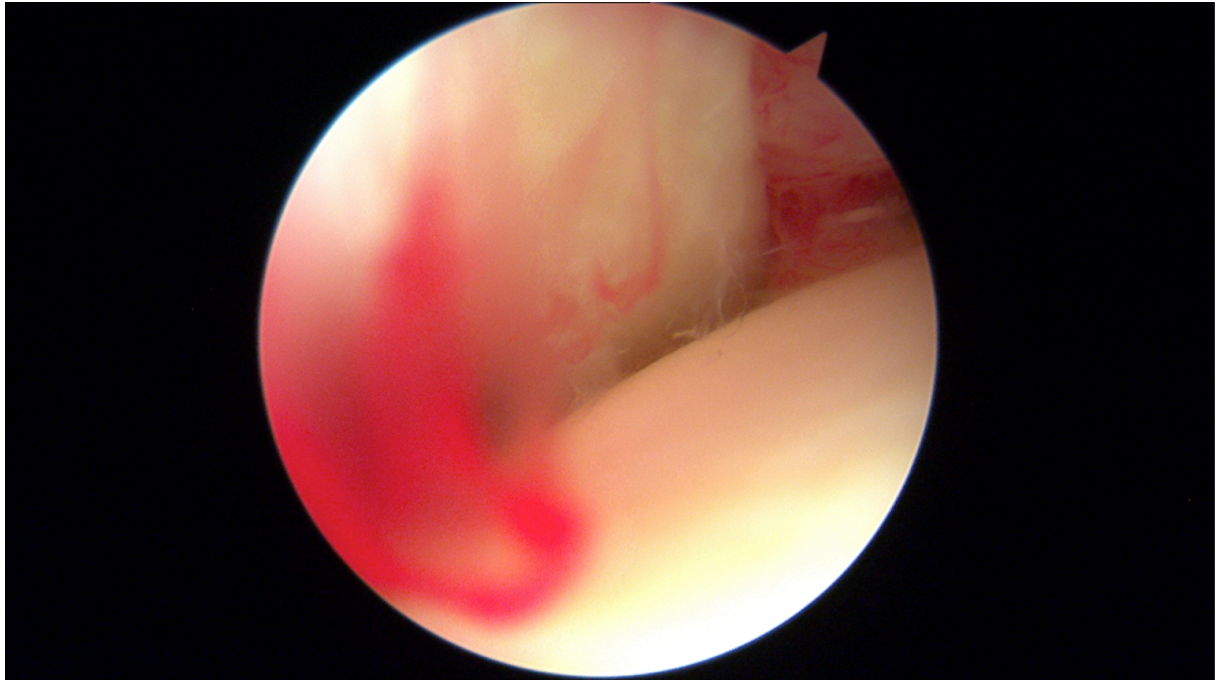
**Abbildung Nr. 2: Optimale arthroskopische Sichtverhältnisse während kontrollierter Hypotension**



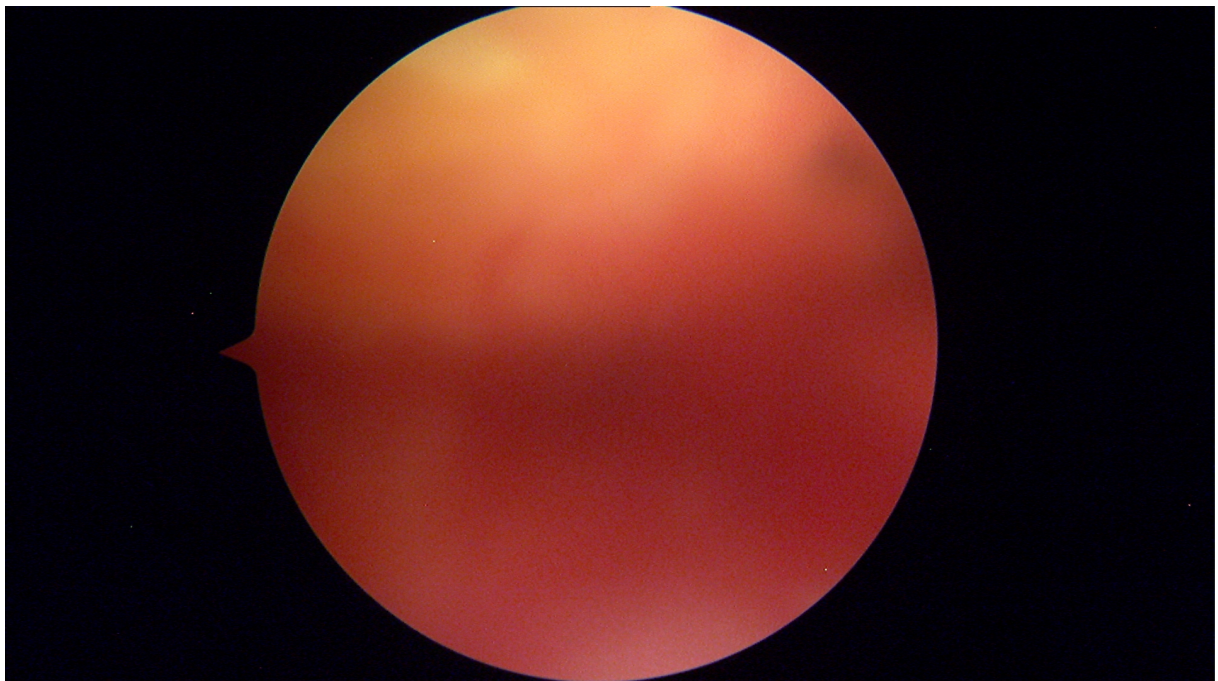
(Diese Abbildung zeigt optimale arthroskopische Sichtverhältnisse während einer Schulterarthroskopie unter kontrollierter Hypotension. Bizepssehne und Humeruskopf sind zu erkennen.)

Bereits kurzfristige Blutdruckerhöhungen können vermehrte Einblutungen in das Operationsgebiet auslösen und die Sicht des Operateurs behindern (siehe Abbildung Nr. 3 und 4). [1] [12]

**Abbildung Nr. 3: Beginnende Einblutung in das OP-Gebiet bei steigendem arteriellem Mitteldruck**



**Abbildung Nr. 4: Einblutung in das OP-Gebiet und Sichtverschlechterung während einer Blutdruckspitze**



(Auf dieser Abbildung ist eine Einblutung und Sichtbehinderung während einer Blutdruckspitze zu sehen. Anatomische Strukturen sind nicht mehr zu erkennen. Alle arthroskopischen Bilder wurden von Dr. med. Christian Gröll bereitgestellt.)

Darüber hinaus muss bei einem niedrigen arteriellen Mitteldruck während der Operation nur ein geringer intraartikulärer Druck erzeugt werden, wodurch das Risiko für postoperative Gewebeödeme gesenkt wird. [1] [12]

Neben seinem NMDA-Rezeptor-Antagonismus wirkt S-Ketamin hemmend auf die periphere Wiederaufnahme von Katecholaminen in den Synapsen. [3] Daraus ergibt sich eine sympathomimetische Wirkung mit Stimulation des Herz-Kreislauf-Systems. [3] Dies könnte sich einerseits stabilisierend auf die Hämodynamik während der Beach-Chair-Position auswirken, andererseits könnte eine zu starke Anhebung des Blutdrucks zu einer Behinderung des Operateurs führen. Der hämodynamische Effekt von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen ist noch nicht untersucht worden. Insbesondere die Frage nach dem Einfluss von S-Ketamin auf die Hämodynamik während der Beach-Chair-Position bleibt bisher noch unbeantwortet.

Der Einfluss von S-Ketamin auf Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit wurde bereits im Rahmen verschiedener Narkoseverfahren untersucht. Die bisher veröffentlichten Studien erbrachten hierzu zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. [13] [14] [15] [16] Auch der Einfluss des S-Ketamins auf die perioperativen Prozesszeiten wird in der Literatur nicht einheitlich bewertet. [17] Inwiefern der additive Einsatz von S-Ketamin bei ambulanten Schulteroperationen Prozesszeiten verkürzen, Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen vermindern und die Patientenzufriedenheit steigern kann, ist bislang ungeklärt. Die im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten sollen Aufschluss über diese Fragestellungen liefern.

## **1.2. Zielsetzung und Fragestellung dieser Untersuchung**

Es existieren Argumente für als auch gegen den perioperativen Einsatz von niedrig dosiertem, intravenös verabreichtem S-Ketamin. [4] [5] [6] [7] [13] [14] [15] [16] Zielsetzung dieser Arbeit ist es daher, zu ermitteln, ob eine Supplementierung der Anästhesie mit S-Ketamin im Rahmen von ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen klinisch relevante Vorteile bietet.

Zur Erreichung dieser Zielsetzung werden zwei Narkoseverfahren, die sich lediglich im Hinblick auf die S-Ketamin-Zugabe unterscheiden, in Form einer Anwendungsbeobachtung miteinander verglichen.

Folgende Fragen sollen im Rahmen dieser Arbeit untersucht und beantwortet werden:

- 1.) Beeinflusst der präoperative Einsatz von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen die Intensität postoperativer Schmerzen?
- 2.) Beeinflusst der präoperative Einsatz von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen die perioperative Hämodynamik?
- 3.) Beeinflusst der präoperative Einsatz von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen die perioperativ verabreichte Menge an Anästhetika, Analgetika, Infusionslösungen und Sympathomimetika?
- 4.) Beeinflusst der präoperative Einsatz von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen die perioperativen Prozesszeiten?
- 5.) Beeinflusst der präoperative Einsatz von S-Ketamin im Rahmen von Allgemeinanästhesien bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen die Inzidenz von Anästhesie-induzierten Nebenwirkungen und die Patientenzufriedenheit?

## **2. Methoden**

### **2.1. Untersuchte Parameter, Vorbereitungen vor Beginn der Studie, Rekrutierung und Gruppeneinteilung der Patienten und Unterteilung der Prozesszeiten**

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden die beiden untersuchten Narkoseverfahren hinsichtlich folgender Parameter miteinander verglichen:

1. postoperative Schmerzintensität gemessen anhand der numerischen Rating-Skala (NRS)
2. höchste, niedrigste und durchschnittliche systolische und diastolische Blutdruckwerte und Herzfrequenzwerte, maximaler Abfall der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in Prozent pro Patient und maximaler Anstieg der Herzfrequenzwerte in Prozent pro Patient sowie Blutdruckwerte und Herzfrequenzwerte zu definierten perioperativen Zeitpunkten
3. Injektionsraten von Propofol und Remifentanil und kumulativ verabreichte Mengen aller Anästhetika, Analgetika, Infusionslösungen und sympathomimetischer Medikamente
4. Dauer der Einleitungszeit, OP-Zeit, Anästhesiezeit, Injektionszeit von Propofol und Remifentanil, Ausleitungszeit und Aufwachraumzeit
5. Inzidenz postoperativer Übelkeit und postoperativen Erbrechens (PONV), postoperativen Zitterns (Shivering), postoperativer Halsschmerzen, postoperativer Heiserkeit und postoperativer Schluckbeschwerden, postoperativen Harnverhalts, Inzidenz von Träumen und unangenehmen Träumen während der Narkose, Bewertung (anhand von Schulnoten) und Weiterempfehlung des angewendeten Narkoseverfahrens

Für diese Studie wurde von der Ethik-Kommission der Universität Göttingen ein positives Ethik-Votum erteilt (Ethik-Votum 6/9/11). Außerdem wurde die Studie im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (DRKS-ID: DRKS00004907).

Insgesamt wurden in diese prospektive Anwendungsbeobachtung 300 männliche und weibliche Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2012 bis Januar 2013 einer ambulanten, elektiven, arthroskopischen Operation der Schulter unterzogen, und bei denen eines der beiden untersuchten Narkoseverfahren angewandt wurde, eingeschlossen. Voraussetzung für den Einschluss der Patienten war ein Alter über 18 und unter 80 Jahre, die Einwilligungsfähigkeit der Patienten und eine unterschriebene schriftliche Einwilligungserklärung der Patienten. Ausschlusskriterien waren eine Ablehnung der

Einwilligung, NYHA-Klassifikation > III, ein ASA-Score > III, ein Body-Mass-Index (BMI) > 35 oder eine Kontraindikation für ein in dieser Studie verwendetes Medikament.

Die Untersuchung fand in der orthopädischen Praxisklinik Baunatal MVZ statt. Von den 300 eingeschlossenen Patienten wurden 150 Patienten mit einem Narkoseverfahren behandelt, bei dem niedrig dosiertes S-Ketamin präoperativ intravenös verabreicht wurde, und 150 Patienten wurden mit einem Narkoseverfahren behandelt, bei dem S-Ketamin keine Anwendung fand. Niedrig dosiertes („low-dose“) S-Ketamin ist hierbei definiert als  $\leq 1$  mg / kg Körpergewicht. [3] Die beiden untersuchten Narkoseverfahren waren, bis auf das Hinzugeben oder Weglassen des S-Ketamins, miteinander identisch. Die Kontroll- und S-Ketamin-Gruppe wurden jeweils von einem unterschiedlichen Anästhesisten behandelt. Alle arthroskopischen Schulteroperationen wurden von demselben Chirurgen durchgeführt.

Die Patienten wurden unmittelbar vor der Operation von dem behandelnden Anästhesisten prämediziert. Eine Prämedikation im Sinne eines sedierenden Medikamentes oder eines peripheren Analgetikums erhielten die Patienten nicht. Nach der Prämedikation wurden die Patienten über die angestrebte Anwendungsbeobachtung ausführlich aufgeklärt (siehe Anhang 10.1.; Patientenaufklärung) und es wurde von jedem Patienten, der in die Studie eingeschlossen wurde, eine schriftliche Einwilligungserklärung erteilt (Siehe Anhang 10.2.; Patienteneinwilligung).

Die Zuweisung der Patienten zu einem bestimmten Operationstag, und damit zum behandelnden Anästhesisten und angewendeten Narkoseverfahren, erfolgte nicht randomisiert aber dennoch zufällig, da die behandelnden Anästhesisten an unterschiedlichen Operationstagen in der untersuchten ambulanten Einrichtung anwesend waren und die Patienten von einer Arzthelferin, die nicht an der Studie beteiligt war, ihrem jeweiligen Operationstag zugeordnet wurden. Die Patienten und der Untersucher, der die anschließende postoperative Befragung der Patienten durchführte, waren gegenüber dieser Pseudorandomisierung verblindet, da den Patienten und dem Untersucher nicht bekannt war, welcher Anästhesist seine Patienten mit S-Ketamin behandelt.

Die Prozesszeiten wurden vor Beginn der Studie anhand der folgenden Kategorien unterteilt:

- 1.) Einleitungszeit: Zeit von Beginn der Allgemeinanästhesie bis zur ersten chirurgischen Maßnahme
- 2.) OP-Zeit: Zeit von Schnitt bis Naht durch den Operateur
- 3.) Anästhesiezeit: Zeit von Beginn bis Ende der Allgemeinanästhesie
- 4.) Injektionszeit von Propofol und Remifentanil: Zeit von Beginn bis Ende der kontinuierlichen, intravenösen Zufuhr von Propofol und Remifentanil

5.) Ausleitungszeit: Zeit von Ende der Operation (Naht) bis zum Verlassen des Operationssaals

6.) Aufwachraumzeit: Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zur Entlassung des Patienten

## **2.2. Vorbereitung der Patienten zur Narkose, Narkoseeinleitung und präoperativ erfasste Daten**

Die Patienten wurden in üblicher Weise auf eine Operation in Allgemeinanästhesie vorbereitet. Eine Blutdruckmanschette zur nicht invasiven Blutdruckmessung, ein Pulsoxymeter, EKG-Elektroden und ein peripher venöser Zugang wurden allen Patienten angelegt.

Zur Narkoseeinleitung erhielten die Patienten in beiden Gruppen einen Bolus von 1 µg Remifentanil pro kg Körpergewicht und einen Bolus von 2 mg Propofol pro kg Körpergewicht über 2 Minuten i.v.. Die Muskelrelaxierung erfolgte mit 0,1 mg Vecuroniumbromid pro kg Körpergewicht i.v.. Als Antiemetika wurden prophylaktisch 10 mg Metoclopramid, 1,25 mg Droperidol sowie 8 mg Dexamethason i.v. injiziert. 1 g Cefazolin wurde als Single-Shot-Antibiose i.v. verabreicht. Die Beatmung erfolgte mit einem Frischgasfluss von 0,5 l Sauerstoff pro Minute. Die Patienten der S-Ketamin-Gruppe erhielten nach der Intubation zusätzlich insgesamt 1 mg S-Ketamin pro kg Körpergewicht i.v..

Nach Einleitung der Narkose wurden die Patienten in die Beach-Chair-Position gebracht. Nach Beendigung der Operation wurden die Patienten zum Transport in den Aufwachraum wieder in eine flache liegende Position überführt.

Vor Beginn des Eingriffes wurden die Patientenmerkmale wie Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und ASA-Klassifikation erfasst, um die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen sicherzustellen. Während der Narkoseeinleitung wurde die Einleitungszeit als erste Prozesszeit dokumentiert. Außerdem wurde die insgesamt zur Narkoseeinleitung verabreichte Menge der Medikamente im Studienprotokoll notiert (siehe Anhang 10.3.; Studienprotokoll).

## **2.3. Durchführung der Allgemeinanästhesie und intraoperativ erfasste Daten**

Die Allgemeinanästhesie wurde routinemäßig in Intubationsnarkose durchgeführt. Sobald die Beatmung über den Endotrachealtubus möglich war, wurde die Narkose durch kontinuierliche Gabe von Propofol und Remifentanil aufrechterhalten. Die Startlaufzeiten der Perfusoren lagen bei 6 mg Propofol / kg / h und bei 0,2 µg Remifentanil / kg / min. Die

Gesamtdosis von Propofol und Remifentanil wurde so titriert, dass die Herzfrequenz und der arterielle Mitteldruck im Bereich von +/- 20% der präoperativen Baseline lagen. Bei hämodynamischer Instabilität kamen zusätzlich Boli von Theodrenalin und Cafedrin (Akrinor®) zum Einsatz.

Während des Narkoseverfahrens wurden im Studienprotokoll die Prozesszeiten (OP-Zeit, Anästhesiezeit und Injektionszeit von Propofol und Remifentanil), die Veränderungen der hämodynamischen Parameter im zeitlichen Verlauf der Operation, die Menge der zusätzlich verabreichten Medikamente und mögliche Komplikationen dokumentiert (siehe Anhang 10.3.; Studienprotokoll).

#### **2.4. Beendigung der Allgemeinanästhesie, postoperative Versorgung der Patienten und postoperativ erfasste Daten**

Nachdem die Operation beendet war, wurde die kontinuierliche Zufuhr von Propofol und Remifentanil unterbrochen. Zur Narkoseausleitung wurden 1 mg Neostigmin und 0,5 mg Atropin zur Antagonisierung des Muskelrelaxanz verabreicht. Zur postoperativen Analgesie erhielten alle Patienten intraoperativ 2,5 g Metamizol, 1 g Paracetamol und 40 mg Parecoxib i.v..

Bei postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen (PONV) kam je nach Bedarf Ondansetron i.v. zum Einsatz. Bei postoperativem Zittern (Shivering) wurde Pethidin i.v. verabreicht. Bei postoperativem Wundschmerz wurden im Aufwachraum alle 10 Minuten jeweils 3 mg Piritramid i.v. verabreicht, bis ein Wert < 3 auf der Numerischen-Rating-Skala erreicht wurde. Zur Schmerztherapie im häuslichen Umfeld wurde den Patienten 800 mg Ibuprofen zweimal pro Tag, 1 g Metamizol viermal pro Tag sowie insgesamt 100 mg Tramadol pro Tag verordnet.

Die Patienten wurden dazu angehalten, die Aktivitäten des täglichen Lebens so früh wie möglich wieder aufzunehmen und erhielten darüber hinaus Termine zur postoperativen Physiotherapie.

Die Patienten wurden nach Hause entlassen, nachdem sie die Entlassungskriterien erfüllten. Die Entlassungskriterien bestanden in Orientierung zu Zeit und Ort, stabilen Vitalparametern, Abwesenheit von Übelkeit oder Erbrechen, tolerablem Wundschmerz, Tolerierung von Essen und Trinken und der Fähigkeit zu stehen und zu gehen.

Nach Beendigung der Narkose wurden postoperative Übelkeit und Erbrechen, Halsschmerzen, Heiserkeit und Schluckbeschwerden dokumentiert sowie postoperativer Wundschmerz anhand einer Numerischen-Rating-Skala (NRS) gemessen (NRS: 0 = kein



Schmerz; 1-3 = geringer Schmerz, etwas störend, kaum Beeinflussung der Aktivitäten des täglichen Lebens; 4-6 = mittelmäßiger Schmerz, beeinflusst die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich; 7-10 = starker Schmerz, behindernd, Patient ist nicht fähig die Aktivitäten des täglichen Lebens durchzuführen). Außerdem wurden die restlichen Prozesszeiten (Ausleitungszeit und Aufwachraumzeit) und die Gesamtdosen aller verabreichten Medikamente im Studienprotokoll notiert (siehe Anhang 10.3.; Studienprotokoll).

## **2.5. Postoperative Befragung der Patienten**

Zur Entlassung erhielten die Patienten einen standardisierten Fragebogen (siehe Anhang 10.4: standardisierter postoperativer Fragebogen) und wurden gebeten, diesen im Verlauf der ersten zwei postoperativen Tagen auszufüllen. Die Patienten wurden am Abend nach der Operation und an den folgenden zwei Tagen telefonisch kontaktiert, um mit ihnen in Form eines standardisierten Interviews die Antworten auf die Fragen des Fragebogens abzugleichen.

In diesem Fragebogen wurden die Patienten nach folgenden Sachverhalten befragt (siehe Anhang 10.4.; standardisierter postoperativer Fragebogen):

1. Intensität prä-, intra- und postoperativer Schmerzen (Erfassung anhand der numerischen Rating Skala); (siehe Punkte 1.1, 2.1, 3.2, 3.3, und 3.4 des Fragebogens)
2. präoperative regelmäßige Schmerzmitteleinnahme (Erfassung der eingenommenen Substanzen und Erfassung der Dauer der regelmäßigen Schmerzmitteleinnahme); (siehe Punkt 1.2 des Fragebogens)
3. Träume bzw. Alpträume während der Narkose; (siehe Punkt 4.3 des Fragebogens)
4. ordnungsgemäße Einnahme der verordneten postoperativen Schmerzmedikation (postoperative Compliance); (siehe Punkt 3.1 des Fragebogens)
5. Auftreten von postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen (PONV); (siehe Punkte 3.5 und 3.6 des Fragebogens)
6. PONV Prädiktoren: PONV in der Anamnese, Reise- oder Flugübelkeit in der Anamnese, Nikotinabusus; (siehe Punkte 1.3, 1.4 und 1.5 des Fragebogens)
7. postoperatives Zittern (Shivering); (siehe Punkt 3.7 des Fragebogens)
8. postoperativer Harnverhalt; (siehe Punkt 3.8 des Fragebogens)

9. postoperative Halsschmerzen, Heiserkeit und Schluckbeschwerden; (siehe Punkt 4.4 des Fragebogens)

10. Zufriedenheit mit dem Narkoseverfahren und Bewertung des Narkoseverfahrens mit einer Schulnote; (siehe Punkt 4.1 des Fragebogens)

11. Weiterempfehlung des Narkoseverfahrens; (siehe Punkt 4.2 des Fragebogens)

Bei der Befragung nach der Schmerzintensität wurden die Patienten gebeten die stärkste Schmerzintensität seit dem letzten Telefonanruf anzugeben. Diese stärkste Schmerzintensität war daher nicht notwendigerweise dieselbe Schmerzintensität, die die Patienten zum Zeitpunkt des Telefoninterviews verspürten.

## **2.6. Statistische Auswertung der erhobenen Daten**

Statistica 10 ® Software (StatSoft Europe GmbH, Hamburg, Deutschland) wurde für alle statistischen Berechnungen, inklusive Stichprobengröße und Power benutzt. Der Primäre Endpunkt der Studie war die Inzidenz und Intensität des postoperativen Wundschmerzes. Die Sekundären Endpunkte der Studie waren hämodynamische Stabilität, perioperative Medikation, Prozesszeiten, Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit. Die Fallzahlberechnung ergab, dass zwei Gruppen von je 80 Patienten benötigt wurden, um eine Differenz der postoperativen Schmerzintensität von  $\geq 0,95$  Punkten (Effektgröße) auf der Numerischen-Rating-Skala (NRS) bei einer Standardabweichung ( $\sigma$ ) von 3 Punkten auf der NRS (Effektstärke = 0,32) mit einer Power von 80 % ( $\beta=0,2$ ) und einem Signifikanzniveau ( $\alpha$ ) von  $< 0,05$  zu detektieren. Um mögliche Drop-Outs zu kompensieren, wurden jeweils 150 Patienten pro Gruppe untersucht.

Kontinuierliche Daten wurden mit dem Komolgorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung untersucht. Normalverteilte Daten der beiden Stichproben wurden mit Mittelwert und Standardabweichung beschrieben und mit einem zweiseitigen T-Test für unverbundene Stichproben miteinander verglichen. Nicht-normalverteilte Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test miteinander verglichen. Kategorische Daten der beiden Stichproben wurden als absolute Zahlen- und Prozentwerte angegeben und abhängig von der Anzahl der Kategorien mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test oder dem Exakten Test nach Fisher statistisch ausgewertet. Für alle Tests wurde ein p-Wert  $< 0,05$  als signifikant erachtet.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Demographische und morphometrische Daten**

Insgesamt nahmen 300 Patienten an der Studie teil. Alle Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und waren in der Lage den postoperativen Fragebogen zu beantworten. Die Patienten wurden anhand der OP-Terminvergabe in zwei gleich große Gruppen eingeteilt. Die demographischen und morphometrischen Daten (Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, BMI, PONV-Prädiktoren und ASA-Klassifikation) waren zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich verteilt (siehe Tabelle Nr. 1).

**Tabelle Nr. 1: Demographische und morphometrische Daten der Patienten**

Patienteneigenschaft	Einheit	S-Ketamin-Gruppe n=150	Kontroll-Gruppe n=150	p-Wert
Alter	Jahre	52 ± 11	50 ± 11	0,29
Geschlecht:				0,24
Männlich	n (%)	82 (55)	92 (61)	
Weiblich	n (%)	68 (45)	58 (39)	
Gewicht	kg	82 ± 15	82 ± 14	0,68
Größe	cm	173 ± 0	174 ± 0	0,25
BMI	kg/m <sup>2</sup>	27 ± 4	27 ± 4	0,79
PONV Prädiktoren:				
PONV vorbekannt	n (%)	48 (32)	45 (3)	0,71
Reisekrankheit	n (%)	20 (13)	14 (9)	0,27
Raucher	n (%)	43 (29)	52 (35)	0,26
ASA-Klassifikation:				0,20
1	n (%)	104 (69)	112 (75)	
2	n (%)	41 (27)	37 (25)	
3	n (%)	5 (4)	1 (0,7)	

ASA Klassifikation = American Society of Anesthesiologists physical status classification system: 1 = normaler, gesunder Patient; 2 = Patient mit leichter Allgemeinerkrankung; 3 = Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung; BMI = Body Mass Index; PONV = Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen; (Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Kategorische Daten werden als absolute Zahlen und Prozentwerte angegeben.)

### **3.2. Intensität perioperativer Schmerzen**

Alle Patienten beantworteten einen standardisierten Fragebogen. Die Antworten wurden am Abend nach der Operation und an den folgenden zwei Tagen per Telefon abgeglichen. Dabei wurden die Patienten gebeten, die Schmerzintensität anhand der Numerischen-Rating-Skala (NRS) zu bewerten.

Die Schmerzintensität im Vorfeld der Operation ( $7,00 \pm 2,61$  versus  $7,00 \pm 2,18$ ;  $p=0,24$ ) war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar (siehe Diagramm Nr. 1).

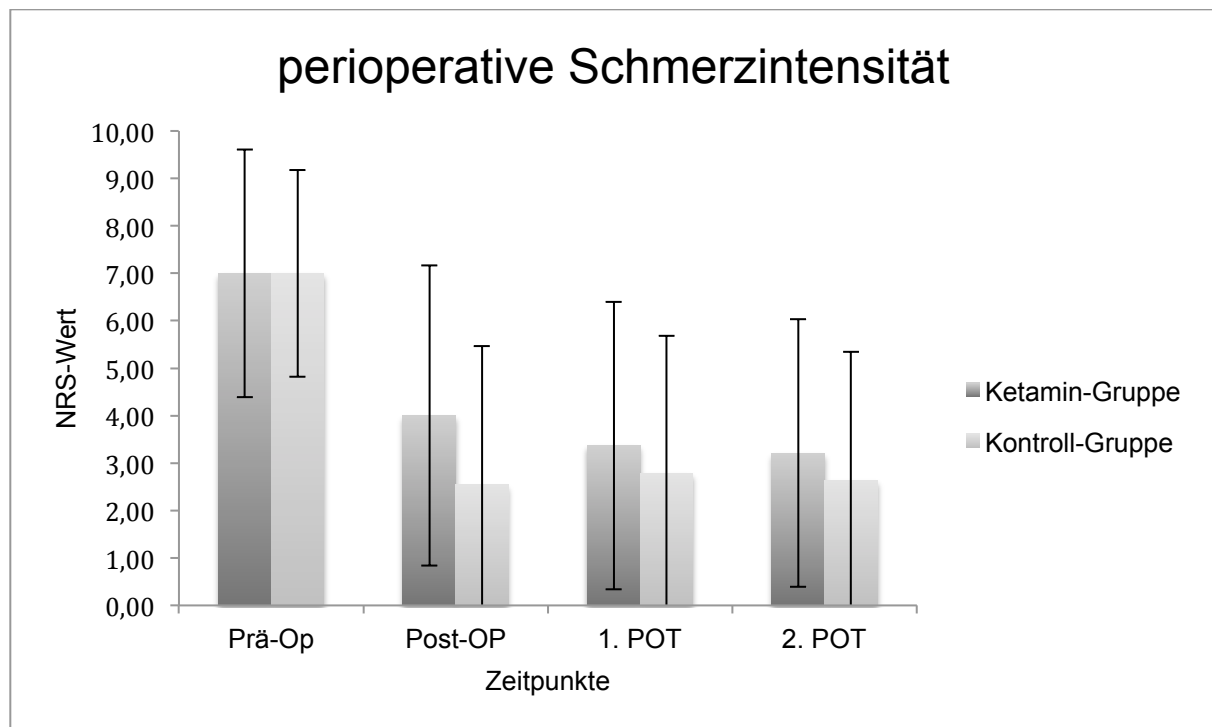
Ungefähr ein Drittel ( $n=54$  (36%) versus  $n=46$  (31%);  $p=0,30$ ) aller Patienten beider Gruppen gaben an, regelmäßig Schmerzmittel vor der Operation eingenommen zu haben. Die überwiegende Mehrheit der Patienten beider Gruppen ( $n=134$  (89%) versus  $n=135$  (90%);

p=0,85) nahm die verordnete postoperative Schmerzmedikation nach Plan ein (siehe Diagramm Nr. 2).

Die Schmerzintensität im Aufwachraum und im Verlauf des Operationstages ( $4,0 \pm 3,16$  versus  $2,54 \pm 2,93$ ; p=0,19) unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Patientengruppen (siehe Diagramm Nr. 1).

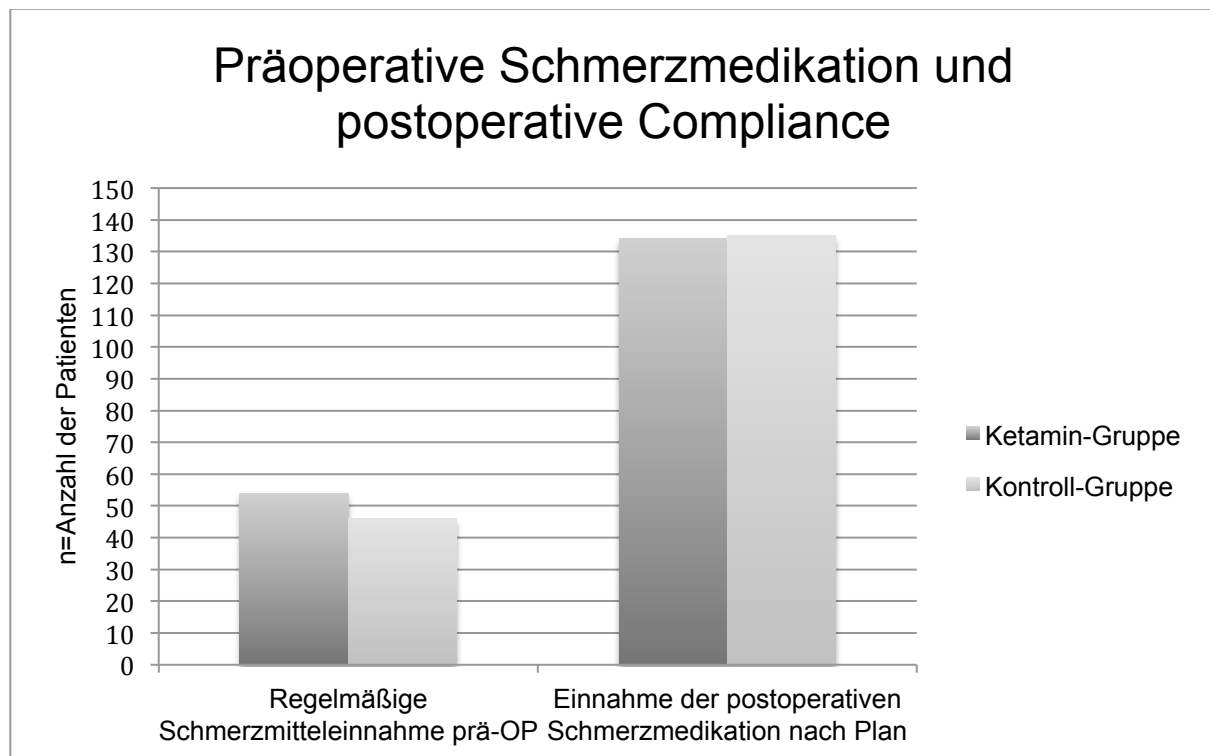
Auch im Verlauf des ersten ( $3,37 \pm 3,03$  versus  $2,79 \pm 2,89$ ; p=0,08) und zweiten ( $3,21 \pm 2,82$  versus  $2,63 \pm 2,71$ ; p=0,07) postoperativen Tages ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Intensität postoperativer Schmerzen zwischen den beiden Gruppen (siehe Diagramm Nr. 1).

### **Diagramm Nr.1: Perioperative Schmerzintensität**



NRS = Numerische Rating Skala: 0 = Kein Schmerz; 1-3 = milder Schmerz (etwas störend, kaum Beeinflussung der Aktivitäten des täglichen Lebens); 4-6 = mittelmäßiger Schmerz (beeinflusst die Aktivitäten des täglichen Lebens deutlich); 7-10 = starker Schmerz (behindernd, Patient ist nicht fähig, die Aktivitäten des täglichen Lebens durchzuführen); POT=postoperativer Tag

**Diagramm Nr.2: Präoperative Schmerzmedikation und postoperative Compliance**

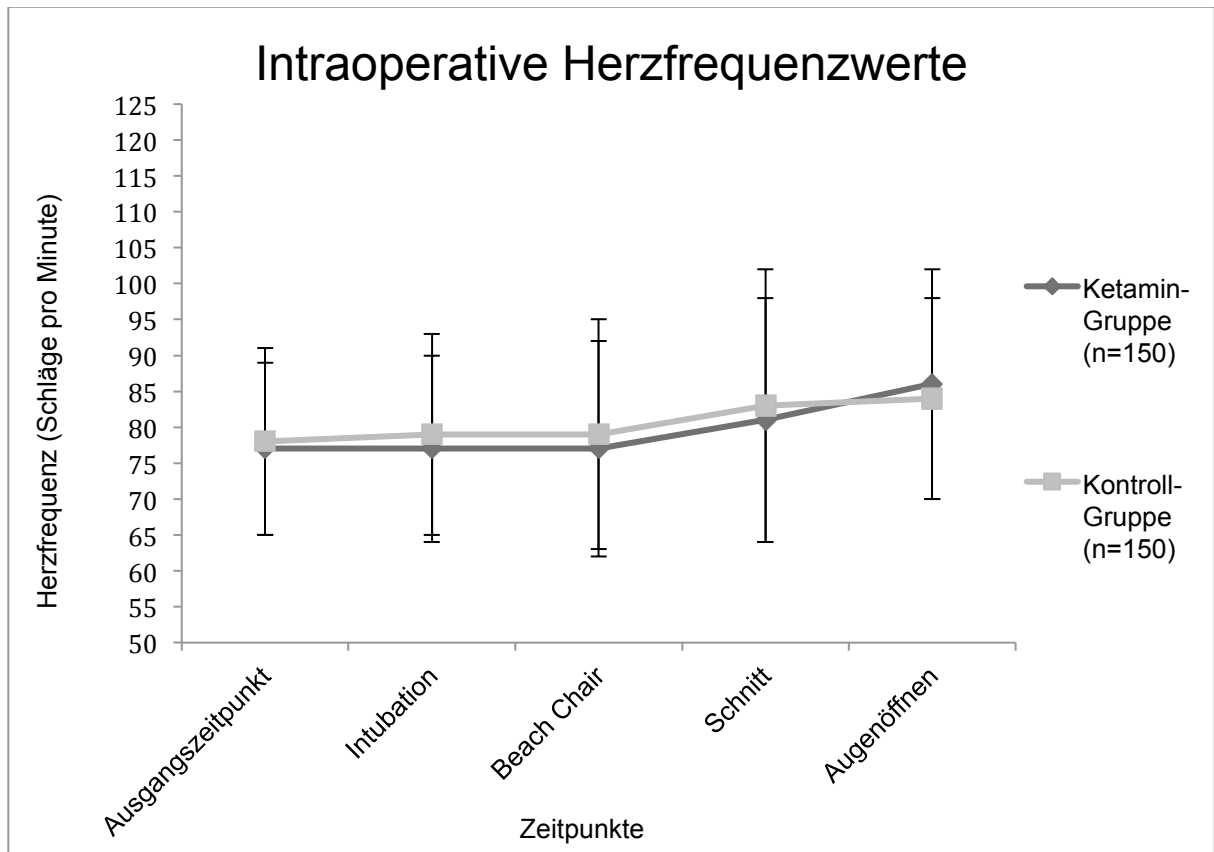


### **3.3. Hämodynamik**

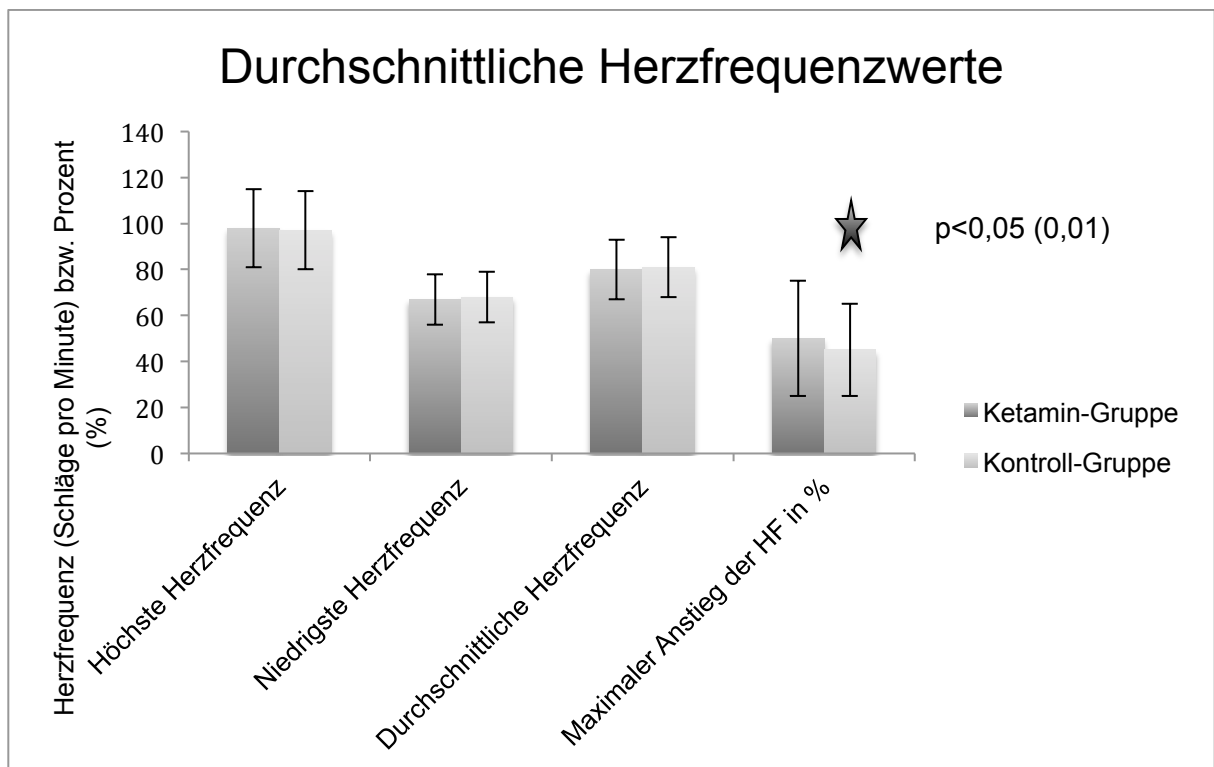
Die Herzfrequenz der Patienten wurde vor der Einleitung der Narkose (Ausgangswert), zum Zeitpunkt der Intubation und der Beach Chair Lagerung, zu Beginn der Operation und am Ende der Narkose zum Zeitpunkt des Augenöffnens gemessen. Die durchschnittlich gemessenen Herzfrequenzen zu diesen Zeitpunkten zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen der S-Ketamin-Gruppe und der Kontroll-Gruppe (siehe Diagramm Nr. 3).

Die während der Operation gemessene höchste, niedrigste und durchschnittliche Herzfrequenz war ebenfalls vergleichbar zwischen den beiden Gruppen (siehe Diagramm Nr. 4). Nichtsdestotrotz gab es einen statistisch signifikanten größeren maximalen Anstieg der Herzfrequenz in der S-Ketamin-Gruppe ( $50 \% \pm 25 \%$  versus  $45 \% \pm 20 \%$ ;  $p=0,01$ ). Der Maximale Anstieg der Herzfrequenz ist als das Verhältnis der niedrigsten pro Patient gemessenen Herzfrequenz zur höchsten pro Patient gemessenen Herzfrequenz in Prozent definiert (siehe Diagramm Nr. 4).

**Diagramm Nr. 3: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenzwerte**



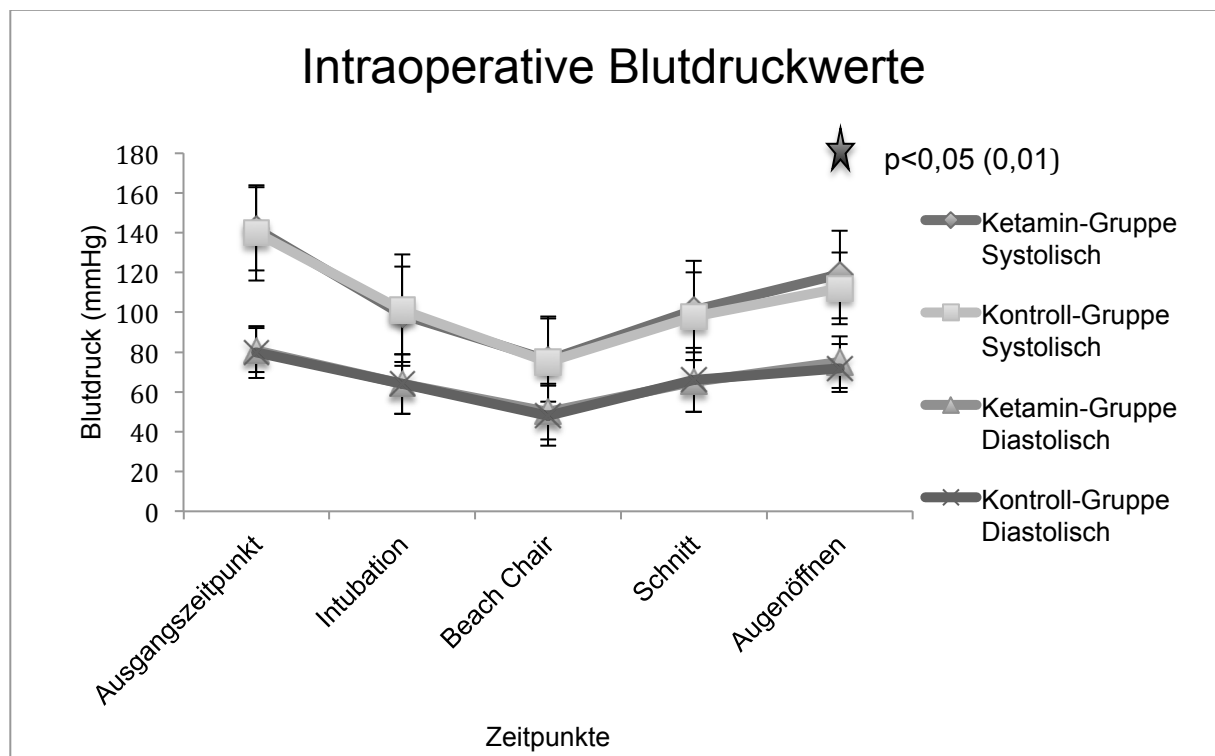
**Diagramm Nr. 4: Durchschnittliche Herzfrequenzwerte**



Die gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zwischen den beiden Gruppen zu den definierten Zeitpunkten unterschieden sich nicht signifikant von einander bis auf den systolischen Blutdruck am Ende der Narkose zum Zeitpunkt des Augenöffnens. In der S-Ketamin-Gruppe war der Blutdruck zu diesem Zeitpunkt höher als in der Kontroll-Gruppe (119 mmHg  $\pm$  22 mmHg versus 112 mmHg  $\pm$  18 mmHg;  $p=0,01$ ) (siehe Diagramm Nr. 5).

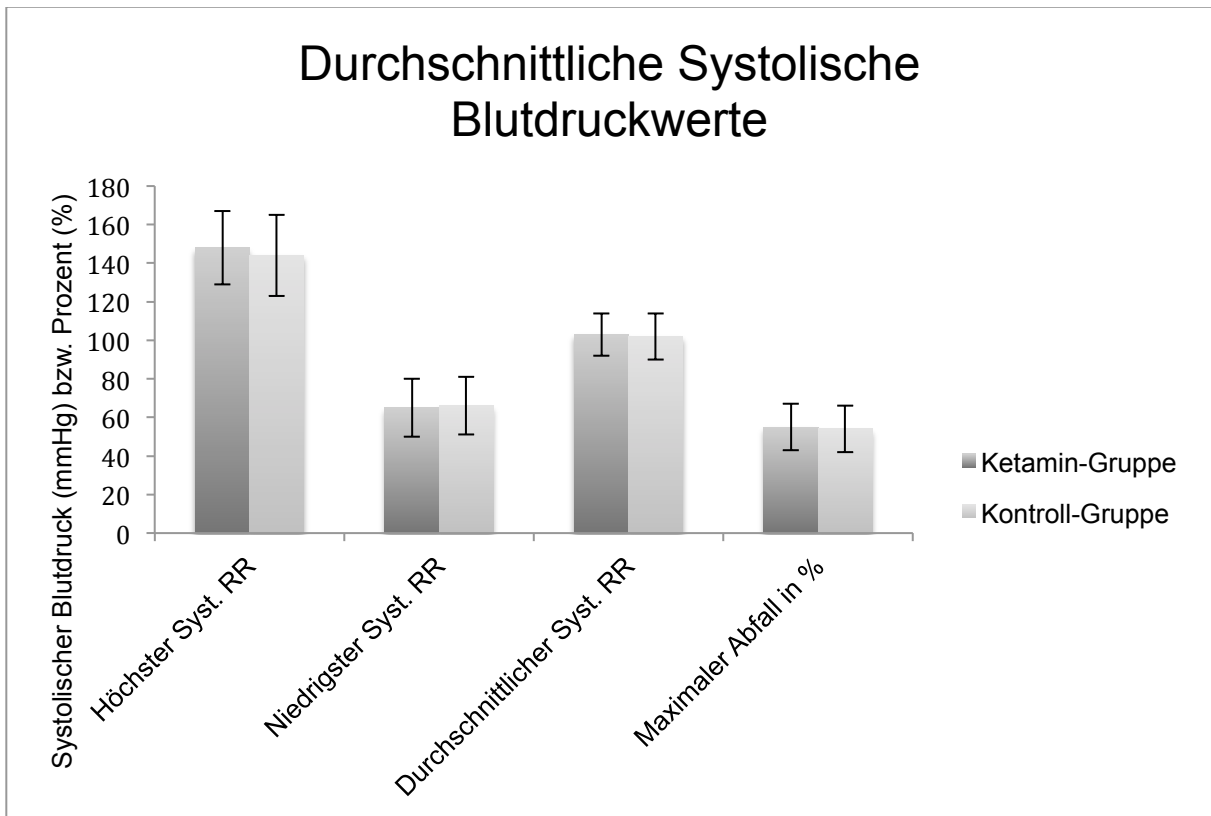
Sowohl die höchsten, niedrigsten und durchschnittlichen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, als auch der maximale prozentuale Abfall der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte (=prozentuales Verhältnis des höchsten gemessenen Blutdruckwertes zum niedrigsten gemessenen Blutdruckwert pro Patient) waren zwischen beiden Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich (siehe Diagramm Nr. 6 und 7).

**Diagramm Nr. 5: Zeitlicher Verlauf der Blutdruckwerte**

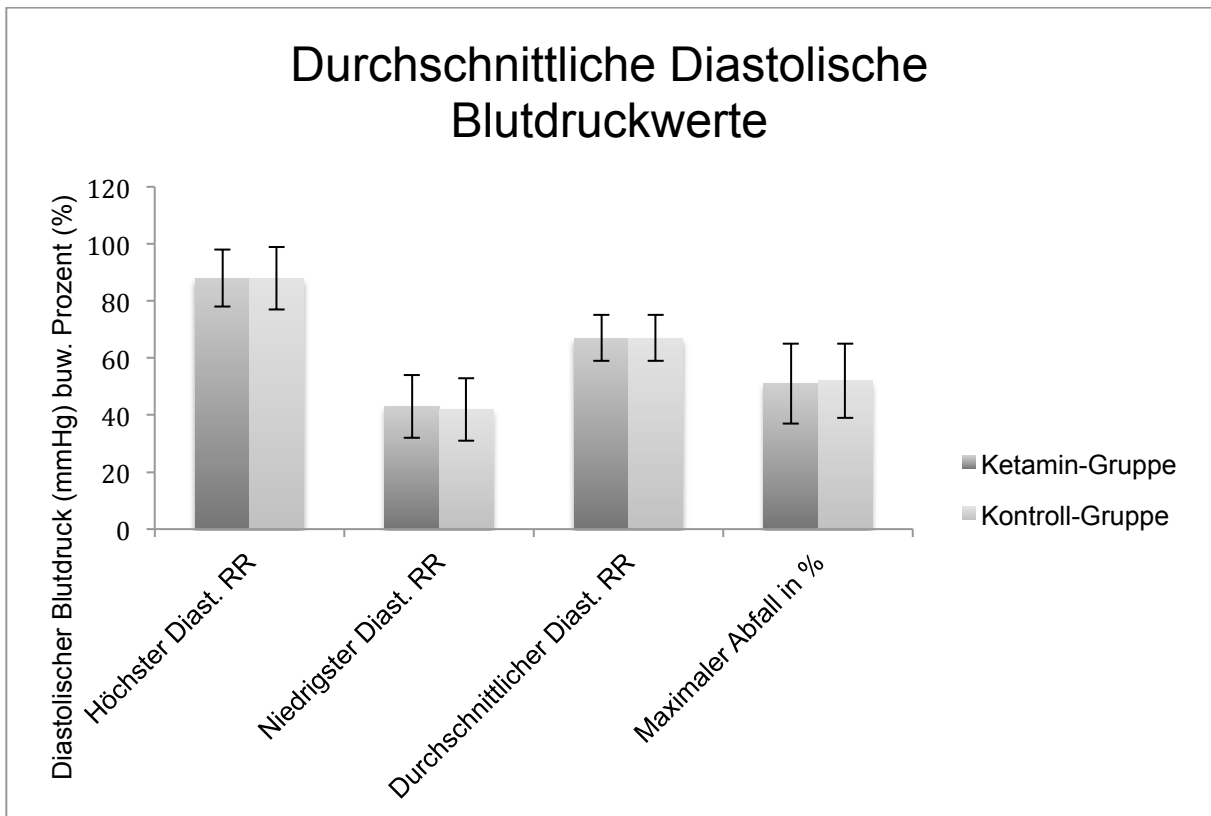




**Diagramm Nr. 6: Durchschnittliche Systolische Blutdruckwerte**



**Diagramm Nr. 7: Durchschnittliche Diastolische Blutdruckwerte**



### **3.4. Perioperative Medikation**

Die Patienten der Kontroll-Gruppe erhielten kein S-Ketamin, wohingegen die Patienten der S-Ketamin-Gruppe 1 mg S-Ketamin pro kg Körpergewicht mit einer durchschnittlichen Gesamtdosis von  $80 \text{ mg} \pm 18 \text{ mg}$  S-Ketamin erhielten (siehe Tabelle Nr. 2).

Die Propofol-Injektionsrate ( $8.8 \text{ mg/kg/h} \pm 6.6 \text{ mg/kg/h}$  versus  $6.6 \text{ mg/kg/h} \pm 5.9 \text{ mg/kg/h}$ ;  $p=0,01$ ) und die kumulative Gesamtdosis an Propofol ( $518 \text{ mg} \pm 344 \text{ mg}$  versus  $467 \text{ mg} \pm 169 \text{ mg}$ ;  $p=0,01$ ) waren in der S-Ketamin-Gruppe signifikant höher. Die Remifentanil-Injektionsrate ( $0,15 \text{ } \mu\text{g/kg/min} \pm 0,03 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$ ;  $p=0,13$ ) war in beiden Gruppen identisch. Patienten der S-Ketamin-Gruppe erhielten aber insgesamt eine höhere kumulative Gesamtdosis an Remifentanil ( $828 \text{ } \mu\text{g} \pm 344 \text{ } \mu\text{g}$  versus  $727 \text{ } \mu\text{g} \pm 342 \text{ } \mu\text{g}$ ;  $p=0,01$ ) (siehe Tabelle Nr. 2).

Der intraoperative Einsatz von Theodrenalin und Cafedrin (Akrinor®) zur Behandlung von Blutdruckabfällen während der Narkose war in beiden Gruppen vergleichbar. In beiden Gruppen erhielt eine vergleichbare Anzahl an Patienten Akrinor® ( $n=99$  (66%) versus  $n=96$  Patienten (64%);  $p=0,72$ ). Auch das Gesamtvolumen an Akrinor® ( $1,3 \text{ ml} \pm 0,8 \text{ ml}$  versus  $1,4 \text{ ml} \pm 0,9 \text{ ml}$ ;  $p=0,49$ ), das intraoperativ verabreicht wurde, war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle Nr. 2).

Die Flüssigkeitssubstitution mit kristalloiden Lösungen unterschied sich in beiden Gruppen quantitativ nicht signifikant voneinander ( $500 \text{ ml} \pm 0 \text{ ml}$  versus  $498 \text{ ml} \pm 20 \text{ ml}$ ;  $p=0,32$ ) (siehe Tabelle Nr. 2).

Auch im Einsatz aller anderen perioperativ verabreichten Medikamente ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Insbesondere der postoperative Einsatz von Piritramid zur postoperativen Analgesie war zwischen beiden Gruppen vergleichbar (siehe Tabelle Nr. 2).

**Tabelle Nr. 2: Perioperativ verabreichte Medikamente**

Perioperative Medikation	Einheit	Ketamin-Gruppe n=150	Kontroll-Gruppe n=150	p-Wert
<b>Ketamin</b>				
Dosierung	mg/kg	1,0 ± 0,1	0	
Gesamtdosis	mg	80 ± 18	0	
<b>Propofol</b>				
Injektionsrate	mg/kg/h	<b>8,8 ± 6,6</b>	<b>6,6 ± 5,9</b>	<b>0,01</b>
Gesamtdosis	mg	<b>518 ± 344</b>	<b>467 ± 169</b>	<b>0,01</b>
<b>Remifentanyl</b>				
Injektionsrate	µg/kg/min	0,15 ± 0,03	0,15 ± 0,03	0,13
Gesamtdosis	µg	<b>828 ± 344</b>	<b>727 ± 342</b>	<b>0,01</b>
<b>Zusätzliche Medikation</b>				
Piritramid i.v.	n (%)	65 (43)	61 (41)	0,64
	mg	10,1 ± 6,9	9,8 ± 4,7	0,38
Theodrenalin/Cafedrin (Akrinor®)	n (%)	99 (66)	96 (64)	0,72
	ml	1,3 ± 0,8	1,4 ± 0,9	0,49
Ondansetron	n (%)	9 (6)	18 (12)	0,07
	mg	8 ± 0	8 ± 0	
Pethidin	n (%)	10 (7)	5 (3)	0,18
	mg	45 ± 10,5	50 ± 30,6	0,64
<b>Flüssigkeitssubstitution</b>				
Kristalloide	ml	500 ± 0	498 ± 20	0,32

(Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Kategorische Variablen werden als absolute Zahlen und Prozentwerte angegeben.)

### **3.5. Prozesszeiten**

Die Einleitungszeit (Zeit von Beginn der Allgemeinanästhesie bis zur ersten chirurgischen Maßnahme) war zwischen den beiden Patientengruppen identisch (15 Min. ± 5 Min. versus 15 Min. ± 5 Min.;  $p=0,98$ ). Wohingegen alle anderen Prozesszeiten in der S-Ketamin-Gruppe signifikant länger waren (siehe Tabelle Nr. 3).

Die OP-Zeit (Zeit von Schnitt bis Naht durch den Operateur) betrug in der S-Ketamin-Gruppe durchschnittlich 52 Min. ± 28 Min., in der Kontroll-Gruppe aber nur 42 Min. ± 25 Min. ( $p=0,01$ ). Die Anästhesiezeit (Zeit von Beginn bis Ende der Allgemeinanästhesie) betrug in der S-Ketamin-Gruppe 1 Std. 32 Min. ± 30 Min., in der Kontroll-Gruppe aber nur 1 Std. 20 Min. ± 28 Min. ( $p=0,01$ ). Die Injektionszeit von Propofol und Remifentanyl (Zeit von Beginn bis Ende der kontinuierlichen, intravenösen Zufuhr von Propofol und Remifentanyl) betrug in der S-Ketamin-Gruppe 1 Std. 12 Min. ± 30 Min., in der Kontroll-Gruppe aber nur 1 Std. ± 28 Min. ( $p=0,01$ ). Die Ausleitungszeit (Zeit von Ende der Operation bis zum Verlassen des Operationssaals) betrug in der S-Ketamin-Gruppe durchschnittlich 10 Min. ± 5 Min., in der Kontroll-Gruppe aber nur 8 Min. ± 5 Min. ( $p=0,01$ ). Die Aufwachraumzeit (Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zur Entlassung des Patienten) betrug in der S-Ketamin-Gruppe 2 Std. 9 Min ± 1 Std. 2 Min., in der Kontroll-Gruppe aber nur 1 Std. 49 Min. ± 52 Min. ( $p=0,01$ ) (siehe Tabelle Nr. 3).

**Tabelle Nr. 3: perioperative Prozesszeiten**

Prozesszeit	Einheit	S-Ketamin-Gruppe n=150	Kontroll-Gruppe n=150	p-Wert
Einleitungszeit	Min.	15 ± 5	15 ± 5	0,98
OP-Zeit	Min.	<b>52 ± 28</b>	<b>42 ± 25</b>	<b>0,01</b>
Anästhesiezeit	Std. : Min.	<b>1 : 32 ± 30</b>	<b>1 : 20 ± 28</b>	<b>0,01</b>
Injektionszeit von Propofol und Remifentanyl	Std. : Min.	<b>1 : 12 ± 30</b>	<b>1 : 00 ± 28</b>	<b>0,01</b>
Ausleitungszeit	Min.	<b>10 ± 5</b>	<b>8 ± 5</b>	<b>0,01</b>
Aufwachraumzeit	Std. : Min.	<b>2 : 09 ± 62</b>	<b>1 : 49 ± 52</b>	<b>0,01</b>

Einleitungszeit: Zeit von Beginn der Allgemeinanästhesie bis zur ersten chirurgischen Maßnahme

OP-Zeit: Zeit von Schnitt bis Naht des Operateurs

Anästhesiezeit: Zeit von Beginn bis Ende der Allgemeinanästhesie

Injektionszeit von Propofol und Remifentanyl: Zeit von Beginn bis Ende der kontinuierlichen, intravenösen Zufuhr von Propofol und Remifentanyl

Ausleitungszeit: Zeit von Ende der Operation bis zum Verlassen des Operationssaals

Aufwachraumzeit: Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zur Entlassung des Patienten  
(Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt.)

### **3.6. Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit**

Mittels des postoperativen Fragebogens wurden die Patienten hinsichtlich postoperativer Ereignisse und Nebenwirkungen befragt. Dabei wurde nach dem Auftreten postoperativer Übelkeit und separat davon auch nach dem Auftreten von postoperativem Erbrechen gefragt.

Übelkeit direkt nach der Operation oder im Verlauf des ersten postoperativen Tages trat in beiden Patientengruppen mit jeweils n=36 Patienten (24 %) gleich häufig auf. Die Patienten in der S-Ketamin-Gruppe berichteten allerdings signifikant häufiger über postoperatives Erbrechen als die Patienten in der Kontroll-Gruppe (n=22 (15%) versus n=11 (7%); p=0,04) (siehe Tabelle Nr. 4).

Postoperatives Shivering, postoperativer Harnverhalt, postoperative Halsschmerzen, Heiserkeit und Schluckbeschwerden waren zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ausgeprägt (siehe Tabelle Nr. 4).

Hinsichtlich psychotroper Nebenwirkungen des S-Ketamins war die Inzidenz von Träumen während der Narkose zwischen der S-Ketamin- und Kontroll-Gruppe vergleichbar (n=11 (7%) versus n=6 (4%); p=0,27). Lediglich einer dieser Patienten pro Patientengruppe berichtete, dass der Traum unangenehm gewesen sei (n=1 (9%) versus n=1 (17%); p=0,64) (siehe Tabelle Nr. 4).

Zum Abschluss des Fragebogens wurden die Patienten gebeten das bei ihnen angewandte Anästhesieverfahren mit einer Schulnote zu bewerten. Außerdem wurden die Patienten gefragt, ob sie das bei ihnen angewandte Anästhesieverfahren an einen Dritten weiterempfehlen würden. Ein statistischer Unterschied zwischen beiden Gruppen diesbezüglich wurde nicht gefunden. Beide Gruppen bewerteten ihr Narkoseverfahren durchschnittlich mit der Schulnote 2 (gut) und die überwiegende Mehrheit der beiden Patientengruppen würde das bei ihnen angewandte Narkoseverfahren weiterempfehlen (siehe Tabelle Nr. 4).

**Tabelle Nr. 4: Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit**

Eigenschaft	Einheit	S-Ketamin-Gruppe n=150	Kontroll-Gruppe n=150	p-Wert
Träumen während der Narkose	n (%)	11 (7)	6 (4)	0,27
Wenn Ja, Traum unangenehm?	n (%)	1 (9)	1 (17)	0,64
Übelkeit direkt nach der Operation oder am 1. POT	n (%)	36 (24)	36 (24)	
Erbrechen direkt nach der Operation oder am 1. POT	n (%)	<b>22 (15)</b>	<b>11 (7)</b>	<b>0,04</b>
Wenn Ja, wie oft?	Anzahl	2,13 ± 1,51	1,57 ± 1,41	0,29
Shivering direkt nach der Operation	n (%)	24 (16)	23 (15)	0,87
Harnverhalt direkt nach der Operation oder in den folgenden Tagen	n (%)	17 (11)	12 (8)	0,33
Halsschmerzen	n (%)	20 (13)	22 (15)	0,74
Dauer	d	1,35 ± 0,75	1,36 ± 0,58	0,95
Heiserkeit	n (%)	36 (24)	32 (21)	0,58
Dauer	d	1,61 ± 0,84	1,44 ± 0,67	0,35
Schluckbeschwerden	n (%)	15 (10)	17 (11)	0,71
Dauer	d	1,67 ± 0,82	1,56 ± 0,73	0,71
Zufriedenheit mit dem Anästhesieverfahren	Schulnote 1-6	1,83 ± 0,78	1,77 ± 0,93	0,55
Weiterempfehlung des Anästhesieverfahrens an Andere	n (%)	143 (95)	142 (95)	0,79

POT = postoperativer Tag; (Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. Kategorische Variablen werden als absolute Zahlen und Prozentwerte angegeben.)

## **4. Diskussion**

### **4.1. Postoperative Schmerzintensität**

In der vorliegenden Studie sollte die Hypothese überprüft werden, ob eine additive S-Ketamingabe bei einer ambulanten arthroskopischen Schulteroperation zu einer verminderten Intensität postoperativer Schmerzen führt. Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten zeigen, dass eine Reduktion der postoperativen Schmerzintensität durch niedrig dosiertes S-Ketamin nicht zu erzielen ist. Die Schmerzintensität war postoperativ in der S-Ketamin-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe in der Tendenz sogar etwas erhöht.

Ein möglicher Grund für das Fehlen eines präemptiv analgetischen Effekts durch S-Ketamin-Gabe könnte der perioperative Einsatz von Remifentanyl, Pirtramid, Metamizol, Paracetamol und Parecoxib sein. [18] Durch den perioperativen Einsatz dieser Analgetika war das Schmerzleitungssystem der Patienten vermutlich bereits ausreichend blockiert, sodass eine zentrale Sensibilisierung mit Aktivierung der NMDA-Rezeptoren im Rückenmark nicht entstehen konnte. [18] Die zusätzliche NMDA-Rezeptor-Blockade durch den Gebrauch von S-Ketamin zeigte daraufhin keine Wirkung mehr. [18]

Opioide wirken an Hinterhornneuronen des Rückenmarks zum einen präsynaptisch, indem sie die Neurotransmitterfreisetzung vermindern, und zum anderen postsynaptisch, indem sie die Zellmembran der Hinterhornneurone hyperpolarisieren. [2] Dadurch wird eine Depolarisation dieser Zellen und eine aktivitätsabhängige Sensibilisierung verhindert. [2] Periphere Analgetika wie Metamizol, Paracetamol und Parecoxib stören durch die Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase die Bildung von Prostaglandinen, sodass eine periphere Sensibilisierung der nozizeptiven Nervenendigungen vermindert wird. [2]

Bereits 2004 diskutierten Van Elstraete et al., dass ein präemptiv analgetischer Effekt von intravenös verabreichtem S-Ketamin lediglich bei inadäquater perioperativer Analgesie festzustellen sei. [19] Auch Jaksch et al. diskutierten, dass perioperativ verabreichtes S-Ketamin keinen präemptiv analgetischen Effekt zeigt, wenn perioperativ Opioid-Infusionen eingesetzt werden. [4] Woo et al. konnten bei arthroskopischen Schulteroperationen durch perioperativ verabreichtes S-Ketamin keinen präemptiv analgetischen Effekt feststellen. [20] Woo et al. setzten perioperativ nicht nur Opioide ein, sondern versorgten die Patienten präoperativ zusätzlich mit einer interskalenären Plexusblockade. [20] Das Schmerzleitungssystem der Patienten war daher in diesem Fall nahezu vollständig gehemmt.



Die Anlage einer interskalären Plexusblockade wurde im Rahmen der in dieser Dissertation erarbeiteten Studie nicht durchgeführt. Die intraoperative Zufuhr von Remifentanyl erfolgte jedoch kontinuierlich bis zum Ende der Operation. Es ist daher anzunehmen, dass das Schmerzleitungssystem der Patienten während der Operation weitgehend blockiert war. [4] Des Weiteren kamen während der Studie postoperativ Piritramid und nach der Entlassung der Patienten Metamizol, Ibuprofen und Tramadol zum Einsatz. Eine Schmerzentstehung und damit einhergehende Sensibilisierung des Schmerzleitungssystems wurde daher auch postoperativ präventiv verhindert, insbesondere da im Aufwachraum Piritramid i.v. so titriert wurde, dass ein Wert von unter 3 auf der Numerischen-Rating-Skala (NRS) erreicht wurde.

Nichtsdestotrotz lässt sich die Frage, ob das Schmerzleitungssystem der Patienten vollkommen gehemmt war, nicht sicher beantworten. Ein Hinweis auf eine unzureichende Blockierung könnte der Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks zum Zeitpunkt des Schnitts sein. Bei inadäquater, perioperativer Analgesie hätte sich durch NMDA-Rezeptor-Blockade jedoch ein präemptiv analgetischer Effekt nachweisen lassen müssen. [19] [4]

S-Ketamin wurde im Rahmen dieser Studie präoperativ als Bolus verabreicht. S-Ketamin besitzt eine relativ kurze Plasmahalbwertszeit von ca. 2,5 Stunden. [3] Eine schnelle Wirkungsbeendigung nach Bolusgabe ist anzunehmen. Eine zentrale Sensibilisierung könnte sich daher nach Wirkungsverlust des S-Ketamins ausgebildet haben, wodurch sich kein präemptiv analgetischer Effekt gezeigt haben könnte. Daher ist auch zu hinterfragen, ob eine intraoperativ kontinuierliche Infusion von S-Ketamin im Gegensatz zur Bolusgabe einen präemptiv analgetischen Effekt gehabt haben könnte. Sowohl mit als auch ohne kontinuierliche intraoperative Infusion von S-Ketamin wurde ein präemptiv analgetischer Effekt als auch ein Fehlen dieses Effekts nachgewiesen. [4] [5] [6] [7] Eine intraoperativ kontinuierliche Infusion von S-Ketamin birgt jedoch zusätzlich das Risiko, dass hierdurch vermehrt delirante Aufwachreaktionen auftreten könnten. [21]

In Anbetracht der hohen präoperativen Schmerzintensität, mit NRS-Werten von durchschnittlich 7 Punkten, ist auch zu diskutieren, ob es nicht im Vorfeld der Operation bereits zu einer ausgeprägten zentralen Sensibilisierung des Schmerzleitungssystems kam, und dass diese durch den additiven Einsatz von S-Ketamin möglicherweise nicht mehr unterdrückt werden konnte, und sich daher kein signifikanter Unterschied in der postoperativen Schmerzintensität zwischen den beiden Patientengruppen zeigte. [18]

Es muss allerdings auch hinterfragt werden, ob die im Rahmen dieser Studie durchgeführten Schulteroperationen schmerzhaft genug waren, um eine zentrale Sensibilisierung zu erzeugen. Kissin wies darauf hin, dass, wenn der schmerzhafte Reiz durch die Operation

keine zentrale Sensibilisierung erzeugt, ein präemptiver Einsatz von Analgetika wirkungslos sei. [18] Die Tatsache, dass die Schmerzinzidenz und -intensität postoperativ deutlich geringer ausgeprägt waren, spricht für einen schmerzlindernden Effekt der Operation und gegen die Ausbildung einer zentralen Sensibilisierung aufgrund des chirurgischen Traumas. Die additive Verwendung von S-Ketamin könnte daher im Rahmen dieser Operationen unwirksam gewesen sein.

Darüber hinaus ist der Einfluss einer Opioid-induzierten Hyperalgesie (OIH) auf die postoperativen Schmerzwerte zu diskutieren. Remifentanyl ist stärker mit der Ausbildung einer OIH assoziiert als andere Opioide. [8] Es war daher zu vermuten, dass ein Effekt des S-Ketamins im Hinblick auf die Vermeidung einer OIH in dieser Anwendungsform besondere Vorteile bieten würde. Fraglich ist jedoch, ob bereits eine Remifentanyl-Injektionszeit von durchschnittlich einer Stunde mit einer Injektionsrate von 0,15 µg/kg/min zu einer OIH geführt hat. OIH ist ein Phänomen, das normalerweise erst nach einer langfristigen Behandlung mit Opioiden auftritt. [8] Tierversuche haben jedoch gezeigt, dass eine OIH auch nach einer einmaligen hohen Dosis von Opioiden auftreten kann. [8] Hierbei ist allerdings anzumerken, dass Piritramid bei postoperativem Wundschmerz i.v. verabreicht wurde. Dadurch wurde einem Absinken der Plasmaspiegel der Opioide und der Entstehung einer OIH entgegengewirkt. [9] Da die postoperativen Schmerzwerte zwischen beiden Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich waren, ist anzunehmen, dass eine OIH nicht entstanden ist und die NMDA-Rezeptor-Blockade daher keine Wirkung zeigte.

#### **4.2. Hämodynamik**

Zwischen der Kontroll- und S-Ketamin-Gruppe unterschieden sich die hämodynamischen Parameter nicht signifikant und der Einsatz von sympathomimetischer Medikation (Akrinor®) war in beiden Gruppen vergleichbar. Zum Zeitpunkt der Beach-Chair-Lagerung kam es in beiden Patientengruppen zu einem deutlichen Blutdruckabfall. Der präemptive Einsatz von S-Ketamin zeigte in der Vermeidung einer Hypotension während der Beach-Chair-Lagerung keine Wirkung. Timm et al. stellten in ihrer Studie fest, dass ein kreislaufstabilisierender Effekt von S-Ketamin bei einer Propofolinjektionsrate von über 3 mg / kg Körpergewicht / h nicht mehr nachweisbar sei. [22] Die Tatsache, dass die Propofolinjektionsrate in der S-Ketamin- als auch in der Kontroll-Gruppe deutlich über 3 mg / kg Körpergewicht / h lag, könnte daher für das Fehlen eines hämodynamischen Effekts von S-Ketamin verantwortlich sein.

Es ist allerdings hervorzuheben, dass die hämodynamischen Parameter zwischen den Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich waren, obwohl in der S-Ketamin-Gruppe

die Propofolinjektionsrate (mg/kg/h) signifikant höher war. Diese Tatsache könnte für einen kreislaufstabilisierenden Effekt von S-Ketamin sprechen, da Propofol Blutdruck und Herzfrequenz senkt. [23], [24] Die additive S-Ketamin-Gabe hat daher möglicherweise die kreislaufdepressiven Effekte einer vermehrten Propofol-Gabe ausgeglichen.

### **4.3. Perioperative Medikation**

Die kumulativ verabreichte Menge an Propofol und Remifentanyl war in der S-Ketamin-Gruppe signifikant höher. Dies liegt in der im Vergleich zur Kontroll-Gruppe längeren Operationsdauer begründet, da eine längere OP-Zeit auch eine verlängerte Aufrechterhaltung der Total Intravenösen Anästhesie (TIVA) erforderte.

Nichtsdestotrotz war aber nicht nur die insgesamt verabreichte Menge an Propofol in der S-Ketamin-Gruppe signifikant größer sondern auch die Propofolinjektionsrate. Dies spricht für einen vermehrten Einsatz des Propofols in der S-Ketamin-Gruppe unabhängig von der Operationszeit, da der Zeitfaktor in der Berechnung der Injektionsrate (mg/kg/h) bereits berücksichtigt ist.

Die höhere Propofoldosierung in der S-Ketamin liegt vermutlich in einem Entgegenwirken gegen die sympathomimetischen Effekte von S-Ketamin begründet. Sympathomimetische Effekte von S-Ketamin wie zwischenzeitliche Anstiege von Blutdruck und Herzfrequenz könnten als Anzeichen einer zu flachen Narkose interpretiert worden sein, weshalb die Narkose mit der Gabe zusätzlicher Boli an Propofol vertieft wurde.

Es ist hierbei jedoch kritisch zu diskutieren, dass während dieser Studie keine Narkosetiefemessung, z.B. in Form eines bispektralen Index (BIS), vorgenommen wurde. Dies könnte eine mögliche Fehlerquelle bei der Dosierung des Propofols gewesen sein. Patienten in der S-Ketamin-Gruppe befanden sich durch die vermehrte Propofol-Gabe möglicherweise in einem Zustand tieferer Narkose als die Patienten in der Kontroll-Gruppe.

Die vorliegenden Daten zeigen darüber hinaus, dass der Einsatz von Piritramid i.v. zur postoperativen Analgesie im Rahmen von ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen durch den präoperativen Einsatz von S-Ketamin nicht reduziert werden kann. Diese Tatsache könnte, wie der mangelnde Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität, in einem fehlenden präemptiv analgetischen Effekt begründet liegen. Ob das Ausmaß des postoperativen Analgetikabedarfs ein valider Parameter zur Beurteilung eines präemptiv analgetischen Effekts ist, sollte allerdings ebenfalls kritisch hinterfragt werden. [18] Kissin merkte an, dass keine Evidenz für eine Proportionalität von postoperativer Schmerzintensität und postoperativem Analgetikabedarf vorliegt, denn der postoperative Analgetikabedarf ist

nicht nur durch die postoperative Schmerzintensität bedingt. [18] Auch psychische Faktoren des Patienten spielen hierbei unter anderem eine Rolle. [18] Das Ausmaß des postoperativen Analgetikaverbrauchs ist als Parameter für die Messung eines präemptiv analgetischen Effekts daher nicht uneingeschränkt geeignet. [18]

#### **4.4. Prozesszeiten**

Obwohl derselbe Chirurg alle Operationen durchführte, dauerten die Operationen in der S-Ketamin-Gruppe signifikant länger als in der Kontroll-Gruppe. Ein Grund dafür könnten Blutdruckspitzen aufgrund der sympathomimetischen Wirkung von S-Ketamin gewesen sein, denn Blutdruckerhöhungen verstärken den Blutfluss in die Gelenkkapsel und verschlechtern dadurch die arthroskopische Sicht während der Operation (siehe Abbildung Nr. 2: Normale arthroskopische Sicht und Abbildungen Nr. 3 und Nr. 4: Arthroskopische Sicht während intraartikulärer Einblutung aufgrund von Blutdruckerhöhung).

Dies könnte den Operateur bei seiner Arbeit behindert und die OP-Zeit in der S-Ketamin-Gruppe verlängert haben, da bei einer Sichtverschlechterung aufgrund einer Blutdruckerhöhung entweder die Narkose mit Gabe zusätzlicher Boli an Propofol vertieft oder der intraartikuläre Druck erhöht werden muss. [1] [12] Eine langfristige Erhöhung des intraartikulären Drucks steigert allerdings das Risiko für ein postoperatives Gewebeödem. [1] Der behandelnde Anästhesist in der S-Ketamin-Gruppe könnte daher versucht haben diesen Blutdruckspitzen mit der vermehrten Gabe von Propofol entgegenzuwirken, wodurch sich die erhöhte Propofolinjektionsrate in der S-Ketamin-Gruppe erklären lässt.

Darüber hinaus war aber nicht nur die Schnitt-Naht-Zeit (OP-Zeit) sondern auch die Ausleitungszeit aus der Narkose in der S-Ketamin-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe signifikant verlängert. Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist, dass der Anästhesist in der S-Ketamin-Gruppe die Narkosen vermutlich später begonnen hat, auszuleiten als der Anästhesist in der Kontroll-Gruppe. Die verlängerte Aufwachraumzeit in der S-Ketamin-Gruppe lässt sich mit der größeren Menge an verabreichten Anästhetika und der häufigeren Inzidenz von postoperativem Erbrechen erklären. Darüber hinaus sind Patienten nach einer Anästhesie mit S-Ketamin häufig sehr agitiert, was die verbrachte Zeit im Aufwachraum zusätzlich verlängert haben könnte.

#### **4.5. Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit**

Obwohl der Einsatz des Antiemetikums Ondansetron im Aufwachraum keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen zeigte, gaben während der telefonischen Befragung signifikant mehr Patienten in der S-Ketamin-Gruppe postoperatives

Erbrechen an als Patienten in der Kontroll-Gruppe. Gründe hierfür könnten die verlängerte OP-Zeit und der vermehrte Einsatz von Anästhetika in der S-Ketamin-Gruppe sein. Auch eine emetische Wirkung von S-Ketamin könnte zu diskutieren sein.

Im Gegensatz zu den Studien von Nakasuji et al. [14] und Suzuki et al. [15] konnte kein Einfluss von S-Ketamin auf die Inzidenz von postoperativem Shivering festgestellt werden. Ein Grund dafür könnte die präoperative Verabreichung von S-Ketamin als Bolus ohne eine zusätzliche kontinuierliche intraoperative Infusion gewesen sein. Nakasuji et al. setzten im Gegensatz dazu S-Ketamin sowohl als Bolus als auch als kontinuierliche intraoperative Infusion ein. [14] Da S-Ketamin nur eine relativ kurze Plasmahalbwertszeit von ca. 2,5 Stunden besitzt, [3] könnte die klinische Wirksamkeit von S-Ketamin bei alleiniger Bolusgabe nach Beendigung der Operation und Narkoseausleitung bereits abgeklungen sein.

Wie schon Park et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2010 feststellten, [16] kann eine Verminderung von postoperativen Halsschmerzen durch den intravenösen Einsatz von niedrig dosiertem S-Ketamin nicht nachgewiesen werden.

Die im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten zeigen, dass systemisch verabreichtes, niedrig dosiertes S-Ketamin keinen signifikanten Einfluss auf postoperative Heiserkeit, Schluckbeschwerden und postoperativen Harnverhalt hat.

Psychotrope Nebenwirkungen von S-Ketamin sind aus der klinischen Praxis bekannt. [21] Indikatoren für psychotrope Nebenwirkungen von S-Ketamin könnten vermehrtes Träumen und Träume mit unangenehmen Inhalten während der Narkose sein. [21] Die Patienten gaben während der telefonischen Befragung jedoch kaum psychotrope Effekte in der Form von unangenehmen Träumen während der Narkose an. Die Inzidenz von Träumen in der Narkose war sehr niedrig. Darüber hinaus war die Häufigkeit von Träumen während der Narkose zwischen den beiden Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich. Dies spricht für ein Fehlen der psychotropen Effekte von S-Ketamin im Rahmen einer Allgemeinanästhesie mit Propofol und Remifentanyl.

Der Einsatz von S-Ketamin kann bei kleineren diagnostischen und operativen Prozeduren wie z.B. Koloskopien die Patientenzufriedenheit signifikant verbessern. [25] Bei größeren Eingriffen wie z.B. Laparoskopien [26], lumbalen Spondylodese-Operationen [27] oder ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen scheint dieser positive Einfluss des S-Ketamins durch den Einsatz zusätzlicher Anästhetika neutralisiert zu werden. Die hohe Patientenzufriedenheit in beiden Patientengruppen ist durch den Synergismus der verabreichten Anästhetika und Analgetika zu erklären. Eine einzelne zusätzliche Substanz,

wie z.B. S-Ketamin, konnte im Rahmen dieses Narkoseverfahrens die Patientenzufriedenheit nicht weiter steigern.

#### **4.6. Demographische und morphometrische Daten**

Die Patientenmerkmale Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI) waren zwischen den beiden Patientengruppen vergleichbar. Auch die PONV-Prädiktoren wie vorbekannte PONV, Nikotinabusus und bekannte Reisekrankheit und die Einstufungen der Patienten anhand der ASA-Klassifikation waren zwischen der Ketamin- und Kontroll-Gruppe nicht unterschiedlich verteilt. Dies zeigt, dass die Ergebnisse der Studie durch die demographischen und morphometrischen Daten der Patienten nicht beeinflusst wurden.

## **5. Zusammenfassung**

Die Zielsetzung dieser Studie war, zu untersuchen, ob im Rahmen einer Allgemeinanästhesie für ambulante, arthroskopische Schulteroperationen präoperativ intravenös verabreichtes S-Ketamin einen Vorteil in Bezug auf postoperative Schmerzintensität, intraoperative Hämodynamik, perioperative Medikation, Prozesszeiten, Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit erbringt.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass zusätzlich verabreichtes S-Ketamin die Schmerzintensität bei diesen Operationen nicht reduziert. Eine Reduktion des Bedarfs postoperativer Analgetika konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Intraoperativ wurden Anästhetika in der S-Ketamin-Gruppe höher dosiert als in der Kontroll-Gruppe, ohne dabei klinisch relevante und signifikante Veränderungen der hämodynamischen Parameter (Herzfrequenz und Blutdruck) zu verursachen.

Darüber hinaus waren die aufgezeichneten Prozesszeiten, z.B. die Ausleitungszeit und die Aufwachraumzeit in der S-Ketamin-Gruppe signifikant schlechter als in der Kontroll-Gruppe.

Im Hinblick auf perioperative Begleitsymptome litten Patienten in der S-Ketamin-Gruppe häufiger an postoperativem Erbrechen als Patienten in der Kontroll-Gruppe. Bezüglich der Patientenzufriedenheit gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen.

In Anbetracht dieser Ergebnisse ist festzustellen, dass zusätzlich verabreichtes S-Ketamin bei ambulanten, arthroskopischen Schulteroperationen keinen klinisch relevanten Vorteil, sondern im Gegenteil verschiedene Nachteile bewirkt. Daher ist vom Einsatz niedrig dosierten intravenösen S-Ketamins bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen unter den Bedingungen der Studie abzuraten.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Noud PH, Esch J. Complications of arthroscopic shoulder surgery. *Sports Med Arthrosc* 2013,**21**:89-96.
2. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993,**77**:362-379.
3. Adams HA, Werner C. [From the racemate to the eutomer: (S)-ketamine. Renaissance of a substance?]. *Anaesthesist* 1997,**46**:1026-1042.
4. Jaksch W, Lang S, Reichhalter R, Raab G, Dann K, Fitzal S. Perioperative small-dose S(+)-ketamine has no incremental beneficial effects on postoperative pain when standard-practice opioid infusions are used. *Anesth Analg* 2002,**94**:981-986.
5. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001,**93**:606-612.
6. Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997,**84**:1086-1090.
7. Dullenkopf A, Muller R, Dillmann F, Wiedemeier P, Hegi TR, Gautschi S. An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesth Intensive Care* 2009,**37**:753-757.
8. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006,**104**:570-587.
9. Drdla R, Gassner M, Gingl E, Sandkuhler J. Induction of synaptic long-term potentiation after opioid withdrawal. *Science* 2009,**325**:207-210.
10. Skyhar MJ, Altchek DW, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ. Shoulder arthroscopy with the patient in the beach-chair position. *Arthroscopy* 1988,**4**:256-259.
11. Lee JH, Min KT, Chun YM, Kim EJ, Choi SH. Effects of beach-chair position and induced hypotension on cerebral oxygen saturation in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy* 2011,**27**:889-894.
12. Gillespie R, Shishani Y, Streit J, Wanner JP, McCrum C, Syed T, *et al.* The safety of controlled hypotension for shoulder arthroscopy in the beach-chair position. *J Bone Joint Surg Am* 2012,**94**:1284-1290.



13. Lonjaret L, Bataille B, Gris C, Fourcade O, Minville V. Ketamine and postoperative nausea and vomiting: role of the morphine-sparing effect. *J Clin Anesth* 2012,**24**:601-602.
14. Nakasuji M, Nakamura M, Imanaka N, Tanaka M, Nomura M, Suh SH. An intraoperative small dose of ketamine prevents remifentanil-induced postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2011,**113**:484-487.
15. Suzuki M, Osumi M, Shimada H, Bito H. Perioperative very low-dose ketamine infusion actually increases the incidence of postoperative remifentanil-induced shivering-double-blind randomized trial. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2013,**51**:149-154.
16. Park SY, Kim SH, Noh JI, Lee SM, Kim MG, Kim SH, *et al*. The effect of intravenous low dose ketamine for reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesthesiol* 2010,**59**:22-26.
17. Lux EA, Haack T, Hinrichs K, Mathejka E, Wilhelm W. [Ketamine racemate and fast track anaesthesia. Influence on recovery times and postoperative opioid needs]. *Anaesthesist* 2009,**58**:1027-1034.
18. Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996,**84**:1015-1019.
19. Van Elstraete AC, Lebrun T, Sandefo I, Polin B. Are preemptive analgesic effects of ketamine linked to inadequate perioperative analgesia? *Anesth Analg* 2004,**99**:1576; author reply 1576.
20. Woo JH, Kim YJ, Baik HJ, Han JI, Chung RK. Does intravenous ketamine enhance analgesia after arthroscopic shoulder surgery with ultrasound guided single-injection interscalene block?: a randomized, prospective, double-blind trial. *J Korean Med Sci* 2014,**29**:1001-1006.
21. Engelhardt W. [Recovery and psychomimetic reactions following S-(+)-ketamine]. *Anaesthesist* 1997,**46 Suppl 1**:S38-42.
22. Timm C, Linstedt U, Weiss T, Zenz M, Maier C. [Sympathomimetic effects of low-dose S-(+)-ketamine. Effect of propofol dosage]. *Anaesthesist* 2008,**57**:338-346.
23. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007,**62**:1266-1280.
24. Hug CC, Jr., McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, *et al*. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993,**77**:S21-29.
25. Khajavi M, Emami A, Etezadi F, Safari S, Sharifi A, Shariat Moharari R. Conscious Sedation and Analgesia in Colonoscopy: Ketamine/Propofol Combination has

- Superior Patient Satisfaction Versus Fentanyl/Propofol. *Anesth Pain Med* 2013,**3**:208-213.
26. Tang YY, Lin XM, Huang W, Jiang XQ. Addition of low-dose ketamine to propofol-fentanyl sedation for gynecologic diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2010,**17**:325-330.
27. Kim SH, Kim SI, Ok SY, Park SY, Kim MG, Lee SJ, *et al*. Opioid sparing effect of low dose ketamine in patients with intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl after lumbar spinal fusion surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013,**64**:524-528.

## **7. Abbildungs-, Tabellen- und Diagrammverzeichnis**

### **Abbildungen:**

Abbildung Nr.1: Beach-Chair-Position

Abbildung Nr.2: Optimale arthroskopische Sichtverhältnisse während kontrollierter Hypotension

Abbildung Nr.3: Beginnende Einblutung in das OP-Gebiet bei steigendem arteriellem Mitteldruck

Abbildung Nr. 4: Einblutung in das OP-Gebiet und Sichtverschlechterung während einer Blutdruckspitze

### **Tabellen:**

Tabelle Nr. 1: Demographische und morphometrische Daten der Patienten

Tabelle Nr. 2: Perioperativ verabreichte Medikamente

Tabelle Nr. 3: perioperative Prozesszeiten

Tabelle Nr. 4: Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit

### **Diagramme:**

Diagramm Nr.1: Perioperative Schmerzintensität

Diagramm Nr.2: Präoperative Schmerzmedikation und postoperative Compliance

Diagramm Nr. 3: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenzwerte

Diagramm Nr. 4: Durchschnittliche Herzfrequenzwerte

Diagramm Nr. 5: Zeitlicher Verlauf der Blutdruckwerte

Diagramm Nr. 6: Durchschnittliche Systolische Blutdruckwerte

Diagramm Nr. 7: Durchschnittliche Diastolische Blutdruckwerte

## **8. Abkürzungsverzeichnis**

ASA	(engl.) American Society of Anesthesiologists physical status classification system
BIS	bispektraler Index
BMI	(engl.) body mass index
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NRS	Numerische Rating Skala
OIH	Opioid-induzierte-Hyperalgesie
PONV	(engl.) postoperative nausea and vomiting, postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen
TIVA	total intravenöse Anästhesie

## **9. Glossar**

Beach-Chair-Position	Die Beach-Chair-Position bezeichnet eine Lagerung der Patienten mit aufgerichtetem Oberkörper in Rückenlage für Operationen an der Schulter. Häufige Komplikation bei Lagerung in der Beach-Chair-Position ist eine hämodynamische Instabilität der Patienten.
bispektraler Index	Der bispektrale Index ist ein auf Ableitung von Gehirnströmen und auf spezifischen Algorithmen beruhendes Verfahren zur Messung der Narkosetiefe.
interskalenäre Plexusblockade	Die interskalenäre Plexusblockade ist ein regionalanästhesiologisches Verfahren zur Betäubung von Schulter und Oberarm. Sie wird häufig bei Operationen an Schulter und Oberarm eingesetzt.
Langzeit-Potenzierung	Die Langzeit-Potenzierung (engl.: long-term potentiation, LTP) ist ein an Synapsen von Nervenzellen beobachtetes Phänomen. Sie stellt eine Form der synaptischen Plastizität dar. Unter LTP versteht man eine langandauernde (long-term) Verstärkung (potentiation) der synaptischen Übertragung.
NMDA-Rezeptor	NMDA-Rezeptoren sind ionotrope Glutamatrezeptoren. Der Neurotransmitter Glutamat übt über die NMDA-Rezeptoren auf die postsynaptische Zelle eine exzitatorische Wirkung aus. N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) führt im Experiment zur Öffnung der Ionenkanal-Untereinheit des Rezeptors und ist deswegen der Namensgeber des Rezeptors.
Opioid-induzierte-Hyperalgesie	Die Opioid-induzierte-Hyperalgesie ist ein Zustand verminderter Schmerzempfindungsschwelle und vermehrter Schmerzwahrnehmung nach Behandlung mit Opioiden.
periphere Sensibilisierung	Periphere nozizeptive Nervenendigungen können durch bei Gewebetrauma freigesetzte Mediatoren sensibilisiert

	werden, wodurch ihre Erregbarkeitsschwelle herabgesetzt wird. Dieser Prozess wird als „periphere Sensibilisierung“ bezeichnet.
postoperatives Shivering	Postoperatives Shivering ist ein klonisches Zittern der Patienten nach Erwachen aus einer Narkose, das bis zu 30 Minuten nach Beendigung einer Allgemeinanästhesie auftreten kann.
präemptive Analgesie	Präemptive Analgesie bedeutet ein Analgetikum vor einem Schmerzreiz zu verabreichen, um so eine größere Schmerzlinderung und niedrigeren Gesamtbedarf an Analgetika zu erreichen, als durch die Verabreichung desselben Analgetikums in gleicher Dosis nach einem Schmerzreiz.
S-Ketamin	S-Ketamin ist eine Substanz mit analgetischen und anästhetischen Eigenschaften, deren Hauptwirkmechanismus die Blockade von NMDA-Rezeptoren und klinisch die Auslösung einer sog. „dissoziativen Anästhesie“ ist.
zentrale Sensibilisierung	Durch vermehrt eingehende Schmerzreize kann das Rückenmark in einen übererregbaren Zustand versetzt werden. Der Prozess der Entstehung dieses Zustandes wird als „zentrale Sensibilisierung“ bezeichnet.

## **10. Anhang**

### **10.1. Patientenaufklärung**

#### Patienteninformation zur wissenschaftlichen Studie:

„Anwendungsbeobachtung: Ambulante Anästhesie bei Schulteroperationen, Vergleich von Zwei etablierten Anästhesieverfahren, in Hinblick auf Prozesszeiten, hämodynamische Stabilität, Patientenzufriedenheit und postoperative Schmerzen.“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie um Ihre freiwillige Teilnahme an der im Folgenden erklärten wissenschaftlichen Studie bitten. Ein Widerruf Ihrer Einverständniserklärung ist jederzeit möglich.

#### **1. Warum wird diese Studie durchgeführt?**

Bei dieser Studie wollen wir verschiedene, in der täglichen Praxis durchgeführte, Narkoseverfahren im ambulanten Bereich miteinander vergleichen. Der Vergleich erfolgt in Hinblick auf die Patientenzufriedenheit, dem Auftreten von Übelkeit und Erbrechen nach einer Narkose, auf die Stärke der Schmerzen nach dem Eingriff und die Entlassungszeit nach dem Eingriff.

Diese Studie hat sich zum Ziel gesetzt neue Erkenntnisse zur Anästhesie in der ambulanten Versorgung unter anderem auch im Hinblick auf das Auftreten von Schmerzen nach einer Narkose zu erlangen.

#### **2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?**

Der Ablauf dieser Studie stellt für Sie als Proband absolut keine gesundheitliche Gefahr dar. Während Ihrer geplanten Operation werden Sie von einem/einer Anästhesist/in ständig unter ärztlicher Beobachtung begleitet.

Die Narkose wird so wie immer in der klinischen Routine üblich und wie mit Ihnen vereinbart durchgeführt. Wir führen nur eine Anwendungsbeobachtung Ihrer Narkose durch. Dabei wird die Narkose nicht durch die Studie verändert.

Wir dokumentieren während der laufenden Narkose Ihre Kreislaufwerte und die Zeit, wie lange Sie brauchen, bis Sie aufwachen und in den Aufwachraum gebracht werden können und wann Sie nach Hause entlassen werden können. Im Anschluss an den Eingriff erhalten Sie von uns einen Fragebogen, mit dem Sie uns bitte einige Fragen zu der Anästhesie beantworten, und mit dem Sie auch die Gelegenheit haben, die Narkose zu bewerten. Im Verlauf der folgenden zwei Tagen werden wir Sie telefonisch kontaktieren und einige der Fragen von dem Fragebogen werden Ihnen noch einmal gestellt, um die Antworten auf den Fragebogen mit Ihnen abzugleichen.

### **3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?**

Sie persönlich werden keinen zusätzlichen Nutzen durch die Teilnahme erfahren; allerdings auch keine zusätzliche Belastung oder zusätzliches Risiko. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, uns zu zeigen, welche Narkoseverfahren im ambulanten Bereich die sichersten und komfortabelsten sind.

### **4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Mit der Teilnahme an dieser Studie sind keine weiteren Risiken verbunden.

### **5. Kann meine Teilnahme an der Studie vorzeitig beendet werden?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der Studie auszusteigen, müssen Sie es nur dem/der behandelnden Arzt/Ärztin mitteilen.



## **6. Was geschieht mit meinen Daten?**

Die aufgezeichneten, personenbezogenen Daten werden absolut vertraulich und unter Ausschluss der Öffentlichkeit nur für Zwecke der Studie verwendet. Die Daten werden nicht an dritte Personen ausgehändigt. Außerdem werden die erfassten Daten in einer pseudonymisierten Form codiert. Pseudonymisierung bedeutet Verschlüsselung von Daten ohne Namensnennung mit Nummern. Die Zuordnung der Daten zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich. Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen. Die Datenspeicherungszeit ist auf 10 Jahre festgelegt.

Bei Widerruf der Studienteilnahme können Sie die Löschung ihrer personenbezogenen Daten verlangen.

## **7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?**

Bei weiteren Fragen können Sie sich an den Projektleiter diese Studie, Dr. med. Ingo Bergmann (Tel.: 0176/80260267) wenden.

## **10.2. Patienteneinwilligung**

### **Einverständniserklärung des Patienten zur Studie:**

„Anwendungsbeobachtung: Ambulante Anästhesie bei Schulteroperationen, Vergleich zweier etablierter Anästhesieverfahren, in Hinblick auf Prozesszeiten, hämodynamische Stabilität, Patientenzufriedenheit und postoperative Schmerzen.“

### ***Patientenaufkleber***

\_\_\_\_\_  
***Name, Vorname in Druckbuchstaben***

Ich wurde von dem behandelnden Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden. Der behandelnde Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu informieren. Ich weiß, dass ich die Erklärung jederzeit und ohne Angaben von Gründen widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf meine spätere Behandlung auswirken wird.

***Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben und pseudonymisiert gespeichert und ausgewertet werden. Die Daten werden nicht an Dritte weitergegeben. Bei Widerruf der Studienteilnahme kann ich die Löschung meiner personenbezogenen Daten verlangen.***

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Erklärung erhalten. Ich erkläre mich hiermit bereit, an dieser klinischen Studie teilzunehmen.

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

### 10.3. Studienprotokoll

Name:	Datum:	Tel. Num.:
Geb. am:	Größe:	ASA:
Geschlecht:	Gewicht:	OP:

Medikamente zur Narkoseeinleitung:		Medikamentengabe durch Perfusor:	
Atropin:	0,5 mg	Propofol:	_____ mg
Propofol:	_____ mg	Remifentanil:	_____ µg
Remifentanil:	_____ µg	Adjuvantien und Infusionen:	
Vecuroniumbrom.:	_____ mg	S-Ketamin:	_____ mg
Metoclopramid:	10 mg	Akrinor:	_____ ml
Droperidol:	1,25 mg		
Dexamethason:	8 mg	Normofundin:	_____ ml
Cefazolin:	1g	Ondansetron:	_____ mg
Postoperative Analgesie:		Pethidin:	_____ mg
Metamizol:	2,5 g	Narkoseausleitung:	
Paracetamol:	1g	Neostigmin:	1 mg
Parecoxib:	40 mg	Atropin:	0,5 mg
Piritramid:	_____ mg	O2	0,5 l/min

Übelkeit (PONV)?	(Ja) (Nein) _____ (Anzahl)
Harnverhalt?	(Ja) (Nein)
Halsschmerzen?	(Ja) (Nein)
Schluckbeschwerden?	(Ja) (Nein)
Heiserkeit?	(Ja) (Nein)
Wundschmerz?	_____ (NRS)

Zeit:	RR	HF	SpO2	etCO2	PAW	Ereignis?	Prozesszeiten:
:00							Anästhesie Präsenz:
:05							Uhrzeit
:10							Anästhesie Beginn:
:15							Uhrzeit
:20							Perfusor Start:
:25							Uhrzeit
:30							Freigabe Anästhesie:
:35							Uhrzeit
:40							Chirurg. Maßnahme:
:45							Uhrzeit
:50							Schnitt:
:55							Uhrzeit
:00							Perfusor Stopp:
:05							Uhrzeit
:10							Naht:
:15							Uhrzeit
:20							Patient Augen offen:
:25							Uhrzeit
:30							Extubation:
:35							Uhrzeit
:40							Ende Chirurg. Maßn.:
:45							Uhrzeit
:50							Anästhesie Ende:
:55							Uhrzeit
:00							Aufwachr. Beginn.:

:05							Uhrzeit
:10							Aufwachr. Ende: Uhrzeit
:15							
:20							
:25							
:30							
:35							
:40							
:45							
:50							

## **10.4. Standardisierter postoperativer Fragebogen**

### **1. Vor dem Eingriff**

1.1 Hatten Sie vor dem operativen Eingriff Schmerzen? **Ja**  **Nein**

1.1.1 Wenn ja wo? \_\_\_\_\_

1.1.2 Wie stark würden Sie die Schmerzen beschreiben? *(Geben Sie bitte die höchste Schmerzstärke an, die Sie während dieses Zeitraumes empfunden haben. Geben sie dafür bitte einen Wert zwischen 0 und 10 an. ,0' = kein Schmerz ,10' = stärkster vorstellbarer Schmerz.)*

1.2 Haben Sie vor dem Eingriff regelmäßig Schmerzmittel eingenommen? **Ja**  **Nein**

1.2.1 Wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

1.2.2 Wie lange haben Sie die Schmerzmedikamente eingenommen?

\_\_\_\_\_

1.3 Sind Sie Raucher? **Ja**  **Nein**

1.4 Litten Sie nach einer Narkose schon einmal an Übelkeit und / oder Erbrechen?

**Ja**  **Nein**

1.5 Ist bei Ihnen eine Reise- oder Flugübelkeit bekannt? **Ja**  **Nein**

### **2. Während des Eingriffes**

2.1 Haben Sie während des operativen Eingriffes Schmerzen verspürt? **Ja**  **Nein**

2.1.1 Wenn ja, wie stark waren diese Schmerzen? *(Geben Sie bitte die höchste Schmerzstärke an, die Sie während dieses Zeitraumes empfunden haben. Geben sie dafür bitte einen Wert zwischen 0 und 10 an. ,0' = kein Schmerz ,10' = stärkster vorstellbarer Schmerz.)*

### **3. Nach dem Eingriff**

3.1 Wir haben Ihnen für die Zeit nach der Operation Schmerzmedikamente verordnet/mitgegeben. Dies umfasste Ibuprofen, Novaminsulfon und Tramadol.

Haben Sie die mitgegebenen Schmerzmedikamente nach Plan eingenommen?

**Ja**  **Nein**

3.1.1 Wenn nicht, welche Schmerzmittel haben Sie nach dem Eingriff eingenommen?

---

**Diese Fragen betreffen Schmerzen nach dem Eingriff:**

3.2 Haben Sie **direkt nach dem Eingriff** oder **noch am selben Tag** des Eingriffes Schmerzen verspürt? **Ja**  **Nein**

3.3.1 Wenn ja, wie stark waren diese Schmerzen? (Geben Sie bitte die höchste Schmerzstärke an, die Sie während dieses Zeitraumes empfunden haben. Geben sie dafür bitte einen Wert zwischen 0 und 10 an. ,0' = kein Schmerz ,10' = stärkster vorstellbarer Schmerz.)

3.3 Haben Sie **am 1. Tag nach dem Eingriff** Schmerzen verspürt? **Ja**  **Nein**

3.4.1 Wenn ja, wie stark waren diese Schmerzen? (Geben Sie bitte die höchste Schmerzstärke an, die Sie während dieses Zeitraumes empfunden haben. Geben sie dafür bitte einen Wert zwischen 0 und 10 an. ,0' = kein Schmerz ,10' = stärkster vorstellbarer Schmerz.)

3.4 Haben Sie **am 2. Tag nach dem Eingriff** Schmerzen verspürt? **Ja**  **Nein**

3.5.1 Wenn ja, wie stark waren diese Schmerzen? (Geben Sie bitte die höchste Schmerzstärke an, die Sie während dieses Zeitraumes empfunden haben. Geben sie dafür bitte einen Wert zwischen 0 und 10 an. ,0' = kein Schmerz ,10' = stärkster vorstellbarer Schmerz.)

**Diese Fragen betreffen Auffälligkeiten nach dem Eingriff:**

3.5 Verspürten Sie direkt nach dem operativen Eingriff oder am Folgetag Übelkeit? **Ja**  **Nein**

3.6 Mussten Sie sich direkt nach dem operativen Eingriff oder am Folgetag brechen? **Ja**  **Nein**

3.7.1 Wenn ja, wie oft? **1-2 Mal**  **Häufiger**

3.7 Litten Sie direkt nach dem Eingriff unter Zittern? **Ja**  **Nein**

3.8 Haben Sie im Aufwachraum das Gefühl gehabt, nicht „Wasser lassen“ / urinieren zu können? **Ja**  **Nein**

3.8.1 Wenn ja, wie lange hat dieses Gefühl noch angehalten?

---

#### 4. Zufriedenheit

4.1 Waren Sie mit dem Verfahren der ambulanten Allgemeinanästhesie zufrieden? (*Benotung nach Schulnoten*)

**Schulnote (1 - 6):** \_\_

4.2 Würden Sie einem Bekannten dieses Verfahren der ambulanten Allgemeinanästhesie weiterempfehlen? **Ja**  **Nein**

4.3 Haben Sie während des Eingriffes in Allgemeinanästhesie geträumt? **Ja**  **Nein**

4.3.1 Wenn ja, haben Sie diese als unangenehm wahrgenommen? **Ja**  **Nein**

4.4 Haben Sie nach dem Eingriff über Halsschmerzen, Heiserkeit und/oder Schluckbeschwerden geklagt? **Ja**  **Nein**

4.4.1 Wenn ja, wie lange haben diese angehalten? \_\_\_\_\_

**Halsschmerzen**

**Schluckbeschwerden**

**Heiserkeit**

Vielen Dank für Ihre Mithilfe, Ihr verantwortlicher Anästhesist,

---



## **11. Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle bei Dr. med. Ingo Bergmann bedanken, der mit seiner Idee diese Studie ins Leben gerufen hat, und der zusammen mit Frau Dr. med. Hanna Schotola bei der Veröffentlichung der Studie und der statistischen Auswertung der Daten eine große Hilfe war.

Ich bedanke mich beim Orthopäden Dr. med. Peter Kentsch, der die in dieser Studie untersuchten Patienten operiert hat, und der damit einverstanden war, seine Patienten für diese Studie untersuchen zu lassen. Für die Bereitstellung des arthroskopischen Bildmaterials bedanke ich mich bei Dr. med. Christian Gröll.

Ein großer Dank geht an die Anästhesisten Dr. med. Willi Kirsch und Frau Dr. med. Veronika Wüst, die sich dafür bereit erklärten, dass ihre Patienten und die von ihnen angewandten Anästhesieverfahren im Rahmen dieser Studie untersucht wurden.

Ganz besonders möchte ich mich bei PD Dr. med. Jan Höcker bedanken, der sich bereit erklärt hat, meine Promotion an der CAU zu Kiel zu betreuen, und der mir während der Erarbeitung der Dissertation stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Zuletzt möchte ich ein großes Dankeschön allen Patienten aussprechen, die, trotz ihres bevorstehenden Eingriffes, sich bereit erklärten, diese Studie zu unterstützen. Ohne deren selbstlosen und freiwilligen Beitrag wären die vorliegenden Forschungsergebnisse nicht möglich gewesen.

## **12. Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „S-Ketamin zur Supplementierung der Anästhesie bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen - Auswirkungen auf postoperative Schmerzen, hämodynamische Stabilität, perioperative Medikation, Prozesszeiten, Anästhesie-induzierte Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit“ unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. med. Jan Höcker ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen, als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen medizinischen Hochschule ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

### **13. Projektbezogene Publikation**

Schotola H, **Kirsch KC**, Höcker J, Egan M, Büttner B, Wiese C, Mansur A, Hinz JM, Bergmann I. Ketamine in outpatient arthroscopic shoulder surgery: Effects on postoperative pain, hemodynamic stability and process times. *Open Med* 2015,**10**:297-305.

## **14. Curriculum Vitae**

### ***Persönliche Daten***

Name: Karl-Christian Kirsch

Geburtsdatum: 25.02.1985

Geburtsort: Karl-Marx-Stadt (Chemnitz)

Eltern: Dr. med. Willi Kirsch, Anästhesist  
Dr. med. Katharina Kirsch, Gynäkologin

Geschwister: Dr. med. Margarita Doerjer, Chirurgin

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Hobbys / Interessen: Klavierspielen, Wing Tsun

Familienstand: ledig

### ***Beruflicher Werdegang***

Facharztausbildung: Seit 01.02.2014 Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie am Klinikum Kassel

### ***Ausbildungsdaten***

Dissertation: Februar 2012 – Mai 2015 Erarbeitung des Themas „S-Ketamin zur Supplementierung der Anästhesie bei ambulanten arthroskopischen Schulteroperationen“

Hochschulbildung: Oktober / November 2013 Staatsexamen Humanmedizin, Note schriftlich: 2 (gut), Note mündlich: 2 (gut)

August 2012 – Juli 2013 Praktisches Jahr an der Universität Marburg (im Lehrkrankenhaus Klinikum Kassel)

Oktober 2008 – Juli 2012 Klinischer Teil des Studiums der Humanmedizin an der CAU zu Kiel

September 2006 – August 2008 Physikum an  
der Semmelweis-Universität in Budapest

Oktober 2005 – Juli 2006 Studium der  
Philosophie und Klassischen Philologie an  
der Albert- Ludwigs-Universität Freiburg

Schulbildung:

1995-2004: Engelsburggymnasium in Kassel,  
Abitur Juni 2004, Note: 1,8

1991-1995: Grundschule am Stadtpark in  
Baunatal

Baunatal, den 03.06.2015

**Karl-Christian Kirsch**