

**Vergleich zweier Einleitungsmethoden
(Remifentanil vs. Remifentanil + Fentanyl)
in Bezug auf perioperative Kreislaufereignisse und
Prozesszeiten im Augen-OP**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Garegin Manukyan

aus Arutsch/Armenien

2026

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Marcus Thudium
2. Gutachter: Prof. Dr. Wilhelm Röll

Tag der mündlichen Prüfung: 24.02.2026

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	5
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	15
1.3	Ergebnisse	17
1.4	Diskussion	29
1.5	Zusammenfassung	33
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	34
2.	Veröffentlichung	36
3.	Erklärung zum Eigenanteil	37
4.	Danksagung	38

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists.
DNA	Desoxyribonukleinsäure
CYP3A4	Isoenzym aus dem Cytochrom P450-System

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Ophthalmologische Eingriffe stellen einen bedeutenden Anteil am gesamten operativen Behandlungsspektrum dar. Aufgrund der demografischen Entwicklung und der Zunahme altersassoziierter Augenerkrankungen wie Katarakt und altersbedingter Makulaerkrankungen ist mit einem weiteren Anstieg dieser Eingriffe zu rechnen. Eine Umfrage unter deutschen Ophthalmochirurgen aus dem Jahr 2020, an der 203 Operationszentren mit insgesamt 807 Operateuren teilnahmen, unterstreicht diese Relevanz. Trotz einer Rücklaufquote von lediglich etwa 22 % konnten 930.437 intraokulare Eingriffe erfasst werden. Den größten Anteil nahmen mit 59 % intravitreale Makulatherapien (547.315 Eingriffe) ein, gefolgt von 311.211 Kataraktoperationen (33,5 %), 32.888 Pars-plana-Vitrektomien (3,5 %), 20.537 invasiven Glaukomoperationen (2 %), 13.667 refraktiven Eingriffen (1,5 %) sowie 4.819 Keratoplastiken (0,5 %) (Wenzel et al. 2021). Dabei sind die meisten ophthalmologischen Patient:innen über 60 Jahre oder im Kindesalter unter 10 Jahren (Larsen 2021).

Die Prävalenz von Blindheit und Sehbehinderung sowie der daraus resultierende Bedarf an augenchirurgischen Eingriffen nehmen insbesondere in der älteren Bevölkerung kontinuierlich zu. Dieser Anstieg wird in der öffentlichen Wahrnehmung teilweise durch Fortschritte in der Früherkennung und Therapie verdeckt, welche das individuelle Erblindungsrisiko erfolgreich senken konnten. Prognosen zufolge ist bis zum Jahr 2030 mit einem Anstieg altersbedingter Augenerkrankungen um etwa 20 bis über 30 % zu rechnen. Dies entspricht einem zusätzlichen Behandlungsaufkommen von rund 7,7 Millionen Fällen allein in der Bevölkerungsgruppe über 60 Jahre. Angesichts dieser demografischen Entwicklung ist eine bedarfsgerechte Anpassung der ophthalmologischen Versorgungsstrukturen unerlässlich – insbesondere im Hinblick auf operative Kapazitäten, Ressourcenplanung und die Integration effizienter anästhesiologischer Konzepte (Wolfram 2015).

Aus verschiedenen Gründen stellen Augenoperationen besondere Anforderungen an die Anästhesie. Bei intraokularen Eingriffen ist ein absolut ruhiges OP-Gebiet erforderlich, auch müssen Anstiege des Augeninnendrucks strikt vermieden werden. Bei Eingriffen am

äußeren Auge kann Druck auf den Bulbus oder Zug an den Augenmuskeln eine Bradykardie oder Herzrhythmusstörungen auslösen (okulokardialer Reflex). Chirurgische Eingriffe in der Augenheilkunde sind im Vergleich zu anderen chirurgischen Disziplinen kurz, mit einer durchschnittlichen Dauer von 50 Minuten (eigene Daten), deshalb kennzeichnet schneller Patientendurchsatz ein gutes Management. Auf der anderen Seite ist eine tiefe Anästhesie erforderlich, um eine zuverlässige Akinesie und Analgesie zu gewährleisten. Gild et al. berichteten, dass plötzliche Bewegungen oder Husten in 30 % der Fälle, die rechtliche Konsequenzen für den Anästhesisten nach sich zogen, ursächlich für Verletzungen waren (Gild et al. 1992). Zur Sicherstellung der für ophthalmologische Eingriffe erforderlichen tiefen Anästhesie mit zuverlässiger Akinesie und Analgesie erfolgt häufig die Kombination aus hochdosierter Gabe von Opioiden, Muskelrelaxanzien sowie volatiler Anästhetika. Diese Vorgehensweise gewährleistet optimale Operationsbedingungen, birgt jedoch gleichzeitig das Risiko einer übermäßigen Opioidwirkung. Ein solcher Opioidüberschuss kann sich in Form einer verzögerten postoperativen Aufwachphase äußern und somit eine verlängerte Überwachung im Aufwachraum erforderlich machen. Dies führt zu einer unnötigen Bindung von Ressourcen, insbesondere in einem Setting mit hoher Patientendichte und kurzen Operationszeiten, wie es in der Augenheilkunde häufig der Fall ist. Vor dem Hintergrund des minimal-invasiven Charakters vieler ophthalmologischer Eingriffe wäre eine derart verlängerte postoperative Überwachungszeit sowohl aus chirurgischer als auch aus anästhesiologischer Sicht in der Regel nicht notwendig und stellt somit ein vermeidbares Hindernis für einen effizienten klinischen Ablauf dar.

Pharmakologische Eigenschaften und klinische Relevanz von Remifentanil in der ophthalmologischen Anästhesie

Remifentanil zählt zur Gruppe der 4-Anilinopiperidin-Opioide und unterscheidet sich in mehrfacher Hinsicht grundlegend von den bislang etablierten Opioidanalgetika. Sein wesentliches strukturelles Merkmal ist eine Esterbindung am Molekülgerüst, die für eine außergewöhnlich rasche und zugleich organunabhängige Metabolisierung verantwortlich ist. Im Gegensatz zu Fentanyl oder Sufentanil, die vorwiegend hepatisch metabolisiert und teilweise renal eliminiert werden, erfolgt der Abbau von Remifentanil nahezu ausschließlich durch unspezifische Esterasen im Blut und in verschiedenen Geweben.

Die dabei entstehenden Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv und tragen nicht zur analgetischen Wirkung bei. Aufgrund dieses einzigartigen Eliminationswegs weist Remifentanil eine konstant kurze, kontextunabhängige Eliminationshalbwertszeit von etwa 3 bis 10 Minuten auf – selbst bei prolongierter Infusionsdauer. Dies bedeutet, dass weder eine Kumulation noch eine verzögerte Erholungsphase zu erwarten ist, was eine präzise intraoperative Steuerung der Analgesie ermöglicht.

Die Pharmakokinetik von Remifentanil ist durch ein geringes Verteilungsvolumen (ca. 0,3 l/kg), eine extrem hohe systemische Clearance (etwa 40 l/min) sowie einen raschen Wirkungseintritt mit sehr kurzer Latenz gekennzeichnet. Diese Eigenschaften machen Remifentanil zu einem idealen Analgetikum für Eingriffe, bei denen sowohl eine sofort einsetzende als auch eine schnell abklingende Wirkung erforderlich ist – wie es insbesondere in der Ophthalmologie der Fall ist (Joshi et al. 2002).

Ein entscheidender klinischer Vorteil von Remifentanil liegt in der Möglichkeit, intraoperativ hohe Dosen bis zum Ende des Eingriffs zu applizieren, ohne die postoperative Phase durch anhaltende Opioidwirkungen zu beeinträchtigen. Der Patient kann unmittelbar nach Operationsende zuverlässig, zügig und kontrolliert erwachen und extubiert werden. Dies markiert einen Paradigmenwechsel gegenüber herkömmlichen opioidbasierten Anästhesiekonzepten, bei denen aus Sorge vor einem Opioidüberhang die intraoperative Fentanyldosierung bewusst limitiert wurde und die Narkosesteuerung stattdessen über volatile Anästhetika oder Propofol erfolgte (Wilhelm et al. 2003).

Dosierungsempfehlungen und Anwendungsschema

Zur Einleitung einer Allgemeinanästhesie wird eine Bolusinjektion von 0,5–1 µg/kg über mindestens 30 Sekunden empfohlen. Für die Aufrechterhaltung der Narkose – beispielsweise in Kombination mit Isofluran (Initialdosis 0,5 MAC) oder Propofol (Initialdosis 100 µg/kg/min) – folgt auf die Bolusgabe eine kontinuierliche Infusion mit einer Startdosis von 0,25 µg/kg/min. Der empfohlene Infusionsbereich liegt zwischen 0,05 und 2 µg/kg/min, abhängig von der individuellen Anästhesietiefe und dem Begleitmedikament.

Klinische Einordnung in der Ophthalmologie

Das Opioid Remifentanil bietet somit eine vielversprechende Lösung für das klassische anästhesiologische Dilemma: Es erlaubt eine zuverlässige und tiefgreifende

intraoperative Analgesie bei gleichzeitig rascher Wiederherstellung der Vigilanz postoperativ. Dank der kontextunabhängigen Halbwertszeit bleibt die Eliminationsgeschwindigkeit auch bei längerer Verabreichung konstant, was eine exakte Steuerung während des Eingriffs und ein schnelles Erwachen unmittelbar danach ermöglicht. Eine verlängerte postoperative Überwachung kann in der Regel entfallen, was sowohl klinische als auch logistische Vorteile mit sich bringt (Komatsu et al. 2007).

Ein möglicher Nachteil von Remifentanil besteht in seinem abrupten Wirkverlust nach Absetzen der Infusion. Dies könnte theoretisch zu einem erhöhten Auftreten postoperativer Schmerzen führen. In der ophthalmologischen Chirurgie ist dieses Risiko jedoch als gering einzuschätzen, da die meisten Eingriffe mit nur geringen postoperativen Schmerzintensitäten verbunden sind. Zusätzlich kommen häufig adjuvante Verfahren wie topische Anästhesie oder regionale Blockaden (z. B. peribulbär oder retrobulbär) zum Einsatz, die eine suffiziente postoperative Analgesie gewährleisten (Komatsu et al. 2007).

Ein weiterer klinischer Vorteil ist die nahezu vollständige Unabhängigkeit der Clearance von Remifentanil gegenüber hepatischen oder renalen Funktionsparametern. Dies macht den Wirkstoff besonders wertvoll im perioperativen Management älterer oder multimorbider Hochrisikopatienten, bei denen eine rasche Erholung und ein Verzicht auf verlängertes Monitoring entscheidend sind (Rosow 1999).

Trotz der höheren Anschaffungskosten gegenüber konventionellen Opioiden könnte der Einsatz von Remifentanil auch aus gesundheitsökonomischer Sicht gerechtfertigt sein. Die schnelle Wiedererlangung des Bewusstseins, die reduzierte Notwendigkeit postoperativer Überwachung sowie die beschleunigte Patientenmobilisierung können zu einer signifikanten Verkürzung der Aufenthaltsdauer im Aufwachraum führen. Dadurch lassen sich nicht nur personelle und infrastrukturelle Ressourcen effizienter nutzen, sondern möglicherweise auch die Gesamtkosten im perioperativen Management senken (Beers et al. 2000). Besonders in Einrichtungen mit hoher OP-Frequenz oder bei ambulant durchgeführten ophthalmologischen Eingriffen kann dies einen relevanten Beitrag zur Prozessoptimierung und Kosteneffizienz leisten.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind charakteristisch für μ -Opioidagonisten und umfassen Skelettmuskelrigidität, Hypotonie, Übelkeit und Erbrechen. Diese Effekte treten meist rasch nach Beginn der Infusion auf und klingen nach Dosisreduktion oder Beendigung der Zufuhr innerhalb von Minuten wieder ab.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind vor allem pharmakodynamischer Natur. Remifentanil wird nicht durch Plasmacholinesterase metabolisiert, so dass Wechselwirkungen mit Substraten dieses Enzyms unwahrscheinlich sind. Dennoch kann die gleichzeitige Anwendung von Remifentanil mit sedierenden Substanzen wie Benzodiazepinen, inhalativen Anästhetika oder anderen Opioiden zu einer Wirkungsverstärkung führen, was eine Dosisanpassung notwendig macht. Besonders kritisch ist die Kombination mit Gabapentinoïden, da sie das Risiko für Atemdepression oder Überdosierung erhöht. Gleiches gilt für serotonerge Substanzen wie SSRIs, SNRIs und MAO-Hemmer – hier kann in Einzelfällen ein lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom auftreten. Irreversible MAO-Hemmer sollten mindestens zwei Wochen vor Einsatz von Remifentanil abgesetzt werden.

Fentanyl: Pharmakologie, Dosierung und klinische Aspekte im perioperativen Einsatz

Fentanyl ist ein stark wirksames synthetisches Opioid aus der Gruppe der Phenylpiperidine mit ausgeprägter lipophiler Eigenschaft. Es weist eine kontext-sensitive Halbwertszeit auf, die sich mit zunehmender Infusionsdauer oder mehrfacher Bolusgabe verlängert. Die initial rasche Verteilung in gut durchblutete Organe, gefolgt von einer Umverteilung in Muskel- und Fettgewebe, führt nach Absetzen zur langsamen Reduktion der zentralen Wirkstoffkonzentration. Dies kann insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten zu einer verlängerten postoperativen Sedierung, einem verzögerten Erwachen sowie einer prolongierten Atemdepression führen. Eine verlängerte Überwachung im Aufwachraum ist daher oft erforderlich und steht dem Ziel eines hohen Patientendurchsatzes bei kurzen Eingriffen entgegen (Beers et al. 2000).

Die hepatische Metabolisierung erfolgt primär über CYP3A4, wobei inaktive Metabolite wie Norfentanyl entstehen, die renal ausgeschieden werden. Aufgrund der langen

terminalen Eliminationsphase kann es zum sogenannten Fentanyl-Rebound kommen, also einem sekundären Konzentrationsanstieg im Plasma, der klinisch relevant werden kann (Bird et al. 2023).

Empfohlene Dosierungen im perioperativen Bereich

Für kurzzeitige Eingriffe wie ophthalmologische Operationen gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

- Einleitung der Anästhesie (Induktion):
1–2 µg/kg intravenös, als Bolus über 30–60 Sekunden
- Aufrechterhaltung:
Wiederholte Bolusgaben von 0,5–1 µg/kg oder kontinuierliche Infusion mit 1–2 µg/kg/h, angepasst an die klinische Situation und Begleitsedierung

Bei älteren oder vorerkrankten Patienten sollte mit reduzierten Dosen begonnen werden (z. B. 0,5–1 µg/kg zur Induktion), um das Risiko unerwünschter Wirkungen zu minimieren.

Häufige und klinisch relevante Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Fentanyl resultieren größtenteils aus der Agonisierung von µOpioidrezeptoren:

- Sehr häufig (>10 %):
Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Sedierung
- Häufig (1–10 %):
Thoraxrigidität („Wooden Chest Syndrome“), Pruritus, Harnverhalt
- Gelegentlich bis selten:
Paradoxe Agitation, Muskelrigidität, respiratorische Obstruktion bei hoher Dosis

Bei nicht-intubierten Patienten besteht ein erhöhtes Risiko für Desaturationsereignisse und Hypoventilation. **Wechselwirkungen**

- Zentral dämpfende Substanzen (z. B. Benzodiazepine, Propofol, Barbiturate, Alkohol):
Potenzierung von Sedierung und Atemdepression

- MAO-Hemmer (v. a. irreversible Typen):
Potenziell lebensbedrohliche Interaktionen (Serotonin-Syndrom, Hypertonie- oder Hypotoniekrisen). Fentanyl darf frühestens 14 Tage nach Absetzen irreversibler MAO-Hemmer verabreicht werden.
- CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Clarithromycin, Ketoconazol, Ritonavir):
Können die Metabolisierung verlangsamen und die Wirkung verlängern
- CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Rifampicin): Können die Wirkung von Fentanyl abschwächen

Klinische Bedeutung

In der Ophthalmologie, insbesondere bei kurzen Eingriffen wie der Phakoemulsifikation, kann Fentanyl in niedrig dosierten Kombinationen mit Propofol effektiv eingesetzt werden. Diese Kombination ermöglicht eine stabile Sedierung, reduziert hämodynamische Reaktionen und führt zu hoher Patientenzufriedenheit (Irawati et al. 2023). Dennoch sollten aufgrund des ungünstigeren Eliminationsprofils im Vergleich zu Remifentanyl potenzielle Risiken wie prolongierte Sedierung und Atemdepression sorgfältig abgewogen werden – insbesondere bei geriatrischen Patienten.

Tabelle 1: Vergleich der pharmakologischen Eigenschaften von Remifentanyl und Fentanyl im Hinblick auf ophthalmologische Eingriffe

Eigenschaft	Remifentanyl	Fentanyl
Metabolisierung	Unspezifische Blut- und Gewebeesterasen	Hepatische Metabolisierung
Halbwertszeit (kontextsensitiv)	Kontext-unabhängig, konstant unabhängig von Infusionsdauer	Kontext-sensitiv, verlängert sich mit Infusionsdauer und Wiederholung
Wirkdauer	Sehr kurz, auch nach längerer Anwendung	Mittel bis lang, abhängig von Kumulation
Wirkbeginn	Sehr schnell (1–2 Minuten)	Schnell (2–5 Minuten)
Erwachen nach Absetzen	Rasch und gut steuerbar	Verzögert bei längerer Anwendung oder kumulativer Dosierung
Geeignet für kurze Eingriffe	Besonders geeignet	Eingeschränkt geeignet
Postoperative Sedierung/Atemdepression	Geringes Risiko	Höheres Risiko, besonders bei älteren Patienten
Titrationmöglichkeit	Präzise Steuerung durch kontinuierliche Infusion oder TCI	Weniger präzise, v. a. bei Bolusgabe
Organunabhängige Elimination	Ja – Clearance unabhängig von Leber/Nierenfunktion	Nein – abhängig von Leberfunktion
Kosten	Höher	Günstiger
Einsatz bei Hochrisikopatienten	Besonders geeignet	Eingeschränkt geeignet
Postoperative Analgesie	Gering – zusätzliche Schmerztherapie erforderlich	Bietet postoperative Analgesie

Perioperatives kardiales Risiko und klinische Prädiktoren

Kardiovaskuläre Komplikationen stellen eine der Hauptursachen für die perioperative Morbidität und Letalität dar. Sie führen häufig zu unvorhergesehenen Verlegungen auf eine Intensivstation und beeinflussen maßgeblich den postoperativen Verlauf. Aufgrund

des demografischen Wandels und der zunehmenden Prävalenz chronisch kardiovaskulärer Erkrankungen – insbesondere der koronaren Herzkrankheit (KHK) und Herzinsuffizienz – ist zukünftig mit einer wachsenden Zahl kardial gefährdeter Patienten im operativen Setting zu rechnen.

Intraoperative Hypotonie und Bradykardie nehmen in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung ein. Hypotonie während der Operation kann eine IschämieReperfusionsschädigung auslösen, die sich in einer funktionellen Beeinträchtigung lebenswichtiger Organe manifestiert. Besonders vulnerabel gegenüber solchen hämodynamischen Instabilitäten sind die Nieren und das Myokard. Bereits kurzfristige Phasen mit einem intraoperativen mittleren arteriellen Druck (MAP) unter 55 mmHg sind signifikant mit einem erhöhten Risiko für ein akutes Nierenversagen (AKI) sowie myokardiale Schädigungen assoziiert (Walsh et al. 2013).

Besonders kritisch sind Patientinnen und Patienten, bei denen bestehende Herzerkrankungen präoperativ nicht erkannt oder unzureichend abgeklärt wurden. Eine sorgfältige präoperative Risikoeinschätzung ist daher essenziell. Verschiedene Fachgesellschaften, darunter das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA), haben konsentierete Empfehlungen zur Einschätzung des kardialen Risikos bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen veröffentlicht, die regelmäßig aktualisiert werden.

Nach aktuellen Leitlinien der ACC/AHA lassen sich klinische Prädiktoren identifizieren, die mit einem signifikant erhöhten perioperativen Risiko für kardiale Ereignisse assoziiert sind. Diese werden in Haupt- und zusätzliche Risikofaktoren unterteilt:

Hauptprädiktoren eines erhöhten perioperativen kardialen Risikos:

- **Instabile Koronarsyndrome**, einschließlich instabiler oder schwerer Angina pectoris sowie kürzlich erlittener Myokardinfarkt
- **Dekompensierte Herzinsuffizienz**, insbesondere NYHA-Stadium IV, neu aufgetretene oder sich verschlechternde kardiale Dekompensation
- **Signifikante Arrhythmien**, wie höhergradiger AV-Block, symptomatische ventrikuläre Tachykardien, supraventrikuläre Tachykardien mit Ruhfrequenz >

100/min, symptomatische Bradykardien sowie neu diagnostizierte ventrikuläre Rhythmusstörungen

- **Schwere Herzklappenfehler**, insbesondere ausgeprägte Aortenstenose und symptomatische Mitralklappenstenose

Weitere klinisch relevante Risikofaktoren:

- Anamnestisch bekannte koronare Herzkrankheit
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen in der Vorgeschichte
- Frühere Episoden dekompensierter Herzinsuffizienz
- Bestehender Diabetes mellitus
- Chronische Niereninsuffizienz

Eine strukturierte präoperative Evaluierung unter Berücksichtigung dieser Parameter ermöglicht eine zielgerichtete Risikostratifizierung und kann dazu beitragen, das perioperative Management zu optimieren und kardiale Komplikationen zu vermeiden. Gerade bei älteren oder multimorbiden Patientenkollektiven sollte die Indikation zur Operation unter Berücksichtigung dieser Aspekte besonders sorgfältig geprüft werden (Strom et al. 2012).

Fragestellung

In einer retrospektiven Analyse von 500 Patienten, die sich einer ophthalmologischen Operation unter Allgemeinanästhesie unterzogen, soll untersucht werden, inwieweit die Wahl des zur Narkoseeinleitung verwendeten Opioids – Remifentanyl versus Fentanyl – das intraoperative hämodynamische Profil und die perioperativen Prozesszeiten beeinflusst.

Im Fokus steht dabei die Frage, ob das ultrakurzwirksame Remifentanyl im Vergleich zum länger wirksamen Fentanyl zu einer geringeren Inzidenz intraoperativer hypotensiver und bradykarder Ereignisse sowie zu einer Verkürzung der Aufwach- und Überwachungszeiten führt. Wir formulierten die Hypothese, dass die Wahl des Opioids sowohl die Inzidenz intraoperativer Komplikationen als auch die Dauer der Erholungszeit beeinflussen könnte.

1.2 Material und Methoden

Studiendesign

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der guten klinischen Praxis und den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Nach Genehmigung durch die lokalen Ethikkommission wurden insgesamt 500 Patienten eingeschlossen. In einer retrospektiven Aktenanalyse wurden digitale Anästhesieprotokolle ausgewertet, wobei jeweils 250 Patienten pro Gruppe untersucht wurden, die entweder eine auf RemifentanilPropofol oder eine auf Fentanyl-Propofol basierende Anästhesieeinleitung erhielten.

Statistik

Die statistischen Analysen wurden mit R und R Studio durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Da einige Daten keine Normalverteilung aufwiesen, wurden nicht-parametrische Tests verwendet. Konkret wurde der Wilcoxon-Rangsummentest angewandt, um kontinuierliche Variablen wie Anästhesiezeit, Operationszeit und kumulative Dosen der verabreichten Medikamente zwischen der Remifentanil- und der gemischten Opioidgruppe zu vergleichen. Die Ergebnisse werden als Medianwerte mit Interquartilsabständen (IQR) oder als Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD) angegeben, je nach Eignung. Für kategoriale Variablen, wie das Auftreten von hypotensiven und bradykarden Ereignissen sowie die Verabreichung von Vasopressoren (z. B. Norepinephrin, Akrinor) und Atropin, wurde der Pearson-Chi-Quadrat-Test mit der Yates-Korrektur angewandt, um Unterschiede zwischen den Gruppen zu bewerten. Die Signifikanz der Assoziation zwischen diesen Variablen und potenziellen Störfaktoren, einschließlich Alter, ASAKlassifikation und Opioidregime, wurde mithilfe einer logistischen Regressionsanalyse beurteilt. Zur Quantifizierung der Stärke der Assoziationen wurden Odds Ratios (OR) mit 95%-Konfidenzintervallen (CI) berechnet.

Interaktionstests wurden in den Modellen berücksichtigt, um potenzielle Effektmodifikationen durch Alter und ASA-Status auf die Beziehung zwischen Opioidverwendung und perioperativen Ergebnissen zu untersuchen. Statistische Signifikanz wurde als ein p-Wert von weniger als 0,05 definiert. Alle Analysen wurden zweiseitig durchgeführt. Das Datenmanagement und die statistischen Analysen wurden

gemäß den Grundsätzen der guten klinischen Praxis durchgeführt, um die Integrität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sicherzustellen.

Ethikkommission

Eingang in ethikPool am 27.12.2024. Aktenzeichen: 2024-526-BO.

Die Ethikkommission für klinische Versuche am Menschen und epidemiologische Forschung mit personenbezogenen Daten der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn bestätigt, dass für die von uns geplante retrospektive Auswertung von im Rahmen der Routinediagnostik / -versorgung gewonnenen Daten gemäß § 15 der Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte eine Beratung durch die Ethikkommission nicht erforderlich ist. Es sind daher auch keine berufsrechtlichen oder berufsethischen Bedenken zu erheben.

1.3 Ergebnisse

Im Rahmen dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden insgesamt 500 Patienten in die Analyse eingeschlossen, die sich zwischen August 2021 und Dezember 2022 einem intraokularen ophthalmologischen Eingriff unter Allgemeinanästhesie unterzogen hatten. Die Patienten wurden in zwei gleich große Gruppen randomisiert aufgenommen: 250 Patienten erhielten eine Anästhesieeinleitung mit Remifentanyl in Kombination mit Propofol (Remifentanyl-Gruppe, R), während die übrigen 250 Patienten eine FentanylPropofol-basierte Anästhesieeinleitung erhielten (Fentanyl-Gruppe, F).

Die demografischen und klinischen Basisdaten der beiden Gruppen sind in **Tabelle 2** zusammengefasst. Beide Gruppen waren hinsichtlich Alter, Geschlecht, ASAKlassifikation und Begleiterkrankungen vergleichbar. Die durchschnittliche Dauer der chirurgischen Eingriffe betrug 50 Minuten (\pm SD), die mittlere Beatmungszeit lag bei 61 Minuten (\pm SD), während sich die gesamte Anästhesiedauer auf durchschnittlich 83 Minuten (\pm SD) belief.

Die eingeschlossenen Patienten unterzogen sich einer Vitrektomie, Katarakt- oder Glaukomoperation. Eine Übersicht über die Verteilung der Operationsarten ist in **Abbildung 1** dargestellt. Ziel der Analyse war es, Unterschiede in hämodynamischen Parametern sowie in perioperativen Prozesszeiten zwischen beiden Gruppen zu identifizieren und insbesondere die Auswirkungen der gewählten Opioidstrategie zu untersuchen.

Tabelle 2: Demografische und klinische Merkmale der Patienten (modifiziert nach Manukyan et al. 2025).

	Alle Patienten	Remifentanil + Fentanyl	Remifentanil	p-Wert
Alter (Jahre)	65.76 ± 13.53	66.16 ± 13.48	65.36 ± 13.6	0.428
Gewicht (kg)	79.41 ± 17.92	78.5 ± 17.1	80.32 ± 18.68	0.489
Weiblich (n)	238	118	120	
Männlich (n)	262	130	132	
ASA I (n)	67	37	30	
ASA II (n)	1	0	1	
ASA III (n)	309	152	157	
ASA IV (n)	123	61	62	
Anästhesiezeit (min)	82.97 ± 28.9	86.4 ± 29.2	79.55 ± 28.24	0.003
Operationszeit (min)	50.18 ± 24.27	50.74 ± 23.67	49.64 ± 24.89	0.448
Beatmungszeit (min)	60.94 ± 24.19	61.33 ± 24.31	60.54 ± 24.12	0.812
Remifentanil KD (µg)	478.30 ± 259.43	418.59 ± 234.26	538.02 ± 269.89	<0.001
Fentanyl KD (µg)	0.05 ± 0.05	0.10 ± 0.01	0	
Propofol KD (mg)	199.57 ± 108	202.52 ± 98.46	196.61 ± 116.9	0.016
Akrinor KD (Ampullen)	0.03 ± 0.11	0.02 ± 0.1	0.04 ± 0.13	0.881
Noradrenalin MD (µg/min)	5.15 ± 3.18	5.21 ± 3.43	5.09 ± 2.91	0.882
Cristalloids (ml)	745 ± 278.62	766 ± 273.94	724 ± 282.21	0.053

Abkürzungen: KD = kumulative Dosis, MD = maximale Dosis

Einfluss von Alter und Begleiterkrankungen auf die Prozesszeiten und die Verabreichung von Vasopressoren

Die Mehrheit der untersuchten Patientenkohorte wurde präoperativ gemäß der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) der Kategorie II zugeordnet, wie in **Abbildung 2** dargestellt. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Patientenalter und der ASA-Klassifikation konnte festgestellt werden: Mit zunehmendem Alter stieg die Wahrscheinlichkeit einer höheren ASA-Einstufung, was auf eine Zunahme systemischer Begleiterkrankungen bei älteren Patienten hinweist.

Interessanterweise zeigte das Alter jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Dauer der Anästhesie, der chirurgischen Intervention oder der Beatmung. Ältere Patienten erhielten häufiger eine Monotherapie mit Remifentanyl und benötigten im Vergleich zu jüngeren Patienten geringere Mengen an Propofol, dargestellt in **Abbildungen 3** und **4**. Dies könnte durch die altersbedingten Veränderungen in der Pharmakodynamik und -kinetik erklärt werden, die eine geringere Gesamtdosis von Hypnotika erforderlich machen.

Bezüglich der Kreislaufunterstützung ergab die Analyse einen signifikant erhöhten Einsatz von Noradrenalin bei älteren Patienten, was auf eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber hypotensiven Episoden während der Narkose hinweist, wie in **Abbildung 5** zu sehen ist. Dagegen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Verbrauch der Medikamente Atropin und Akrinor zwischen den Altersgruppen.

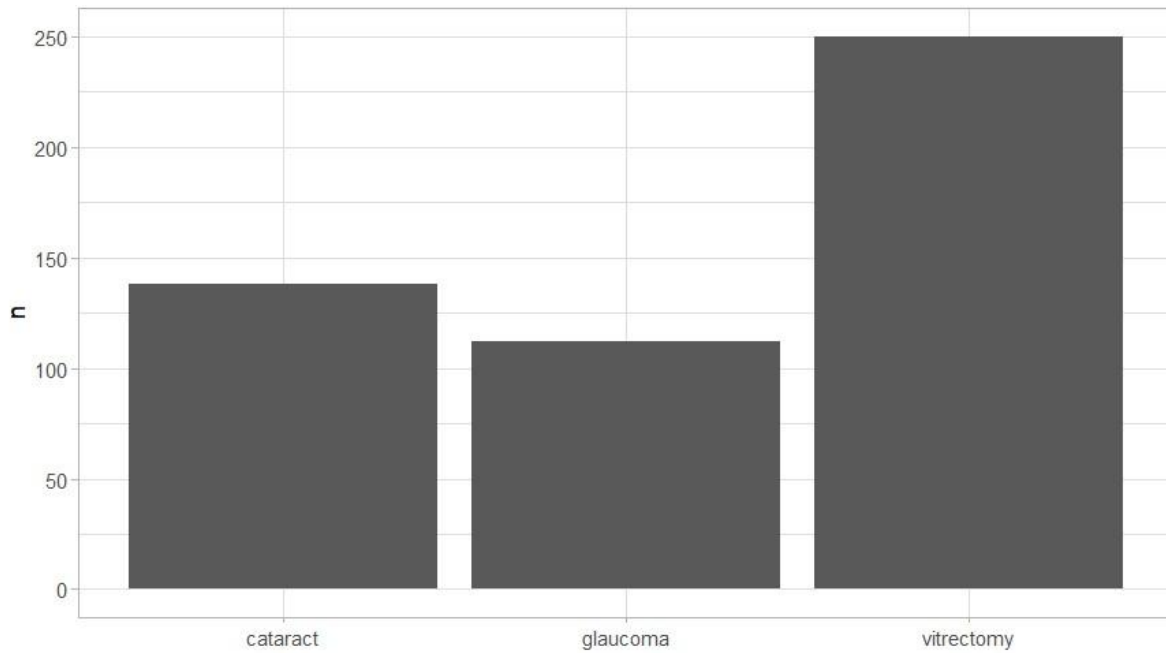


Abbildung 1: Verteilung der Operationsarten, alle Patienten (modifiziert nach Manukyan et al. 2025).



Abbildung 2: Verteilung des präoperativen ASA-Status gemäß der aktualisierten ASA-Klassifikation für alle eingeschlossenen Patient:innen. Die Daten zeigen, dass der Großteil der Patient:innen der ASA-Klasse II oder III zugeordnet wurde. ASA I: $n = 67$; ASA II: $n = 308$; ASA III: $n = 123$; ASA IV: $n = 1$ (modifiziert nach Manukyan et al. 2025).

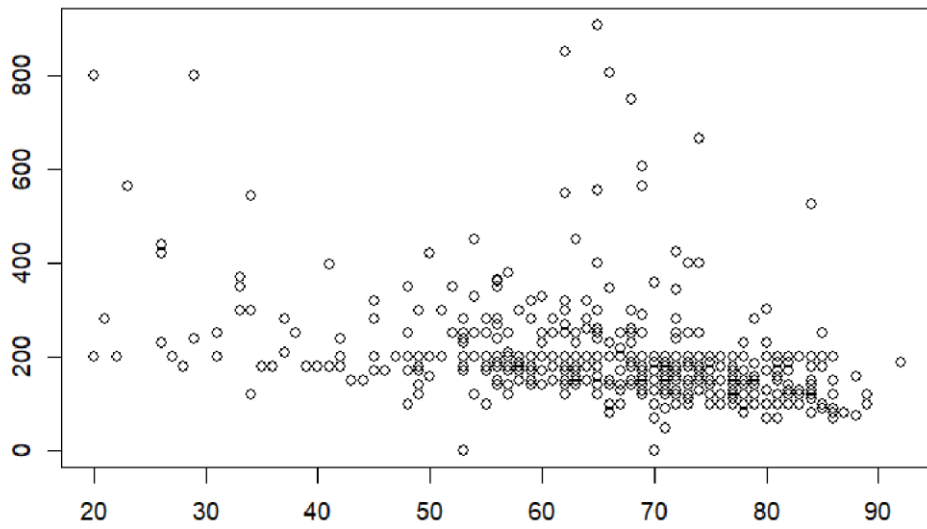


Abbildung 3: Verteilung der verabreichten Propofoldosis (y-Achse) in Abhängigkeit vom Patientenalter (x-Achse).

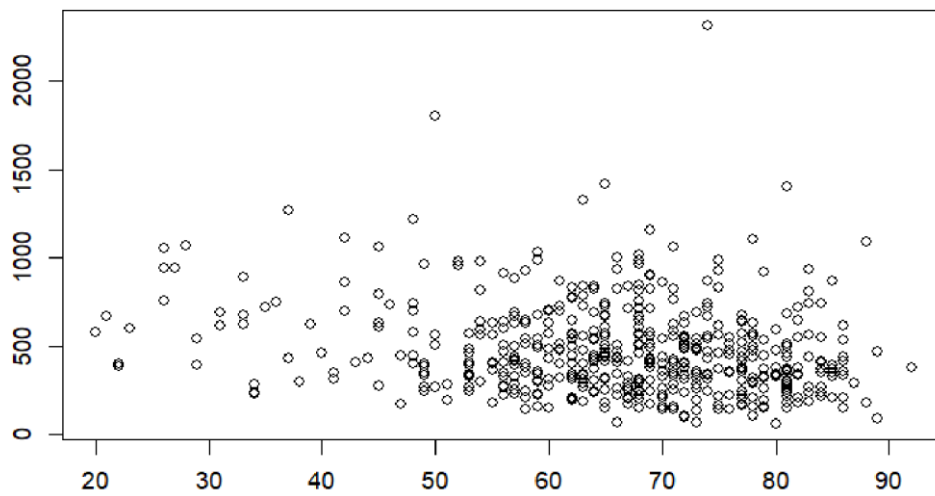


Abbildung 4: Verteilung der verabreichten Remifentanyldosis (y-Achse) in Abhängigkeit vom Patientenalter(x-Achse).

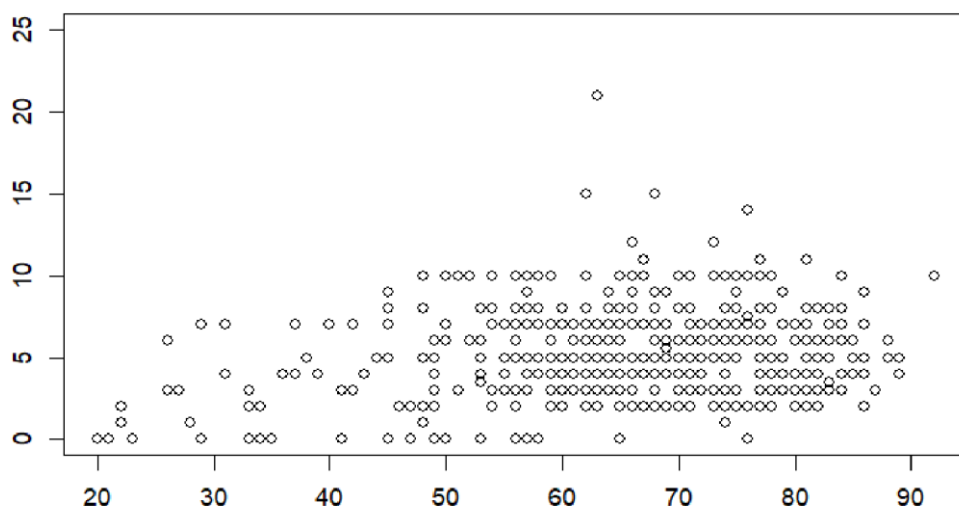


Abbildung 5: Verteilung der verabreichten Noradrenalinmenge (y-Achse) in Abhängigkeit vom Patientenalter (x-Achse). Es ist erkennbar, dass insbesondere bei älteren Patient:innen (über 60 Jahre) eine Tendenz zu höheren Dosen besteht.

Einfluss des verwendeten Opioids auf perioperative Prozesszeiten und die Verabreichung von Vasopressoren

Wir untersuchten, ob die Wahl des Opioidregimes einen Einfluss auf das Auftreten von hämodynamischen Nebenwirkungen wie Hypotonie oder Bradykardie hatte, sowie auf die Dauer der Operation, die Beatmungszeit oder die Gesamtanästhesiezeit.

Eine intraoperative Hypotonie, definiert als der klinische Bedarf an vasopressorischer Medikation in Form von Noradrenalin oder Akrinor, trat in beiden Gruppen mit hoher Inzidenz auf. In der Gruppe, die ausschließlich mit Remifentanyl behandelt wurde, erhielten 239 von 250 Patienten (95,6 %) mindestens eine Gabe eines Vasopressors zur Stabilisierung des arteriellen Blutdrucks. In der Vergleichsgruppe, in der sowohl Remifentanyl als auch ein initialer Fentanyl-Bolus zur Anästhesieeinleitung eingesetzt wurden, war dies bei 245 von 250 Patienten (98 %) der Fall.

Um zu prüfen, ob sich die Inzidenz von Hypotonie zwischen den beiden Gruppen unterscheidet, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Der berechnete Chi-Quadratwert von 1,6142 ($p = 0,20$) zeigte, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand.

Bradykardie, definiert durch die Verabreichung von Atropin, trat bei 73 Patienten (29,2 %) in der Gruppe mit ausschließlich Remifentanil und bei 77 Patienten (30,8 %) in der Gruppe mit Remifentanil und Fentanyl auf. Zur Überprüfung der Hypothese, dass die Inzidenz von Bradykardie zwischen der Remifentanil-Gruppe und der Gruppe mit kombinierter Remifentanil-Fentanyl-Gabe signifikant unterschiedlich ist, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Dabei ergab sich ein Chi-Quadrat-Wert von 0,0857 bei einem p-Wert von 0,76. Da der p-Wert über dem allgemein anerkannten Signifikanzniveau lag, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Wahl des verwendeten Opioids im Rahmen der Anästhesieeinleitung keinen relevanten Einfluss auf die Häufigkeit bradykarder Ereignisse hatte.

Wir untersuchten weiterhin, ob die Wahl des Opioidregimes die Dauer der Operation, die Beatmungszeit oder die Anästhesiezeit beeinflusste. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 50,18 Minuten (SD \pm 24,27) für den gesamten Datensatz, 50,74 Minuten (SD \pm 23,67) für die kombinierte Verwendung von Remifentanil und Fentanyl sowie 49,64 Minuten (SD \pm 24,89) für die alleinige Verwendung von Remifentanil. Trotz leichter Abweichungen der Mittelwerte zwischen den Gruppen ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied, wie in Abbildung 6 ersichtlich ist. ($p = 0,49$).

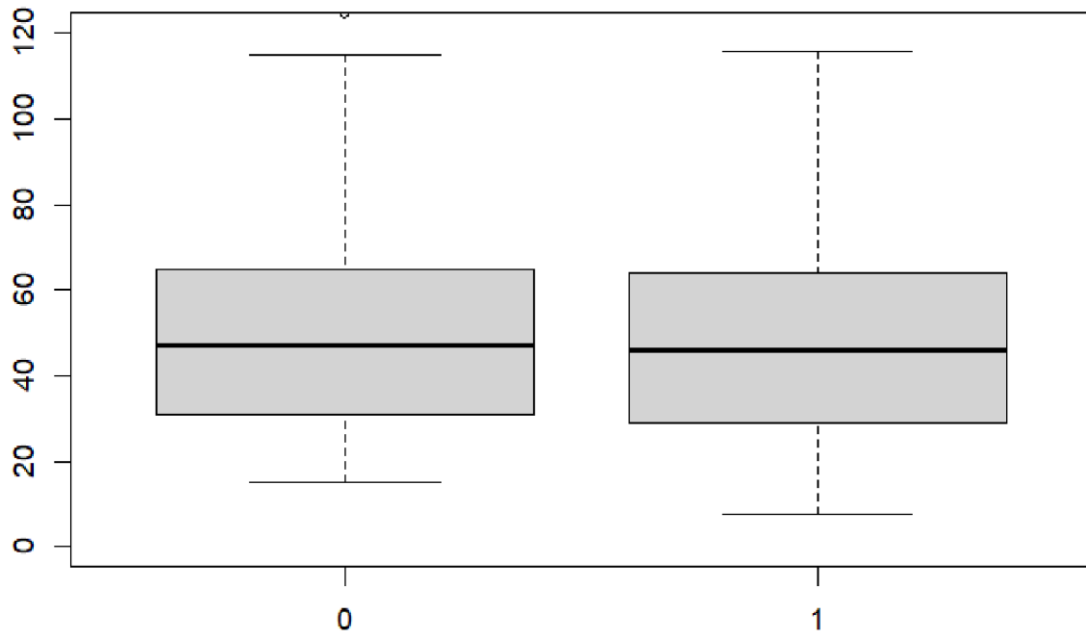


Abbildung 6: OP-Zeiten (y-Achse). (0) - Patienten, die bei der Einleitung Fentanyl erhielten, und (1) - Patienten, die ausschließlich mit Remifentanyl eingeleitet wurden (xAchse).

Wie in Abbildung 7 ersichtlich ist, betrug die durchschnittliche Beatmungszeit 60,94 Minuten ($SD \pm 24,19$) für den gesamten Datensatz, 61,33 Minuten ($SD \pm 24,31$) bei kombinierter Verwendung von Remifentanyl und Fentanyl sowie 60,54 Minuten ($SD \pm 24,12$) bei alleiniger Verwendung von Remifentanyl.

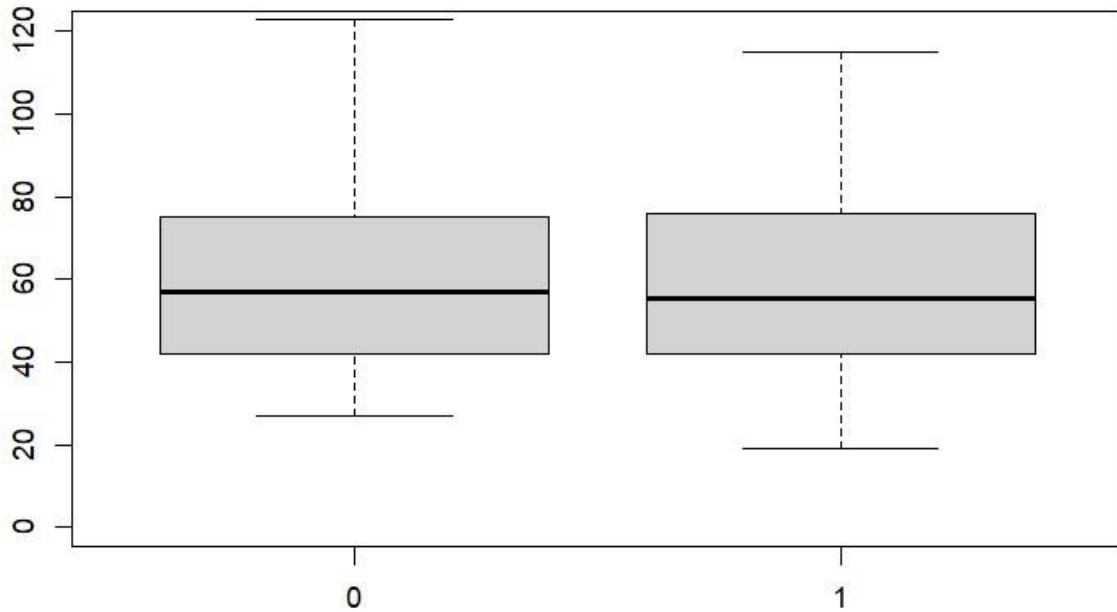


Abbildung 7: Beatmungszeit (y-Achse). (0) - Patienten, die bei der Einleitung Fentanyl erhielten, und (1) - Patienten, die ausschließlich mit Remifentanil eingeleitet wurden (xAchse).

Obwohl zwischen den beiden Gruppen Unterschiede hinsichtlich der gemessenen Prozesszeiten beobachtet wurden, erwiesen sich diese in den meisten Fällen als statistisch nicht signifikant ($p = 0,81$), wie in Abbildung 8 ersichtlich ist. Die Anästhesiezeit, definiert als der Zeitraum vom ersten Kontakt mit dem Anästhesieteam bis zur Entlassung aus dem Aufwachraum, betrug im Gesamtdatensatz durchschnittlich 87,92 Minuten ($SD \pm 28,9$). In der Gruppe mit kombinierter Gabe von Remifentanil und Fentanyl lag die durchschnittliche Anästhesiezeit bei 86,4 Minuten ($SD \pm 29,2$), während sie in der Gruppe mit ausschließlich Remifentanil bei 79,55 Minuten ($SD \pm 28,24$) lag.

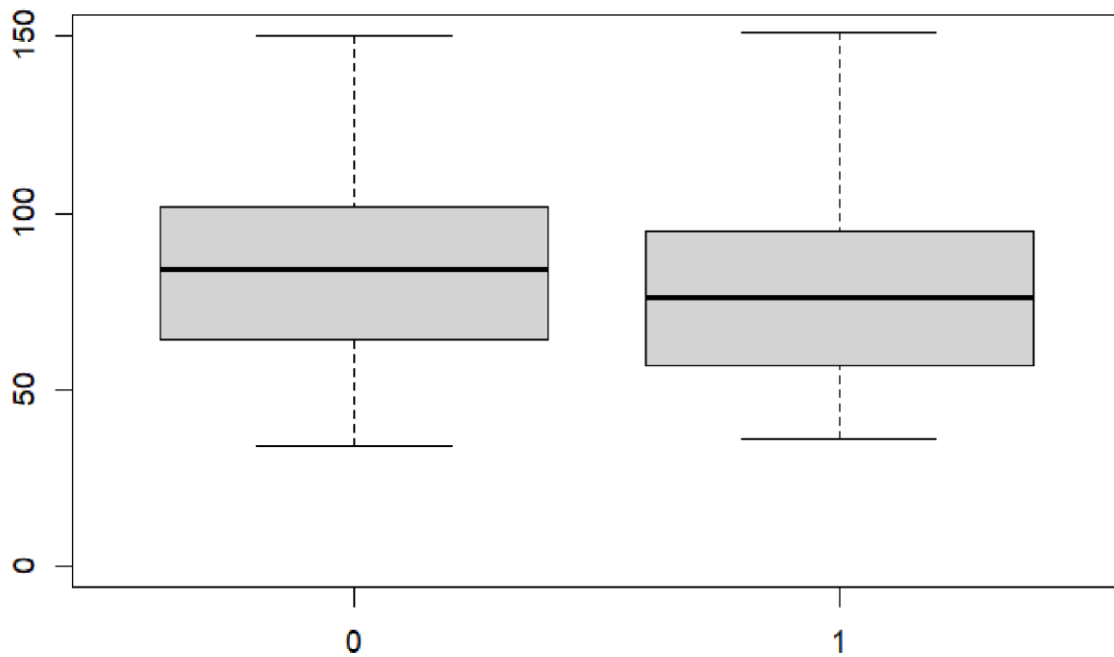


Abbildung 8: Anästhesiezeit (y-Achse). (0) - Patienten, die bei der Einleitung Fentanyl erhielten, und (1) - Patienten, die ausschließlich mit Remifentanyl eingeleitet wurden (xAchse).

Die alleinige Verwendung von Remifentanyl war somit mit einer durchschnittlich etwa sechs Minuten kürzeren Anästhesiedauer assoziiert. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant ($p = 0,03$) und könnte auf die pharmakokinetischen Unterschiede zwischen den beiden Opioiden zurückzuführen sein, insbesondere im Hinblick auf die kontext-sensitive Halbwertszeit von Fentanyl. Eine kürzere Anästhesiedauer kann in operativen Settings mit hohem Patientendurchsatz, wie sie in der Ophthalmologie häufig vorkommen, eine relevante Rolle für die Effizienz der Abläufe spielen.

Nachdem kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz intraoperativer Hypotonie zwischen den beiden Gruppen festgestellt wurde, erfolgte eine weiterführende Analyse, um zu prüfen, ob das jeweilige Opioidregime während der ophthalmologischen Eingriffe

mit einem erhöhten Vasopressorenbedarf oder mit Unterschieden in der zur Anästhesieeinleitung erforderlichen Propofolmenge assoziiert war.

Hinsichtlich des Vasopressorenverbrauchs ergaben sich keine relevanten Differenzen: Sowohl die kumulative Akrinor-Dosis als auch die maximale Noradrenalin-Dosis lagen in beiden Gruppen auf vergleichbarem Niveau. In der Gruppe mit kombinierter Anwendung von Remifentanil und Fentanyl wurden durchschnittlich 0,02 Einheiten Akrinor (SD \pm 0,1) verabreicht, während in der Gruppe mit ausschließlicher Remifentanil-Gabe im Mittel 0,04 Einheiten appliziert wurden. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten war nicht signifikant ($p = 0,881$).

Bezüglich der Gabe von Noradrenalin ließ sich ein alternierender Trend erkennen: Patient:innen in der kombinierten Opioidgruppe erhielten zu irgendeinem Zeitpunkt während des Eingriffs eine mittlere maximale Dosis von 5,21 $\mu\text{g}/\text{min}$ (SD \pm 3,43 $\mu\text{g}/\text{min}$), während in der Remifentanil-Monotherapiegruppe ein geringfügig niedrigeres mittleres Maximum von 5,09 $\mu\text{g}/\text{min}$ (SD \pm 2,91 $\mu\text{g}/\text{min}$) dokumentiert wurde. Auch hier war der Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,882$).

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Wahl des verwendeten Opioids keinen relevanten Einfluss auf den intraoperativen Bedarf an Akrinor oder Noradrenalin hatte. Beide Regime erforderten vergleichbare Maßnahmen zur Kreislaufstabilisierung.

Während sich der Bedarf an antihypotonischer Medikation – gemessen an der Gabe von Akrinor und Noradrenalin – zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschied und somit als weitgehend vergleichbar angesehen werden kann, zeigte sich ein leichter, jedoch statistisch signifikanter Unterschied im Verbrauch von Propofol zur Narkoseeinleitung. Propofol wurde in sämtlichen Fällen zur Induktion der Allgemeinanästhesie eingesetzt, wobei Patient:innen in der Gruppe mit kombinierter Gabe von Remifentanil und Fentanyl im Durchschnitt eine etwas höhere Dosis erhielten als jene in der Gruppe mit ausschließlicher Remifentanil-Verwendung. Unter Analgesie mit Remifentanil und Fentanyl erhielten die Patienten im Durchschnitt 202,52 mg (SD \pm 98,46 mg) zur Induktion der Anästhesie, während Patienten unter Analgesie mit ausschließlich Remifentanil durchschnittlich 196,61 mg (SD \pm 116,9 mg) Propofol erhielten. Der Unterschied zwischen den beiden Mittelwerten erreichte statistische Signifikanz ($p = 0,016$). Dieser Befund könnte auf eine unterschiedliche Analgetika-Tiefe oder auf additive

sedative Effekte der initialen Opioidgabe zurückzuführen sein. Möglicherweise erforderte die alleinige Gabe von Remifentanil aufgrund der intensiveren Analgesie eine geringere hypnotische Unterstützung durch Propofol. Der beobachtete Unterschied, wenngleich quantitativ gering, erreichte statistische Signifikanz und könnte insbesondere bei vulnerablen Patientengruppen, etwa älteren oder kardiovaskulär vorerkrankten Personen, klinisch relevant sein. Diese Ergebnisse und ihre klinischen Implikationen werden in diesem Artikel weiter diskutiert.

1.4 Diskussion

In unserer retrospektiven Analyse von 500 Patienten, die entweder eine Remifentanil-Infusion (R-Gruppe, 0,4-0,5 µg/kg/min zur Einleitung, dann 0,1 µg/kg/min Erhaltungsdosis) oder einen Fentanyl-Bolus (F-Gruppe, 1 µg/kg zur Anästhesieeinleitung, gefolgt von 0,1 µg/kg/min Remifentanil-Erhaltungsdosis) erhielten, fanden wir keinen Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich hypotoner Ereignisse, noch gab es einen Unterschied in der Häufigkeit von Bradykardie-Ereignissen, die Interventionen erforderten. Frühere Studien haben auf einen Zusammenhang zwischen Remifentanil und einer höheren Rate intraoperativer Hypotonie sowie Muskelrigidität im Vergleich zu Fentanyl hingewiesen (Joshi et al. 2002; Twersky et al. 2001). Diese Ergebnisse widersprechen jedoch den Beobachtungen einer aktuellen Untersuchung, die darauf hinweist, dass Remifentanil im Vergleich zu Fentanyl stärker mit intraoperativer Hypotonie assoziiert sein kann (Joshi et al. 2002). Diese Studie konnte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Opioiden hinsichtlich der Inzidenz weiterer unerwünschter Ereignisse feststellen. Dazu zählten insbesondere intraoperative Bradykardie, Atemdepression sowie Apnoeepisoden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass beide Substanzen hinsichtlich ihres Sicherheitsprofils in Bezug auf intraoperative und frühpostoperative Nebenwirkungen vergleichbar sind. Diese Befunde stehen im Einklang mit unseren eigenen Beobachtungen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung, in der ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Remifentanil und Fentanyl in Bezug auf das Auftreten dieser spezifischen Nebenwirkungen nachgewiesen werden konnten.

Für das Ausbleiben eines ausgeprägten hypotensiven Effekts in der Remifentanil-Gruppe lassen sich mehrere mögliche Erklärungen anführen. Ursprünglich wurde die Hypothese formuliert, dass die Kombination von Remifentanil mit einem zusätzlichen Fentanyl-Bolus – wie sie in der Fentanyl-Gruppe (F-Gruppe) zur Anwendung kam – potenziell zu einer erhöhten Inzidenz von Hypotonie oder Bradykardie führen könnte.

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die verabreichten Opioiddosen jedoch nicht standardisiert, sondern individuell auf den jeweiligen

Patientenbedarf abgestimmt und orientierten sich an den Einschätzungen der zuständigen Anästhesist:innen sowie am erwarteten Belastungsgrad des operativen Eingriffs. Da es sich bei den untersuchten Verfahren um ophthalmologische Operationen mit geringem traumatischem Potenzial handelt, ist anzunehmen, dass in der RemifentanilGruppe (R-Gruppe) bewusst niedrigere Dosierungen gewählt wurden. Eine befürchtete Überdosierung im Sinne einer klinisch relevanten Kreislaufdepression blieb dadurch möglicherweise aus – was die geringere hypotensive Wirkung im Vergleich zur FentanylGruppe plausibel erklären könnte.

Eine weitere plausible Erklärung besteht darin, dass vorübergehende oder mild ausgeprägte hypotensive Episoden im klinischen Verlauf möglicherweise nicht zuverlässig erfasst wurden. In dem für diese Studie verwendeten Monitoring-Setting kam eine nicht-kontinuierliche, intermittierende Blutdruckmessung zum Einsatz, bei der systolische und diastolische Werte in festen zeitlichen Abständen automatisiert bestimmt wurden. Diese Methodik birgt die Gefahr, kurzzeitige, aber dennoch klinisch relevante Blutdruckabfälle zu übersehen, insbesondere wenn sie zwischen zwei Messintervallen auftraten und sich spontan wieder normalisierten. Gerade in Kombination mit kurzwirksamen Opioiden wie Remifentanil, die rasch eine hämodynamische Wirkung entfalten und ebenso schnell metabolisiert werden, könnten solche transienten Veränderungen unentdeckt geblieben sein. Frühere Berichte beschrieben eine Inzidenz intraoperativer Hypotonie von etwa 84 % (Grundmann et al. 2021), während in unserer Patientenkohorte ein deutlich höherer Anteil von 97 % beobachtet wurde. Eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung – etwa mittels invasiver Arterienkanüle oder moderner nicht-invasiver Verfahren – und die Steuerung durch maschinelle Lernalgorithmen hätte eine präzisere Erfassung solcher Ereignisse ermöglicht sowie möglicherweise zu einer höheren dokumentierten Inzidenz hypotensiver Zustände geführt.

Unabhängig von der Wahl des eingesetzten Opioidregimes zeigte sich in unserer Analyse ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Lebensalter der Patient:innen und dem intraoperativen Bedarf an antihypotensiver Medikation. Besonders auffällig war, dass sämtliche Patient:innen im Alter über 65 Jahre während der Anästhesie zumindest

einmalig eine Gabe von Vasopressoren erhielten, um eine ausreichende hämodynamische Stabilität aufrechtzuerhalten. Dieses Ergebnis verdeutlicht die altersbedingte Zunahme der Kreislaufinstabilität unter Allgemeinanästhesie und weist auf eine erhöhte Vulnerabilität geriatrischer Patient:innen gegenüber blutdrucksenkenden Effekten von Anästhetika und Opioiden hin. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer besonders engmaschigen hämodynamischen Überwachung sowie einer vorausschauenden, altersadaptiven Anästhesieplanung. Eine frühzeitige Intervention bei beginnenden Blutdruckabfällen kann helfen, intraoperative Komplikationen wie Myokardischämie, zerebrale Minderperfusion oder postoperative Organdysfunktionen zu vermeiden. Die Ergebnisse unterstreichen somit die zentrale Rolle des anästhesiologischen Managements in der Risikominimierung bei älteren Patient:innen im Rahmen ophthalmologischer Eingriffe.

Selbst in der Altersgruppe <65 Jahre wurden bei den meisten Patienten Vasopressoren verwendet, was darauf hindeutet, dass Hypotonie selbst in einem wenig belastenden Setting wie der ophthalmologischen Chirurgie eher die Regel als die Ausnahme ist. Dies unterstreicht insbesondere die hohe Vulnerabilität älterer Patienten in diesem Kontext. Die kürzlich veröffentlichte Konsenserklärung zum perioperativen Management des arteriellen Blutdrucks betont, dass intraoperative mittlere arterielle Blutdrücke <60–70 mmHg oder systolische arterielle Blutdrücke <90–100 mmHg mit akuter Nierenschädigung, Myokardschädigung, Myokardinfarkt und Tod assoziiert sind. Daher sollte der intraoperative mittlere arterielle Blutdruck bei Risikopatienten ≥ 60 mmHg gehalten werden (Saugel et al. 2024).

Da in chirurgischen Versorgungsstrukturen mit hoher Fallzahl und kurzen Operationszeiten – wie sie typischerweise in der Ophthalmologie anzutreffen sind – der Patientendurchsatz ein entscheidender Faktor für die Effizienz ist, bestand ein weiteres Ziel dieser Untersuchung darin, die Auswirkungen des verwendeten Opioidregimes auf die perioperative Prozesszeit zu analysieren. In unserer Auswertung zeigte sich, dass die durchschnittliche Anästhesiezeit in der Fentanyl-Gruppe signifikant verlängert war – im Vergleich zur Remifentanyl-Gruppe betrug die Differenz etwa 6 Minuten.

Da alle anderen erfassten Prozesszeiten (z. B. Operationsdauer, Beatmungszeit) in beiden Gruppen vergleichbar waren, liegt die Vermutung nahe, dass insbesondere die Zeitspanne zwischen Extubation und Entlassung aus dem Aufwachraum durch die länger anhaltende Wirkung von Fentanyl beeinflusst wurde. Diese Hypothese erscheint auch pharmakokinetisch plausibel: Fentanyl weist aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften und kontext-sensitiven Halbwertszeit eine deutlich längere Wirkdauer auf als Remifentanyl, was zu verzögertem Erwachen, verlängerter Sedierung und potenziell prolongierter Atemdepression führen kann.

Auch wenn eine Überinterpretation einzelner Zeitdifferenzen zu vermeiden ist, sollte der betriebsorganisatorische Einfluss nicht unterschätzt werden: Eine durchschnittliche Differenz von beispielsweise sechs Minuten pro Patient kann sich bei einer täglichen Fallzahl von 10 bis 12 Eingriffen auf über 60 zusätzliche Anästhesie Minuten summieren – was im klinischen Alltag etwa einem zusätzlichen Eingriff entspricht. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob Fentanyl in operativen Settings mit hohem Patientendurchlauf und geringem intraoperativem Trauma potenzial überhaupt noch eine geeignete Wahl darstellt.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass die verlängerte Wirkung von Fentanyl auch das Risiko für postoperatives Delir, Atemdepression oder Desaturationsereignisse auf der Normalstation erhöhen kann – insbesondere bei älteren oder adipösen Patient:innen. Auch wenn diese Aspekte nicht Gegenstand der vorliegenden Studie waren, lässt sich auf Grundlage unserer Ergebnisse vermuten, dass Remifentanyl unter den gegebenen Bedingungen nicht nur effizienter, sondern auch sicherer ist.

1.5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Analyse von 500 Patient:innen, die sich einer ophthalmologischen Operation unter Allgemeinanästhesie unterzogen, gingen wir der Fragestellung nach, ob die Wahl des zur Anästhesieeinleitung verwendeten Opioids – Remifentanil oder Fentanyl – einen Einfluss auf das Auftreten intraoperativer hypotensiver Ereignisse, auf die Häufigkeit von Bradykardien sowie auf perioperative Prozesszeiten hat. Grundlage war die Hypothese, dass unterschiedliche pharmakodynamische Eigenschaften der beiden Opiode sowohl intraoperative Komplikationen als auch die postoperative Erholungsdauer beeinflussen könnten.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass das verwendete Opioidregime keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz intraoperativer Hypotonie hatte. Dennoch war die Gesamthäufigkeit hypotensiver Ereignisse bemerkenswert hoch und erreichte in der Gruppe der über 65-Jährigen sogar 100 %. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich jedoch in den Prozesszeiten: Die Anwendung von Fentanyl war mit einer verlängerten postoperativen Erholungsphase verbunden, wohingegen Remifentanil eine raschere Aufwach- und Überwachungszeit ermöglichte.

Vor dem Hintergrund der hohen Fallzahlen und der kurzen Eingriffszeiten in der ophthalmologischen Chirurgie erscheint der routinemäßige Einsatz von Fentanyl daher kritisch. Die Ergebnisse sprechen vielmehr für eine bevorzugte Verwendung von Remifentanil, um sowohl die Effizienz perioperativer Abläufe als auch die postoperative Erholung zu optimieren.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Beers RA, White PF, Richardson C, et al. A comparison of the cost-effectiveness of remifentanyl versus fentanyl as an adjuvant to general anesthesia for outpatient gynecologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1420–1425

Bird HE, Huhn AS, Dunn KE. Fentanyl absorption, distribution, metabolism, and excretion: narrative review and clinical significance related to illicitly manufactured fentanyl. *J Addict Med* 2023; 17: 503–508

Gild WM, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Eye injuries associated with anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1992; 76: 204–208

Grundmann CD, Eckardt KU, Zwißler B, et al. Hemodynamic monitoring with Hypotension Prediction Index versus arterial waveform analysis alone and incidence of perioperative hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2021; 65: 1404–1412

Irawati D, Adli M, Yadi DF. Successful use of low-dose combination propofol and fentanyl in cataract surgery phacoemulsification. *Clin Ophthalmol* 2023; 17: 1929–1937

Joshi GP, Warner DS, Twersky RS, et al. Comparison of the remifentanyl and fentanyl adverse effect profile in a multicenter phase IV study. *J Clin Anesth* 2002; 14: 494–499

Komatsu R, Turan A, Kasuya Y, et al. Remifentanyl for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007; 62: 1266–1280

Larsen R. Augenoperationen. In: Larsen R., Hrsg. *Larsens Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*. Berlin: Springer, 2021: 437–440

Manukyan G, Beel D, Thudium M, Weisheit CK. Impact of remifentanyl versus fentanyl on process times and hemodynamic events in ophthalmic surgery. *Medicina* 2025

Rosow CE. An overview of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 1

Saugel B, Sessler DI, Devereaux PJ, et al. PeriOperative Quality Initiative (POQI) international consensus statement on perioperative arterial pressure management. *Br J Anaesth* 2024; 133: 264–276

Strom C, Heindl B, Kilger E. Häufige perioperative kardiovaskuläre und respiratorische

Komplikationen. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, Hrsg. Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin. Berlin: Springer; 2012: 794–806

Twersky RS, Hartung J, Niv D, et al. Hemodynamics and emergence profile of remifentanyl versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. *J Clin Anesth* 2001; 13: 407–416

Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013; 119: 507–515

Wenzel M, Schayan K, Wirbelauer C, Scharrer A, Agostini H, Cursiefen C. Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2020/21: Ergebnisse der Umfrage im Corona-Jahr. *Ophthalmol-Chirurgie* 2021; 33: 349–357

Wilhelm W, Wrobel M, Kreuer S, Larsen R. Remifentanyl. *Anaesthesist* 2003; 52: 473–494

Wolfram C. Prävalenz und Inzidenz der Blindheit und Sehbehinderung in Deutschland. *Ophthalmologie* 2015; 112: 73–80

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Manukyan Garegin, Daniel Beel, Marcus Thudium und Christina Katharina Weisheit.

„Impact of Fentanyl on Recovery Times and Hypotensive Events in Ophthalmic Surgery: A Comparative Study. *Medicina* 61, Nr. 2 (Februar 2025):

282. <https://doi.org/10.3390/medicina61020282>.

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Bonn unter der Betreuung von Herrn PD Dr. med. Marcus Thudium und Frau PD Dr. med. Christina Katharina Weisheit durchgeführt.

Die Konzeption sowie die Zusammenfassung der Publikation und Dissertation erfolgten in Zusammenarbeit mit PD Dr. med. Marcus Thudium und PD Dr. med. Christina Katharina Weisheit.

Das zur Auswertung herangezogene Datenmaterial wurde eigenständig – unter der Supervision von PD Dr. med. Christina Katharina Weisheit – mithilfe hausinterner Datenbanken und Programme (ORBIS, ICM) zusammengestellt. Die statistische Analyse der erhobenen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Daniel Beel und PD Dr. med. Marcus Thudium.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse wurde von mir in Kooperation mit PD Dr. med. Marcus Thudium und PD Dr. med. Christina Katharina Weisheit erstellt. Die Abbildungen wurden von Herrn Daniel Beel angefertigt und von mir überarbeitet sowie in die Dissertation eingearbeitet.

Zur Verbesserung der Lesbarkeit und sprachlichen Ausgestaltung des Manuskripts sowie zur Überprüfung von Rechtschreibung und Grammatik wurde das Tool ChatGPT verwendet. Die entsprechenden Passagen wurden anschließend von mir sorgfältig geprüft und für den gesamten Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift übernehme ich die volle Verantwortung.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Christina Katharina Weisheit und Herrn Marcus Thudium für ihre außerordentliche Unterstützung und engagierte Betreuung während meiner Promotionszeit bedanken. Ihre fachliche Expertise, ihre präzisen Rückmeldungen sowie die stets offene und konstruktive Diskussion haben wesentlich zum Fortschritt und Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Frau Christina Katharina Weisheit danke ich besonders für ihre stetige Ermutigung, ihre strukturierte Begleitung und ihre Bereitschaft, jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen und Anliegen zu haben. Sie hat mir nicht nur durch ihre wissenschaftliche Kompetenz, sondern auch durch ihre menschliche Art ein wertvolles Vorbild gegeben.

Herrn Marcus Thudium spreche ich meinen besonderen Dank für seine kritische Begleitung, seine hilfreichen Hinweise und die vielen anregenden Gespräche aus, die mir neue Perspektiven eröffnet und mich zur vertieften Auseinandersetzung mit meinem Thema motiviert haben.

Für das in mich gesetzte Vertrauen, die angenehme Arbeitsatmosphäre und die Möglichkeit, meine wissenschaftlichen Ideen eigenständig zu entwickeln, bin ich beiden Betreuern sehr dankbar. Ohne ihre fachliche Unterstützung und persönliche Förderung wäre diese Dissertation in dieser Form nicht möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Daniel Beel, der mich im Rahmen dieser Arbeit maßgeblich bei der Datenverarbeitung unterstützt hat. Durch seine Expertise, Geduld und Sorgfalt in der Analyse der umfangreichen Datensätze hat er einen wichtigen Beitrag zum Gelingen dieser Dissertation geleistet.

Für seine Unterstützung, die stets zuverlässige Zusammenarbeit und das kollegiale Miteinander möchte ich mich herzlich bedanken.