

**Vergleichende Untersuchung verschiedener
Anästhesieverfahren zur ultraschall-gesteuerten
transvaginalen Ovarialfollikelpunktion
bei In-vitro-Fertilisation**

Eine prospektive Studie an ambulanten Patientinnen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Hermann Markus Finckh
aus Stuttgart

2008

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter : Prof. Dr. med. Dieter F. Hausmann
2. Gutachter : Prof. Dr. med. Hans H. van der Ven

Tag der Mündlichen Prüfung : 30.10.2008

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des
Universitätsklinikums Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. A. Hoeft

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert

Meinen Eltern

und

Katja

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung.	7
2. Material und Methode	8
2.1. Patientenprofil und Patientendaten.	9
2.2. Ein – und Ausschlusskriterien.	10
2.3. In-vitro-Fertilisation (IVF).	11
2.4. Sedierung und Narkose.	12
2.5. Medikamentenauswahl.	13
2.6. Gruppeneinteilung, Sedierung, Narkoseeinleitung und Narkoseführung	13
2.6.1 Propofol, Alfentanil, Isofluran.	14
2.6.2 Propofol, Remifentanil und Larynxmaske	14
2.6.3 Propofol, Remifentanil und Spontanatmung	14
2.6.4 Ultiva und Spontanatmung	14
2.7. Narkose und Aufwachzeit	14
2.8. Postoperative Überwachung	14
2.9. Prämedikationsgespräch und Operation	16
2.10. Medikamente	17
2.11. Infusionslösung	17
2.12. Geräte und Hilfsmittel	18
2.13. Statistik	18
3. Ergebnisse	19
3.1 Anästhesiedauer	19
3.2 Aufwachzeiten	20
3.3 Schwangerschaften pro Versuch	21
3.4 Wiederholungsnarkose	22
3.5 Postoperative Nausea und Vomiting (PONV)	23
4. Diskussion	24
4.1 Methodendiskussion	24
4.1.1 Patientenauswahl und Operationen	24
4.1.2 Narkoseverfahren, Narkoseführung und Narkosedauer	25
4.1.3 Verwendete Medikamente	27
4.1.3.1 Propofol (Propofol Fresenius®)	27

4.1.3.2 Alfentanil (Rapifen®)	28
4.1.3.3 Isofluran (Forene®)	29
4.1.3.4 Remifentanil (Ultiva®)	29
4.1.3.5 Dolasetron (Anemet®)	31
4.1.3.6 Novaminsulfon (Novaminsulfon ratiopharm®)	31
4.1.4 Diskussion Statistik	32
4.2 Ergebnisdiskussion	33
4.2.1 Abgrenzung Allgemeinanästhesie und Analgosedierung	33
4.2.2 Anästhesiedauer	37
4.2.3 Aufwachzeit	40
4.2.4 Schwangerschaften pro Versuch	44
4.2.5 Wiederholungsnarkose	46
4.2.6 Postoperative Nausea und Vomiting (PONV)	47
4.2.7 Komplikationen bei In-vitro-Fertilisation	51
5. Schlussfolgerung	54
6. Zusammenfassung	56
7. Literaturverzeichnis	58
8. Danksagung	72
9. Lebenslauf	73

1. Einleitung und Fragestellung

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) stellt oftmals die letzte Möglichkeit dar, einem Paar bei ungewollter Kinderlosigkeit die Chance auf ein eigenes Kind zu ermöglichen (15, 140). Die IVF ist eine invasive Behandlungsmethode und nach wie vor nicht ohne Risiken. Da sie die Fortpflanzung in nahezu drastischer Weise von der Sexualität trennt, ist sie weiterhin Gegenstand von kontroversen ethischen und gesellschaftspolitischen Standpunkten (71, 78). Ein anderes Problem ist die Erfolgsquote dieses Verfahrens. Grundsätzlich schwanken hier die Daten sehr stark. Die Ergebnisse der eingetretenen Schwangerschaften nach dem Deutschen IVF-Register für das Jahr 2001 wurden mit 28,4% bei IVF angegeben (42). Die Lebendgeburtenrate geben Templeton et al.(1996) mit durchschnittlich 13,9% an (142). Die Zahlen des Deutschen IVF-Registers liegen bei 7,6% - 14,7% für die „Baby-take-home“- Rate im Zeitraum von 1997-2005 (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46). Bezieht man die Daten auf die Gesamtzahl der begonnenen Behandlungszyklen, liegt die Rate noch niedriger. Insgesamt gesehen ist die Reproduktionsmedizin mit nur ca. 1% an der jährlichen Geburtenrate beteiligt (54).

Die sehr geringe Chance, zu einem eigenen Kind zu kommen, wird oft von den Paaren falsch eingeschätzt. Die extrem hohe Erwartung an den Arzt, seine medizinischen Möglichkeiten und Komplikationen wie Abort und Mehrlingsschwangerschaften, bleiben oft hinter den eingetretenen Erfolgen (93, 113). Die ungewollte Kinderlosigkeit stellt für das Paar eine große Belastung dar. Dazu kommt dann noch die IVF-Behandlung, die oft als „erlebter Stress“ zusätzlich von beiden Partnern empfunden wird. Die einzelnen Behandlungsmaßnahmen werden unterschiedlich stark beeinträchtigend erlebt und haben teilweise deutliche psychologische Auswirkungen (17, 28, 96, 141). Die erlebte Behandlungsbelastung sowie deren Dauer und Ausgang spielen eine gravierende Rolle. Auch das weitere Zusammenleben in der Partnerschaft wird maßgeblich beeinflusst (12, 84). Eine vermehrte Konfliktsituation in der Partnerschaft zeigte sich bei Paaren, die „nicht-schwanger“ geworden sind. Eine Fortsetzung der IVF-Behandlung könnte dann bei weiterem Versagen zu einer dramatischen Verschlechterung von Beziehungskonflikten führen (64).

Grundvoraussetzung für eine IVF-Behandlung sind die rechtlichen Grundlagen im Embryonenschutzgesetz vom 26.10.1990 sowie das Sozialgesetzbuch V § 27a

Künstliche Befruchtung (137). Hier hat die Bundesregierung den rechtlichen Rahmen der Fortpflanzungsmedizin sehr genau festgelegt. Nach Inkrafttreten des Embryonenschutz-Gesetzes wurde dieses 1991 zuletzt novelliert und vom Deutschen Ärztetag als „Richtlinien zur Durchführung des intratubaren Gametentransfers, der In-vitro-Fertilisation mit Embryotransfer und anderer verwandter Methoden“ verabschiedet. Daneben existieren standesrechtliche Regelungen. Eine Novellierung von Seiten der Bundesärztekammer erfolgte zuletzt 2006 (122).

Im Rahmen der In-vitro-Fertilisation werden heute mütterliche Eizellen durch ultraschall-gesteuerte transvaginale Punktion stimulierter Ovarialfollikel gewonnen. Typischerweise sind es junge gesunde Frauen, die sich einer IVF-Therapie unterziehen. Aber auch hier finden sich immer häufiger ältere Patientinnen mit Adipositas. Der kurze ambulante Eingriff wird meist als sehr schmerzhaft empfunden und daher häufig in Narkose oder alleiniger Analgesie durchgeführt (154, 159).

Da es zu wiederholten Ovarialpunktionen kommt, ist die zum Teil unangenehme Erinnerung und damit die Patientenzufriedenheit für Wiederholungsnarkosen von entscheidender Bedeutung. Ebenso tragen die Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und postoperatives Schmerzempfinden gravierend zur Auswahl des gewünschten Verfahrens bei Wiedervorstellung bei.

Für das anästhesiologische Vorgehen bei der transvaginalen ultraschall-gesteuerten Ovarialzellentnahme ergeben sich daraus folgende Besonderheiten:

- ambulante Operation und Aufklärung
- Vorerkrankungen und Risikofaktoren
- medikamentöse Behandlung des Hormonhaushaltes und Wechselwirkungen mit Anästhetika
- Einfluss des Anästhesieverfahrens auf IVF-Behandlungserfolg
- Nebenwirkungen und Komplikationen des Operations- und Anästhesieverfahrens sowie Patientenzufriedenheit

Nach den Richtlinien und Empfehlung zur Durchführung ambulanter Narkosen hat die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) neben anderen Voraussetzung festgelegt, dass nur Personen, deren soziale und medizinische Aspekte,

wie 24 Stunden umfassende postoperative Betreuung, körperlich und psychisch stabile Patienten (ASA I und II), geeignet sind. Eine Adipositas per magna wurde bisher als Ausschlusskriterium angesehen (6).

Eine Erhöhung des Narkoserisikos geht mit dem Vorhandensein einer Adipositas per magna nach List et al. (104) einher. Andere anästhesierelevante Vorerkrankungen führen schon häufig im Vorfeld zum Ausschluss einer IVF-Behandlung. Zahlreiche Wechselwirkungen von Medikamenten mit Hypnotika sind beschrieben. Ein direkter Zusammenhang im Rahmen einer IVF-Behandlung konnte aber bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Der sichere Ausschluss eines Anästhesieverfahrens und der Einfluss von Anästhetika auf den IVF-Erfolg konnte bisher nicht belegt werden (1, 68, 143). Im Allgemeinen ist jedoch die Anwendung von wenigen, gut steuerbaren und kurz wirksamen Substanzen sinnvoll (10). Die Verwendung von Inhalationsanästhetika, Opioiden und intravenösen Narkotika einschließlich Propofol können in der Schwangerschaft als unbedenklich hinsichtlich ihrer Teratogenität beschrieben werden (63).

Nach Urban (2001) handelt es sich bei der Allgemeinanästhesie nicht um einen durch ein einzelnes Charakteristikum definierten Zustand nach Gabe von Anästhetika. Das klinische Ziel der Allgemeinanästhesie ist es, auf pharmakologischem Wege die psychischen und somatischen Reaktionen auf das operative Trauma auszuschalten und geeignete Bedingungen für den chirurgischen Eingriff zu schaffen (150). Das Spektrum der Anästhesiewirkungen umfasst Analgesie, Amnesie, Anxiolyse, Bewusstseinsverlust, Verlust von Sinneswahrnehmungen, Muskelrelaxation, Ausschaltung hormonaler, kardiovaskulärer oder somatosensorischer Reaktionen auf ein chirurgisches Trauma. Es müssen jedoch nicht alle Komponenten vorhanden sein, um von Allgemeinanästhesie zu sprechen.

Für die Narkoseverfahren bei IVF-Behandlung liegen nur wenige Untersuchungen mit großen Patientenzahlen vor. Die Datenlage für einen Vergleich der unterschiedlichen Verfahren einschließlich der psychologischen Situation, Nebenwirkungen, Patientenzufriedenheit und Erfolgsrate ist sehr dünn.

Aufgrund dieser unbefriedigenden Ausgangssituation und dem zunehmenden Kostendruck erscheint eine kritische Überprüfung und ein Vergleich der derzeit praktizierten Narkoseverfahren für unbedingt notwendig.

Es ergeben sich daher folgende Fragen:

1. Hat das ausgewählte Narkoseverfahren einen Einfluss auf die Erfolgsrate der IVF-Behandlung?
2. Ist die Auswahl des Narkoseverfahrens bei IVF entscheidend für die Dauer der Anästhesie und der Aufwachzeiten?
3. Ist eine Therapie mit Remifentanil-Propofol eine Analgosedierung oder eine Allgemeinanästhesie?
4. Welches Verfahren ist für die ambulante transvaginale ultraschall-gesteuerte Ovarialfollikelpunktion unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen und Wechselzeiten am ehesten geeignet?

2. Material und Methode

2.1 Patientenprofil und Patientendaten

Die Studie schloss 2687 konsekutive Patientinnen der Anästhesiologischen Ambulanz der Klinikum Bayreuth GmbH (Leitender Arzt Prof. Dr. Dieter F. Hausmann) im Zeitraum Juli 1997 bis Juli 2005 ein. Das Alter lag zwischen 19 und 49 Jahren. Der durchgeführte Eingriff war eine ultraschall-gesteuerte transvaginale Follikelpunktion zur Eizellentnahme. Die Operationsplanung und Festlegung der Reihenfolge erfolgte durch den Operateur. Die Aufklärung wurde 30 bis 60 Minuten vor der Narkose oder bis maximal 8 Tage vor dem Eingriff durchgeführt. Sie erfolgte gemäß den Richtlinien für ambulante Anästhesie nach der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) (6).

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren ein Alter > 18 Jahre, < 50 Jahre und feste Partnerschaft. Für ambulante Anästhesien gilt nach Richtlinien der DGAI eine Risikoklassifikation der Bereiche ASA 1 und ASA 2. Die Risikostratifizierung bezieht sich auf die Nomenklatur der American Society of Anaesthesiologists (ASA) (70). Adipöse Patientinnen ohne wesentliche Vorerkrankungen wurden nicht ausgeschlossen.

ASA	Kriterien
I	Gesunder Patient
II	Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung
III	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
IV	Schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben der Patientin bedroht
V	Moribund, Tod innerhalb von 24 Stunden mit oder ohne Operation zu erwarten

Tabelle 1: ASA-Klassifizierung

2.3 In-vitro-Fertilisation (IVF)

Im Rahmen der mütterlichen Eizellentnahme bei In-vitro-Fertilisation (IVF) kommen verschiedene Analgesie- und Narkoseverfahren zum Einsatz (159). Zur Ermöglichung einer problemarmen ultraschall-gesteuerten transvaginalen Punktion der gereiften Ovarialfollikel (Schaubild 1) durch den Operateur ist ausreichende Analgesie eine entscheidende Voraussetzung.

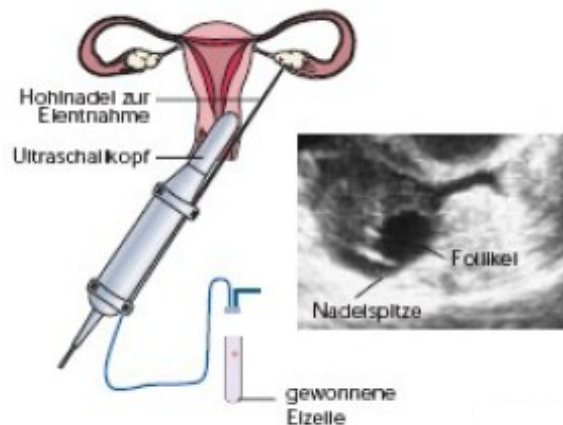


Schaubild 1: Ovarialfollikelpunktion

2.4 Sedierung und Narkose

Die Patientinnen wurden in vier Gruppen unterteilt. In Gruppe 1 wurde eine Allgemeinanästhesie mit Propofol, Alfentanil und Isoflurane durchgeführt. Dies erfolgte im Wesentlichen von Juli 1997 bis Dezember 2000. Ab Januar 2001 kamen drei Regime abwechselnd oder nach Wunsch der Patientinnen zur Anwendung. Propofol und Remifentanil mit Larynxmaske bildeten Gruppe 2 und ohne Larynxmaske Gruppe 3. Gruppe 4 erhielt eine Analgesie mit Remifentanil als Monosubstanz unter Spontanatmung.

2.5 Medikamentenauswahl

Die Auswahl der Medikamente wurde je nach Studiengruppe so gewählt, dass eine problemlose Operation möglich war. Einfluss auf die Medikamentendosis hatte die

Körpergröße, das Körpergewicht, die erforderliche Narkosetiefe und die Dauer der Operation.

2.6 Gruppeneinteilung, Sedierung, Narkoseeinleitung und Narkoseführung

Gruppe 1: Propofol, Alfentanil und Isoflurane mit Larynxmaske , n = 908

	Alter / Jahre	Körpergröße/cm	Gewicht/kg	BMI / kg/m ²
Mittelwert	32,33	166	68,33	24,77
Standardabw.	5,25	5	12,25	4,14
SEM	0,17	0	0,41	0,14

Tabelle 2: Propofol, Alfentanil und Isoflurane mit Larynxmaske

Gruppe 2: Propofol, Remifentanil und Larynxmaske , n = 689

	Alter / Jahre	Körpergröße/cm	Gewicht/kg	BMI / kg/m ²
Mittelwert	33,03	166	67,75	24,6
Standardabw.	5,12	6	15,12	5,31
SEM	0,2	0	0,58	0,2

Tabelle 3: Propofol, Remifentanil und Larynxmaske

Gruppe 3 : Propofol, Remifentanil unter Spontanatmung, n = 987

	Alter / Jahre	Körpergröße/cm	Gewicht/kg	BMI / kg/m ²
Mittelwert	32,97	167	69,21	24,96
Standardabw.	5,13	6	15,03	5,35
SEM	0,16	0	0,48	0,17

Tabelle 4: Propofol, Remifentanil unter Spontanatmung

Gruppe 4 : Remifentanil Analgosedierung unter Spontanatmung, n = 102

	Alter / Jahre	Körpergröße/cm	Gewicht/kg	BMI / kg/m ²
Mittelwert	32,64	166	69,84	25,32
Standardabw.	5,48	6	15,21	5,37
SEM	0,54	0,01	1,51	0,53

Tabelle 5: Remifentanil Analgosedierung unter Spontanatmung

2.6.1 Propofol, Alfentanil und Isoflurane mit Larynxmaske

Zu Beginn der ambulanten Operation im Rahmen der IVF-Behandlung erfolgte die Narkose zur Eizellentnahme mit einer Bolusinjektion von Alfentanil (Rapifen®) 0,5 – 1,0 mg und Propofol (Propofol Fresenius®) 2mg / kg KG. War die Herzfrequenz unter 60 Schlägen pro Minute, wurden zusätzlich 0,5 mg Atropinsulfat (Atropin®) vor Einleitung appliziert. Zur Narkoseaufrechterhaltung wurden das volatile Inhalationsanästhetikum Isofluran gewählt. Eine Repetitionsdosis von Alfentanil (Rapifen®) erfolgte nicht. Während der Narkose wurden die Patientinnen kontrolliert mit Larynxmaske beatmet. Das Atemgasgemisch setzte sich aus 50% Sauerstoff und 50% Luft, komplettiert mit Isofluran (1,0 - 1,8 Vol%), zusammen. Die Steuerung der Isoflurankonzentration war der erforderlichen Narkosetiefe angepasst. Nach Ende der Operation, Erreichen einer ausreichenden Eigenatmung und Rückkehr der Schutzreflexe wurde die Larynxmaske entfernt.

2.6.2 Propofol, Remifentanil und Larynxmaske

In der zweiten Gruppe wurde die Narkose als reine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) durchgeführt. Zur Narkoseeinleitung und Aufrechterhaltung wurden ausschließlich zwei Perfusoren (ALARIS® Medical Systems IVAC® TIVA) mit Propofol und Remifentanil verwendet. War die Herzfrequenz vor Einleitung unter 60/min, wurde Atropinsulfat (Atropin®) 0,5 mg gegeben. Danach wurde der Remifentanil-Perfusor über 120 Sekunden mit 0,5µg / kg KG gestartet. Nach 30 - 45 Sekunden kam Propofol 2 mg / kg KG über 45 Sekunden hinzu. Die Patientinnen wurden mittels Larynxmaske während der gesamten Narkose volumenkontrolliert beatmet. Die Frischgaszufuhr setzte sich aus 3 Liter/min mit einem Flow von 30 Liter/min bei Sauerstoff/Luftgemisch von 50% : 50% zusammen. Die Larynxmaske wurde bei Eintreten einer ausreichenden Eigenatmung und von Schutzreflexen entfernt.

2.6.3 Propofol, Remifentanil unter Spontanatmung

In der Gruppe 3 wurde ein bisher unveröffentlichtes neues Verfahren angewendet. Auch hier erfolgte die Narkose als reines TIVA-Verfahren. Initial erhielten die Patientinnen Atropin bei einer Herzfrequenz unter 60/min, dann mittels zwei Perfusoren Remifentanil über 90 Sekunden mit 0,5 µg / kg KG und parallel nach 30 - 45 Sekunden eine

Einschlafdosierung Propofol von 2 mg / kg KG über 45 Sekunden. Bis zum Sistieren der Eigenatmung erfolgte die Präoxygenierung mittels 100% Sauerstoff über eine Maske bei einem Flow von 6 l/min. Anschließend wurden die Patientinnen kurzfristig bis zum Wiedereinsetzen der Eigenatmung manuell beatmet. Die Eigenatmung setzte nach ca. 2 - 4 Minuten wieder ein. Die Perfusoren wurden in ihrer Dosierung auf Propofol 1-1,25 mg / kg KG / h und Remifentanil 0,2- 0,25 µg / kg KG/ min reduziert. Während der gesamten Narkose erhielten die Patientinnen 3 l Sauerstoff über Atemmaske. Fiel die Sauerstoffsättigung (SaO₂) unter 95%, wurde die Remifentanildosis auf 0,1 - 0,2 µg / kg KG / min gemindert und kurzfristig assistiert beatmet.

2.6.4 Remifentanil Analgosedierung unter Spontanatmung

In der vierten Gruppe kam eine Analgosedierung ausschließlich mit Remifentanil zur Anwendung. Lag die Herzfrequenz unter 60 Schlägen pro Minute, erfolgte primär die Gabe von Atropinsulfon (Atropin®) 0,5 mg. Die Applikation von Remifentanil (Ultiva®) mittels Perfusor (ALARIS® Medical Systems IVAC® TIVA) begann mit einer Bolusinjektion über 90 Sekunden mit 0,5 µg / kg KG. Über Maske erhielten die Patientinnen 3 l Sauerstoff. Die anschließende Gabe des Remifentanil wurde in einer Dosierung von 0,15 - 0,25 µg / kg KG je nach Schmerzbedarf gewählt.

2.7 Narkosedauer und Aufwachzeit

Als Narkosedauer wurde der Zeitpunkt der ersten Applikation des Opioids bis zum Ende der Aufwachzeit definiert.

Die Zeitspanne bis zum Augenöffnen auf Aufforderung sowie das Befolgen einfacher Handlungsanweisungen (Zunge herausstrecken, Hände drücken) nach Abstellen der Perfusoren bzw. der volatilen Anästhetika wurde als Aufwachzeit festgelegt.

2.8 Postoperative Überwachung

Die postoperative Überwachung erfolgte in der Überwachungseinheit der Ambulanz. Die angestellten Arzthelferinnen waren angewiesen, alle zehn, später alle dreißig Minuten Blutdruck, Puls und Atmung zu überwachen. Ferner kam ein Pulsoxymeter zum Einsatz. Begleitpersonen (Ehemänner), deren Anwesenheit im Überwachungsraum meist

gewünscht wurde, nahmen am Bett Platz. Eine lückenlose Aufsicht war somit bis zur Entlassung durch den Operateur gewährleistet. In keinem Fall musste eine Patientin postoperativ in den zentralen Aufwachraum der Klinik für Anästhesie übernommen werden.

2.9 Prämedikationsgespräch und Operation

Die Patientinnen stellten sich zur In-vitro-Fertilisationsbehandlung (IVF) beim gynäkologischen Reproduktionsmediziner vor. Nach ausführlicher Aufklärung über mögliche Komplikationen und Risiken wurde das Paar über die Vorgehensweise des Verfahrens aufgeklärt und gab seine Zustimmung. Im Vorfeld erhielt die Patientin den anästhesiologischen Fragebogen mit der Bitte, diesen genau durchzulesen und die enthaltenen Fragen gewissenhaft zu beantworten. Das anästhesiologische Vorgehen wurde im Vorraum des Operationsraumes ca. 60 Minuten vor dem Eingriff erklärt. Es erfolgte eine schriftliche Dokumentation über Inhalt und die Einverständniserklärung mit Unterschrift. Bei speziellen Problemen wurde die Aufklärung schon einige Tage vorher durchgeführt. Eine medikamentöse Prämedikation erhielten die Patientinnen nicht. Bei allen Eingriffen bestand eine präoperative Nüchternheit von mindestens sechs Stunden. Die Patientinnen wurden in Steinschnittlage auf dem Operationstisch gelagert. Der rechte Arm wurde auf einer Armstütze ausgelagert. Auf druckfreie schmerzlose Lage des Armes wurde explizit nochmals nachgefragt. Der Blutdruck wurde mittels automatischer Druckmessung nichtinvasiv ermittelt und ein EKG (Extremitätenableitung nach Einthoven, 1 Kanal) sowie das Pulsoxymeter angeschlossen. Es erfolgte die Anlage eines venösen Zugangs am rechten Arm.

Die Narkoseeinleitung bzw. die Sedierung wurde wie unter 2.6.1 bis 2.6.4 durchgeführt. Die Narkoseüberwachung wurde nach den üblichen Standardkriterien der DGAI und des Bundes Deutscher Anästhesisten (BDA) durchgeführt.

Nach abgeschlossener Eizellentnahme wurde die Narkose beendet. Die Patientin rutschte nach Aufforderung selbsttätig, ggf. mit Hilfe, in das neben dem Operationstisch bereitgestellte Bett. Für die ambulante Anästhesie ist dies ein wichtiger Hinweis für das Wiedererlangen der Schutzreflexe, des Bewusstseins, der Motorik und Muskelkraft und für die gezielte Befolgung von Aufforderungen.

Im Anschluss brachten die Arzthelferinnen die Patientinnen in die dafür vorbereitete Überwachungseinheit.

Die Entlassung wurde durch den Gynäkologen durchgeführt. Sie erfolgte nach mehrstündiger Überwachung aus operativer Indikation in gegenseitigem Einvernehmen zwischen Operateur und Anästhesist.

2.10 Medikamente

Als Medikamente kamen zur Anwendung :

- Alfentanil (Rapifen®):
ein synthetisches Opiat, aus der Gruppe der reinen μ -Agonisten

- Remifentanil (Ultiva®):
Opioid, aus der Gruppe der reinen μ -Agonisten

- Propofol (Propofol Fresenius® 1%):
ein 2,6 Diisopropylphenol, ein Hypnotikum, dessen Wirksubstanz in einer Öl / Wasser-Emulsion gelöst ist und ausschließlichen intravenös appliziert wird.

- Atropinsulfat (Atropin®) :
ein Anticholinergikum, aus der Gruppe der Parasympatholytika.

- Isofluran (Forene®) :
volatiles Anästhetikum, ein fluorierter Methyl-Äthyläther

2.11 Infusionslösungen

Die verwendete Basisinfusionslösung war Jonosteril®1/1 E. Bei dieser Infusion handelt es sich um eine Vollelektrolytlösung.

2.12 Geräte und Hilfsmittel

Venenverweilkanüle:	Vasofix® Braunüle G20 (Firma Braun, Melsungen)
Narkosegerät:	Typ Julian® (Firma Dräger , Lübeck)
Perfusoren:	ALARIS® Medical Systems IVAC® TIVA (Firma ALARIS Medical Systems Deutschland GmbH, Gießen)
Larynxmasken:	Größe 3-5 (Firma Ambu Deutschland GmbH, Bad Nauheim)

2.13 Statistik

Die statische Auswertung erfolgte mit einem Personalcomputer und der Software Microsoft Office Excel 2003 sowie SPSS für Windows, Version 11.

Die Messwerte wurden als Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung und Standardfehlern (SEM) bzw. 95%- Vertrauensbereich (VB 95 %) des Mittelwertes angegeben.

Die Häufigkeiten als Prozentwerte mit ihren exakten 95% -Vertrauensgrenzen. Jede Zahlenreihe, die in einem statistischen Vergleich verwendet werden sollte, wurde zunächst auf angenäherte Normalverteilung überprüft (82). Dabei wird die Gaußverteilung angenommen, wenn folgende Kriterien erfüllt sind :

$0,9 < \text{Median} / \text{Mittelwert} < 1,1$ und Variationskoeffizient $< 0,33$ (127).

Aus dem Gesetz der großen Zahlen und dem Grenzwertsatz folgt, dass bei hinreichend großem Stichprobenumfang ($n \geq 25$) die Mittelwerte normalverteilt sind, selbst wenn die Grundgesamtheit nicht normalverteilt ist (152).

Wegen der größeren Trennschärfe wurden, wenn möglich, parametrische Tests eingesetzt. Messreihen wurden mit dem Student-t-Test bzw. bei großen Stichprobenumfängen mit dem z-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Bei nicht-normalverteilten Werten war die Anwendung des U-Testes von Wilcoxon, Mann, Whitney vorgesehen. Ereignishäufigkeiten wurden mit 2 x 2 Tabellen (Vierfeldertest) respektive mit Hilfe von Kontingenztabellen bei k-Stichproben und c-Merkmalen analysiert (82). Prinzipiell erfolgte die Testung zweiseitig, wobei Signifikanz ab $p < 0,05$ angenommen wurde.

3. Ergebnisse

3.1 Anästhesiedauer

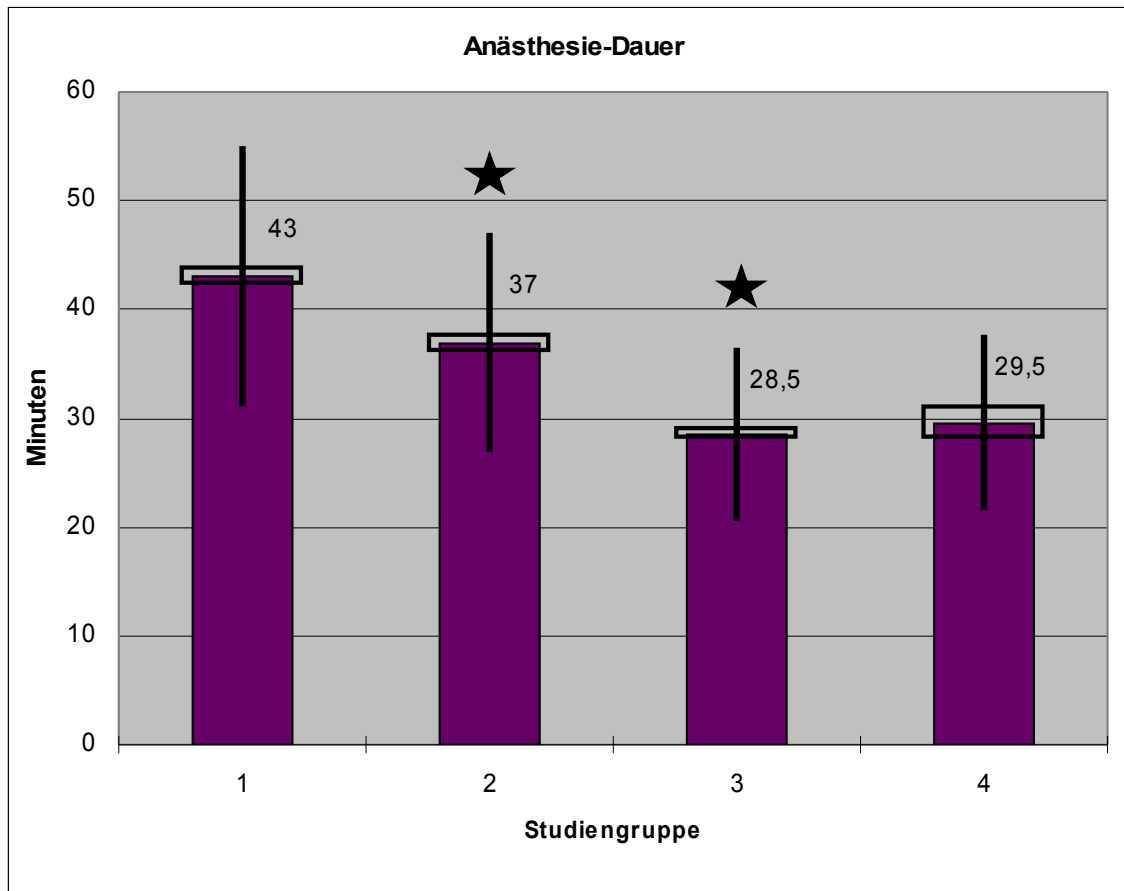


Abbildung 1: Anästhesiedauer

Dargestellt ist die Anästhesiedauer (Säule) als Mittelwert (Zahl) \pm Standardabweichung (Fehlerbalken) sowie 95% Vertrauensintervall des Mittelwertes (Querkasten).

Statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte ($p \leq 0,05$) zur vorangehenden Gruppe (Stern).

Gruppe 1: Larynxmaskennarkose mit Isofluran, Alfentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 2: Larynxmaskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 3: Maskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Spontanatmung

Gruppe 4: Remifentanilapplikation, Sauerstoffnasensonde, Spontanatmung

Gruppe 4 zeigt keinen relevanten Unterschied in der Saalzeit zu Gruppe 3.

Die Gruppen 3 und 4 weisen gegenüber den Gruppen 2 und 1 signifikant niedrige Verweildauern im OP auf, Gruppe 2 auch gegenüber Gruppe 1.

3.2 Aufwachzeiten

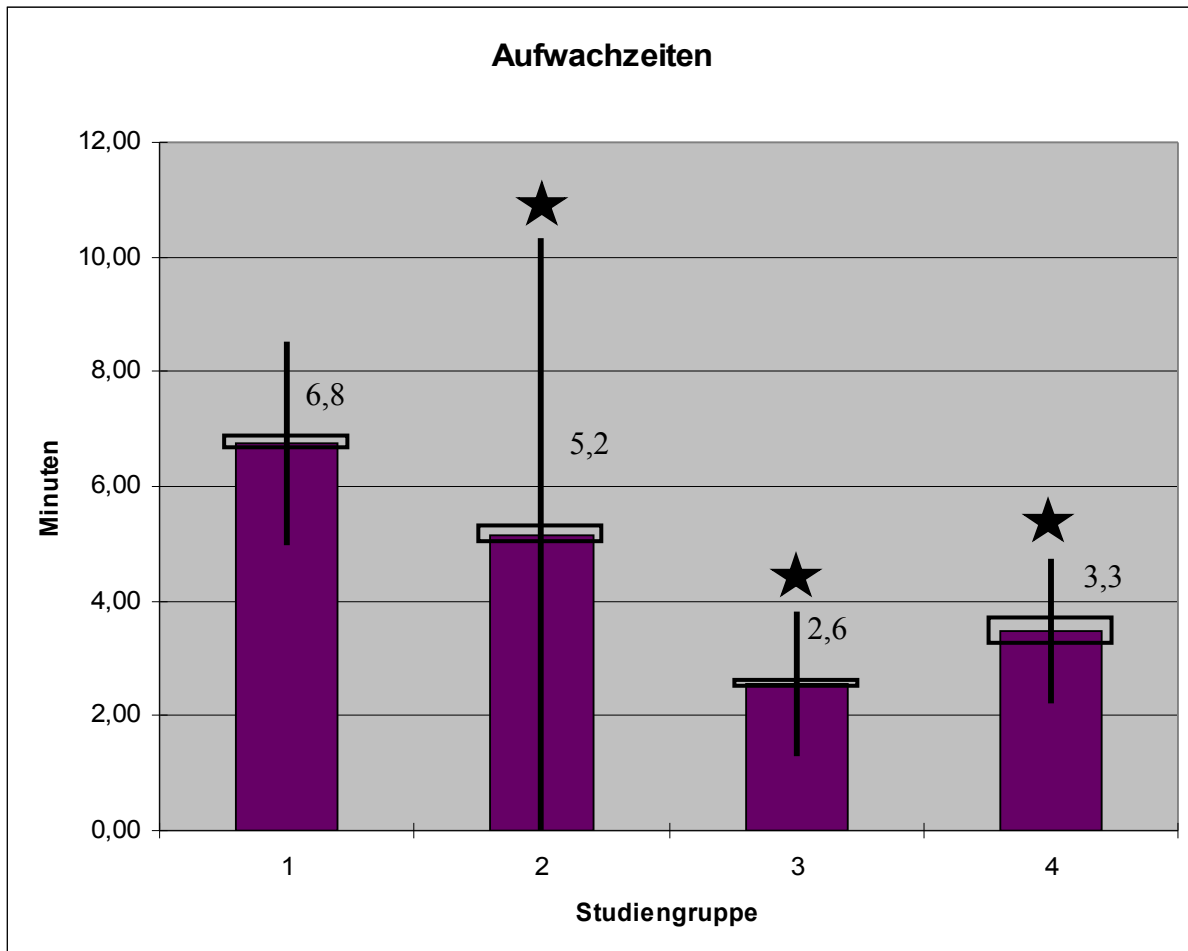


Abbildung 2: Aufwachzeiten

Dargestellt ist die Aufwachzeit (Säule) als Mittelwert (Zahl) \pm Standardabweichung (Fehlerbalken) sowie 95% Vertrauensintervall des Mittelwertes (Querkasten).

Statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte ($p \leq 0,05$) zur vorangehenden Gruppe (Stern).

Gruppe 1: Larynxmaskennarkose mit Isofluran, Alfentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 2: Larynxmaskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 3: Maskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Spontanatmung

Gruppe 4: Remifentanilapplikation, Sauerstoffnasensonde, Spontanatmung

Alle Mittelwerte sind signifikant ($p \leq 0,05$) voneinander verschieden.

3.3 Schwangerschaften pro Versuch

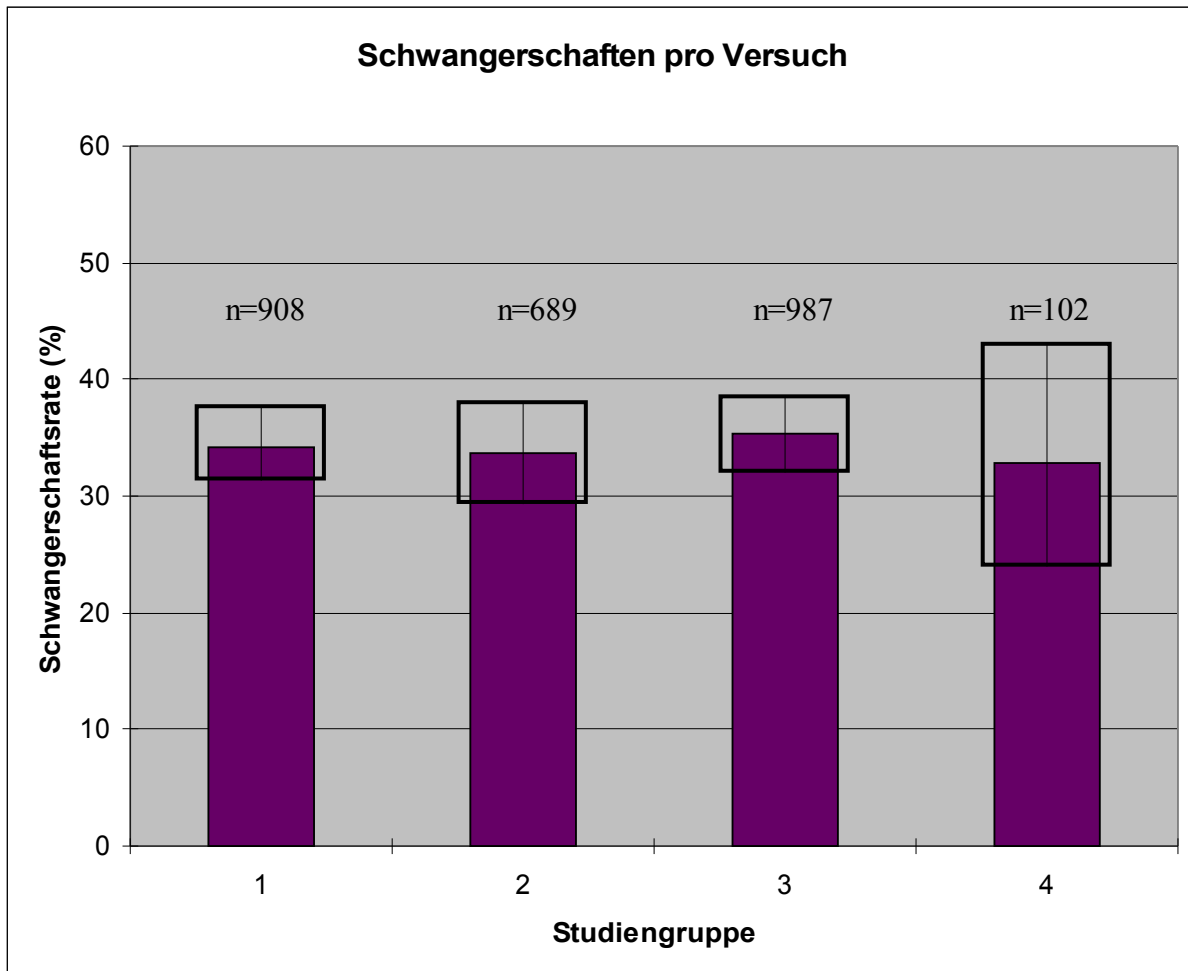


Abbildung 3: Schwangerschaften pro Versuch

Dargestellt sind die eingetretenen Schwangerschaften pro Versuch (Säule) als Prozentwert sowie das zugehörige 95% Vertrauensintervall (Querkasten).

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Ereigniswerten „Schwangerschaft“ in den einzelnen Gruppen bestehen nicht.

Gruppe 1: Larynxmaskennarkose mit Isofluran, Alfentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 2: Larynxmaskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 3: Maskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Spontanatmung

Gruppe 4: Remifentanilapplikation, Sauerstoffnasensonde, Spontanatmung

3.4 Wiederholungsnarkose

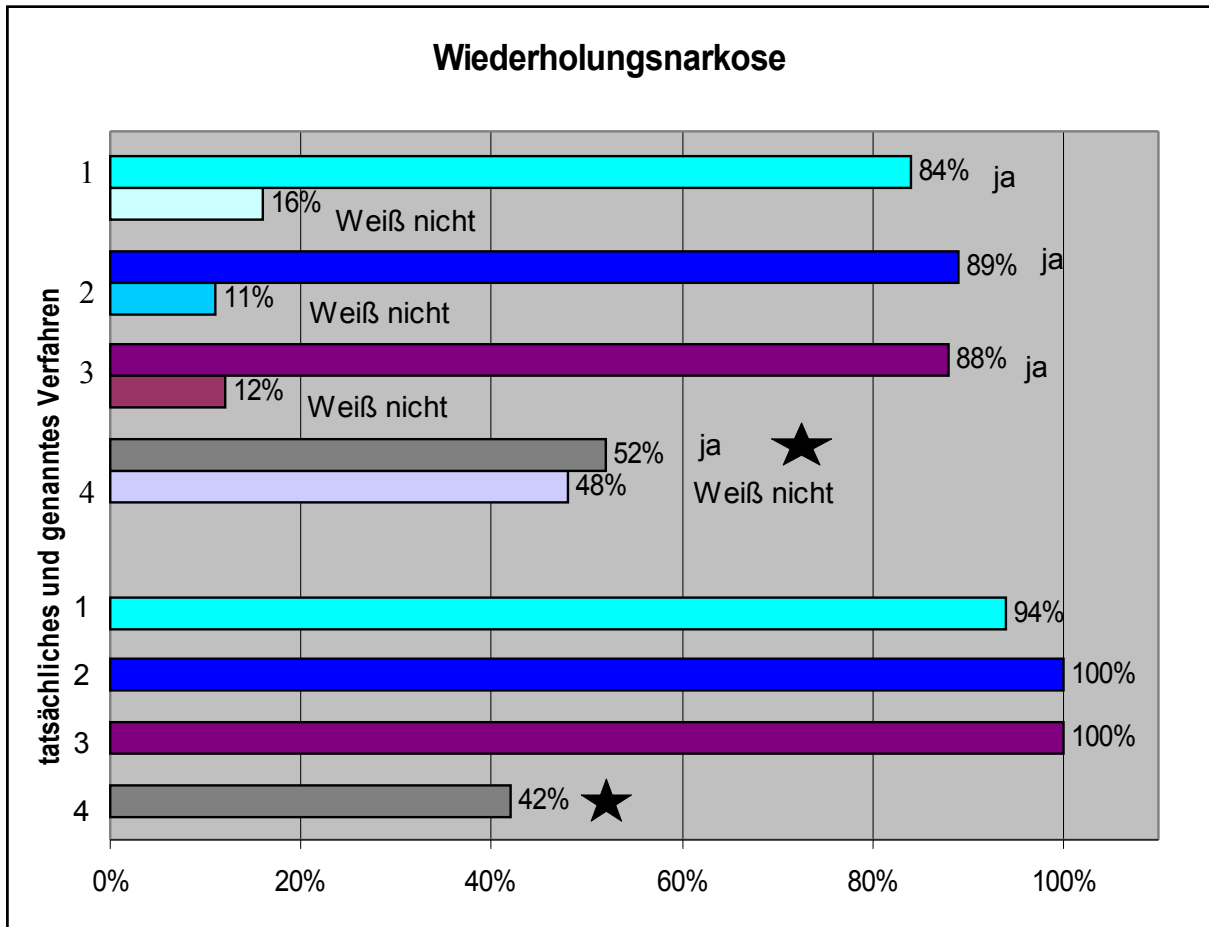


Abbildung 4: Wiederholungsnarkose

Obere Abbildungshlfte: Die Patientinnen wurden befragt, ob sie bei einer Wiederholungsnarkose das gleiche Verfahren erneut wählen würden. Die Antworten waren „ja“, „weiß nicht“ bzw. „nein“.

Untere Abbildungshlfte: Anteil Zweitnarkosen, bei denen tatsächlich das erste Verfahren wiederholt wurde.

Statistisch signifikanter Unterschied des Ereigniswertes ($p < 0,05$) zu vorangehender Gruppe (Stern).

Gruppe 1: Larynxmaskennarkose mit Isofluran, Alfentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 2: Larynxmaskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 3: Maskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Spontanatmung

Gruppe 4: Remifentanilapplikation, Sauerstoffnasensonde, Spontanatmung

3.5 Postoperative Nausea und Vomiting (PONV)

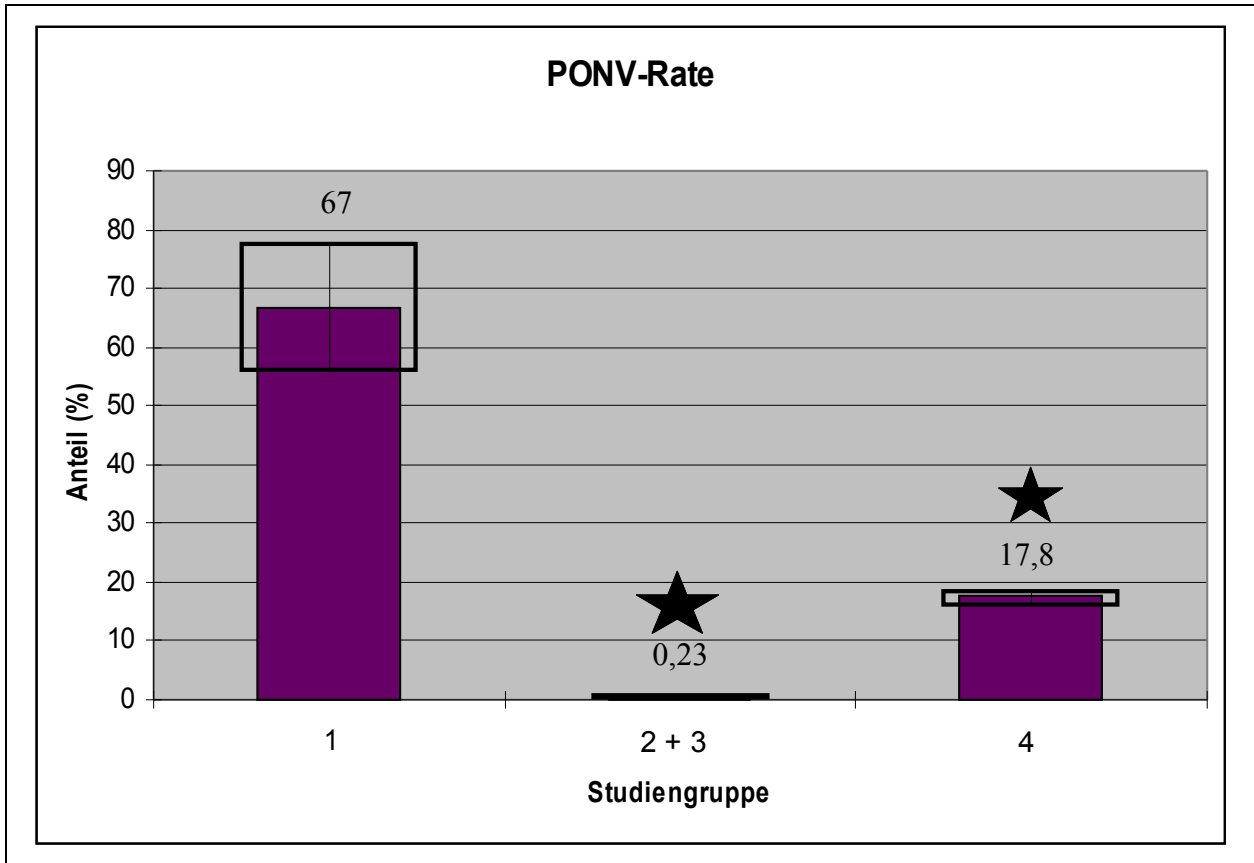


Abbildung 5: PONV-Rate

Dargestellt ist der Anteil PONV an den Studiengruppen (Säule) als Prozentwert mit zugehörigem 95% Vertrauensintervall (Querkasten).

Statistisch signifikante Unterschiede für die Ereigniswerte PONV ($p \leq 0,05$) zur vorangehenden Gruppe (Stern).

Gruppe 1: Larynxmaskennarkose mit Isofluran, Alfentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 2: Larynxmaskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Beatmung

Gruppe 3: Maskennarkose mit Propofol, Remifentanil, Sauerstoff, Spontanatmung

Gruppe 4: Remifentanilapplikation, Sauerstoffnasensonde, Spontanatmung

Alle Ereigniswerte sind signifikant ($p \leq 0,05$) voneinander verschieden.

4. Diskussion

4.1 Methodendiskussion

4.1.1 Patientenauswahl und Operationen

Die ungewollte Kinderlosigkeit in der Ehe stellt für viele Paare ein großes Problem dar. Auch in der Kulturgeschichte wird Kinderlosigkeit als großes Unglück beschrieben und gar fälschlicherweise aus religiöser Sicht als Gottes Strafe dargestellt (139). Lange Zeit galt die Unfruchtbarkeit der Frau als alleinige Ursache. Die Sterilitätsursachen des Mannes wurden später mit einbezogen und konnten Mitte der 50-er Jahre des 20. Jahrhunderts durch die zunehmende Aufklärung der Bevölkerung öffentlich klargelegt werden (57,141). Heute ist es wissenschaftlich erwiesen, dass die Ursachen für Fruchtbarkeitsstörungen bei Frauen, Männern oder beiden Lebenspartnern in annähernd ausgeglichenem Verhältnis auftreten können (64).

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) als sehr invasive Methode bietet letztendlich dem Paar noch eine Chance, ein eigenes Kind zu bekommen (15, 140).

Anfang der 80-er Jahre wurde die In-vitro-Fertilisation in Deutschland eingeführt. Die Bundesärztekammer hat Richtlinien zur Durchführung von In-vitro-Fertilisation und Embryonentransfer (ET) als Behandlung der menschlichen Sterilität erlassen. Nach Inkrafttreten des Embryonenschutzgesetzes wurden sie 2006 zuletzt novelliert (122). Bei der assistierten Reproduktion handelt es sich um ein besonderes medizinisches Verfahren, bei dem die Richtlinien und das Embryonenschutzgesetz genau einzuhalten sind. Der Arzt, der solch ein Verfahren anwendet, trägt die Gesamtverantwortung. Als uneingeschränkte medizinische Indikationen gelten Tubenverschluss bzw. tubare Insuffizienz. Eingeschränkte Indikationen sind einige Formen der männlichen Fertilitätsstörungen, immunologisch bedingte Unfruchtbarkeit sowie tubare Funktionseinschränkungen bei Endometriose. Ferner sind zu nennen idiopathische und psychogene Infertilität nach Ausschöpfung aller Maßnahmen und aller primärtherapeutischen Möglichkeiten (121, 122). Nur die Eizellen der Frau dürfen befruchtet werden, bei der die Schwangerschaft herbeigeführt werden soll. Ebenso darf grundsätzlich nur der Samen des Ehepartners zur Anwendung kommen (homologes System). Die In-vitro-Fertilisation darf nur nach vorheriger Beratung bei der Kommission der Ärztekammer bei stabilen Partnerschaften von nicht-verheirateten Paaren durchgeführt werden. Alleinstehende Frauen und gleichgeschlechtliche Partnerschaften

sind von der Methode ausgeschlossen. Die Aufklärung über Behandlung, die Art der Eingriffe, die Einzelschritte des Verfahrens, seine Erfolgsaussichten, seine Komplikationsmöglichkeiten und Kosten müssen vor der Behandlung in schriftlicher Form fixiert werden. Das schriftliche Einverständnis beider Partner ist erforderlich (121, 122).

Die mütterliche Eizellentnahme wird heute üblicherweise im Rahmen der In-vitro-Fertilisation durch die ultraschall-gesteuerte transvaginale Punktion der stimulierten Ovarialfollikel vorgenommen. Der kurze ambulante Eingriff wird zum Teil als sehr schmerzhaft empfunden und häufig in Narkose bei den oftmals sehr sensiblen Patientinnen durchgeführt.

4.1.2 Narkoseverfahren, Narkoseführung und Narkosedauer

Die Prämedikation erhalten Patientinnen, die sich einer Narkose unterziehen müssen normalerweise 30 bis 60 min vor dem Narkosebeginn. Sinn dieser medikamentösen Behandlung ist es, dem Patienten die Angst vor der Narkose und dem operativen Eingriff zu nehmen. Zudem stehen weitere fakultative Ziele, die die anästhesie-relevanten Probleme und unerwünschte Nebenwirkungen reduzieren sollen, im Raume. Hier sind zu nennen Sedierung, Schlafinduktion, Analgesie, Vagolyse, antiallergische Wirkung und Aspirationsprophylaxe. So kommen ganz unterschiedliche Substanzen zum Einsatz (Benzodiazepine, Anticholinergika, Opiode, Histaminantagonisten, Prokinetika, Alpha-2-Agonisten, etc.). Aber hier sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, denn nicht alle Wirkungen sind gewünscht (132). Die Applikation der Prämedikation erfolgt heutzutage meist oral mit einem Benzodiazepin. Ein schneller sicherer Wirkungseintritt, gute Verträglichkeit und große therapeutische Breite sind zu fordern. Gerade diese Tatsachen geben bei der ambulanten Anästhesie Grund nachzudenken. Benzodiazepine werden meist als Standarddosis mit wenig variabler Handhabung oral verordnet. Der ideale Einnahmezeitpunkt ist schwierig festzulegen. So spielen Resorption mit Anschlagszeit und Wirkungseintritt bei kurzer Narkosedauer eine nicht zu unterschätzende Rolle (94). Als weitere Einflussfaktoren der Metabolisierung kommen hinzu Lebensgewohnheiten, Adipositas, Alkoholkonsum und letztendlich daraus resultierende Leberfunktionsstörungen (67, 70, 118). Eine Beeinflussung der postnarkotischen Vigilanz, mögliches Vorhandensein einer anterograden Amnesie und Einschränkung der mentalen und motorischen Kompetenz sind für ambulante Patienten

dieses Kollektivs unerwünscht (4, 13, 95). Aufgrund dieser Gegebenheiten wurde auf eine medikamentöse Prämedikation zur Narkose bei der transvaginalen ultraschall-gesteuerten Eizellentnahme verzichtet. Ein Prämedikationsgespräch in Ruhe geführt mit der notwendigen Empathie und menschlichen Zuwendung, insbesondere bei diesem sensiblen Patientenklientel, führt ebenso zur präoperativen Angstreduktion (132).

Als Narkoseverfahren kamen vier verschiedene Verfahren zur Anwendung.

1. Propofol, Alfentanil, Isofluran mit Larynxmaske – Gruppe 1
2. Propofol, Remifentanil mit Larynxmaske – Gruppe 2
3. Propofol, Remifentanil mit Spontanatmung – Gruppe 3
4. Remifentanil Monosedierung mit Spontanatmung – Gruppe 4

Zu Beginn der Studie von Juli 1997 bis Dezember 2000 erhielten die Patientinnen eine Standardnarkose mit Propofol als Einleitungshypnotikum und Alfentanil als Analgetikum (siehe auch 2.6.1). Ab Januar 2001 kamen abwechselnd oder nach Wunsch drei Regime (Gruppe 2 – 4) zur Anwendung (siehe 2.6.2 bis 2.6.4). Angeregt durch die Veröffentlichung von Wilhelm et al. (1999), bei der Remifentanil als Monosubstanz zur Analgesie bei transvaginalen Follikelpunktionen erfolgreich eingesetzt wurde, änderten wir unsere Standardnarkose ab (159). Eine Verkürzung der Aufwachzeiten und die schnelle Erholung der Patientinnen waren weitere Überlegungen unsererseits. Ferner zogen wir die Nachschlafphase und Straßenverkehrstauglichkeit mit in Betracht. Trout et al. (1998) konnten zeigen, dass eine Kombination von Opioiden mit Benzodiazepinen eine effektive und kostengünstige Methode zur transvaginalen Ovarialfollikelpunktion darstellt (147). Um dem Wunsch vieler Patientinnen, die um eine Narkose baten, gerecht zu werden, wurde die Propofolapplikation als Hypnotikum mit reduzierter Dosis beibehalten. Um durch Substanzen mit kurzer Halbwertszeit, guter Steuerbarkeit und geringen Nebenwirkungen möglichst großen Patientenkomfort zu bieten, fiel die Wahl auf Propofol in Kombination mit Remifentanil.

4.1.3 Verwendete Medikamente

4.1.3.1 Propofol (Propofol Fresenius® 1%)

Propofol zählt zur Gruppe der Alkylphenolderivate. Es ist im Handel als lipidhaltige Öl-in-Wasser-Emulsion erhältlich. Die milchig-trübe Lösung hat einen pH-Wert von 7, ist stabil unter Raumtemperatur und nicht lichtempfindlich. Der Fettanteil beträgt auf Sojaölbasis 10%. Als weitere Bestandteile sind Eilecithin, Glycerol und Natriumhydroxid oder Natriumoleat enthalten. Sie dienen als Emulgator oder zur pH-Wert-Einstellung. Die chemische Formel lautet 2,6 Di-isopropylphenol. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. eine Stunde. Somit ist Propofol die unter den Sedativhypnotika am kürzesten wirkende Substanz. Die Erklärung liegt in der höchsten Plasmaclearance. Ohne wesentliche Hysteresis setzt der hypnotische Effekt ein. Die Plasmabindungsrate beträgt ca. 98%. Die Inaktivierung durch die Leber erfolgt mittels Konjugation mit Glukonsäure. Eine geringe extrahepatische Clearance addiert sich und trägt zur kurzen Halbwertszeit bei. Mit ca. 88% wird die renale Ausscheidung der hypnotisch inaktiven Metaboliten angegeben (144). Eine klinisch relevante Auswirkung auf die Pharmakologie haben weder Nieren- noch Leberinsuffizienz. Ursächlich vermutet man einen ausgeprägten First-pass-Effekt der Lunge (92). Propofol zählt zu den Hypnotika mit überwiegend telencephaler Wirkung. Tiefer liegende Hirnanteile werden kaum beeinflusst. Eine Supprimierung der neokortikalen Anteile erfolgt. Durch das Fehlen der somatisch analgetischen Komponente muss eine Kombination mit Analgetika (z.B. Opioide) für chirurgische Eingriffe vorgenommen werden. Vegetative Hirnstammfunktionen bleiben intakt. Als seltene exzitatorische Phänomene können Myoklonien auftreten. Sie sind als Folge der durch kortikale Hemmung entstehenden subkortikalen Enthemmungsphänomene anzusehen. Die vorherige Gabe von Opioiden oder Benzodiazepinen vermindert dies. Durch die intravenöse Gabe einer hypnotisch wirkenden Dosis kann ein circa eine Minute anhaltender Atemstillstand auftreten. Ein arterieller Blutdruckabfall kann insbesondere bei kardial eingeschränkten Patienten und / oder Hypovolämie vorkommen. Unter Propofol ist das Verhalten der Herzfrequenz nicht vorhersehbar, aber zum Teil sind Bradycardien beschrieben. Dies erklärt sich durch die negative Inotropie sowie einer peripheren Vasodilatation. Langsame Injektionsgeschwindigkeit und Titration der Dosis verringern jedoch diese Effekte (49, 70). Bei Patienten mit Hypertriglyceridämie (> 350 mg/dl Serumtriglyceride) sollte eine längere

Sedierung mit Propofol unterlassen werden. Die kurzfristige Anwendung spielt jedoch klinisch in Bezug auf den Triglyceridspiegel keine relevante Rolle (110). Obwohl Propofol hepatisch metabolisiert wird, gilt es auch bei Patienten mit Porphyrrie als sicher. Der antiemetische Effekt wird besonders für „PONV-Anfällige“ mit hohem Risiko ausgenutzt und geschätzt, wenn die Einleitung und Narkoseaufrechterhaltung als totale intravenöse Anästhesie (TIVA) erfolgt. Der bei bis zu 30% auftretende Injektionsschmerz wird durch die Endothelirritation der Phenolstruktur verursacht. Er kann durch langsame intravenöse Gabe sowie das Meiden kleiner Venen reduziert werden. Die Zumischung von Lidocain 1% im Verhältnis 1 : 20 Teile Propofol bewirkt eine weitere Verringerung. Eine versehentliche paravenöse sowie intraarterielle Injektion führt zu keiner Gewebsnekrose. Die mit 4 - 6 Minuten angegebene Halbwertszeit eignet sich zudem für den Gebrauch in der ambulanten Anästhesie (Fachinformation Fresenius Kabi). Als absolute Kontraindikationen für Propofol sind zu nennen Schock jeglicher Genese, dekompensierte Herzinsuffizienz und extrem selten Propofolallergie. Relative Kontraindikationen sind Hypovolämie und kompensierte Herzinsuffizienz. Da dies aber bereits Ausschlusskriterien für die ambulante Anästhesie sind, ist bis auf eine sehr seltene Propofolallergie bei der Anwendung kein Problem zu erwarten. Die antiemetische Wirkung und die gute Steuerbarkeit ließen Propofol für kurze Eingriffe dieser Studie als besonders geeignet erscheinen.

4.1.3.2 Alfentanil (Rapifen®)

Alfentanil ist ein synthetisches Opioid und dem Fentanyl sehr verwandt. Es entfaltet die Wirkung an den Opioid-Rezeptoren mit Hauptwirkung am μ -Rezeptor-Subtyp (133). Die kurze Halbwertszeit erlaubt eine gut steuerbare Narkose für Eingriffe von 15 - 30 Minuten Dauer. Der Wirkungseintritt erreicht sein Maximum nach 1 - 1,5 Minuten. Das kleine Verteilungsvolumen von 0,5 - 1,0 l / kg KG führt zu weniger starker Anreicherung in der Körperperipherie. Die Biotransformation ist größer als die von Fentanyl (163). Das erklärt sich aus der höheren Blutkonzentration, obwohl die Clearance mit 5 ml / min x kg KG niedriger ist als von Fentanyl. Die Proteinbindung liegt bei 92% sehr hoch (70). Die Eliminationshalbwertszeit wird mit ca. 1 ½ h angegeben. Die relative analgetische Potenz bezogen auf Morphin = 1 beträgt bei Alfentanil 10 - 50. Alfentanil wurde in der

vorliegenden Studie aufgrund der kurzen Halbwertszeit, potenter Analgesie, geringer Nebenwirkungen und guten Steuerbarkeit angewandt .

4.1.3.3 Isofluran (Forene®)

Isofluran zählt zur Gruppe der volatilen Anästhetika. Chemisch ist es ein fluorierter Methyl-Äthyläther mit der Formel $\text{CHF}_2\text{-O-CHCl-CF}_3$. Es handelt sich um ein Strukturisomer von Enfluran. Es ist chemisch stabil und benötigt keinen Stabilisatorzusatz. Bei 20°C beträgt der Dampfdruck 240 mmHg. Eine Sättigungskonzentration wird bei 31 Vol% erreicht. Dies liegt weit über dem klinisch verwendeten Bereich. Deshalb müssen speziell kalibrierbare Vaporen eingesetzt werden (77). Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient liegt bei 1,4 und ist somit deutlich größer als die heute verwendeten Substanzen (Sevofluran 0,69, Desfluran 0,42) (70). Die Metabolisierungsrate ist gering mit 0,2% (70). Der MAC-Wert (minimale alveoläre Konzentration) liegt in 100% Sauerstoff bei 1,15 Volumen %. Der MAC-Wert ist von verschiedenen Parametern abhängig. So haben die Kombination mit anderen Anästhetika, das Alter des Patienten, Körpertemperatur oder Alkoholabusus Einfluss. Hingegen spielen Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht wohl keine gravierende Rolle (98).

Wilhelm et al. (160) konnten zeigen, dass eine höhere Rate an Schwangerschaften erzielt werden kann bei alleiniger Gabe von Remifentanil im Vergleich zu Isofluran/Propofol und Alfentanil (28,2% versus 16,3% Schwangerschaften pro Transfer bei IVF). Andere Autoren und der Verfasser dieser Arbeit fanden keinen signifikanten Einfluss des Narkoseverfahrens auf die Rate an eingetretenen Schwangerschaften (94).

4.1.3.4 Remifentanil (Ultiva®)

Remifentanil gehört in die Gruppe der 4-Anilinopiperidin-Opioide und ist chemisch 3-(4-Methoxycarbonyl-4-((1-oxopropyl)phenylamino)-1-piperidin) propansäuremethylesterhydrochlorid. Es ist ein reiner μ -Rezeptor-Agonist (70, 100, 161). Das Molekulargewicht beträgt 412,9 Dalton. Das Molekül besitzt kein chirales Zentrum und somit existieren auch keine Enantiomere (161). In Wasser aufgelöst hat die Lösung einen pH-Wert von 3,0 und einen pKa-Wert von 7,07 (50, 61). Die maximale Wirkstärke ist in 1- 1,5 Minuten erreicht, das Medikament zeigt somit eine schnelle Anschlagszeit (70). Im Plasma ist

Remifentanil zu etwa 70% an Proteine gebunden. Ein Drittel davon an das Alpha-1-saure Glykoprotein. Es ist damit das Opioid mit der geringsten Eiweißbindung und Fettlöslichkeit aus der 4-Anilinoperidingruppe (133). Die strukturelle Besonderheit ist ein am Stickstoffatom des Piperidinring aufgehängter Propionsäuremethylester. Dessen Esterbindung wird durch körpereigene Blut- und Gewebeesterasen gespalten. Da diese Esterasen ubiquitär vorkommen und an vielen Stoffwechselfvorgängen beteiligt sind, ist die Metabolisierung von Remifentanil immer gewährleistet. Liegt ein Pseudocholinesterasenmangel vor, ist der Abbau davon nicht betroffen und die Substanz kann bedenkenlos eingesetzt werden (50, 106). Remifentanil wird in zwei klinisch nicht relevante inaktive Abbauprodukte verstoffwechselt. Der Hauptmetabolit ist GI 90291 durch Esterhydrolyse. Er macht 98% aus. 2% entstehen durch N-Dealkylierung mit dem Metabolit GI 94219 (50, 51, 153). Der Hauptmetabolit GI 90921 besitzt eine endständige COOH-Gruppe und wird als Remifentanilsäure bezeichnet. Die geringe Affinität von 1:300 bis 1:4600 der Remifentanilsäure ist am μ -Rezeptor unwirksam (51, 61). Die Säure wird renal ausgeschieden. Die Clearance wird mit 30 - 40 ml/min/kg angegeben und liegt deutlich höher als bei Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil (133). Die Eliminationshalbwertszeit $t_{1/2\beta}$ beträgt 5 - 14 Minuten (133). Da die meisten Opiode bei längerer Zeit zu Kumulationseffekten führen, ist die Eliminationshalbwertszeit oftmals ungeeignet um den Konzentrationsabfall im Plasma zuverlässig und genau zu beschreiben. Wie das Aufwachverhalten des Patienten dann sein wird, ist nicht vorhersehbar. Hughes et al. (1992) führten den Begriff der „kontext-sensitiven Halbwertszeit“ ein. Sie beschreiben unter der Einbeziehung der Infusionsdauer (kontext-sensitiv) einer Substanz diejenige Zeit, die erforderlich ist, um einen Abfall der Substanz auf die Hälfte des Plasmaspiegels zu erreichen (83). Die kontext-sensitive Halbwertszeit bei Remifentanil beträgt 3 - 4 Minuten. Dies erklärt sich aus dem Umstand, dass der Esterasemetabolismus keiner Sättigungskinetik unterliegt und somit die vorausgegangene Infusionsdauer keine Rolle spielt (51, 153). Die Pharmakokinetik zeigt bei Nieren- und Leberinsuffizienz keine oder nur geringgradige Veränderungen, sodass auch hier Verteilungsvolumen, Clearance und Eliminationshalbwertszeit sich von Gesunden nicht unterscheiden (30, 33, 34, 80). Zu beachten ist jedoch, dass mit zunehmendem Alter eine Reduzierung der Erhaltungsdosis notwendig wird. Die Effektkonzentration bei der 50% der Patienten eine zu erwartende Wirkung zeigen, sinkt

auf die Hälfte bei 75-Jährigen im Vergleich zu 30-Jährigen (133). Ebenso konnte im zunehmenden Alter für definierte EEG-Effekte die abnehmende Infusionsrate bewiesen werden (108). Klinisch bedeutet dies eine dem Alter entsprechend angepasste Dosierung während der Narkose zu wählen. Für den ambulanten Bereich ist Remifentanyl somit eine sehr gut steuerbare Substanz, welche eine sichere und effektive Schmerzausschaltung und Narkosesteuerung ermöglicht. Die exakte Vorhersagbarkeit und die fehlende Opioidwirkung nach 5 - 10 Minuten bringen einen entscheidenden Sicherheitsfaktor im ambulanten Sektor mit sich (79, 158).

4.1.3.5 Dolasetron (Anemet®)

Dolasetron ist ein 5-Hydroxy-Tryptamin-Rezeptor-Antagonist (5-HT₃-Antagonist) aus der Gruppe der Serotonin-Antagonisten. Die Serotonin-Rezeptoren werden in vier Subtypen eingeteilt. Man kennt bisher 5-HT₁-Rezeptoren bis 5-HT₄-Rezeptoren mit jeweils selbst zahlreichen Subtypen. Eine Blockade des 5-HT₃-Rezeptors wirkt antiemetisch, anxiolytisch und antipsychotisch. Die Proteinbindung liegt bei 70%. Die kurze Halbwertszeit (HWZ) von nur 10 Minuten verlängert sich durch die Metabolisierung zu Hydrodolase auf ca. 8h (70). Als Nebenwirkungen sind zu nennen Kopfschmerzen, Bradycardie und Transaminasenerhöhung (16). Nach Hennes (2000) scheinen die 5-HT₃-Antagonisten vorteilhafter durch weniger Nebenwirkungen als Benzamide (zentrale Dopamin-Rezeptor-Antagonisten) und Butyrophenone (starke Neuroleptika) zu sein (74). Aufgrund der guten antiemetischen Wirkung, den seltenen Nebenwirkungen und der langen Halbwertszeit eignet sich Dolasetron für den Einsatz in der ambulanten Anästhesie.

4.1.3.6 Novaminsulfon (Novaminsulfon ratiopharm®)

Novaminsulfon zählt zur Gruppe der Nicht-Opioid-Analgetika. Sie lassen sich aus pharmakologisch und physikochemischer Sicht in zwei Gruppen unterteilen: saure Analgetika und nicht-saure-Analgetika. Als nicht-saures Analgetikum mit dem Wirkstoff Metamizol wird Novaminsulfon den Pyrazolinderivaten zugeordnet. Eine geringe Plasmaproteinbindung von < 20% bei schwach alkalischem pH-Wert sind weitere chemische Merkmale der Substanz (75, 100). Metamizol gilt als stärkstes Nicht-Opioid-Analgetikum in Bezug auf analgetische und antipyretische Wirkung. Die

antiphlogistische Komponente ist gering bis nicht vorhanden. Die Einzeldosis beträgt 0,5 -1 g, die maximale Tagesdosis 4 - 5 g. Novaminsulfon wird nach Operationen und Verletzungen häufig eingesetzt. Der Einsatz bei Koliken, Tumorschmerzen und sonstigen akuten und chronischen Schmerzen runden das Indikationsfeld ab. Die direkte spasmolytische Wirkung an der glatten Muskulatur wird diskutiert (75). Bei schneller intravenöser Applikation sind Schockreaktion mit tödlichem Ausgang beschrieben. Deshalb sollte die Substanz langsam oder als Kurzinfusion verabreicht werden. Das Risiko einer Agranulozytose kann nur geschätzt werden und ist mit einer Inzidenz von 1 : 1 000 000 angegeben. Ferner scheint es geographische Unterschiede zu geben. Für Westeuropäer liegt das Risiko unter 0,01% (123, 133).

Die nicht-sauren Nicht-Opioid-Analgetika erreichen im Zentralnervensystem relativ hohe Konzentrationen. Sie sind nur schwache Prostaglandinsynthese-Inhibitoren. Sie vermindern die Aktivität von C-Fasern und spinalen Neuronen. Im Gegensatz zu sauren Nicht-Opioid-Analgetika reichern sich die nicht-sauren kaum in Kompartimenten mit saurem extrazellulären pH-Werten an (21). Aufgrund dieser Tatsache ist das Nebenwirkungsprofil bezüglich Erosionen und Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Nierenfunktionsstörungen, Störungen der Blutgerinnung und Blockade physiologischer Effekte von Prostazyklin (Mucosaprotektion) gering (22). Als Kontraindikationen sind zu nennen Blutbildungsstörungen, hepatische Porphyrie, Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel und ausgeprägte Nierenfunktionsstörungen. Wulf (1997) empfiehlt Novaminsulfon aufgrund seiner spasmolytischen Wirkung besonders für Eingriffe im viszero-abominellen Bereich (163). Gründe für die Verabreichung waren die fehlende Atemdepression, keine Übelkeit und kein Erbrechen.

4.1.4 Diskussion Statistik

Wie aus dem Gesetz der großen Zahlen und dem zentralen Grenzwertsatz zu erwarten, erwiesen sich die Stichproben als normalverteilt. Auf die Anwendung nicht-parametrischer Tests wurde daher verzichtet. Die große Streuung der Standardabweichung beim Body mass index (BMI) erklärt sich durch das Vorhandensein von 110 Patientinnen mit einem BMI < 18,5 und 411 mit BMI > 30.

4.2 Ergebnisdiskussion

4.2.1. Abgrenzung Allgemeinanästhesie und Analgosedierung

Der Begriff Narkose wird oftmals falsch gebraucht oder irrtümlicherweise auch synonym für Zustände der Schmerzfreiheit oder -armut in Verbindung mit Schlaf verwendet. Es gibt jedoch mehrere unterschiedliche Anästhesieverfahren. Es werden Lokalanästhesie-Verfahren, Regionalanästhesie-Verfahren und Allgemeinanästhesieverfahren unterschieden. Allgemeinanästhesie und Analgosedierung werden häufig synonym gebraucht. Dies ist fachlich gesehen nicht korrekt. Es handelt sich bei diesen Begriffen um zwei nach der Definition klar voneinander abgegrenzten Zustände eines Patienten nach medikamentöser Behandlung. Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) definierte 2002 eine Analgosedierung wie folgt: „Sedativa und Analgetika werden mit dem Ziel verabreicht, an Patienten diagnostische und / oder therapeutische Maßnahmen unter geringst möglicher Beeinträchtigung der Funktion von Herz, Lunge, Bewusstsein und Befindlichkeit durchführen zu können und gleichzeitig für den Durchzuführenden bestmögliche Arbeitsbindungen zu schaffen. Dieses Ziel ist erreicht, wenn der angst- und stressfreie Patient in der Lage ist, mit dem Behandler / Untersucher zu kommunizieren und zu kooperieren“ (36).

Für die Allgemeinanästhesie (18) gibt es bis heute keine allgemein gültige umfassende Definition. Sie beschreibt im Wesentlichen einzelne Aspekte und die klinischen Ziele. In dem heutigen Begriff sind drei Bedeutungen enthalten:

- das klinische Ziel, einen chirurgischen Eingriff zu ermöglichen
- das Anästhesieverfahren selbst, welches dieses Ziel erreichen soll
- und die Vielzahl der physiologischen und biochemischen Wirkungen am Patienten, die durch die in diesem pharmakologischen Verfahren verwendeten Anästhetika hervorgerufen werden. Diese Wirkungen sind nicht alle zur Verwirklichung des klinischen Ziels von Bedeutung, können aber als schädliche Nebenwirkungen diesem im Wege stehen (117, 149).

Zu den drei Komponenten, die oft auch als die Säulen einer Allgemeinanästhesie bezeichnet werden, zählen (18):

1. Schmerzlosigkeit = Analgesie

Von Alters her war der Schmerz immer das „böse Stiefkind“ der Operateure. Lorenz Heister (1683-1758), ein Wegbereiter der fortschrittlichen Chirurgie in Deutschland, forderte noch von seinen Kollegen (72): „Er soll...unerschrocken seyn, und, wo nöthig, unbarmherzig: damit er sich durch das Schreyen des Patienten nicht hindern lasse und dadurch entweder weniger schneide und thue als nöthig ist, oder zu viel eile und dadurch Schaden verursache; sondern muß sich beim Schreyen des Patienten ganz nicht bewegen lassen und gehörig fortfahren, auch alles ordentlich verrichten was nöthig ist, dem Patienten zu seiner Gesundheit wieder zu helfen, und thun, eben als ob der Patient nicht schreie“. Lange Zeit schien es, als seien operative Eingriffe untrennbar mit Schmerzen verbunden. Der Chirurg Alfred Armand Velpeau (1795-1867) war noch 1839 der Ansicht, dass es niemals möglich sei, Patienten schmerzfrei zu operieren (62). Erst als William Thomas Morton am 16. Oktober 1846 am Massachusetts General Hospital in Boston bei seiner revolutionären Demonstration der Fachwelt zeigte, dass es möglich geworden war, die unerträglichen Schmerzen zu beherrschen, eröffneten sich den Operateuren völlig neue Möglichkeiten. Für viele Patienten hat auch heute noch die Linderung und / oder Ausschaltung der Schmerzen den höchsten Stellenwert in der medizinischen Therapie.

2. Bewusstlosigkeit = Hypnose

Das gezielte Ausschalten des Bewusstseins ist auch heute noch für viele die beeindruckendste Wirkung einer Allgemeinanästhesie. Für einige Patienten ist aber auch der Verlust der eigenen Selbstbestimmung bzw. das „Ausgeliefert sein“ ein großes Problem. Auch das „Nicht-wieder-Aufwachen“ stellt oftmals eine große Furcht dar. Zum anderen ist gerade diese Bewusstlosigkeit oder das „Nichts-mehr-Mitbekommen“ ein Grund für die Wahl eines Allgemeinanästhesieverfahrens. Der Grad der erforderlichen Narkosetiefe hängt mit der Ausdehnung des operativen Eingriffes sowie seiner Schmerzhaftigkeit zusammen. Die heutigen modernen Narkoseverfahren bieten die Möglichkeit, sehr elegant und schnell die Narkosetiefe zu ändern. Hier kommt der

totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) mit Propofol und Remifentanyl eine große Bedeutung zu. Das ungewollte Wachsein von Patienten während der Narkose wird als „awareness“ bezeichnet. Es besitzt einen hohen Stellenwert, da gerade viele Patienten fürchten, während der Operation wach zu werden. Heute versucht die Industrie durch Geräte zur Narkosetiefenmessung mittels intraoperativem EEG-Ableitverfahren eine Objektivierung vornehmen zu können (103).

3. Bewegungslosigkeit = Relaxation

Die Bewegungslosigkeit kann durch verschiedene Substanzen herbeigeführt werden. Im klassischen Sinne wird die Relaxation durch die Applikation von Muskelrelaxantien erzeugt. Jedoch nicht immer ist eine vollkommene Entspanntheit der Muskulatur erforderlich. Volatile und auch intravenöse Anästhetika führen in gewissen Maßen zur Relaxation. Für viele Eingriffe, wie die transvaginale Follikelpunktion, ist die Anwendung von Muskelrelaxantien zur speziellen Beeinflussung oder Ausschaltung des Tonus der quergestreiften Muskulatur nicht erforderlich.

Oft wird auch als vierte Säule die „Dämpfung vegetativer Prozesse = vegetative Stabilität“ genannt. Diese soll durch das Zusammenwirken der verabreichten Substanzen erreicht werden. Auch als Oktameter (Schaubild 2) aufgezeichnet sind die Komponenten Analgesie, Amnesie, Unterdrückung der kardiovaskulären Reflexe, Bewusstlosigkeit, Muskelrelaxation, Anxiolyse, Unterdrückung somatischer und motorischer Reflexe und Unterdrückung hormonaler Reflexe (18).

Oktameter:

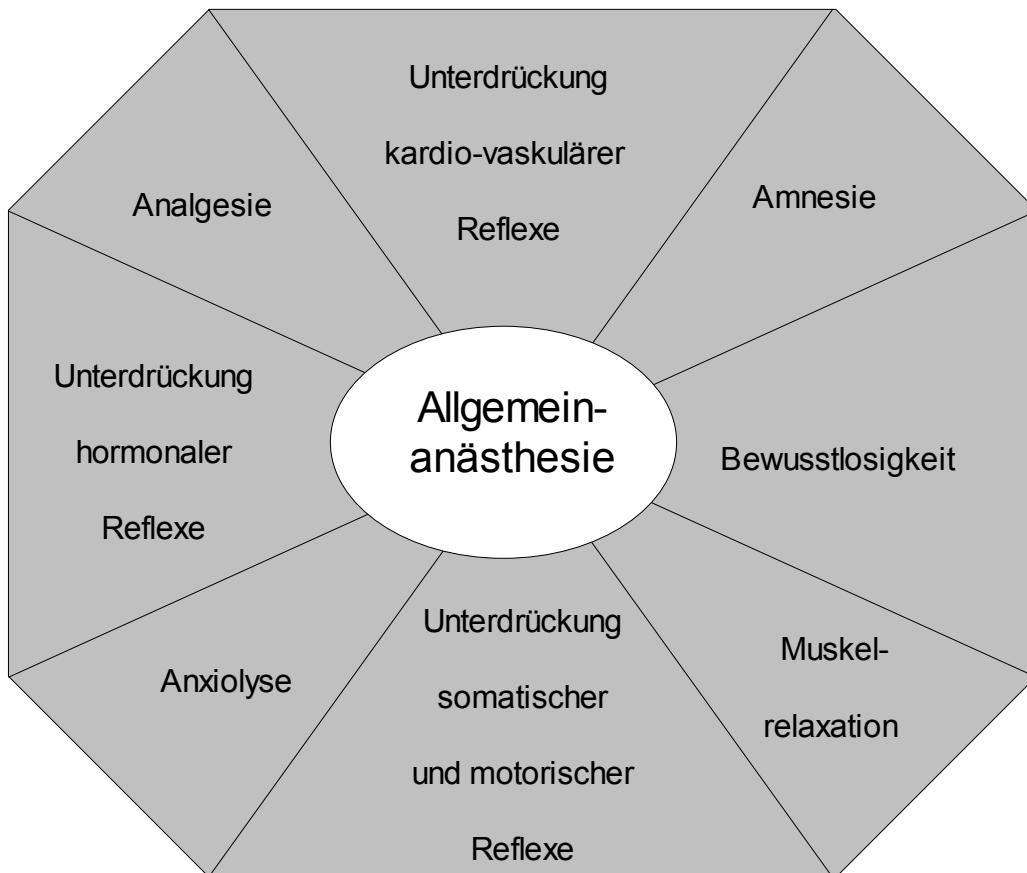


Schaubild 2: Allgemeinanästhesie

Überträgt man die Definitionen von Analgosedierung und Allgemeinanästhesie auf die zur Ovarialfollikelpunktion angewendeten Verfahren, kommt man zu folgenden Ergebnissen: Die reine intravenöse Applikation von Remifentanyl kann in der gewählten Dosis als Analgosedierung angesehen werden. Die Patientin ist wach, kooperativ und spürt keine vermehrten Schmerzen während des Eingriffes. Die benötigte Dosis kann jedoch sehr stark schwanken. Auch das Schmerzniveau ist von vielen verschiedenen Faktoren abhängig. Wicke et al. (2000) berichten bei transvaginalen Punktionen von sehr unterschiedlichem Schmerzempfinden der Frauen. So verglichen es einige mit einem Knochenbruch, andere mit einer akuten Kolik und wieder andere mit einem leichten Missempfinden. Jüngere Frauen und Patientinnen mit Dysmenorrhoe zeigten in der gleichen Arbeit ein höheres Schmerzempfinden während der Punktion (154). Inwieweit hier die psychische Verfassung der hormonell stimulierten Frau eine Rolle spielt,

ist kaum wissenschaftlich untersucht. Aber auch die Verwendung von Remifentanil als Monosubstanz ist nicht so sicher, dass ein unbeabsichtigter Bewusstseinsverlust, eine Atem- und / oder Kreislaufdepression oder eine wesentliche Beeinträchtigung der Schutzreflexe immer ausgeschlossen werden können. Daher fordert die DGAI (2002) rechtzeitige Vorkehrungen zum Schutz des Patienten vor möglicher Hypoxie zu treffen, wenn nur ein Arzt für Sedierung und Untersuchung / Eingriff zur Verfügung steht (36). Am sichersten ist es aber dennoch, immer einem Anästhesisten diese Aufgabe zu übertragen. Wird zur ultraschall-gesteuerten transvaginalen Punktion der Ovarialfollikel jedoch das von uns vorgeschlagene und hier erstmals publizierte Verfahren mit Propofol und Remifentanil unter Spontanatmung verwendet, liegt nach der Definition eine Allgemeinnarkose vor. Propofol in subanästhetischer Dosis kombiniert mit Remifentanil eignet sich sehr gut für den kurzen, aber doch zum Teil sehr schmerzhaft empfundenen Eingriff. Gerade die häufig beobachtete PONV (Postoperative Nausea und Vomiting) wird durch die niedrige Propofolgabe deutlich reduziert (siehe auch 4.2.6). Die analgetische Dosis von Remifentanil muss jedoch so angepasst werden, dass kein Summationseffekt von Sedierung durch Propofol und atemdepressiver Wirkung von Remifentanil zur Beeinträchtigung der Vitalfunktionen im Sinne einer Hypoxie oder sonstigen Gefährdung der Patientin führt. Ein lückenloses Monitoring mittels Pulsoxymetrie, EKG und nichtinvasiver Blutdruckmessung gewährleisten ein gefahrloses Anwenden dieser beiden Substanzen. Die gute Steuerbarkeit und schnelle Veränderung der Narkosetiefe zeichnet dieses neue Verfahren aus. Die Zustandsänderung von Narkose bis zur Wiederherstellung der sicheren Vitalfunktionen läuft sehr schnell ab und ist gut kontrollierbar.

Somit ist das neu eingeführte Verfahren als sicher einzustufen, muss in Anbetracht der Definition, als Narkose angesehen werden und ist als solche auch abrechnungsfähig.

4.2.2 Anästhesiedauer

Bei Abbildung 1 „Anästhesiedauer“ zeigt sich gleich zu Beginn ein relevanter Unterschied. Die Narkoseverfahren, welche mit Larynxmaske und kontrollierter Beatmung durchgeführt wurden (Studiengruppe 1 und 2), weisen beide signifikant längere Anästhesiezeiten gegenüber den Patientinnen mit Spontanatmung (Studiengruppe 3 und 4) auf. Die Mittelwerte unterscheiden sich auf dem 5%-Niveau ($p \leq 0,05$)

jeweils betrachtet zur vorhergehenden Studiengruppe (Studiengruppe 1: 43 Minuten versus Studiengruppe 2: 37 Minuten versus Studiengruppe 3: 28,5 Minuten bzw. Studiengruppe 4: 29,5 Minuten). Narkoseein-, Ausleitung und Einlegen der Larynxmaske mit Fixierung erfordern eine größere Zeitspanne. Für die kontrollierte Beatmung muss zudem eine ausreichende Narkosetiefe vorhanden sein. Die doch deutlich schwierigere Steuerbarkeit bei Verwendung von Isofluran / Alfentanil (Studiengruppe 1) im Vergleich zu Propofol / Remifentanil (Studiengruppe 2) kommt in der Narkosedauer (43 Minuten versus 37 Minuten) zum Tragen. Die zeitaufwändigere Ein- und Ausleitung bei der Verwendung von Isofluran ist der entscheidende Grund für die längste Anästhesiedauer. Die reine OP-Zeit unterscheidet sich in allen Studiengruppen im Mittel nicht (gleicher Operateur, gleiche OP-Technik). Einzige Kritikpunkte sind die sicher zunehmende manuelle Geschicklichkeit und Erfahrung mit der ultraschall-gesteuerten transvaginalen Ovarialfollikelpunktion des Operateurs über die Jahre. Ferner führten wir einen Verfahrenswechsel durch. Das Narkoseverfahren mit Isoflurane, Alfentanil und Larynxmaske (Studiengruppe 1) erfolgte im Wesentlichen von Juli 1997 bis Dezember 2000. Dies war bis dahin das Standardverfahren. Ab Januar 2001 kamen die drei anderen Regime (Studiengruppen 2, 3, 4) abwechselnd oder nach Wunsch der Patientinnen zur Anwendung. Keine Signifikanz ergab sich zwischen den Narkosezeiten der Studiengruppen 3 und 4 (28,5 Minuten versus 29,5 Minuten). Da beide Studiengruppen jeweils mit sehr kurz wirksamen und gut steuerbaren Substanzen narkotisiert bzw. analgosediert wurden, ist mit sehr schnellen Änderungen der Narkosetiefe zu rechnen. Dies wiederum bildet die Grundlage für schnelle Wechselzeiten im OP-Saal. Im Bereich der Anästhesie werden verschiedene Zeiten im OP definiert. Diese Zeitintervalle bestimmen letztendlich die Saalauslastung. Der gemeinsamen Empfehlung des Berufsverbandes der Deutschen Anästhesisten (BDA) und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen (BDC) folgend, die sich auf andere Fachdisziplinen analog anwenden lässt, ist die Anästhesiepräsenzzeit folgendermaßen definiert (130):

„Das gesamte perioperative Zeitintervall der Übernahme des Patienten an der OP-Schleuse durch das Anästhesiepersonal bis zur Übergabe des Patienten an die nachgeordnete Struktureinheit (Aufwachraum, Normal-, Intermediate Care oder Intensivstation). Als Anästhesiezeit gilt der Zeitraum von Beginn der Narkose bis zum

Ende der Narkose. Sie schließt also die Zeit der Lagerung zur OP sowie Schnitt-Naht-Zeit und Verband, ggf. Röntgenkontrollen, mit ein. Als Narkosebeginn gilt der Zeitpunkt der Injektion des ersten Anästhetikums oder die Anlage eines Regionalanästhesieverfahrens. Analog bei Analgosedierung ebenso die erste Applikation des Anästhetikums bzw. Sedativums. Die Freigabe durch die Anästhesie definiert den Zeitpunkt aller abgeschlossenen vorbereitenden anästhesiologischen Tätigkeiten und den Beginn der vorbereitenden operativen Maßnahmen (z.B. Lagerung). Am Ende der perioperativen Maßnahmen steht der Beginn der Operation. Das Operationsende ist definiert als derjenige Zeitpunkt, an dem alle operativen Maßnahmen (einschl. Gipsanlage etc.) abgeschlossen sind. Nach Bauer (2004) entspricht somit die Operationszeit (Operationsbeginn - Operationsende) der um die operative Rüstzeit erweiterten „Schnitt-Naht-Zeit“. Bei der Ausleitung der Anästhesie zum Ende der Operation entspricht das Ende der Narkose vereinbarungsgemäß dem Zeitpunkt der Extubation. Bei Verlegung des beatmeten Patienten, Regionalanästhesie und Analgosedierung endet die Narkose bzw. Analgosedierung mit der Übergabe an die nachsorgende Überwachungseinheit und ist in diesem Fall kongruent mit dem Präsenz-Ende des Anästhesiearztes. Juristisch gesehen übernimmt mit der Übergabe die nachsorgende Einheit die medizinische und organisatorische Verantwortung (11). Ein konsekutiver, reibungsloser Ablauf der einzelnen Zeitintervalle ist im Sinne einer Steigerung der OP-Auslastung anzustreben. Kennzahlen fassen komplexe Prozesse und Interaktionen auch im OP zusammen (136). Die Bildung von Kennzahlen erscheint hilfreich, um zu einer Analyse von Leistungsmenge und Produktivität (Leistungsmenge / Zeiteinheit) zu kommen. So nehmen die Kennzahlen für die OP- und Anästhesiedauer, Dauer der Wechselzeiten und des anästhesiologischen Vor- und Nachlaufs etc. für die Berechnung der Kosten einer OP-Minute bzw. Anästhesie-Minute einen wichtigen Bereich ein. Sie bilden mit die Grundlage für eine effiziente Operationskoordination (85, 120). Zu beachten ist, dass bei relativ vielen kurzen Eingriffen eine hohe kumulative Wechselzeit entsteht und nicht direkt mit langen Operationszeiten verglichen werden kann (35). Die Analyse darf sich zudem nicht nur an den reinen Sachkosten orientieren, sondern umfasst auch Personalkosten und die Kostenstelle „Verrechnungen“ (107, 115). Das Anästhesieverfahren hat somit bedeutenden Einfluss auf die Verweildauer des Patienten im Operationssaal. Da insbesondere die ambulante Anästhesie unter einem

gewaltigen Kostendruck zu leiden hat, ist die Saalausnutzung wichtig für die Gesamtzahl der möglichen Operationen. Eine höhere Patientenzahl pro Tag erbringt folglich eine Steigerung des Umsatzes. Höhere Umsätze bilden die Grundlage für eine Erlössteigerung mit Gewinnmaximierung. Das erstmals publizierte Verfahren trägt entscheidend zur verbesserten Saalauslastung bei und zeigt eine hohe Patientenakzeptanz.

4.2.3 Aufwachzeit

In Abbildung 2 sind die Aufwachzeiten als Säulen dargestellt. Auf der x-Achse sind die vier verschiedenen Studiengruppen und auf der y-Achse die Zeiten in Minuten angegeben. Die Aufwachzeit wurde definiert als das Zeitintervall vom Abstellen der Narkosezufuhr (Perfusoren oder volatile Anästhetika) bis zum „Augenöffnen“ auf Ansprache. Als signifikant zur jeweils vorangehenden Gruppe ($p < 0,05$) können die Aufwachzeiten betrachtet werden. Vergleicht man Studiengruppe 1 mit 2 (Mittelwert der Aufwachzeit 6,8 Minuten versus 5,2 Minuten), so zeigt sich eindeutig, dass für die Ausleitungszeit bei Isofluran das längste Zeitintervall vorliegt. Die kürzeste Zeitspanne konnte jedoch mit Propofol in subanästhetischer Dosis und Remifentanyl erreicht werden (Mittelwert 2,6 Minuten). Die Studiengruppe 4 zeigte im Mittelwert (3,3 Minuten) auch noch eine sehr schnelle Aufwachzeit. Das Zeitintervall bis zum „Augenöffnen“ war in der Studiengruppe 3 im Vergleich zu allen anderen Gruppen signifikant (2,6 Minuten versus 5,2 Minuten und 2,6 Minuten versus 3,3 Minuten). Als Erklärung kommen folgende pharmakologische Eigenschaften in Betracht: Für die Beschreibung der Pharmakologie der volatilen Anästhetika sind unterschiedliche pharmakokinetische Modelle bekannt. Üblicherweise kommen zwei Arten zur Anwendung: 1. Physiologische Modelle: Hier wird versucht, Kenntnisse der Physiologie auf anatomische Kompartimente nachzubilden (z.B. Gehirn, Fettgewebe). 2. Empirische Modelle: Dieses Modell kennt kein wahres anatomisches Korrelat. Es sind virtuelle Größen, die durch mathematische Verfahren zu einer Parameterabschätzung kommen. Die endexpiratorische Konzentration der Inhalationsanästhetika entspricht nahezu der arteriellen Konzentration. Dem Konzentrationsausgleich zwischen Plasma und Wirkort kommt eine bedeutende Rolle zu. Ein neuer Parameter, der ke_0 -Wert, gibt die zeitliche Konstante wieder. Er beschreibt die zeitliche Verzögerung zwischen dem zentralen Kompartiment und dem

berechneten Effektkompartiment. Das sogenannte Effektkompartiment ist ein rein fiktives Kompartiment und wird auch als „effect site“ bezeichnet (119, 98). Der Vergleich unterschiedlicher volatiler Anästhetika in ihrer Wirksamkeit und die Narkosesteuerung erfolgt in der Praxis üblicherweise an der „minimalen alveolären Konzentration“ (MAC) und der endtidalen Konzentration. Leider repräsentiert der MAC-Wert lediglich die spinale Ebene, nicht aber den wirklichen Effekt am Gehirn (98). Bei der Allgemeinanästhesie muss das volatile Anästhetikum über die Lungen aufgenommen und danach im Blut gelöst werden. Über den Blutkreislauf erfolgt dann der Transport. Der Übertritt vom Blut ins Gehirn bzw. in die verschiedenen Gewebe hängt von der Löslichkeit des Inhalationsanästhetikums ab. Die bestimmende Größe ist der Verteilungskoeffizient. Ein Blut-Gas-Verteilungskoeffizient von 1,4 für Isofluran bedeutet, dass im Gleichgewichtszustand die Konzentration von Isofluran im Blut 140% der Konzentration in der Alveolarluft entspricht. Ein hoher Blut-Gas-Verteilungskoeffizient (>1) bedeutet eine langsame Anpassung der Konzentration zwischen Blut und Alveolen. Dies bedeutet einen verlangsamten Anstieg der Konzentration am Effektorgan und somit eine verzögerte hypnotische Wirkung am Gehirn. Genau entgegengesetzt verlaufen die Vorgänge in der Abflutungsphase. Hier besteht eine zeitlich verlängerte Wirkung der Anästhetika. Der Gehirn-Blut-Verteilungskoeffizient liegt nach der Literatur bei 1,57 (52). Dem Fett-Blut-Verteilungskoeffizienten kommt für das Abflachen bei Anästhesieende eine besondere Bedeutung zu. Er liegt bei 50 für Isofluran. Bei längerer Anästhesie reichert sich mehr Anästhetikum im Fettgewebe an und wird somit zu einer längeren Auswaschphase beitragen. Klinisch bedeutet dies eine verzögerte Aufwachdauer (166, 167).

Der als „minimale alveoläre Konzentration- MAC 50“ bezeichnete Wert gibt die Höhe der notwendigen Konzentration des volatilen Anästhetikums in Vol% im Sauerstoff an, bei der 50% der Patienten auf einen Hautschnitt nicht mit reflektorischer Abwehrbewegung der Extremitäten reagieren (77). Der MAC-Wert ist unabhängig von Narkosedauer, Größe und Gewicht. Kombiniert man hingegen das volatile Anästhetikum mit einem Opioid oder einer anderen zentralnervös wirksamen Substanz, reduziert sich der Bedarf des Inhalationsanästhetikums zum Teil sehr deutlich. Säuglinge, Neugeborene und Ältere benötigen niedrigere MAC-Werte. So wird der MAC 50 in mittlerem Alter mit 1,2 Vol% für Isoflurane angegeben. Als MACawake ist die endtidale Konzentration definiert,

bei der der Patient auf Ansprache die Augen öffnet (77). Liegen niedrige bis mittlere Opioidplasmaspiegel am Ende der Operation vor, wird dadurch der MACawake-Wert nicht relevant beeinflusst (91). So konnten mehrere Arbeiten zeigen, dass die Aufwachzeiten für Isofluran zwischen 5 und 12 Minuten liegen (70, 155, 156, 157). Bei unseren Patientinnen betrug sie im Mittel 6,8 Minuten.

Vergleicht man die Gruppen 2 (Propofol / Remifentanil / Larynxmaske / kontrollierte Beatmung), 3 (Propofol / Remifentanil / Spontanatmung) und 4 (Remifentanil / Spontanatmung) miteinander, so zeigt sich jeweils ein signifikanter Unterschied in der Aufwachzeit. Auch dies lässt sich mit der Pharmakologie erklären. Propofol in subanästhetischer Dosis (1-1,2 mg/kgKG/h) verabreicht, bewirkt eine gut steuerbare Sedierung bei erhaltener Spontanatmung. Die Pharmakokinetik beschreibt im 3-Kompartimentenmodell eine schnelle initiale Phase $t_{1/2\alpha}$ der Umverteilung aus dem Blut ins Gewebe nach Bolusinjektion. Zerebral kommt es zu einem raschen Anfluten und hoher Wirkkonzentration. Eine zweite metabolische Phase schließt sich an. Sie ist hauptsächlich geprägt von der hepatischen Clearance $t_{1/2\beta}$. Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich hepatogen durch Glucuronidierung und Sulfatidierung. Die ermittelte Clearance von 120 l/h übersteigt jedoch die Leberdurchblutung. Somit muss eine Metabolisierung in anderen Geweben stattfinden (65). Kuipers et al. (1999) und Dawidowicz et al. (2000) konnten zeigen, dass die Lunge einen Anteil an der Metabolisierung aufweist (31, 99). Letztendlich sind alle Propofolmetabolite inaktiv, hypnotisch nicht wirksam und werden renal eliminiert. In der letzten Phase zeigt sich eine verzögerte Kinetik. Das langsame Rückfluten aus den Geweben, die langsam perfundiert werden, bestimmt die Zeit $t_{1/2\gamma}$. Der schnelle Wirkbeginn, die rasche Umverteilung und die ebenso rasche Beendigung der Hypnose erklärt sich durch die hohe Lipophilie. Eine schnelle Penetration durch die Blut-Hirn-Schranke ist maßgebend für diese Mechanismen. Johnston et al. (1987) geben für Propofol-Narkosen Aufwachzeiten von $5,8 \pm 2,8$ Minuten an (87). Schmidt et al. (2005) konnten für total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol und Remifentanil Folgendes zeigen: Nach Abstellen der Perfusoren öffneten im Median die Patienten nach 8 Minuten die Augen, waren nach 10 Minuten kontaktfähig und nach 15 Minuten dreifach orientiert (131). Die Arbeiten von Grundmann et al. (1998), Juckenhöfel et al. (1999) und Hogue et al. (1996) fanden bei niedrigen Dosen für Propofol (2-4,5mg/ kg KG / h) in Kombination mit

zum Teil sehr hohen Dosen von Remifentanil (0,25- 1,0 µg/kg KG / min) Aufwachzeiten von 4 bis 5 Minuten (66, 79, 89). Da wir jedoch Propofol in subanästhetischer Dosis verabreicht haben, ist eine kürzere Aufwachzeit realisierbar. Sie betrug 2,6 Minuten im Mittel. Remifentanil als Monosubstanz oder additiv kommt zur Analgesie und Sedierung bei spontan atmenden Patienten in verschiedenen Bereichen zum Einsatz. Zur Supplementierung einer Regionalanästhesie, Schmerzausschaltung während extrakorporaler Stosswellenlithotripsie (ESWL), additiv bei Mammabiopsie in Lokalanästhesie, bei der fiberoptischen Wachintubation, für Eingriffe in der interventionellen Radiologie (perkutane transhepatische Cholangodrainage = PTCD) und bei IVF (8, 23, 81, 109, 111, 112, 128). Die Remifentanildosis betrug zwischen 0,1- 0,4 µg/kg KG/ min und wurde nach Wirkung gewählt. Als typische Nebenwirkungen wurden hier genannt: Atemdepression, Übelkeit, Juckreiz und Schwitzen (19, 159). Wilhelm et al. (1999) konnten in reiner Remifentanil-Analgesie bei IVF zeigen, dass die postoperative Anästhesiezeit (Zeitspanne nach OP-Ende bis zum Verlassen des OP-Saals) sehr kurz war. Sie gaben sie mit $6,1 \pm 1,6$ Minuten (Bereich 4 – 10 Minuten) an (159). Die verschiedenen Publikationen zeigen, dass mit gutem Erfolg die Anwendung von Remifentanil unter Spontanatmung möglich ist. Unabdingbare Voraussetzung ist jedoch die lückenlose klinische Überwachung mittels Pulsoxymetrie als Minimalanforderung. Die Patientinnen wurden alle kontinuierlich durch einen Anästhesisten sowie apparativ mit EKG, Pulsoxymetrie und intermittierender, nichtinvasiver Blutdruckmessung überwacht. Ein komplett ausgerüstetes Notfallequipment muss zur Verfügung stehen, um Sauerstoff-Sättigungsabfälle sofort adäquat behandeln zu können (161).

Kommt es unter Remifentanil zu einem O₂-Sättigungsabfall, wird parallel zur assistierten oder kurzfristig kontrollierten Beatmung die Zufuhr gestoppt bzw. reduziert. Bei Remifentanil handelt es sich um ein 4-Anilino-Piperidin-Opioid mit sehr kurzer Halbwertszeit. Seine Eliminationshalbwertszeit $t_{1/2\beta}$ wird mit 5 - 14 Minuten angegeben (161). Aufgrund der extrem kurzen kontext-sensitiven Halbwertszeit von 3 - 4 Minuten lässt sich sehr schnell der Sedierungsgrad verändern. Überbrückt man kompetent die Zeitspanne des Sättigungsproblems, kehrt die suffiziente Eigenatmung schnell zurück und es bedarf keiner weiteren Maßnahmen.

Das von uns bevorzugte Verfahren mit Propofol (Dosierung 1-1,25 mg/kg KG/h), Remifentanil (Dosierung 0,2-0,25 µg/kg KG/min) unter Spontanatmung (Atemmaske 3 l

Sauerstoff pro Minute per inhalationem) zeigte die kürzeste Aufwachzeit. Es ermöglicht eine problemlose ultraschall-gesteuerte, transvaginale Punktion der Ovarialfollikel bei suffizienter Analgesie. Die Kombination mit Propofol in subanästhetischer Dosierung vermindert deutlich die Rate von Übelkeit und Erbrechen (PONV), das in der Studie von Borgeat und Stirnemann (1998) bestätigt wird (19). Somit vereint dieses Verfahren die kürzeste Aufwachzeit, die geringste Rate an PONV mit einer hohen Patientenakzeptanz.

4.2.4 Schwangerschaften pro Versuch

Als 1978 die kleine Luise Brown in England als eines der weltweit ersten Kinder, die im Reagenzglas gezeugt wurden, das Licht der Welt erblickte begann der Siegeszug der Reproduktionsmedizin. Aus einer medizinischen Sensation wurde mittlerweile ein etabliertes Verfahren. Bei der In-vitro-Fertilisation hat sich bis heute im Wesentlichen nichts geändert. Im Reagenzglas wird eine zuvor entnommene, reife Eizelle mit dem Samen des Mannes befruchtet. Der so entstandene Embryo wird nach zwei Tagen in die Gebärmutter der Frau eingebracht. Bei 50 - 60% der behandelten Paare führt dies bei bis zu vier Embryonentransfers zu einer Schwangerschaft (37) (siehe Abbildung 3). Nach den Richtlinien dürfen pro Embryonentransfer nur maximal drei Eizellen befruchtet und drei Embryonen einzeitig auf die Mutter übertragen werden (121). Die Rate an Mehrlingsschwangerschaften ist durch die Stimulation erhöht und liegt bei ca. 40% (37). So liegt die Rate an Drillingschwangerschaften weltweit bei IVF ca. bei 4 - 5% (121). Das Risiko für Mutter und Mehrlinge ist erhöht. Das deutsche IVF-Register zeigt im Mittel folgende Zahlen: Die Frühgeburtsrate (Geburten vor der 37. Schwangerschaftswoche) beträgt bei Zwillingen 53%, Drillinge hingegen kommen nur zu 1,2% nach der 37. Schwangerschaftswoche zur Welt (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46). Eine Frühgeburt bedeutet jedoch auch heute noch ein erhöhtes Risiko für Säuglingssterblichkeit aufgrund der Unreife und des zu geringen Geburtsgewichtes (121). Die Behandlungserfolge sind altersabhängig. Kallen et al.(2005) stellten in Schweden fest, dass Frauen, die sich einer IVF-Behandlung unterzogen, älter waren und einen erhöhten „body-mass-Index“ aufwiesen (90). Die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolges einer Schwangerschaft pro Behandlungszyklus beträgt bei Frauen bis zum 31. Lebensjahr 30%. Frauen über 40 haben nur noch eine 16%-ige Chance, zu

einem eigenen Kind pro Behandlungszyklus zu kommen. In Deutschland lag die Schwangerschaftsrate nach IVF bei ca. 28 - 29% (38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46). Die Rate an eingetretenen Schwangerschaften pro Versuch lag im eigenen Patientengut zwischen 32 - 34% und somit etwas über dem Durchschnitt. Die Eizellentnahme ist für viele Patientinnen ein belastender Eingriff (154). Es kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung. Von ausschließlicher Regionalanästhesie über sedierende Maßnahmen bis hin zu Allgemeinanästhesie finden sich in der Literatur zahlreiche Vorgehensweisen (10, 68, 146, 154, 159). Arndt et al. (2004) beschreiben ein unserem Verfahren ähnliches Vorgehen (7). Der gravierendste Unterschied zu unserem Verfahren liegt jedoch in der bolusweisen Gabe von Propofol und der permanent assistierten Beatmung. In verschiedenen Arbeiten wurde der Einfluss der Sedierungs- bzw. Narkoseverfahren auf die Schwangerschaftsrate untersucht. Kim (2000) fand keine signifikanten Unterschiede auf die Rate an Schwangerschaften zwischen Regionalanästhesie und Allgemeinanästhesie (94). Ein Vergleich zwischen Remifentanil / Propofol oder Remifentanil / Isoflurane und Midazolam veränderte das „outcome“ nicht (68). Auch ließen sich keine Einflüsse auf den Hormonhaushalt der Frau nachweisen (143). Lee et al. (1994) konnten bei der Verwendung von Lachgas keinen negativen Effekt auf die Fertilität und die frühe embryonale Wachstumsrate (3 Zellen, Morula) tierexperimentell sehen (102). Heck und Fresenius (2004) sowie Hobbhahn et al. (1989) diskutieren in der Frühschwangerschaft, speziell in der Organogenese, einen fetotoxischen Effekt (70, 77). Deshalb wurde in der Standardnarkose von 1997 bis 2000 auf Lachgas verzichtet. Wilhelm et al. (2002) konnten, entgegen der Literatur, mit Remifentanil eine höhere Schwangerschaftsrate im Vergleich zur Allgemeinanästhesie (Propofol / Alfentanil / Isoflurane) erzielen (161). Die Arbeit von Coetsier et al. (1992) konnte eine erhöhte Propofolanreicherung in der Follikelflüssigkeit nachweisen (26). In der Publikation von Christiaens et al. (1988) zeigte der Vergleich Propofol versus Paracervicalblockade auch keinen Unterschied bezüglich Fertilitätsrate und embryonaler Entwicklung (25). Beim Vergleich der Daten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den vier verschiedenen Verfahren bezüglich der eingetretenen Schwangerschaften festgestellt werden.

4.2.5 Wiederholungsnarkose

Aus Abbildung 4 ist zu entnehmen, welche Antwort die Befragung der Patientinnen bei einer möglichen Wiederholungsnarkose, das gleiche Verfahren zu wählen, ergab. Die untere Abbildungshälfte enthält die Daten der tatsächlich durchgeführten Wiederholungsnarkose mit dem primär durchgeführten Verfahren.

Die Patientinnen wurden nach der Narkose befragt, ob sie das gleiche Anästhesieverfahren bei einer möglichen Wiederholungsnarkose wählen würden. Als Antwortmöglichkeit standen zur Auswahl: „Ja“ , „Nein“ und „Weiß nicht“. „Nein“ und „Weiß nicht“ wurden als ablehnend gewertet. Die Befragung erbrachte folgendes Ergebnis:

Verfahren Gruppe 1: „ja“ 84%, „weiß nicht“ und „nein“ 16%

Verfahren Gruppe 2: „ja“ 89%, „weiß nicht“ und „nein“ 11%

Verfahren Gruppe 3: „ja“ 88%, „weiß nicht“ und „nein“ 12%

Verfahren Gruppe 4: „ja“ 52%, „weiß nicht“ und „nein“ 48%

Die Zustimmung einer Wiederholungsnarkose bei den Gruppe 1 - 3 war sehr hoch. Gruppe 4 zeigt eine deutlich Ablehnung der Patientinnen. Vergleich man den Balken „Ja“ der Gruppe 4 mit der Gruppe 3 „Ja“, zeigt sich statistisch ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$). Dies trifft auch analog für die Gruppen 1 und 2 zu.

Betrachtet man den Anteil an tatsächlich durchgeführten Zweitnarkosen ergab sich folgendes Bild:

Verfahren Gruppe 1: Wiederholungsnarkose 94%

Verfahren Gruppe 2: Wiederholungsnarkose 100%

Verfahren Gruppe 3: Wiederholungsnarkose 100%

Verfahren Gruppe 4: Wiederholungsnarkose 42%

Auch hier konnte bei den Gruppen 1 - 3 eine sehr hohe Akzeptanz festgestellt werden. Ein Teil der Patientinnen aus Gruppe 1 wurde im Rahmen der Umstellung der Narkoseverfahren ab Januar 2001 den Gruppen 2 - 4 zugeteilt. Die Gruppen 2 und 3 erbrachten Wiederholungsquoten von 100%. Betrachtet man die Gruppe 4 mit 42%, ist die Ablehnung der Patientinnen sehr hoch. Fasst man den oberen und unteren Teil der Abbildung 4 auf das Anästhesieverfahren der Gruppe 4 zusammen, ist festzustellen:

48% der postoperativ befragten Patientinnen lehnten eine Wiederholung mit diesem Verfahren ab. Nimmt man die Zahl der Befürworter von 52% (entsprechend 100%) und errechnet daraus die Zahl der tatsächlich durchgeführten Wiederholungsnarkosen, erhält man den Wert von 42%. Dies bedeutet, dass insgesamt die absolute Zahl der Ablehnung von reinen Remifentanil-Analgesedierungen sehr hoch ist. Der Unterschied von Gruppe 4 zu Gruppe 3 ist statistisch signifikant ($p \leq 0,05$).

Als häufigste Gründe einer Ablehnung der reinen Remifentanil-Monoapplikation wurden genannt: „Ich möchte nichts sehen und hören“, „ich möchte nichts mitbekommen“ und „Ich möchte aufwachen, wenn alles vorbei ist“. Ferner wurde auch über ein erhöhtes Maß an postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) berichtet. Die hohe Akzeptanz (94%), von der Wilhelm et al. (1999) an 50 Patientinnen mit reiner Remifentanil-Gabe zur transvaginalen Follikelpunktion berichteten, konnten wir in unserer Untersuchung nicht bestätigen. Gerade die hohe Zahl an Nebenwirkungen mit Juckreiz (54%), Wärmegefühl (44%), Schwindel (44%), Übelkeit (26%), postoperativem Erbrechen (10%) und Muskelzittern (20%) zeigt die Probleme der Monoapplikation (159). So konnten auch Sator-Katzenschlager et al. (2006) feststellen, dass Ohrakupunktur bei reiner Remifentanil-Analgesie während Ovarialpunktion bei IVF, Übelkeit und Erbrechen signifikant senkt (129). Wir halten somit unser propagiertes Verfahren mit Propofol in subanästhetischer Dosierung mit Remifentanil und Spontanatmung für das am besten durchzuführende Verfahren.

4.2.6 Postoperative Nausea und Vomiting (PONV)

Postoperative Übelkeit und / oder Erbrechen wird heute in der Anästhesie kurz mit PONV umschrieben. Im deutschsprachigen Raum wird selten auch der Begriff „Postoperative Übelkeit, Würgen und / oder Erbrechen (PÜWE)“ gebraucht (151). PONV ist neben den Schmerzen eine der unangenehmsten Erfahrungen für Patienten nach der Narkose. Fisher (1997) drückte es mit drei Worten „big little problem“ treffend aus (56). Auch heute noch liegt die Inzidenz bei ca. 20 – 30% beim durchschnittlichen Patientengut. Einzelne Risikogruppen und gewisse Operationen bzw. Operationstechniken zeigen aber sehr viel höhere Inzidenzen von bis zu 80% (162). Die betroffenen Patienten beklagen eine erhebliche Beeinträchtigung der Befindlichkeit mit hohem Leidensdruck. Obwohl ernsthafte medizinische Probleme in Zusammenhang mit

PONV selten beschrieben wurden, gilt es subjektiv nach wie vor als großes Problem für die Betroffenen. Bedeutende Probleme kann PONV bei der Durchführung ambulanter Operationen erlangen. Hierzu zählen eine starke psychische Belastung, Aspiration, Gefährdung des Operationserfolges, verzögerte Mobilisation, vermehrter pflegerischer Aufwand, ungeplante Hospitalisierung und höhere Kosten. Schmerzen und PONV sind die häufigsten Gründe, einen ambulanten Patienten ungeplant stationär aufnehmen zu müssen (124). Nach Rust (2001) sind Übelkeit und Erbrechen als uralte phylogenetische Bestandteile eines Schutzreflexes gegen Vergiftungen beim Menschen tief verankert (125). Das Brechzentrum sitzt im Hirnstamm und übernimmt die Koordination des Brechreflexes. Der afferente Schenkel des Brechreflexes setzt sich aus einem zentralen und einem peripheren Anteil zusammen. Die Chemorezeptortriggerzone mit ca. 30 verschiedenen Rezeptoren ist der zentrale Stimulationsort. Über vagale Afferenzen erfolgt im Wesentlichen die periphere Aktivierung. Viele weitere Faktoren können noch den Brechreflex beeinflussen (Bewegung, Hormone, Metabolite, Medikamente, Sinneseindrücke, Psyche, Hypoxie, intrakranieller Druck) (162). Pathophysiologisch ist der Mechanismus von PONV weiterhin ungeklärt. Einige Risikofaktoren konnten jedoch ermittelt werden. So ist neben einer bekannte PONV-Anamnese und bei erneuter Operation das Risiko bis zu dreifach erhöht. Auch für Frauen ist das Risiko bis zum 60. Lebensjahr dreifach erhöht. Das Erbrechen ist bei Frauen meist schwerer. Bei Männern nimmt es mit Erreichen des 30. Lebensjahres eher ab. Nichtraucher zeigen im Vergleich zu Rauchern ein erhöhtes PONV-Risiko. Lange Operationsdauer, zu lange bzw. fehlende Nüchternheit, peri- und postoperativer Einsatz von Opioiden und Inhalationsanästhetika tragen auch zu einer Zunahme von PONV bei (48, 145, 165). Übergewicht ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) und Adipositas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ist ferner ein Risikofaktor (53). Der Anteil an Übergewichtigen betrug in unserem Patientengut 35,5%, der von adipösen Patientinnen sogar 15,3%. Mögliche weitere Patientengruppen sind Migränepatienten, Vorhandensein einer Reisekrankheit, Verwendung von Lachgas und hohe Dosen von Neostigmin ($> 2,5 \text{ mg}$). Zur Diskussion stehen Schwangerschaft, frühe Phase der Menstruation, intraoperative hämodynamische Stabilität, Hyperkapnie und Verschiebung des Base excess (5, 59, 114). Eine hohe Sauerstoffkonzentration in der Inspirationsluft soll die Inzidenz für PONV senken (55). Eine Halbierung der PONV-Rate, zumindest bei kolorektalen Eingriffen, konnte durch zusätzliche Sauerstoffgabe

(inspiratorische Sauerstoffkonzentration = FiO_2) (FiO_2 30% versus 80%) erreicht werden. Piper et al. (2006) verglichen bei laparoskopischen Cholezytektomien die PONV-Rate. Eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2) von 80% versus 40% mit gleichzeitiger Anwendung von Dolasetron (Anemet®) führte zu keiner Absenkung von PONV (114). Bei Schilddrüsenoperationen (FiO_2 30% versus 80%), Strabismus-Operationen (FiO_2 30% versus 80%) und Brust-Operationen (FiO_2 30% versus 50%) zeigte sich kein Unterschied in der PONV-Inzidenz (55). Operationen mit einer hohen Rate sind intraabdominelle Eingriffe, speziell laparoskopische-, laparoskopisch-gynäkologische OP's, HNO-Eingriffe und Strabismus-Operationen. Da Narkose und Operation gleichzeitig durchgeführt werden, ist die Kausalkette schwer zu führen. Über zahlreiche Mechanismen können Anästhetika an PONV beteiligt sein. So zählen die Freisetzung von Triggersubstanzen und die Reduzierung der intestinalen Motilität und der mesenterialen Durchblutung neben der spezifischen pharmakologischen Wirkung auf das Brechzentrum dazu. Die Applikation von verschiedenen Substanzen in engem zeitlichen Abstand macht eine genaue Zuordnung zu einer Substanz als Ursache der Emesis nahezu unmöglich. Sicher ist jedoch die emetische Wirkung der Opiode. Einerseits ist die direkte Stimulation der μ -Rezeptoren in der Chemo-Rezeptoretriggerzone im Hirnstamm und auf der anderen Seite die opioidinduzierte verzögerte Magenentleerung beteiligt. Eine Sensibilisierung des Vestibularapparates und die Freisetzung von Serotonin kommen hinzu. Bezüglich der Emetogenität der verschiedenen Opiode sind die Aussagen widersprüchlich. So zeigten Rama-Maceira et al. (2005) in ihrer Studie eine geringere Inzidenz für PONV ($p < 0,05$) für Propofol / Remifentanyl versus Propofol / Fentanyl bei Operationen in der plastischen Chirurgie (116). Cohen et al. (1994) konnten zeigen, dass die Ausprägung der Symptomatik auch mit der Erfahrung des Anästhesisten und dem verwendeten Anästhesieverfahren korreliert. Eine von einem erfahrenen Anästhesisten durchgeführte Anästhesie wies weniger PONV auf, als von einem Unerfahrenen (29). Inhalationsanästhetika haben im Vergleich zur reinen totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) ein ca. zwei – dreifach höheres Risiko. Die einzelnen unterschiedlichen volatilen Anästhetika unterscheiden sich nicht signifikant in ihrer emetogenen Wirkung (86). Häufig zu beobachten ist PONV im Rahmen von aktiven und passiven Umlagerungsmaßnahmen vor allem nach unmittelbarer Gabe von Opioiden. Der Transport des Patienten in den Aufwachraum

oder vom Aufwachraum auf Station und die erste Mobilisation sind sehr oft assoziiert mit Übelkeit und Erbrechen.

Als wesentliche Risikofaktoren sind die individuelle Prädisposition und das Anästhesieverfahren sicher entscheidend. Eine isolierte Betrachtung der Einzelfaktoren ist aber bei diesem multifaktoriellen Geschehen nicht möglich. Betrachtet man die Häufigkeiten von PONV in Europa, so liegt sie in Großbritannien am höchsten und in Deutschland am niedrigsten (162). Warum hier Differenzen bestehen, kann nur gemutmaßt werden. Vielleicht spielen soziokulturelle Unterschiede sowie die Anästhesieverfahren und die postoperative Betreuung eine Rolle.

Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapien kommen heute bei PONV zum Einsatz. Zu unterscheiden gilt es eine Prophylaxe und die Therapie. Akupunktur und psychologische Verfahren vor Narkosebeginn konnten positive Wirkungen zeigen (129). Die Wirkung der medikamentösen Verfahren beruht meist auf dem Antagonismus gegen verschiedene PONV-vermittelte Neurotransmitter in der Chemotriggerzone des ZNS. Die am häufigsten verwendeten Substanzen sind Neuroleptika und Serotoninantagonisten. Die früher eingesetzten Anticholinergika gelten aufgrund ihrer fraglichen Wirkung bei hohem Nebenwirkungsprofil als obsolet (162). Durch die Entwicklung und Einführung der Setrone hat sich die Therapie des PONV in den letzten zehn Jahren entscheidend verbessert. Die 5-Hydroxytryptamin-Antagonisten (5-HT₃-Antagonisten) Ondansetron, Dolasetron, Granisetron und Tropisetron wurden ursprünglich zur Behandlung chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen eingesetzt. Die überzeugend guten Ergebnisse bei der PONV-Behandlung in der Prophylaxe und Therapie führten zur allgemeinen Verbreitung in der Anästhesie und zur Reduzierung der Inzidenz. Das geringe Nebenwirkungsspektrum im Vergleich zu den klassischen Antiemetika ist ein zusätzlicher Punkt, wenn auch zugleich die Kosten doch deutlich höher liegen. So fehlen die typischen Interaktionen der 5-HT₃-Antagonisten mit Histamin-, Muskarin- und Dopaminrezeptoren. Extrapyramidale Symptome, verzögertes Erwachen und Angstzustände werden nicht beobachtet. Kopfschmerzen, temporäre Leberenzymerrhöhung, Obstipation und Diarrhö treten selten auf (162, 165). Als weiteres wirksames Medikament konnte Dexamethason die Zahl von PONV signifikant senken. Insbesondere bei Kindern und gynäkologischen Patientinnen fand sich eine gute Wirkung. Der genaue Wirkmechanismus ist aber bisher nicht erklärbar (126, 151, 162,

165). Die allgemeine Auffassung zur PONV-Prophylaxe teilt heute drei Risikostufen ein: niedriges Risiko, mittleres Risiko, hohes Risiko. Bei niedrigem Risiko ist eine prophylaktische medikamentöse Therapie nicht indiziert. Bei mittlerem wird eine Applikation eines Antiemetikums empfohlen. Besitzt der Patient jedoch ein hohes Risikoprofil, wird die Kombination von mehreren Wirkstoffen wie Setrone, Dexamethason, ect als sinnvoll erachtet. Wird postoperativ eine Therapie erforderlich, sollte ein Antiemetikum, welches nicht bereits zur Prophylaxe gegeben wurde, zur Anwendung kommen (88, 165). Auch konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Propofol einen antiemetischen Effekt besitzt. Wieviel Propofol letztendlich eingesetzt werden muss ist ungeklärt, jedoch scheinen subanästhetische Dosen auszureichen. Die Anwendung von Propofol zur Narkose anstelle von volatilen Anästhetika führt zur Reduzierung von PONV und letztendlich zur Kostenreduktion (88, 97, 116, 162).

PONV ist weiterhin eine große Herausforderung an den Anästhesisten. Das Erfassen des Risikoprofils in der Prämedikationsvisite sowie das Verhindern und Behandeln postoperativ zählt, wie die Narkose selbst, zu den wichtigen Aufgaben. So wird oft die Qualität der Anästhesie aus Sicht des Patienten daran gemessen, wie und ob Übelkeit und Erbrechen auftreten oder nicht – „Kein Erbrechen bedeutet gute Narkose“.

Die Auswertung unserer eigenen Daten (vgl. Abbildung 5) konnte dies bestätigen. Die PONV-Rate lag in Gruppe 1 (Isofluran, Alfentanil, Larynxmaskennarkose) bei 67%. Zu einer deutlichen Reduktion kam es schon bei reiner Monoanalgesie mit Remifentanil (Gruppe 4). Aber auch hier waren noch 17,8% der Patientinnen betroffen. Das geringste Auftreten von PONV fand sich bei der Verwendung von Propofol und Remifentanil (Gruppen 2 und 3). So trat PONV hier lediglich bei 0,23% auf.

Als statistisch signifikant ($p < 0,05$) gilt die Reduktion der PONV-Ereigniswerte bei Propofol - Remifentanil - Narkosen im Vergleich zu den Gruppen 1 und 4.

4.2.7 Komplikationen bei In-vitro-Fertilisation (IVF)

Wie bereits erwähnt ist die In-vitro-Fertilisation ein invasives Verfahren. Daher fordert der Gesetzgeber die schriftliche Zustimmung von beiden Ehepartnern nach ausführlicher Aufklärung, insbesondere über Komplikationen (122). Am Anfang steht die medikamentöse Therapie mit verschiedenen Hormonpräparaten. Diese führen zur

Stimulation des Follikelwachstums, zur vermehrten Eizellreifung, zur Auslösung des Eisprungs und zur Unterstützung der zweiten Zyklushälfte (Broschüre: ungewollte Kinderlosigkeit, Organon, Oberschleißheim). Typische Nebenwirkungen sind Hitzewallungen, Schweißausbrüche, Schwindelgefühle und Sehstörungen. Als Überstimulationssyndrom (ovarian hyperstimulation syndrom = OHSS) wird eine Erkrankung bezeichnet, die fast ausschließlich nach Gabe von Hormonen zur Stimulation der Ovarien in der assistierten Reproduktionsmedizin auftreten kann (135). Gonadotropine und humanes Choriongonadotropin (HCG) spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung. Nach den Daten des Deutschen IVF-Registers traten im Jahr 2000 bei 0,7% ein schweres und bei bis zu 30% ein leichtes OHSS auf. Das OHSS wird in fünf Stadien unterteilt. Die schwerste Form stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar (135). Die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge sind noch unklar. Es wird vermutet, dass aufgrund der überstimulierten Ovarien vasoaktive Substanzen in die Blutbahn gelangen und die Permeabilität der Gefäßwände erhöhen. Es kommt zu vermehrter Ödembildung durch Flüssigkeits- und Eiweißverschiebung aus den Gefäßen. Folge ist eine Viskositäts- und Verschlechterung der Durchblutung in den Kapillaren bis zur Thromboembolie. Organdysfunktionen wie Niereninsuffizienz bis Nierenversagen kommen vor. Die Therapie ist symptomatisch und richtet sich nach der Ausprägung des Krankheitsbildes bis hin zur intensivmedizinischen Behandlung (20, 138). Gravierende Komplikationen auch ohne Zeichen eines Überstimulationssyndroms sind beschrieben. Oft handelt es sich um Einzelfallberichte. Über Aphasie bei thromboembolischem Verschluss der A. cerebri media (32) oder NSTEMI (Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt) in der frühen Phase der Ovarialstimulation, jedoch mit Normalbefund in der Koronarangiographie, wurde berichtet (27). In mehreren Arbeiten konnten verschiedenartigste Komplikationen (Blutung, vaginale Perforation) nach operativer transvaginaler ultraschall-gesteuerter Ovarialfollikelpunktion gezeigt werden. Die höchste Inzidenz zeigte sich dabei für leichte vaginale Blutungen (105). Die Verletzung von Beckenstrukturen meist ohne Zeichen einer Infektion ist eine seltene Gegebenheit (105). Eine Untersuchung von Ludwig et al. (2006) konnte vermehrt postoperative Schmerzen in Abhängigkeit der Zahl der Eizellentnahmen zeigen (105). So führte eine große Zahl und häufigere Punktionen zu deutlich mehr Schmerzen. Die Interpretation wurde erschwert, da nicht genau differenziert wurde, wie groß die Punktionsfrequenz war und

welches Anästhesieverfahren zur Anwendung kam (Allgemeinanästhesie, Regionalanästhesie oder Sedierung) (105). Vaginalperforationen betreffen meist ältere Patientinnen nach wiederholten Ovarialfollikelpunktionen, welche unter erschwerten Bedingungen durchgeführt wurden (24). Meist reicht eine antibiotische Behandlung zur Therapie aus. Wichtig als Screening zur Identifizierung möglicher Problempatientinnen ist die Vorgeschichte bezüglich Adhäsionen im kleinen Becken und anamnestische Salpingitiden (148). In der Literatur wiesen zwei Patientinnen periumbilicale Hämatome (Cullen's sign) als Zeichen eines retroperitonealen Hämatoms auf (14). Als Ursache konnten eine Pankreatitis, Koagulopathie und massives Hämoperitoneum ausgeschlossen werden. Eine schwerwiegende Komplikation mit Bradycardie und Brady-pnoe trat nach vaginaler paracervicaler Anästhesie während der Follikelpunktion auf. Als Ursache konnte eine Lokalanästhesie-Intoxikation bei einer verwendeten Menge von 400mg Mepivacain eruiert werden (9). Nach ultraschall-gesteuerter transvaginaler Ovarialpunktion scheinen zahlreiche Probleme möglich. So veröffentlichten Almog et al. (2000) einen Fallbericht einer 41 jährigen Patientin mit Rückenschmerzen, bei der eine vertebrale Osteomyelitis ursächlich war (3).

Es kann dabei festgestellt werden, dass alle Verletzungen im Verlauf, durch das operative Vorgehen entstanden, auftraten. Keine Komplikation war als Folge einer Sedierung oder Narkose identifiziert (105).

Adipositas geht mit einem erhöhten Risiko für Begleiterkrankungen einher (2, 70). Die Morbidität und Mortalität steigt ab einem Body mass index (BMI) < 30 steil an (47, 60). List und Oswald (2004) konnten zeigen, dass durch Adipositas das Narkoserisiko deutlich erhöht ist (104). Franz (2006) fand kein erhöhtes Risiko in der ambulanten Anästhesie bei Adipositas-Patientinnen, die sich einer laparoskopisch gynäkologischen Unterbauchoperation unterziehen mussten. Voraussetzung war jedoch Adipositas ohne wesentliche Begleiterkrankung (58). Entgegen den Leitlinien für ambulante Anästhesie, die Adipositas per magna ausschließt, ließen wir Patientinnen ohne relevante Begleiterkrankung mit BMI > 30 zu. Es ergaben sich keine Probleme.

5. Schlussfolgerung

Sinn der Studie war es, das am besten geeignete Anästhesieverfahren bei Patientinnen, die sich einer ambulanten ultraschall-gesteuerten transvaginalen Ovarialfollikelpunktion unterziehen mussten, zu eruieren. Das ursprünglich begonnene Regime mit Isofluran, Alfentanil und kontrollierter Beatmung in Larynxmaskenanästhesie wurde Ende 2000 aufgrund neuer Erkenntnisse und Publikationen verlassen.

Die Patientinnen wurden ab 2001 in drei Gruppen (Gruppe 2 - 4) unterschieden. In der Arbeit konnte gezeigt werden, dass die ausschließliche Analgosedierung mit Remifentanil (Gruppe 4) für diesen Eingriff keine große Akzeptanz fand. Grund für die Ablehnung war sehr häufig, insbesondere bei Wiederholungseingriffen, der Wunsch, bei dem Eingriff zu schlafen. Bei reiner Analgosedierung fand sich zudem eine bedeutende Rate an PONV von 17,8%.

Das von uns erstmals publizierte Verfahren mit Propofol und Remifentanil unter Spontanatmung erwies sich als das überlegene. Die exakte Dosierung der Medikamente mittels Perfusoren führte zu einer genauen zielgerichteten Steuerbarkeit der Allgemeinanästhesie. So konnte die Dosierung für Propofol nach initialer Bolusgabe auf subanästhetische Werte reduziert werden. Dies ermöglichte die gewünschten Effekte wie Sedierung, psychische Abschirmung und antiemetische Wirkung problemlos zu erreichen. Remifentanil führte in der gewählten Dosis nicht zur Atemdepression. Kurzfristige Sättigungsabfälle konnten durch Maskenbeatmung überbrückt werden, bis die Eigenatmung wieder einsetzte.

Die Arbeit konnte an einem großen Kollektiv zeigen, dass unser propagiertes Regime das Verfahren der Wahl bei ultraschall-gesteuerter transvaginaler Ovarialfollikelpunktion ist. Es vermeidet die Nachteile der reinen Remifentanil-Analgosedierung (PONV und psychische Belastung) unter Wahrung der Vorteile (kooperative Patientin, kurze Überwachungszeit, schnelle Patientenwechsel).

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden:

1. Das Narkoseverfahren hat keinen Einfluss auf die Erfolgsrate der IVF-Behandlung.
2. Die Auswahl des Verfahrens bei IVF ist entscheidend für die Dauer der Anästhesie- und der Aufwachzeiten. Mit Propofol in subanästhetischer Dosis und Remifentanil unter Spontanatmung werden die kürzesten Zeitintervalle erreicht.
3. Unter Beachtung der Definition von Analgosedierung und Allgemeinanästhesie muss bei der Kombination von Propofol und Remifentanil von Allgemeinanästhesie ausgegangen werden.
4. Das am besten geeignete Verfahren zur transvaginalen ultraschall-gesteuerten Follikelpunktion ist die Anwendung von Propofol und Remifentanil in Maskennarkose mit Spontanatmung. Es verkürzt die Wechselzeiten und zeigt die geringste Zahl an Nebenwirkungen.

6. Zusammenfassung

Die In-vitro-Fertilisation (IVF) ist bei ungewollter Kinderlosigkeit eine Möglichkeit, dem Ehepaar dennoch zu einem eigenen Kind zu verhelfen. Im Rahmen der In-vitro-Fertilisation (IVF) werden heute mütterliche Eizellen durch ultraschall-gesteuerte transvaginale Punktion stimulierter Ovarialfollikel gewonnen. Dieser Eingriff wird üblicherweise ambulant durchgeführt. Aufgrund der Schmerzhaftigkeit wird er sehr häufig in Narkose vorgenommen. Ziel der Studie war es verschiedene Narkoseverfahren in Bezug auf Dauer der Anästhesie, Aufwachzeit, Nebenwirkungen, eingetretene Schwangerschaftsrate und Akzeptanz des Verfahrens zu vergleichen. Die meisten Beschreibungen in der Literatur zu diesem Thema bedienen sich kleiner Fallzahlen. Große Studien mit hohen Patientenzahlen, welche aussagekräftig sind, fehlen.

An der vorliegenden Studie nahmen 2687 konsekutive Patientinnen der Anästhesie-Ambulanz des Klinikums Bayreuth teil, die sich einer ultraschall-gesteuerten transvaginalen Ovarialfollikelpunktion unterziehen mussten. Sie waren im Alter von 18 bis 49 Jahren und fielen in die ASA -Klassifikation 1 und 2. Von 1997 bis 2000 erhielten alle Patientinnen eine Standardnarkose mit Propofol, Alfentanil, Isofluran und kontrollierter Beatmung mittels Larynxmaske (Gruppe 1). Ab Januar 2001 bis Juli 2005 kamen drei Verfahren alternierend oder nach Wunsch der Patientinnen zum Einsatz. Gruppe 2 erhielt Propofol und Remifentanil. Die kontrollierte Beatmung erfolgte über Larynxmaske. In der Gruppe 3 wurde Remifentanil und Propofol in subanästhetischer Dosis unter Spontanatmung angewendet. Eine reine Analgosedierung mit Remifentanil als Monosubstanz fand in Gruppe 4 Verwendung.

Gruppe 1 hatte nicht nur die längste Narkosedauer und Aufwachzeit, sondern zeigte auch eine hohe PONV-Rate (postoperative Nausea und Vomiting) von 67 %. Eine geringe Akzeptanz fand sich bei dem Verfahren der Gruppe 4 (reine Remifentanil-Applikation). Die häufigsten Gründe für eine Ablehnung war die Tatsache, dass der Eingriff bei Bewusstsein durchgeführt wurde. Besonders bei Wiederholungseingriffen war die Wahl für eine anderes Verfahren sehr hoch (48% Ablehnung für Remifentanil-

Monoanalgesiedierung). Die PONV-Rate betrug 17,8%. Die wenigsten PONV-Probleme konnten wir bei Propofol und Remifentanil-Narkosen verzeichnen (0,23%). Studiengruppe 3 (Propofol, Remifentanil unter Spontanatmung) hatte die kürzeste Aufwachzeit (2,6 Minuten Mittelwert). Dies war signifikant zu allen anderen Gruppen. Die eingetretenen Schwangerschaften pro Versuch waren für alle Verfahren gleich. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Postoperativ wurden alle Patientinnen in den Aufwachraum übernommen und dort, häufig im Beisein der Ehemänner, von den Arzthelferinnen überwacht. Keine einzige Patientin musste stationär aufgenommen werden.

Das von uns propagierte und mit großem Erfolg durchgeführte Verfahren, Propofol in subanästhetischer Dosis 1–1,25 mg / kg KG / h kombiniert mit Remifentanil 0,1 - 0,2 µg / kg KG / min unter Spontanatmung, ist das Verfahren der Wahl für die Ovarialfollikelpunktion. Es vermeidet die Nachteile der reinen Remifentanil-Analgesie wie PONV und psychische Belastungen unter Wahrung der Vorteile einer schnell kooperativen Patientin und kurzen Überwachungszeiten. Es ermöglicht schnelle Wechselzeiten im Operationssaal und zeigt eine hohe Zufriedenheit bei den Patientinnen.

7. Literaturverzeichnis

1. Achwal M, Abuzeid M, Bovenschen JL, Lawrence KA, Verrill H, Jones ML, Gerbasi F. Remifentanil and fentanyl concentrations in follicular fluid during transvaginal oocyte retrieval. *Anesthesiology* 1999; 90: Suppl. A16
2. Adams JK, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensiv care. *Br J Anaesth* 2000; 85: 91-108
3. Almog B, Rimon E, Yovel I, Bar-Am A, Amit A, Azem F. Vertebral osteomyelitis: a rare complication of transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval. *Fertil Steril.* 2000; 73: 1250-1252
4. Anderson S, McGuire R, McKeown D. Comparison of the cognitive effects of premedication with hyosine and atropine. *Br J Anaesth* 1985; 57: 169-173
5. Apfel CC, Roewer N. Risk factors for nausea and vomiting after general anesthesia: fictions and facts. *Anaesthesist.* 2000; 49: 629-642
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinie für ambulantes Operieren bzw. Tageschirurgie. *Anaesthesiol Intensivmed* 1998; 39: 201-206
7. Arndt M, Kreienmeyer J, Vagts DA, Noldge-Schomburg GF. Remifentanil analgesia for aspiration of follicles for oocyte retrieval. *Anaesthesiol Reanim* 2004; 29: 69-73
8. Avramov MN, Smith I, White PF. Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1996; 85: 1283-1289
9. Aystaran C, Matorras R, Gomez S, Arce D, Rodriguez-Escudero F. Severe bradycardi and bradypnea following vaginal oocyte retrieval: a possible toxic effect of paracervical mepivacaine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 91: 71-73
10. Bailey-Pridham DD, Cook CL, Reshef E, Hurst HE, Drury K, Yussman MA. Follicular fluid lidocaine levels during transvaginal oocyte retrieval. *Fertil. Steril* 1990; 53: 171-173
11. Bauer M, Hanss R, Schleppers A, Steinfath M, Tonner PH, Martin J. Prozessoptimierung im „kranken Haus“. *Anästhesist* 2004; 53: 414-425
12. Berg BJ, Wilson JF. Psychological functioning across stages of treatment for infertility. *J Behav Med* 1990; 14: 11-26

13. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson LI, Reiz S, Winblad B. Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fracture. *Anesth Analg* 1987; 66: 497-504
14. Bentov Y, Levitas E, Silberstein T, Potashnik G. Cullen`s sign following ultrasound-guided transvaginal oocyte retrieval. *Fertil Steril*. 2006 ; 85: 227
15. Bernt H., Bernt WD., Psychologische Aspekte der In-Vitro-Fertilisation und des intratubaren Gametentransfers. In: Brähler E., Meyer A, HRSG. Psychologische Probleme in der Reproduktionsmedizin. Jahrbuch Med Psycholo. Berlin: Springer, 1991: 75-86
16. Biedler A, Wilhelm W. Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Anästhesist* 1998; 47: 145-158
17. Black BR, Walther VN, Chute D, Greenfeld DA. When IVF fails: A prospective view. *Soc Work Health Care* 1992; 17: 1-19
18. Blechwenn M. Welche Gültigkeit besitzt die Meyer-Overton-Korrelation heute ? Dissertationsschrift. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, 2003
19. Borgeat A, Stirnemann HR. Antiemetische Wirkung von Propofol. *Anästhesist* 1998; 47: 918-924
20. Broer KH, Turlanli I. Ovarian hyperstimulation syndrome. New trends in reproductive medicine. Berlin : Springer, 1996 :187-193
21. Brune K, Rainsford KD, Schweitzer A. Biodistribution of mild analgetics. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 10 Suppl 2: 279-284
22. Brune K, Lanz R. Pharmacokinetics of non-steroidal antiinflammatory drugs. In: Bonta IL, Bray MA, Parnham MJ (eds). *Handbook of inflammation, Vol 5, The Pharmacology of inflammation* 1985: 413-449
23. Burmeister MA, Standl TG, Wintruff M, Brauer P, Blanc I, Schulte am Esch J. Dolasetron prophylaxis reduces nausea and postanaesthesia recovery time after remifentanyl infusion during monitored anaesthesia care for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Anaesth* 2003; 90: 194-198
24. Cho MM, McGovern PG, Colon JM. Vaginal perforation during transvaginal ultrasound-guided follicle aspiration in a women undergoing multiple cycles of assisted reproduction. *Fertil Steril*. 2004; 81: 695-696

25. Christiaens F, Janssenswillen C, Van Steirteghem AC, Devroey P, Verborgh C, Camu F. Comparisation of assisted reproductive technology performance after oocyte retrieval under general anaesthesia (propofol) versus paracervical local anaesthetic block: a case-controlled study. *Hum Reprod* 1988; 13: 2456-2460
26. Coetsier T, Dhont M, De Sutter P, Merchiers E, Verschelen L, Rosseel MT. Propofol anaesthesia for ultrasound guided oocyte retrieval: accumulation of the anaesthetic agent in follicular fluid. *Hum Reprod* 1992; 7: 1422-1424
27. Coli S, Magnoni M, Melisurgo G, Persico P, Doldi N, De Cobelli F, Del Maschio A, Cianflone D, Maseri A. Myocardial infarction complicating the initial phase of an ovarian stimulation protocol. *Int J Cardiol.* 2007; 115: e56-57
28. Collins AC, Freeman EW, Boxer AS, Turek R. Perceptions of infertility and treatment stress in female as compared with males entering in-vitro-fertilisation treatment. *Ferti Steril* 1992; 2: 350-356
29. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview. Assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1994; 78: 7-16
30. Cortinez LI, Brandes V, Munoz HR, Guerrero ME, Mur M. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanyl-based anaesthesia. *Br. J Anaesth* 2001; 87: 886-869
31. Dawidwicz AI, Fornal E, Maradarowicz M, Fijalkowska A. The role of humans in the biotransformation of propofol. *Anesthesiology* 2000; 93: 992-997
32. Demirel A, Guven S, Gurgan T. Aphasia: an early uncommon complication of ovarian stimulation without ovarian hyperstimulation syndrome. *Reprod Biomed online.* 2007; 14: 29-31
33. Dershwitz M, Rosow CE. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteers with severe hepatic or renal dysfunction 1996; 8: 88S-90
34. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Nichalowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetic and pharmacodynamic of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84: 812-820
35. Dexter F. A strategy to decide whether to move the last case of day in an operating room to another empty operating room to decrease overtime labor costs. *Anesth Analg* 2000; 91: 925-928

36. DGAI: Sedierung und Analgesie (Analgosedierung) von Patienten durch Nichtanästhesisten. In: AWMF online, AWMF-Leitlinien-Register ; 2002 : 001/011
37. Diedrich K, Felberbaum R. Reproduktionsmedizin - etabliertes Behandlungsverfahren. Lübeck 2003; 4. Symposium für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin
38. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 1997 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 1998
39. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 1998 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 1999
40. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 1999 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2000
41. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2000 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2001
42. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2001 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2002
43. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2002 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2003
44. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2003 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2004
45. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2004 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2005
46. DIR. Deutsches IVF-Register für das Jahr 2005 – Bundesgeschäftsstelle, Ärztekammer Schleswig Holstein, Bad Segeberg 2006
47. Duflou J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J* 1995; 130: 306-313
48. Eberhart LH, Hogel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 480-488
49. Ebert TJ. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans. *Anesthesiology* 2005; 103: 20-24
50. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics: a preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 80-94

51. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI 8704B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-892
52. Eger EI 2nd, Weiskopf RB, Eisenkraft . The pharmacology of inhaled anesthetics. *Br J Anaesth* 2002; 56: 223-232
53. Eissel N, Wappler F, Lipka F, Scholz J, Schulte am Esch J. Ist Übergewicht ein Risikofaktor für PONV? Analyse der Inzidenz von PONV und der Effektivität einer prophylaktischen Medikation. *AINS* 2004 ; 40 DOI:10.1055/s2004-817610
54. Felder H, Goldschmidt S, Brähler E. Prognostische Kriterien für das Eintreten von Schwangerschaften bei ungewollte kinderlosen Paaren. *Reproduktionsmedizin* 2002; 14: 124-130
55. Fischer LG. Intraoperative Beatmung. FiO₂ bei Narkoseeinleitung, Eingriff und postoperativ. *AINS* 2007; 42: 522-528
56. Fisher DM. The „big little problem“ of postoperative nausea and vomiting: do we know the answer yet ? *Anesthesiology* 1997; 87: 1271-1273
57. Forrest L, Gilbert MS. Infertility. An unanticipated and prolonged life crisis. *J Ment Health Counsel* 1992; 1: 42-58
58. Franz A. Vergleichende Untersuchung zum Anästhesieverhalten bei adipösen und normalgewichtigen Patientinnen. Dissertationsschrift. Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006
59. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006; 102: 1884-1898
60. Garrison RJ, Castelli WP. Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1006-1009
61. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 7-14
62. Göring M. Meilensteine in der Geschichte der Anästhesie. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. *Anästhesiologie ains Band 1*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2001: 3-9
63. Gogarten W, Marcus MA, Van Aken H. Gynäkologie und Geburtshilfe. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. *ains Band 1 Anästhesiologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2001: 1008-1123

64. Goldschmidt S, Ströbel-Richter Y, Alexander H, Brähler E. Zum Zusammenhang zwischen der Lebenszufriedenheit ungewollt kinderloser Paare und dem Behandlungsausgang nach IVF. *Reproduktionsmedizin* 2003; 19: 30-39
65. Gray PA, Park GR, Cockshott ID, Douglas EJ, Shuker B, Simonas PJ. Propofol metabolism in a man during the anhepatic and reperfusion phase of the liver-transplantation. *Xenobiotica* 1992; 22: 105-114
66. Grundmann U, Risch A, Kleinschmidt S, Klatt R, Larsen R. Remifentanyl-Propofol-Anästhesie bei Bandscheibenoperationen: ein Vergleich mit einer Desfluran / N2O-Inhalationsanästhesie. *Anästhesist* 1998; 47: 102-110
67. Guzzaloni G, Grugni G, Minocci A, Moro D, Morabito F. Liver steatosis in juvenile obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glycemic and insulinemic response to an oral tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 772-776
68. Hammadeh ME, Wilhelm W, Huppert A, Rosenbaum P, Schmidt W. Effects of general anaesthesia versus sedation on fertilization, cleavage and pregnancy rates in an ivf programm. *Arch Gynecol Obstetr* 1999; 263: 56-59
69. Hartmann B, Junger A, Klasen J. Anästhesie und Schlaf-Apnoe-Syndrom. *Anästhesist* 2005; 54: 684-693
70. Heck M, Fresenius M. *Repititorium Anaesthesiologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 2004
71. Heinrichs J. Fortplanzung über den Tod hinaus ? Ethische Aspekte der Fruchtbarkeitsgesundheit und der Reproduktionsmedizin. *Sexualmedizin* 1997; 10: 265-266
72. Heister L. *Chirurgie*. GBN Raspe, Nürnberg 1763: 11-12
73. Henegar JR, Bigler SA, Henegar LK, Tyagi SC, Hall JE. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1211-1217
74. Hennes HJ. Postoperative Übelkeit und Erbrechen-Klinisches Management und Gesundheitsökonomische Aspekte. Pathomechanismen, Risikofaktoren und Therapieempfehlungen. Breakfast-Panel. DAK München 2000

75. Hinz B, Brune K. Pharmakologie: Analgetika. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J, HRSG. Schmerztherapie Band 4. Stuttgart, New York: Thieme 2001; 103-117
76. Hobbhahn J, Briegel J. Inhalationsanästhetika. In: Peter K, Frey L, Hobbhahn J, HRSG. Anästhesiologie. Stuttgart: Enke-Verlag 1989; 39-56
77. Hobbhahn J. Inhalationsanästhetika. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. Anästhesiologie Band 1. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 2001; 176-209
78. Hölzle C, Wiesing U. In-Vitro-Fertilisation – ein umstrittenes Experiment. Berlin: Springer, 1991
79. Hogue CW, Bowdle TA, O`Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, Streisand J, Kirvassilis G, Jameson B, McNeal S, Batenhorst R. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 279-285
80. Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anaesthesiology* 1997; 87: 533-541
81. Holas A, Krafft P, Marcovic M, Quehenberger F. Remifentanyl, propofol or both for conscious sedation during eye surgery under regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 741-748
82. Hüsler J, Zimmermann H. Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. 4. Auflage, Bern: Verlag Hans Huber, 2006
83. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-341
84. Hynes GJ, Callan VJ, Gallois C. The psychological well-being of infertile women after a failed IVF attempt: The effects of coping. *Br J Med Psychol* 1992; 65: 269-278
85. Iber T. OP- und Anästhesie-Minutenkosten. In: Ansorg J, Diemer M, Schleppers A, Heberer J, Eiff von W, HRSG. OP-Management. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2006: 133-139

86. Isselhorst C. Über die unterschiedliche emetogene Potenz der Inhalationsanästhetika. Dissertationsschrift . Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2006
87. Johnston R, Noseworthy T, Anderson B, Konopad E, Grace M. Propofol versus thiopental for outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67: 431-433
88. Jost U, Dörsing C, Jahr C, Hirschauer M. Propofol und postoperative Nausea und /oder Vomiting. *Anästhesist* 1997; 46: 776-782
89. Juckenhöfel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A. TIVA mit Propofol/Remifentanyl oder balancierte Anästhesie mit Sevofluran / Fentanyl bei laparoskopischen Operationen. *Anästhesist* 1999; 48: 807-812
90. Kallen B, Finnstrom O, Nygren KG, Otterblad-Olausson P. In-vitro-fertilisation in Sweden: maternal characteristics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 1185-1191
91. Katoh T, Suguro Y, Ikeda T, Kazama T, Ikeda K. Influence of age on awakening concentration of sevoflurane and isoflurane. *Anesth Analg.*1993; 76: 348-352
92. Kehl F, Wilke HJ. Anästhesie in Multiple-Choice-Fragen. Berlin-Heidelberg-New York : Springer 2001: 256-257
93. Kentenich H. Praktische Sterilitätstherapie im Spannungsfeld zwischen Beratung und High-Tech-Medizin. In: Richter D, Schuth W, Müller K, HRSG. Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe. Beiträge der Jahrestagung 1997. Giessen: Psychosozial 1998: 55-62
94. Kim WO, Kil HK, Koh SO, Kim JI. Effects of general and locoregional anesthesia on reproductive outcome for in vitro fertilization: a meta-analysis. *J Korean Med Sci.* 2000; 15: 68-72
95. Kottila K, Tarkkanen L, Aittomaki J, Hyoty P, Auvinen J. The influence of intramuscularly administered pethidine on the amnesic effects of intravenous diazepam during intravenous regional anaesthesia. *Acta Anaesthesio Scand* 1981; 25: 323-327
96. Könnecke R, Küchenhoff J. Die Bewältigung des unerfüllten Kinderwunsches. *Reproduktionsmedizin* 1998; 14: 124-130
97. Kranke P, Eberhart LH. Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen – Was ist gesichert in Prophylaxe und Therapie ? *AINS* 2005; 40: 549-554
98. Kreuer S, Bruhn J, Wilhelm W, Bouillon T. Pharmakokinetische / pharmakodynamische Modelle für Inhalationsanästhetika. *Anästhesist* 2007; 56: 538-556

99. Kuipers JA, Boer F, Olieman W, Burm AG, Bovill JG. First-pass lung uptake and pulmonary clearance of propofol: assessment with a recirculatory indocyanine green pharmacokinetic model. *Anesthesiology* 1999; 91: 1780-1787
100. Larsen R. *Anästhesie*. München – Jena : Urban & Fischer 2002
101. Lawers M, Camu F, Breivik H. The safety and effectiveness of remifentanyl as an adjunct sedative for regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88: 134-140
102. Lee EJ, Bonso A, Kumar A. Evaluation of inhalational anaesthetics on murine in-vitro-fertilisation. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23: 479-485
103. Lehmann A, Thaler E, Boldt J. Is measuring the depth of anesthesia sensible ? An overview on the currently available monitoring system. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 683-692
104. List WF, Oswald PM, Hornke I. *Komplikationen und Gefahren in der Anästhesie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer , 2004
105. Ludwig AK, Glawatz M, Griesinger G, Diedrich K, Ludwig M. Perioperative and postoperative complications of transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval: prospective study of >1000 oocyte retrievals. *Hum Reprod*. 2006; 21: 3235-3240
106. Manullang J, Egan TD. Remifentanyl's effect is not prolonged in a patient with pseudocholinesterase deficiency. *Anesth Analg* 1999; 89: 529-530
107. Meyer-Jark T, Reissmann H, Schuster M, Raetzell M, Rösler L, Petersen F, Liedtke S, Steinfath M, Bein B, Scholz J, Bauer M. Sachkostenerfassung in der Anästhesie. *Anaesthesist* 2007; 56: 353-365
108. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesthesiology* 1997; 86: 24-33
109. Moser B, Goedecke von A, Chemelli A, Keller C, Voelckel W, Lindner KH, Wenzel V. Analgesiedierung mit Remifentanyl bei spontan atmenden Patienten für Eingriffe in der interventionellen Radiologie. *Anästhesist* 2005; 54: 1089-1093
110. Motsch J, Roggenbach J. Das Propofol-Infusions-Syndrom. *Anästhesist* 2004; 53: 1009-1024
111. Neidhart G, Kovacs AF, Bremerich DH, Kessler P. Remifentanyl / Propofol zur bronchoskopischen Wachintubation unter Kapnographiekontrolle. *Anästhesist* 2000; 49: 523-526

112. Neidhart G, Bremerich DH, Kessler P. Bronchoskopische Intubation in Remifentanil-Propofol-Sedierung. *Anästhesist* 2001; 50: 242-247
113. Pastor VS, Gagel DE, Kentenich DH. Schwangerschaft, Geburt und Partnerschaft in einer Familie mit IVF-Kind. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 1995; 55: 83-87
114. Piper SN, Röhm KD, Boldt J, Faust KL, Maleck WH, Kranke P, Suttner SW. Inspired oxygen fraction of 0,8 compared with 0,4 does not further reduce postoperative nausea and vomiting in dolasetron-treated patients undergoing laparoscopic cholecystektomi. *Br. J Anaesth* 2006; 97: 647-653
115. Raetzell M, Reismann H, Steinfath M, Schuster M, Schmidt C, Scholz J, Bauer M. Implementierung einer internen Leistungsverrechnung über Anästhesieminuten. *Anaesthesist* 2004; 53: 1219-1230
116. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T. Less postoperative nausea and vomiting after propofol and remifentanil versus propofol and fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 305-311
117. Rampil IJ, Mason P, Singh H. Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 1993; 78: 707-712
118. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, Khalil L, Turpin G, Opolon P, Poynard T. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000; 118: 1117-1123
119. Rehberg B, Boullion T, Zinserling J, Hoefft A. Comparative pharmacodynamic modeling of the electroencephalography-slowing effect of isoflurane, sevoflurane and desflurane. *Anesthesiology* 1999; 91: 397-405
120. Reissmann H, Bauer M, Geldner G, Kuntz L, Schulte am Esch J, Bach A. Leistungs- und Kostendaten in der Anästhesiologie. *Anaesthesiol Intensivmed* 2003; 44: 124-130
121. Richtlinien zur Durchführung des intratubaren Gametentransfers, der In-vitro-Fertilisation mit Embryonentransfer und anderer Methoden. *Deutsches Ärzteblatt* 1994; 91: A 582
122. Richtlinie (Muster-) zur Durchführung der assistierten Reproduktion. *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 103: A1392-1403

123. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B. Medication use and the risk of Steven-Johnson syndrom or toxic epidermal necrosis. N Engl J Med 1995; 333: 1600-1607
124. Russon K, Thomas A. Anaesthesia for day surgery. J Perioper Pract. 2007 ; 17: 302-307
125. Rust M. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV). In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams H.A, HRSG. ains Band 1 Anästhesiologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2001: 763-772
126. Rüsç D, Arndt C, Martin H, Kranke P. The addition of dexamethason to dolasetron or haloperidol for treatment of established postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia 2007; 62: 810-817
127. Sachs L: Angewandte Statistik. Statistische Methoden und ihre Anwendungen. 5. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1978
128. Sa Rego MM, Inagaki Y, White PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluse an effective alternative to a continuous infusion ? Anesth Analg 1999; 88: 518-522
129. Sator-Katzenschlager SM, Wolfler MM, Kozek-Langenecker SA, Sator K, Sator PG, Li B, Heinze G, Sator MO. Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. Hum Reprod. 2006; 21: 2114-2120
130. Schleppers A, Fischer K, Endrich B. Gemeinsame Stellungnahme des Berufsverbandes Deutscher Chirurgen und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten: Datenanforderung auf dem Personalsektor zur Bildung von Prozessen im OP und zur Kalkulation der DRGs. Anaesthesiol Intensivmed 2002; 43: 457-461
131. Schmidt J, Hering W, Albrecht S. Total intravenöse Anästhesie mit Propofol und Remifentanil. Anästhesist 2005; 54:17-28
132. Schmitt T, Madler C. Prämedikation. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. Anästhesiologie ains Band 1. Stuttgart, New York: Thieme 2001 ; 576-585
133. Scholz J, Steinfath M. Ist Remifentanil ein ideales Opioid für das anästhesiologische Management im 21. Jahrhundert ? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1996; 31: 592-607

134. Scholz J, Steinfarth M. Analgetika. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. Anästhesiologie Band 1. Stuttgart, New York: Thieme 2001 ; 235
135. Schubert J, Merz M, Distler W. Das ovarielle Überstimulationssyndrom. Gynäkologie 2002; 35: 363-371
136. Schuster M, Wicha LL, Fiege M. Kennzahlen der OP-Effizienz. Anaesthesist 2007; 56: 259-271
137. Sozialgesetzbuch V, Gesetzliche Versicherung § 27a Künstliche Befruchtung. BGBl 1999 I: 2626
138. Starker W, Hoppe I. Das Überstimulationssyndrom-Pathogenese, Prävention und Therapie. Frauenklinik-Info 1998; 3: 15-20
139. Stauber M. Psychosomatik der ungewollten Kinderlosigkeit. Berlin: Medizinische Verlagsanstalt, 1993
140. Stauber M. Diagnose und Therapie der Unfruchtbarkeit. Gutachten im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. 1996
141. Strauss B. Psychosomatik der Sterilität und der Sterilitätsbehandlung. Stuttgart: Enke 1991
142. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro-fertilisation treatment. Lancet, 1996; 348: 1402-1406
143. Thiel A, Kleinstein J, Hempelmann G. Der Einfluss unterschiedlicher Anästhesieverfahren auf den Hormonhaushalt der Frau. Anästhesist 1996; 45: 95-96
144. Thiel H, Roewer N. Anästhesiologische Pharmakotherapie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2003: 111-113
145. Traeger M, Eberhart A, Geldner G, Morin AM, Putzke C, Wulf H, Eberhart LH. Prediction of postoperative nausea and vomiting using an artificial neural network. Anaesthesist 2003; 52: 1132-1138
146. Trout SW, Vallenderand AH, Kemmann E. Conscious sedation for in-vitro-fertilisation. Fertil Steril. 1998 ; 5: 799-808
147. Trout SW, Vallerand AH, Kemmann E. Conscious sedation for in-vitro-fertilisation. Fertil Steril 1998; 69: 799-808
148. Tureck RW, Garcia CR, Blasco L, Mastroianni L Jr. Perioperative complications arising after transvaginal oocyte retrieval. Obstet Gynecol. 1993; 81: 590-593

149. Urban BW, Duch DS, Frenkel C, Rehberg B, Wartenberg HC. Do general anesthetics act on specific receptors ? *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995; 30: 375-382
150. Urban BW. Wirkmechanismen der Allgemeinanästhesie. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, HRSG. *Lehrbuch Band 1 Anästhesiologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2001: 22-27
151. Wallenborn J, Kaisers U, Rodolph C. Postoperative Übelkeit, Würgen und /oder Erbrechen (PÜWE). *Interne Mitteilungen Forschung. Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2006
152. Weiß C. *Basiswissen, medizinische Statistik*. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007
153. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI 90291) in patient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893-903
154. Wicke V, Weigert M, Danninger B, Fuchs R, Stangl S, Deixler B, Leitl E, Feichtinger W. Painfulness of transvaginal follicle aspiration for oocyte retrieval in in-vitro-fertilisation. *Zentralbl Gynäkol* 2000; 122: 169-174
155. Wiesner G, Schwürzer S, Hörauf K, Hobbahn J. Aufwachverhalten, Kreislaufverhalten und unerwünschte Wirkungen bei Anwendung von Sevofluran und Isofluran. *Anästhesist* 1994; 43: 587-593
156. Wilhelm W, Kuster M, Larsen B, Larsen R. Desfluran und Isofluran. *Anästhesist* 1996; 45: 37-46
157. Wilhelm W, Huppert A, Brün K, Grüness V, Larsen R. Remifentanyl mit Propofol oder Isofluran. Ein Vergleich des Aufwachverhaltens bei arthroskopischen Eingriffen. *Anästhesist* 1997; 46: 335-338
158. Wilhelm W, Biedler A, Larson R. Remifentanyl. Erste klinische Erfahrungen bei 3100 Patienten. *Anästhesist* 1997; 46: 992-997
159. Wilhelm W, Biedler A, Hammadeh ME, Fleiser R, Grüness V. Infusionsanalgesie mit Remifentanyl. Ein neues Verfahren zur Schmerzausschaltung bei der transvaginalen Follikelpunktion vor In-Vitro-Fertilisation. *Anästhesist* 1999; 48: 698-704

160. Wilhelm W, Hammadeh ME, White PF, Georg T, Fleiser R, Biedler A. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: effect on pregnancy rate. *Clin Anesth* 2002; 14: 1-5
161. Wilhelm W, Wrobel M, Kreuer S, Larsen R. Remifentanyl - Eine Bestandsaufnahme. *Anästhesist* 2003; 52: 473-494
162. Wiprächtiger P. PONV: Das Übel mit der Übelkeit. Institut für Anästhesiologie Kantonsspital Baden ; Forum 3.10.2001
163. Wulf H. Perioperative Schmerztherapie. In: Diener HC, Maier C, HRSG. Das Schmerztherapie-Buch. München, Wien, Baltimore; Urban & Schwarzenberg 1997: 279-304
164. Wulf H. Grundlagen, Physiologie und Pathophysiologie des postoperativen Schmerzes. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J. Schmerztherapie Band 4. Stuttgart, New York; Thieme 2001: 503-508
165. Wurglics M, Spiegl F. Postoperative Nausea und Emesis (PONV). Pathophysiologie, Risikofaktoren und Therapie. *Pharm Unserer Zeit*. 2007; 36: 368-372
166. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI 2nd. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72: 316-324
167. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI 2nd. Kinetics of desflurane, isoflurane and halothane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 489-498

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dieter F. Hausmann, Leitender Arzt der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Klinikums Bayreuth, für die Überlassung des Themas und seine zuvorkommende Unterstützung bei der Auswertung des Zahlenmaterials und der Durchführung der Arbeit.

9. Lebenslauf

Name	Hermann <u>Markus</u> Finckh
Berufsausbildung, berufliche Tätigkeit	1986 – 1990 Rettungsanitäter / Rettungsassistent DRK-Stuttgart
Studium	1990 – 1998 Studium der Humanmedizin an der Johannes-Gutenbergs-Universität in Mainz und an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
Weiterbildung	01.06.1998 – 31.03.2002 AIP und Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Diakonie-Krankenhaus Schwäbisch Hall seit 01.04.2002 Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Bayreuth GmbH 17.03.2004 Facharzt für Anästhesiologie 04.06.2006 Fakultative Weiterbildung Intensivmedizin seit Juli 2008 Oberarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Bayreuth GmbH