

4548 - 068 5

**Balancierte Anästhesie mit Nalbuphin im Vergleich zu Alfentanil und
Fentanyl bei ophthalmologischen Operationen: Intraocularer Druck,
Hämodynamik und postoperative Parameter**

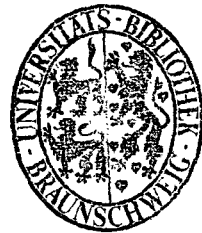
Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen-Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Raimund Georg Wilkens

aus Köln

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. G. Kalff

Frau Privatdozentin
Dr. med. C. Redbrake-Adams



Tag der mündlichen Prüfung: 19. März 1999

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1 EINLEITUNG | 1 |
| 1.1 DARSTELLUNG DES THEMAS | 1 |
| 2 PHARMAKOLOGIE DER VERWENDETEN OPIOIDE | 2 |
| 2.1 ÜBERSICHT | 2 |
| 2.2 PHARMAKOKINETIK | 3 |
| 2.2.1 Stoffeigenschaften..... | 3 |
| 2.2.2 Resorption (Eiweißbindung, Lipophilie) | 5 |
| 2.2.3 Verteilung | 6 |
| 2.2.4 Ausscheidung und Metabolismus | 7 |
| 2.3 PHARMAKODYNAMIK / WIRKUNGEN DER UNTERSUCHTEN OPIOIDE | 8 |
| 2.3.1 Analgetische Wirkungen | 8 |
| 2.3.2 Agonistische / Antagonistische Wirkungen an den Rezeptoren..... | 9 |
| 2.3.3 Wirkung auf den Kreislauf | 13 |
| 2.3.4 Wirkung auf die Atmung | 15 |
| 2.3.5 Sedativ hypnotische Wirkungen (Vigilanz)..... | 17 |
| 2.3.6 Wirkung auf die quergestreifte und glatte Muskulatur | 18 |
| 2.3.7 Abhängigkeitspotential..... | 19 |
| 2.3.8 Humorale Wirkung | 20 |
| 2.3.9 Toxikologie und Nebenwirkungen | 21 |
| 3 INTRAOCULARER DRUCK | 23 |
| 3.1 ANATOMISCHE BEDINGUNGEN | 23 |
| 3.2 PHYSIOLOGIE | 23 |
| 3.2.1 Darstellung des Augeninnendruckes..... | 23 |
| 3.2.2 Wege des Kammerwassers | 24 |
| 3.2.3 Kammerwasserzusammensetzung..... | 26 |
| 3.2.4 Funktionen der Kammerwasserzirkulation | 26 |
| 3.3 EINFLUSS DER OPERATION AUF DEN AUGENINNENDRUCK | 26 |
| 3.4 ANÄSTHESIE UND IOD | 27 |
| 3.5 EINFLUSS SONSTIGER MEDIKAMENTE AUF DEN IOD..... | 28 |

| | |
|---|----|
| 4 WIRKUNGEN DER DREI UNTERSUCHTEN OPIOIDE AUF DEN IOD (FRÜHERE VERÖFFENTLICHUNGEN) | 30 |
| 5 DARSTELLUNG DER UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN | 32 |
| 5.1 UNTERSUCHUNGSANORDNUNG | 32 |
| 5.2 UNTERSUCHUNGSABLAUF | 34 |
| 5.2.1 Möller-Wedel-Handapplanationstonometer | 34 |
| 5.2.2 Messen des IOD | 35 |
| 5.2.3 Sonstige Meßgeräte | 36 |
| 6 ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNG | 37 |
| 6.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN | 37 |
| 6.1.1 Alfentanilgruppe | 37 |
| 6.1.2 Fentanylgruppe | 37 |
| 6.1.3 Nalbuphingruppe | 37 |
| 6.2 AUSSCHLUßKRITERIEN | 38 |
| 6.3 VERBRAUCH VON MEDIKAMENTEN | 42 |
| 6.3.1 Relaxans | 42 |
| 6.3.2 Hypnotikum | 42 |
| 6.3.3 Opioide | 42 |
| 6.4 STATISTIK | 43 |
| 6.5 HÄMODYNAMIK | 44 |
| 6.5.1 Die arithmetischen Mittelwerte der Herzfrequenz | 44 |
| 6.5.2 Statistischer Vergleich der drei Gruppen miteinander | 44 |
| 6.5.3 Die arithmetischen Mittelwerte des systolischen Blutdrucks | 45 |
| 6.5.4 Statistischer Vergleich der drei Gruppen miteinander | 45 |
| 6.5.5 Die arithmetischen Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks | 46 |
| 6.5.6 Statistischer Vergleich der drei Gruppen miteinander | 47 |
| 6.6 POSTOPERATIVER ZUSTAND DER PATIENTEN | 51 |
| 6.6.1 Sedierungsgrad der Patienten nach Beendigung der Operation | 51 |
| 6.6.2 Übelkeit und Erbrechen | 53 |
| 6.6.3 Weitere postoperative Nebenwirkungen | 54 |
| 6.6.4 Postoperativer Schmerz im OP-Bereich | 54 |

| | |
|---|-----|
| 6.6.5 Postoperative Überwachung des Patienten | 54 |
| 6.7 INTRAOCULARER DRUCK ZU DEN VERSCHIEDENEN MEßZEITPUNKTEN | 57 |
| 6.7.1 Wirkungen der untersuchten Opioide auf den IOD | 57 |
| 6.7.2 Statistischer Vergleich der drei Gruppen miteinander | 57 |
| 6.7.3 Statistischer Vergleich der drei Gruppen miteinander | 58 |
| 6.7.4 Statistischer Vergleich des IOD beider Augen zwischen den drei Gruppen | 59 |
| 7 DISKUSSION | 61 |
| 7.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN | 61 |
| 7.2 RISIKOGRUPPEN | 61 |
| 7.3 ART DER OPERATIONEN | 61 |
| 7.4 DOSIERUNG VON MEDIKAMENTEN | 62 |
| 7.5 HÄMODYNAMIK | 62 |
| 7.5.1 Systolischer Blutdruck | 62 |
| 7.5.2 Diastolischer Blutdruck | 64 |
| 7.5.3 Herzfrequenz | 64 |
| 7.6 POSTOPERATIVER ZUSTAND | 66 |
| 7.7 TOXIKOLOGIE UND ABHÄNGIGKEITSENTWICKLUNG | 69 |
| 7.8 INTRAOCULARER DRUCK ZU DEN VERSCHIEDENEN MEßZEITPUNKTEN | 70 |
| 8 ZUSAMMENFASSUNG | 75 |
| 8.1 SCHLUßFOLGERUNG | 76 |
| 9 AUSBLICK | 77 |
| 10 STATISTISCHER ANHANG | 78 |
| 11 LITERATURVERZEICHNIS | 100 |
| 12 DANKSAGUNGEN | 115 |
| 13 CURRICULUM VITAE | 116 |