

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Aus der Klinik für Anaesthesiologie und operative  
Intensivmedizin  
Direktor: Prof. Dr. C. Stein

## **Remifentanil und postoperative Hyperalgesie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
Medizinischen Doktorwürde  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von  
Christoph Bethge  
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. M. Schäfer

Koreferent: Prof. Dr. H. Rommelspacher

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 22.09.2006

## **Veröffentlichungen**

„Generalized mechanical hyperalgesia following a high dose remifentanil in eye surgery patients.“

S. Schmidt 1 , C. Bethge, M. H. Förster 2 , M. Schäfer 1

(eingereicht in PAIN 2005)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>i</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Schmerz und Schmerzentstehung.....</b>	<b>2</b>
1.1.1 Erhöhtes Schmerzempfinden .....	3
1.1.2 Opiattherapie und Toleranz.....	3
<b>1.2 Analgetischer versus hyperalgetischer Effekt der Opiate.....</b>	<b>5</b>
1.2.1 Pronozizeptive Mechanismen .....	6
<b>1.3 Problemstellung .....</b>	<b>8</b>
<b>1.4 Fragestellung.....</b>	<b>9</b>
<b>2 Patienten und Methoden.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Studiendesign.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Anästhesie .....</b>	<b>12</b>
2.3.1 Prämedikation .....	12
2.3.2 Randomisierung und Narkoseeinleitung .....	12
2.3.3 Narkosedurchführung.....	12
<b>2.4 Datenerhebung.....</b>	<b>14</b>
2.4.1 Messung der Schmerzempfindung.....	14
2.4.2 Präoperative Datenerhebung .....	14
2.4.3 Postoperative Datenerhebung.....	15
<b>2.5 Studienprotokoll.....</b>	<b>16</b>
<b>2.6 Datenanalyse .....</b>	<b>17</b>

2.6.1	Aufstellung der Hypothesen .....	17
2.6.2	Demographische Daten .....	17
2.6.3	Auswertung der Schmerzmessungen .....	18
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>19</b>
3.1	Studienpopulation .....	19
3.2	Demographische Daten .....	20
3.2.1	Operative Eingriffe .....	20
3.2.2	Demographische Größen und Altersverteilung .....	21
3.3	Vitalparameter .....	22
3.4	Anästhesie und postoperative Sedierung .....	24
3.5	Messung der Schmerzempfindung .....	25
3.5.1	Eiswassertest .....	25
3.5.2	Drucktest .....	26
3.6	Auswertung des Druck- und Eiswassertests .....	27
3.7	Postoperativer Operationsschmerz und Entzugszeichen .....	30
3.8	Studienabbrecher .....	31
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>32</b>
4.1	Studiendesign .....	33
4.2	Messmethoden und Schmerzwahrnehmung .....	35
4.2.1	Eiswassertest .....	35
4.2.2	Drucktest .....	38
4.3	Potentielle Beeinflussung der Schmerzmessungen .....	40
4.3.1	Remifentanildosis und Applikationsdauer .....	40
4.3.2	Isoflurankonzentration und Sedierung .....	41
4.3.3	Befinden der Patienten und Entzugszeichen .....	41

---

<b>4.4</b>	<b>Opiatinduzierte Hyperalgesie</b> .....	<b>43</b>
4.4.1	Hyperalgesie im Rahmen von Entzugserscheinungen .....	43
4.4.2	Hyperalgesie im Rahmen pronozizeptiver Mechanismen .....	44
4.4.3	Hyperalgesie im Rahmen von Toleranzentwicklung.....	45
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>55</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>56</b>

## **Erklärung**

„Ich, Christoph Bethge, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Remifentanil und postoperative Hyperalgesie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Christoph Bethge
Geburtsdatum/-ort	15.04.1972, Berlin
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

### Schulbildung

1978-1984	Riemeister Grundschule in Berlin
1984-1992	Werner-von-Siemens Gymnasium in Berlin, Abitur

### Studium und beruflicher Werdegang

1992- 2001	Studium der Biotechnologie an der Technischen Universität Berlin Abschluss Diplom-Ingenieur
1995-2004	Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin Studienabschluss Humanmedizin
seit 3/05	Assistenzarzt in der Klinik für HNO-Heilkunde der Universitätsklinik Carl-Gustav-Carus in Dresden

### Wissenschaftliche Arbeit

1999-2000	Industriepraktikum und Studienarbeit bei der Mologen AG Berlin, „PCR Amplifikation von Plasmidsequenzen nach DpnI Restriktion als Nachweismethode von Integrationsereignissen in Säugerzellen“
2000-2001	Diplomarbeit bei der Mologen AG Berlin „Integration frequency of linear DNA-vectors with modified ends in mammalian cell lines“ Prof. Stahl, Fachgebiet Mikrobiologie und Genetik der Technischen Universität Berlin