

8 Anhang

8.1 Patienteninformation und Einwilligung

Patienteninformation und Einwilligung

CAR-Studie

Wirkung von Clonidin, Remifentanyl und Alfentanil auf die Qualität der Narkose während mikrolaryngoskopischer Eingriffe unter besonderer Berücksichtigung hämodynamischer und endokriner Streßantwort

Dr. U. Bissinger, Dr. M. Rall

Sehr geehrte, liebe Patientin,
sehr geehrter, lieber Patient !

Die bei Ihnen geplante Untersuchung in Vollnarkose (Mikrolaryngoskopie) führt relativ häufig zu Blutdruck- und Herzfrequenzanstiegen und -abfällen. Das hängt damit zusammen, daß Phasen mit starken und weniger starken Reizen rasch aufeinander folgen. Das bisher übliche Narkoseverfahren kann diese Schwankungen oftmals nur unzureichend dämpfen. Wir wollen daher im Rahmen einer klinischen Studie zwei verschiedene Schmerzmittel (Alfentanil / Remifentanyl), sowie ein weiteres Medikament (Clonidin) im Hinblick auf eine optimale Dämpfung dieser Streßreaktionen testen. Die beiden Schmerzmittel werden an unserer Klinik häufig für Narkosen eingesetzt. Clonidin ist ein Medikament, das seit Jahrzehnten als Mittel gegen Bluthochdruck verwendet wird. Es gilt als sicher und nebenwirkungsarm. Selten kann es zu einem Blutdruck- oder Herzfrequenzabfall kommen, der sich aber meist schnell und leicht beheben läßt (zum Beispiel durch die Gabe von Akrinor oder Atropin).

Durch den Einsatz dieser Medikamente entstehen keine zusätzlichen Risiken für Sie. Wir wollen im Gegenteil mit dieser Studie eine Verbesserung der Narkoseführung erreichen und damit die Sicherheit für Patienten erhöhen, die sich einem solchen Eingriff unterziehen müssen.

Insgesamt 60 Patienten sollen im Verlauf dieser Studie untersucht werden. Jeder Patient erhält im Rahmen der Vollnarkose eines der beiden Schmerzmittel (Alfentanil oder Remifentanyl). Die Hälfte der Patienten bekommt zusätzlich vor der Narkoseeinleitung Clonidin als Kurzinfusion, die andere dagegen nicht. Mittels eines Losverfahrens vor der Narkoseeinleitung wird entschieden, welches der Medikamente Sie erhalten. Der Ablauf der Narkose selbst ist bis auf diese unterschiedlichen Medikamente exakt gleich.

Um die Auswirkungen der Medikamente genau erfassen zu können, ist es notwendig, Ihnen vor, während und nach der Narkose Blut abzunehmen. Dieses kann über die ohnehin zur Narkose benötigte Kanüle entnommen werden, d.h. Sie müssen deshalb nicht extra gestochen werden. Die insgesamt benötigte Menge beträgt ca.80 ml und ist völlig unbedenklich. Außerdem benötigen wir den ersten von Ihnen nach dem Wiedererwachen aus der Narkose gelassenen Urin. Dazu stellen wir Ihnen ein spezielles Gefäß zur Verfügung.

Die Ethikkommission der Universität, welche darüber wacht, daß nur solche Studien durchgeführt werden, die sinnvoll sind und den Patienten vor Risiken bewahren, hat diese Studie genehmigt.

Da das Ergebnis dieser Studie große Bedeutung für die Sicherheit und Narkoseführung von Patienten hat, die sich in Zukunft solchen Eingriffen unterziehen müssen, bitten wir Sie ganz herzlich um Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Sie können jederzeit, auch nachdem Sie mit Ihrer Unterschrift eingewilligt haben, ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zurückziehen. Nachteile entstehen für Sie daraus nicht.

Sollten Sie noch Fragen zu dieser Studie haben, steht Ihnen jederzeit ein Arzt der Anästhesieabteilung zur Verfügung.

Herzlichen Dank !

OA Dr. U. Bissinger, Dr. M. Rall

✂-----✂-----✂-----✂-----

Einwilligungserklärung

Hiermit erkläre ich, _____, mich einverstanden, an der oben genannten Studie (CAR-Studie) teilzunehmen. Ich habe den Ablauf der Studie verstanden, fühle mich ausreichend aufgeklärt und habe keine weiteren Fragen mehr.

Tübingen, den _____

Patient: _____ Anästhesie: _____

8.2 Randomisierung und demographische Daten

Nr.	Randomisierung	Eingriff	m/w	Alter	ASA	BI
1	CR	MLX	m	58	2	1.07
2	CA	MLX	m	53	3	0.80
3	PR	MLX	m	70	3	1.20
4	PA	MLX	w	36	1	0.93
5	PR	MLX	m	59	3	0.67
6	CR	PAN	w	54	2	1.02
7	PA	MLX	w	29	1	1.02
8	CA	MLX	w	56	3	1.01
9	CR	MLX	m	63	2	1.32
10	CR	MLX	m	35	2	1.06
11	PA	MLX	m	24	2	1.08
12	PA	PAN	m	72	3	1.20
13	CA	MLX	m	72	3	1.15
14	PR	MLX	m	60	3	1.00
15	PR	PAN	m	63	2	1.00
16	CA	PAN	m	52	2	1.36
17	PR	MLX	m	74	3	1.18
18	CA	PAN	m	53	2	1.16
19	CA	MLX	m	67	3	1.15
20	CR	MLX	w	19	1	0.89
21	PA	MLX	m	38	2	1.04
22	CA	MLX	w	57	2	1.15
23	CR	PAN	m	54	2	1.39
24	PR	MLX	w	52	2	1.38
25	PA	MLX	w	60	2	1.03
26	PR	PAN	m	47	2	1.28
27	CR	MLX	w	60	2	0.97
28	CA	MLX	m	62	3	1.38
29	PA	PAN	m	68	2	1.17
30	PA	PAN	m	63	3	0.82
31	CR	MLX	m	37	2	1.04
32	PR	PAN	m	61	2	1.07

Pat.	Randomisierung	Eingriff	m/w	Alter	ASA	BI
33	CR	PAN	m	71	3	0.92
34	PA	MLX	m	58	2	1.06
35	PR	MLX	m	48	2	1.33
36	CA	PAN	m	64	2	1.14
37	PR	PAN	m	50	2	0.99
38	CR	PAN	m	66	3	1.06
39	CA	PAN	m	69	3	1.00
40	PA	PAN	m	52	2	0.91
41	CR	PAN	m	67	3	0.77
42	CA	PAN	m	55	2	0.82
43	PR	PAN	m	64	3	0.77
44	PA	PAN	m	49	3	0.77
45	CA	PAN	m	66	2	1.33
46	CR	MLX	m	75	2	1.13
47	PR	PAN	m	46	2	1.11
48	PR	MLX	m	41	1	1.17
49	PA	MLX	m	57	2	1.20
50	PA	PAN	m	58	3	0.85
51	CA	MLX	w	49	3	1.23
52	CR	PAN	m	56	3	1.00
53	PA	PAN	m	65	2	0.75
54	PR	PAN	m	59	3	1.17
55	CA	PAN	m	58	3	0.77
56	CR	PAN	m	58	2	1.02

Tab. 37: Eingriffsart, Randomisierung und Demographische Daten der einzelnen Studienpatienten

CA = Clonidin / Alfentanil

MLX = Mikrolaryngoskopie

CR = Clonidin / Remifentanil

PAN = Panendoskopie

PA = Placebo / Alfentanil

PR = Placebo / Remifentanil

BI = Broca-Index (Körpergewicht : Körpergröße²)

8.3 Studienprotokoll

◆ Patientenbogen

Studienprotokoll: P A T I E N T E N B O G E N	
<p>CAR - Studie Clonidin - Alfentanil - Remifentanil</p> <p>Wirkung von Clonidin, Remifentanil und Alfentanil auf die Qualität der Narkose während mikrolaryngoskopischen und panendoskopischen Eingriffen unter besonderer Berücksichtigung hämodynamischer und endokriner Stressantwort.</p> <p>U. Bissinger, M. Rall, T. Kieber, B. Schädle, P. Plinkert, R. Lehmann, M. Pfohl, K. Unertl</p>	
STAMMDATEN	
<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 100%; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> Patientenbäbber </div>	<div style="margin-bottom: 5px;"> <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> Studiennummer </div> <div style="margin-bottom: 5px;"> <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> OP - Tag </div> <div style="margin-bottom: 5px;"> <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> Geplanter Eingriff </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="margin-bottom: 5px;"> <input style="width: 40%; height: 20px;" type="text"/> kg Gewicht </div> <div style="margin-bottom: 5px;"> <input style="width: 40%; height: 20px;" type="text"/> cm Grösse </div> </div>
AUSSCHLUSSKRITERIEN	
<ul style="list-style-type: none"> • Alter: _____ (<20 od. >75J.) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein • ASA: _____ (>III) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein • Brocaindex: _____ (< 0.6 od. > 1.4 ; BI: KG / Grösse-100) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein • Aktuelle Clonidin - Medikation <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein • Kontraindikationen für Clonidin <ul style="list-style-type: none"> – Hypotonie <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Hypovolämie <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Schwangerschaft / Stillzeit <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Depressionen <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Clonidin - Allergie <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Bradykardie (EKG - Befund) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein – Arrhythmie (EKG - Befund) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein 	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> CAVE: </div>	

◆ **Allgemeiner Ablauf (1)**

KONTROLLE											
<ul style="list-style-type: none"> • Ausschlusskriterien vorhanden <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein 											
ABLAUF											
STATION											
<ul style="list-style-type: none"> • Letztes mal Wasser gelassen um Uhr • Prämedikation p.o.: <li style="padding-left: 40px;">i.v.: 											
AWR											
<ul style="list-style-type: none"> • Etablierung Standardmonitoring (RR Intervall 5min !!) • Arterielle Kanülierung und Nullabgleich • Etablierung SEF, BIS und ESG • Uhrenabgleich (Laptops, Uhr, 2 x Datex) • START AUFZEICHNUNG 											
		Ende Vorbereitung: <input style="width: 50px;" type="text"/>									
RUHEPHASE 1 (10 min)											
<ul style="list-style-type: none"> • ggf. Clonidin richten • Einleitungsdosierungen markieren; Monovetten beschriften; Urinsammelgefäß vorbereiten (3ml HCl); • Patient über VAS, Urinsammelgefäß (! HCl !) und Fragebogen aufklären • Anästhesiepflege informieren 											
		Ruhemeßwerte 1 <input style="width: 50px;" type="text"/>									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">RR_{art}: /</td> <td style="width: 33%;">RR_{NIBP}: /</td> <td style="width: 33%;">SEF₉₀: li re</td> </tr> <tr> <td>MAP_{art}:</td> <td>MAP_{NIBP}:</td> <td>BIS:</td> </tr> <tr> <td>HF:</td> <td>SaO₂:</td> <td>ESG:</td> </tr> </table>	RR_{art}: /	RR_{NIBP}: /	SEF₉₀: li re	MAP_{art}:	MAP_{NIBP}:	BIS:	HF:	SaO₂:	ESG:		
RR_{art}: /	RR_{NIBP}: /	SEF₉₀: li re									
MAP_{art}:	MAP_{NIBP}:	BIS:									
HF:	SaO₂:	ESG:									
BE 1	Ende Ruhephase 1: <input style="width: 50px;" type="text"/>										
<div style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>NUR CLONIDIN -Gruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clonidin (4µg / kgKG in 100 ml NaCl 0,9%) über 10 min • Ende Clonidininfusion..... <input style="width: 50px;" type="text"/> </div>											
RUHEPHASE 2 (10 min)											
BE __	Ende Ruhephase 2: <input style="width: 50px;" type="text"/>										
		Ruhemeßwerte 2 <input style="width: 50px;" type="text"/>									

◆ **Allgemeiner Ablauf (2)**

OP - SAAL																																																																																						
> Erste Stimulation (Intubation ,starre Bronchioskopie, etc) BE __ + 1. Propofolprobe 1 min nach erster Stimulation .																																																																																						
[.....]																																																																																						
> Extubation BE __ 1 min nach Extubation .																																																																																						
> Transfer in Aufwachraum																																																																																						
AWR																																																																																						
> VAS 110 min nach Ext.	0 - 10 																																																																																					
> VAS 220 min nach Ext.	 																																																																																					
> VAS 330 min nach Ext.	 																																																																																					
BE __ 30 min nach Ext.	.																																																																																					
> Sammelurin ml in ... h min .																																																																																					
MEDIKAMENTENVERBRAUCH																																																																																						
Propofol ml	Remifentanyl ml																																																																																					
Mivacron ml	Alfentanyl ml																																																																																					
EGL ml	 ml																																																																																					
ZEITEN																																																																																						
Einleitzeit min	OP - Dauer min																																																																																					
Aufwachz. min	AWS 																																																																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Clonidin</th> <th style="text-align: left;">BROCA -kg</th> <th>40</th> <th>45</th> <th>50</th> <th>55</th> <th>60</th> <th>65</th> <th>70</th> <th>75</th> <th>80</th> <th>85</th> <th>90</th> <th>95</th> <th>100</th> <th>105</th> <th>110</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kurzinfusion (4 ug / kg / KG)</td> <td>mg</td> <td>0,16</td> <td>0,18</td> <td>0,2</td> <td>0,22</td> <td>0,24</td> <td>0,26</td> <td>0,28</td> <td>0,3</td> <td>0,32</td> <td>0,34</td> <td>0,36</td> <td>0,38</td> <td>0,4</td> <td>0,42</td> <td>0,44</td> </tr> <tr> <td>bei 0,45 mg (3 Amp.) auf 10ml</td> <td>ml</td> <td>3,6</td> <td>4</td> <td>4,4</td> <td>4,9</td> <td>5,3</td> <td>5,7</td> <td>6,2</td> <td>6,6</td> <td>7,1</td> <td>7,6</td> <td>8,0</td> <td>8,4</td> <td>8,9</td> <td>9,3</td> <td>9,8</td> </tr> </tbody> </table>		Clonidin	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	Kurzinfusion (4 ug / kg / KG)	mg	0,16	0,18	0,2	0,22	0,24	0,26	0,28	0,3	0,32	0,34	0,36	0,38	0,4	0,42	0,44	bei 0,45 mg (3 Amp.) auf 10ml	ml	3,6	4	4,4	4,9	5,3	5,7	6,2	6,6	7,1	7,6	8,0	8,4	8,9	9,3	9,8																																		
Clonidin	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110																																																																						
Kurzinfusion (4 ug / kg / KG)	mg	0,16	0,18	0,2	0,22	0,24	0,26	0,28	0,3	0,32	0,34	0,36	0,38	0,4	0,42	0,44																																																																						
bei 0,45 mg (3 Amp.) auf 10ml	ml	3,6	4	4,4	4,9	5,3	5,7	6,2	6,6	7,1	7,6	8,0	8,4	8,9	9,3	9,8																																																																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Alfentanyl</th> <th style="text-align: left;">BROCA -kg</th> <th>40</th> <th>45</th> <th>50</th> <th>55</th> <th>60</th> <th>65</th> <th>70</th> <th>75</th> <th>80</th> <th>85</th> <th>90</th> <th>95</th> <th>100</th> <th>105</th> <th>110</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P Bolus (14 ug / kgKG)</td> <td>mg</td> <td>0,56</td> <td>0,63</td> <td>0,7</td> <td>0,77</td> <td>0,84</td> <td>0,91</td> <td>0,98</td> <td>1,05</td> <td>1,12</td> <td>1,19</td> <td>1,26</td> <td>1,33</td> <td>1,4</td> <td>1,47</td> <td>1,54</td> </tr> <tr> <td>(bei 0,5 mg / ml):</td> <td>ml</td> <td>1,1</td> <td>1,3</td> <td>1,4</td> <td>1,5</td> <td>1,7</td> <td>1,8</td> <td>2</td> <td>2,1</td> <td>2,2</td> <td>2,4</td> <td>2,5</td> <td>2,7</td> <td>2,8</td> <td>2,9</td> <td>3,1</td> </tr> <tr> <td>C Bolus (10 ug / kgKG)</td> <td>mg</td> <td>0,4</td> <td>0,45</td> <td>0,5</td> <td>0,55</td> <td>0,6</td> <td>0,65</td> <td>0,7</td> <td>0,75</td> <td>0,8</td> <td>0,85</td> <td>0,9</td> <td>0,95</td> <td>1,0</td> <td>1,05</td> <td>1,1</td> </tr> <tr> <td>(bei 0,5 mg / ml):</td> <td>ml</td> <td>0,8</td> <td>0,9</td> <td>1</td> <td>1,1</td> <td>1,2</td> <td>1,3</td> <td>1,4</td> <td>1,5</td> <td>1,6</td> <td>1,7</td> <td>1,8</td> <td>1,9</td> <td>2,0</td> <td>2,1</td> <td>2,2</td> </tr> </tbody> </table>		Alfentanyl	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	P Bolus (14 ug / kgKG)	mg	0,56	0,63	0,7	0,77	0,84	0,91	0,98	1,05	1,12	1,19	1,26	1,33	1,4	1,47	1,54	(bei 0,5 mg / ml):	ml	1,1	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	2	2,1	2,2	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9	3,1	C Bolus (10 ug / kgKG)	mg	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1,0	1,05	1,1	(bei 0,5 mg / ml):	ml	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2
Alfentanyl	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110																																																																						
P Bolus (14 ug / kgKG)	mg	0,56	0,63	0,7	0,77	0,84	0,91	0,98	1,05	1,12	1,19	1,26	1,33	1,4	1,47	1,54																																																																						
(bei 0,5 mg / ml):	ml	1,1	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	2	2,1	2,2	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9	3,1																																																																						
C Bolus (10 ug / kgKG)	mg	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1,0	1,05	1,1																																																																						
(bei 0,5 mg / ml):	ml	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2																																																																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Mivacurium</th> <th style="text-align: left;">BROCA -kg</th> <th>40</th> <th>45</th> <th>50</th> <th>55</th> <th>60</th> <th>65</th> <th>70</th> <th>75</th> <th>80</th> <th>85</th> <th>90</th> <th>95</th> <th>100</th> <th>105</th> <th>110</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bolus (0,15 mg / kgKG)</td> <td>mg</td> <td>6</td> <td>6,8</td> <td>7,5</td> <td>8,3</td> <td>9</td> <td>9,8</td> <td>10,5</td> <td>11,3</td> <td>12</td> <td>12,8</td> <td>13,5</td> <td>14,3</td> <td>15</td> <td>15,8</td> <td>16,5</td> </tr> <tr> <td>(bei 2mg / ml) über 90 s !!!!</td> <td>ml</td> <td>3</td> <td>3,4</td> <td>3,8</td> <td>4,2</td> <td>4,5</td> <td>4,9</td> <td>5,3</td> <td>5,7</td> <td>6</td> <td>6,4</td> <td>6,8</td> <td>7,2</td> <td>7,5</td> <td>7,9</td> <td>8,3</td> </tr> </tbody> </table>		Mivacurium	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	Bolus (0,15 mg / kgKG)	mg	6	6,8	7,5	8,3	9	9,8	10,5	11,3	12	12,8	13,5	14,3	15	15,8	16,5	(bei 2mg / ml) über 90 s !!!!	ml	3	3,4	3,8	4,2	4,5	4,9	5,3	5,7	6	6,4	6,8	7,2	7,5	7,9	8,3																																		
Mivacurium	BROCA -kg	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110																																																																						
Bolus (0,15 mg / kgKG)	mg	6	6,8	7,5	8,3	9	9,8	10,5	11,3	12	12,8	13,5	14,3	15	15,8	16,5																																																																						
(bei 2mg / ml) über 90 s !!!!	ml	3	3,4	3,8	4,2	4,5	4,9	5,3	5,7	6	6,4	6,8	7,2	7,5	7,9	8,3																																																																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Propofol</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TCl - Diprifusor</td> <td>P Start: 6 ug/ml, dann Anpassung</td> </tr> <tr> <td>Target</td> <td>C Start: 4,5ug/ml, dann Anpassung</td> </tr> </tbody> </table>		Propofol		TCl - Diprifusor	P Start: 6 ug/ml, dann Anpassung	Target	C Start: 4,5ug/ml, dann Anpassung																																																																															
Propofol																																																																																						
TCl - Diprifusor	P Start: 6 ug/ml, dann Anpassung																																																																																					
Target	C Start: 4,5ug/ml, dann Anpassung																																																																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Remifentanyl</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pat. < 65 J.</td> <td>P Bolus (1 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,75 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung</td> </tr> <tr> <td>Pat. > 65 J.</td> <td>P Bolus (0,5 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,375 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung</td> </tr> </tbody> </table>		Remifentanyl		Pat. < 65 J.	P Bolus (1 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,75 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung	Pat. > 65 J.	P Bolus (0,5 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,375 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung																																																																															
Remifentanyl																																																																																						
Pat. < 65 J.	P Bolus (1 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,75 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung																																																																																					
Pat. > 65 J.	P Bolus (0,5 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung C Bolus (0,375 ug / kgKG / 1 min) , dann Anpassung																																																																																					
Notes:																																																																																						

◆ **Allgemeiner Ablauf (3)**

Ruhemeßwerte 2 (Clonidinwirkung)					
RR_{art}:	NBP:	SEF₉₀:			
MAP:	SaO₂:	BIS:			
HF:		ESG:			

- Monitoring etablieren; Relaxometrie; PC-Konfiguration; Uhrenabgleich Hz.
- TCI - Start, Narkoseinduktion, Ü - Bogen
- Intubation: 20 s Laryngoskopie
- **BE 3**.....1 min nach Intubation Hz.
- Einführen Kleinsasserrohr
- **BE 4**.....1 min nach Einf. KSR Hz.
- **BE 5**.....15 min nach Intubation Hz.
- Extubation
- **BE 6**.....1 min nach Extubation Hz.
- **Transfer in Aufwachraum**

NARKOSEMITTELVERBRAUCH (insgesamt):

Propofol	Remifentanil	Alfentanil
-----------------	---------------------	-------------------

AWR

- VAS 110 min nach Ext. Hz.
- VAS 220 min nach Ext. Hz.
- VAS 330 min nach Ext. Hz.
- **BE 7**..... 90 min nach Ext. Hz.
- **Sammelurin** ml in h min Hz.

Anhang

◆ OP-Protokoll

Studienprotokoll		OP - B L A T T									
Studiennummer	Alter J.	BROCA -Gewicht "kg"		OP - Tag				BLATT			
Uhrzeit											
BIS											
TOF											
Stimulation											
Augen öffnen											
Propofol (Konz. erechn.)											
Remifentanyl											
Alfentanyl											
Mivacurium											
.....											
.....											
BE: Katecholamine											
BE: Propofol											
Uhrzeit											
BIS											
TOF											
Stimulation											
Augen öffnen											
Propofol (Konz. erechn.)											
Remifentanyl											
Alfentanyl											
Mivacurium											
.....											
.....											
BE: Katecholamine											
BE: Propofol											

Stimulation I → Intubation K → Kleinsasserrohr BS → Bronchioskop starr BF → Bronchioskop flexibel Ö → Ösophagoskopie P → Pharyngoskopie S → Schnitt E → Extubation

8.4 Postoperativer Fragebogen

*Lieber Patient,
bitte helfen Sie uns mit der Beantwortung dieses Fragebogens, die Narkosen für die Patienten noch angenehmer zu machen. Bitte nehmen Sie sich etwas Zeit und antworten Sie ehrlich (auch wenn Sie uns schlechte "Noten" geben müssen), nur so können wir herausfinden, wo noch Schwachstellen liegen, bzw. was schon sehr gut ist. Bei Unklarheiten können Sie sich gerne an uns wenden.*

Patientenfragebogen (postoperative subjektive Narkosebeurteilung)

erstellt von M. Rall 8/98

1) Insgesamt war ich mit der Narkose

sehr zufrieden
zufrieden
geht so
nicht zufrieden

2) Nach der Narkose hatte ich

	wann (Zeit nach OP)	Schmerzstärke (s. Skala unten)	wielange (min)
extreme Schmerzen			
starke Schmerzen			
mittlere Schmerzen			
leichte Schmerzen			
keine Schmerzen			

Skala für Schmerzangabe



3) a) Übelkeit hatte ich

	wann	wielange
stark		
mittel		
kaum		
gar nicht		

b) Erbrechen hatte ich

	wann	wielange
stark		
mittel		
kaum		
gar nicht		

4) Ich habe mich wohlgefühlt

direkt nach dem Aufwachen
kurz nach dem Aufwachen
später als 1 Std nach dem Aufwachen
eigentlich gar nicht

5) Erschöpft / Müde habe ich mich gefühlt

direkt nach dem Aufwachen
kurz nach dem Aufwachen
später als 1 Std nach dem Aufwachen
eigentlich gar nicht

6) folgende andere Empfindungen hatte ich (z.B. Frieren, Zittern, Angst, Fröhlichkeit, ...):

7) Ich kann mich an folgendes vor, während und nach der Narkose erinnern:

8) Sollte ich nocheinmal eine Narkose brauchen, hätte ich gerne wieder die gleiche Narkose

ja nein

8) besonders angenehm, oder gut gefallen hat mir folgendes:

9) Verbessern sollte man folgendes:

Vielen Dank für Ihre Mühe

Ihr Anästhesie-Team

(Dr. U.Bissinger, Dr. M. Rall)

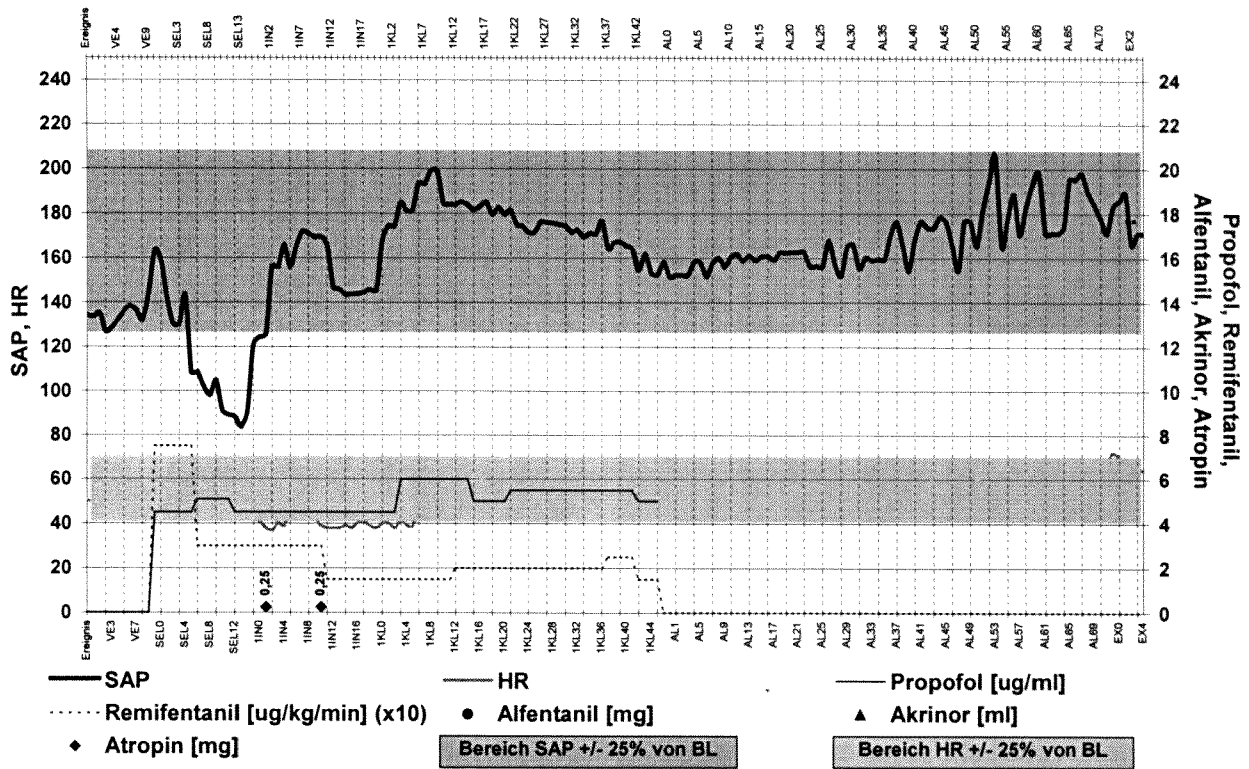
8.5 Narkoseverläufe aller Studienpatienten

Nachfolgende Tabelle enthält eine Liste der in den folgenden Grafiken verwendeten Abkürzungen.

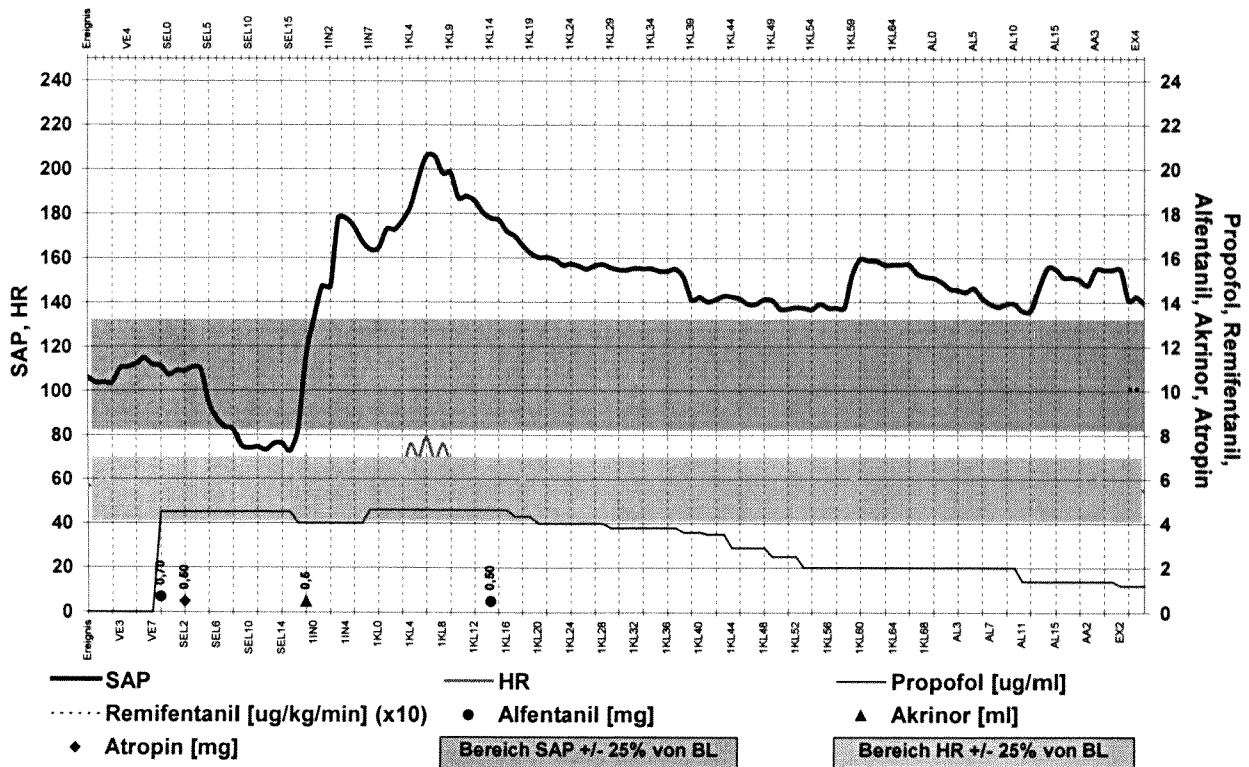
EREIGNISSE	
VE0	Ruhephase vor Start Einleitung
SEL0	Start Einleitung
IN0	Intubation
1KL0	Kleinsasserrohr 1
2KL0	Kleinsasserrohr 2
1BS0	Bronchoskopie starr 1
2BS0	Bronchoskopie starr 2
L0	Ruhephasen ohne Stimulation
1BF0	Bronchoskopie flexibel 1
2BF0	Bronchoskopie flexibel 2
1OS0	Ösophagoskopie starr 1
2OS0	Ösophagoskopie starr 2
1OF0	Ösophagoskopie flexibel 1
2OF0	Ösophagoskopie flexibel 2
1PH0	Pharyngoskopie 1
2PH0	Pharyngoskopie 2
AL0	Beginn Ausleitung
AA0	Augen auf
EX0	Extubation

Tab. 38: Legende zu den im Folgenden abgebildeten Narkoseverläufen

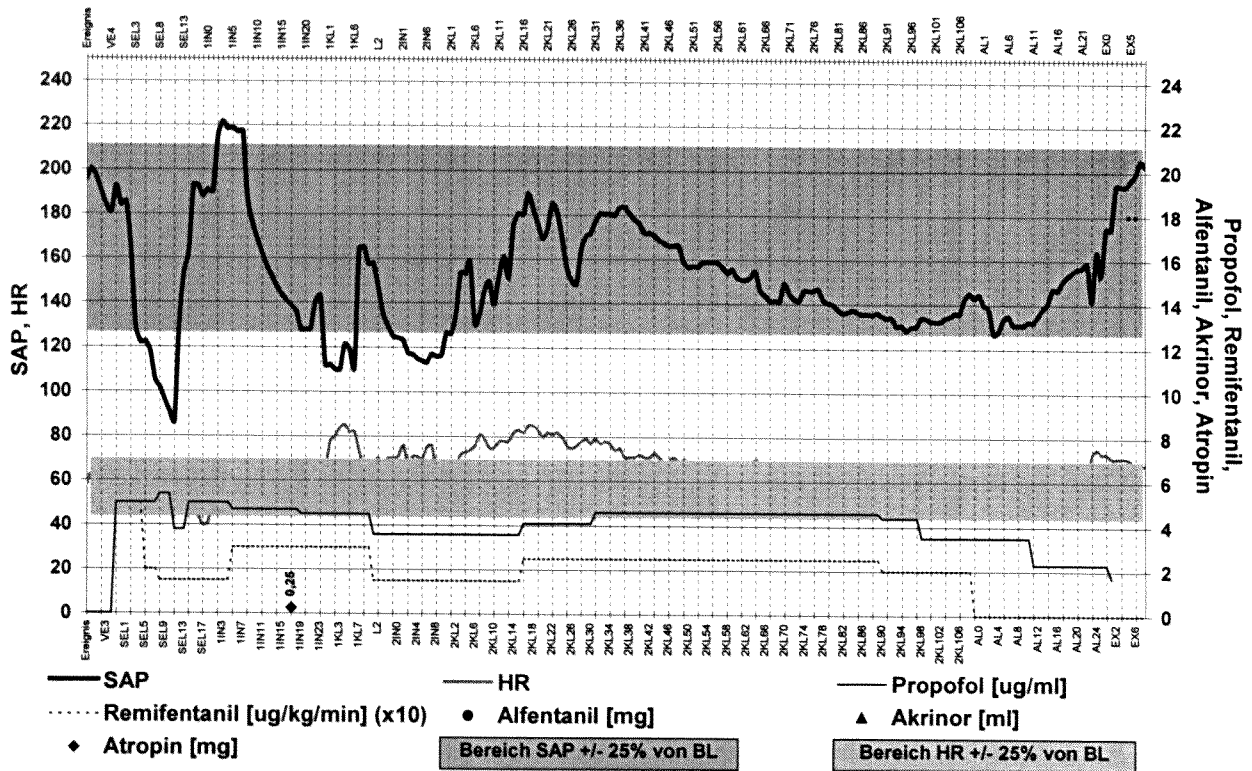
Patient 01 CR



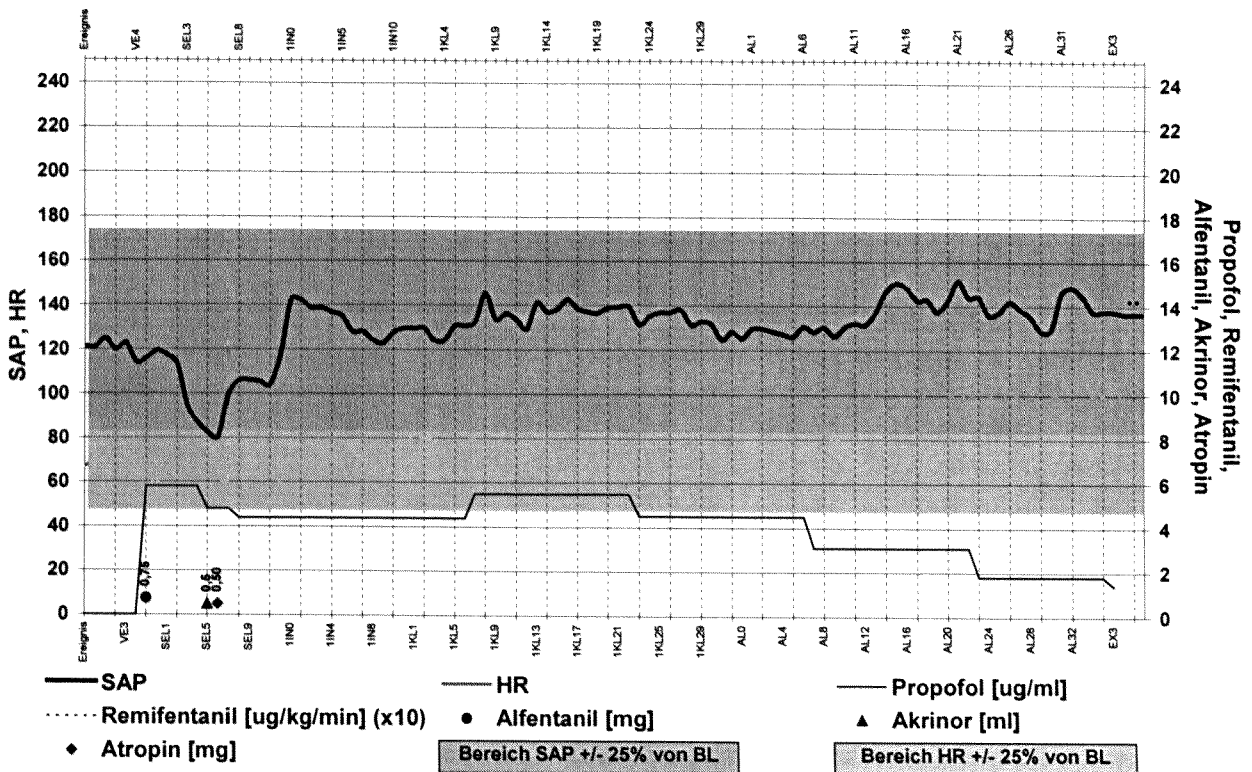
Patient 02 CA



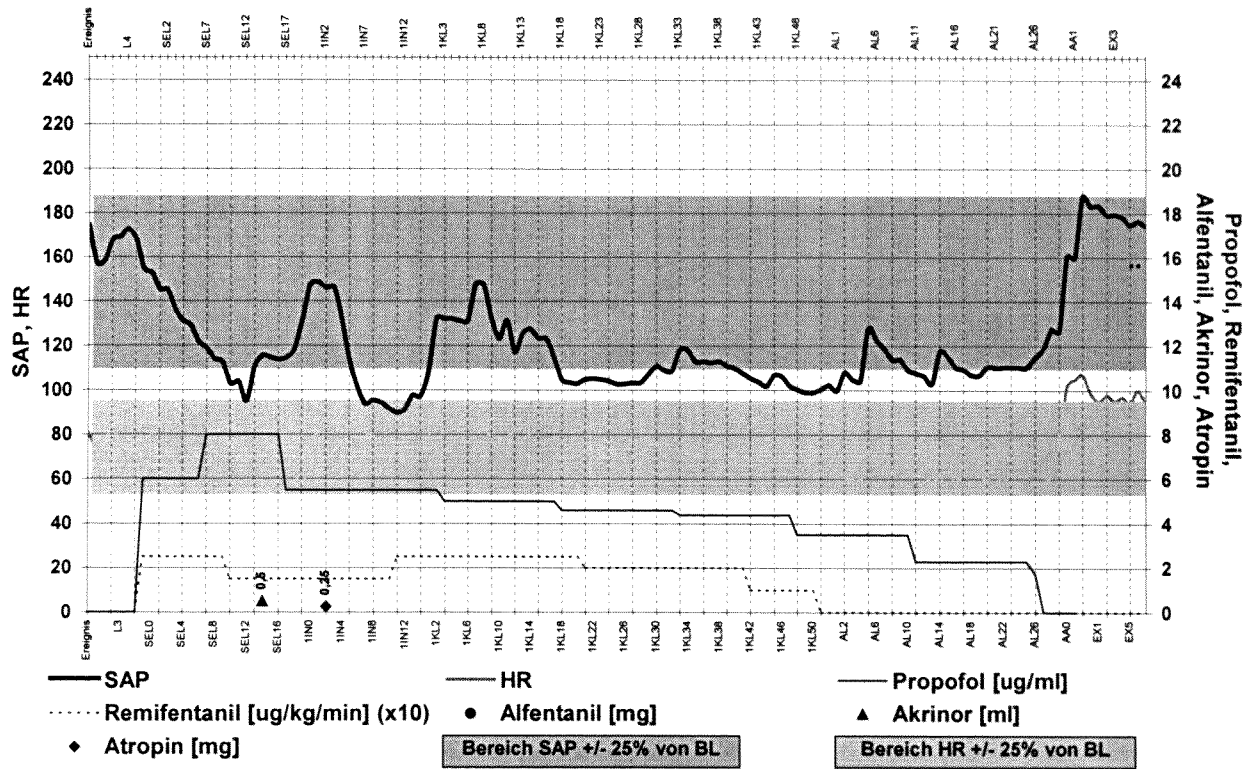
Patient 03 PR



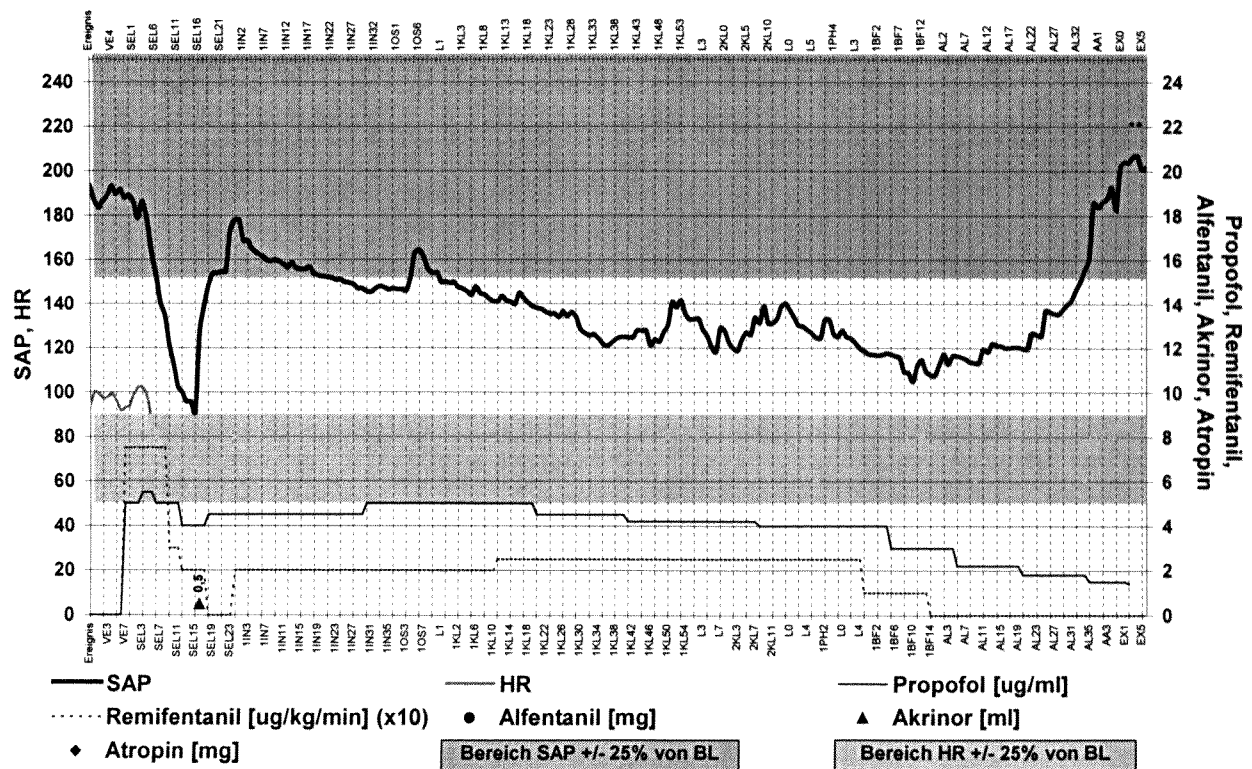
Patient 04 PA



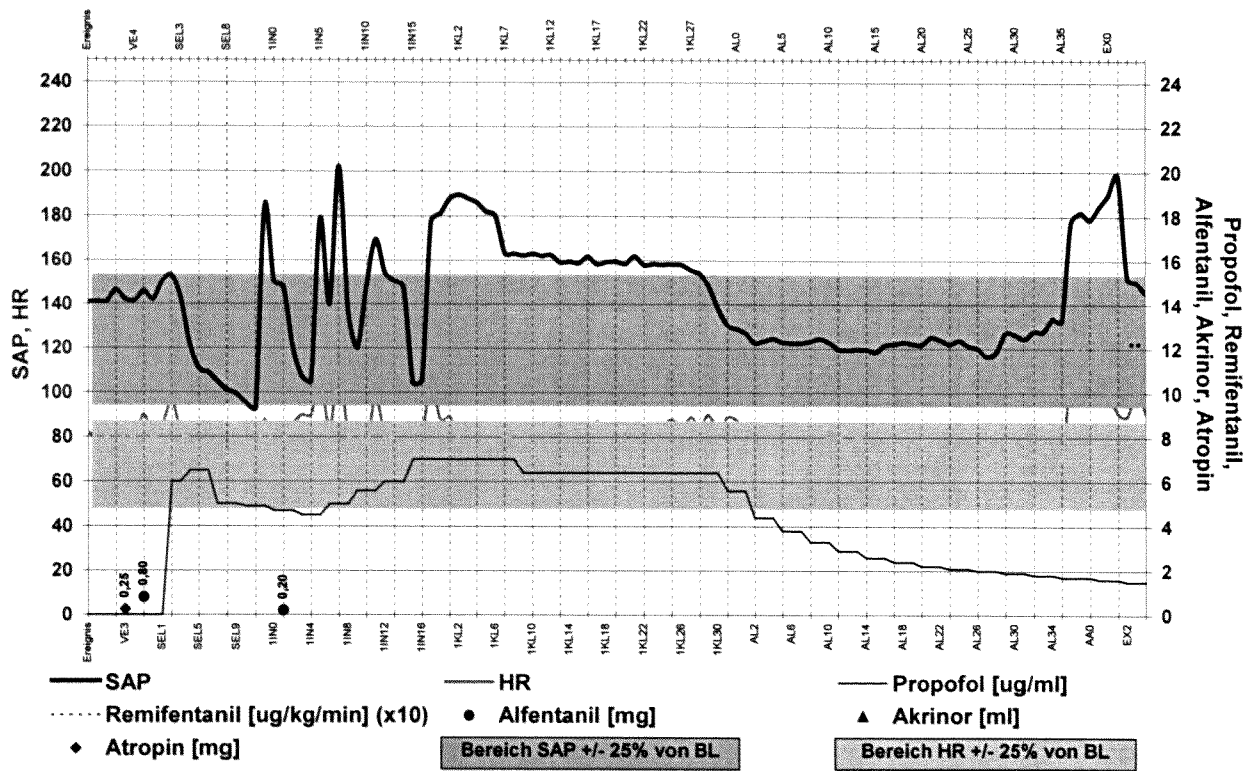
Patient 05 PR



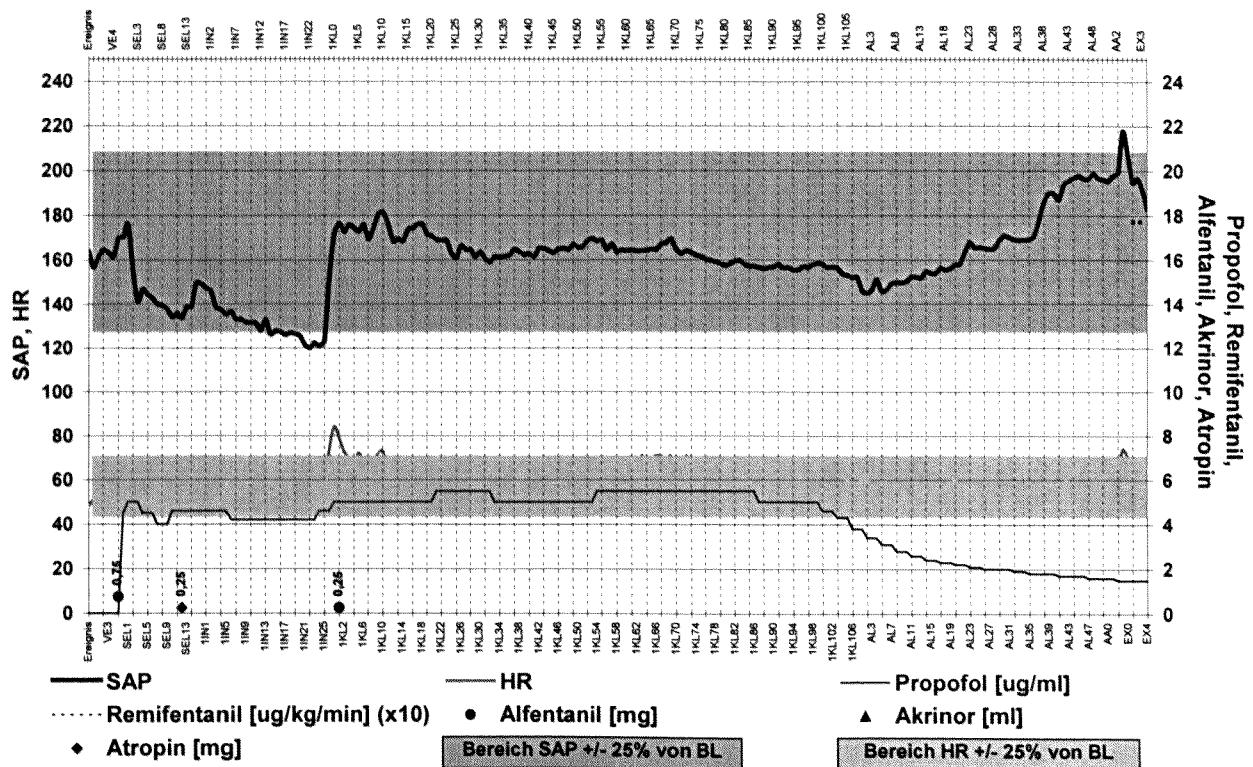
Patient 06 CR



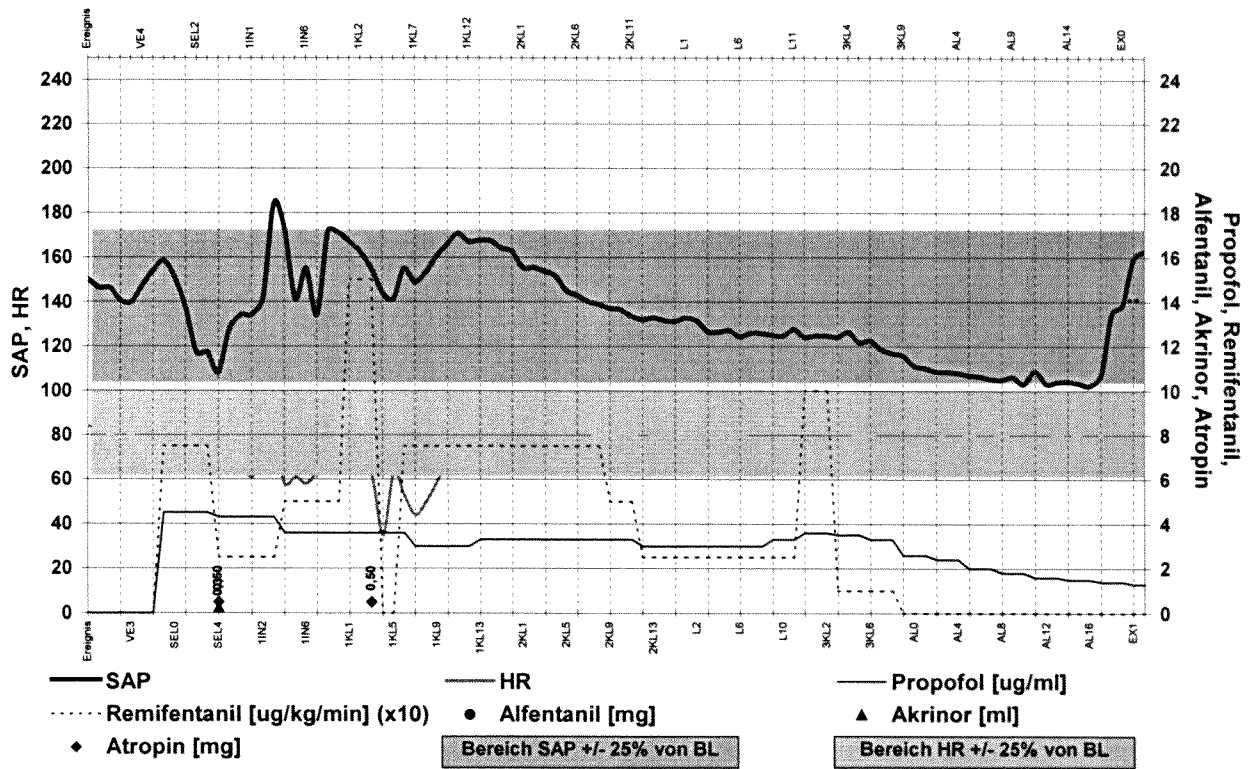
Patient 07 PA



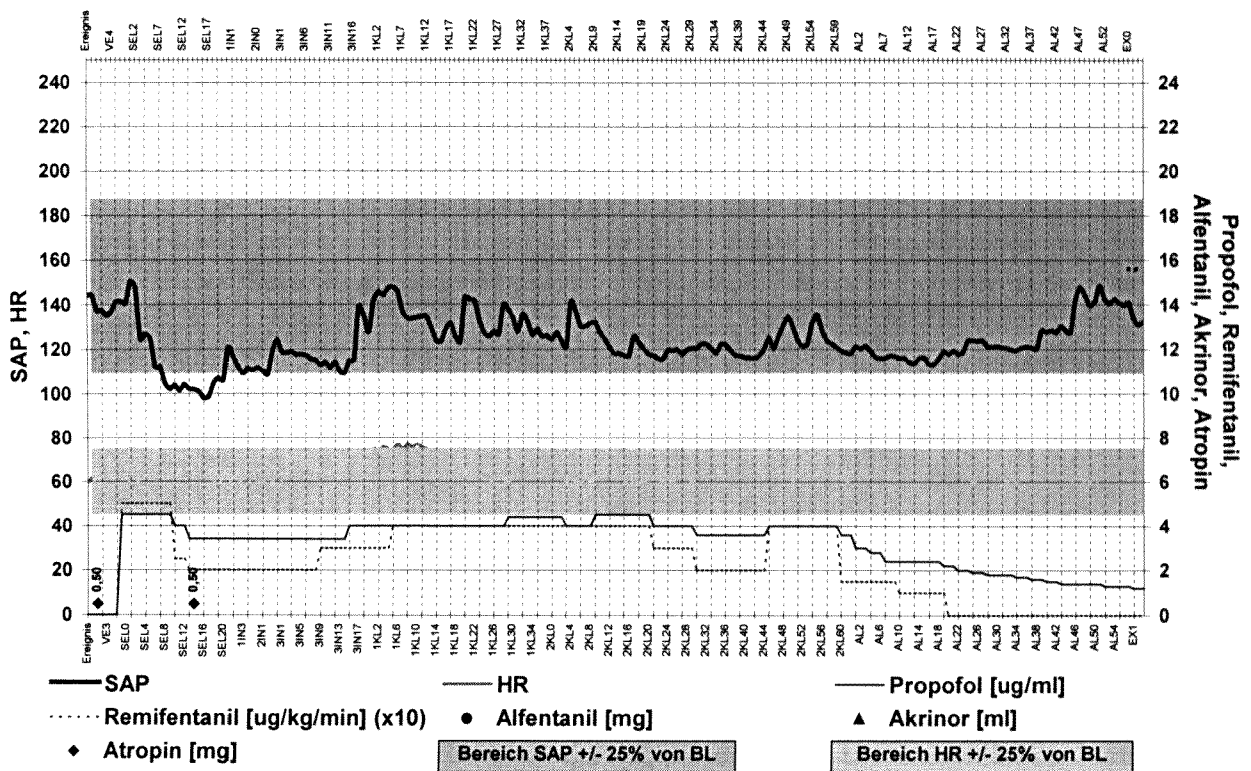
Patient 08 CA



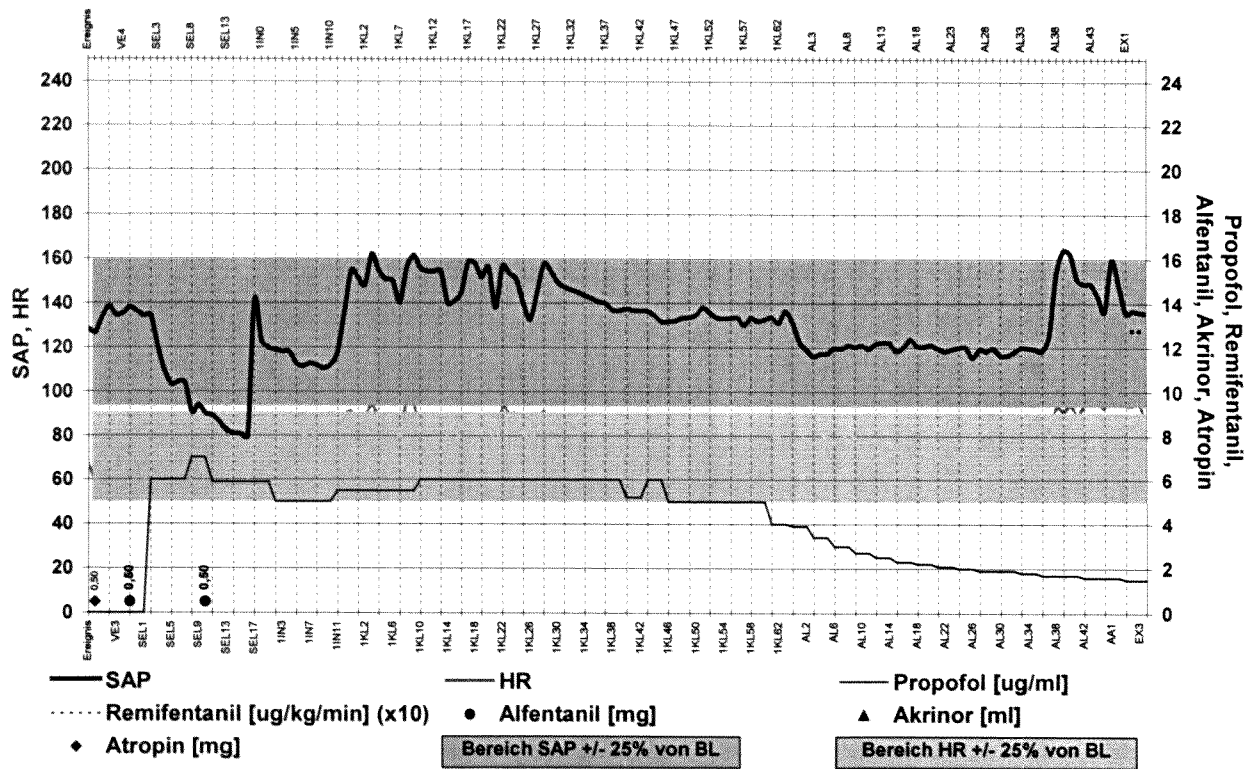
Patient 09 CR



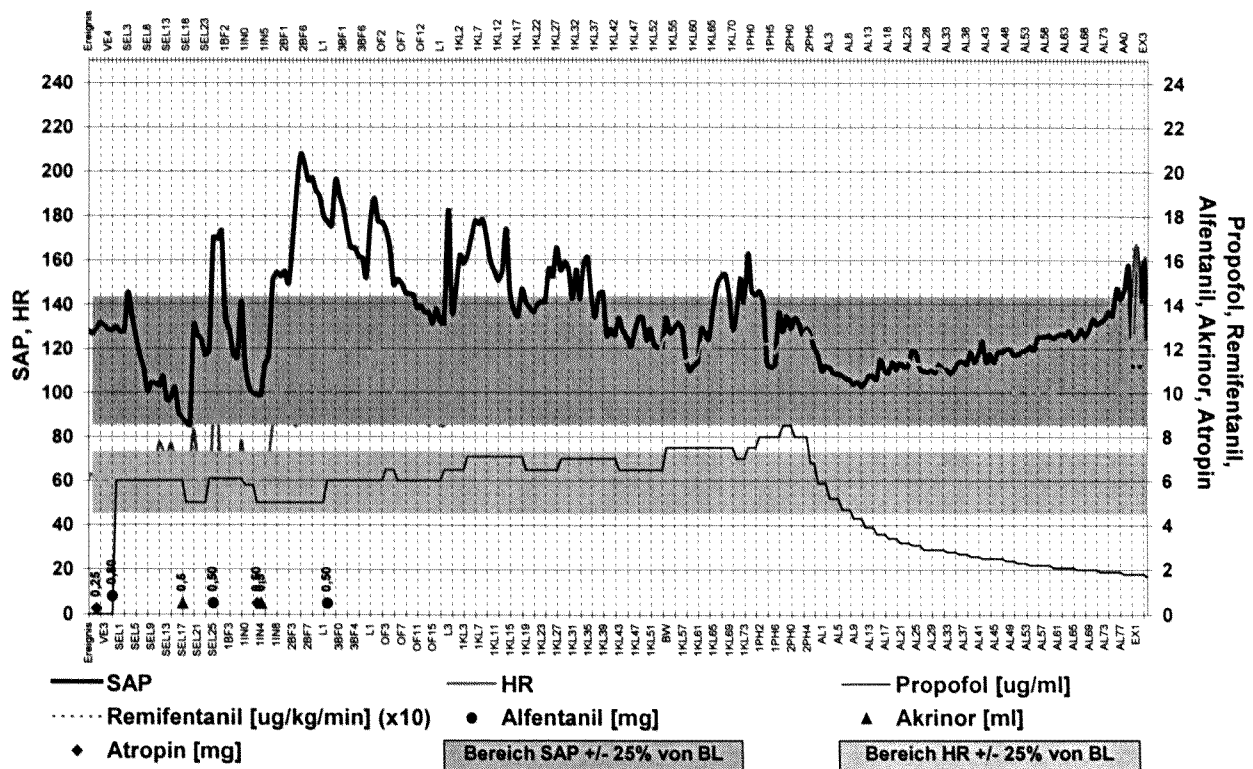
Patient 10 CR



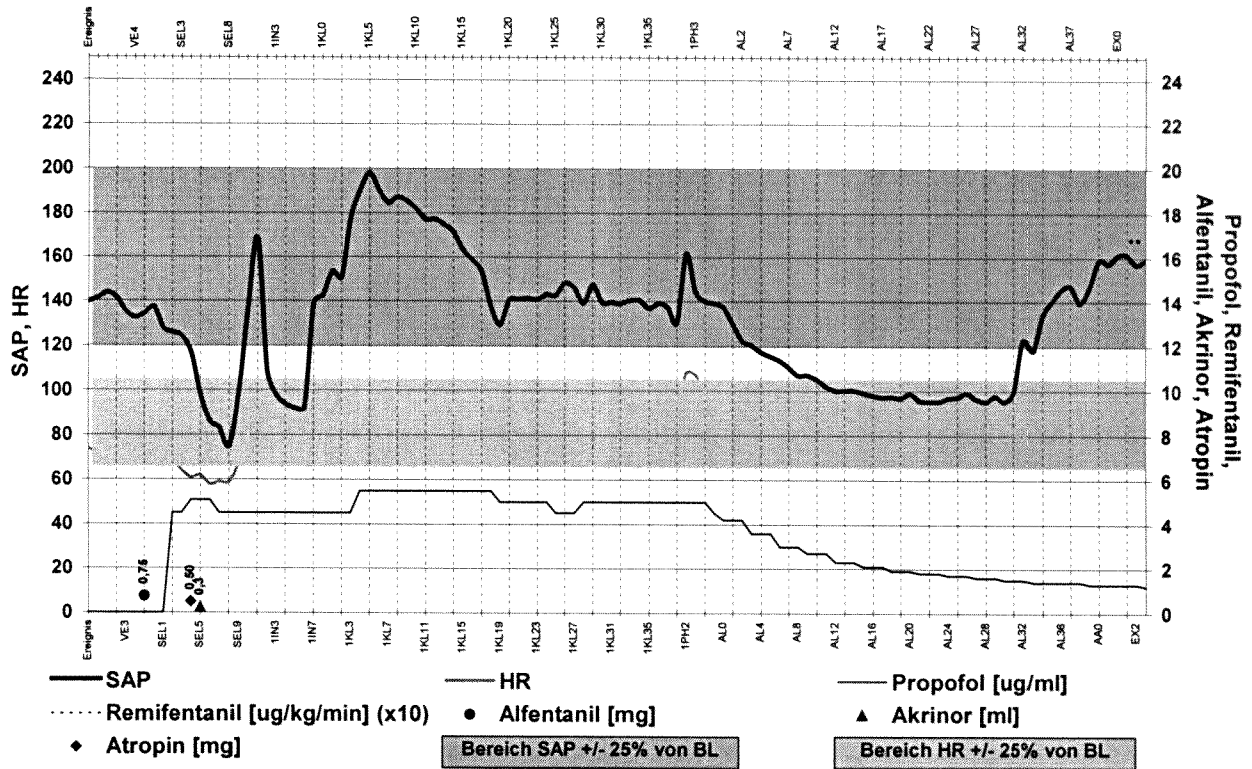
Patient 11 PA



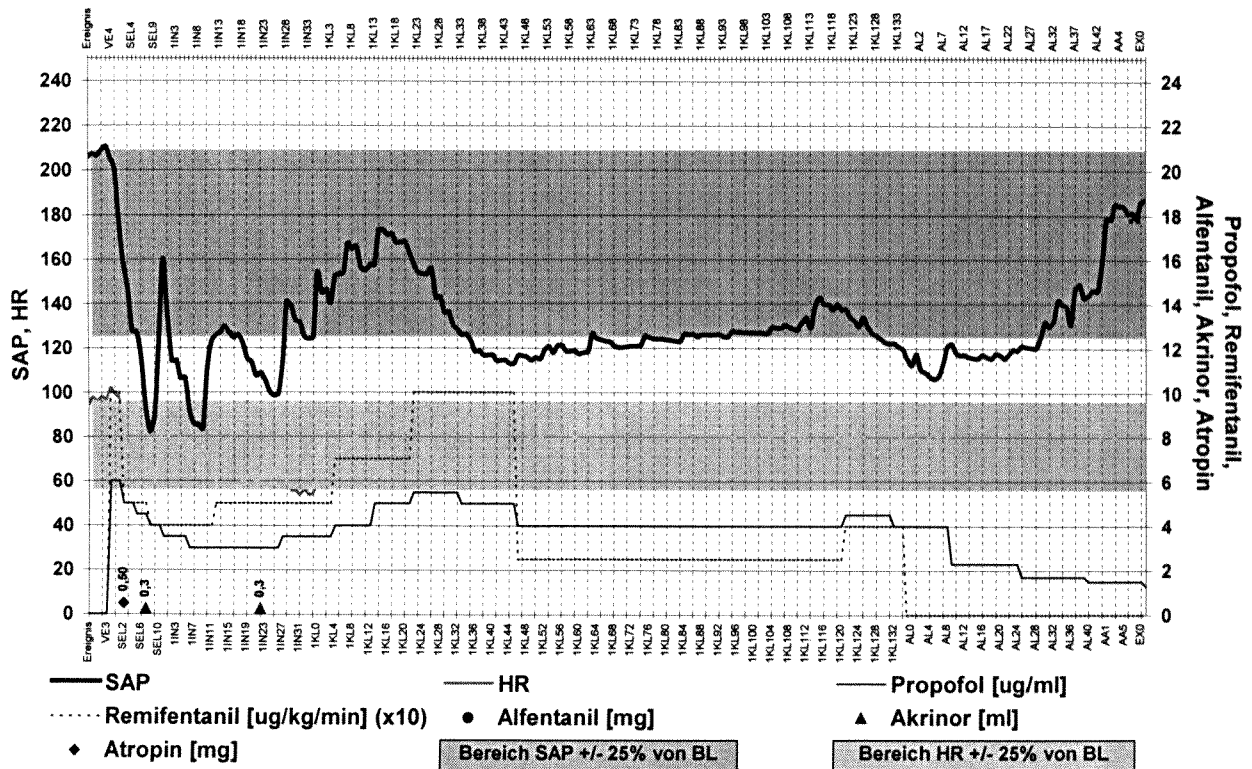
Patient 12 PA



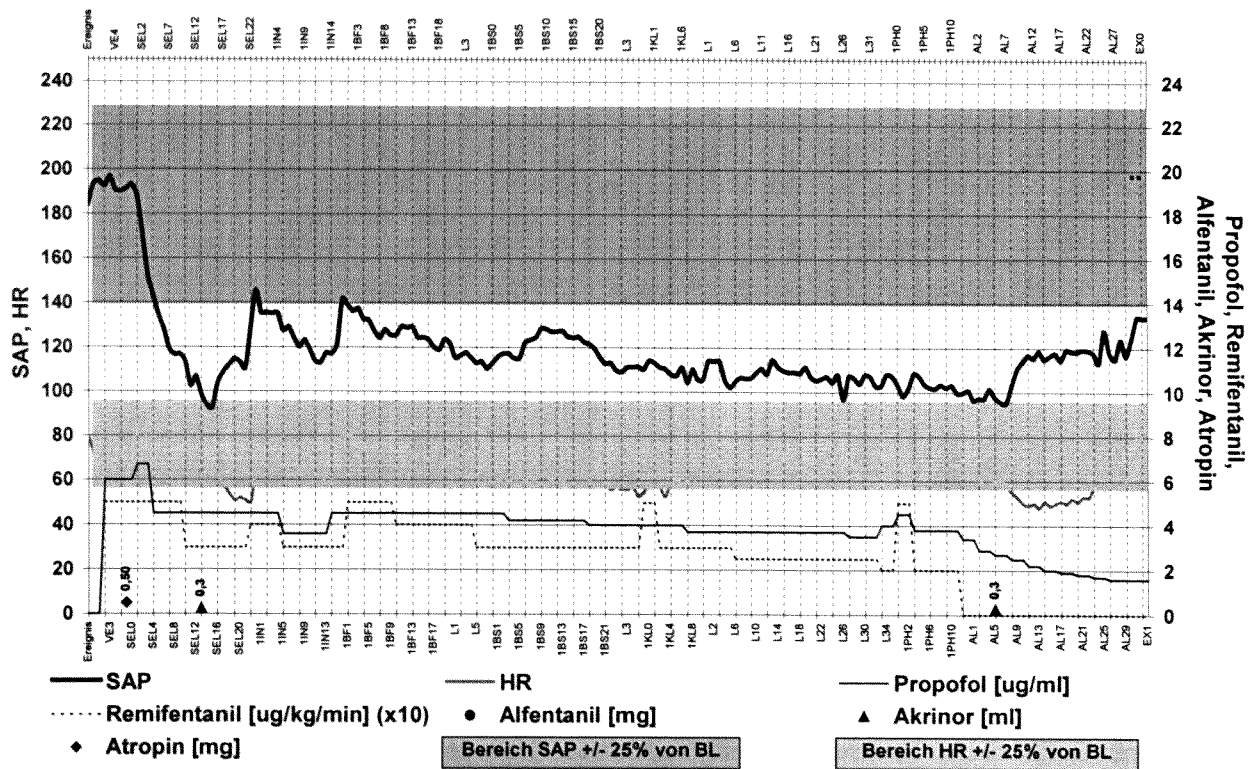
Patient 13 CA



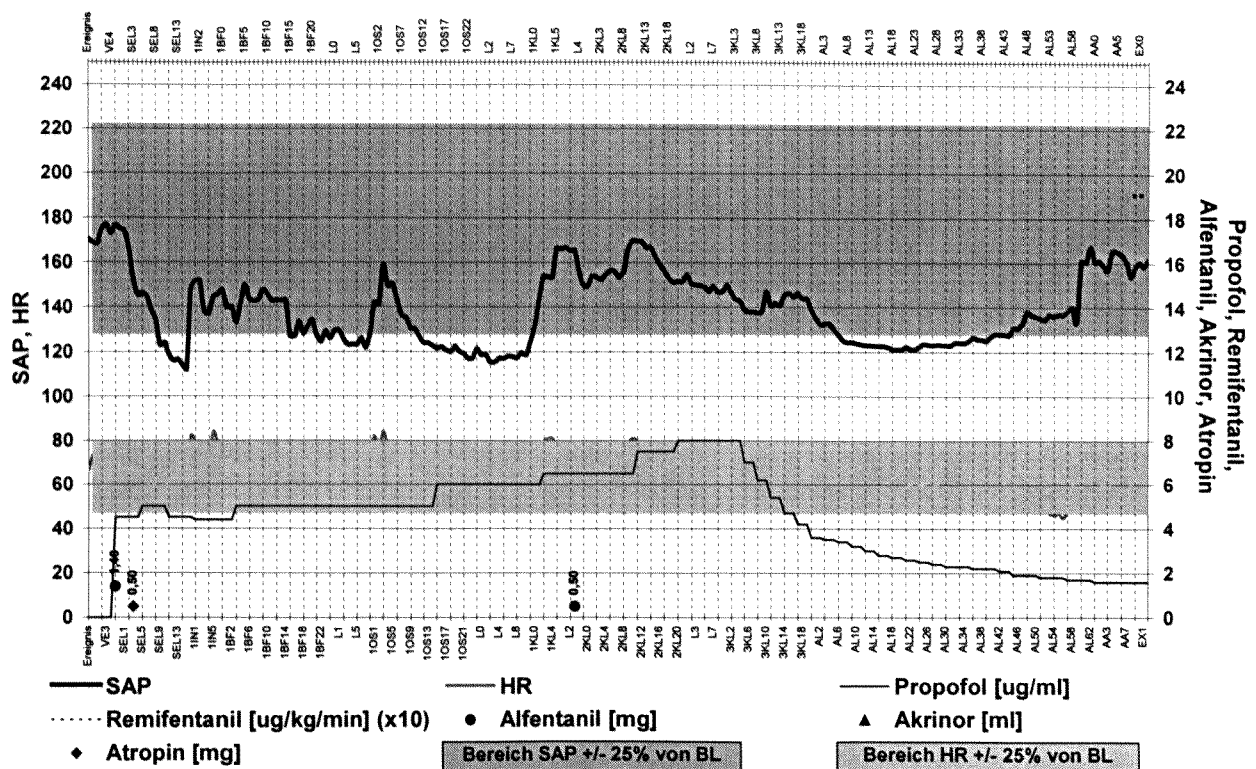
Patient 14 PR



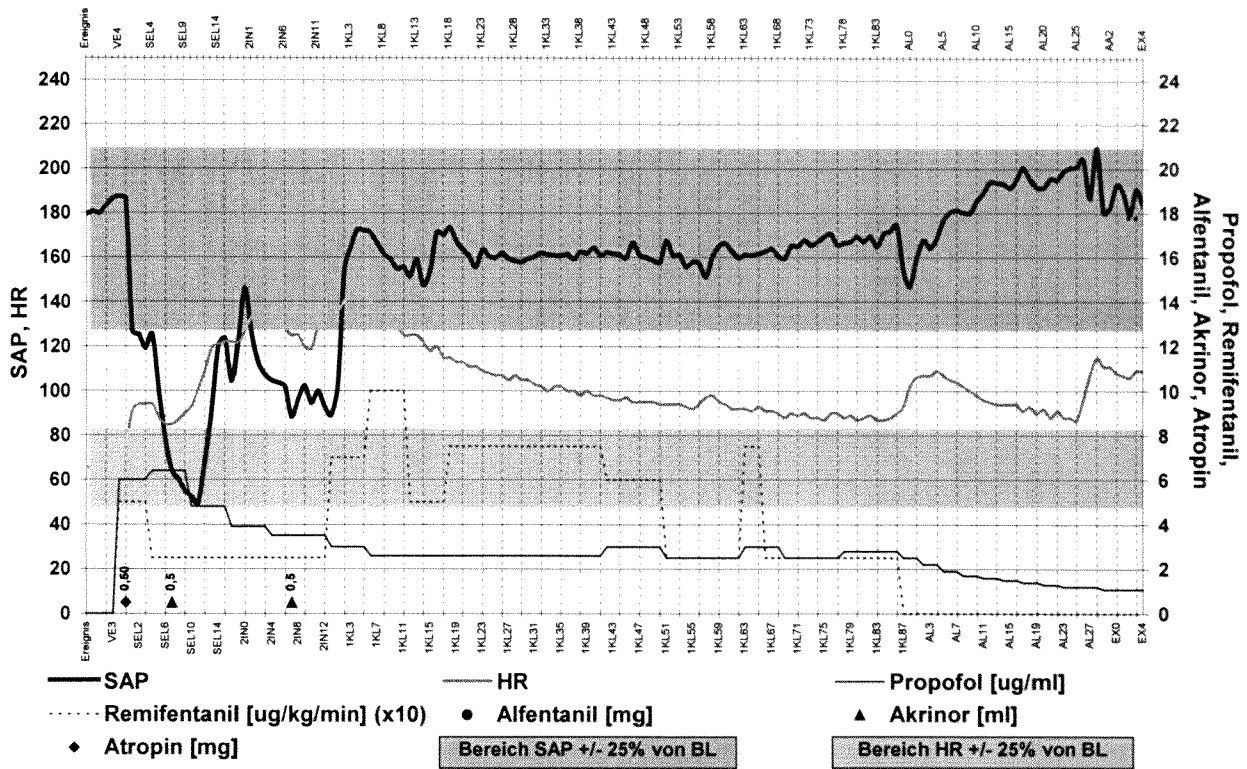
Patient 15 PR



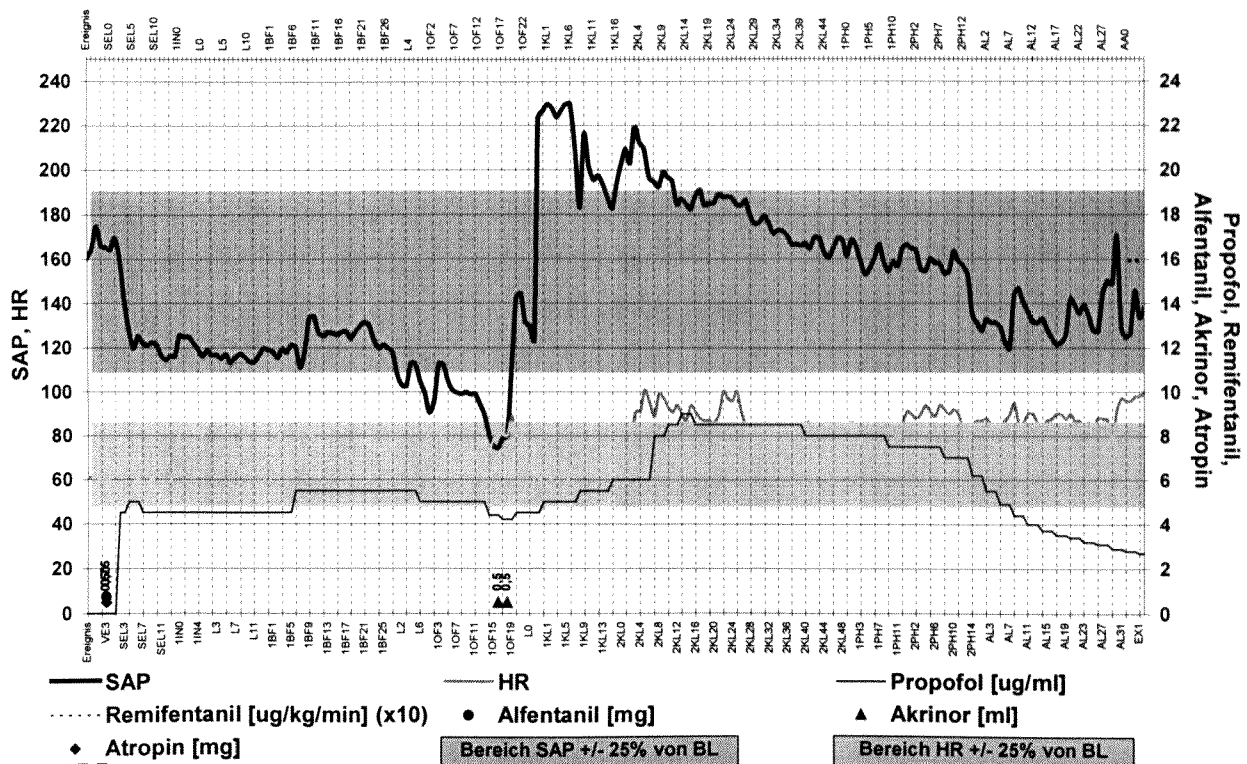
Patient 16 CA



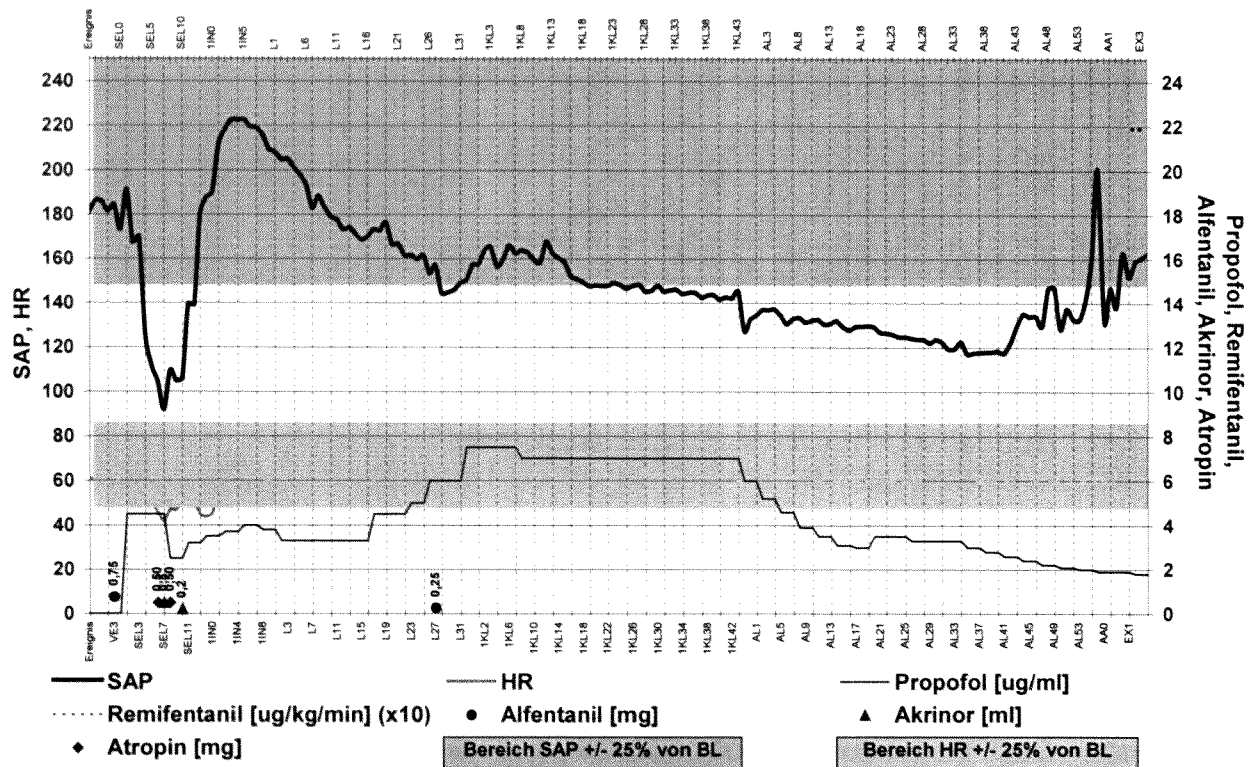
Patient 17 PR



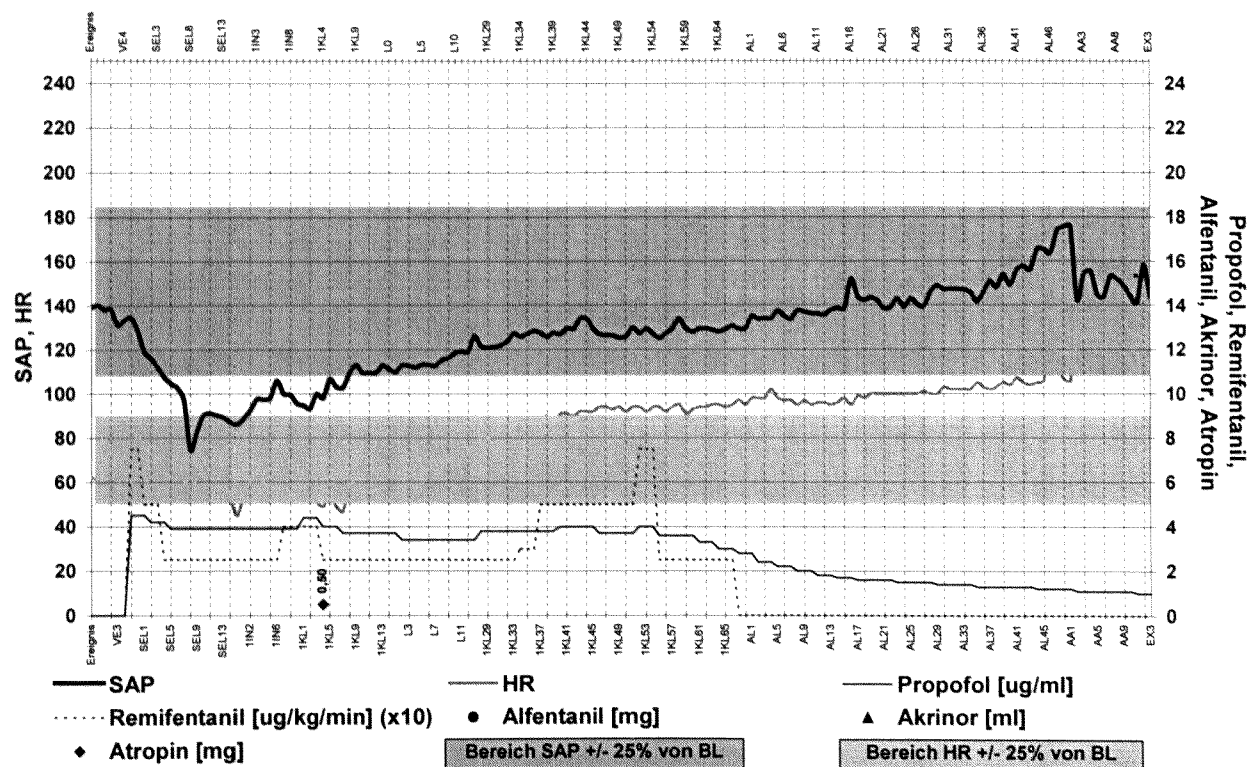
Patient 18 CA



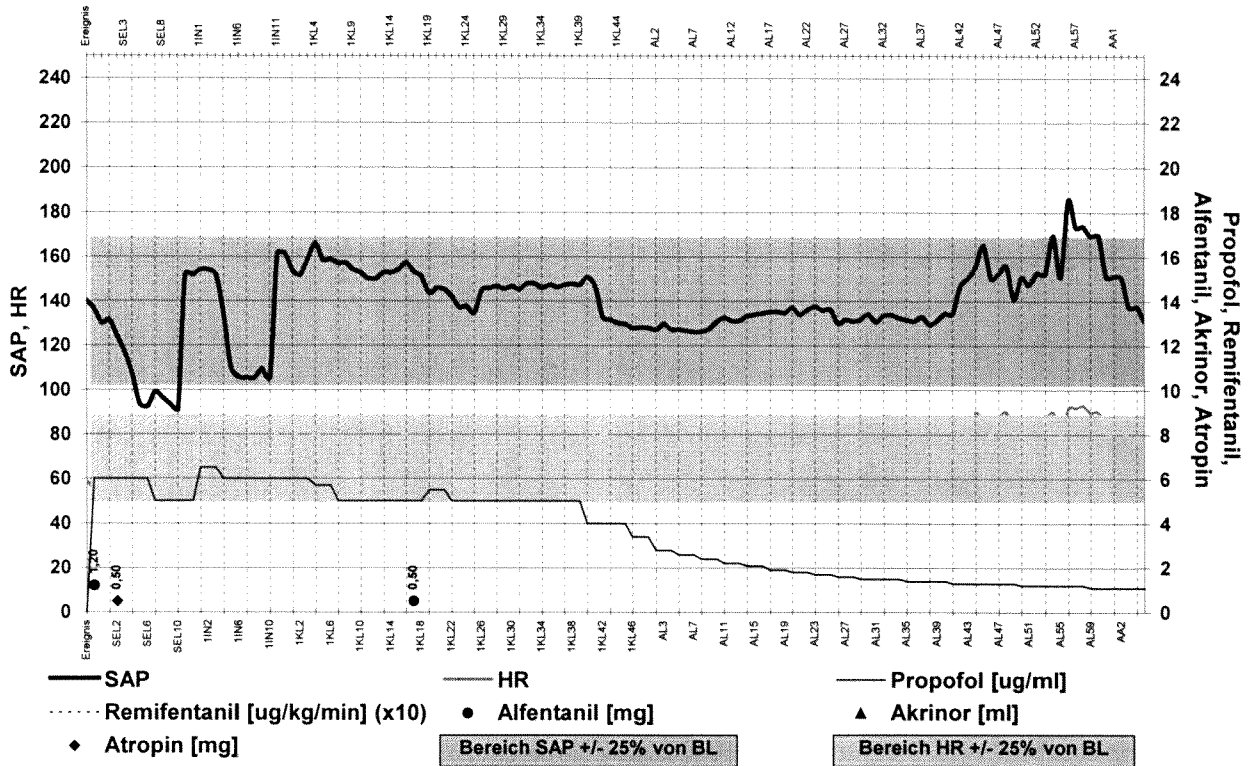
Patient 19 CA



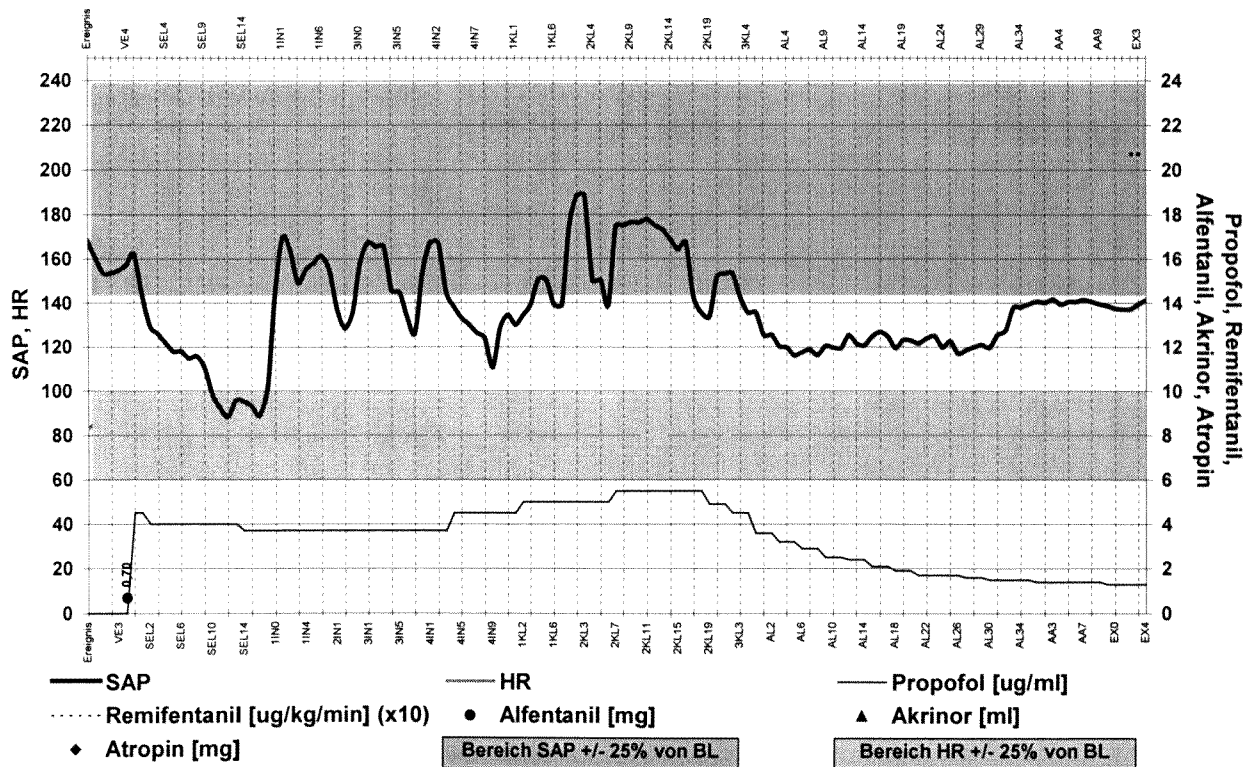
Patient 20 CR



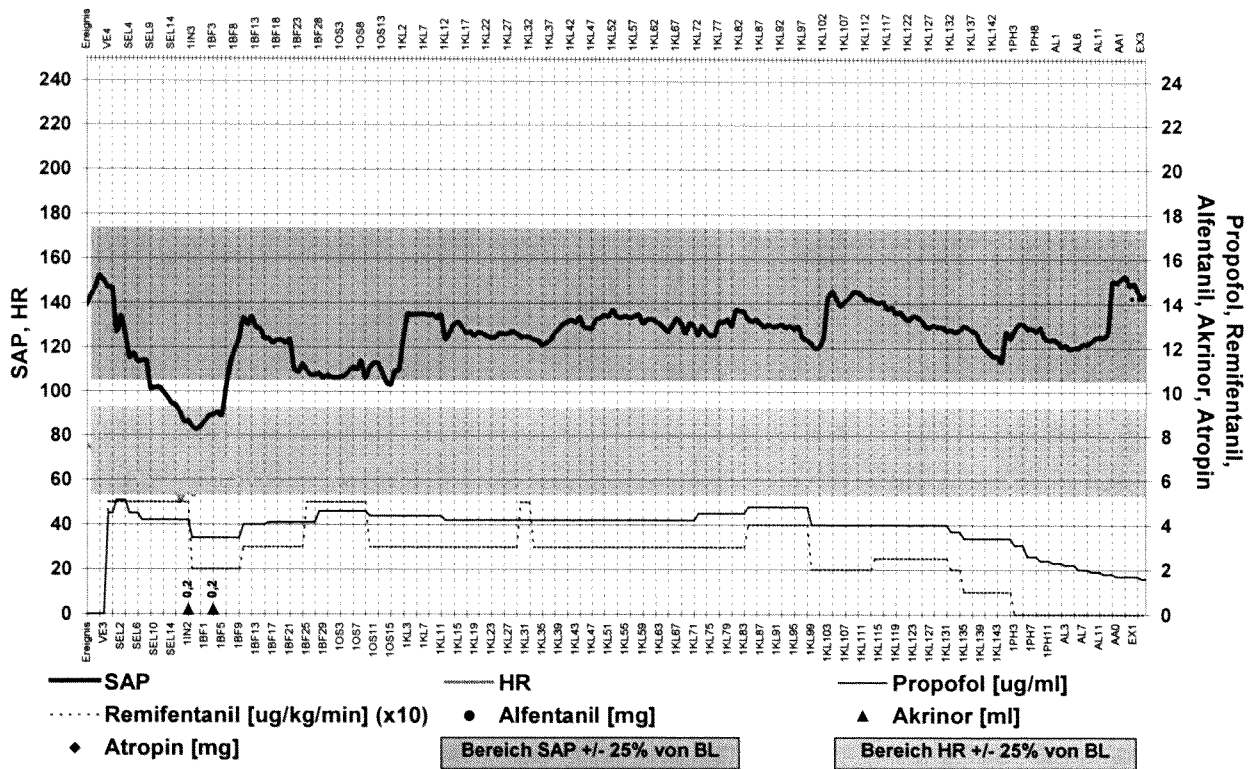
Patient 21 PA



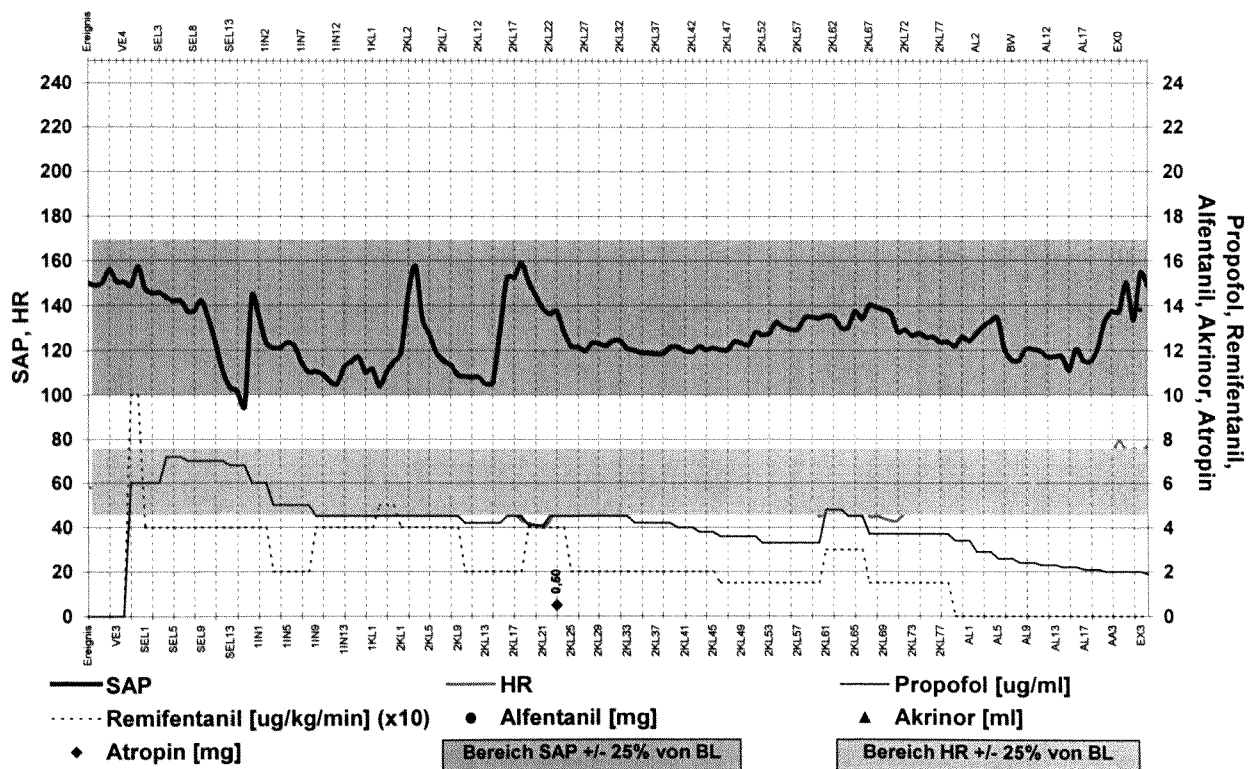
Patient 22 CA



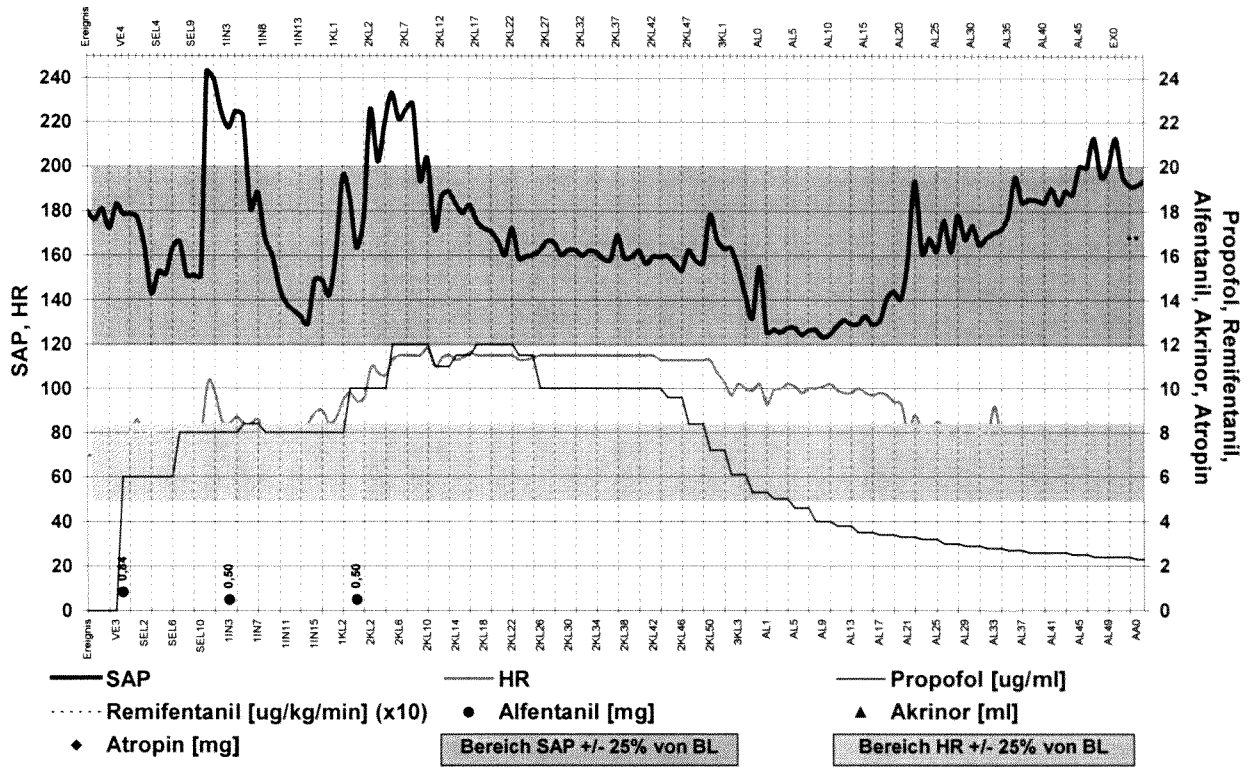
Patient 23 CR



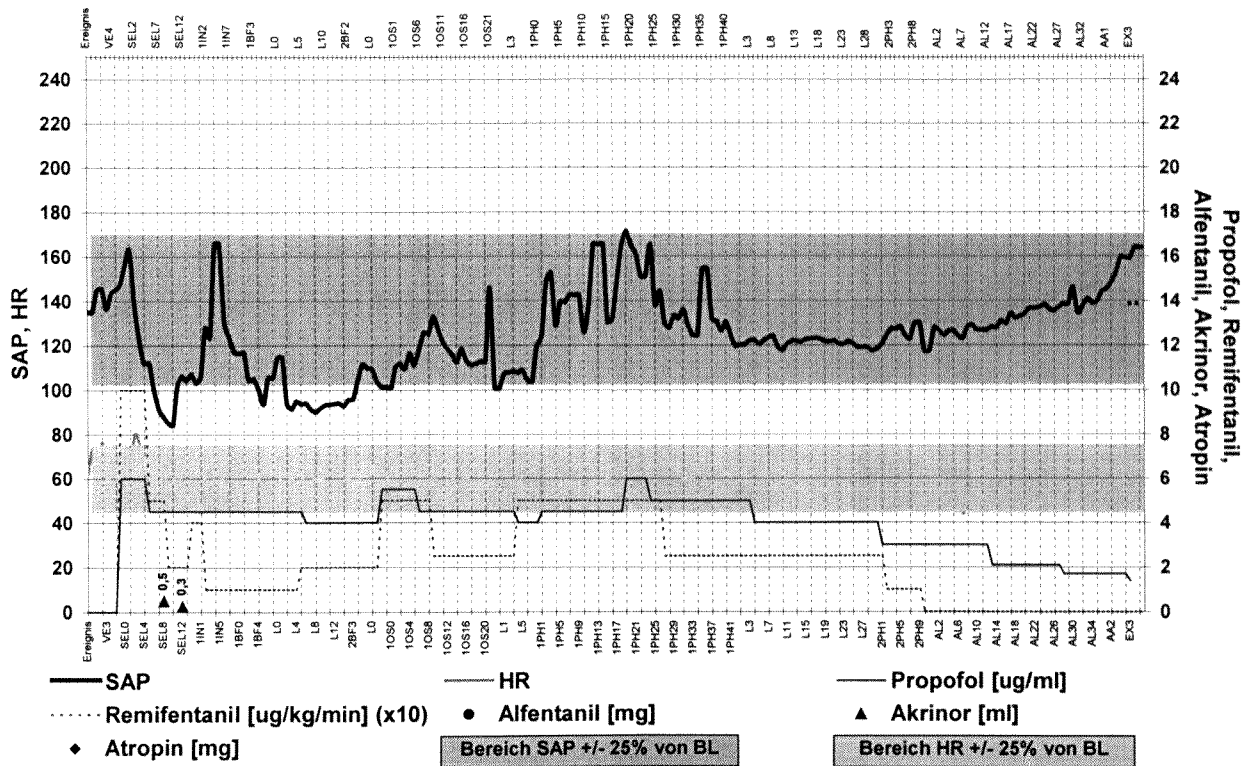
Patient 24 PR



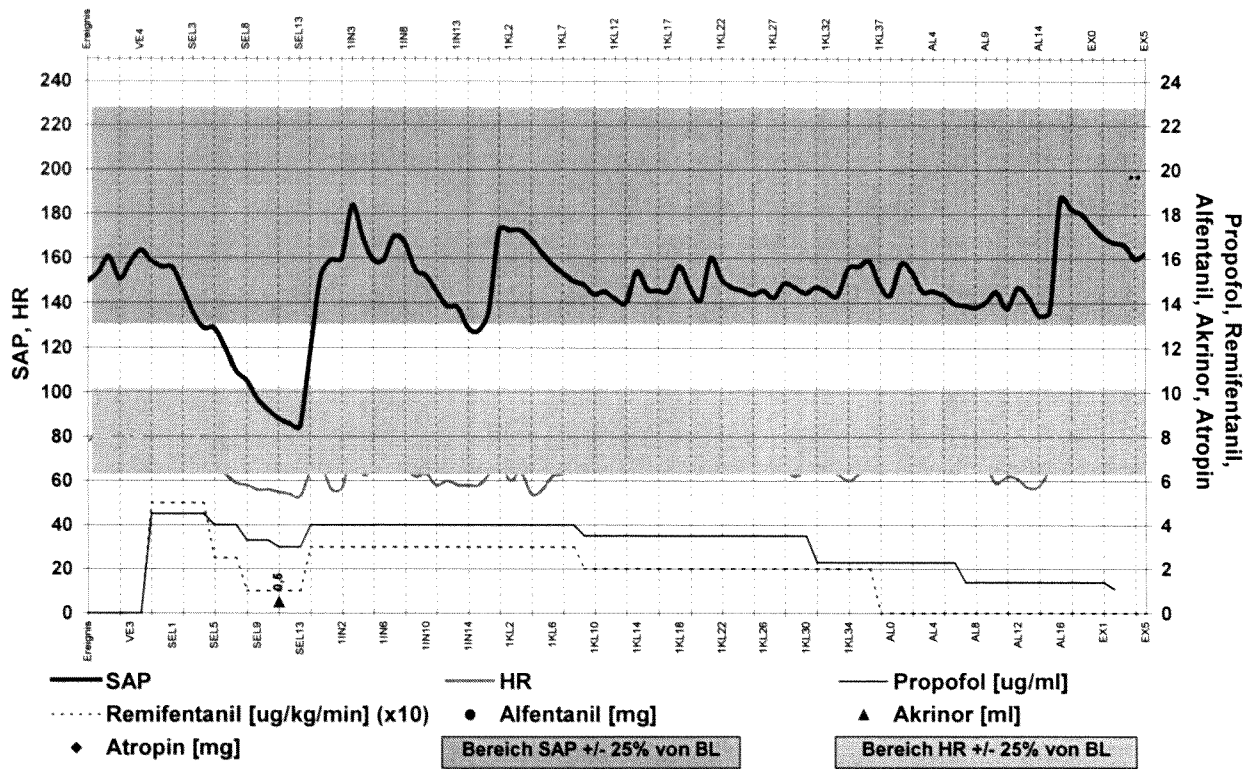
Patient 25 PA



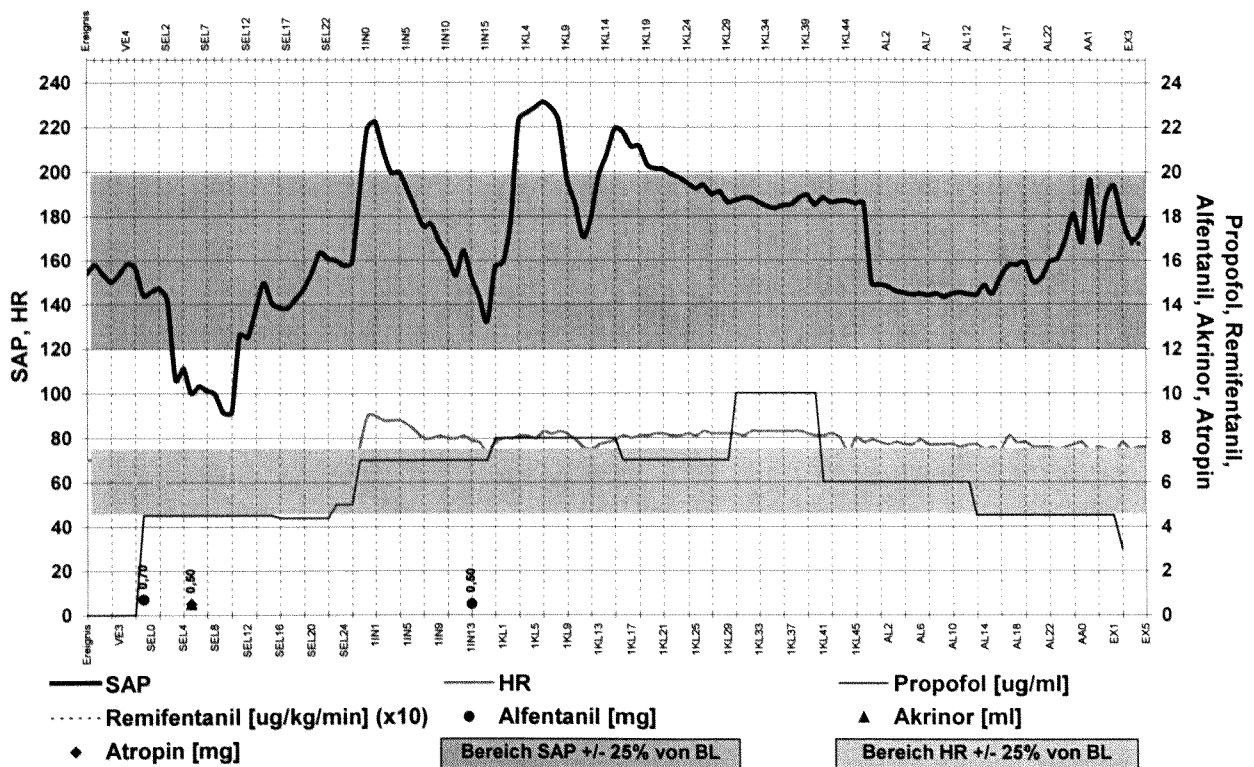
Patient 26 PR



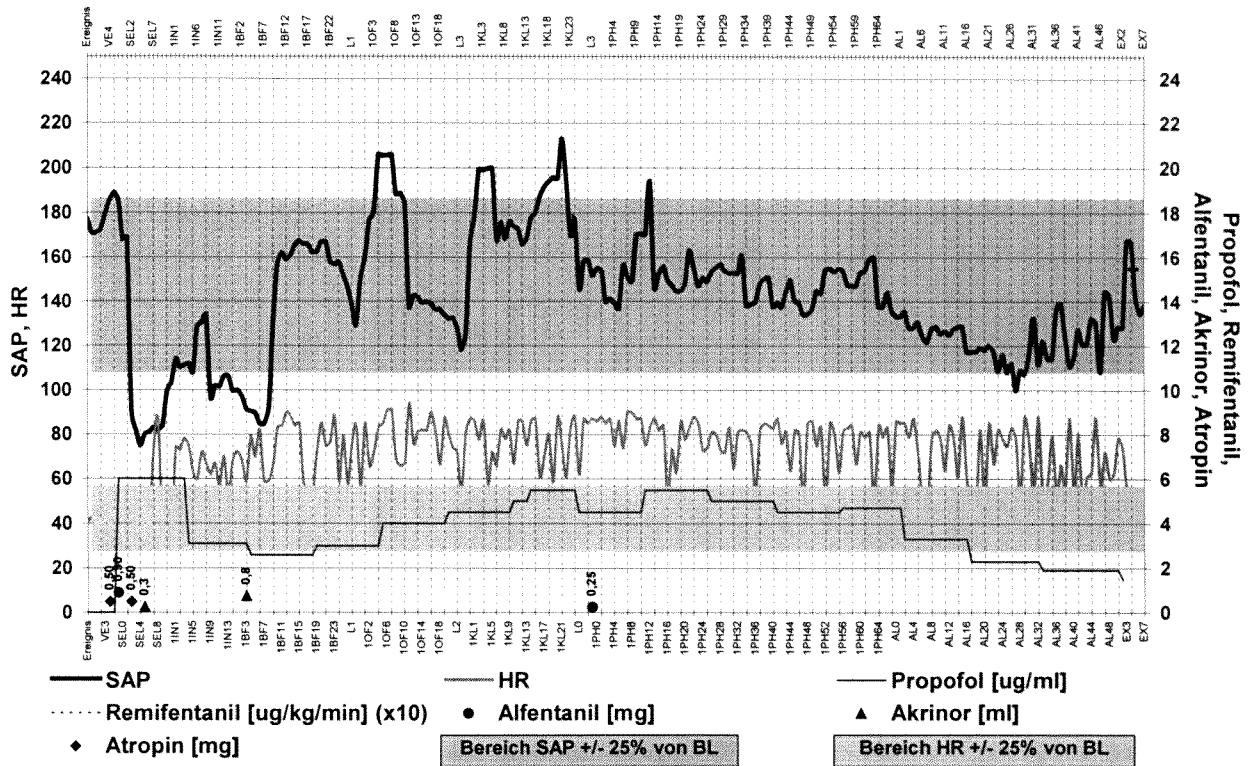
Patient 27 CR



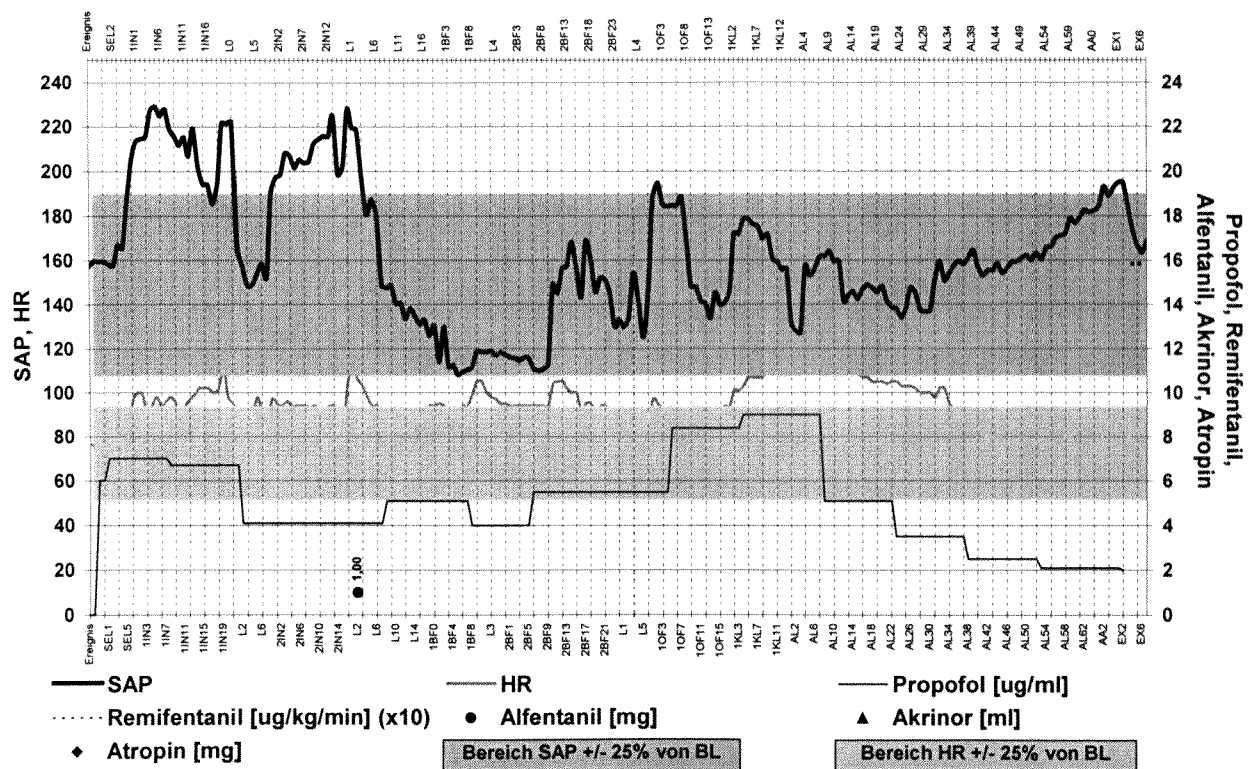
Patient 28 CA



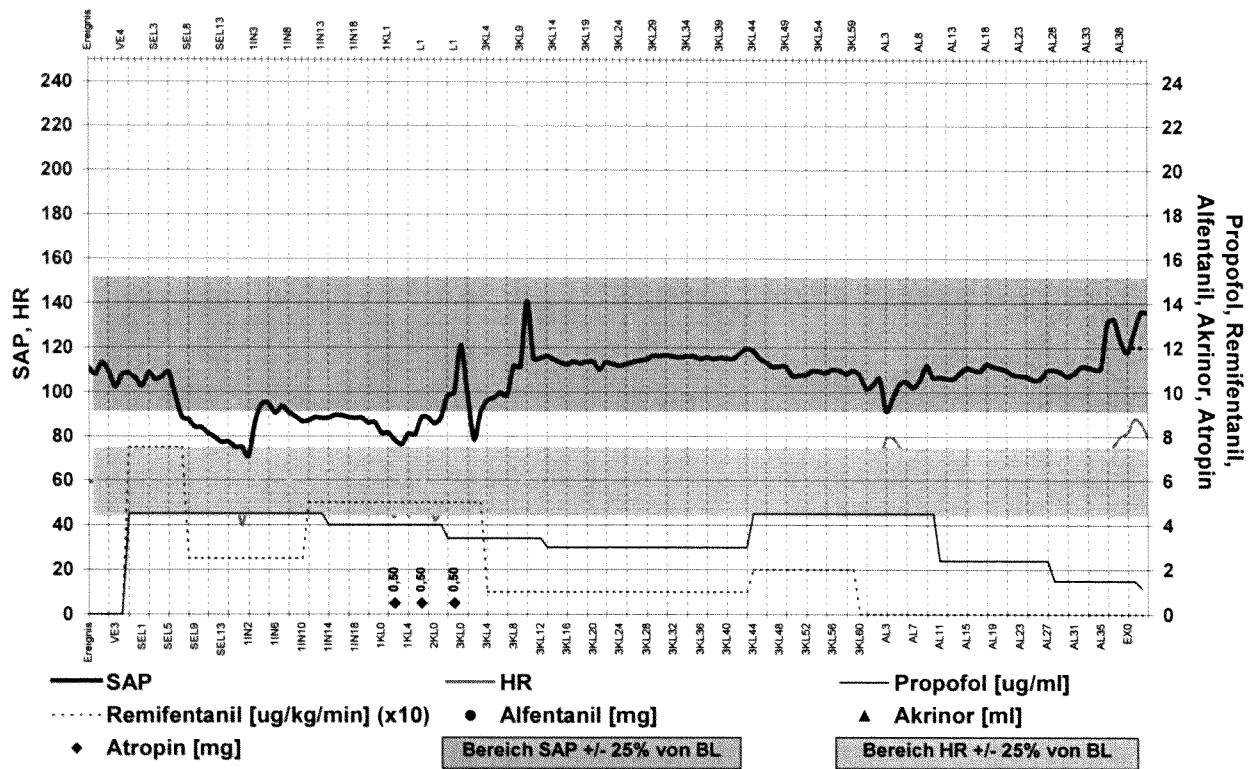
Patient 29 PA



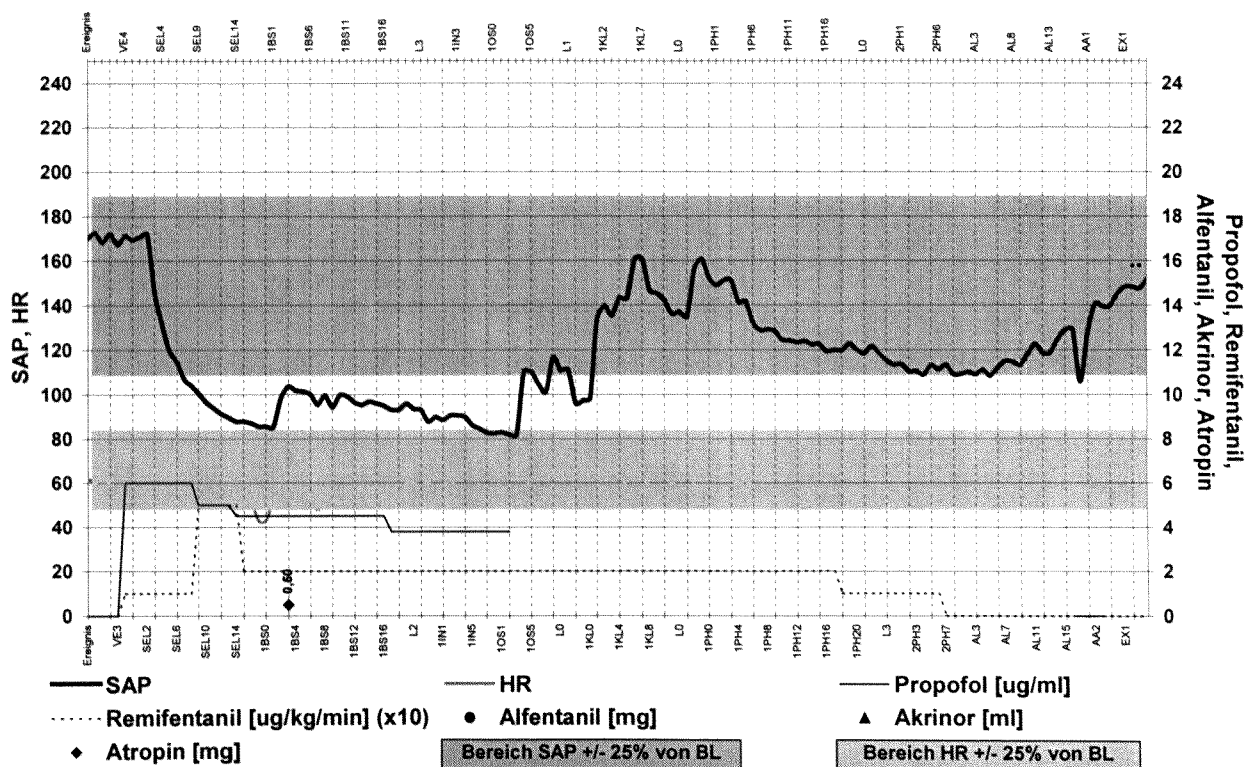
Patient 30 PA



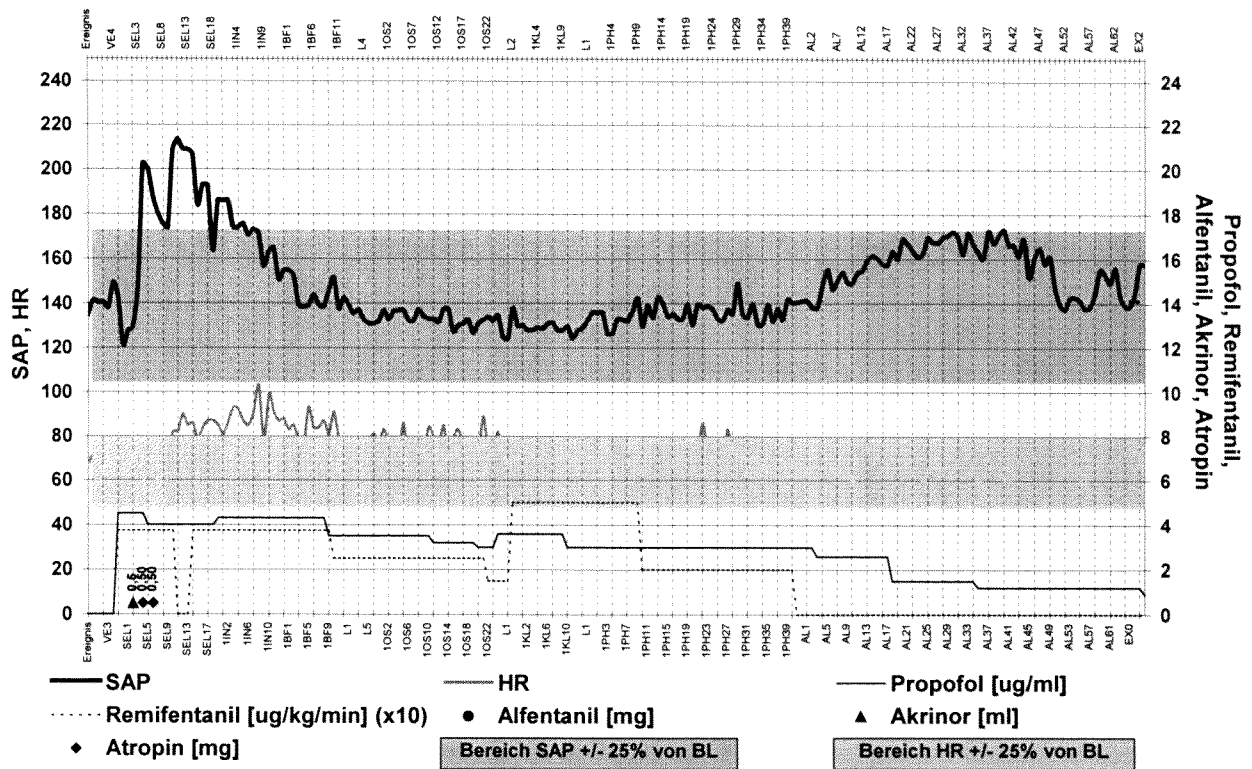
Patient 31 CR



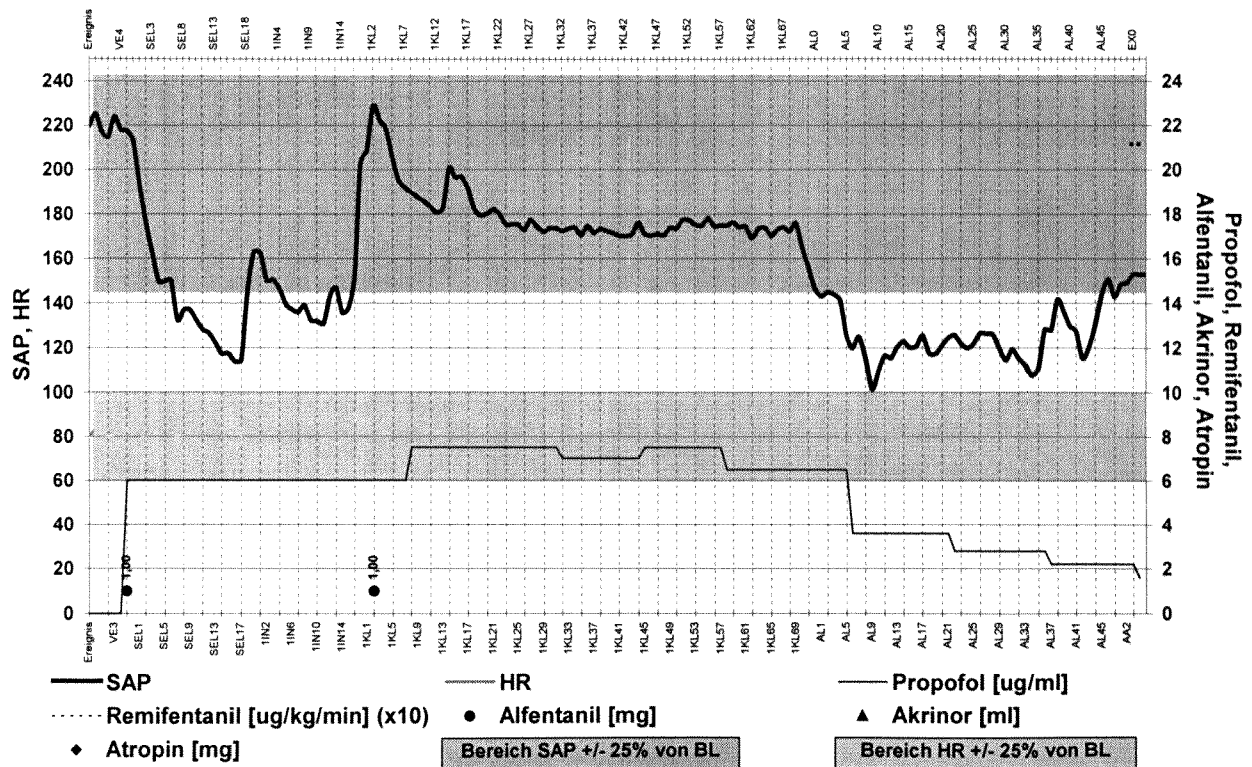
Patient 32 PR



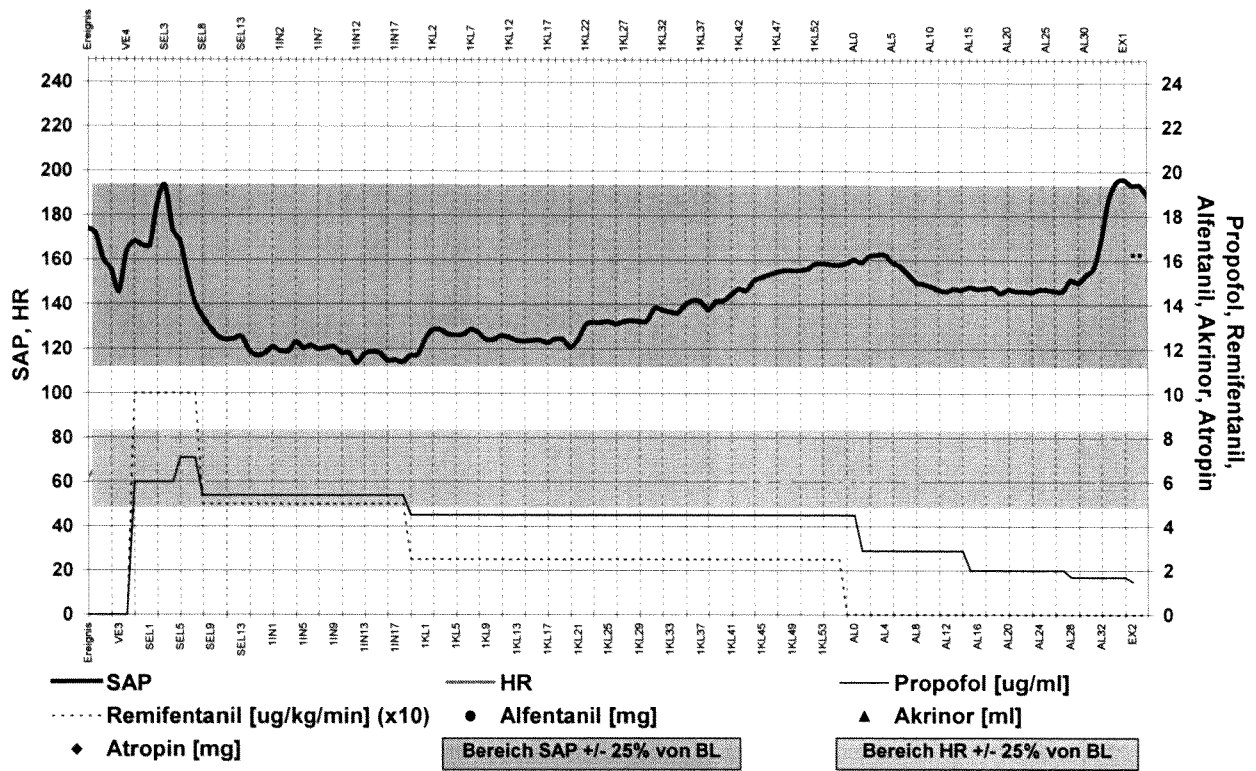
Patient 33 CR



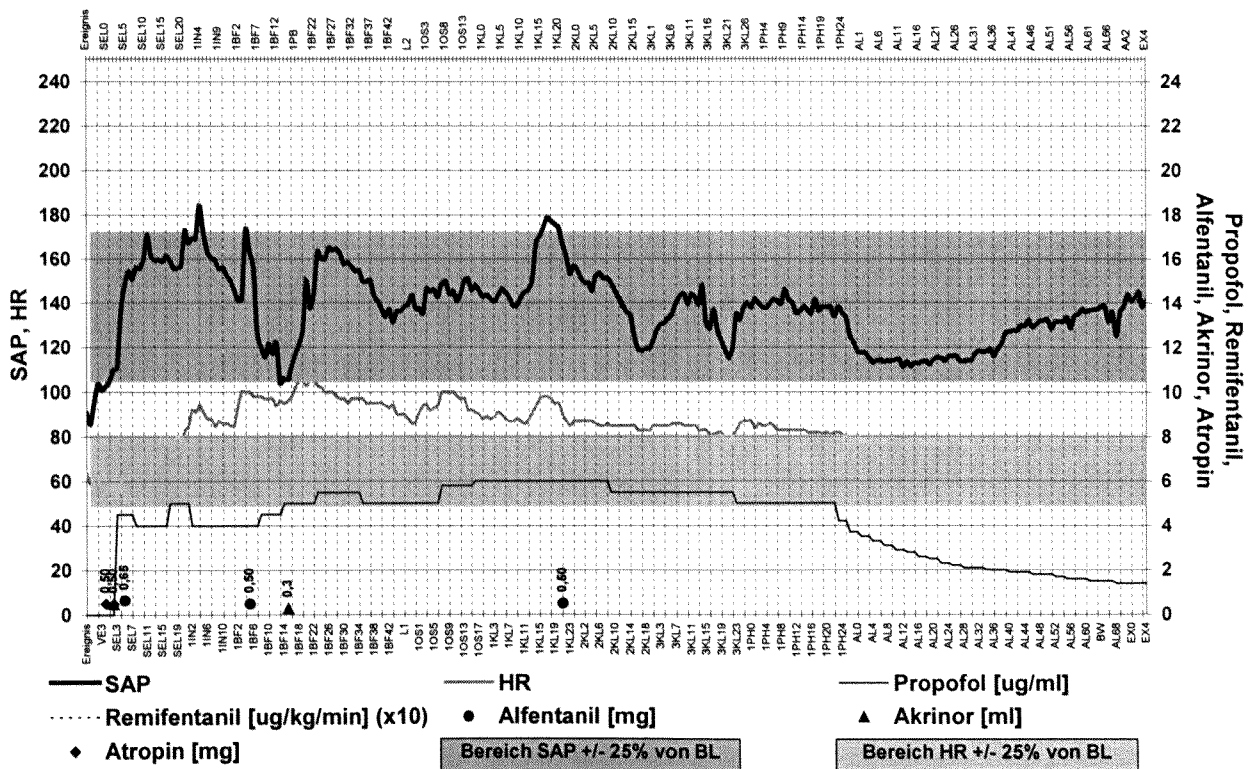
Patient 34 PA



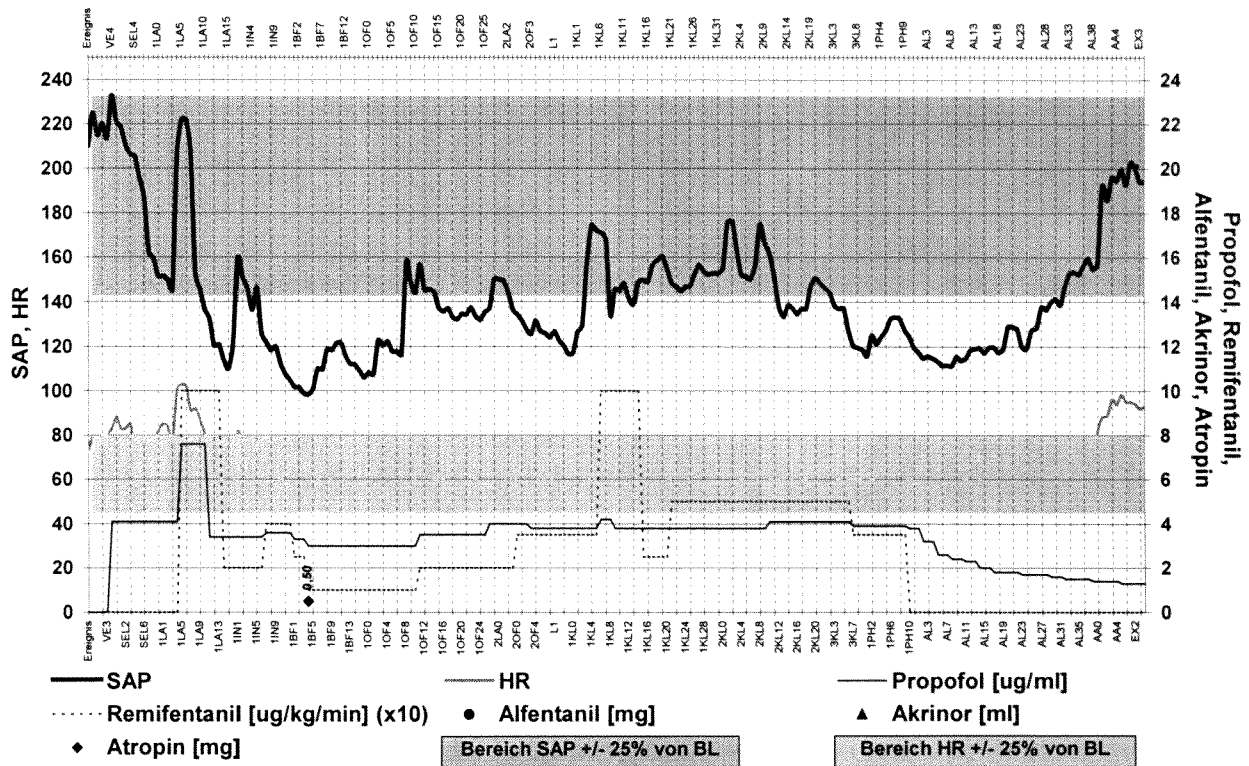
Patient 35 PR



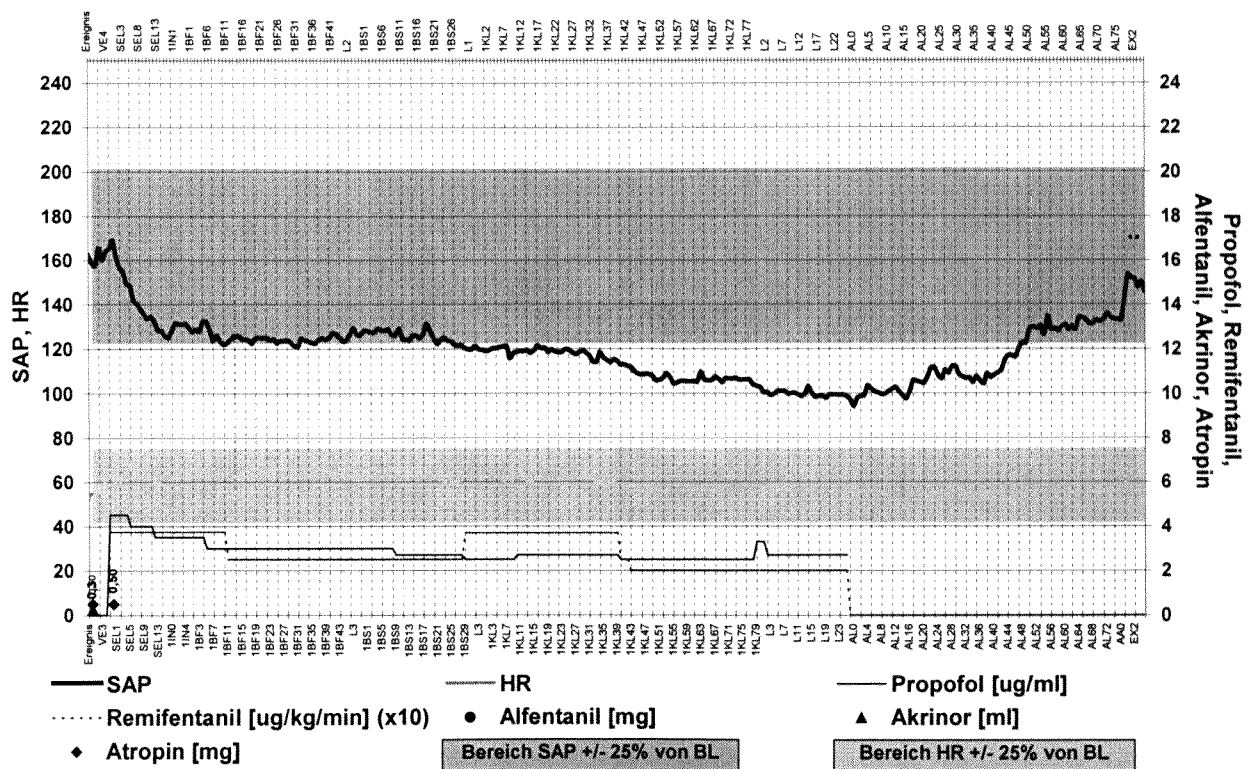
Patient 36 CA



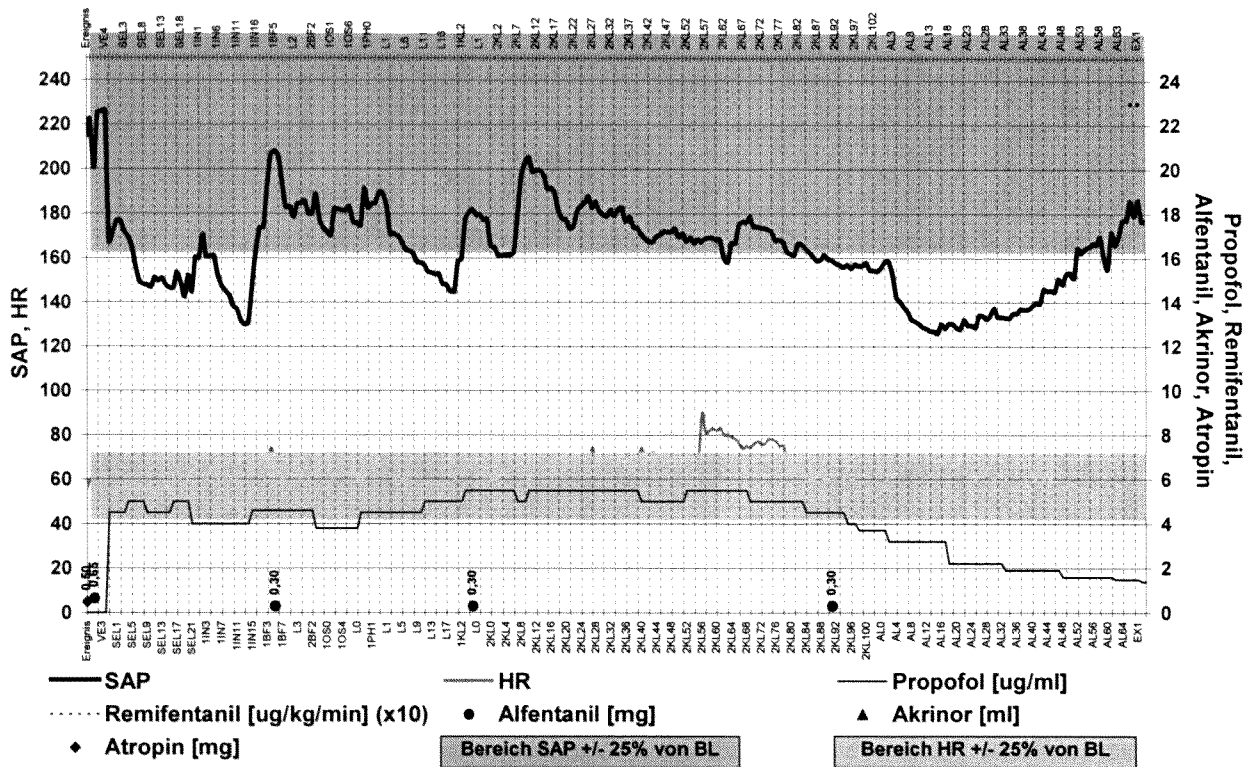
Patient 37 PR



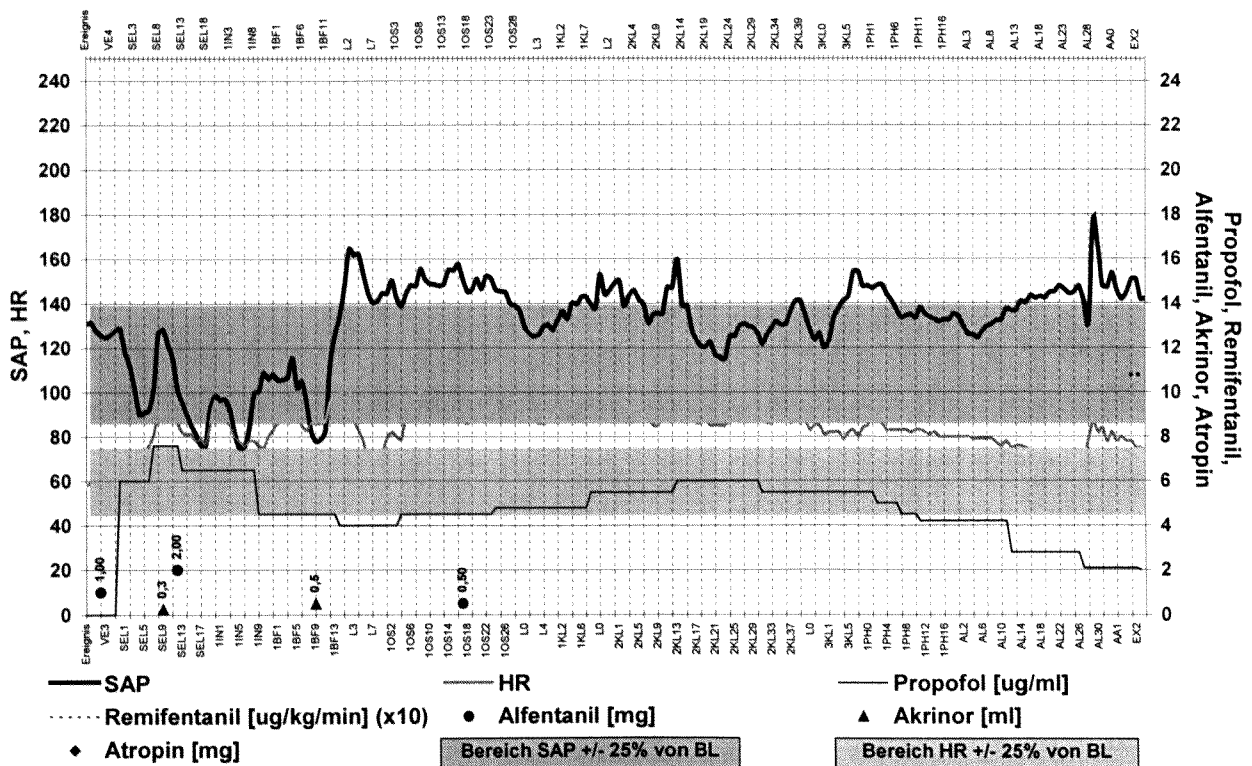
Patient 38 CR



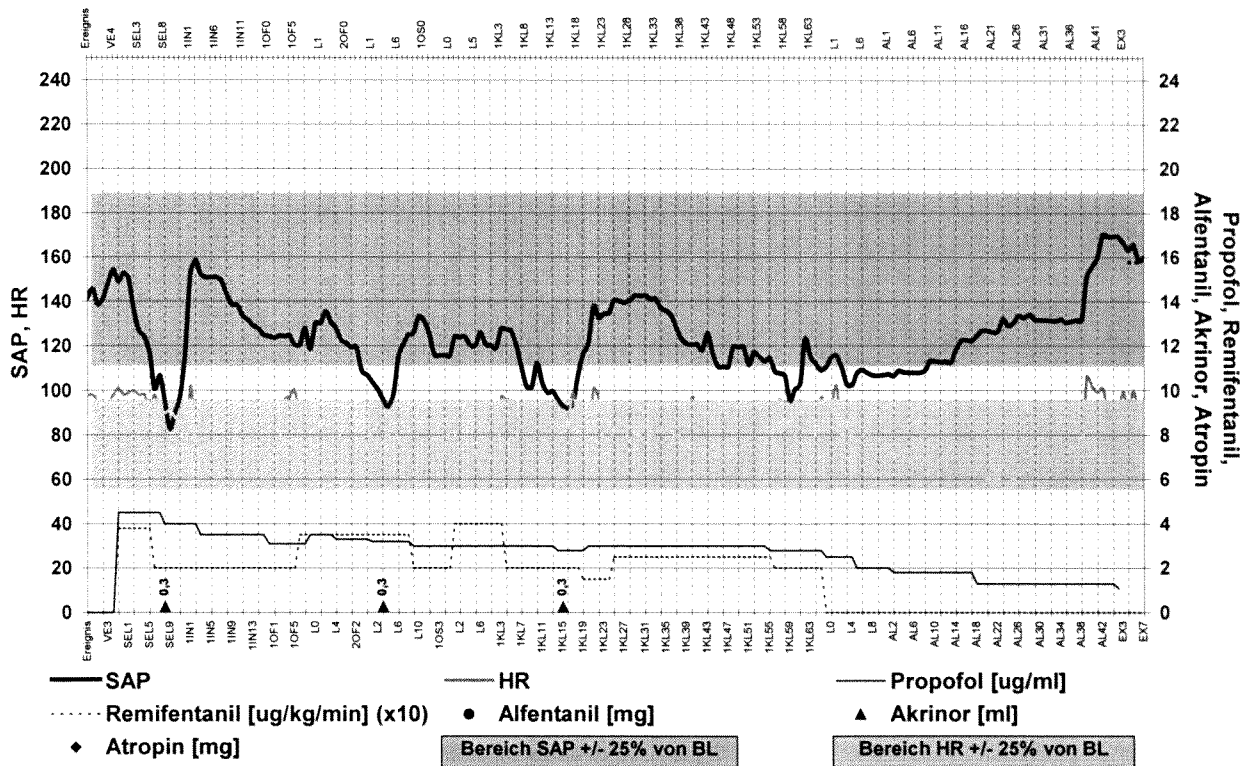
Patient 39 CA



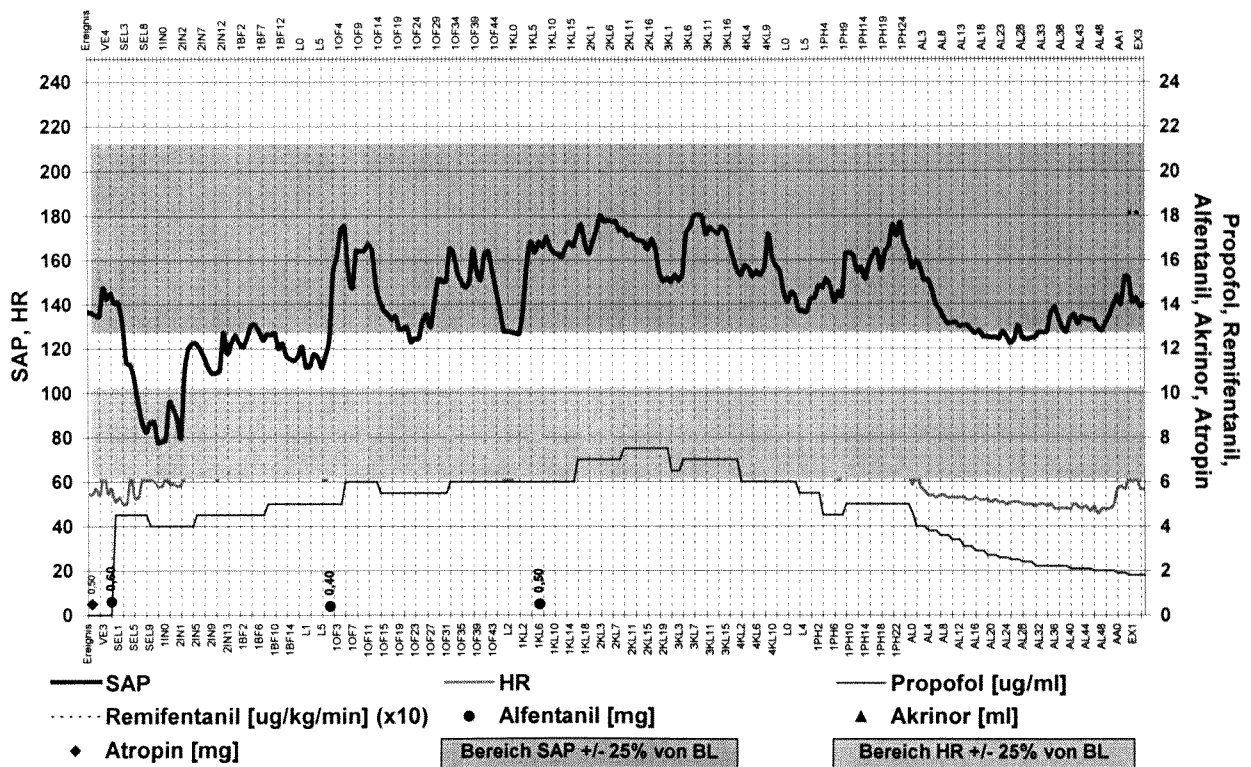
Patient 40 PA



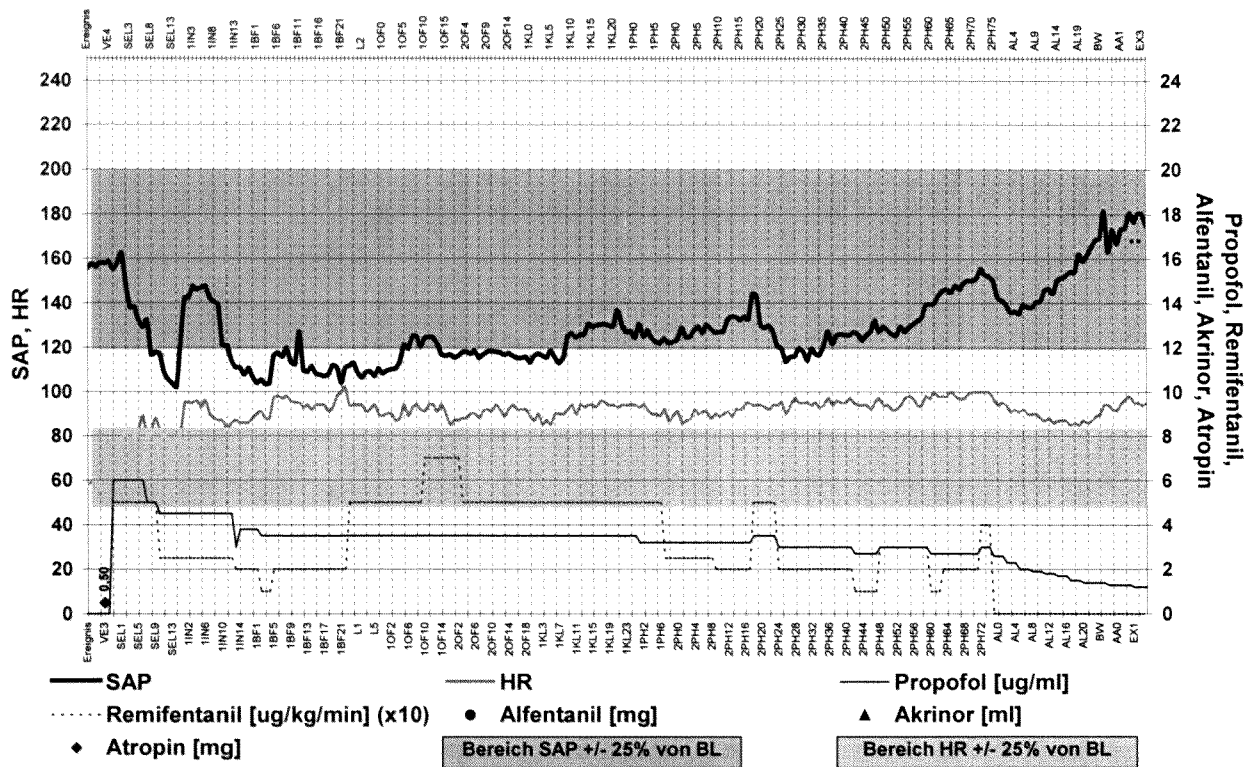
Patient 41 CR



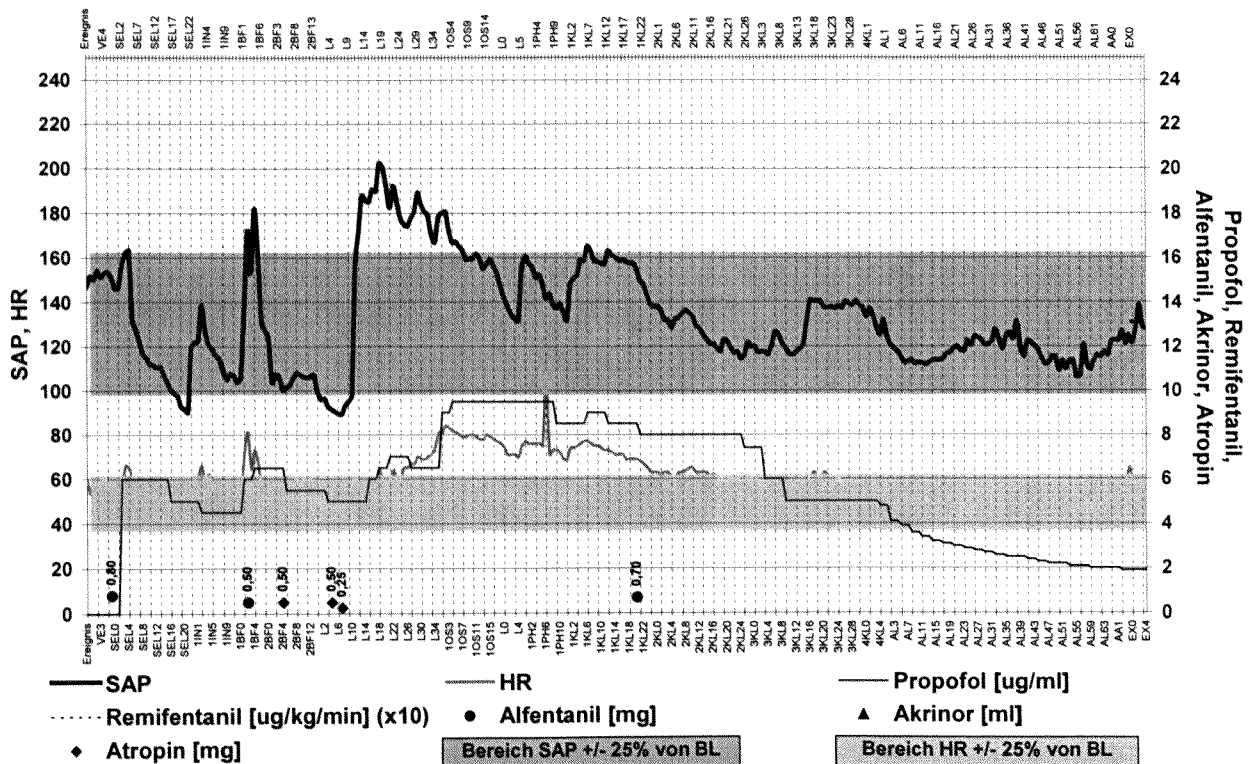
Patient 42 CA



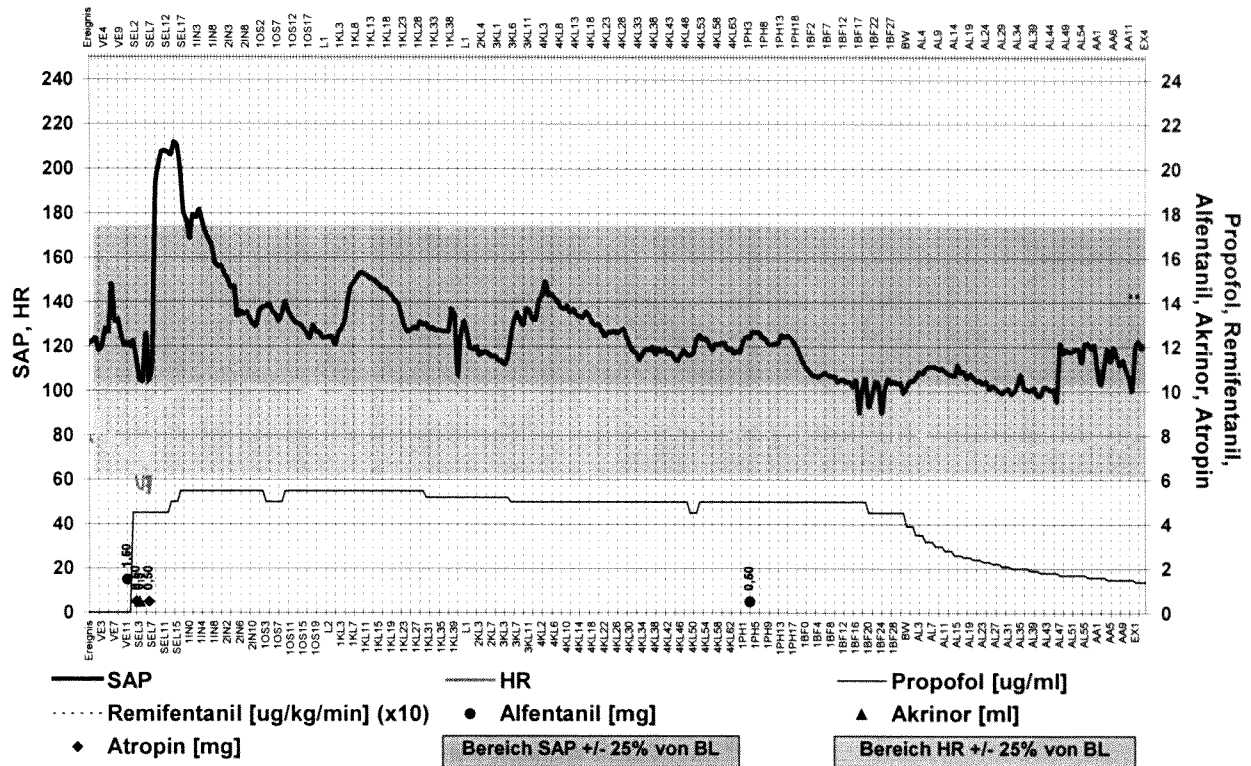
Patient 43 PR



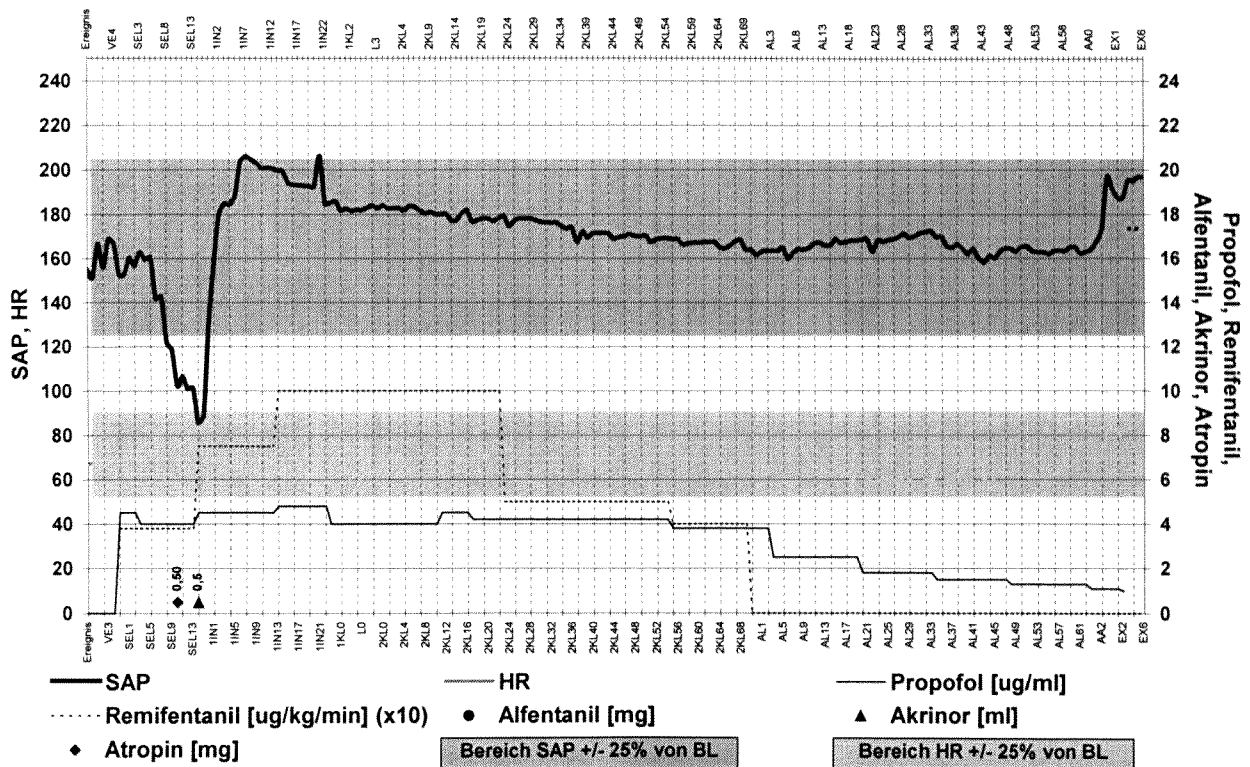
Patient 44 PA



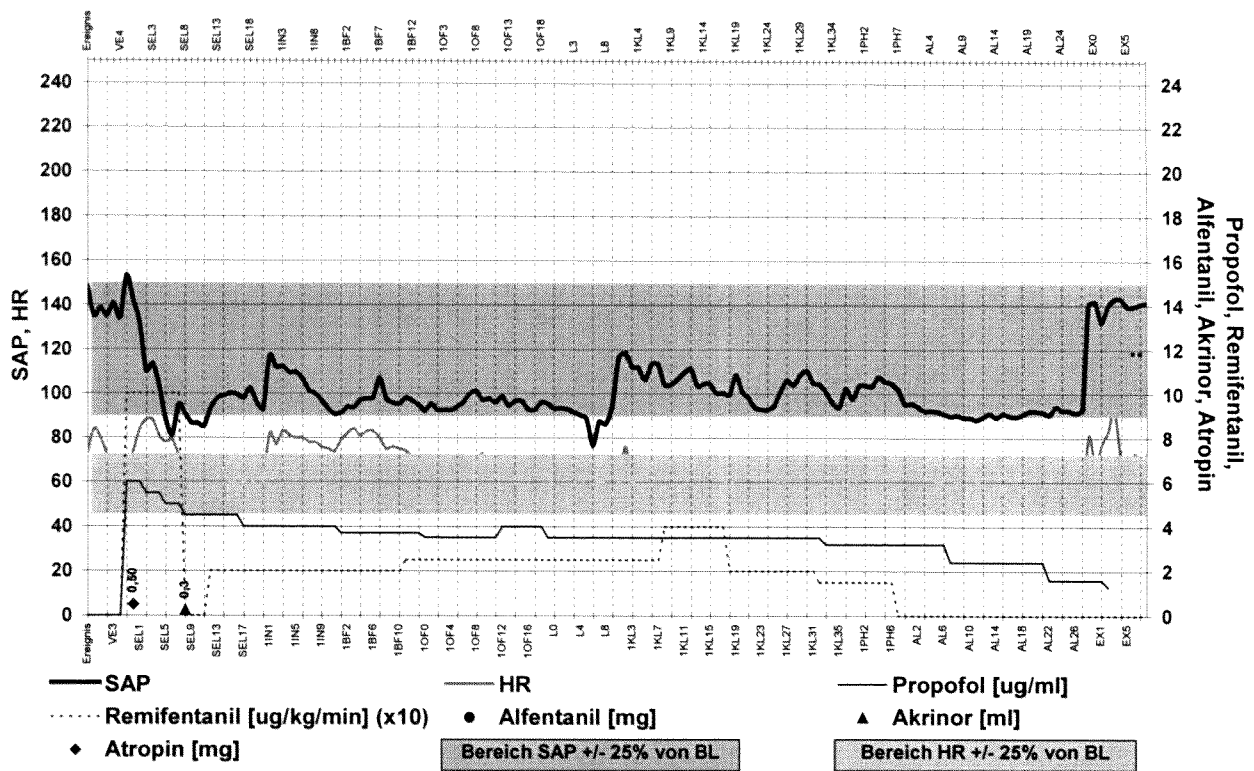
Patient 45 CA



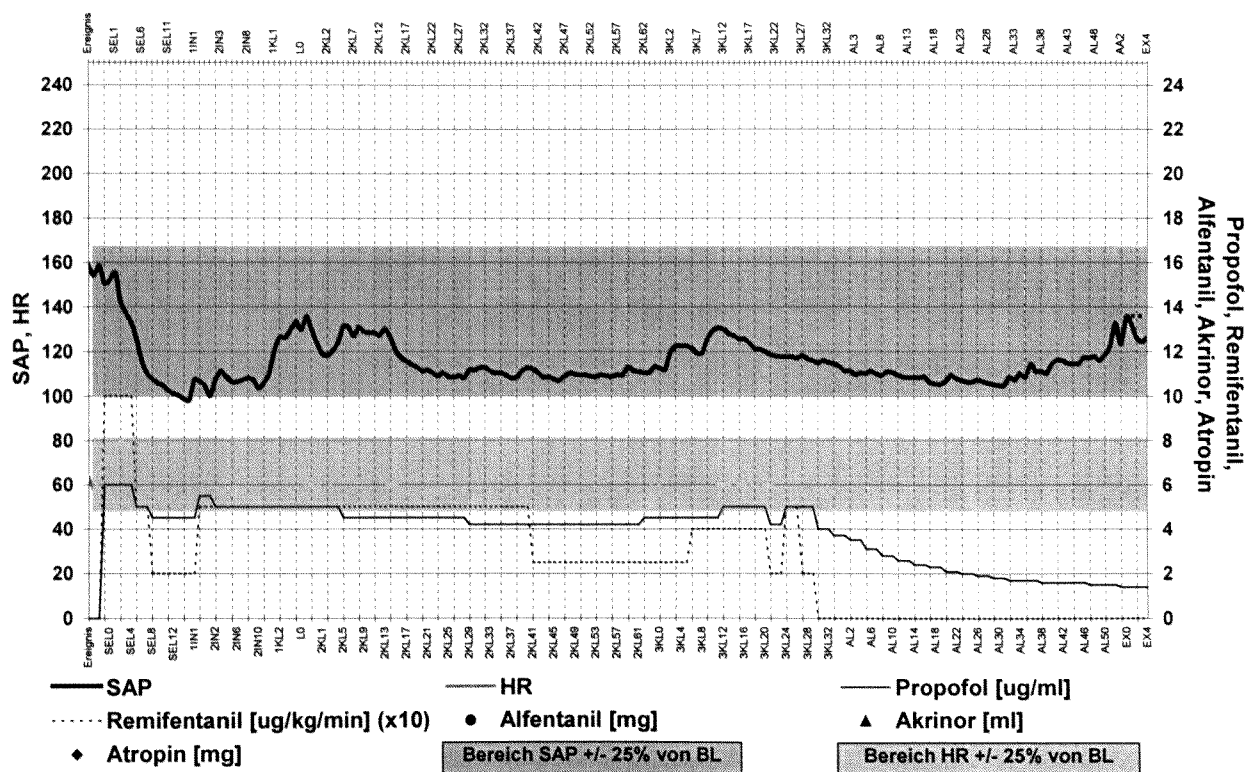
Patient 46 CR



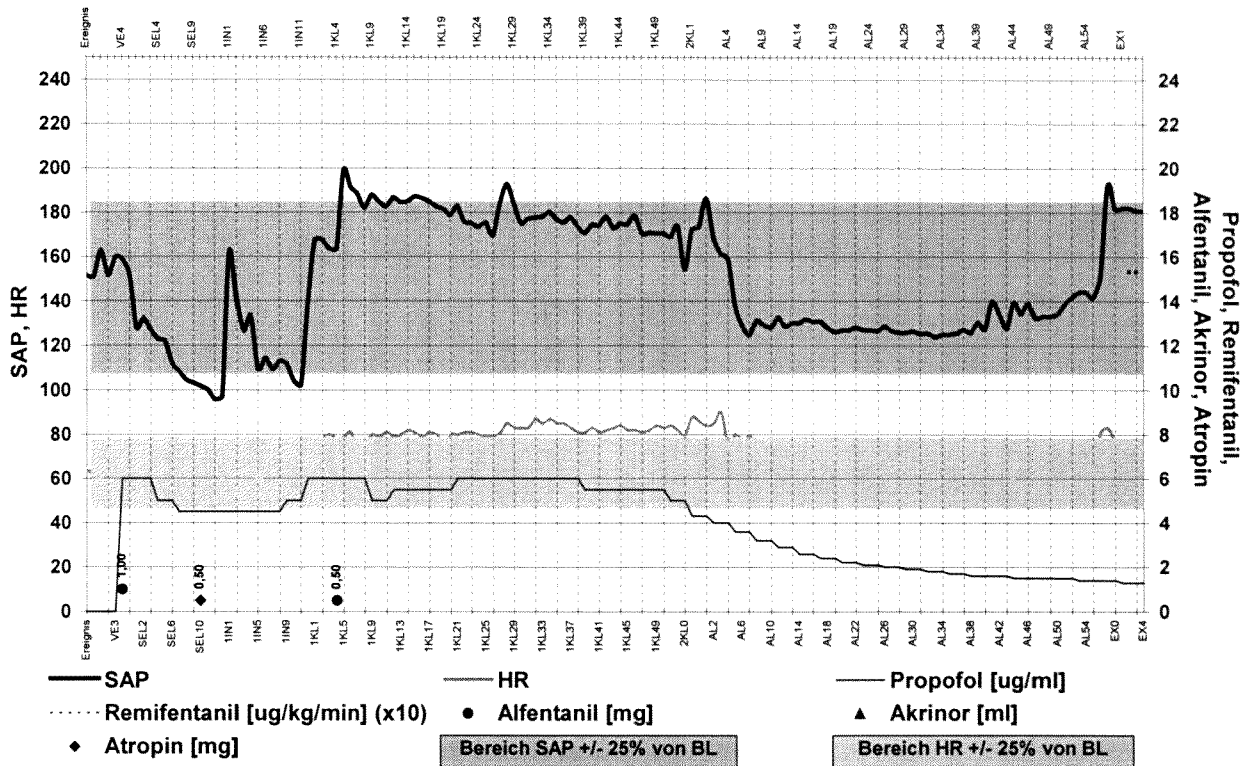
Patient 47 PR



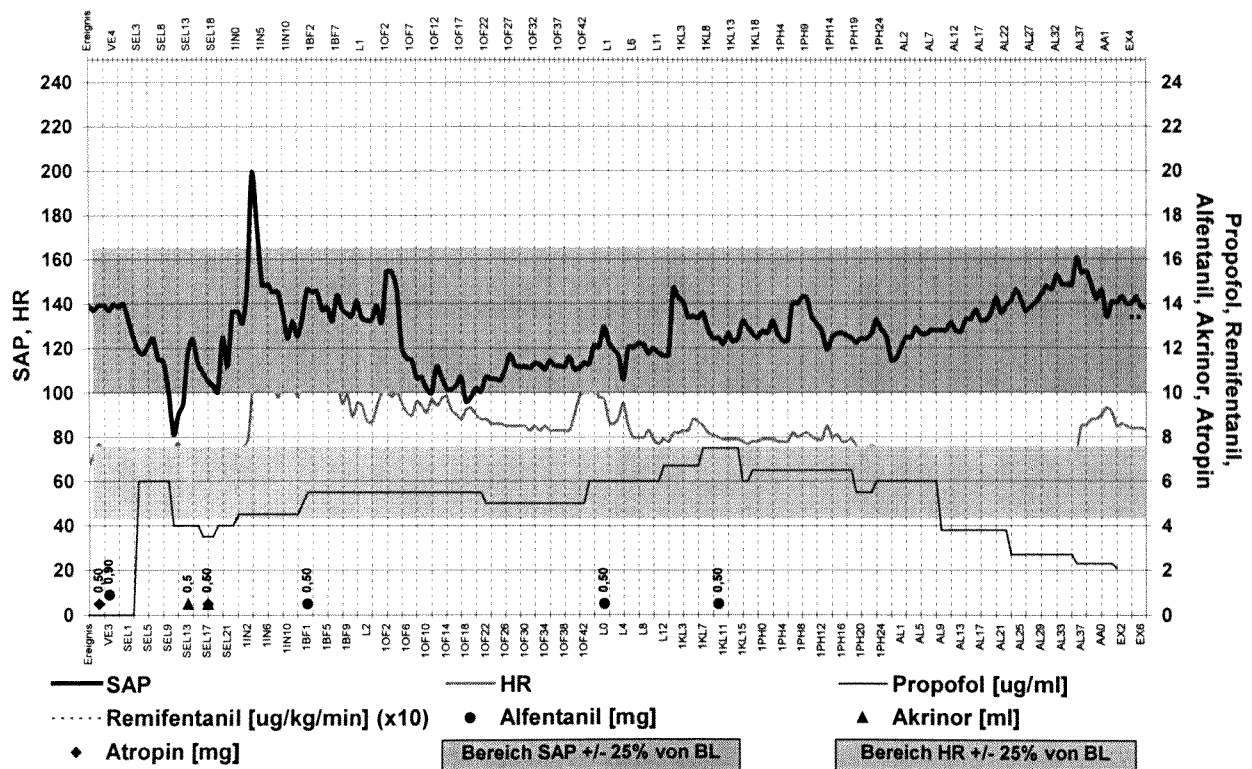
Patient 48 PR



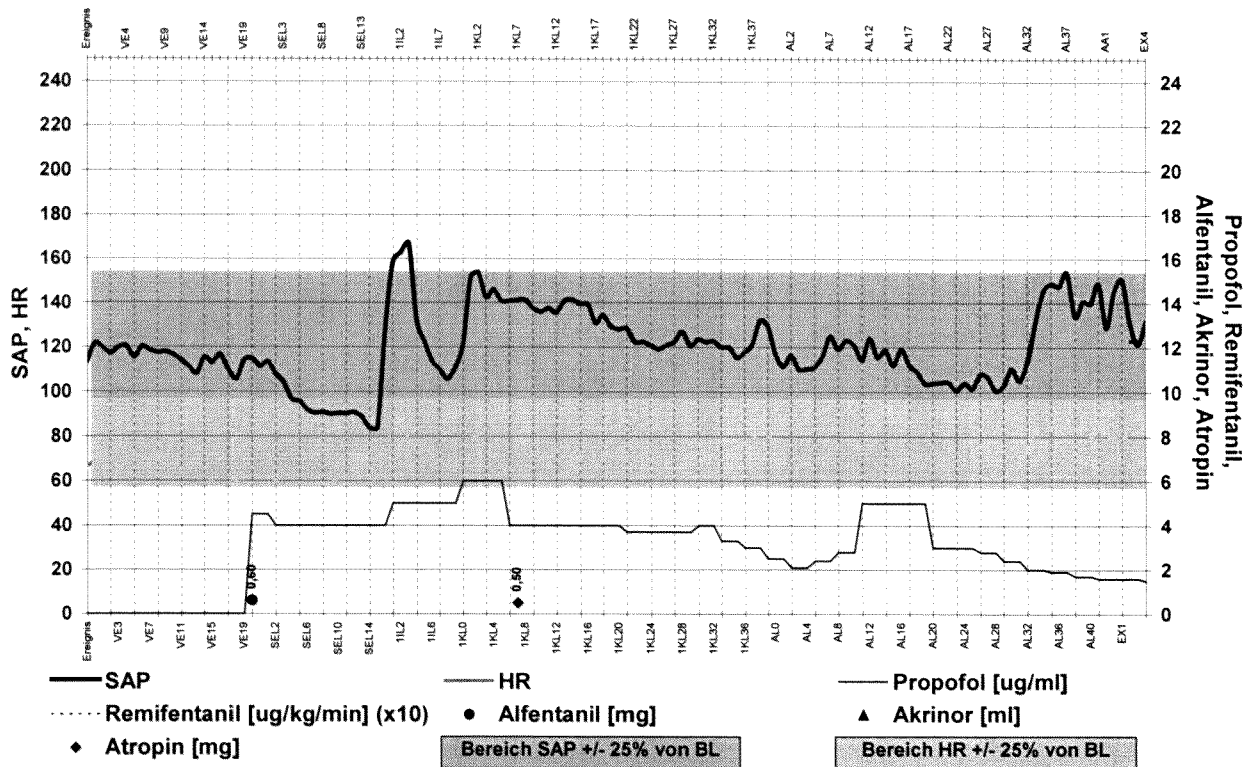
Patient 49 PA



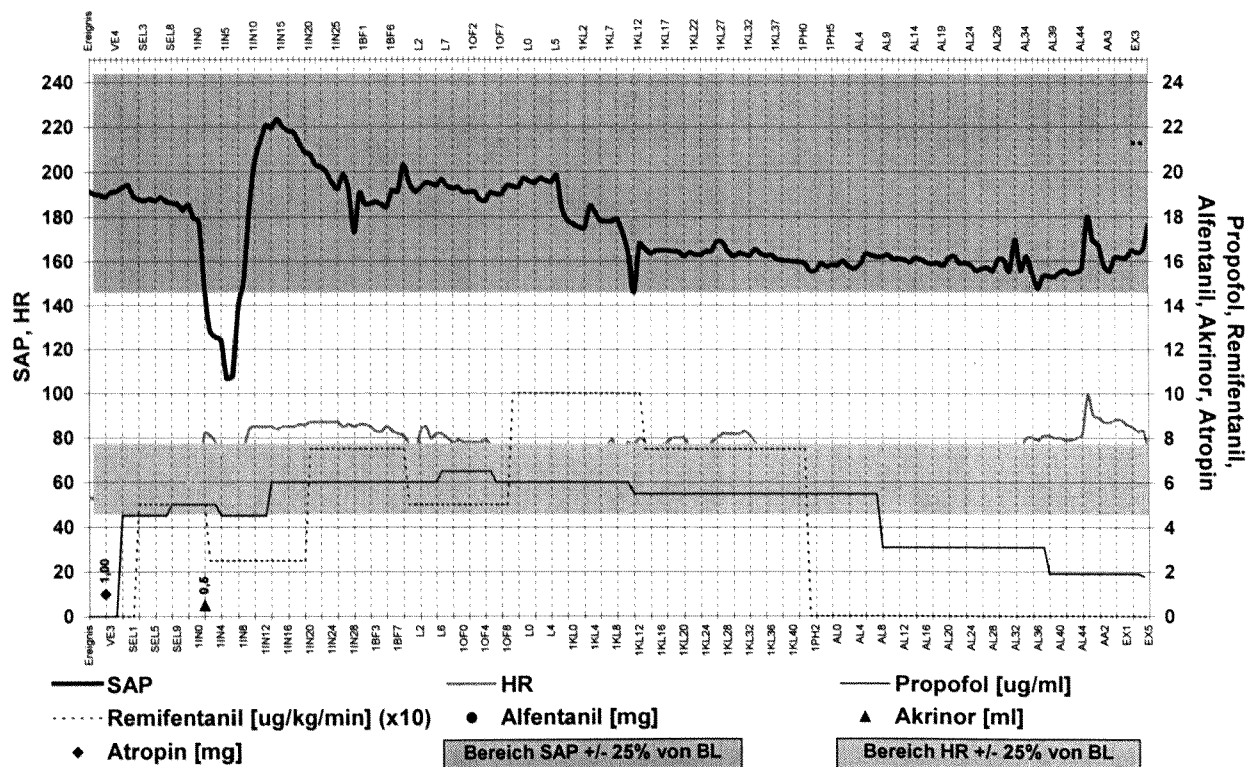
Patient 50 PA



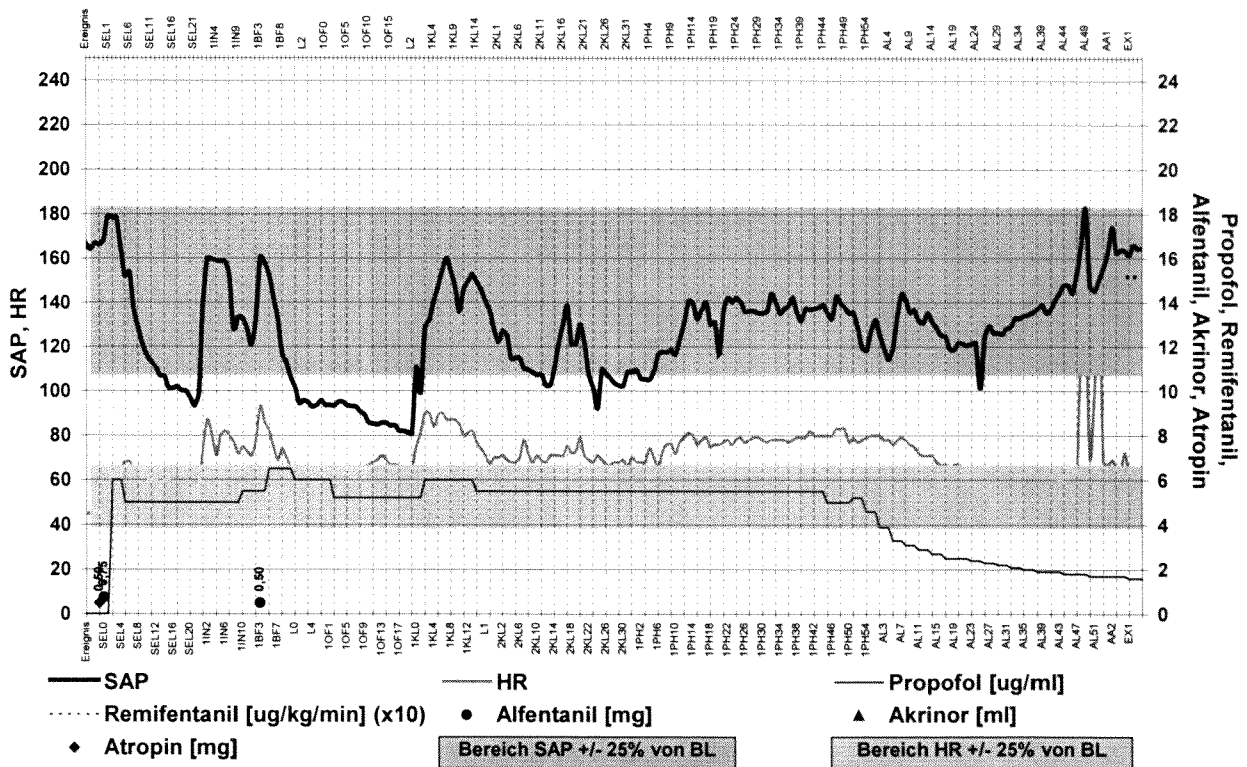
Patient 51 CA



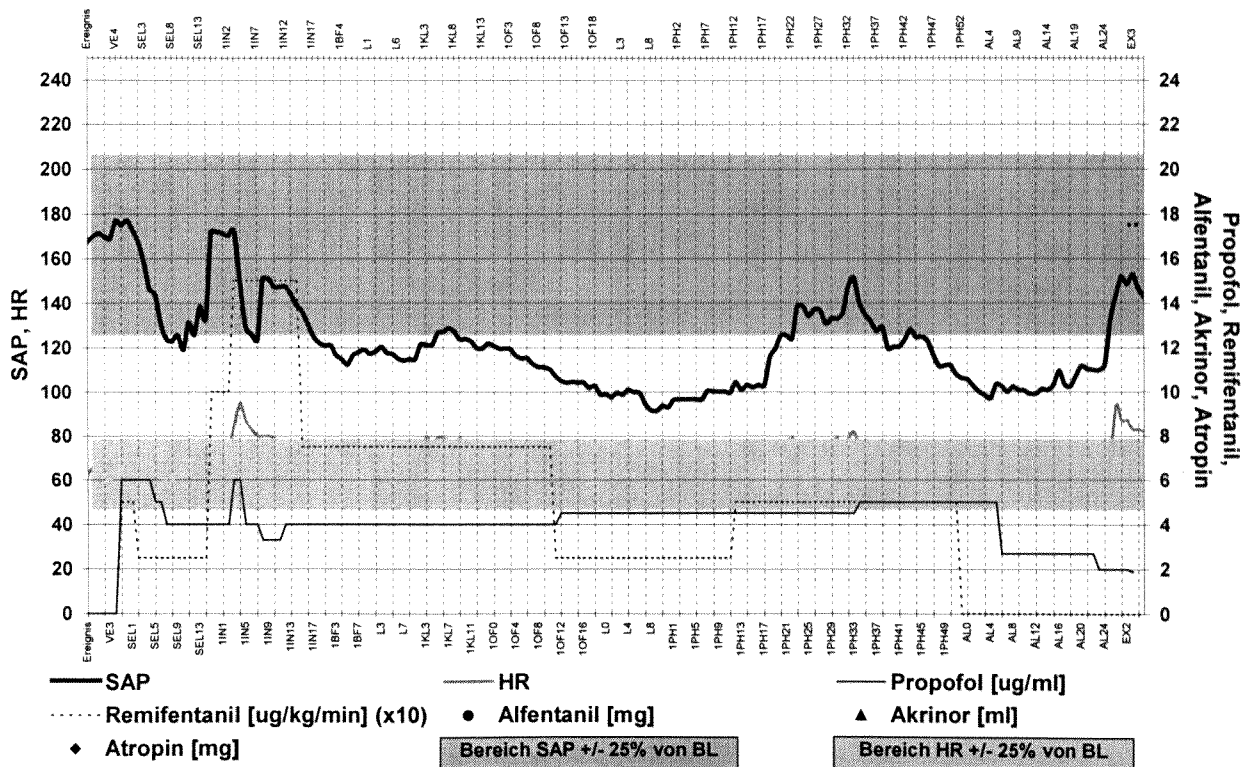
Patient 52 CR



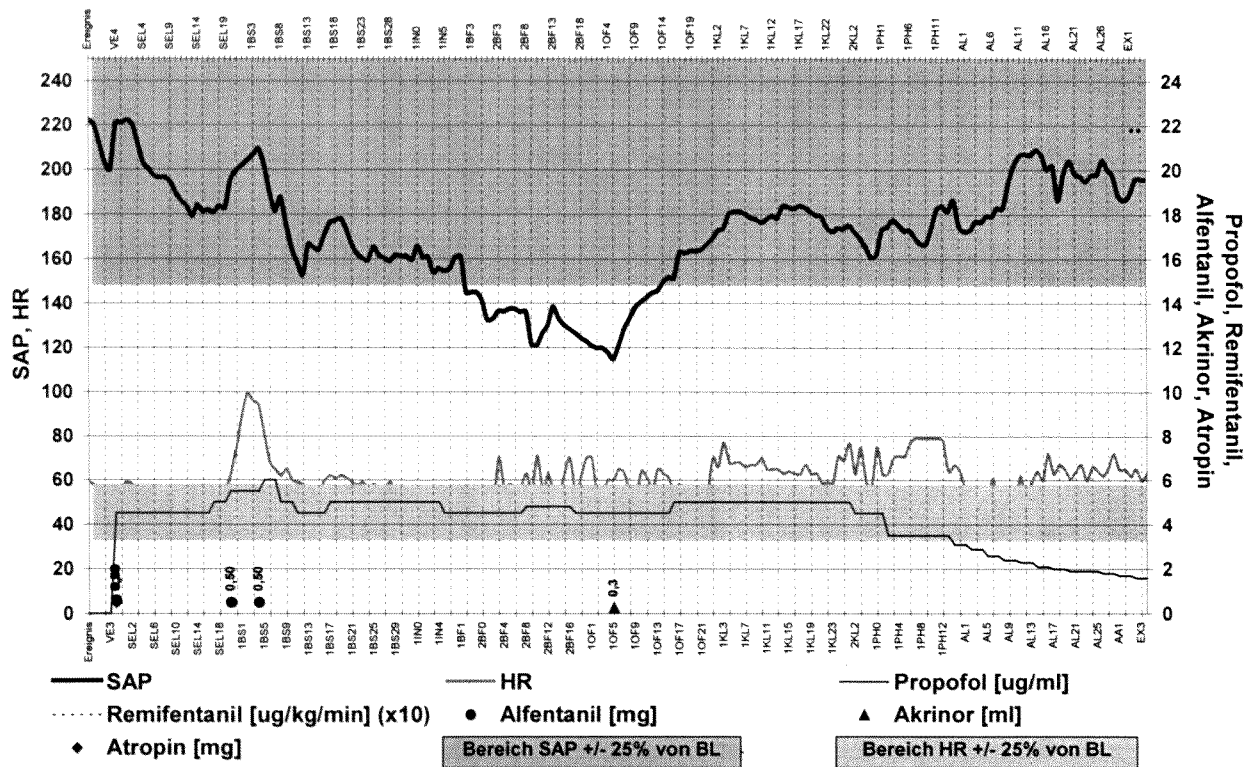
Patient 53 PA



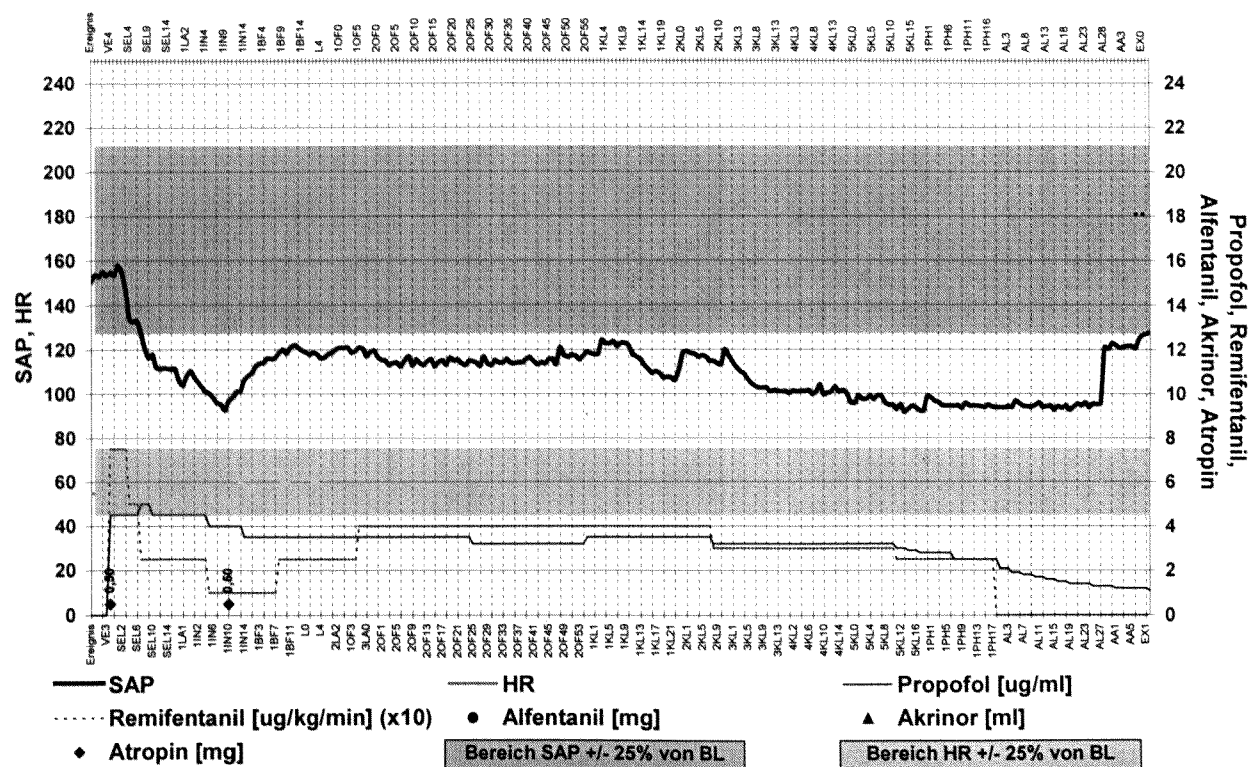
Patient 54 PR



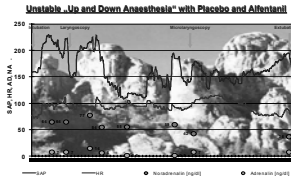
Patient 55 CA



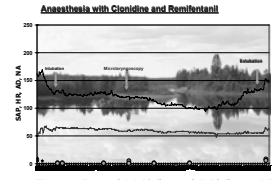
Patient 56 CR



8.6 Poster auf dem ESA – Kongress 2001 in Göteborg



CAR - Study
(Clonidine - Alfentanil - Remifentanyl)



Comparison of different TIVA regimens concerning hemodynamic stability during laryngoscopic surgery

Rall M¹, Kieber T¹, Schädle B¹, Bissinger U¹, Zimmermann R², Lehmann R³, Unertl K¹
¹ Department of Anaesthesiology, University Hospital Tübingen, Germany
² Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Tübingen, Germany
³ Department of Internal Medicine, University Hospital Tübingen, Germany

Background and Goal of Study:

Anesthesia for microlaryngoscopic procedures is known to be difficult concerning hemodynamic stability and involves many patients with preexisting cardiovascular disease. To define the most appropriate TIVA scheme regarding hemodynamic stability, Remifentanyl, Alfentanil and Clonidine were used in different combinations with Propofol administered as target controlled infusion (TCI).

Invasive arterial blood pressure and heart rate were continuously recorded online. Plasma catecholamines (adrenaline and noradrenaline) were taken before induction of anesthesia and at several predefined timepoints related to stress stimulations (Intubation, microlaryngoscopy). The blood was immediately placed into ice-water and determined by High Pressure Liquid Chromatography in our local laboratory. We used logistic regression and ANOVA as statistic methods. Informed consent was given and the study was approved by the ethical committee.

Patients and Methods:

In a prospective and placebo-controlled study design n = 56 patients (ASA I-III, age 18 - 75 years) undergoing elective microlaryngoscopic surgery were randomly assigned to one of four groups (Tab 1) receiving Alfentanil(A), Remifentanyl (R) with either Clonidine (C) (4µg·kg⁻¹ i.v.) or Placebo (P). (Tab 2)

Tab 1: Demographic Data

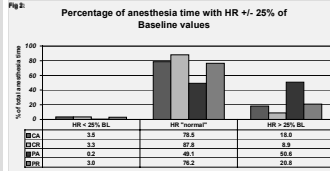
	n	age			sex		Broca-Index			ASA	
		Median	Min	Max	m	f	Median	Min	Max	Mean	StdDev
all study patients	n=56	58	19	75	46	10	1.06	0.67	1.39	2.32	0.61
CA-Group	n=14	57.5	49	72	11	3	1.16	0.77	1.39	2.57	0.51
CR-Group	n=14	58	19	75	11	3	1.03	0.77	1.39	2.21	0.58
PA-Group	n=14	57.5	24	72	11	3	1.03	0.75	1.20	2.14	0.65
PR-Group	n=14	59	41	74	13	1	1.14	0.67	1.39	2.35	0.63

Tab 2: Induction dose scheme for clonidine and placebo group

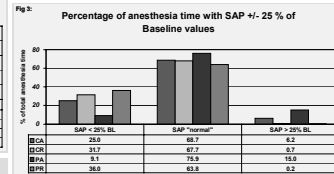
Induction dose scheme	Clonidine	Placebo
Propofol (TCI) [µg·ml ⁻¹]	4,5	6,0
Alfentanil [µg·kg ⁻¹]	10	14
Remifentanyl [µg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹]	age < 65: 0,75 age > 65: 0,375	age < 65: 1,0 age > 65: 0,5
Mivacurium	0,15mg/kg	0,15mg/kg

Results and Discussions:

The figures show the percentage time of anesthesia where the thresholds for in- or decreased heart rate and systolic blood pressure (Fig 2,3) were passed.



The differences when SAP >25% BL for CR / PA (p<0.01) and for PA / PR (p<0.001) were significant.



The odds ratio for an increase in heart rate above 40% of baseline after laryngoscopy (Tab 3) was 13.9 for PA in comparison with CR (p<0.01).

The differences for CR and PA when HR > 25% BL were significant (p<0.01)

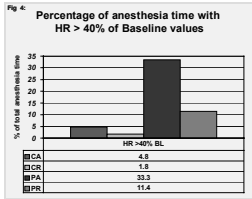
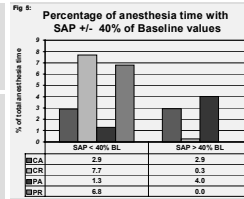


Fig 4 shows HR increases over 40% of Baseline values. The difference between CR and PA is significant (p < 0.01)

Fig 5 shows significant differences in groups PA / PR (p < 0.01) for elevated SAP > 40% of Baseline values. There's also a significant difference in SAP decreases under 40% of BL for CR / PA (p < 0.01)



HR increase after laryngoscopy > 40% from baseline

Group	n	cases
C	4	0/8
P	11	0/11
A	10	0/10
R	8	0/8
CA	9	0/9
CR	11	0/11
PA	11	7/11
PR	11	0/11

odds ratio:
 for P is 4.4 times higher than for C (p=0.03)
 for PA is 13.9 times higher than for CR (p=0.009)

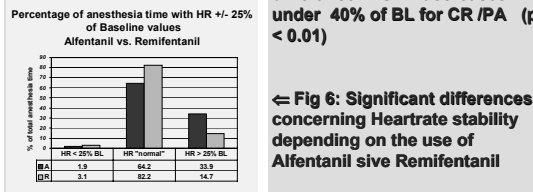


Fig 6: Significant differences concerning Heart rate stability depending on the use of Alfentanil vs Remifentanyl

Tab 3: Mean Consumption of Akrinor and Atropine

study group	Akrinor (mg)	Atropine (mg)
C	0.31	0.26
P	0.31	0.26
A	0.29	0.47
R	0.33	0.46
CA	0.31	0.53
CR	0.29	0.61
PA	0.35	0.61
PR	0.36	0.32

Tab 5: SAP reaction while / after Clonidine infusion

n = 28	SAP BL1	Initial SAP-increase (first 5 min)	% Initial-SAP-increase BL1	SAP BL2	% SAP-decrease BL1
Median	101.8	174.9	9.50%	136	-18.50%
Min	105.6	122.92	1.10%	92	-34.80%
Max	218.8	237.3	25.80%	207	-10.30%
Mean	163.4	178.8	9.10%	158.1	-14.86%
StdDev	27.63	27.18	5.90%	26.84	12.89%

Conclusion:

Remifentanyl proved to be superior to Alfentanil regarding hemodynamic stability. Clonidine seems to be a useful co-medication for TIVA to further reduce stress response. Care has to be taken to prevent drops in heart rate and / or blood pressure during periods of low

Changes of systolic blood pressure 5 minutes and 30 min (BL2) after start of preoperative clonidine infusion are shown in Tab 5. Five patients needed akrinor and / or atropine; but none of them in the first 5 minutes. % SAP-decrease compared to BL1 only differed slightly (-18.25; -30.7; -8.1; -14.9; 11.27)

Poster Presentation at the 9th Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiologists April 7 - 10, 2001 in

8.7 Poster auf dem ESA – Kongress 2002 in Nizza

Poster Presentation at the 10th Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiologists April 6-9, 2002 in Nice, France

CAR - Study

(Clonidine - Alfentanil - Remifentanil)



Clonidine premedication in TIVA to reduce hemodynamic and endocrine stress responses in the post anesthetic care period

Kieber T¹, Rall M¹, Schädle B¹, Bissinger U¹, Zimmermann R², Lehmann R³, Unertl K¹

¹ Department of Anaesthesiology, University Hospital Tübingen, Germany

² Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Tübingen, Germany

³ Department of Internal Medicine, University Hospital Tübingen, Germany

Background and Goal of Study:

Anesthesia for microlaryngoscopic procedures is known to be difficult concerning intraoperative hemodynamic stability and involves many patients with preexisting cardiovascular risk factors. After Remifentanil-based Anesthesia a pronounced sympatho-adrenergic stimulation occurs during extubation and early recovery period due to its short duration of action (1). Clonidine is known to blunt hemodynamic and endocrinologic responses and provides a long half-life. We investigated the combination of these two anesthetic agents and compared the findings with our standard practice regimen (PA-Group).

	n	age			sex		Broca-Index			ASA	
		Median	Min	Max	m	f	Median	Min	Max	Mean	Std.Dev.
all study patients	n=56	58	19	75	46	10	1.06	0.67	1.38	2.32	0.61
CA-Group	n=14	57.5	49	72	11	3	1.15	0.77	1.38	2.57	0.51
CR-Group	n=14	58	19	75	11	3	1.03	0.77	1.38	2.21	0.58
PA-Group	n=14	57.5	24	72	11	3	1.03	0.75	1.20	2.14	0.66
PR-Group	n=14	59	41	74	13	1	1.14	0.67	1.38	2.36	0.63

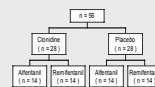
Induction dose scheme	Clonidin	Placebo
Propofol (TCI) [µg·m ⁻¹ ·l ⁻¹]	4,5	6,0
Alfentanil [µg·kg ⁻¹]	10	14
Remifentanil [µg·kg ⁻¹ ·m ⁻¹ ·l ⁻¹]	age < 65: 0,75 age > 65: 0,375	age < 65: 1,0 age > 65: 0,5
Mivacurium	0.15mg/kg	0.15mg/kg

Patients and Methods:

In a prospective and placebo-controlled study design, n=56 patients (ASA I-III, age 18 - 75 years) undergoing elective microlaryngoscopic surgery were randomly assigned to one of four groups (Tab 1) receiving Alfentanil (A) or Remifentanil (R) with either Clonidine (C) (4µg · kg⁻¹ i.v. 30 min.pre-induction) or Placebo (P) (Tab 2). All patients received Propofol as Target Controlled Infusion (TCI) and Mivacurium for muscle relaxation. Invasive arterial blood pressure and heart rate were continuously recorded online until 30 min after extubation. Plasma catecholamines (adrenaline

and noradrenaline) were taken before induction of anesthesia and at several predefined timepoints related to stress stimulations (Intubation, microlaryngoscopy, extubation). The blood was immediately placed into ice-water and determined by High Pressure Liquid Chromatography in our local laboratory. The first postoperative urine was also collected for HPLC catecholamine determination. 10, 20 and 30 minutes after extubation the patients were asked about their pain-intensity, nausea and tiredness. We used logistic regression and MANOVA as statistic methods.

Fig 1: Study-Design



Results and Discussions:

Fig. 2 shows, that increases in systolic blood pressure (SAP) after extubation were highest in the PR-group and stayed on that level through the early recovery period. Concerning SAP values 30 min. after extubation we found significant differences between the PA and PR-group (p=0,01). Compared to baseline values clonidine reduces SAP increases directly after and 30 minutes after extubation (p<0,001). Differences to baseline values are shown in the right table in Fig.2.

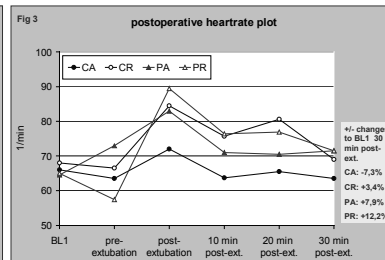
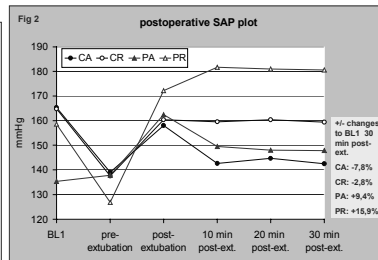


Fig 3 shows means of postoperative heartrate. HR increases after extubation were highest in the PR group. Clonidine is able to minimize these increases. Alfentanil is superior to remifentanil (p=0,03) concerning postoperative heartrate stability due to its longer half-life.

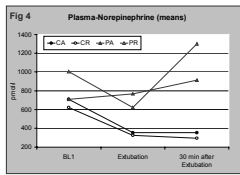
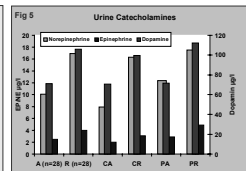


Fig. 4: Although all mean plasma epinephrine values were all within the reference borders we found significantly higher concentrations in patients receiving placebo than in the clonidine groups (p<0,0001). The PR-group showed the highest plasma catecholamine values.

Fig 5: Urine norepinephrine and Dopamine, collected in the perioperative period was sign. lower in Alfentanil than in Remifentanil treated patients (p=0,02 / 0,04). Highest urine catecholamines were found in the PR-group.



	VAS 1	VAS 2	VAS 3	postoperative Analgesia
C (n=28)	1,84 ±1,59 (0-7)	1,81 ±1,57 (0-7)	1,88 ±2,25 (0-7)	3/28
P (n=28)	1,39 ±2,01 (0-6)	1,84 ±2,04 (0-6)	1,46 ±1,80 (0-7)	5/28
A (n=28)	1,21 ±1,77 (0-6)	1,26 ±1,76 (0-6)	1,25 ±1,80 (0-7)	3/28
R (n=28)	1,71 ±2,18 (0-7)	2,00 ±2,14 (0-7)	2,19 ±1,96 (0-7)	5/28
CA (n=14)	1,36 ±1,82 (0-6)	1,29 ±1,77 (0-6)	1,43 ±1,74 (0-6)	2/14
CR (n=14)	1,07 ±2,20 (0-7)	1,89 ±2,17 (0-7)	1,53 ±2,25 (0-7)	1/14
PA (n=14)	1,07 ±1,77 (0-6)	1,21 ±1,85 (0-6)	1,07 ±1,90 (0-7)	1/14
PR (n=14)	1,71 ±2,23 (0-6)	2,07 ±2,20 (0-6)	1,88 ±1,86 (0-6)	4/14

Tab 3: 10, 20 and 30 min. after extubation all patients were ask to classify their pain by using a Visual Analog Scale (VAS) from 0 (no pain) to 10 (maximum pain). Pain killers (paracetamol, metamizol or piri-tramid) were given depending on the clinical assessment or on patients demand (last column). No sign. differences in VAS were found between the study-groups.

Conclusion:

Patients receiving clonidine and alfentanil combination showed the best sympathoadrenergic stability during early postoperative recovery period. When using the short-acting Remifentanil in endoscopic ENT-surgery for getting a better haemodynamic stability during the intraoperative stimulation period there's not only a problem concerning post-operative pain but also a pronounced sympatho-adrenal stimulation in the recovery period. Clonidine can be a good adjuvant drug for blunting sympathoadrenergic reactions also in the postoperative period, especially when it comes to patients with pre-existing cardiovascular risk factors.

References: Anitash U et al Anaesthesiol 1999;49:304-309

8.8 Danksagung

Herrn **Professor Dr. K. Unertl** danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und die anregende und konstruktive Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit.

Herrn **PD Dr. U. Bissinger** für die Idee zur Studie und die Unterstützung bei der Auswertung.

Im Besonderen bedanke ich mich bei **Dr. Marcus Rall** für die kontinuierliche und engagierte Betreuung der Arbeit in den vergangenen sechs Jahren. Ohne seine Unterstützung und seinen durch wirklich nichts zu erschütternden Optimismus wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Herrn **OA Dr. Zimmermann** für die großzügige Berücksichtigung unserer Studienpatienten bei der OP-Plan-Gestaltung, sowie den **Ärzten und dem Pflegepersonal der HNO-Klinik und der Anästhesie**, die Verzögerungen im OP-Programm durch unsere Studienpatienten doch immer wieder nachgesehen haben.

Herrn **Prof. Dr. Dietz** vom Institut für medizinische Biometrie danke ich für die Unterstützung und die Geduld bei der statistischen Auswertung der Arbeit.

Bei den **Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des HPLC-Labors** für die sehr zeitaufwendige Bestimmung der Katecholaminproben.

Dr. Bertram Schädle danke ich für die ausgezeichnete Zusammenarbeit über die gesamte Studiendauer - ganz besonders während der Auswertungszeit. Es gibt keinen besseren „Mitleider“ und ich bin froh, dass trotz diverser Schwierigkeiten, welche die CAR-Studie mit sich brachte niemals unsere Freundschaft gelitten hat.

Ganz besonderer Dank gilt auch meiner Lebenspartnerin **Dana Wenz** für ihre konstruktiven Vorschläge beim Korrekturlesen und für ihre Geduld und liebevolle Betreuung bei diversen Tiefs in den letzten zwei Jahren.

Nicht zuletzt möchte ich **allen meinen Freunden und meiner Familie**, die in den letzten Jahren zeitlich oft zu kurz kamen, für ihr Verständnis und für die aufbauenden Gespräche Dank sagen.

8.9 Curriculum Vitae

Name	Thomas Kieber
Geburtsdatum	15. September 1972 in Winnenden
Eltern	Ingeborg und Otto Rudolf Kieber
Schulbildung	
1983 - 1989	Geschwister-Scholl-Realschule in Winnenden
1989 - 1992	Wirtschaftsgymnasium in Backnang
Juni 1992	Allgemeine Hochschulreife
Zivildienst	
Januar 1993 bis März 1994	DRK Ludwigsburg, Abteilung Rettungsdienst
Studium	
April 1994 bis April 2000	Medizinstudium an der Universität Tübingen
März 1996	Physikum
September 1997	Erstes Staatsexamen
April 2000	Zweites Staatsexamen
April 2000 bis August 2001	PJ-Tertial (Chirurgie) in Johannesburg, SA
August 2001 bis Mai 2001	Praktisches Jahr am Klinikum Ludwigsburg
Mai 2001	Drittes Staatsexamen
Februar 2002 bis Juli 2003	Arzt im Praktikum, Abteilung für Anästhesiologie im Katharinenhospital Stuttgart (seit August 2003 Assistenzarzt)
Nebentätigkeiten	
seit März 1994	Rettungssanitäter beim DRK in Ludwigsburg
seit Oktober 1996	Fachreferent und Prüfer bei der Rettungsdienstausbildung an der DRK Landesschule in Pfalzgrafenweiler
Juli 1996	Gründung der Arbeitsgruppe Notfallmedizin an der Universität Tübingen