

Diplomarbeit

„Hypnose und Anästhesie“

**Präoperativer Einsatz von Suggestionen im Vergleich zu
Benzodiazepinen und Musik – Planung einer randomisierten, aktiv-
kontrollierten, Untersucher- und Auswerter-verblindeten, klinischen
Studie**

eingereicht von

Magdalena Hadl

Geburtsdatum: 30.11.1987

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Sandner-Kiesling

und

Dr. med. univ. et scient. med. Helmar Bornemann-Cimenti

Graz, am 11.03.2013

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am _____

Vorwort

Hypnose und Suggestionen sind hilfreiche Techniken, welche die Arzt-Patienten-Kommunikation positiv beeinflussen können, indem ein entspannter Rahmen für einen respektvollen Umgang miteinander geschaffen wird. Wertschätzung und Vertrauen sind das Ergebnis, von dem beide Seiten profitieren. Im Sinne des biopsychosozialen Modells, das den Leitsatz unserer Universität darstellt, können mithilfe von hypnotischer Kommunikation alle Aspekte des individuellen Krankheitsbildes berücksichtigt werden.

Am Anfang dieses Projekts stand die Idee, eine Möglichkeit zu finden, wie man Hypnose und Suggestionen in den klinischen Alltag der Anästhesie integrieren könnte.

Dr. Christiane Absenger hat in ihrer Diplomarbeit eine ausführliche Literaturrecherche zum Thema „Hypnose und Anästhesie“ durchgeführt. Vor allem der Bereich der präoperativen Hypnose zur Prävention von Angst und Stress schien dabei eine interessante und klinisch relevante klinische Anwendung zu sein. Im Anschluss an diese Arbeit durfte ich mir unter Betreuung von ao.Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling und Dr. med.univ.et scient.med. Helmar Bornemann-Cimenti Gedanken über die Umsetzung dieser Idee in Form einer prospektiven, randomisierten, klinischen Studie machen.

Meine Aufgabe für die Diplomarbeit war es, die Durchführung für diese Studie zu planen und die geeigneten Parameter zu finden, die die präoperative Angst optimal detektieren sollten. Diese Parameter sollten aber auch einfach zu messen und nicht-invasiv sein.

Dabei sollte der organisatorische Ablauf so einfach wie möglich sein, damit die Studie gut in das klinische Setting integriert werden könnte.

Da es sich um eine prospektive Studie mit Patienten handelt, war es meine weitere Aufgabe, den Antrag an die Ethikkommission zu erstellen, ihn gemeinsam mit dem Studienprotokoll, dem Case Report Form und der Patienteninformation einzureichen und bei der abgehaltenen Sitzung zu vertreten.

Die Studie soll keine zusätzliche Belastung für die Patienten darstellen, vielmehr soll ihnen eine Möglichkeit geboten werden, aktiv eine Entspannung und Angstlösung präoperativ herbeiführen zu können.

Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei ao. Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling und Dr. Helmar Bornemann-Cimenti für die Betreuung meiner Diplomarbeit bedanken. Sie standen mir mit großem Einsatz zur Seite. Ihnen habe ich den reibungslosen Ablauf und die Motivation zur Umsetzung zu verdanken.

Ich bedanke mich bei Univ.-Prof. Dr. Robert Gasser PhD und Ass.-Prof. Dr. Helmut Brussee für ihren Rat und die Begeisterung für Hypnose, die sie mir im SSM „Ärztliche Hypnose und vertiefte Kommunikation“ vermittelt haben.

Mein Dank gilt auch Dr. Christiane Absenger, die mir geholfen hat, mich in das Thema einzuarbeiten.

Vielen Dank an Priv.-Doz. Dr. Winfried Häuser, der uns das Tonband zur Verfügung gestellt hat. Dr. Jörn Ole Vollert und Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky haben uns freundlicherweise die Hintergrundmusik überlassen. Danke auch an Mag. Dr. Stefan Szilagyi für die statistischen Berechnungen.

Ich möchte mich besonders bei meiner lieben Familie, meinen Eltern, Hannes und Martina, meinen Geschwistern, Dominik und Johannes, bei meinen Großeltern und bei meinen Kollegen und Freunden bedanken, die mir eine große Stütze waren. Danke, dass ihr mich immer darin bestärkt habt, meinen eigenen Weg zu gehen.

Zusammenfassung

Ärztliche Hypnose und Suggestionen sind hilfreiche Maßnahmen ohne Nebenwirkungen, deren positive Effekte für Patienten vielseitig genutzt werden können. Eine mögliche Indikation stellt unter anderem die Bewältigung der präoperativen Angst dar. Sie ist für die meisten Patienten eine große Belastung und versetzt diese in eine Ausnahmesituation. Die Aufgabenstellung für diese Diplomarbeit war es, ein Konzept und Studienprotokoll zu erarbeiten, welches diese spezielle mögliche Indikation für ärztliche Hypnose und Suggestion untersucht.

In der geplanten Studie werden einer Patientengruppe Suggestionen präoperativ mithilfe eines Tonbandes vermittelt. Diese Suggestionen sind von beruhigender Hintergrundmusik („Alpha-Wellenmusik“) begleitet. Patienten einer zweiten Gruppe hören sich ausschließlich diese Musik (ohne Suggestionen) an. Eine dritte Gruppe bekommt lediglich ein leeres Tonband. Diese Gruppe fungiert als klinischer Standard und bekommt präoperativ ein Benzodiazepin verabreicht. Die Gruppen, die Suggestion oder Musik hören, erhalten hingegen ein Placebo. Die Zuweisung zu den einzelnen Gruppen erfolgt Untersucher- und Auswerter-verblindet, aktiv kontrolliert und randomisiert.

Folgende *Arbeitshypothese* wird untersucht: Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen in der Reduktion präoperativer Angst nicht unterlegen und Suggestionen sind im Vergleich zu Musik überlegen. Die *Nullhypothese* lautet: Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen unterlegen.

Ziel der Untersuchungen ist es, die Gabe von Benzodiazepinen zu verringern, um deren Nebenwirkungen einzudämmen. Da der Zustand einer Trance überdies eine angenehme Entspannung hervorruft, kann dieser zusätzlich Blutdruck und Puls stabilisieren sowie den Schmerzmittelverbrauch senken.

Die Messung der Herzratenvariabilität ist eine leicht durchzuführende, nicht-invasive Untersuchungsmethode, welche Rückschlüsse auf den Sympathikotonus zulässt und sich daher gut als primäre Zielgröße eignet. Als sekundäre Zielgröße und Stressparameter soll das Speichel-Cortisol bestimmt werden. Weitere Parameter sind: Der erste Teil des State-Trait-Angst-Inventars (STAI), die Visual Analog Scale (VAS), Blutdruck, Puls, die postoperative Patientenzufriedenheit sowie die Quantitative Sensorische Testung (QST). Im Falle einer Bestätigung unserer Arbeitshypothese könnten Suggestionen, zumindest additiv, in das präoperative Setting integriert werden, mit dem Ziel, die Patientenzufriedenheit zu steigern, die Gabe von Benzodiazepinen zu reduzieren und die positiven Effekte der Trance in diesem Sinne zu nutzen.

Abstract

A plethora of scientific literature has reiterated that medical hypnosis and suggestions constitute helpful means in the treatment of various ailments. In particular, preoperative fear in patients undergoing surgery could be a possible indication for medical hypnosis. The present thesis reveals both a concept as well as a study protocol suitable to assess the validity of medical hypnosis and suggestions as a therapeutic tool in the above context.

In the planned study, patients are subjected to hypnotic suggestions preoperatively. They are requested to listen to an audio-tape with positive suggestions and relaxing background music. A second group of patients is advised to listen to the same music without suggestions and a third group listens to an empty tape, but receives a benzodiazepine preoperatively as a clinical standard therapy. Both groups which listen to either suggestions or music are administered a placebo instead of benzodiazepines.

In this randomized trial, the following *working hypothesis* will be tested: Hypnotic suggestions are not inferior to the effect of benzodiazepines and are superior to music alone in regards of reducing preoperative anxiety.

The *zero hypothesis* would be: Hypnotic suggestions are inferior to benzodiazepines.

In earlier studies, it has been shown that hypnotic trance induces relaxation, lower blood pressure, decelerated pulse rate and hence leads to a decrease in demand for analgetics. The aim of this study is to prove that preoperative benzodiazepines and thus their inherent side-effects could – at least partially – be replaced by clinical hypnosis.

One of the primary endpoints of the study is a decrease of sympathetic tone, assessed by heart rate variability. Further parameters taken into account are: Salivary cortisol, the first part of State-Trait-Fear-Inventory (STFI), the Visual Analog Scale (VAS), blood pressure, pulse rate, postoperative contentment of the patients and Quantitative Sensory Testing (QST).

In summary, hypnotic suggestions could well be used as a therapeutic tool in the treatment of preoperative fear and adrenergic overdrive. If the present hypothesis proves correct, medical hypnosis and suggestions could find a broader use in the preoperative management of surgical patients.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	1
Vorwort	2
Danksagung	3
Zusammenfassung	4
Abstract	5
Inhaltsverzeichnis	6
Glossar und Abkürzungen	7
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	9
Kurzfassung des Projekts	10
1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund	11
1.1. Präoperative Angst	12
1.2. Cortisol	13
1.3. Benzodiazepine	15
1.4. Hypnose	16
1.5. Suggestibilitätstest	19
1.6. Herzratenvariabilität	22
1.7. State-Trait-Angst Inventar	23
1.8. Mental Health Inventory (MHI-38)	23
2. Studienziel	24
2.1. Studiendesign	24
2.2. Zielparameter	24
3. Probandenrekrutierung	25
3.1. Anzahl der Probanden und Dauer der Studie	25
3.2. Auswahl der Probanden	25
3.2.1. Einschlusskriterien	25
3.2.2. Ausschlusskriterien	26
4. Intervention	26
4.1. Tonband-Suggestionen	26
4.2. Musik	27
4.3. Art der Anwendung	27
5. Behandlung der Probanden	28
5.1. Aufnahme in die Studie	28
5.2. Randomisierung und Verblindung	28
6. Versuchsdurchführung/ Studienablauf	28
6.1. Gruppen	28
6.2. Methoden	29
6.3. Risiko-Nutzen-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen	30
7. Biometrie	31
7.1. Biometrisches Design	31
7.2. Statistische Methoden	32
8. Ethische und rechtliche Belange	32
8.1. Archivierung und Datenschutz	32
9. Literatur	33
Anhang	36
Ethikkommissionsantrag	37
PatientInneninformation	53
Case Report Form	63

Glossar und Abkürzungen

ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme hemmende Substanz
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ASA	Klassifikation zur Einteilung von Patienten in 6 Gruppen bezüglich des körperlichen Zustandes.
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenkrankheit
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HRV	Herzratenvariabilität
HWZ	Halbwertszeit
LDL	Low Density Lipoprotein
MHI	Mental Health Inventory
NLP	Neurolinguistisches Programmieren
NRS	Numerische Rating-Skala
OP	Operation
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
p.o.	Per os, Orale Einnahme
RR	Blutdruck
STAI	State-Trait-Angst Inventar
VAS	Visuelle Analogskala
ZNS	Zentralnervensystem

Abbildungsverzeichnis

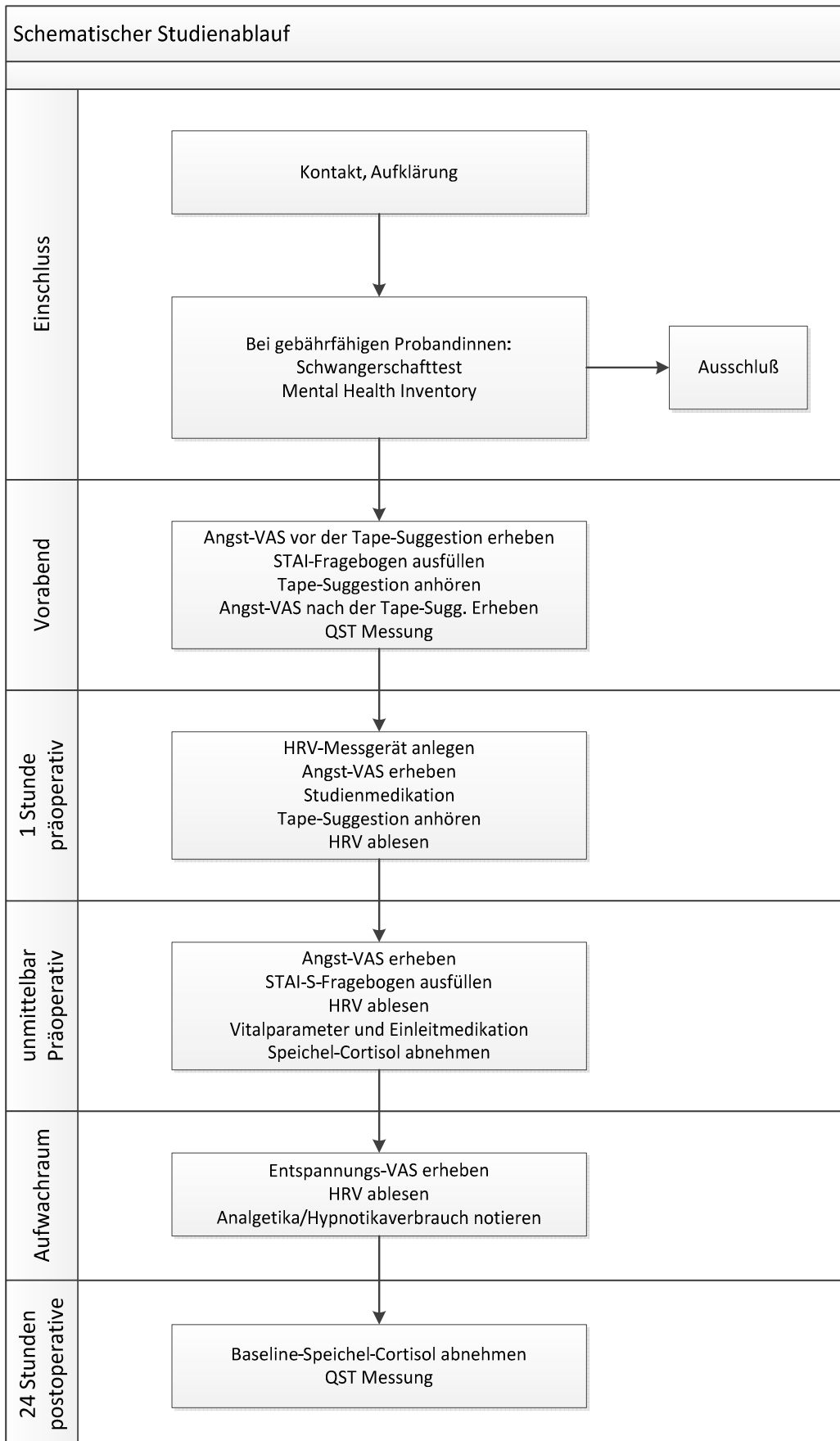
Abbildung 1: Der Angstkreis (2).....	15
Abbildung 2: HHN-Achse (1).....	16
Abbildung 3: ACTH und Cortisolsekretion unter Ruhebedingungen und bei Belastung(1).....	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:
Aktivitäten, die in eine Trance hineinführen können(3).....19

Tabelle 2:
Überblick über die verschiedenen Hypnotisierbarkeitsskalen (4).....23

Kurzfassung des Projekts



1. Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund

Die Studie befasst sich mit der Fragestellung, ob Suggestionen präoperative Angst gleich wirksam reduzieren können wie die Gabe von Benzodiazepinen. Aus der Literatur ist uns bekannt, dass uns mit der Sprache ein mächtiges Instrument zur Verfügung steht. Rudyard Kipling meinte: „Words are the most powerful drug used by mankind.“ Ein Beispiel dafür ist die Technik des Neurolinguistischen Programmierens (NLP), wo Metaphern, Sprachmuster und Suggestionen erfolgreich herangezogen werden, um bei Menschen bestimmte Reaktionen hervorzurufen (5).

Der Zweck der Studie besteht darin, Patienten in Zukunft die möglichen Nebenwirkungen von Benzodiazepinen zu ersparen oder zumindest die Dosis zu verringern, indem Hypnose in das präoperative Management integriert wird. Vorhergehende Studien zu dem Thema weisen einige Mängel auf, wie zu geringe Patientenzahlen, schlechte Vergleichbarkeit oder die Verwendung von wenig aussagekräftigen Parametern.

Präoperative Angst hat eine sehr hohe Inzidenz und zahlreiche Ursachen. Sie stellt eine große Belastung für die betroffene Person dar und wirkt sich negativ auf die Vitalparameter aus, da sie eine Stressreaktion für den Körper darstellt, die mit Sympathikusaktivierung und hormonellen Veränderungen einhergeht. Der Medikamentenverbrauch steigt, die Schmerzen nehmen zu und die postoperative Erholung verzögert sich.

Üblicherweise wird der präoperativen Angst im klinischen Setting mit der Gabe eines Benzodiazepins (Midazolam 7,5mg p.o.) vorgebeugt. Damit werden natürlich auch alle bekannten Nebenwirkungen desselben in Kauf genommen. In der geplanten Studie erhält eine Versuchsgruppe präoperativ ein Benzodiazepin, wie es dem klinischen Standard entspricht. Das Tonband, das dieser Gruppe vorgespielt wird, ist leer und sichert damit die Untersucherverblindung. Das bedeutet, dass der untersuchende Arzt nicht weiß, was auf dem Tonband zu hören ist. Die zweite und dritte Versuchsgruppe erhält ein Placebo. Das Tonband der zweiten Gruppe enthält Musik, sie fungiert als aktive Kontrollgruppe. Die dritte Gruppe hört zusätzlich zur Musik Suggestionen.

Als primäre Zielgröße wurde die Herzratenvariabilität gewählt, sekundäre Zielgrößen sind die Cortisolmessung im Speichel, der erste Teil (State) des deutschsprachigen „State-Trait-Angst Inventars“ (6), die VAS (Visual Analog

Scale) für Angst, der postoperative Analgetikaverbrauch, der intraoperative Hypnotikum-Verbrauch, die Vitalparameter (Puls, RR) und die postoperative Patientenzufriedenheit. Weiters werden Unterschiede im postoperativen Schmerz mittels quantitativer Sensorischer Testung erhoben.

Es wird folgende Hypothese untersucht: Suggestionen sind in der Prävention von präoperativer Angst im Vergleich zu Benzodiazepinen nicht unterlegen und Suggestionen sind im Vergleich zu Musik überlegen. Die Nullhypothese lautet: Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen unterlegen.

Zu erwarten ist, dass Suggestionen, bei gleichzeitig unbedenklichem Anwendungsrisiko (7), die präoperative Angst zumindest gleich wirksam reduzieren kann, wie die Gabe von Benzodiazepinen und somit die postoperative Patientenzufriedenheit steigert. Im Anschluss werden die zentralen Themen der Studie näher ausgeführt.

1.1. Präoperative Angst

Eine bevorstehende Operation bringt die meisten Patienten in eine ungewohnte Situation, die eine besondere Belastung darstellt. Zumeist sind es die Umstände und die Unsicherheit, welche Angst in ihnen auslösen. Auf psychologischer Ebene bedeutet eine Operation eine „Krisensituation“, bei der sich Veränderungen auf körperlicher und emotionaler Ebene abspielen (8). Präoperative Angst führt zu einer Stressreaktion, die mit vegetativen Symptomen wie Hypertension, Tachykardie, Muskelzittern oder gar Herzrhythmusstörungen einhergehen kann (9, 10). Sie läuft auf neuronaler Ebene im serotoninergen, hormonellen (Cortisol, ACTH) und GABA-ergen System ab, dessen Transmitter die Gamma-Aminobuttersäure ist und das sowohl anxiolytisch als auch anxiogen wirken kann (2).

Prädisponierend für präoperative Angst sind: niedriges Alter, weibliches Geschlecht und negative oder keine OP-Vorerfahrungen (11).

Auslöser für präoperative Angst sind eine Fülle von Faktoren: Immobilisierung, Dunkelheit (z.B.: bei Röntgenuntersuchungen), fremde, maskierte Personen, Unsicherheit oder Kontrollverlust (12). Häufig spielen Angst um die eigene Gesundheit, Angst entstellt zu sein, Angst vor Schmerzen, Komplikationen oder Tod eine große Rolle (13). Hinzu kommt häufig die Angst vor postoperativen Schmerzen oder intraoperativem Aufwachen (14). So kann ein Angstkreis

entstehen, bei dem, Wahrnehmung, Gedanken und körperliche Veränderungen die Angst ständig neu schüren und aufrecht erhalten (2). (siehe Abb. 1)

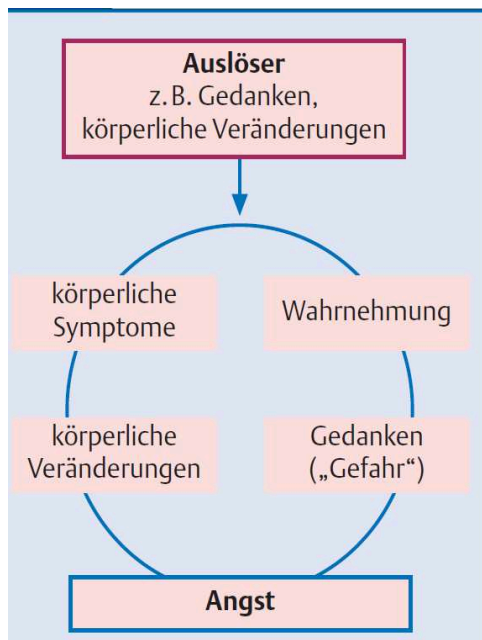


Abbildung 1: Der Angstkreis
Quelle: Möller H-J, Laux G, Deister A
„Duale Reihe Psychiatrie und Psychotherapie“ Thieme, 2005 (2)

Präoperative Angst hat vielseitige Auswirkungen und das nicht nur auf das Wohlbefinden der Patienten: Die Komplikationsrate steigt an, die Patienten haben mehr Schmerzen und benötigen eine größere Menge an Schmerzmitteln bzw. Sedativa. Sie haben eine längere Erholungsdauer und einen damit verbundenen längeren Krankenhausaufenthalt. Die Häufigkeit an postoperativen Depressionen steigt, das Immunsystem ist geschwächt und die Heilungsdauer nimmt zu. (15) Die Konsequenzen, die sich daraus ergeben, können dazu führen, dass die Patientin/der Patient die Operation verweigert oder, dass postoperative Schmerzen als besonders quälend erlebt werden (11).

Wie jede Krisensituation benötigt auch die präoperative Angst adäquate Bewältigungsstrategien (8). Die Anästhesistin oder der Anästhesist können dabei eine wertvolle Unterstützung darstellen, indem sie/er schon ein bis zwei Tage vor der Operation ein Gespräch mit ihr oder ihm führt, um die emotionale Belastung zu mindern (10). Die Linderung der präoperativen Angst macht nicht nur den Ablauf für die Patientin/den Patienten angenehmer, sondern erleichtert auch die Arbeit des OP-Teams (12). Hier kann präoperative Hypnose oder schon allein das Anhören von beruhigender Musik, wie aus einer Studie von Kwo-Chen et al. (16) hervorgeht, eine effektive Methode darstellen, dieses Ziel zu erreichen.

1.2. Cortisol

Die Messung von Speichel-Cortisol wird in der geplanten Studie als Stress-Parameter genutzt. Sie stellt eine nicht-invasive Methode dar, die wenig belastend und dabei gleichzeitig sehr aussagekräftig zur Einschätzung der präoperativen Angst ist. Die Erhebung des individuellen Basis-Cortisolwertes wird am ersten postoperativen Tag zur selben Uhrzeit, wie die der Operation, vorgenommen.

Cortisol ist ein lebenswichtiges, körpereigenes Hormon, das in der Nebennierenrinde in der Zona fasciculata produziert wird. Seine Bildung ist abhängig von der ACTH-Ausschüttung im Hypophysenvorderlappen, die wiederum durch das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) gesteuert wird (17). Dieses System wird als Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

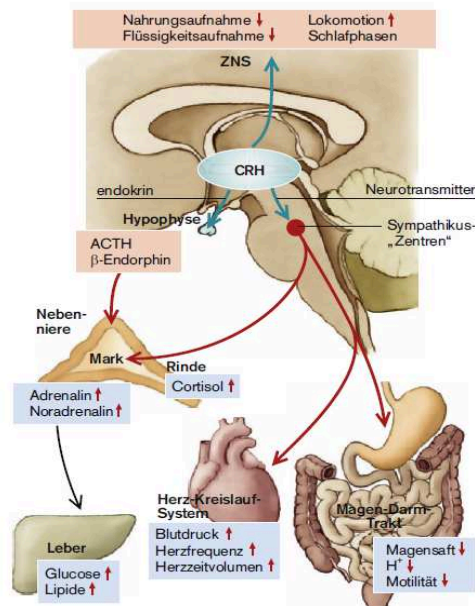


Abbildung 2: HHN-Achse (1)

Quelle: Klinker R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S „Physiologie“ Thieme 2010, 6. Auflage, pp. 539-545

(HHN-Achse) bezeichnet. (Vgl. Abb.2)

Cortisol wird auf der Basis von Cholesterin aus LDL gebildet und ist im Körper zu 95% an Transcortin, ein α -Globulin gebunden. Freies Cortisol hat eine HWZ von 80-150min, aber sein biologischer Effekt hält wesentlich länger an. Abgebaut wird es hepatisch oder renal (17).

Jede Zelle des Körpers besitzt Glukokortikoid-Rezeptoren. Daraus ergibt sich die außerordentlich vielseitige Wirkung von Cortisol: In der Niere steigert es die glomeruläre Filtrationsrate. Es fördert den Knochenabbau und bremst gleichzeitig den Knochenaufbau. Cortisol wirkt auf die

Genexpression und die Synthese von Proteinen, fördert die Gluconeogenese in der Leber, bei der Aminosäuren zu Glucose umgebaut werden (diabetogen), es wirkt katabol auf Muskeln, lymphatisches System, Haut und Knochen und ist lipolytisch. Viele Immunprozesse werden durch Cortisol beeinflusst: Die Bildung von Prostaglandin, vieler Zytokine und ihrer Rezeptoren wird unterdrückt. Die Zahl der eosinophilen und basophilen Granulozyten nimmt genauso ab, wie die der Lymphozyten. Auf diese Weise wirkt Cortisol stark entzündungshemmend (1). Die antiinflammatorische Wirkung wird weiters durch verminderte Vasodilatation, verringerte Ödembildung und Leukozyten-Extravasation, eine gestoppte Fibroblasten-Vermehrung und Kollagensynthese im Bindegewebe und eine geringere Narbenbildung vervollständigt (17). Cortisol hat außerdem noch einen permissiven Effekt, der bewirkt, dass endogene Signalsubstanzen zum Beispiel die Empfindlichkeit von Adrenorezeptoren gegenüber Katecholaminen erhöht.

Durch den parakrinen Effekt stimulieren Glukokortikoide direkt die Produktion von Katecholaminen im benachbarten Nebennierenmark (1).

Letztendlich wirkt Cortisol auch auf das ZNS: Die Wahrnehmung von akustischen, taktilen, olfaktorischen und gustativen Reizen sowie Emotionen wird verstärkt. Bei

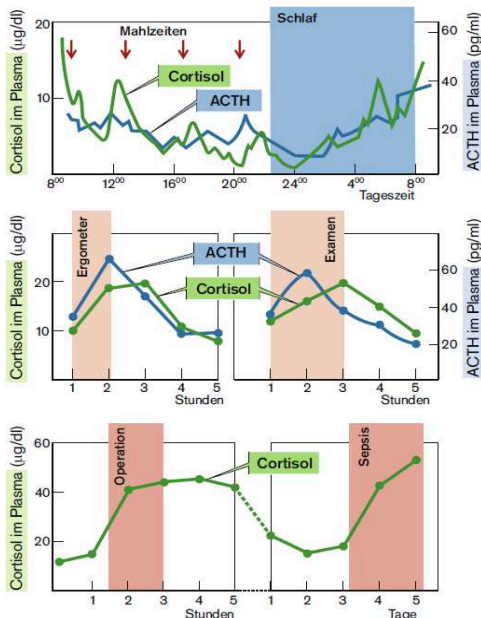


Abbildung 3: ACTH und Cortisolsekretion unter Ruhebedingungen und bei Belastung (1) Quelle: Klinker R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S „Physiologie“ Thieme 2010, 6. Auflage, pp. 539-545

chronischer Exposition wird der Alterungsprozess vor allem im Hippokampus beschleunigt. Eine negative Rückkoppelung auf die HHN-Achse bremst seine eigene Produktion. (1)

Die Sekretion von Cortisol erfolgt in einem pulsatilen, circadianen Rhythmus. Die Sekretion beläuft sich auf 20-25mg/Tag, wobei 80% davon in der Zeit von 4-8 Uhr morgens ausgeschüttet werden. Ein weiterer Peak ergibt sich um die Mittagszeit und ist essensabhängig (Vgl. Abb. 3) (1, 17). Daraus ergibt sich ein stabiler Rhythmus, dessen Umstellung Tage braucht, was die Erklärung für das sogenannte „Jetlag“ ist. Bei physischer oder psychischer Belastung

kommt es zu einer stimulierten Sekretion, bei der die Sekretionsmenge auf das zehnfache ansteigen kann. Dauert diese Belastung an, wird der zirkadiane Rhythmus nach und nach aufgehoben (1, 17).

1.3. Benzodiazepine

Durch die Anwendung einer Prämedikation erhält man einen sedativen, anxiolytischen und analgetischen Effekt. Sie senkt den Narkotikaverbrauch und verringert Nebenwirkungen der Narkotika. In der Anästhesie wird zu diesem Zweck häufig Diazepam oder Midazolam verwendet. Allgemeiner Standard sind 5-10mg p.o., mindestens eine Stunde vor Narkosebeginn. Die Wirkung setzt sofort ein, der maximale Wirkspiegel wird nach einer Stunde erreicht und es weist eine lange Wirkdauer auf. (17)

Benzodiazepine sind bipyklische, organische Verbindungen, die ihre Wirkung am GABA-Rezeptor entfalten. Sie wirken anxiolytisch, dämpfend, myotonolytisch, antikonvulsiv, hypnotisch und narkotisch (17).

Indikationen sind nicht-psychotische Angstzustände, Ein-/Durchschlafstörungen, Erregungszustände bei Psychosen, Herzinfarkt, Asthma, Magen-Darm-Ulkus, Colitis ulzerosa oder Narkoseprämedikation (17).

Als Kontraindikationen sind zu beachten: Myasthenia gravis, Leber- und Nierenerkrankungen, schwere COPD, Schlafapnoe, Ataxie, Alkohol-, Opiat- oder Schlafmittelabusus (17, 18).

Benzodiazepine sind mit Flumazenil antagonisierbar. Dieses konkurriert mit dem Benzodiazepin um die Bindungsstelle am GABA-Rezeptor und hebt so seine Wirkung auf. Flumazenil hat eine Wirkdauer von einer Stunde (17).

Nebenwirkungen von Benzodiazepinen sind: Gleichgültigkeit, verringertes Reaktionsvermögen, Ataxien, Abhängigkeit, Toleranzerhöhung, Entzugssymptome bei plötzlichem Absetzen wie Schlafstörungen, psychische Labilität oder Krämpfe. Bei alten Menschen können paradoxe Erregungszustände auftreten. Neugeborene präsentieren sich als „floppy child“. Zu beachten ist, dass bei Lebererkrankungen die Wirkung verstärkt und verlängert wird. Bei gleichzeitiger Gabe von Sedativa oder Alkohol kann sich ein sogenannter „überadditiver“ Effekt entwickeln. Weiters können Hautreaktionen, Schwindel, Obstipation, Libidoverlust, Menstruationsstörungen, gesteigerter Appetit oder Gewichtszunahme auftreten (17).

Benzodiazepine sind leicht zu verabreichen und entfalten ihre Wirkung sehr schnell, allerdings ist die Anwendung keinesfalls nebenwirkungsfrei und es wird ein strenges Monitoring benötigt (19). Weiters besitzt Diazepam ein hohes Abhängigkeitspotential (17).

Die Intention der geplanten Studie liegt darin, die Anwendung von Benzodiazepinen und das damit verbundene Risiko für etwaige Nebenwirkungen zu umgehen, indem in Zukunft, zumindest additiv, der Einsatz von Hypnose der präoperativen Angst möglicherweise sogar wirkungsvoller vorbeugt.

1.4. Hypnose

Der Begriff Hypnose kommt aus dem Griechischen und bedeutet „Schlaf“. Allerdings ist der Zustand der Hypnose eher ein veränderter

Bewusstseinszustand, in dem die hypnotisierte Person weder richtig wach ist, noch schläft. Dieser Zustand wird „Trance“ genannt. Die Aktivität des Bewusstseins ist vermindert und die autonomen Funktionen des Unbewussten verstärkt (3). Die Aufmerksamkeit ist fokussiert, eingeschränkt und nach innen gerichtet. Es stellt sich ein Zustand der Entspannung ein, der im Allgemeinen als sehr angenehm empfunden wird. Dabei ist der Hypnotisierte aber kein „willenloser Sklave“. Niemand führt in der Hypnose Suggestionen aus, die seinen tiefsten moralischen Prinzipien widersprechen würden (10). Trance ist ein Zustand innengerichteter Aufmerksamkeit, in dem kreatives, unbewusstes Lernen möglich wird (20, 21). Es gibt unterschiedliche Trancestadien von leichter Trance, bei der man angenehm entspannt ist, bis zu tiefer Trance, an die sich der Hypnotisierte danach nicht mehr erinnert (3, 22).

Zu erwähnen ist noch, dass Trance ein Zustand ist, den jeder von uns schon erlebt hat. Vor allem bei monotonen Tätigkeiten wie Laufen, langen Autofahrten, beim Lesen eines spannenden Buches oder beim Tanzen (siehe Tab. 1) (3, 21).

Zugang zum Trance-Zustand	Beispiele
verbal	direkte und indirekte hypnotische Suggestionen, Geschichten, Märchen, Autogenes Training, Autosuggestion
meditativ	Zen-Meditation, buddhistische Gewahrseinsmeditation, religiöse Kontemplation
neurologisch	psychotrope Substanzen, Drogen, Orgasmus, Biofeedback-geräte, Stroboskop-Blitze, Mind-Machines
spontan	Tagträume, Manie, Paranoia, Hysterie, traumatische Situationen
singen	tibetischer Mönchsgesang, Gregorianik
Absorption	Hobbies wie: Musik machen, Lesen, Sport, Arbeit, Musik hören, Filme anschauen, Sex, Zärtlichkeit
Berührung	Massage, Streicheln, Kraulen
Bewegung	Tanz, Dynamische und Kundalini-Meditation, Derwisch-Tanz, ideomotorische Techniken, Feldenkrais-Arbeit; Jogging; Körpertherapie (z.B. Bioenergetische Übungen)
Atem	holotropes Atmen, Rebirthing, Atemtherapie nach Middendorf/Goralewski
Imagination	Visualisierung, Phantasiereisen
Identifizierung	therapeutische Rollenspiele, Psychodrama, Übungen mit dem imaginären Körper, NLP-Übungen

Tabelle 1: Aktivitäten, die in eine Trance hineinführen können.

Quelle: Eberwein W, Schütz G „Die Kunst der Hypnose“ Junfermann Verlag, 2001 pp.20-21 (3)

Messbare Veränderungen infolge von Trance sind Endorphinausschüttung, rechtshemisphärische Aktivität, Alpha-Wellen im EEG und Aktivitätsmusteränderungen im PET (Positronen-Emissions-Tomographie). Objektive Zeichen, dass sich eine Person in Trance befindet sind: Tonusverminderung (Körperliche Entspannung, Verminderung des Schluckreflexes, Pupillendilatation bei geöffneten Augen), ideomotorische Bewegungen, wie unwillkürliches Zucken oder Armlevitation, Bulbigleiten, Katalepsie (Totstellreflex) und Borborygmi (verstärkte Darmgeräusche). Subjektive Zeichen sind: Vasodilatation (Wärmegefühl) oder Vasokonstriktion (Kälte), Gefühl von Schwere oder Leichtigkeit, Parästhesien, Anästhesie, Benommenheit, Schwindel sowie Schläfrigkeit. Es entsteht eine Konzentration nach innen und eine Abwendung von äußeren Reizen, die mit einer Analgesie (Dissoziation von Körperwahrnehmungen) und Zeitverzerrung einhergehen kann. Halluzinationen oder Erinnerung an vergangene oder traumatische Geschehnisse sind möglich. Nach der Sitzung kann eine Amnesie bestehen oder eine posthypnotische Reaktion ausgelöst werden, bei der die Person Suggestionen automatisch ausführt (21-26).

Um in den Zustand der Trance zu gelangen, braucht es eine Induktion. Dazu gibt es viele Techniken, die sich in direkte und indirekte Methoden einteilen lassen: Direkte Induktionen sind zum Beispiel Fixationstechniken, Verbalinduktion oder Zählmethoden. Im Gegensatz dazu werden bei den indirekten Methoden keine autoritären Aufforderungen, sondern eingebettete Fragen und Suggestionen verwendet (24, 27).

Welche Methode verwendet wird, ist sehr individuell zu entscheiden und erfordert ein großes Einfühlungsvermögen des Hypnotiseurs. Auch die Suggestibilität spielt dabei eine Rolle. Sie gibt Aufschluss darüber, wie gut eine Person hypnotisierbar ist. Aber auch wenig suggestible Menschen können lernen, in Trance zu fallen, wenn sie dazu bereit sind bzw. wenn der Weg dorthin ausreichend gebahnt ist. In psychischen Ausnahmesituationen, wie zum Beispiel vor Operationen und in Notfallsituationen ist die Suggestibilität besonders hoch (28).

Suggestionen werden in der Medizin vielseitig eingesetzt. Bei Phobien, Ängsten, zur Stressreduktion (Entspannungshypnosen), zur Traumatherapie, bei Depressionen, zur Raucherentwöhnung, bei Schlafstörungen, zur Schmerzbekämpfung, bei Operationen und vieles mehr.

Im vorliegenden Setting der geplanten Studie werden Tonband-Suggestionen präoperativ eingesetzt mit dem Ziel die Angst vor der Operation zu verringern.

Tonband-Suggestion bedeutet, dass ein Hypnotiseur vorgefertigte Suggestionen auf Band spricht, die sich der Patient bei Bedarf anhören kann. Da die Tonband-Suggestionen nicht individuell auf den Patienten zugeschnitten sind, haben sie natürlich einen Nachteil gegenüber Live-Suggestionen hinsichtlich der Wirksamkeit. Der Vorteil ist, dass der Hypnotiseur nicht unmittelbar vor Ort sein muss und eine größere Anzahl von Patienten gleichzeitig behandelt werden können. Weiters können individuelle Unterschiede zwischen Hypnotherapeuten oder „Tagesverfassungen“ dadurch vermieden werden.

Kontraindikationen für Suggestionen sind floride Psychosen, schwere Zylothymien und Rauschmittelmissbrauch in der Anamnese. (9) Bei unsachgemäßer Anwendung, wie zum Beispiel Unterlassen der Rückführung, kann es zu Schwindel, Kopfschmerzen, erhöhtem Muskeltonus, Angstzuständen oder falschen Erinnerungen kommen (29).

Suggestionen sollten als Ergänzung zur bestehenden Therapie angewendet werden, damit der Patient/die Patientin am meisten davon profitieren kann. Suggestionen werden zumeist als ein angenehmes Erlebnis ohne Anspannung oder Befürchtungen wahrgenommen. Der Zustand kann lange andauern und willentlich beendet werden, ohne Auswirkungen auf das kardiovaskuläre, respiratorische, hepatische oder renale System (7).

Im Zusammenhang mit Suggestionen sollte man sich auch immer bewusst sein, welche ein mächtiges Instrument uns mit der menschlichen Sprache zur Verfügung steht.

1.5. Suggestibilitätstest

Bei der Planung der Studie ist die Frage aufgekommen, ob es sinnvoll sei, einen Suggestibilitätstest durchzuführen, um eine Abgrenzung zwischen gut und weniger gut hypnotisierbaren Personen zu finden. Im Anschluss findet sich eine Aufschlüsselung der zur Verfügung stehenden Suggestibilitätstests und eine allgemeine Begriffserklärung. (Tabelle 2)

Der Begriff Suggestibilität ist kaum abzugrenzen von den Begriffen Hypnotisierbarkeit, Empfänglichkeit für Hypnose und hypnotische Reaktionsbereitschaft und wird synonym verwendet (30). Sie wird beschrieben als

die Fähigkeit eines Individuums hypnotisiert zu werden und hilft bei der Einschätzung, in welchem Ausmaß eine Person zukünftig auf hypnotische Suggestionen reagieren wird. (25)

Es gibt zahlreiche Hypnose-Skalen, die zum Einsatz kommen. Die älteste ist die Stanford Hypnotic Susceptibility Scale Form C (SHSS: C) von Weitzenhoffer und Hilgard (1962), die Items mit aufsteigendem Schweregrad enthält und eine sehr aufwändige Methode darstellt. Die Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility (HGSHS) von Shor und Orne (1962) ist leichter zu bewältigen als die SHSS: C, allerdings auch sehr aufwändig in der Anwendung. Die Stanford Hypnotic Clinical Scale for Adults (SHCS: ADULT) von Hilgard und Hilgard (1975) ist vorwiegend für den klinischen Gebrauch bestimmt. Das Hypnotic Induction Profile (HIP) von Spiegel und Spiegel (1987) stellt eine sehr umstrittene Methode dar. Die Creative Imagination Scale (CIS) von Wilson und Barber (1987) wurde 2002 von Scholz zum Freiburger Imaginations-, Relaxations- und Suggestibilitätstest (FIRST) weiterentwickelt. Auch seine Anwendung beansprucht in etwa 45 Minuten. Die Carleton University Responsiveness to Suggestion Scale (CURSS) von Spanos, Radke et al. (1983) und Spanos, Lush et al. (1983) hat eine kürzere Anwendungsdauer und erhebt die Unwillkürlichkeit von Reaktionen, korrigiert den objektiven Score jedoch nicht. In der Tabelle 2 sind alle Suggestibilitätstests noch einmal im Überblick angeführt.

Skala, Autor/en, Veröffentlichung	Was misst die Skala?	Anwendungsbereich/e	Beschreibung der Items und Sub-Skalen	Durchführungszeit	Kommentar
Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, Form C (SHSS: C), Weitzenhoffer u. Hilgard (1962)	Hypnotische Reaktionsbereitschaft und Trancetiefe	Experimentell, einzeln	12 Items, davon 4 motorisch, 8 kognitiv; 10 der Items wurden von weniger als 48% der Probanden bewältigt	Ca. 60 min, in einer modifizierten Version für niedrig hypnotisierbare Probanden kürzer	Präsentation der Items in aufsteigendem Schwierigkeitsgrad. Test gilt als schwer, aufwendige Durchführung. Am häufigsten verwendeter experimenteller Test
Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility (HGSHS), Shor u. Orne (1962)	Hypnotische Reaktionsbereitschaft	Experimentell, für Gruppen, Direktdarbietung oder per Tonband	12 Items, davon 8 motorisch, 4 kognitiv; 8 der Items wurden von mehr als 50% der Probanden erfolgreich bewältigt	Ca. 60 min	Besonders geeignet zum Screening größerer Gruppen. Deutsche Normen von Bongartz (1985)
Stanford Hypnotic Clinical Scale for Adults (SHCS:	Empfänglichkeit für Hypnose	Klinisch, einzeln	5 Items, davon 1 motorisch, 4 kognitiv	20-25 min	Testet vor allem klinisch relevante hypnotische Phänomene. Items können teilweise

ADULT), Hilgard u. Hilgard (1975)					den Fähigkeiten des Probanden angepasst werden
Hypnotic Induction Profile (HIP) , Spiegel u. Spiegel (1978)	Hypnotisierbarkeit	Klinisch, einzeln	6 Items u. 4 Items optional, 2 Subskalen, Augenrolltest (ER) und Armlevitation (IND)	Ca. 10 min	HIP wurde anhand einer klinischen Population entwickelt. Ist in sehr kurzer Zeit durchführbar. Validität des Augenrolltests ist sehr umstritten
Creative Imagination Scale (CIS) , Wilson u. Barber (1978)	Suggestibilität	Experimentell und klinisch, einzeln oder in Gruppen, mit oder ohne formale Tranceinduktion	10 Items, davon 1 motorisch, 9 kognitiv	Ca. 30 min	Test verwendet viele Vorstellungsbilder. Werte verändern sich nach formaler Tranceinduktion kaum. Misst u. U. eher Imaginationsfähigkeit
Freiberger Imaginations-, Relaxations- und Suggestibilitätstest (FIRST) , Scholz (2002)	Suggestibilität, Imaginations- und Entspannungsfähigkeit	Experimentell und klinisch einzeln	10 Suggestibilitäts-, 80 Selbstbeurteilungs- und 6 Kurzinterview-items	45 min	Erhebt 16 Faktoren, u.a. Suggestibilität und Imagination, Veränderungsmaße des erlebensbezogenen Status Präsens, einen Trance-, Entspannungs- und Imaginationsindex sowie Erfolgserwartung
Carleton University Responsiveness to Suggestion Scale (CURSS) , Spanos, Radtke et al. (1983); Spanos, Lush et al. (1983)	Reaktionsbereitschaft für Suggestionen	Experimentell, in Gruppen oder einzeln, mit oder ohne formale Tranceinduktion, Direktdarbietung oder per Tonband	7 Items, davon 4 motorisch, 3 kognitiv; 4 verschiedene Scores: objektiver Score (O), subjektiver Score (S), Unwillkürlichkeit (OI), freiwillige Kooperation (VC)	Mit formaler Tranceinduktion ca. 20 min, ohne ca. 15 min	Erhebt die Unwillkürlichkeit von Reaktionen, korrigiert den objektiven Score jedoch nicht

Tabelle 2: Überblick über die verschiedenen Hypnotisierbarkeitsskalen

Quelle: Revenstorf D, Burkhard P „Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin“ Verlag Springer Berlin, 2. Auflage 2009 pp. 105-9 (4)

Es muss kritisch angemerkt werden, dass man streng genommen die Suggestibilität zunächst ohne und dann mit Hypnose bestimmen müsste, um aus dem resultierenden Wert die Hypnotisierbarkeit zu errechnen (25).

In der geplanten Studie soll die klinische Applikabilität von Suggestionen getestet werden, die Durchführung von Suggestibilitätstests präoperativ ist nicht praktikabel. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass im Setting der geplanten Studie die Durchführung eines Suggestibilitätstests zu aufwändig wäre. Sie erfordern im Schnitt einen Zeitaufwand von mindestens 30-45 Minuten. Für die Durchführung wird eine geschulte Fachkraft benötigt und die Auswertung ist in vielen Fällen in Relation zur Aussagekraft sehr aufwändig. Es wäre denkbar, in

Folgeuntersuchungen Hypnotisierbarkeitsskalen anzuwenden, um die Ergebnisse der vorliegenden Pilotuntersuchung zu korrobieren.

1.6. Herzratenvariabilität

Als primärer Parameter in der geplanten Studie wird die Herzratenvariabilität herangezogen.

Der Abstand zwischen den einzelnen R-Zacken im EKG beschreibt die Herzrate. Sein Kehrwert entspricht der Herzfrequenz. Die Schwankungen dieses Abstandes bezeichnet man als Herzratenvariabilität (HRV). Sie beschreibt den Einfluss des autonomen Nervensystems (Sympathikus und Parasympathikus) auf den Sinusknoten (31). Die HRV ist umso größer, je größer die Anpassungsfähigkeit des Organismus bei Belastungen ist. Bei chronischem Stress nimmt die HRV kontinuierlich ab. Schon im 3. Jhdt. bemerkte der chinesische Arzt Wang Shu-he: „Wenn das Herz so regelmäßig wie das Klopfen eines Spechtes oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben.“

Die Messung der HRV ist eine billige Methode, die leicht durchzuführen und nicht-invasiv ist. Die Bedingungen sind ein ruhiger Raum mit angenehmer Temperatur. Die Patientin/der Patient sollte 15min vor der Messung ruhig liegen, nicht rauchen und keinen Alkohol zu sich nehmen (32). Danach wird die HRV 5min lang gemessen (33).

Mit Hilfe der Spektralanalyse kann die HRV-Messung ausgewertet werden. Die Kohärenz gibt die Kopplung von Atmung und Herzschlag an. Im Power Spectrum wird die Aktivität im jeweiligen Frequenzbereich sichtbar gemacht: Very low frequency (VLF) $< 0,05\text{Hz}$ entspricht der peripher-zentralen Thermoregulation. Low frequency (LF) $0,05\text{-}0,15\text{Hz}$ steht für die Oszillation des Baroreflexes und entspricht somit der sympathischen und parasympathischen Aktivität. High frequency (HF) $0,15\text{-}0,5\text{Hz}$ entspricht der respiratorischen Sinusarrhythmie und steht somit für die parasympathische Aktivität (31). Die LF/HF Ratio ist ein Maß für die sympatho-vagale Balance (34).

Erkrankungen, bei denen die HRV verändert ist, sind: Plötzlicher Herztod bei Herzinfarkt (35), Asthma (36), Traumapatienten (37) und Sepsis (38).

Medikamente, deren Einnahme die HRV verändern kann, sind: Antihypertensiva, Diuretika, Adrenolytika, Kalzium-Kanal-Blocker, ACE-Hemmer, Phenothiazine (Neuroleptika), trizyklische Antidepressiva und Nitrate (39-42).

Weiters ist zu erwähnen, dass die parasympathische Aktivität im Alter ab- (43) und die sympathische Aktivität zunimmt. (44)

1.7. State-Trait-Angst Inventar

In der geplanten Studie wird zur Einschätzung der präoperativen Angst der erste Teil des State-Trait-Angst Inventars verwendet.

Der STAI stellt einen Fragebogen zur Erfassung von habitueller und aktueller Angst dar. Er besteht aus zwei Teilen, die jeweils 20 Items enthalten. Die Items beinhalten kurze, prägnante Selbstaussagen. Der erste Teil beschreibt den State, den aktuellen Zustand, mit jeweils 10 positiv und negativ formulierten Items. Der Trait-Teil bezieht sich auf das situationsunabhängige Allgemeinbefinden der Probandin/des Probanden und hat 13 positiv, sowie 7 negativ formulierte Items. Die Beantwortung erfolgt auf einer 4-stufigen Antwortskala, wobei die Antworten rasch und ohne viel zu überlegen, gegeben werden sollen. Daraus ergibt sich schließlich ein Gesamtscore aus 20-80 Punkten.

Das Verfahren ist klinisch gut einsetzbar, da es nicht viel Zeit in Anspruch nimmt. Die Itemformulierungen sind klar und verständlich. Durch das Fehlen einer Mitte bei der Beantwortung und unterschiedlich gepolte Items wird einer Antworttendenz vorgebeugt. Allerdings ist das Testergebnis relativ leicht in eine bestimmte Richtung manipulierbar.

Angewandt wird das STAI sowohl klinisch-diagnostisch, als auch für wissenschaftliche Fragestellungen. (6).

1.8. Mental Health Inventory (MHI-38)

Das Mental Health Inventory ist ein Score für die Einschätzung der psychischen Gesundheit der potentiellen Testperson. Er besteht aus 38 Items, die in mehrere Teilgebiete aufgespalten werden können: Angst, Depression, Verlust der emotionalen Kontrolle, positive Affektivität, emotionale Beziehungen und Zufriedenheit im Leben. Er ist somit ein Maß für psychischen Stress und Wohlbefinden zugleich.

In unserer Studie werden die beiden globalen Skalen psychische Belastung und psychisches Wohlbefinden zum Screening auf psychische Auffälligkeiten eingesetzt.

2. Studienziel

Die Hypothese lautet:

1. Suggestionen sind in der Prophylaxe der präoperativen Angst im Vergleich zu Benzodiazepinen nicht unterlegen.
2. Suggestionen sind im Vergleich zu Musik überlegen.

Die Nullhypothese lautet: Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen unterlegen.

Das primäre Studienziel besteht darin, in der Suggestionensgruppe möglichst keinen Anstieg des Cortisolspiegels im Speichel zu verzeichnen. Die HRV und die präoperative Angst, ermittelt im ersten Teil des STAI (State-Trait-Angst Inventar), sollten möglichst niedrig sein.

Das sekundäre Studienziel besteht in einem niedrigen postoperativen Analgetikabedarf, einem geringen Hypnotikum-Verbrauch intraoperativ und einer hohen postoperativen Patientenzufriedenheit.

2. 1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, aktiv-kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie. Durch das gewählte Design sollte die methodische Limitation, dass der Patient immer weiß, ob er in der Hypnose-, Musik-, oder Benzodiazepingruppe ist, dadurch überwunden werden, dass zumindest der Untersucher – und in Folge auch der Auswertende – dies nicht erfährt.

Die Parameter eines Individuums werden zu wiederholten Zeitpunkten erhoben; entsprechend erfolgt die Auswertung in einer repeated-measurment-Analyse.

2. 2. Zielparameter

2. 2. 1. Primäre Zielgrößen

- Herzratenvariabilität: Ist umso geringer, je höher der Sympathikotonus ist.

2. 2. 2. Sekundäre Zielgrößen

- Cortisol im Speichel: Messung der Aktivierung des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystems.
- Der erste Teil (State) des deutschsprachigen State-Trait Angst Inventars: Erhebung der habituellen und aktuellen präoperativen Angst.
- VAS/NRS: Visuelle Analog-Skala im Hinblick auf Entspannung/Stress
- Postoperativer Analgetikaverbrauch: Zusammenhang zwischen Angst und Schmerz
- Intraoperativer Hypnotikum-Verbrauch
- Vitalparameter: Puls, Blutdruck
- Quantitative Sensorische Testung
- Postoperative Patientenzufriedenheit

3. Probandenrekrutierung

3. 1. Anzahl der Probanden und Dauer der Studie

- Probandenzahl: 120
- Alter: 18-60 Jahre
- Geschlecht: männlich oder weiblich
- Individuelle Dauer der Studie: Präoperatives Anhören des Tonbandes, Aufklärung, Speichelentnahme, Anlegen der HRV-Sensoren, Ausfüllen des STAI
- Gesamte Dauer der Studie: 24 Stunden

3. 2. Auswahl der Probanden

3. 2. 1. Einschlusskriterien

- Mental Health Score: Zusammenhang zwischen Ansprechen auf Suggestionen und den Subskalen des MHI-38 (Angst, Depression, Verhaltens- und Emotionskontrolle, positiver Affekt und emotionale Bindung) $\geq 70\%$ auf beiden Hauptskalen (psychische Belastung und psychisches Wohlbefinden) zur Teilnahme an der Studie erforderlich
- Schriftliche Einwilligung des Patienten
- männliche/weibliche Probanden
- negativer Schwangerschaftstest bei gebärfähigen Probandinnen
- ASA 1-3
- Mindestalter 18 Jahre, Höchstalter 60 Jahre

- Ausreichende Deutschkenntnisse

3. 2. 2. Ausschlusskriterien

- Anakusis, Hypakusis
- Fehlende Compliance bzw. Unvermögen, das Studienprotokoll zu verstehen
- Bekannte Allergie, Überempfindlichkeit und alle Kontraindikationen gegen Benzodiazepine (Abhängigkeit, Schlafapnoe)
- Leberenzyme größer als der fünffach erhöhte obere Grenzwert
- Kreatinin >2.0mg/dl
- Erkrankungen der Nebennieren
- Angst vor einer Behandlung mit Suggestionen
- Schwere Psychiatrische Erkrankung (floride Psychosen, schwere Zykllothymien)
- Psychische, neurologische und ZNS-bezogene Störungen, die das Verstehen der Anweisungen verhindern würden
- Laufende Therapie mit Sedativa, Antidepressiva, Betablocker, Glukokortikoiden bzw. Einnahme von psychotropen bzw. sedierenden Substanzen oder Substanzen, die den Vagotonus beeinflussen (Vasodilatoren)
- Rauschmittelmissbrauch in der Anamnese
- Suchtkranke
- Teilnahme an einer anderen Studie
- Herzratenvariabilität-Kontraindikationen: Einnahme von Hypertensiva, Diuretika, Adrenolytika, Kalzium-Kanal-Blockern, ACE-Hemmern, Phenothiazinen, trizyklischen Antidepressiva oder Nitraten

4. Intervention

4. 1. Tonband-Suggestionen

Die Patientin/der Patient erhält nach positivem Priming („Die Hypnose ist eine hilfreiche Maßnahme ohne Nebenwirkungen“) und einem standardisierten Präanarkosegespräch ein Informationsblatt (Beilage).

Hypnose, die, um die Behandlungsgleichheit zu gewährleisten, auf ein Band gesprochen wurde, nennt man Tonband-Hypnose (=Tape-Hypnose). Man hört die Stimme eines ausgebildeten Hypnotherapeuten, die von beruhigender und heilsamer Musik unterlegt wird.

Textausschnitt:

„Die Blutdruckmessung, die Herzüberwachung, all die Geräusche von Menschen und Maschinen, die Sie nicht hören, dienen Ihrer Sicherheit...Während Sie an Ihrem sicheren Ort sind, verläuft die Operation gut...Die Ärzte tun ihr Bestes...Ihr Blut, Ihr Immunsystem tun ihr Bestes...und tragen dazu bei, dass die Operation gut verläuft...Sie brauchen selbst nichts aktiv zu tun, denn in diesem Zustand...wird alles Notwendige in Ihrem Körper...von den Ärzten veranlasst, was jetzt wichtig ist für Sie. Sie sind in guten Händen.“

Die Suggestions-Gruppe erhält das Tonband mit Suggestionen am Abend vor der Operation und direkt vor der OP-Einleitung. Zur Untersucher-Verblindung erhalten diese Patienten eine Stunde präoperativ ein Placebo.

4. 2. Musik

Laut einer Studie von Kwo-Chen et al. (45) ist eine langsame Musik in tiefer Tonlage, mit mittlerem Rhythmus und angenehmen Harmonien besonders entspannend.

In unserer Studie verwenden wir einerseits Musik von der CD „Schmerzlos – Elf musikalische Thesen gegen den Schmerz“ von Dr. Günther Bernatzky (46), andererseits Musik von Dr. Jörn Ole Vollerts CD „Schmerzlinderung – Musik als begleitende Schmerztherapie“. (47)

Um den Effekt der Suggestionen von dem der Musik differenzieren zu können, ist bei einer Versuchsgruppe nur die Begleitmusik der Tonband-Suggestion zu hören. Die Musik-Gruppe erhält das Musiktonband am Abend vor der OP und direkt vor der OP-Einleitung. Zur Untersucher-Verblindung erhalten diese Patienten eine Stunde präoperativ ein Placebo.

4. 3. Art der Anwendung

Die Tonband-Suggestionen bzw. die Musik dauern in etwa 30 Minuten.

Die Patientin/der Patient hört sich die Tonband-Suggestionen am Abend vor der Operation und direkt vor der OP-Einleitung über einen MP3-Player an.

Entsprechend dem klinischen Standard erhalten die Patienten dieser Gruppe Midazolam 7,5mg p.o. eine Stunde vor der Operation.

Zur Untersucher-Verblindung erhält die Midazolam-Gruppe ein leeres Tonband am Abend vor der Operation und direkt vor der OP-Einleitung.

5. Behandlung der Probanden

5. 1. Aufnahme in die Studie

Im Rahmen der präoperativen Untersuchung werden die Patienten von der Anästhesistin/dem Anästhesisten auf die Studie aufmerksam gemacht und bei Interesse vom Prüfarzt kontaktiert.

Es werden Patienten eingeschlossen, die sich allgemein- oder unfallchirurgischen Eingriffen mit einer geplanten Operationsdauer von weniger als einer Stunde (Hernien-/Schilddrüsenoperation/Arthroskopie) unterziehen.

Das medizinische Vorgehen unterscheidet sich in keiner Weise von der Standardbehandlung.

5. 2. Randomisierung und Verblindung

Die Einteilung der Patienten zu den Gruppen erfolgt gemäß einer computergenerierten Zufallsliste (www.randomizer.at). Jeder Patient erhält einen MP3-Player (entweder Suggestionen, Musik oder Stille). Weiters erhält jede Patientin/jeder Patient eine Tablette (Placebo oder Midazolam 7.5mg). Die Zuordnung zur Gruppe und die Bereitstellung des MP3-Players bzw. der Medikation, die prä- und postoperative Befunderhebung sowie die Auswertung werden jeweils von unterschiedlichen Personen durchgeführt. Die Patienten werden angewiesen, keine Informationen darüber zu geben, was sie auf dem MP3-Player hören.

Dadurch ist zwar der Patient selbst nicht, aber zumindest der Untersucher und der Auswertende verblindet.

6. Versuchsdurchführung/ Studienablauf

Die Dauer und Laufzeit der Studie beträgt ca. 1 Jahr.

Nachfolgebeobachtungen sind keine notwendig.

6. 1. Gruppen

1. Benzodiazepin + leeres Tonband (klinischer Standard)
2. Placebo + Tonband-Suggestionen
3. Placebo + Musik (aktive Kontrollgruppe)

Das Studiendesign gliedert sich in drei Versuchsgruppen. Die erste Gruppe erhält, entsprechend dem klinischen Standard, präoperativ ein Benzodiazepin p.o. und, um die Untersucherblindung zu gewährleisten, ein leeres Tonband. Die zweite Gruppe erhält ein Placebo und ein Tonband mit Suggestionen. Die dritte Gruppe fungiert als aktive Kontrolle und bekommt ein Placebo. Auf dem Tonband der dritten Gruppe ist die Begleitmusik ohne Suggestionen zu hören.

6. 2. Methoden

Messmethode	Anwendung	Messzeitpunkt	Messzeitraum
Zielparameter:			
Cortisolmessung im Speichel	Speichelentnahme	Basismessung: am 1. postoperativen Tag zu selben Zeit wie die OP	
	Speichelentnahme	Aktueller Wert: unmittelbar präoperativ	
Herzratenvariabilität	Anlegen des Messgerätes	1 Stunde vor OP und unmittelbar präoperativ, im Aufwachraum	Dauer der OP
Erheben des State- Trait-Angst-Inventars	Ausfüllen	State am Vorabend vor OP, Trait unmittelbar präoperativ	10-15min.
Begleitparameter:			
Postoperativer Analgetikaverbrauch	Operationsprotokoll		intraoperativ
Intraoperativer Hypnotikum-Verbrauch	Dokumentation der Anästhesie	OP	OP-Dauer
Vitalparameter: Puls, RR	Dokumentation der Anästhesie	OP	OP-Dauer

Angst bzw. Postoperative Zufriedenheit der Patientin/des Patienten mit der Entspannung	VAS/NRS	Am Vorabend vor/nach der Tonband-Suggestion, 1 Stunde und unmittelbar präoperativ; Bei der Entlassung aus dem Aufwachraum	1 min.
QST		24h postoperativ	

6. 3. Risiko-Nutzen-Abwägung und Vorsichtsmaßnahmen

Suggestionen stellen eine hilfreiche Maßnahme ohne Nebenwirkungen dar. Voraussetzung ist, dass sich die zu hypnotisierende Person auf die Methode einlässt, keine Angst davor hat und dem Hypnotiseur Vertrauen entgegen bringt.

Durch die Studie ergibt sich nach derzeitigem Wissensstand keinerlei gesundheitliches Risiko für die Probanden. Berichtete, seltene Nebenwirkungen während der Suggestionen umfassen unwillkürliches Zucken, Darmgeräusche, Benommenheit, Schwindel, Schläfrigkeit, Halluzinationen oder möglicherweise Erinnerung an vergangene oder traumatische Geschehnisse. Nach der Sitzung kann eine Amnesie betreffend den Inhalt der Suggestionen selbst, bestehen.

Die Patientin/der Patient muss sich Zeit nehmen, um sich die Tonband-Suggestionen anzuhören, sie/er muss die Bemühung zeigen, den Anweisungen derselben zu folgen und sich in eine Trance hinüberführen lassen. Einen weiteren zeitlichen Aufwand stellt das Ausfüllen des Fragebogens dar. Die Tonband-Suggestion kann von der Probandin/vom Probanden jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

Die Gruppe, die das Benzodiazepin erhält, muss mit den üblichen Nebenwirkungen, wie Atemdepression und Kreislaufstillstand rechnen. Dies erfordert während der Operation eine Monitorisierung der Patientin/des Patienten. Statt einer belastenden Blutabnahme wird eine Speichelentnahme durchgeführt, die nur wenig bis kaum belastend für die Probandin/den Probanden ist.

Im besten Fall hat die Probandin/der Proband alle positiven Effekte der Suggestionen, wie Entspannung, Schmerzverminderung, weniger Angst vor der Operation und weniger Schmerzmittelverbrauch. In der Placebogruppe entfallen die möglichen Nebenwirkungen der Benzodiazepinanwendung.

Die Studie bildet die Basis für die Anwendung von präoperativer Tonband-Suggestionen statt oder additiv zu bisher angewendeten Benzodiazepin-Therapie. Es wird die Erkenntnis erwartet, dass sich Suggestionen besser oder ebenso gut wie Benzodiazepine auf präoperative Angst und Stress auswirken, ohne die nicht unbeachtlichen Nebenwirkungen der Benzodiazepine.

Es besteht bei keiner der involvierten Personen ein Interessenskonflikt.

7. Biometrie

**Power Analysis of a Non-Inferiority Test of The Difference of Two Means
Numeric Results for Non-Inferiority Test (H0: Diff >= NIM; H1: Diff < NIM)
Higher Means are Worse
Test Statistic: T-Test**

Power
0,80796

N1/N2	Non-Inferiority Margin (NIM)	Actual Difference (D)	Significance Level (Alpha)	Beta	Standard Deviation1 (SD1)	Standard Deviation2 (SD2)
39/39	0,805	0,000	0,02500	0,19204	1,240	1,240

References
Chow, S.C.; Shao, J.; Wang, H. 2003. Sample Size Calculations in Clinical Research. Marcel Dekker. New York.
Julious, Steven A. 2004. 'Tutorial in Biostatistics. Sample sizes for clinical trials with Normal data.' Statistics in Medicine, 23:1921-1986.

Report Definitions
Group 1 is the treatment group. Group 2 is the reference or standard group.
Power is the probability of rejecting a false null hypothesis.
N1 is the number of subjects in the first (treatment) group.
N2 is the number of subjects in the second (reference) group.
NIM is the magnitude of the margin of non-inferiority. Since higher means are worse, this value is positive and is the distance above the reference mean that is still considered non-inferior.
D is the mean difference at which the power is computed. D = Mean1 - Mean2, or Treatment Mean - Reference Mean.
Alpha is the probability of a false-positive result.
Beta is the probability of a false-negative result.
SD1 and SD2 are the standard deviations of groups 1 and 2, respectively.

Summary Statements
Group sample sizes of 39 and 39 achieve 81% power to detect non-inferiority using a one-sided, two-sample t-test. The margin of non-inferiority is 0,805. The true difference between the means is assumed to be 0,000. The significance level (alpha) of the test is 0,02500. The data are drawn from populations with standard deviations of 1,240 and 1,240.

Hintze, J. (2011). PASS 11. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA. www.ncss.com.

7. 1. Biometrisches Design

Die Berechnung der Stichprobengröße basiert auf den Daten von Ikeda et al (43). Bei Patienten, die mit Benzodiazepinen prämediziert wurden, wurde dabei präoperativ eine LF/HF Ratio von 3.22 ± 1.24 gemessen. Basierend auf einem

non-inferiority Design, sowie einem Alpha von 0.025, einem Beta von 0.2 und einem margin of non-inferiority von 0,805 (=25%) ergibt sich eine Stichprobengröße von 39 pro Gruppe. Aufgrund möglicher Dropouts wird diese Anzahl auf 40 aufgerundet. Es ergibt sich somit eine Gesamtanzahl von 120 Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden.

7. 2. Statistische Methoden

Entsprechend der Verteilung der Daten (Shapiro-Wilk-Test) erfolgt die statistische Auswertung, inwieweit ein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen besteht, mittels ANOVA bzw. Kruskal-Wallis-Test. Eine non-inferiority-Analyse mit einem angenommenen "margin of equivalence" von 25% wird anschließend zwischen der Benzodiazepin- und der Suggestionsgruppe durchgeführt.

8. Ethische und rechtliche Belange

8. 1. Archivierung und Datenschutz

Alle im Rahmen der klinischen Prüfung anfallenden Daten unterliegen dem Datenschutz. Personenbezogene Daten (außer Geburtsdatum, Alter, Geschlecht) werden vom Leiter der klinischen Prüfung bzw. den Prüfärzten nicht weitergegeben. Die Weitergabe von Prüfbögen und die Datenspeicherung zur Auswertung erfolgt nur mit anonymisierten Daten des Probanden. Eine Zuordnung der persönlichen Daten zu den Studien-Daten dürfen nur die Prüfärzte vornehmen.

9. Literatur

1. Klinker R, Pape, HC; Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie: Thieme Verlag; 2010. 539-45 p.
2. Möller H-J, Laux G, Deister A.: Duale Reihe Psychiatrie und Psychotherapie: Thieme; 2005. ISBN 9783131285430.
3. Eberwein W, Schütz G. Die Kunst der Hypnose. Junfermann Verlag; 2001. ISBN 3-87387-265-X. 20-21 p.
4. Revenstorf D, Burkhard P. Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin. Verlag Springer Berlin. 2. Auflage 2008. 105-9 p.
5. Grinder J, Bandler R. Therapie in Trance. Klett-Cotta; 2007. ISBN 978-3-608-95140-0.
6. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD. Das State-Trait-Angstinventar (Testmappe mit Handanweisung, Fragebogen STAI-G Form X 1 und Fragebogen STAI-G Form X 2): Weinheim: Beltz; 1981.
7. Raginsky BR. Use of hypnosis in Anesthesiology. Personality 1. 1951: 340-8pp.
8. Snow BR. The use of hypnosis in the management of preoperative anxiety and postoperative pain in a patient undergoing laminectomy. Bulletin of the Hospital for Joint Diseases Orthopaedic Institute. 1985;45(2):143-9. Epub 1985/01/01.
9. Schulz-Stubner S. [Hypnosis--a side effect-free alternative to medical sedation in regional anesthesia]. Der Anaesthesist. 1996;45(10):965-9. Epub 1996/10/01. Hypnose-eine nebenwirkungsfreie Alternative zur medikamentösen Sedierung bei Regionalanesthesien.
10. Marmer MJ. The role of hypnosis in anesthesiology. Journal of the American Medical Association. 1956;162(5):441-3. Epub 1956/09/29.
11. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. Anesthesia and analgesia. 2000;90(3):706-12. Epub 2000/03/07.
12. Flory N, Salazar GM, Lang EV. Hypnosis for acute distress management during medical procedures. The International journal of clinical and experimental hypnosis. 2007;55(3):303-17. Epub 2007/06/15.
13. Anderson KO, Masur FT, 3rd. Psychological preparation for invasive medical and dental procedures. Journal of behavioral medicine. 1983;6(1):1-40. Epub 1983/03/01.
14. Hume MA, Kennedy B, Asbury AJ. Patient knowledge of anaesthesia and peri-operative care. Anaesthesia. 1994;49(8):715-8. Epub 1994/08/01.
15. Achterberg J, Dossey BM, Kolkmeier L. Rituals of healing : using imagery for health and wellness. New York: Bantam Books; 1994. xxii, 360 p., 8 p. of plates p.
16. Kwo-Chen L, Yu-Huei C, Jia-Jean Y, Hsin-Yi H, Wen-Jan D, Yann-Fen C. Evidence That Music Listening Reduces Patients' Anxiety. Biological Research for Nurses. 2012:78-84.
17. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Pharmakologie und Toxikologie: Thieme Verlag; 2010. 354f, 8, 9, 86f, 416f p.
18. Wrobel M, Wert M. Anästhesie-Fibel: Elsevier; 2008. 17f p.
19. Sanborn PA, Michna E, Zurakowski D, Burrows PE, Fontaine PJ, Connor L, et al. Adverse cardiovascular and respiratory events during sedation of pediatric patients for imaging examinations. Radiology. 2005;237(1):288-94. Epub 2005/09/27.

20. Erickson MH, Rossi EL, Rossi SL. Hypnose Induktion, Therapeutische Anwendung, Beispiele. 7. Auflage ed: Klett-Cotta; 2009.
21. Absenger C. Hypnose in der Anästhesie. Graz: Medizinische Universität Graz; 2011.
22. Hermes D, Trübger D, Hakim, SG, Sieg P. Perioperative use of medical hypnosis. Therapy options for anaesthetists and surgeons. *Der Anaesthetist*. 2004. 326-33pp.
23. Eberwein W. Humanistische Psychotherapie: Quellen, Theorien und Techniken: Thieme; 2009. 139-156pp
24. Bongartz W, Bongartz B. Hypnosetherapie: Hogrefe Verlag; 2000.
25. Revenstorf D, Burkhard P. Hypnose in der Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin: Manual für die Praxis: Springer Berlin; 2008. 105-9 p.
26. Absenger C, Hadl M, Bornemann-Cimenti H, Szilagy SI, Wejbor M, Sandner-Kiesling, A. The influence of preoperative hypnosis on perioperative anxiety - a systematic review of the current literature. *European Journal of Anesthesiology*. 2012.
27. Erickson MH, Rossi EL. Hypnotherapie Aufbau-Beispiele-Forschungen. 8. Auflage ed: Klett-Cotta; 2008.
28. Hansen E, Bejenke C. [Negative and positive suggestions in anaesthesia : Improved communication with anxious surgical patients]. *Der Anaesthetist*. 2010;59(3):199-202, 4-6, 8-9. Epub 2010/02/16. Negative und positive Suggestionen in der Anästhesie: Verbesserte Kommunikation mit angstlichen Patienten bei Operationen.
29. Stewart JH. Hypnosis in contemporary medicine. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic*. 2005;80(4):511-24. Epub 2005/04/12.
30. Kirsch I, Mobayed CP, Council JR, Kenny DA. Expert judgments of hypnosis from subjective state reports. *Journal of abnormal psychology*. 1992;101(4):657-62. Epub 1992/11/01.
31. Sleigh JW, Henderson JD. Heart rate variability and preoperative anxiety. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1995;39(8):1059-61. Epub 1995/11/01.
32. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, Vita G, Santamaria LB. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(7):797-811. Epub 2011/06/11.
33. Schroeder EB, Whitsel EA, Evans GW, Prineas RJ, Chambless LE, Heiss G. Repeatability of heart rate variability measures. *Journal of electrocardiology*. 2004;37(3):163-72. Epub 2004/08/03.
34. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(18):1725-33. Epub 2008/05/03.
35. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr., Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1987;59(4):256-62. Epub 1987/02/01.
36. Lehrer PM, Vaschillo E, Vaschillo B, Lu SE, Eckberg DL, Edelberg R, et al. Heart rate variability biofeedback increases baroreflex gain and peak expiratory flow. *Psychosomatic medicine*. 2003;65(5):796-805. Epub 2003/09/26.
37. Riordan WP, Jr., Norris PR, Jenkins JM, Morris JA, Jr. Early loss of heart rate complexity predicts mortality regardless of mechanism, anatomic location, or severity of injury in 2178 trauma patients. *The Journal of surgical research*. 2009;156(2):283-9. Epub 2009/07/14.

38. Ahmad S, Ramsay T, Huebsch L, Flanagan S, McDiarmid S, Batkin I, et al. Continuous multi-parameter heart rate variability analysis heralds onset of sepsis in adults. *PloS one*. 2009;4(8):e6642. Epub 2009/08/15.
39. Spallone V, Bellavere F, Scionti L, Maule S, Quadri R, Bax G, et al. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2011;21(1):69-78. Epub 2011/01/21.
40. Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005;90(10):5896-903. Epub 2005/07/15.
41. Malik RA, Williamson S, Abbott C, Carrington AL, Iqbal J, Schady W, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor trandolapril on human diabetic neuropathy: randomised double-blind controlled trial. *Lancet*. 1998;352(9145):1978-81. Epub 1999/01/01.
42. Kaufman ES, Bosner MS, Bigger JT, Jr., Stein PK, Kleiger RE, Rolnitzky LM, et al. Effects of digoxin and enalapril on heart period variability and response to head-up tilt in normal subjects. *The American journal of cardiology*. 1993;72(1):95-9. Epub 1993/07/01.
43. Ikeda T, Doi M, Morita K, Ikeda K. Effects of midazolam and diazepam as premedication on heart rate variability in surgical patients. *British journal of anaesthesia*. 1994;73(4):479-83. Epub 1994/10/01.
44. Ziegler MG, Lake CR, Kopin IJ. Plasma noradrenaline increases with age. *Nature*. 1976;261(5558):333-5. Epub 1976/05/27.
45. Lee KC, Chao YH, Yiin JJ, Hsieh HY, Dai WJ, Chao YF. Evidence that music listening reduces preoperative patients' anxiety. *Biological research for nursing*. 2012;14(1):78-84. Epub 2011/02/01.
46. Bernatzky G. Schmerzlos-Elf musikalische Thesen gegen den Schmerz. In: *Mentalis*, editor. 1995.
47. Vollert JO. Schmerzlinderung-Musik als begleitende Schmerztherapie. 2000.

Anhang

Ethikkommissionsantrag

Patienteninformation

Case Report Form

Antrag

Version 6.4 vom 12.06.2012

Bitte immer die aktuelle Version verwenden (<http://ethikkommissionen.at>)!

Dieses Formular soll für Einreichungen bei österreichischen Ethikkommissionen verwendet werden.

Es setzt sich aus einem allgemeinen Teil A - Angaben zur Studie und zum Sponsor - und aus einem speziellen Teil B - Angaben zu der/den einzelnen Prüfstelle(n) - zusammen. Bei Einreichungen für mehrere Zentren (Prüfer/innen) muss nur der Teil B an das jeweilige Zentrum angepasst werden.

Adresse der Ethikkommission (optional)	Raum für Eingangsstempel, EK-Nummer, etc.	Bitte Freilassen!
An die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz LKH-Universitätsklinikum-Eingangsgebäude Auenbruggerplatz 2, 3.OG A-8036 Graz		

ANTRAG AUF BEURTEILUNG EINES KLINISCHEN FORSCHUNGSPROJEKTES

für folgende Prüfer/innen bei folgenden österreichischen Ethikkommissionen:

- ▶ Bitte **alle** Ethikkommissionen eintragen, an die der Antrag gesendet wird (**Kurzbezeichnung!**)
- ▶ Im Falle einer **multizentrischen Arzneimittelstudie** ist die **Leitethikkommission** als erste anzuführen!

Meduni Graz	ao. Univ.-Prof. Dr. A. Sandner-Kiesling
	Dr. H. Bornemann-Cimenti

1.1.1.1.1.2.1 Teil A

1. Allgemeines:

1.1 Projekttitle: „**Suggestionen und Anästhesiologie**“

Präoperativer Einsatz von Suggestionen im Vergleich zu Benzodiazepinen und Musik – eine randomisierte, aktiv-kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie

1.2 Protokollnummer/-bezeichnung: **5.3
004155-36**

1.2.1 EudraCT-Nr.: **2012-**

1.3 Datum des Protokolls: **15.12.2012**

1.3.1 ISRCTN-Nr.:

1.4 Daten der beiliegenden Amendments: 1.4.1 Nr. **2**

1.4.2 Datum: **15.12.2012**

1.4.3 Nr.

1.4.4 Datum:

1.4.5 Nr.

1.4.6 Datum:

1.5 Sponsor / RechnungsempfängerIn (Kontaktperson in der Buchhaltung):

Sponsor

RechnungsempfängerIn

1.5.1 Name:

1.5.2 Adresse:

1.5.3 Kontaktperson:

1.5.4 Telefon:

1.5.5 FAX:

1.5.6 e-mail:

1.5.7 UID-Nummer

(wenn nicht gleich wie

„Sponsor“)

2. Eckdaten der Studie

- 2.1 Art des Projektes: 2.1.1 **Klinische Prüfung** eines nicht registrierten **Arzneimittels**
 2.1.2 **Klinische Prüfung** eines registrierten **Arzneimittels**
 2.1.2.1 gemäß der Indikation 2.1.2.2 nicht gemäß der Indikation
 2.1.16 **Nicht-interventionelle Studie (NIS) – nur gem. § 2a Abs. 3 AMG**
-
- 2.1.3 **Klinische Prüfung** einer neuen **medizinischen Methode**
-
- 2.1.4 **Klinische Prüfung** eines **Medizinproduktes**
 2.1.4.1 mit CE-Kennzeichnung 2.1.4.2 ohne CE-Kennzeichnung
 2.1.4.3 Leistungsbewertungsprüfung (In-vitro-Diagnostika)
-
- 2.1.5 **Nicht-therapeutische biomedizinische Forschung** am Menschen
(Grundlagenforschung)
-
- 2.1.6 **Genetische Untersuchung**
-
- 2.1.10 **Register**
-
- 2.1.11 **Biobank**
-
- 2.1.12 **Retrospektive Datenauswertung**
-
- 2.1.13 **Fragebogen Untersuchung**
-
- 2.1.14 **Psychologische Studie**
-
- 2.1.15 **Pflegewissenschaftliche Studie**
-
- 2.1.7 **Sonstiges** (z.B. Diätetik, Epidemiologie, etc.), bitte spezifizieren:

Zusatzinformation: 2.1.8 Dissertation 2.1.9
Diplomarbeit

2.2 Fachgebiet: **Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin Graz**

2.3 Arzneimittelstudie (wenn zutreffend) **2.4 Medizinproduktstudie** (wenn zutreffend)

2.3.1 Prüfsubstanz(en): **Midazolam** 2.4.1 Prüfprodukt(e):

2.3.2 Referenzsubstanz: **Placebo** 2.4.2 Referenzprodukt:

2.5 Klinische Phase: **IV** (unbedingt angeben, bei Medizinprodukten die am ehesten zutreffende Phase)

2.6 Nehmen andere Zentren an der Studie teil: ja nein. Wenn **ja**:
2.6.1 im Inland 2.6.2 im Ausland

2.7 Liste der Zentren:

2.8 Liegen bereits Voten anderer Ethikkommissionen vor?
 ja nein. Wenn **ja**, **Voten beilegen!**

2.9 Geplante **Gesamtzahl** der **Prüfungsteilnehmer/innen** (in allen teilnehmenden Zentren):

120

2.10 Charakterisierung der Prüfungsteilnehmer/innen: 2.10.1 Mindestalter: **18** 2.10.2
Höchstalter: **60**

2.10.3 Sind auch nicht persönlich Einwilligungsfähige einschließbar? ja nein

2.10.4 Einschließbar sind weibliche (und/oder) männliche
Teilnehmer/innen.

2.10.5 Sind gebärfähige Frauen einschließbar? ja nein. Wenn **nein**: Begründung
unter 7.5

2.11 Dauer der Teilnahme der einzelnen Prüfungsteilnehmer/innen an der Studie: **72 Stunden**

2.11.1 Aktive Phase: **48 Stunden** 2.11.2

Nachkontrollen: **24 Stunden**

2.12 Voraussichtliche Gesamtdauer der Studie: **1 Jahr**

3a. Betrifft nur Studien gemäß AMG: Angaben zur Prüfsubstanz (falls nicht in Österreich registriert):

3.1 Registrierung in anderen Staaten? ja nein. Wenn **ja**, geben Sie an, in welchen:

3.2 Liegen über das zu prüfende Arzneimittel bereits aussagekräftige Ergebnisse von klinischen Prüfungen vor? ja nein

Wenn **ja**, bitte geben Sie folgende Daten an:

3.2.1 In welchen Staaten wurden die Prüfungen durchgeführt:

3.2.2 Phase: _____ (Wenn Studien in mehreren Phasen angeführt sind, die höchste Phase angeben)

3.2.3 Zeitraum:

3.2.4 Anwendungsart(en):

3.2.5 Wurde(n) die klinische(n) Prüfung(en) gemäß GCP-Richtlinien durchgeführt? ja nein

3.2.6 Liegt ein Abschlußbericht vor? ja nein

Wenn ja, bitte legen Sie die **Investigator's Brochure, relevante Daten** oder ein **Gutachten des Arzneimittelbeirates** bei.

3b. Sonstige im Rahmen der Studie verabreichte Medikamente, deren Wirksamkeit und/oder Sicherheit nicht Gegenstand der Prüfung sind:

Generic Name	Darreichungsform	Dosis

4. Betrifft nur Studien gemäß MPG: Angaben zum Medizinprodukt:

4.1 Bezeichnung des Produktes:

4.2 Hersteller:

4.3 Zertifiziert für diese Indikation: ja nein

4.4 Zertifiziert, aber für eine andere Indikation: ja nein

4.5 Das Medizinprodukt trägt ein CE-Zeichen ja nein

4.6 Die Produktbroschüre liegt bei.

4.7 Welche Bestimmungen bzw. Normen sind für die Konstruktion und Prüfung des Medizinproduktes herangezogen worden (Technische Sicherheit):

4.8 Allfällige Abweichungen von den o.a. Bestimmungen (Normen):

5. Angaben zur Versicherung (gemäß §32 Abs.1 Z.11 und Z.12 und Abs.2 AMG; §§47 und 48 MPG)

5.1 Eine Versicherung ist erforderlich: ja nein. Wenn ja:

5.1.1 Versicherungsgesellschaft **Wiener Städtische Allgemeine Versicherung-AG, HF2
Haftpflichtabteilung**

5.1.2 Adresse: **Schottenring 30, 1010 Wien**

5.1.3 Telefon: **050 350**

5.1.4 Polizzenummer: **08-N811.957**

5.1.5 Gültigkeitsdauer:

Diese Angaben müssen in der Patienten- / Probandeninformation enthalten sein!

7. Strukturierte Kurzfassung des Projektes (in deutscher Sprache, kein Verweis auf das Protokoll)

7.1 Wenn Original-Projekttitle nicht in Deutsch: Deutsche Übersetzung des Titels:

„Suggestionen und Anästhesiologie“

Präoperativer Einsatz von Suggestionen im Vergleich zu Benzodiazepinen und Musik – eine randomisierte, aktiv-kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie

7.2 Zusammenfassung des Projektes (Rechtfertigung, Relevanz, Design, Maßnahmen und Vorgehensweise):

Die Studie befasst sich mit der Fragestellung, ob Suggestionen präoperative Angst gleich wirksam reduzieren können wie die Gabe von Benzodiazepinen. Der Zweck der Studie besteht darin, dem Patienten in Zukunft die möglichen Nebenwirkungen von Benzodiazepinen zu ersparen oder zumindest die Dosis zu verringern, indem Suggestionen in das präoperative Setting integriert werden. Üblicherweise wird der präoperativen Angst im klinischen Setting mit der Gabe eines Benzodiazepins (Midazolam 7,5mg p.o.) vorgebeugt. Damit werden natürlich auch alle bekannten Nebenwirkungen desselben in Kauf genommen.

Bisherige Studien zu diesem Thema zeichnen sich durch methodische Schwächen und sehr "weiche" Outcome-Parameter (Befragungen, VAS Skalen etc.) aus (vgl. Absenger 2011). Bisher wurde keine kontrollierte, randomisierte und verblindete Studie durchgeführt. Auch wurden bisher keine "harten" physiologischen Marker, wie die Herzratenvariabilität oder Stress-Hormone untersucht.

Die Untersuchung wurde als eine randomisierte, aktiv-kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie geplant. Die primäre Hypothese "Suggestionen wirken nicht schlechter als Benzodiazepine auf präoperative Angst" wird durch einen Vergleich der 2 Gruppen (Benzodiazepin+leeres Tonband vs. Placebo+Tonband-Suggestionen) erforscht. Da Untersuchungen zeigten, dass Entspannungsmusik alleine, auch ohne Suggestionen, eine Anxiolyse bewirken, wird, um den Effekt der Suggestionen zu spezifizieren, die sekundäre Hypothese "Suggestionen wirken signifikant besser als Entspannungsmusik" mittels eines Vergleichs der Gruppen: Placebo+Tonband-Suggestionen vs. Placebo+Hintergrundmusik untersucht.

Als primäre Zielgröße wurde die Herzratenvariabilität gewählt, ein physiologischer Parameter, der eng mit Angst und Stress korreliert, und im präoperativen Setting in diversen Studien untersucht wurde. Sekundäre Zielgrößen sind die Cortisolmessung im Speichel, das deutschsprachige „State-Trait-Angst Inventar“, der VAS (Visual Analog Scale für Angst), der postoperative Analgetikaverbrauch, der intraoperative Hypnotikum-Verbrauch, die Vitalparameter (Puls, RR) und die postoperative Patientenzufriedenheit. Weiters wird mittels Quantitativer Sensorischer Testung untersucht, inwieweit Unterschiede im postoperativen Schmerz vorliegen.

Die Ausarbeitung des Studienprotokolls erfolgte im Rahmen einer Diplomarbeit von Cand. med. Magdalena Hadl.

7.3 Ergebnisse der prä-klinischen Tests oder Begründung für den Verzicht auf prä-klinischen Tests:

7.4 Primäre Hypothese der Studie (wenn relevant auch sekundäre Hypothesen):

Primäre Hypothese: Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen in der Behandlung präoperativer Angst, gemessen mittels Herzratenvariabilität nicht unterlegen.

Sekundäre Hypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Behandlung präoperativer Angst, gemessen mittels Herzratenvariabilität zwischen der Suggestionen- und der Musikgruppe.

• 7.5 Relevante Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- Mental Health Score: Zusammenhang zwischen Ansprechen auf Suggestionen und den Subskalen des MHI-38 (Angst, Depression, Verhaltens- und Emotionskontrolle, positiver Affekt und emotionale Bindung) $\geq 70\%$ auf beiden Hauptskalen (psychische Belastung und psychisches Wohlbefinden) zur Teilnahme an der Studie erforderlich
- Schriftliche Einwilligung des Patienten
- männliche/weibliche Probanden
- negativer Schwangerschaftstest bei gebärfähigen Probandinnen
- ASA 1-3
- Mindestalter 18 Jahre, Höchstalter 60 Jahre
- Ausreichende Deutschkenntnisse

Ausschlusskriterien:

- Anakusis, Hypakusis
- Fehlende Compliance bzw. Unvermögen, das Studienprotokoll zu verstehen
- Bekannte Allergie, Überempfindlichkeit und alle Kontraindikationen gegen Benzodiazepine (Abhängigkeit, Schlafapnoe)
- Leberenzyme größer als der fünffach erhöhte obere Grenzwert
- Kreatinin $>2.0\text{mg/dl}$
- Erkrankungen der Nebennieren
- Angst vor einer Behandlung mit Suggestionen
- Schwere Psychiatrische Erkrankung (floride Psychosen, schwere Zylothymien)
- Psychische, neurologische und ZNS-bezogene Störungen, die das Verstehen der Anweisungen verhindern würden.
- Laufende Therapie: Sedativa, Antidepressiva, Betablocker, Glukokortikoide bzw. Einnahme von psychotropen bzw. sedierenden Substanzen oder Substanzen, die den Vagotonus beeinflussen (Vasodilatoren)
- Rauschmittelmissbrauch in der Anamnese
- Suchtkranke
- Teilnahme an einer anderen Studie
- Herzratenvariabilität-Kontraindikationen: Einnahme von Hypertensiva, Diuretika, Adrenolytika, Kalzium-Kanal-Blockern, ACE-Hemmern, Phenothiazinen, trizyklischen Antidepressiva oder Nitraten

7.6 Ethische Überlegungen

(Identifizieren und beschreiben Sie alle möglicherweise auftretenden Probleme. Beschreiben Sie den möglichen Wissenszuwachs, der durch die Studie erzielt werden soll und seine Bedeutung, sowie mögliche Risiken für Schädigungen oder Belastungen der Prüfungsteilnehmer/innen. **Legen Sie Ihre eigene Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses dar**):

Durch die Studie ergibt sich nach derzeitigem Wissensstand keinerlei gesundheitliches Risiko für die Probanden. Berichtete, seltene Nebenwirkungen während der Suggestionen umfassen unwillkürliches Zucken, Darmgeräusche, Benommenheit, Schwindel, Schläfrigkeit Halluzinationen oder möglicherweise Erinnerung an vergangene oder traumatische Geschehnisse. Nach der Sitzung kann eine Amnesie betreffend den Inhalt der Suggestionen bestehen.

Der Patient kann jederzeit ohne Angaben von Gründen die Studie beenden. Durch die erwartete Wirkung der Suggestionen kann den "Verum" bzw. "aktive Kontrolle" - Patienten eine präoperative Applikation von Midazolam, dem derzeitigen klinischen Standard zur Vermeidung von präoperativer Angst und die damit verbundenen eventuellen Nebenwirkungen, erspart werden. Sollte der Patient durch die Suggestionen keine genügende Anxiolyse erfahren oder die Studie abbrechen, kann jederzeit vor der Operation Midazolam i.v. im Sinne einer "Rescue Medication" gegeben werden; dieses Verfahren der "i.v. Prämedikation" ist klinisch für Fälle, in denen nicht auf die Anschlagzeit der oralen Prämedikation gewartet werden kann (z.B. dringliche OP, Verschiebungen im OP-Plan), üblich.

Die Studie bildet die Basis für die Anwendung von präoperativer Tonband-Suggestionen statt der bisher angewandten Benzodiazepin-Therapie. Es wird die Erkenntnis erwartet, dass sich Suggestionen besser oder ebenso gut wie Benzodiazepine auf präoperative Angst und Stress auswirken, ohne die nicht unbeachtlichen Nebenwirkungen derselben.

7.7 Begründung für den Einschluss von Personen aus geschützten Gruppen

(z.B. Minderjährige, temporär oder permanent nicht-einwilligungsfähige Personen; wenn zutreffend):

7.8 Beschreibung des Rekrutierungsverfahrens

(alle zur Verwendung bestimmte Materialien, z.B. Inserate **inkl. Layout** müssen beigelegt werden):

Im Rahmen der präoperativen Untersuchung werden die Patienten von der Anästhesistin/dem Anästhesisten auf die Studie aufmerksam gemacht und bei Interesse vom Prüfarzt kontaktiert.

Es werden Patienten ausgesucht, die sich allgemein- oder unfallchirurgischen Eingriffen mit einer geplanten Operationsdauer von weniger als einer Stunde (Hernien-/Schilddrüsenoperation/Arthroskopie) unterziehen. Das medizinische Vorgehen unterscheidet sich außer in der Prämedikation in keiner Weise von der Standardbehandlung.

7.9 Vorgehensweise an der/den Prüfstelle(n) zur Information und Erlangung der informierten Einwilligung von Prüfungsteilnehmer/inne/n, bzw. Eltern oder gesetzlichen Vertreter/inne/n, wenn zutreffend (wer wird informieren und wann, Erfordernis für gesetzliche Vertretung, Zeugen, etc.):

<p>7.10 Risikoabschätzung, vorhersehbare Risiken der Behandlung und sonstiger Verfahren, die verwendet werden sollen (inkl. Schmerzen, Unannehmlichkeiten, Verletzung der persönlichen Integrität und Maßnahmen zur Vermeidung und/oder Versorgung von unvorhergesehenen / unerwünschten Ereignissen):</p> <p>Nach derzeitigem Wissenstand sind die Patienten keinem vorhersehbaren Risiko ausgesetzt. Berichtete, seltene Nebenwirkungen während der Suggestionen umfassen unwillkürliches Zucken, Darmgeräusche, Benommenheit, Schwindel, Schläfrigkeit Halluzinationen oder möglicherweise Erinnerung an vergangene oder traumatische Geschehnisse. Nach der Sitzung kann eine Amnesie betreffend den Inhalt der Suggestionen bestehen. Für den Fall einer ungenügenden Anxiolyse wird i.v. Midazolam als "Rescue-Medication" gegeben (siehe Punkt 7.6)</p>
<p>7.11 Voraussichtliche Vorteile für die eingeschlossenen Prüfungsteilnehmer/innen:</p> <p>Suggestionen bzw. Entspannungsmusik stellen hilfreiche Maßnahme ohne relevanten Nebenwirkungen dar. Das Risiko der Benzodiazepingabe wird vermieden.</p>
<p>7.12 Relation zwischen Prüfungsteilnehmer/in und Prüfer/in (z.B. Patient/in - Ärztin/Arzt, Student/in - Lehrer/in, Dienstnehmer/in - Dienstgeber/in, etc.):</p> <p>Patient/in - Ärztin</p>
<p>7.13 Verfahren an der/den Prüfstelle(n) zur Feststellung, ob eine einzuschließende Person gleichzeitig an einer anderen Studie teilnimmt oder ob eine erforderliche Zeitspanne seit einer Teilnahme an einer anderen Studie verstrichen ist (von besonderer Bedeutung, wenn gesunde Proband/inn/en in pharmakologische Studien eingeschlossen werden):</p> <p>Befragung</p>
<p>7.14 Methoden, um unerwünschte Effekte ausfindig zu machen, sie aufzuzeichnen und zu berichten (Beschreiben Sie wann, von wem und wie, z.B. freies Befragen und/oder an Hand von Listen):</p> <p>freies Befragen, Vermerk im Case Report Form</p>
<p>7.15 Optional: Statistische Überlegungen und Gründe für die Anzahl der Personen, die in die Studie eingeschlossen werden sollen (ergänzende Informationen zu Punkt 8, wenn erforderlich):</p> <p>Die Berechnung der Stichprobengröße basiert auf den Daten von Ikeda et al. (BJA 1994). Bei Patienten, die mit Benzodiazepinen prämediziert wurden, wurde dabei präoperativ eine LF/HF Ratio von 3.22 ± 1.24 gemessen. Basierend auf einem non-inferiority Design, sowie einem Alpha von 0.025, einem Beta von 0.2 und einem margin of non-inferiority von 0,805 (=25%) ergibt sich eine Stichprobengröße von 39 pro Gruppe. Aufgrund möglicher Dropouts wird diese Anzahl auf 40 aufgerundet. Es ergibt sich somit eine Gesamtanzahl von 120 Patienten, die in die Studie eingeschlossen werden.</p>
<p>7.16 Optional: Verwendete Verfahren zum Schutz der Vertraulichkeit der erhobenen Daten, der Quelldokumente und von Proben (ergänzende Informationen zu Punkt 8, wenn erforderlich):</p>
<p>7.17 Plan zur Behandlung oder Versorgung nachdem die Personen ihre Teilnahme an der Studie beendet haben (wer wird verantwortlich sein und wo):</p> <p>Postoperative Nachbehandlung im ambulanten Bereich</p>
<p>7.18 Betrag und Verfahren der Entschädigung oder Vergütung an die Prüfungsteilnehmer/innen</p>

<p>(Beschreibung des Betrages, der während der Prüfungsteilnahme bezahlt wird und wofür, z.B. Fahrtspesen, Einkommensverlust, Schmerzen und Unannehmlichkeiten, etc.): Probanden bekommen keinerlei Vergütung oder Aufwandsentschädigung.</p>
<p>7.19 Regeln für das Aussetzen oder vorzeitige Beenden der Studie an der/den Prüfstelle(n) in diesem Mitgliedstaat oder der gesamten Studie: Die Teilnahme an der Studie kann jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.</p>
<p>7.20 Vereinbarung über den Zugriff der Prüferin/des Prüfers/der Prüfer auf Daten, Publikationsrichtlinien, etc. (wenn nicht im Protokoll dargestellt):</p>
<p>7.21 Finanzierung der Studie (wenn nicht im Protokoll dargestellt) und Informationen über finanzielle oder andere Interessen der Prüferin/des Prüfers/der Prüfer:</p>
<p>7.22 Weitere Informationen (wenn erforderlich):</p>

8. Biometrie, Datenschutz:

(Hier nur Kurzinformationen in Stichworten, ausführlicher - wenn erforderlich - unter Punkt 7.15 und 7.16)

8.1 Studiendesign (z.B. doppelblind, randomisiert, kontrolliert, Placebo, Parallelgruppen, multizentrisch)

- 8.1.1 offen
monozenitrisch
 8.1.5 blind
multizentrisch
 8.1.9 doppelblind
Pilotprojekt
- 8.1.2 randomisiert
 8.1.3 Parallelgruppen
 8.1.4
 8.1.6 kontrolliert
 8.1.7 cross-over
 8.1.8
 8.1.10 Placebo
 8.1.11 faktoriell
 8.1.12
 8.1.13 observer-blinded
 8.1.14 Äquivalenzprüfung
 8.1.15 sonstiges: **verblindete Auswertung**

-
- 8.1.16 Anzahl der Gruppen: **3**
- 8.1.17 Stratifizierung: nein ja: Kriterien:
- 8.1.18 Messwiederholungen: nein ja: Zeitpunkte:
**Vorabend, 1h präoperativ,
unmittelbar präoperativ,
Aufwachraum, 24h postoperativ**
- 8.1.19 Hauptzielgröße: **Herzratenvariabilität**
- 8.1.20 Nullhypothese(n): **Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen in der Vermeidung präoperativer Angst gemessen mittels Herzratenvariabilität unterlegen**
- 8.1.21 Alternativhypothese(n): **Suggestionen sind im Vergleich zu Benzodiazepinen nicht unterlegen. Suggestionen sind im Vergleich zu Musik überlegen.**
- 8.1.22 Nebenzielgrößen: **Cortisol im Speichel, Das deutschsprachige State-Trait Angst Inventar, VAS/NRS im Hinblick auf Entspannung/Stress, Postoperativer Analgetikaverbrauch, intraoperativer Hypnotikumverbrauch, Vitalparameter: Puls und RR, Postoperative Patientenzufriedenheit, Quantitative Sensorische Testung**
-

8.2 Studienplanung

Die Fallzahlberechnung basiert auf (Alpha = Fehler 1. Art, Power = 1 – Beta = 1 – Fehler 2. Art):

8.2.1 Alpha: **0,025** zweiseitig einseitig 8.2.2 Power: **0,800**

8.2.3 Statistische Verfahren: **non-inferiority Design**

8.2.4 Multiples Testen: nein ja: Korrekturverfahren.:

8.2.5 Erwartete Anzahl von Studienabbrecher/innen/n (Drop-out-Quote):

8.3 Geplante statistische Analyse

Population: 8.3.1 Intention-to-treat 8.3.2 Per protocol

8.3.3 Zwischenauswertung: nein ja: Abbruchkriterien:

8.3.4 Geplante statistische Verfahren: **ANOVA bzw. Kruskal-Wallis-Test. non-inferiority-Analyse**

8.4 Dokumentationsbögen / Datenmanagement

8.4.1 Angaben zur Datenqualitätsprüfung

8.4.2 Angaben zum Datenmanagement

8.5 Verantwortliche und Qualifikation

8.5.1 Wer führte die biometrische Planung durch (ggf. Nachweis der Qualifikation)?

Dr.med.univ.et scient.med. H. Bornemann-Cimenti

8.5.2 Wer wird die statistische Auswertung durchführen (ggf. Nachweis der Qualifikation)?

Mag.rer.nat. Dr.scient.med. S. Szilagyi

8.6 Datenschutz

8.6.1 Die Datenverarbeitung erfolgt
personenbezogen

a) personenbezogen b) indirekt

c) nicht personenbezogen

8.6.2 Wenn a): Begründung:

DVR-Nummer:

8.6.3 Wenn b): Wie erfolgt die Verschlüsselung?

9. Name und Unterschrift der Antragstellerin/des Antragstellers

9.1 Name: **ao. Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling
cand. med. Magdalena Hadl**

9.2 Institution/ Firma: **Univ. Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin**

9.3 Position:

- 9.4 Antragsteller/in ist 9.4.1 koordinierende/r Prüfer/in (multizentrische Studie)
(nur AMG-Studien) 9.4.2 Hauptprüfer/in (monozentrische Studie)
 9.4.3 Sponsor bzw. Vertreter/in des Sponsors
 9.4.4 vom Sponsor autorisierte Person/Organisation

Ich bestätige hiermit, dass die in diesem Antrag gemachten Angaben korrekt sind und dass ich der Meinung bin, dass die Durchführung der Studie in Übereinstimmung mit dem Protokoll, nationalen Regelungen und mit den Prinzipien der Guten Klinischen Praxis möglich sein wird.

Weiters stimme ich mit meiner Unterschrift zu, dass folgende Daten aus meinem Antrag ggf. durch die Ethikkommission veröffentlicht werden, um die Anträge nach Zahl und Inhalt transparent zu machen:

EK-Nummer, Einreich-Datum, Projekttitle, Hauptprüfer, Sponsor/CRO, weitere Zentren.
(Im Falle der Nicht-Zustimmung bitte diesen Absatz durchzustreichen)

Unterschrift der Antragstellerin/des Antragstellers

Datum

!!! Achtung: Diese Unterschrift ist in jedem Fall erforderlich !!!

Unterschrift der Leiterin/des Leiters

Datum

- * *Die Unterschrift der Leiterin/des Leiters des Pflegedienstes ist für Pflegeforschungsprojekte und die Anwendung neuer Pflegekonzepte und -methoden erforderlich, ansonsten die Unterschrift der Leiterin/des Leiters der jeweiligen Einrichtung.*

Einrichtung: die Klinik (wenn gegliedert: die klinische Abteilung), die Abteilung oder die gemeinsame Einrichtung

!!! Achtung: Teil B ist in jedem Fall vollständig auszufüllen, bei multizentrischen klinischen Prüfungen nach AMG für jedes in Österreich teilnehmende Zentrum separat !!!

PatientInneninformation¹ und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

„Suggestionen und Anästhesiologie²“

Präoperativer³ Einsatz von Suggestionen im Vergleich zu Benzodiazepinen⁴ und Musik – eine randomisierte, aktiv- kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten klinischen Prüfung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Prüfarzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

¹ Wegen der besseren Lesbarkeit wird im weiteren Text zum Teil auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Personenbegriffe verzichtet. Gemeint und angesprochen sind – sofern zutreffend – immer beide Geschlechter.

² Die Anästhesiologie ist jenes medizinische Fachgebiet, das Anästhesieverfahren (Allgemein-, Regional- und Lokalanästhesie) einschließlich deren Vor- und Nachbehandlung, die Aufrechterhaltung der vitalen Funktionen während operativer und diagnostischer Eingriffe sowie die Intensivmedizin, die Notfallmedizin und die Schmerztherapie umfasst.

³ Präoperativ: vor der Operation

⁴ Medikament, das eine beruhigende, angstlösende und schlafanstoßende Wirkung hat.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Prüfung, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Der Zweck dieser klinischen Prüfung ist es, die Angst vor der Operation und vor möglichen Komplikationen mithilfe von Suggestionen zu vermindern oder ganz zu vermeiden, damit in Zukunft auf beruhigende Medikamente – und deren seltenen, aber prinzipiell möglichen Nebenwirkungen - vor der Operation verzichtet werden kann.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Zur Behandlung der Angst vor der Operation wird derzeit ein beruhigendes, angstlösendes Medikament in Tablettenform verabreicht. In dringenden Fällen ist es auch möglich, ein entsprechendes Medikament intravenös zu verabreichen.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird an der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin durchgeführt, und es werden insgesamt 120 Personen daran teilnehmen.

Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 3 Tage dauern.

Die klinische Prüfung ist randomisiert und kontrolliert, das bedeutet, dass die Zuordnung zur jeweiligen Behandlungsgruppe zufällig erfolgt und mit einer Kontrollgruppe verglichen wird. Die Studie ist observer-blinded, das bedeutet, dass der Untersucher nicht weiß, in welcher Gruppe sich die jeweilige Probandin oder der jeweilige Proband befindet.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird Midazolam⁵ mit einem so genannten Placebo verglichen. Bei einem Placebo handelt es sich um eine identisch aussehende Tablette, die jedoch keinen Wirkstoff enthält. Welche der Behandlungen Sie erhalten, ist zufallsbedingt. Die Wahrscheinlichkeit ein Placebo zu erhalten, beträgt 66%.

Sie werden entweder Midazolam oder Placebo erhalten. Sie und Ihr Prüfarzt wissen nicht, welches Medikament Sie einnehmen. Sollte es aber notwendig werden, kann Ihr Prüfarzt jederzeit in Erfahrung bringen, ob Sie das Medikament oder Placebo erhalten haben.

Das Herzstück der Studie bildet das Anhören einer Audio-Aufnahme, die entweder standardisierte Suggestionen, eine Entspannungsmusik oder nichts enthält. Dieses Band sollten Sie am Vorabend und 1 Stunde vor der Operation (sie werden über diesen Zeitpunkt informiert) anhören. Es ist für Sie aufgrund des Bandes möglich, ihre Gruppen-Zulassung zu entblenden, Sie wissen also in welcher Gruppe Sie sind, aber Ihre Untersucherin/Ihr Untersucher weiß es nicht. Sie werden daher gebeten, keine Angaben oder Andeutungen darüber gegenüber ihren behandelnden Ärzten zu machen, da dies möglicherweise die weiteren Tests unbewusst beeinflussen könnte.

Eine Reihe von Untersuchungen und Eingriffen werden im Zuge Ihrer Behandlung durchgeführt, gleichgültig, ob Sie nun an dieser klinischen Prüfung teilnehmen oder nicht. Diese werden von Ihrem Prüfarzt im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung werden im Zeitraum von 3 Tagen die folgenden Untersuchungen durchgeführt: Angst-Skala erhoben, Fragebögen ausgefüllt, Tonband-Suggestionen⁶ angehört, die Herzratenvariabilität, der Blutdruck und der Puls gemessen und Speichel abgenommen. Weiters wird vor und nach der Operation eine sogenannte Quantitative Sensorische Testung vorgenommen, ein Verfahren, mit dem Veränderungen ihrer Schmerzwahrnehmung objektiviert werden

⁵ Midazolam ist ein Benzodiazepin, das eine beruhigende, angstlösende und schlafanstossende Wirkung hat.

⁶ Tonband-Suggestion bedeutet, dass ein Hypnotiseur vorgefertigte Suggestionen auf Band spricht.

kann. Für die Teilnahme an der Studie ist kein zusätzlicher Besuch an der Klinik notwendig, da alle Untersuchungen im Rahmen der geplanten Operation untergebracht werden.

4. Was bedeutet der Begriff Suggestion?

Suggestionen sind Aufforderungen an das Unbewusste, die eine Trance herbeiführen können. Trance wird beschrieben als ein veränderter Bewusstseinszustand, bei dem man weder richtig wach ist, noch schläft. Trance ist ein Zustand innergerichteter Aufmerksamkeit, in dem kreatives, unbewusstes Lernen möglich wird. Die Aktivität des Bewusstseins ist vermindert und die autonomen Funktionen des Unbewussten verstärkt. Es stellt sich ein Zustand der Entspannung ein, der im Allgemeinen als sehr angenehm empfunden wird.

Zu erwähnen ist noch, dass Trance ein Zustand ist, den jeder von uns schon erlebt hat. Vor allem bei monotonen Tätigkeiten wie Laufen, langen Autofahrten, beim Lesen eines spannenden Buches oder beim Tanzen.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der klinischen Prüfung?

Mit der Anwendung von Suggestionen kann möglicherweise die Angst vor der Operation verhindert werden. Einige Studien deuten in diese Richtung, jedoch sind diese wissenschaftlich nicht hochwertig genug durchgeführt worden, um diese Aussage zweifelsfrei zu belegen.

In der Placebogruppe entfallen die möglichen Nebenwirkungen der Benzodiazepinanwendung.

In der Kontrollgruppe unterscheidet sich ihre Behandlung nicht vom klinischen Standard, außer, dass Sie zusätzlich ein leeres Audio-Band (ohne Musik oder Suggestionen) bekommen.

Es ist jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Die Behandlung mit Suggestionen kann zu Nebenwirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten Nebenwirkungen und Beschwerden umfassen unwillkürliches Zucken, Darmgeräusche, Benommenheit, Schwindel, Schläfrigkeit, Halluzinationen oder möglicherweise Erinnerung an vergangene oder traumatische

Geschehnisse. Nach der Sitzung kann eine Amnesie⁷ betreffend den Inhalt der Suggestionen selbst bestehen.

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Durch die Teilnahme an dieser Studie entstehen keine Änderungen ihrer gewohnten Medikation. Je nach Zulosung zu einer Studiengruppe erhalten sie entweder ein Benzodiazepin oder ein wirkstofffreies Placebo.

8. Hat die Teilnahme an der klinischen Prüfung sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Durch die Teilnahme an diese Studie entstehen keine Änderungen ihrer Lebensführung.

9. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Prüfung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Prüfarzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

10. Versicherung

Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung besteht für Sie der gesetzlich vorgeschriebene, verschuldensunabhängige Versicherungsschutz (Personenschadenversicherung gemäß § 32 Arzneimittelgesetz), der alle Schäden abdeckt, die an Ihrem Leben oder Ihrer Gesundheit durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen der klinischen Prüfung verursacht werden können, mit Ausnahme von Schäden auf Grund von Veränderungen des Erbmateriale in Zellen der Keimbahn.

Die Versicherung wurde für Sie bei der Wiener Städtischen Versicherung AG, HF 2 Haftpflicht Fachabteilung, Schottenring 30, 1010 Wien, Tel: 050 350 unter der Polizzennummer 08-N811.957 abgeschlossen. Auf Wunsch können Sie in die Versicherungsunterlagen Einsicht nehmen.

Im Schadensfall können Sie sich direkt an den Versicherer wenden und Ihre Ansprüche selbständig geltend machen. Für den Versicherungsvertrag ist

⁷ Amnesie ist in diesem Zusammenhang eine fehlende Erinnerung an die gehörten Worte.

österreichisches Recht anwendbar, die Versicherungsansprüche sind in Österreich einklagbar.

Zur Unterstützung können Sie sich auch an die Patientenanwaltschaft oder Patientenvertretung wenden.

Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden:

- dürfen Sie sich während der Dauer der klinischen Prüfung einer anderen medizinischen Behandlung nur im Einvernehmen mit Ihrem behandelnden Prüfarzt unterziehen (**ausgenommen davon sind Notfälle**). Dies gilt auch für die zusätzliche Einnahme von Medikamenten oder die Teilnahme an einer anderen Studie.
- müssen Sie dem behandelnden Prüfarzt - oder der oben genannten Versicherungsgesellschaft - eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich mitteilen.
- müssen Sie alles Zumutbare tun um Ursache, Hergang und Folgen des Versicherungsfalles aufzuklären und den entstandenen Schaden gering zu halten. Dazu gehört ggf. auch, dass Sie Ihre behandelnden Ärzte ermächtigen, vom Versicherer geforderte Auskünfte zu erteilen.

11. Informationen für gebärfähige Frauen – Schwangerschaftstest

Schwangere und stillende Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung NICHT teilnehmen.

Sollten Sie dennoch während der klinischen Prüfung schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, informieren Sie bitte umgehend Ihren Prüfarzt.

Vor Beginn der Studie wird mit Ihrem Einverständnis von Ihrem Prüfarzt ein Schwangerschaftstest durchgeführt.

12. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne, dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;
- b) Ihr Prüfarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;
- c) der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuscheiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen.

13. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfarzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission, sowie – wenn zutreffend – des Auftraggebers der klinischen Prüfung, Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder nicht personenbezogener („anonymisierter“) Form, das heißt, Sie werden nicht namentlich genannt.

Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Die Prüfarzte und ihre Mitarbeiter unterliegen im Umgang mit den Daten den Bestimmungen des österreichischen Datenschutzgesetzes 2000 in der jeweils geltenden Fassung.

Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen und damit Ihre Teilnahme vorzeitig beenden, werden keine neuen Daten mehr über Sie erhoben. Auf Grund gesetzlicher Dokumentationspflichten (Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetz) kann jedoch weiterhin für einen gesetzlich festgelegten Zeitraum eine Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten zu Prüfzwecken durch autorisierte, zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen erfolgen.

14. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Sie erhalten keinerlei Vergütung oder Entschädigung.

15. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

A.o. Univ-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling +43 316 385 81858

Dr.med.univ.et scient.med. Helmar Bornemann-Cimenti +43 316 385 81103

Bei studienassoziierten Notfällen:

Schmerzdienst der Universitätsklinik für Anästhesiologie +43 316 385 81854

16. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:.....

Geb.Datum: Code:.....

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung

„Suggestionen und Anästhesiologie“ - Präoperativer Einsatz von Suggestionen im Vergleich zu Benzodiazepinen und Musik – eine randomisierte, aktiv-kontrollierte, Untersucher- und Auswerter-verblindete, klinische Studie teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (*Dr.med.*) ausführlich und verständlich über Suggestionen, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 8 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten gespeichert werden. Mir ist bekannt, dass zur Überprüfung der Richtigkeit der Datenaufzeichnung Beauftragte der zuständigen Behörden, der Ethikkommission und ggf. des Auftraggebers beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen dürfen.

Sollte ich meine Teilnahme an dieser Studie widerrufen oder wird meine Teilnahme an der Studie durch den Sponsor oder den Prüfarzt vorzeitig beendet, so willige ich ein, dass die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

a) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden

und – wenn zutreffend –

b) der gesetzlichen Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen und den gesetzlichen Dokumentationspflichten zu entsprechen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes 2000 beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Prüfarztes)

Case Report Form

ID:

Name:
Pickerl
.....
Geburtsdatum

Größe: cm Gewicht:kg

Datum: ASA: Geschlecht: m w

Diagnose/OP:

Telefonnummer:

Einschlusskriterien:

Mental Health Score: _____

Schriftliche Einwilligung: ja nein

Bei gebärfähigen Frauen: negativer Schwangerschaftstest ja nein

Ausschlusskriterien:

Erkrankungen der Nebennieren ja nein Rauschmittelmissbrauch ja nein

Schwere Psychiatrische Erkrankung ja nein Schwerhörigkeit ja nein

Laufende Therapie mit Sedativa, Antidepressiva, Betablockern, Glukokortikoiden, Hypertensiva, Diuretika, psychotropen bzw. sedierenden Substanzen oder Substanzen, die den Vagotonus beeinflussen (Vasodilatoren) ja nein

Anmerkungen:

Medizinisches Screening

Persönliche Daten, Klinische Anamnese	ja	nein
Hören Sie ausreichend gut?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verstehen Sie die deutsche Sprache?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie die Patientenaufklärung verstanden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie bereit bei einer Studie mitzumachen, bei der Suggestionen eine wesentliche Rolle spielt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind Sie bereit sich auf die Wirkung von Suggestionen einzulassen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wissen Sie, dass Suggestionen nichts mit Kontrollverlust zu tun haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind bei Ihnen Allergien oder Unverträglichkeiten gegen Benzodiazepine bekannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nehmen Sie derzeit schon an einer anderen Studie teil?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Klinische Untersuchung

- Inspektion, Palpation, Auskultation
- Speichelentnahme

Messparameter, Laborparameter

- Leberfermente
- Kreatinin
- Blutdruck
- Cortisolbasiswert

Vorabend

STAI-S Vorabend

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen sie jede Feststellung durch und bewerten Sie jede einzelne Aussage, wie Sie sich **jetzt**, d.h. **in diesem Moment** fühlen.

Wobei die Aussage (1) überhaupt nicht, (2) ein wenig, (3) ziemlich, (4) sehr zutrifft.

Es gibt keine richtige oder falsche Antwort. Überlegen Sie bitte nicht lange, und denken sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen Gefühlszustand** am besten beschreibt.

Ich bin ruhig	1	2	3	4
Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
Ich bin bekümmert	1	2	3	4
Ich bin gelöst	1	2	3	4
Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte	1	2	3	4
Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
Ich bin nervös	1	2	3	4

Ich bin zappelig	1	2	3	4
Ich bin verkrampft	1	2	3	4
Ich bin entspannt	1	2	3	4
Ich bin zufrieden	1	2	3	4
Ich bin besorgt	1	2	3	4
Ich bin überreizt	1	2	3	4
Ich bin froh	1	2	3	4
Ich bin vergnügt	1	2	3	4

STAI-T Vorabend

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen sie jede Feststellung durch und bewerten Sie jede einzelne Aussage, wie Sie sich **im Allgemeinen fühlen**.

Wobei die Aussage (1) überhaupt nicht, (2) ein wenig, (3) ziemlich, (4) sehr zutrifft.

Es gibt keine richtige oder falsche Antwort. Überlegen Sie bitte nicht lange, und denken sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich **im Allgemeinen** fühlen.

Ich bin vergnügt	1	2	3	4
Ich werde schnell müde	1	2	3	4
Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
Ich mache mir zu viele Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
Ich bin glücklich	1	2	3	4
Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4

Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick	1	2	3	4
Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
Ich bin zufrieden	1	2	3	4
Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
Enttäuschungen nehme ich so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

QST

Vor Suggestion

Angst VAS (0-10):

HRV

Anhören des Tonbandes

Nach Suggestion

Angst VAS (0-10):

HRV

1 h präoperativ

Angst VAS (0-10)

HRV

Studienmedikation verabreicht

Anhören des Tonbandes

Unmittelbar präoperativ

Angst VAS (0-10)
HRV
Puls
RR
Speichel-Cortisol abgenommen	<input type="checkbox"/>

STAI-S präoperativ

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen sie jede Feststellung durch und bewerten Sie jede einzelne Aussage, wie Sie sich **jetzt**, d.h. **in diesem Moment** fühlen.

Wobei die Aussage (1) überhaupt nicht, (2) ein wenig, (3) ziemlich, (4) sehr zutrifft. Es gibt keine richtige oder falsche Antwort. Überlegen Sie bitte nicht lange, und denken sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen Gefühlszustand** am besten beschreibt.

Ich bin ruhig	1	2	3	4
Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
Ich bin bekümmert	1	2	3	4
Ich bin gelöst	1	2	3	4
Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte	1	2	3	4
Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4

Ich bin nervös	1	2	3	4
Ich bin zappelig	1	2	3	4
Ich bin verkrampft	1	2	3	4
Ich bin entspannt	1	2	3	4
Ich bin zufrieden	1	2	3	4
Ich bin besorgt	1	2	3	4
Ich bin überreizt	1	2	3	4
Ich bin froh	1	2	3	4
Ich bin vergnügt	1	2	3	4

Aufwachraum

Entspannungs-VAS (0-10)
HRV
Puls
RR
Analgetika-Verbrauch
Einleit-Hypnotikum-Verbrauch

24 h postoperativ

Baseline-Speichelcortisol abgenommen

QST

.....