

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. van Aken

Evaluation des Bispektralen Index™ (BIS) zur Messung der  
Sedierungstiefe auf der Intensivstation

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Ulrich-Albert Graefe

aus Soest

2003

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. H.-G. Bone

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. F. Stögbauer

Tag der mündlichen Prüfung: 19.4.2004

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Direktor: Univ.-Prof. Dr. H. van Aken

### ZUSAMMENFASSUNG

Evaluation des Bispektralen Index™ (BIS) zur Messung der  
Sedierungstiefe auf der Intensivstation

Ulrich-Albert Graefe

**Einleitung:** Die Bestimmung der Sedierungstiefe bei Intensivpatienten bleibt schwierig. Klinische Punktesysteme werden bei tiefer Sedierung nutzlos, da sie auf der Testung der Reaktionsbereitschaft des ZNS beruhen. Die untersuchungsbedingte Stimulation selbst kann den Patienten aufwecken. Jede klinische Untersuchung liefert lediglich eine Momentaufnahme des Sedierungszustandes. Die genutzten subjektiv beeinflussten klinischen Scores wurden bisher auf ihre Reliabilität, Validität und Sensitivität nicht umfassend untersucht. Der so genannte Bispektrale Index™ (BIS), ein prozessierter EEG-Parameter, liefert einen kontinuierlichen und beobachterunabhängigen Wert, der die Sedierungstiefe objektiv angeben soll.

Diese Beobachtungsstudie untersucht den Nutzen des BIS bei der Evaluierung der Sedierungstiefe von 49 Intensivpatienten einer anästhesiologischen Intensivstation. Die Sedierungstiefe wurde durch vier gängige Scores, den Ramsay Sedation Score (RSS), den Observer's Assessment of Alertness / Sedation Score (OAAS), den Newcastle / Cook Sedation Score (NCSS) und den Cambridge Sedation Score (CSS) bestimmt.

**Ergebnis:** Bei signifikanten Korrelationen zwischen BIS und RSS (Max:  $r = -0,65$ , Min:  $r = -0,12$ , keine Signifikanz), OAAS ( $r = -0,64$  /  $r = -0,08$ ), NCSS ( $r = 0,61$  /  $r = 0,14$ ), CSS ( $r = -0,67$  /  $r = -0,26$ ) nimmt mit zunehmender Sedierungstiefe auch die Streubreite der BIS-Werte zu. Insbesondere bei starker Muskelaktivität im Elektromyogramm (EMG) und postoperativ abgesenkter Körpertemperatur zeigten sich bei klinisch tief sedierten Patienten paradox hohe BIS-Werte. Männer zeigen deutlich bessere Korrelationen als Frauen ( $r = -0,42$  vs.  $r = -0,28$ ). Die Spannweite der BIS-Werte für das Stadium RSS 6 lag zwischen 20 und 98. Der Bis-Wert korrelierte sowohl bei der Gesamtgruppe signifikant mit der EMG-Aktivität ( $r = 0,65$ ) und dem Anstieg der Körpertemperatur ( $r = -0,50$ ) als auch bei der Gruppe der tief sedierten Patienten (RSS 6,  $r = -0,57$  und  $r = 0,46$ ). Sowohl die spektralen Eckfrequenzen (SEF) als auch das EMG zeigen in vielen Untergruppen bessere Korrelationen mit den Sedierungsscores, als der BIS.

**Schlussfolgerung:** Eine Steuerung der Sedierung allein durch den BIS kann bei erhöhter Muskelaktivität mit konsekutiv falsch hohen Bis-Werten einhergehen. Die klinische Bestimmung der Sedierungstiefe durch Scoringssysteme bleibt somit notwendigerweise Bestandteil der Beurteilung der Sedierungstiefe.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>4</b>
<b>Einführung</b>	<b>7</b>
1.1 Studienziel	13
1.2 Geschichte des EEG	13
1.3 Entstehung des EEG	15
1.3.1 Wirkung von Sedativa auf das EEG	15
1.4 Analyse des EEG	17
1.5 Signalprozessierung	19
1.5.1 Sinusoide	19
1.5.2 Zeit-basierte Analyse (Time-Domain-Analyse)	20
1.5.3 Fourier-Transformation	20
1.5.4 Spektrale Eckfrequenz	21
1.5.5 Bispektrale Analyse	22
1.5.6 Bikohärenz	25
1.6 Kalkulation des Bispektralen Index	26
1.6.1 Klinische Zielbereiche des Bispektralen Index	29
1.6.2 Evaluierte Pharmaka	30
1.6.3 Trennung von EEG- und EMG-Signalen	31
1.6.4 Mögliche Beeinflussungsfaktoren des BIS	31
1.6.5 Postoperatives Zittern	33
1.7 Verfahren zur Messung der Sedierungstiefe	34
1.7.1 Narcotrend™	34
1.7.2 Akustisch evozierte Potentiale (AEP)	34
1.7.3 Der Alaris AEP™ Monitor	35
1.7.4 Herzfrequenzvariabilität und Respiratorische Arrhythmie	36
1.7.5 Messung des Verschlussdrucks des unteren Ösophagus	37

<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>38</b>
2.1	Messbedingungen	39
2.2	Erhobene Daten	40
2.3	Verwendete EEG-Monitore	41
2.4	Montage der Monitore und EEG-Ableitung	43
2.5	Verwendete Sedierungsscores	44
2.5.1	End- / Zielpunkt der Sedierung	45
2.5.2	Ramsay Sedation Score (RSS)	45
2.5.3	Observer´s Assessment of Alertness / Sedation (OAAS)	46
2.5.4	Newcastle / Cook Sedation Score (NCSS)	47
2.5.5	Cambridge Sedation Scale (CSS)	49
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>50</b>
3.1	Allgemeine Ergebnisse	50
3.1.1	Demographische Daten	50
3.1.2	Glasgow Coma Scale (GCS)	50
3.1.3	Sedierung	51
3.1.4	Durchschnittliche Sedierungstiefe	52
3.1.5	Analgesie	53
3.1.6	Nieren- und Lebererkrankung	53
3.1.7	Aspect Monitore	53
3.2	Auswertung Sedierungsscores	55
3.2.1	Übersicht	55
3.2.2	Detaillierte Auswertung	56
3.2.3	Zittern - kein Zittern	58
3.2.4	Elektromyogramm	61
3.2.5	Sedativa	63
3.2.6	Körpertemperatur	67
3.2.7	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	70
3.2.8	Analgesie	73
3.3	Spannweite und Überlappung der BIS-Werte	76
3.4	Stoffwechselerkrankungen	77

3.5	Indikation zur Sedierung	77
3.6	Krankheitsschwere nach APACHE – und SOFA - Score	78
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>79</b>
<b>5</b>	<b>Referenzen</b>	<b>87</b>
<b>6</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>95</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung</b>	<b>97</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>98</b>
<b>9</b>	<b>Anhang</b>	<b>I</b>
9.1	Messprotokoll	I
	Bispektraler Index	II
9.2	Patientendaten I	III
9.3	Patientendaten II	V
9.4	Messwerte I	VII
9.5	Messwerte II	XX

# Einführung

Sedierung (lat. sedare – beruhigen, zum Sitzen bringen) ist ein wichtiger Teil der Therapie schwerst kranker Patienten auf einer Intensivstation. Sedierung bezeichnet den schlafbringenden, hypnotischen Teilaspekt der Anästhesie. Die meisten kritisch kranken Patienten benötigen Sedierung und Analgesie. Durch Verminderung der Reaktion auf intensivtherapiebedingte Stimuli und vorübergehende Reduktion der kognitiven und mnestischen Funktion reduziert sie Angst, Desorientierung, Stress und traumatische Erinnerungen. Sedierung ermöglicht die kontrollierte Beatmung in Gegenwart eines endotrachealen Tubus, die intensivtherapeutisch bedingte invasive Pflege wie endotracheales Absaugen und die Durchführung verschiedenartiger, teils invasiver Diagnostik, Mobilisation und Transport. Sie erleichtert den Schlaf, beugt gefährdendem Bewegungsdrang und Verletzungen durch Entfernen subjektiv störender Katheter vor. Bei Schädel-Hirn-Traumen mit erhöhtem intrakraniellen Druck und hormoninduziertem Stress wird der O<sub>2</sub>-Verbrauch vermindert, bei Lungenschädigung wird der Hustenreiz unterdrückt und Barotraumen werden verhindert [11, 59, 84].

Die häufigsten Probleme, die von Patienten nach einem Aufenthalt auf der Intensivstation angegeben wurden, waren die Unmöglichkeit zu Sprechen (51 %), Angst (49 %), sekretionsbedingte Probleme (41 %), Ruhelosigkeit und Schlafdeprivation (39 %), Schmerz, Durst, Beatmungsschlauch, Magensonden, Blasenkatheter und Drainagen [13, 84].

Verbale und gestische Kommunikation, durch die Patienten ihren Bedürfnissen, Fragen und Ängsten Ausdruck verleihen könnten, sind bei beatmeten Patienten kaum möglich [25].

Für Patienten auf Intensivstationen nach großen operativen Eingriffen wurde eine deutliche Deprivation durch Schlafmangel nachgewiesen, die sich aufgrund des kurzzeitigen Aufenthaltes meist selbst limitiert. Angemessene Sedierung wirkt auf einer Intensivstation heilungsfördernd. Durch ihre schlaffördernde Wirkung wird der Heilungsverlauf durch schnellere Zellteilung beschleunigt [1, 17].

Jeder Patient wird aufgrund individueller Indikationen sediert, die sich ebenso wie der individuelle stoffspezifische Metabolismus im Verlauf der Erkrankung ändern.

Kein Sedierungsschema eignet sich durchgängig für jeden Patienten [11].

Der Bedarf an Sedativa eines Intensivpatienten scheint einem zirkadianen Rhythmus zu folgen. Der Bedarf ist für verschiedene Gruppen von Patienten verschieden hoch. Ein polytraumatisierter Patient benötigt z. B. erheblich mehr Sedativa, als ein Patient nach elektiver Operation. [3] Als Faustregel kann gelten: Je ernster die Erkrankung, desto höher der Sedierungsbedarf [74].

Sedativa als auch Analgetika werden überwiegend durch kontinuierliche intravenöse Infusion und additiven Bolusgaben zur Durchführung ärztlicher oder pflegerischer Maßnahmen verabreicht.

Das ideale Sedativum für schwerstkranke Patienten sollte minimale kardiovaskuläre und respiratorische Nebenwirkungen besitzen, nicht mit anderen Medikamenten wechselwirken, nicht im Körper akkumulieren, unabhängig von Nieren-, Leber- und Lungenfunktion eliminiert werden, ein schnelles Erwachen nach Beendigung der Zufuhr ermöglichen und kostengünstig sein.

In verschiedenen Studien [54, 61], unter anderem an 164 amerikanischen Intensivstationen und 34 Intensivstationen in England und Irland, wurden bis zu 23 verschiedene Substanzen für Sedierung, Analgesie und Anxiolyse verwendet [61]. Die meist verwendeten Substanzen waren Morphin, Lorazepam, Midazolam, Diazepam und Haloperidol. Diese Studien machen eine große, in der Praxis bestehende Variationsbreite in der Auswahl sedativ wirksamer Medikamente deutlich. Die Konsensus-Konferenz des amerikanischen Kollegs für Intensivmedizin and die Gesellschaft für Intensivmedizin favorisieren Propofol und Midazolam für die kurzfristige Sedierung (< 24 h) und Lorazepam für die Langzeit-Sedierung (> 24 h). Morphin und Fentanyl werden als Analgetika empfohlen. Der Gebrauch von Muskelrelaxantien zur Erleichterung der kontrollierten Beatmung wird weiterhin kontrovers diskutiert. Sie sollten lediglich eingesetzt werden, wenn garantiert ist, dass der Patient schläft und Schmerzfreiheit vorliegt [17].

In den 70er und frühen 80er Jahren war das Ziel einer „guten“ Sedierung des kritisch kranken Patienten die durchgehende Ausschaltung des Bewusstseins durch langwirkende sedativ-hypnotische und analgetische Medikamente [11].

67 % der Befragten verstanden 1981 unter idealer Sedierung einen reaktionslosen, von der Umwelt vollständig abgeschirmten, nicht erweckbaren Patienten. In einer späteren Studie von 1983 bevorzugten bereits 69 % einen schlafenden, jedoch leicht erweckbaren Patienten [14]. Die Vorstellung von der „idealen Sedierungstiefe“ erfährt in den letzten Jahren jedoch einen starken Wandel. Idealerweise ist der Patient ruhig, leicht erweckbar, jedoch kommunikationsfähig [11, 17, 59, 74]. Die Ziele der Sedierung

auf der Intensivstation und derjenigen im Operationssaal unterscheiden sich folglich deutlich.

Die Vorstellung von der „idealen Sedierungstiefe“ ist jedoch sehr weit gestreut. Einer der wichtigsten Faktoren hierfür ist der Stellenschlüssel des Pflegepersonals der Intensivstation, wobei die durchschnittliche Sedierungstiefe mit guter Besetzung sinkt. Überwiegend ist eine Tendenz zur Übersedierung festzustellen, teils aus Sorge um das Wohlbefinden des Patienten, aber auch aufgrund einfacher Versorgung und Pflege des nicht erweckbaren Patienten [74]. Außerdem hängt die Sedierungstiefe von der Fachrichtung der die Intensivstation betreibenden Ärzte und den gesetzlichen Bestimmungen des jeweiligen Landes ab. In Perioden erhöhter Stimulation (z. B. Beatmung oder Physiotherapie) kann eine tiefere Sedierung mit resultierendem tieferen Score notwendig sein. Eine durchgängig tiefere Sedierung sollte nur bei einigen wenigen Indikationen, wie z. B. sehr kritischer Oxygenisierungsgrad, Schädel-Hirn-Trauma oder Tetanus angewandt werden [84].

In einer US-amerikanischen Studie von 1991 berichten 84 % der Intensivstationen häufigen oder routinemäßigen Gebrauch von Sedativa [36]. Nach einer dänischen Studie nutzen lediglich 33 % der befragten Intensivstationen Standardprotokolle mit festem Algorithmus zur Sedierung ihrer Patienten, nach einer amerikanischen Studie von 1998 nutzen die meisten Intensivstationen hierzu gar keinen festen Algorithmus. Nur 16 % gebrauchen ein Scoring-System, um die Sedierungstiefe zu beurteilen, obwohl dieses Vorgehen als wichtig angesehen wird. Meist wurde hierzu der Ramsay Sedation Score verwendet [20, 61]. Eine Studie auf amerikanischen Intensivstationen zeigte 1990, dass die beiden am häufigsten genannten Ziele des Einsatzes von Sedativa eine verbesserte Oxygenierung und ein niedrigerer notwendiger Beatmungsdruck waren [36].

Während einer Intensivbehandlung erfolgt ein umfangreiches routinemäßiges Monitoring zahlreicher physiologischer Parameter. Es erscheint logisch und wichtig, den Effekt der verabreichten Sedativa ebenso selbstverständlich routinemäßig zu evaluieren, wie z. B. Kreislauf- und Beatmungsparameter.

Im Gegensatz zu vielen anderen Medikamenten, wie insbesondere Vasopressoren und positiv inotrope Substanzen, die exakt bis zum erwünschten Effekt titriert werden, werden Sedativa oft willkürlich ausgewählt und dosiert.

Sowohl Unter- als auch Übersedierung können den Krankheitsverlauf verschlechtern. Während zu geringe Sedierung durch Agitation, Unruhe oder Verschlechterung der maschinellen Beatmung leichter bemerkt werden kann, ist die Übersedierung aufgrund

fehlender klinischer Endpunkte der Sedierung nicht leicht identifizierbar. Ein Hauptproblem während der Langzeitsedierung ist das Auftreten von übermäßiger Sedierung mit, unter Umständen tagelang verzögertem Aufwachen, verzögerter Entwöhnung vom Respirator und konsekutiv einem deutlichen Anstieg der Kosten des Aufenthalts auf der Intensivstation. Durchführung zusätzlicher, teilweise teurerer, ansonsten verzichtbarer diagnostischer Maßnahmen wie CT oder MRT, kann, in der Annahme zerebraler Schädigung, die Folge sein. Übersedierung geht außerdem mit einer Erhöhung der Mortalität einher [44, 46].

Die große pharmakokinetische Variabilität, die sich häufig bei solchen Patienten findet, lässt die Anwendung eines Sedierungsregims mit fixierten Dosen von Sedativa schwierig werden. Hier bleibt nur die Strategie der Titration des entsprechenden Medikaments nach klinischer Bestimmung der Sedierungstiefe des individuellen Patienten [11].

Übersedierung tritt typischerweise auf, wenn eine regelmäßige Bestimmung der Sedierungstiefe unterbleibt.

Zu flache Sedierung	zu tiefe Sedierung
arterielle Hypertonie Tachykardie Widerstand gegen die kontrollierte Beatmung / beatmungsassoziierte Lungenverletzung Lebensbedrohende Agitiertheit Erhöhtem O <sub>2</sub> -Verbrauch mit Gefahr myokardialer Ischämie Unbehagen / Dystress Neuromuskuläre Fehlregulierung psychische Traumata	arterielle Hypotonie / kardiovaskuläre Instabilität Bradykardie Verlängerung der maschinellen Beatmungsdauer / Weaning / Ateminsuffizienz Koma Gefahr beatmungsassoziierter Pneumonie Immunsuppression Nierenversagen paralytischer Ileus Steigerung der Mortalitätsrate Steigerung der Aufenthaltskosten langsamere Genesung / verzögerte Wiederherstellung des kognitiven Ausgangszustandes Akkumulation von Midazolam bei Sepsis

**Tabelle 1** - Folgen nicht adäquater Sedierungstiefe [11, 59, 84]

Maxime eines angemessenen Sedierungsschemas sollte eine minimale, effektive Dosis eines geeigneten Sedativums für eine spezifische Indikation für möglichst kurze Dauer sein.

Ebensowenig wie eine einheitliche Sedierungstiefe für jeden Patienten gibt es das für jeden geeignete, einheitliche Sedierungsregim [17].

Randomisierte Studien zur Untersuchung der Korrelation von Sedierung und Outcome intensivpflichtiger Patienten existieren bislang nicht. Die oben genannten Fakten belegen deutlich die Notwendigkeit der Messung der Sedierungstiefe. Insbesondere bei erforderlicher Langzeitsedierung in tieferen Sedierungsstufen erscheint ein objektives neuroelektrophysiologisches Monitoring wünschenswert, dieses insbesondere, da Vorgehensweisen zur Gewährleistung und Evaluierung der Toleranz des Intensivpatienten gegenüber den Umgebungsbedingungen auf der meist reizüberfluteten Intensivstation häufig durch Tradition oder Bequemlichkeit bestimmt sind.

Der ideale Sedierungsscore sollte am Krankenbett effektiv und benutzerfreundlich die individuelle Sedierungstiefe bestimmen lassen.

Seit der ersten Beschreibung des Ramsay Sedation Score 1974 wurden verschiedenste Scoringssysteme in der klinischen Forschung und Praxis eingesetzt. Diese Scores beurteilen normalerweise den Bewusstseinsgrad, oft weiterhin noch Agitiertheit, Schmerz und Synchronität mit dem Respirator [25].

Diese klinischen Scores wurden bisher im Hinblick auf ihre Reliabilität, Validität und Sensitivität auf Änderungen in der Tiefe der Sedierung nicht umfassend untersucht. [25] Bei sehr tiefer Sedierung, muskulärer Relaxierung, Schwerhörigkeit und Locked-in-Syndrom werden sie nutzlos [25, 36]. Den einfachen, klinischen, reproduzierbaren und universellen, somit den idealen Sedierungsscore gibt es bislang nicht, ebensowenig wie das ideale Messverfahren zur objektiven Beurteilung der Sedierungstiefe.

Der so genannte Bispektrale Index™, eine computertechnisch berechnete Variable im Sinne eines prozessierten EEG-Parameters, liefert einen kontinuierlichen und beobachterunabhängigen Wert, der die Tiefe der Sedierung angeben soll. Er wurde bereits in zahlreichen Studien für die Steuerung der Anästhesie im Operationssaal mit überwiegend positiven Ergebnissen evaluiert. Es existieren bislang jedoch nur wenige Studien für die Evaluierung des Einsatzes auf der Intensivstation [73]. Der BIS beurteilt den hypnotischen Anteil der Anästhesie im Sinne von Bewusstsein, Wachheit und Gedächtnis, nicht jedoch die Analgesie [7, 8]. Laut Angaben der Herstellerfirma Aspect Medical Systems, Natick, Massachusetts, USA, dient das BIS-Monitoringssystem der Überwachung der elektrischen Aktivität des Gehirns durch Analyse von EEG-Signalen von Patienten auf Intensivstationen, im Operationssaal oder im Rahmen der klinischen Forschung [7]. Für die BIS-gesteuerte Anästhesie wurde in Studien an über 600

Patienten ein niedrigerer Verbrauch an Anästhetika, ein früheres postoperatives Erwachen, schnellere postoperative Erholung und geringere Kosten beschrieben [2, 7, 30, 89].

<b>Intensivstation</b>	Objektive Titration von Sedativa Kostensparnis durch geringeren Verbrauch an Sedativa Vermeidung unerwünschten, traumatischen Aufwachens
<b>Anästhesie</b>	Schnelleres postoperatives Aufwachen Bessere Steuerung des Aufwachverhaltens Bessere Orientierung des Patienten bei Ankunft im Aufwachraum Frühere Verlegbarkeit aus dem Aufwachraum Insgesamt unkomplizierteres und schonenderes Aufwachen Signifikante Kostensparnis

**Tabelle 2** – Vorteile der Messung des Bispektralen Index nach Beschreibung von Aspect Medical Systems auf der Firmenhomepage [9]

Ziel einer prozessierten, EEG-analytischen Messung der Sedierungstiefe könnte die automatisch gesteuerte intravenöse Verabreichung eines Sedativums sein. Studien zur automatischen Steuerung der Sedierung im Sinne eines Closed-Loop-Systems existieren bereits, jedoch fast ausschließlich für den Einsatz während der Anästhesie. Die automatische Steuerung der Sedierung durch eine objektive Sedierungsvariable bietet den Vorteil einer besseren Kontinuität und Stabilität, als manuell zu gewährleisten ist. Die ideale Kontrollvariable für die Verabreichung sedativer oder anästhetischer Medikamente ist jedoch, ebenso wie der ideale Sedierungsscore, bisher unbekannt. Trotz des offensichtlichen Mangels eines solchen objektiven Parameters sind bereits, zahlreiche Versuchsanordnungen für die automatische Steuerung von Sedierung bzw. Anästhesie beschrieben. Als Kontrollvariable dienten bereits hämodynamische Parameter wie der arterielle Blutdruck, einfache EEG-Parameter wie die mediane EEG-Frequenz und die Spektrale Eckfrequenz (SEF). Diese Versuche zeigten überwiegend begrenzte Erfolge, ein Ergebnis, das aufgrund der komplexen Natur von EEG-Veränderungen während der Anästhesie erklärbar scheint. Der BIS wurde bereits ebenfalls in verschiedenen Untersuchungen zur Steuerung von Anästhesie und Sedierung mittels eines Closed-loop-Verfahrens evaluiert und als gut befundenen [3, 47, 55, 56, 66].

## **1.1 Studienziel**

Als Ziel der Studie lässt sich die Beantwortung folgender Fragen formulieren:

Korreliert der Bispektrale Index mit gängigen Sedierungsscores ?

Eignet er sich zur objektiven Bestimmung der Sedierungstiefe ?

Gibt es relevante Stör- oder Beeinflussungsfaktoren ?

## **1.2 Geschichte des EEG**

Das EEG wurde erstmalig 1875 durch Richard Caton, einem Liverpooleser Arzt beschrieben, der auf dem freiliegenden Kortex von Tieren elektrische messbare Schwingungen beschrieb. Die 1929 von dem Jenaer Psychiater Hans Berger veröffentlichten Berichten gelten allgemein als die ersten systematischen Beschreibungen des menschlichen EEG. 10 Jahre später entdeckte Gibbs das sensitive Verhalten des EEG gegenüber Anästhetika. Innerhalb der folgenden 50 Jahre ergaben sich zahlreiche Verbesserungen und Weiterentwicklungen in der Technologie zur Ableitung, Verstärkung, Darstellung und Analyse des EEG. Weitreichende Fortschritte in der Aufklärung der elektrophysiologischen Vorgänge, die der Wellenform des EEG zugrunde liegen, ergaben sich in den letzten 20 Jahren.

<b>1875</b>	R. Caton: erste Ableitung elektrischer Hirnpotentiale im Tierversuch durch Galvanometer mit optischer Verstärkung
<b>1890</b>	F. v. Marxow: Untersuchung des Effekts von Chloroform-Narkosen auf das Tier-EEG
<b>1914</b>	N. Cybulski: Beschreibung der EEG-Vorgänge beim epileptischen Anfall durch elektrischen Reizung des Hundekortex
<b>1924</b>	H. Berger erste EEG-Ableitung beim Menschen mit Silbernadelelektroden
<b>1932</b>	G. Dietsch, H. Berger: erste Anwendung der Fourier-Analyse bei kurzen EEG-Ableitungen
<b>1933</b>	H. Berger: erste EEG-Ableitungen während Chloroform-Narkosen beim Menschen
<b>1937</b>	F. A. Gibbs, E. L. Gibbs, W. G. Lennox: erste umfassende Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Narkose und EEG-Veränderungen
<b>1938</b>	H. A. Grass, F. A. Gibbs: Erstellung einer Methodik zur Anwendung einer Fourier-Transformation auf das EEG
<b>1939</b>	Z. Drohocki: Quantifizierung des EEG mit Hilfe einer graphischen Amplitudenintegration
<b>1943</b>	W. G. Walter, G. R. Baldock: Weiterentwicklung der Frequenzanalyse durch Nutzung elektronischer Filter, limitiert durch fehlende elektronische Technologie
<b>1949</b>	R. G. Bickford: Entwicklung eines Gerätes zur automatischen Narkosemitteldosierung in Abhängigkeit von EEG-Veränderungen mit tierexperimentellem, gelegentlich klinischem Einsatz
<b>1951</b>	W. G. Walter, H. W. Shipton, A. Remond: Toposcope: Entwicklung eines Gerätes mit optisch gesteuerter, topographischer Aufnahmefähigkeit der EEG-Frequenzverteilung
<b>1952</b>	M. A. B. Brazer, J. U. Casby: erste statistische Behandlung elektroenzephalographischer Parameter durch Auto- und Kreuzkorrelationsfunktionen
<b>1963</b>	D. O. Walter: Weiterentwicklung der Spektralanalyse des EEG
<b>1967</b>	G. Dummermuth, H. Flühler: Einsatz der Fast-Fourier-Transformation (FFT) für die Spektralanalyse des EEG mit immenser Reduzierung des Rechenaufwandes
<b>1975</b>	G. Ahlbom, L.H. Zetterberg: erste Vergleichsuntersuchungen der inzwischen etablierten verschiedenen Frequenzanalysemethoden

**Tabelle 3** – geschichtlicher Abriss der Analyse des EEG [63]

## 1.3 Entstehung des EEG

Das EEG repräsentiert als komplexes, zusammengesetztes Signal die elektrische Hirnaktivität und besteht aus einer alternierenden Spannung, deren Amplitude sich aus vielen überlagerten kleinen Einzelströmen ergibt. An der Hautoberfläche messbare bioelektrische Signale entstehen durch den Fluss ionen-basierter Ströme innerhalb des Körpers. Wie auch beim EKG entstehen diese Signale durch Summation der Ströme einer riesigen Population elektrisch aktiver Zellen. Im EEG spiegeln sich erregende synaptische Potentiale (EPSP) der so genannten Pyramidenzellen wider. Eine geringere Rolle spielen deren hemmende synaptische Potentiale (IPSP). Bei der Ableitung von der Schädeloberfläche summieren sich auf die Fläche von 1 mm<sup>2</sup> die Potentiale von ca. 1 000 000 Neuronen. Die im EEG ableitbaren Frequenzen liegen in der Größenordnung von 0 – 80 Hz, die Spannungen im Bereich 0 – 100 µV. Im Schlaf dominieren so genannte  $\delta$ -(Delta)-Wellen (0-4 Hz) und  $\theta$ -(Theta)-Wellen (4-7 Hz). Im Wachzustand dominieren  $\alpha$ -(Alpha)-Wellen (8-13 Hz: geschlossene Augen) und  $\beta$ -(Beta)-Wellen (15-30 Hz: geöffnete Augen). Wellen mit einer Frequenz > 30 Hz bezeichnet man als  $\gamma$ -Wellen. Sie sind insbesondere bei Lern- und Aufmerksamkeitsprozessen ableitbar. Im Kindes- und Jugendalter ist die Grundfrequenz des EEG noch deutlich langsamer und der Rhythmus unregelmäßiger, als bei Erwachsenen [51, 64].

### 1.3.1 Wirkung von Sedativa auf das EEG

Das EEG wird durch Anästhetika, neuroaktive Medikamente, Ischämie, Hypothermie und andere physiologische Veränderungen beeinflusst. Annähernd jedes Anästhetikum oder Sedativum verändert das EEG-Muster, abhängig von der spezifischen Sedierungs- oder Anästhesietiefe, auf verschiedene Art und Weise.

Die mediane EEG-Frequenz des wachen Menschen liegt im Mittel bei 9 Hz. Unter Einwirkung sedativ bzw. anästhetisch wirksamer Substanzen sinkt diese kontinuierlich ab. Bei 5 Hz reagieren Probanden nicht mehr auf Ansprache, bei 2 Hz ist der

Kornealreflex unterdrückt. Bei ca. 1,5 Hz kommt die elektrische Aktivität zum Erliegen: isoelektrisches EEG [23].

Nicht alle Sedativa beeinflussen die Aktivität verschiedener Frequenzbereiche auf die gleiche Weise. Dosierungen desselben Sedativums können eine verstärkte Aktivität mittlerer und oberer Frequenzbereiche im Sinne einer so genannten Beta-Aktivierung bewirken. Bei weiter steigenden Dosen mit Verlust des Bewusstseins stellt sich eine verstärkte Aktivierung der unteren Frequenzbereiche des EEG ein. Die mittlere Amplitude nimmt gegenüber dem Wachzustand wesentlich zu. Tief sediert, weit jenseits des Bewusstseinsverlustes, verschwinden die gesamten hohen Frequenzanteile.

## 1.4 Analyse des EEG

Seitdem leistungsstarke Rechenanlagen zur Verfügung stehen, wurden in den letzten Jahren verschiedene Prozessierungstechniken entwickelt, um die Veränderungen des EEGs analysieren zu können. Ziel war eine vereinfachte Interpretation des EEG für Anwendungen wie die Diagnostik neurologischer Erkrankungen, das Monitoring und die Quantifizierung von Anästhetikawirkungen und intraoperativer zerebraler Ischämie. Die Kalkulation sedierungsspezifischer Parameter begann mit der Beobachtung des bei Anästhesieinduktion stattfindenden Übergangs des EEG-Signals von einem relativ hoch frequenten Signal niedriger Amplitude zu einem niedriger frequenten Signal hoher Amplitude.

Die historische Entwicklung der prozessierten EEG-Analyse basiert auf der so genannten Power-Spektral-Analyse. Die Power des EEG errechnet sich durch Quadrierung der Amplitude der elektrischen Spannung. Die Amplitude der EEG-Kurve wird in Annahme einer Sinusfunktion als Funktion der Frequenz beschrieben. Sie beruht auf einem linearen System. Die so genannte Phasenbeziehung zwischen den Einzelkomponenten des EEG bleibt unberücksichtigt. Annähernd alle biologischen Systeme, wie auch das menschliche Gehirn, zeigen „zufälliges“, nichtlineares Verhalten. Das nichtlineare Verhalten der Neurone des Gehirns führt zur Formierung eines EEG-Signals sehr komplexer Dynamik. Eine Analysetechnik, die diese nichtlinearen Zusammenhänge entdecken und quantifizieren kann, könnte eine wesentlich aussagekräftigere Beurteilung der dynamischen Veränderungen und des EEG insgesamt ermöglichen. Das Verfahren der bispektralen Analyse ermöglicht sowohl die Beschreibung von Signalen linearen, wie auch nichtlinearen Ursprungs. Diese Technik bietet zur Detektierung feiner Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität wesentlich bessere Möglichkeiten als die Power-Spektral-Analyse [75].

Die Bispektrale Analyse als mathematisches Verfahren wurde erstmalig in den frühen 60er Jahren verwandt, um die Bewegung der Wellen in Ozeanen (Hasselmann 1963), atmosphärische Druckschwankungen (MacDonald 1963), seismische Aktivität (Haubrich 1965) und Sonnenflecken (Brillinger 1967) zu analysieren. Sie quantifiziert spezifisch den Grad der so genannten Synchronisation der im EEG enthaltenen Ursprungswellen.

Bald darauf erfolgte die Nutzung der bispektralen Analyse zur Quantifizierung der Phasenkopplung des EEG während des Schlafens und Aufwachens (Barnett 1971, Dummermuth 1971) [26]. Aufgrund des Fehlens schneller, leistungsstarker Rechenanlagen außerhalb militärischer Anwendungen entwickelte sich weiterreichende Forschung erst in den 80er Jahren. Diese Arbeiten untersuchten die nichtlinearen Phaseninformationen des EEG durch Analyse multipler Aufzeichnungen (Saltzberg 1986), die Untersuchung des Effektes von Anästhetika (Sebel 1991, Kearse 1991, Lien 1992, Vernon 1992) und die Untersuchung der Veränderungen des EEG durch Variation physiologischer Konditionen (Beijinga 1989, Vernon 1992, Ning 1991). Diese Studien belegen die gute Anwendbarkeit der Bispektralen Analyse zur Extraktion im EEG enthaltener Informationen über das Verfahren der Power-Spektral-Analyse hinaus.

## 1.5 Signalprozessierung

Im Folgenden werden die grundlegend notwendigen Elemente der Signalprozessierung dargestellt und die verwendeten Begriffe definiert.

Die Theorie der Bispektralen Analyse und der zugehörigen Signalverarbeitung ist ausführlich dargestellt bei Sigl, Chamoun und Rampil [64, 75].

Das abgeleitete EEG wird als analoges Signal durch einen Analog-Digital-Wandler (DA-Wandler) mit zeitlich definierter Samplingrate in ein digitales Signal transferiert. Dieses entspricht dem analogen Ausgangssignal zu bestimmten Zeitpunkten. Die ursprüngliche „Datenserie“ wird in so genannte Epochen genau definierter Länge zerlegt.

### 1.5.1 Sinusoide

Ein vorliegendes Signal kann als Summation einfacher mathematischer Funktionen, den so genannten Komponenten, beschrieben werden. Unter vielen möglichen Funktionen sind Sinus- und Kosinusfunktionen, die so genannte Sinusoide, am häufigsten. Die Summation von Sinusoiden wird durch die Fourierserie beschrieben. Ein Sinusoid ist durch 3 grundlegende Eigenschaften charakterisierbar: die Amplitude, die Frequenz und den Phasenwinkel. Im EEG ist die Einheit der Amplitude das Mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ), der Frequenz das Hertz (Hz), der Phasenwinkels wird durch Verschieben des Startzeitpunktes relativ zu Null definiert. Der Phasenwinkel  $\theta$  beschreibt den Startzeitpunkt der Welle; er ist der Anteil eines vollen Kreises, um den das Sinusoid vom Startpunkt Null verschoben ist. Somit kann er Werte zwischen  $0^\circ - 360^\circ$  annehmen. Ein Sinusoid mit der Amplitude  $A$ , der Frequenz  $f$  und dem Phasenwinkel  $\theta$  wird durch den Term  $A \cdot \sin(ft + \theta)$  beschrieben ( $t$  definiert den Zeitpunkt). Ein Sinusoid kann ebenfalls durch einen Vektor als gerichteter Größe, definierter Länge und Richtung beschrieben werden. Die Länge des Vektors ergibt sich aus der  $\sqrt{2}$  der Amplitude des Sinusoids, die Richtung aus dem Phasenwinkel. Richtung und Phasenwinkel werden im imaginären Zahlenraum der komplexen Zahlen in einen rationalen, realen und einen imaginären, irrationalen Anteil zerlegt dargestellt.

## **1.5.2 Zeit-basierte Analyse (Time-Domain-Analyse)**

Die so genannte Zeit-basierte Analyse (Time Domain) untersucht die Schwankung der Spannungsamplitude des EEG als Funktion der Zeit. Die Time-Domain-Analyse des EEG beruht wegen dessen Eigenschaft als „zufälligem“, stochastischen Signal auf einer Wahrscheinlichkeitsverteilung. Das EEG kann jedoch nur annäherungsweise als normalverteilt betrachtet werden. Durch statistische Verfahren, wie Standardabweichung, Varianz, Median u.a. und Analyse der Wellenform kann das EEG weitergehend charakterisiert werden. Ein EEG-Muster kann sich innerhalb von Sekunden signifikant verändern, kann jedoch auch über Minuten oder Stunden gleichförmig verlaufen. Es wird deshalb als quasistationär betrachtet, d.h. es können rhythmische Wiederholungen auftreten, die sich durch Autokorrelation quantifizieren lassen.

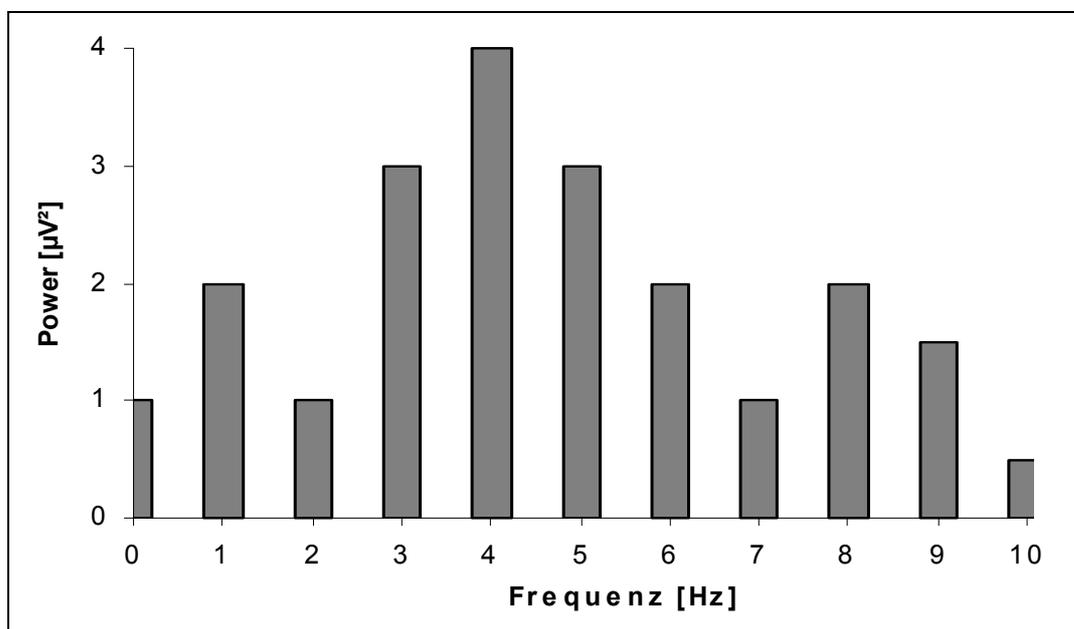
Die erste Verwendung der Time-Domain-Analyse bei intraoperativer EEG-Ableitung erfolgte 1950 durch Falconer und Blickford. Sie nutzen einen mit analoger Technik entwickelten „Power“-Parameter aus der quadrierten Spannungsamplitude des EEG erfolgreich als gleitenden Durchschnitt zur Steuerung des Narkosegasflusses bei 50 Laparotomien.

## **1.5.3 Fourier-Transformation**

Das mathematische Verfahren der Fourier-Transformation (FT) ermöglicht die Zerlegung eines gegebenen komplexen Signals in seine Einzelkomponenten, die Fourier-Serien. Die Fourier-Transformation ist vorstellbar als „mathematisches Prisma“. Die komplexe Wellenform einer EEG-Epoche wird in eine Serie von Sinus-Wellen, die Sinusoide zerlegt. Die Summation von Sinusoiden wird durch die Fourierserie beschrieben. Durch Überlagerung von Sinusoiden und Variation deren Amplitude, Frequenz und Phasenwinkel kann in einer Fourier Serie in umgekehrter Richtung annähernd jedes kontinuierliche Signal generiert werden, wie einfach oder komplex es auch sei. Ein durch die FT transformiertes Signal besitzt für jede harmonische Frequenz eine Amplitude und eine Phaseninformation. Als harmonisch werden Sinuskurven bezeichnet, deren Frequenzen ganzzahlige Vielfache der langsamsten

enthaltenen Frequenz darstellen. Unter Idealbedingungen wird der Informationsgehalt durch die FT nicht reduziert oder verändert. Man spricht von einer symmetrischen Funktion. Eine „Rückwärtstransformation“ wird wieder die Ausgangswellenform ergeben. Durch Anwendung dieses gängigen mathematischen Verfahrens wird das Ausgangssignal aus der Zeit-basierten „Time-Domain“-Darstellung in eine frequenz-basierte Darstellung überführt.

Die quantitative Darstellung des EEG-Signals erfolgt in den bekannten Frequenzbändern (Delta-, Theta-, Alpha- und Beta-Band).



**Abbildung 1** - Power-Spektral-Analyse: frequenz-basierte Darstellung eines fiktiven EEG-Signals nach Fourier-Transformation (hier jedoch ohne Darstellung des Phasenwinkels)

## 1.5.4 Spektrale Eckfrequenz

Ein häufig genutzter EEG-Parameter zur Beschreibung der Veränderungen bei tieferer Sedierung ist die so genannte Spektrale Eckfrequenz 95% (SEF 95%). Sie gibt die Frequenz an, unterhalb der sich 95 % der Aktivität (Power) des EEG befinden. Die SEF extrahiert aus dem EEG frequenzbasierte Informationen, berücksichtigt dessen

Phasenbeziehungen jedoch nicht. Lediglich unter der Bedingung, dass mit steigender Dosierung von Sedativa ein kontinuierlicher, gleichmäßiger Übergang von hohen Frequenzen zu niedrigen Frequenzen erfolgt, ist sie ein adäquates Maß der Sedierungstiefe. In der Praxis ist die Korrelation mit dem Sedierungsgrad vorhanden, jedoch nur von geringer Signifikanz [10, 79].

### 1.5.5 Bispektrale Analyse

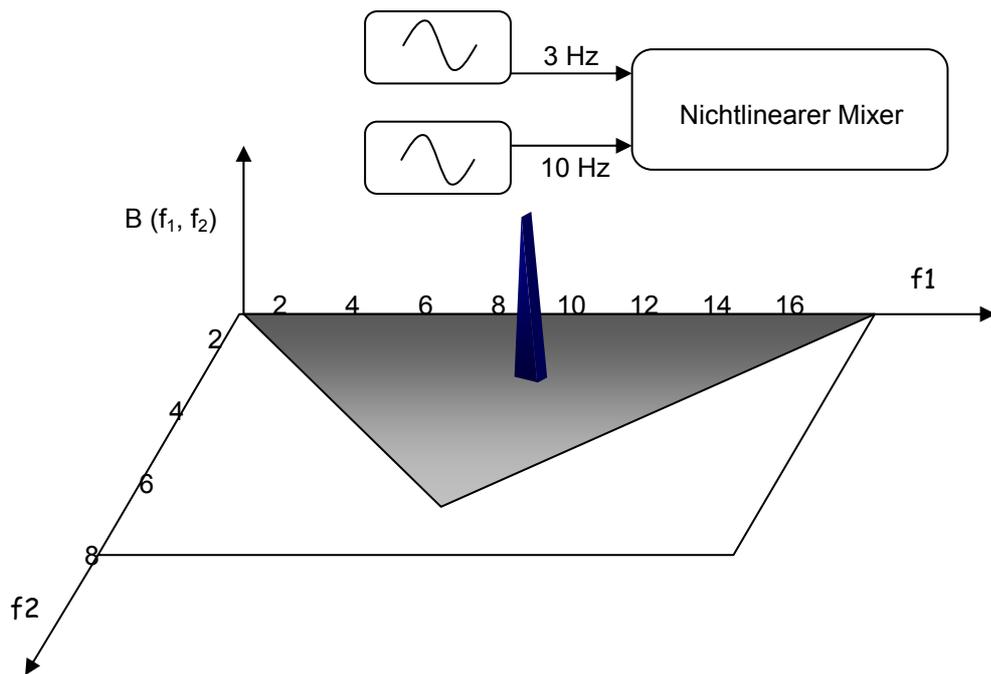
Das so genannte Bispektrum stellt eine so genannte quadratische, autokovariante Funktion zweiter Ordnung dar. Das Bispektrum erlaubt eine detailliertere Information über ein Zufallssignals, da auch Informationen über den Einfluss von Beziehungen zwischen Wellen verschiedener Frequenzanteile untereinander, außerdem von nichtregelmäßigen Wellen enthalten sind.

Die Antwort eines nichtlinearen Systems wie des ZNS auf eine sinusförmige Stimulation wird meist verschiedene abhängige Komponenten enthalten. Die Frequenzkomponenten  $f_1 + f_2, f_1 - f_2, 2 * f_1$  und  $2 * f_2$  hängen von  $f_1$  und  $f_2$  ab. Diese Komponenten des Ausgangssignals, die durch mathematische Operationen zustande kommen, heißen anders als die fundamentalen Komponenten Intermodulationsprodukte (IMPs). Die Phasenwinkel der IMPs hängen von den Phasenwinkeln des Eingangssignals ab. Durch die Analyse der Phasenkopplung als Reaktion eines Systems auf externe Stimuli lässt sich ein tieferes Verständnis der Reaktionsweise des zugrunde liegenden Systems, hier der Hirnfunktion, gewinnen. Bei der Analyse der Reaktionsweise des ZNS lassen sich Veränderungen des klinischen Zustandes mit Änderungen der Phasenkopplung im EEG-Signal korrelieren. Um den Grad der Phasenkopplung innerhalb des EEG-Signals beurteilen zu können, wird die bispektrale Analyse angewandt. Zur Wiederholung: die Power-Spektral-Analyse ignoriert sämtliche Informationen über die Phasenkopplung. Nichtlineares Verhalten des ZNS, Abweichungen der Verteilung der Amplitude des EEG von der Gaußschen Normalverteilung und unstetiges Verhalten ändern die Zusammenhänge zwischen den Frequenzen des EEG. Die Bispektrale Analyse quantifiziert dies quadratisch nichtlineare Verhalten und die Abweichungen von der Normalverteilung des EEG. Veränderungen des EEG, wie gerade beschrieben, gehen folglich mit quantitativen Änderungen des Bispektrums einher. Nach Filterung von Störsignalen und Zerlegung

des Ausgangssignals in Epochen erfolgt die Fourier Transformation jeder einzelnen Epoche und Berechnung des *Bispektrums*  $B(f_1 + f_2)$ . Eine große Zahl von Epochen wird auf den Grad der Beziehungen zwischen den Frequenzpaaren untersucht. Dies wird durch die Berechnung des *Triple Produkt*  $X(f_1) * X(f_2) * X(f_1 + f_2)$  für jede Serie von Epochen und anschließender Mittelung des Tripel-Produktes jeder Einzelepochة gewährleistet. Die mathematische Größe der gemittelten Tripel Produkte bilden das Bispektrum.

Bei einem Signal unabhängiger Fundamentalschwingungen mit zufälligen Phasenwinkeln wird das gemittelte Tripel-Produkt aufeinander folgender Epochen Komponenten gleicher Frequenz ergeben, die Phasenwinkel summieren sich aufgrund der Unabhängigkeit jedoch zu Null. Das Bispektrum tendiert folglich gegen Null. IMPs, die definitionsgemäß nichtzufällige, gepaarte Phaseninformationen enthalten, werden sich zu Phasenwinkeln ungleich Null aufsummieren. Die Vektorsummation ist im imaginären und realen Raum der komplexen Zahlen einfach darstellbar.

Folglich kann das Bispektrum zur Detektierung von Phasenkopplungen zwischen Einzelkomponenten verwendet werden.



**Abbildung 2** - Bispektrum im 2-dimensionalen Frequenzraum ( $f_1 + f_2$ ), dargestellt durch die graue Ebene. Eine starke Phasenbeziehung zwischen  $f_1 = 3$  Hz +  $f_2 = 10$  Hz,  $f_1 + f_2$  erzeugt einen starken Bispektralen Wert

## 1.5.6 Bikohärenz

Bei gegebener Frequenz kann ein Signal sowohl durch Phasenkopplung entstandene IMPs als auch Fundamentale mit einfach nur identischer Frequenz aber verschiedener Phase als das IMP enthalten. Falls die Phasen der Fundamentalen jedoch mit denen der des IMP identisch sind, können diese nicht unterschieden werden. Sie erscheinen als identisches Signal. Um ein nur scheinbar gleiches Signal analysieren zu können, benötigen wir nicht nur eine Aussage über das Vorhandensein von Phasenkopplungen, sondern der Grad der Phasenkopplung zwischen verschiedenen Kombinationen von Frequenzpaaren  $f_1 + f_2$  und die Summe der Frequenzen  $f_1 + f_2$  muss durch Kalkulation des Verhältnisses jeder aus IMPs entstandenen Einzelkomponente quantifiziert werden. Da die Amplitude des Bispektrums sowohl durch die Amplitude des Ursprungssignals als auch durch den Grad der Phasenkopplung beeinflusst wird, handelt es sich jedoch nicht um eine ausschließliche Messung des Grades der Phasenkopplung. Der Begriff der Bikohärenz wird verwendet, um das Bispektrum normalisiert im Bereich von 0 bis 100 % zu beschreiben. Zur rechnerischen Realisation der Bikohärenz wird das so genannte Mittlere-Reale-Tripel-Produkt  $RTP(f_1 + f_2)$  verwendet, das sich aus dem Power-Spektrum ableitet. Das RTP ist analog des Bispektrums definiert, jedoch sind alle Phasenwinkel entsprechend maximaler Phasenkopplung der Komponenten zu Null definiert. Das RTP wird ebenfalls für jede Epoche kalkuliert, die Ergebnisse werden gemittelt. Der Grad der maximal möglichen Phasenkopplung wird angegeben. Der Quotient des Bispektrums zur Quadratwurzel des RTP definiert sich als Bikohärenz  $BIC(f_1, f_2) = 100 * \frac{B(f_1, f_2)}{\sqrt{RTP(f_1, f_2)}}$ . Sowohl das Bispektrum, als auch die Quadratwurzel des RTP werden durch die Amplitude des Signals gleichmäßig beeinflusst. Der Quotient darf nun von der Amplitude unabhängig gesehen werden. Ihr Quotient stellt ein unabhängiges Maß der Phasenkopplung dar. Vollständig unabhängigen Phasen lassen sowohl das Bispektrum, wie auch die Bikohärenz gegen Null gehen.

Sind alle im EEG enthaltenen Informationen vollständig phasengekoppelt entspricht der Betrag des Bispektrums dem Wert des RTP. Die Bikohärenz ergibt 100 %. Die berechnete Bikohärenz entspricht einer Schätzung. Ihre Varianz verhält sich antiproportional zur Anzahl der im Bispektrum und RTP gemittelten Epochen und dem

Grad der Überlappung beider Faktoren. Derjenige Grad, bei dem bei berechneter Bikohärenz und vollständiger Phasenkopplung 100 % erreicht werden oder auch bei vollständig unabhängigem Signal der Wert Null erreicht wird, ist von der Anzahl der gemittelten Epochen abhängig.

## **1.6 Kalkulation des Bispektralen Index**

Die Extraktion und Analyse der im EEG enthaltenen Informationen zur klinischen Untersuchung und Beurteilung des Vigilanzzustandes eines Patienten unter Sedierung und Narkose basierte lange Zeit auf der beobachteten globalen Veränderung von einem höher frequenten Signal niedriger Amplitude im Wachzustand zu einem nieder frequenteren Signal großer Amplitude. Über mehrere Jahre wurde bei Freiwilligen und Patienten unter verschiedenen Anästhetika und Sedativa bei definierten klinischen Narkosestadien und Sedierungstiefen eine Anzahl von mehr als 5000 EEGs in einer Datenbank aufgezeichnet [7]. Als Hypnotika und Anästhetika wurden Isofluran, Propofol, Midazolam und Thiopental verwendet, häufig kombiniert mit N<sub>2</sub>O und verschiedenen Opioiden. Die frühen Versionen des BIS wurden dann insbesondere durch die Vorhersagewahrscheinlichkeit von Bewegungen bei Hautinzision zu Beginn von Operationen evaluiert, dieser Weg wurde von Aspect Medical Systems jedoch bereits 1993 verlassen [10]. Die Narkosestadien und Sedierungstiefen wurden dann anhand der Einteilung von Sedierungsskalen, Antwort auf Stimuli und Bild – und Worterinnerungstests klassifiziert. Um nun durch Bispektrale Analyse klinische Informationen zum Bewusstseinsgrad zu erhalten, wurden charakteristische Veränderungen des Bispektrums mit definierten Episoden veränderter Hirnfunktion, wie der Verabreichung von Anästhetika, Sedativa, zentral wirksamer Medikamente, Ischämie oder Hypothermie, korreliert. Durch schrittweise Regressionsanalyse wurden für den klinischen Gebrauch besondere Merkmale, so genannte Features, definiert, die jeweils am besten zwischen verschiedenen Sedierungsstadien zu differenzieren vermochten. Unterschiedliche zentralnervöse Phänomene wurden so durch definierte Kombinationen von Features repräsentiert. Durch Diskriminanzanalyse wurden die ausgewählten Features dann in einem multivariaten Index zusammengefasst. Es folgte

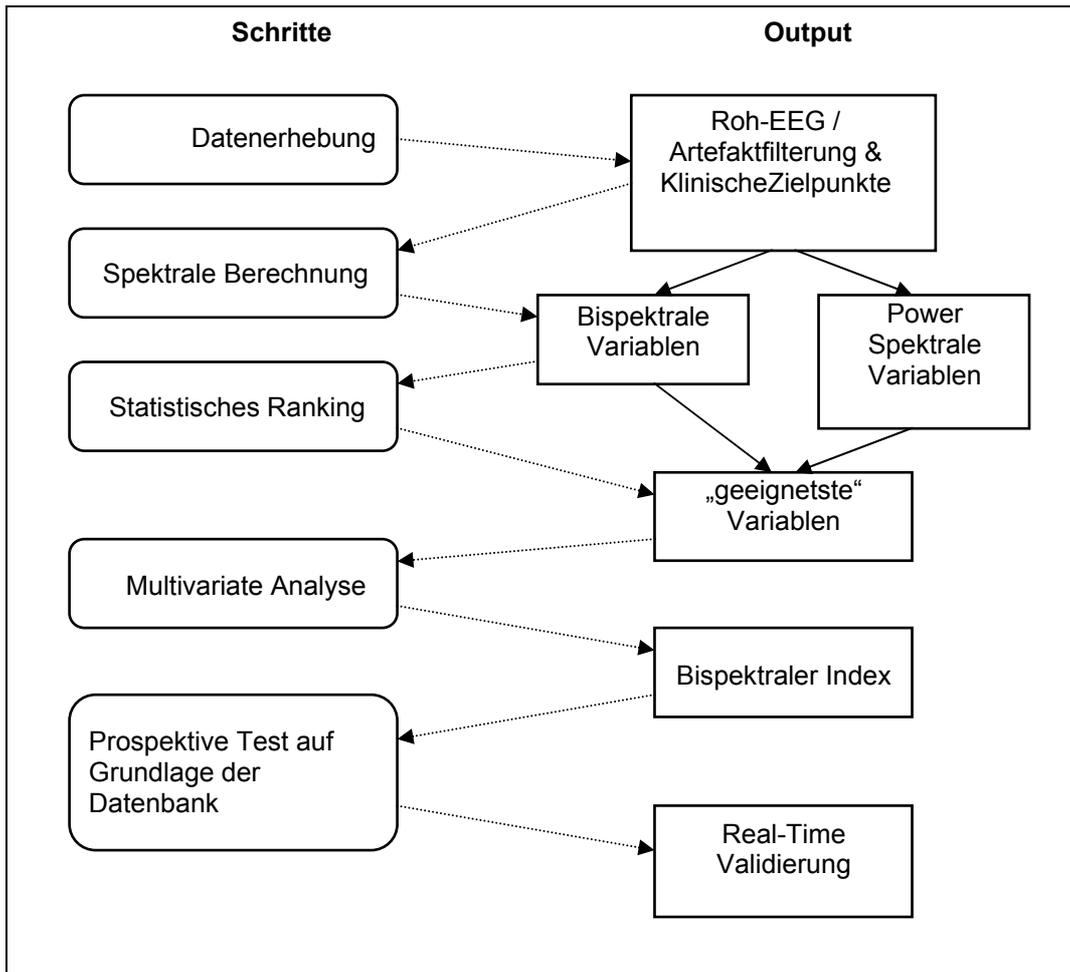
eine Testung bestimmter Untergruppen der in der Datenbank vorhandenen EEGs mit diesem vorläufigen Index.

In den Bispektralen Index gehen Features für das Bispektrum des EEG, das Reale-Tripel-Produkt, die Bikohärenz, den Grad der EEG-Unterdrückung ein. In drei Analyseschritten wird der ermittelte BIS in Echtzeit kalkuliert:

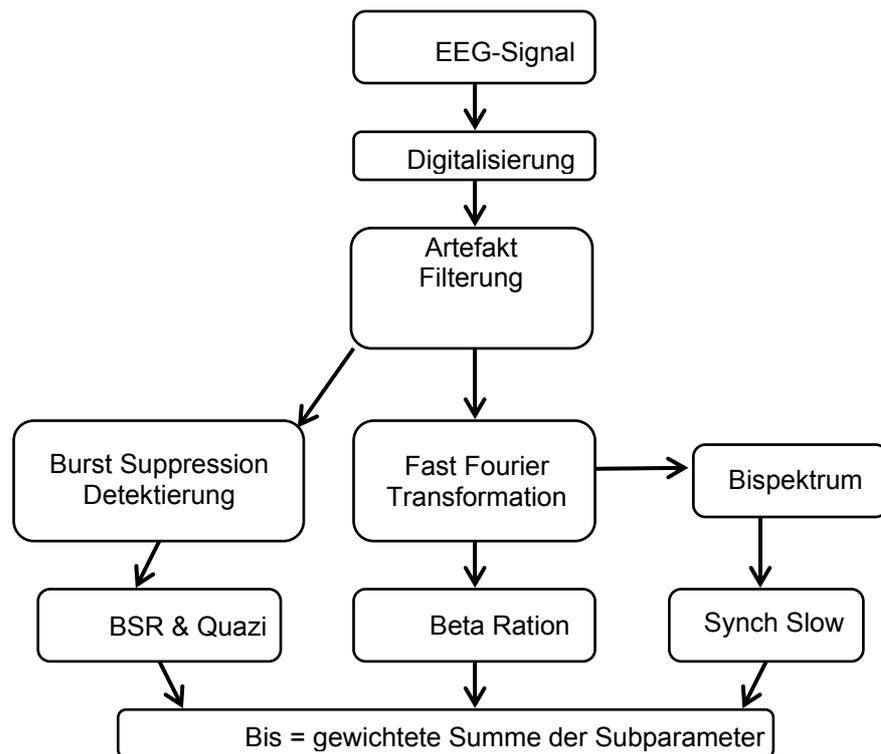
Erster Schritt: Präprozessierung: Störsignale, verursacht durch Bewegungen, EMG oder Elektrokauter werden entfernt. Burst Suppression wird erfasst. Artefaktgestörte Signalepisoden werden von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen.

Zweiter Schritt: der Bispektrale Index wird nach dem beschriebenen Algorithmus aus der Kombination verschiedener Features bestimmt.

Dritter Schritt: Modifikation des ermittelten Index nach dem Unterdrückungsgrad des EEG. Dieser wird als prozentualer Anteil des unterdrückten EEGs der artefaktfreien Signalepisoden bestimmt. Der so generierte Index wurde anschließend klinisch intraoperativ an mehr als 2000 Patienten (mehr als 1000 h) evaluiert. Hierzu wurden verschiedene Sedierungsskalen, Tests zur Bild- und Wortwiedererkennung sowie die Reaktion auf verschiedene Stimuli eingesetzt [7].



**Abbildung 3** – Entwicklungsprozess des Bispektralen Index [10]



**Abbildung 4** - Flussdiagramm zur Kalkulation des Bispektralen Index

### 1.6.1 Klinische Zielbereiche des Bispektralen Index

Bis	Bewusstseinsgrad	Klinische Situation
100	Wach	Erwachen aus der Anästhesie Geöffnete Augen
70	Leichter hypnotischer Effekt In einer Multicenterstudie sehr geringe Aufwachwahrscheinlichkeit	Kurze chirurgische Eingriffe unter starker Sedierung / flacher Anästhesie
60	Mittlere Hypnose: Bewusstlosigkeit aller Probanden einer Multicenterstudie	Idealer Anästhesiegrad für chirurgische Eingriffe
40	Starke Hypnose: Bewusstlosigkeit	Chirurgische Eingriffe in tiefer Anästhesie mit hohen Opioiddosen, Barbituratcoma Tiefe Hypothermie
0	EEG Unterdrückung (Burst Suppression)	

**Tabelle 4** - Klinische Zielbereiche nach Bis Clinical Reference Manual [8]

50 % der Probanden reagierten bei einem BIS zwischen 67 – 79 in verschiedenen Studien nicht mehr auf Ansprache. Ein Verlust der Gedächtnisfunktion trat bei BIS-Werten zwischen 84 – 91 ein. Statistisch gesehen ist ein wacher und bewusstseinsklarer Patient bei einem BIS-Wert kleiner 50 extrem unwahrscheinlich [31, 41, 48, 49].

Schnider et al. fanden in einer experimentellen Schmerzstudie jedoch einen Patienten, der im Wachzustand reproduzierbar einen BIS-Wert von 40 aufwies. Sein Roh-EEG differierte von dem anderer Versuchspersonen lediglich durch geringere Amplituden, die maximal 20  $\mu$ V erreichten. Verabreichung von Xenon bei diesem Patienten führte regelhaft zu einem weiteren BIS-Abfall. Die EEG-Veränderungen wurden anschließend als genetisch bedingtes Niedervolt-EEG identifiziert. Diese Anomalität geht mit niedrigen Amplituden einher, die über keiner Hirnregion 20  $\mu$ V überschreiten. Eine kognitive Dysfunktion besteht nicht. Laut Autor sollen ca. 5 – 10 % der Bevölkerung betroffen sein [69].

Der BIS wurde ebenfalls als konsistenter Marker der Schlaftiefe beschrieben: leichter Schlaf geht mit BIS-Werten von 75 – 90 einher. Während der Rapid-Eye-Movement-Phase (REM-Schlaf) finden sich Werte von 75 - 92, im Slow-Wave-Schlaf Werte von 20 – 70 [78].

## **1.6.2            Evaluierte Pharmaka**

Der BIS korreliert nach aktueller Studienlage und einigen Software-Revisionen mit dem Grad der Sedierung induziert durch Propofol, Midazolam, Isofluran und Sevofluran auch unter Opioid-Analgesie [7, 31, 40, 41, 49].

Laut Aspect Medical Systems kann die Zugaben von Opiaten zu Benzodiazepinen selbst bei niedriger Dosierung zu höheren BIS-Werten führen, als erwartet [6].

Ketamin bewirkt bekannterweise eine Aktivierung des EEG mit konsekutiv höheren BIS-Werten, als der Sedierungstiefe eigentlich entsprechen [37, 67].

N<sub>2</sub>O verursacht trotz Bewusstseinsverlust weder allein, noch adjuvant einen Abfall des BIS [12].

### **1.6.3 Trennung von EEG- und EMG-Signalen**

Die analytische Abgrenzung des Frequenzbereichs des EEG-Spektrums von dem des EMG-Spektrums bleibt weiterhin problematisch. Bei wachen Personen erscheint die Muskelaktivität oberhalb der Frequenzbänder des EEGs und erstreckt sich oberhalb von 30 Hz. Ein Großteil der Verminderung von Aktivität in den hohen Frequenzbändern des EEG bei steigenden Dosen von Sedativa kann auf die Verminderung der Aktivität im EMG zurückgeführt werden. Die unerwünschte Beeinflussung der Bispektralen Kalkulation aus dem EEG-Signal durch Muskelaktivität lässt sich wegen der Überlappung der Frequenzbereiche derzeit nicht vollständig unterdrücken.

### **1.6.4 Mögliche Beeinflussungsfaktoren des BIS**

Für die Heranziehung eines „objektiven“ Parameters zur Bestimmung der Sedierungstiefe sollte bekannt sein, ob dieser sich unter Variation der Umgebungsbedingungen stabil verhält, oder ob er durch exogene Einflüsse situationsabhängig veränderbar ist.

Bislang wurden verschiedene, überwiegend physikalisch und physiologisch erklärbare Einflussgrößen beschrieben.

Exogene Katecholamine üben einen die Wachheit stimulierenden Einfluss mit konsekutiver Erhöhung des BIS aus: Andrzejowski et al. fanden in einer klinischen Studie an 8 Patienten mit OAAS Sedierungsscore 2 nach intravenöser Injektion von 15 µg Adrenalin einen mittleren Anstieg des BIS von 63 auf 76 einhergehend mit Anstieg des arteriellen Blutdrucks und der Herzfrequenz. Mögliche Ursachen dieses Anstiegs könnten die Veränderungen des zerebralen Neurotransmitterhaushalts oder ein gesteigertes Herzzeitvolumens sein [5].

Ebenso bewirken Schmerzreize durch kortikale Aktivierung bei insuffizienter Analgesie einen BIS-Anstieg. Bei reaktionslosen Patienten mit unveränderten Vitalparametern kann nach Analgetikagabe ein Abfall des BIS auftreten [7].

Endotracheales Absaugen sedierter Intensivpatienten führte in einer Studie von Brocas zu einem signifikanten Anstieg des BIS von im Mittel 23 Punkten [16].

Schmidlin fand während Operationen in tiefer Hyperthermie verglichen mit einer normothermen Kontrollgruppe eine Tendenz zu deutlich niedrigeren BIS-Werten. Unklar bleibt, ob die Abkühlung des Gehirns oder lediglich eine kälteinduzierte pharmakodynamische Verlangsamung des Propofolabbaus hierfür die Ursache ist [68]. Mathew fand in einer Studie an 100 Patienten während ACVB-Operation eine Verminderung des BIS um 1,12 Einheiten pro Grad Celsius Temperaturverminderung [52].

Auch Herzschrittmacher können trotz Artefakterkennungs- und Eliminationsroutine die Kalkulation des BIS stören: Gallagher beobachtete während einer ACVB-Operation mit Beginn atrialer Stimulation von 90 / min einen reproduzierbaren Anstieg des BIS aus Bereichen zwischen 30 und 60 auf Werte um 90. Bei Terminierung der atrialen Stimulation fiel der BIS auf Werte um 50 zurück [29].

Guignard beobachtete während einer Hemihepatektomie eines 58-jährigen Mannes nach Einschalten eines Heizgerätes zur Erwärmung der Körpertemperatur des Patienten einen wiederholt reproduzierbaren Anstieg des BIS von Werten unter 60 auf Werte über 80. Nach Ausschalten des Heizgerätes fiel der BIS reproduzierbar wieder auf Werte unter 60 ab. Während versuchsweiser Diskonnektion der Wärmezufuhr bei laufendem Gerät fiel der BIS ebenfalls ab. Der Autor vermutet Artefakte durch luftstrombedingte Vibrationen an den Stirnelektroden [33].

Woo Kim et al. fanden in einer randomisierten Studie eine deutliche Beeinflussung des BIS durch experimentelle Lärmreize: diese variierte mit dem Ausgangs-BIS-Wert und reichte von keiner messbaren Reaktion bei BIS-Werten um 75 bis hin zu deutlichen Anstiegen des BIS bei Ausgangswerten von 80. Die Stärke der BIS-Antwort auf Lärmreize hängt somit von der vorhandenen Sedierungstiefe ab [42].

Aspect Medical Systems empfiehlt in der Bedienungsanleitung des A-2000-Monitors, BIS-Werte bei Patienten mit bekannter neurologischer Erkrankung, unter Einnahme psychoaktiver Medikamente und bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit Vorsicht zu interpretieren [7].

Zyklische Oszillationen des BIS können Ausdruck eines fließenden Gleichgewichts zwischen sensorischer Stimulation und Dämpfung sein. Klinische Versuche zeigen eine abnehmende Amplitude dieser Oszillationen durch Reduktion der Stimulation [7].

Ebenfalls wird eine Beeinflussung des BIS durch hohe Muskelaktivität im EMG bereits im BIS-Handbuch benannt. Die Rolle des EMG bei der Berechnung wird von Aspect Medical Systems jedoch als so genannter „minor factor“ mit geringem Einfluss dargestellt [7].

### **1.6.5 Postoperatives Zittern**

Postoperatives Zittern wird nach Allgemeinanästhesien bei Aufnahme in den Aufwachraum bei bis zu 55 - 80 % der Patienten festgestellt [4, 32]. Seltener tritt es bei Frauen, fortgeschrittenem Lebensalter und gleichzeitiger Medikation mit Opiaten auf [62, 85]. Propofol senkt die Temperaturschwelle des Kältezitterns dosisabhängig [53]. Als eine der wesentlichen Ursachen des so genannten „Shiverings“ wird die perioperative Auskühlung des Patienten mit einem Absinken der Körperkerntemperatur angenommen. Ein genauer Temperaturgrenzwert ist bisher jedoch nicht feststellbar. Verschiedene Untersuchungen verneinen einen Zusammenhang zwischen Körpertemperatur und Auftreten des postoperativen Zitterns, andere beschreiben einen linearen Zusammenhang [18]. Clonidin- oder Pethidingabe unterbindet das Zittern in hohem Maße [22, 32, 62].

## 1.7 Verfahren zur Messung der Sedierungstiefe

### 1.7.1 Narcotrend™

Der Narcotrend analysiert wie der BIS-Monitor das EEG. Er gibt die Tiefe der Anästhesie in 6 Sedierungsstufen an: A (awake), B (sedated), C (light anaesthesia), D (general anaesthesia), E (general anaesthesia with deep hypnosis) bis F (general anaesthesia with increasing burst suppression). Die Sedierungsstufen werden in 14 Untergruppen unterteilt (A, B: 0 – 2, C: 0 – 2, D: 0 – 2, E: 0 – 1, F: 0 – 1). Kreuer fand in einer Vergleichsstudie von BIS (A-2000, Softwareversion 3.0) und Narcotrend (Version 2.0) durch Messung von Datenpaaren an 50 Patienten eine signifikante Korrelation der Sedierungsstufen des Narcotrend mit dem BIS unter Propofol–Remifentanyl–Anästhesie. Ausschlusskriterien waren neurologische und zerebrovaskuläre Erkrankung.

BIS	Narcotrend {n (%)}						N
	A	B	C	D	E	F	
100 – 85	65,2	30,3	3,0	1,5	0	0	66
84 - 65	2,9	30,4	23,9	34,1	8,7	0	138
64 - 40	0	0,6	5,4	52,4	41,1	0,4	1160
< 40	0	0	0,1	28,6	54,0	17,2	668

**Tabelle 5** – Vergleich der gemessenen Sedierungstiefen von BIS und Narcotrend [45]

### 1.7.2 Akustisch evozierte Potentiale (AEP)

Frühe akustisch evozierte Potentiale (0 – 10 ms) zeigen sich unter dem Einfluss verschiedener Anästhetika als außerordentlich stabil und weisen nur geringste Veränderungen auf. Späte akustisch evozierte Potentiale (100 - 1000 ms) sind bereits bei wachen Patienten sehr variabel. Bereits bei mäßiger Sedierung sowie bei der Allgemeinanästhesie sind sie regelhaft nicht mehr nachweisbar. AEP mittlerer Latenz hingegen weisen beim wachen Patienten eine hohe intra- und interindividuelle

Konsistenz auf. Unter dem Einfluss zahlreicher Anästhetika und Sedativa zeigen sie dosisabhängige Veränderungen, die die kortikale Wirkung abbildet. Mit zunehmender Dosis erfolgt eine deutliche Zunahme der Latenzzeiten und Abnahme der Amplituden bis hin zu einer kompletten Auslöschung. AEP mittlerer Latenz scheinen geeignet, den zentralen Effekt der eingesetzten Substanzen zu objektivieren [23, 71].

AEP stellen die elektroenzephalographische Antwort auf einen definierten Stimulus dar, die Bispektrale Analyse erfolgt kontinuierlich ohne Notwendigkeit einer vorherigen spezifischen Stimulation.

Die frühe kortikale Antwort  $N_b$  wurde als bester Indikator für Anästhesietiefe und intraoperative Wachheit beschrieben. Mit ansteigender Sedierungstiefe zeigt sich jedoch ein starker Anstieg der Streuung der  $N_b$  – Latenzen, äquivalent zur schlechten Differenzierung der Sedierungstiefe durch die gängigen Sedierungsscores [75]. In verschiedenen Untersuchungen fanden sich sowohl die AEP, als auch der BIS zur Unterscheidung zwischen Wachzustand und anästhesiertem / sedierten Zustand als geeignet [28, 70].

Der Ramsay Sedation Score zeigte mit  $r = 0,71$  von allen getesteten Scores die beste Korrelation zur Veränderung der  $N_b$  – Latenzen. Die gute Korrelation könnte auf einer Differenzierung der Schlafstadien des RSS durch den Glabellareflex beruhen. Dieser Primitivreflex wird ebenso, wie die AEP auf ihrem Weg durch die Hörbahn im Hirnstamm umgeschaltet.

Dem RSS folgten der Cambridge Sedation Score mit  $r = 0,68$  und der Newcastle / Cook Sedation Score mit  $r = 0,64$  [23].

### **1.7.3 Der Alaris AEP™ Monitor**

Der Alaris AEP Monitor nutzt die schnelle Extraktion akustisch evozierter Potentiale mittlerer Latenz durch das so genannte Autoregressive Modelling mit exogenem Input (ARX), einer neu entwickelten Methode der Signalprozessierung. Mittels dieser Technik konnte die repetitive Mittelung von 250 bis 2000 akustischer Stimuli auf 18 wiederholte akustische Klicks reduziert werden. Die Berechnung benötigt sechs Sekunden. Die morphologischen Veränderungen der AEP werden in den so genannten ARX-Index umgesetzt, der von 0 bis 100 reichend den Schlafstatus darstellt.

Der Monitor wurde tierexperimentell getestet und anschließend an mehr als 1000 Patienten evaluiert. Struys fand in seiner Studie an 10 Patienten eine Korrelation von  $r^2 = 0,51$  ( $p < 0,05$ ) zwischen AEP und BIS [81].

Nach Angabe der Autoren soll der Alaris Monitor Schwankungen der Anästhesietiefe frühzeitiger erkennen als der BIS [2].

#### **1.7.4 Herzfrequenzvariabilität und Respiratorische Arrhythmie**

Auf der Suche nach einem objektiven und quantifizierbaren Maß zur Messung der Sedierungstiefe fand Wang 1993 eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität und der respiratorischen Arrhythmie sedierter, analgesierter und relaxierter Patienten. Während der Physiotherapie zeigte sich eine jedoch nicht signifikante Erhöhung von 8 % des mittleren RR-Abstandes im EKG gegenüber dem Ruhezustand. Der Grad der Respiratorischen Sinus Arrhythmie bestimmt durch zirkuläre statistische Analyse war mit 71 % signifikant erhöht, ebenso die Veränderung des mittleren arteriellen Blutdrucks. Diese Veränderung wurde auf die Unterdrückung des autonomen Nervensystems zurückgeführt; einhergehend mit der Beeinflussung der Aktivität von Kreislauf- und Atemzentrum und konsekutiver Veränderung von Atemmuster und kardiovaskulärer autonomer Regulation [88]. Die so genannte Heart Rate Variability (HRV) wird durch spektrale Analyse des EKG-Signals berechnet. Anästhesie vermindert die Herzfrequenzvariabilität. Die Nutzung als Maß der Sedierungstiefe könnte möglich sein [11]. Die Einteilung erfolgt nach der Frequenzvariation des RR-Intervalls des EKG in hoch ( $> 0,1$  Hz) und niedrig (0,05 – 0,1 Hz). Der Anteil der hochfrequenten Variationen wird ausschließlich als Funktion der parasympathischen Regulation angenommen und ist durch die Atmung verursacht (Respiratorische Sinus Arrhythmie). Der afferente Anteil des Reflexes scheint überwiegend Barorezeptorsignalen zu entstammen. Der niederfrequente Anteil scheint sowohl der sympathischen als auch der parasympathischen Innervation des Herzens zu entstammen. Er reflektiert sowohl die respiratorische Arrhythmie als auch den Barorezeptorreflex. Die Herzfrequenzvariabilität scheint mehr die Hirnstammefekte der Anästhesie widerzuspiegeln als das EEG [39].

Sleigh kommt in seiner vergleichenden Untersuchung zwischen BIS, SEF, Entropie des EEG und Herzfrequenzvariabilität während der Anästhesie zu dem Schluss, eine Kombination der Messung von Herzfrequenzvariabilität und Analyse des EEG könne durch kombinierte Extraktion sowohl kortikaler, als auch medullärer Informationen zu einer besseren Analyse von Sedierungstiefe bzw. Anästhesie führen. Der BIS korrelierte am besten mit der Anästhesietiefe, die HRV am schlechtesten [79]. Haberthür fand in einer Studie an 20 mit Midazolam sedierten Intensivpatienten eine hohe Korrelation von  $r = 0,76$  ( $p < 0,01$ ) zwischen der durch den Ramsay Sedation Score bestimmten Sedierungstiefe und der RR-Variabilität im EKG kombiniert mit der respiratorischen Arrhythmie [34].

### **1.7.5 Messung des Verschlussdrucks des unteren Ösophagus**

Eine weitere Methode der objektiven Messung von Sedierung und Anästhesie stellt die Messung des Verschlussdruckes des unteren Ösophagusphinkters dar. Die dortige glatte Muskulatur reagiert nicht auf Muskelrelaxantien.

Eine ballonbestückte Druckmesssonde misst zwei verschiedene Typen ösophagealer Aktivität: die stress-assoziierte Frequenz nicht-peristaltischer, tertiärer, spontaner Aktivität sinkt während Sedierung und Anästhesie. Die Amplitude durch Inflation des Ballons provozierte Kontraktionen vermindert sich ebenfalls. Diese Technik wurde erfolgreich zur Detektierung von Übersedierung eingesetzt, sie ist bislang jedoch nicht verbreitet [77].

## 2 Material und Methoden

49 Patienten, die der Sedierung bedurften, wurden während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation II der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Westfälischen – Wilhelms - Universität untersucht. Die Ursachen für die Notwendigkeit von Sedierung waren Polytrauma, thorakaler oder abdominaler chirurgischer Eingriff und nicht operative bzw. späte postoperative Ursachen, wie z. B. Langzeitbeatmung und ARDS. Ausschlusskriterium waren neurologische bzw. neurochirurgische Erkrankung und Vorbefunde.

Zum Ausschluß vorhandener neurologischer Defizite wurde die Glasgow Coma Scale (GCS) erhoben [82].

Das Sedierungs- und Analgesieregim wurde vom Team der Intensivstation durchgeführt und durch die Studie nicht beeinflusst.

Die Studie erfolgte nach Genehmigung durch das lokale Ethik-Komitee.

Zur Analgesie wurden Sufentanil (Sufenta<sup>®</sup>) oder Piritramid (Dipidolor<sup>®</sup>) als kontinuierliche intravenöse Infusion oder Bupivacain (Carbostesin<sup>®</sup>) als kontinuierliche thorakale, epidurale Analgesie (TEA) in Form einer patienten-kontrollierten kontinuierlichen epiduralen Analgesie (PCEA) verwendet.

Muskelrelaxantien wurden nicht eingesetzt.

Für alle Patienten wurden vor Aufnahme in die Studie umfangreiche Daten erhoben: Alter, Größe, Gewicht, aktuelle und frühere Diagnosen, Art des Eingriffs, präoperative Medikation, anästhesiologische Prämedikation, intraoperative Analgesie, Sedierung und Narkotika. Zum Ausschluss stoffwechselbedingter Bewusstseins-einschränkungen wurden umfangreiche Laborparameter aufgenommen: Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Kalium, Harnstoff, Kreatinin, SGOT, SGPT,  $\gamma$ -GT, LDH, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Pseudocholinesterase (PchE), pH, Sauerstoffpartialdruck ( $pO_2$ ), Kohlendioxidpartialdruck ( $pCO_2$ ), Leukozyten, Thrombozyten. Für jeden

<b>Augen öffnen</b>	
Spontan mit Fixation	4
Auf Ansprache	3
Auf Schmerzreize	2
Nicht	1
<b>Beste verbale Antwort</b>	
Orientiert	5
Unzusammenhängende Sätze	4
Inadäquate Worte	3
Unverständliche Laute	2
Keine	1
<b>Beste motorische Antwort</b>	
Auf Aufforderung	6
Gezielte Abwehrbewegung	5
Ungerichtete Abwehrbewegung	4
Abnorme Beugung	3
Stecksynergismen	2
Keine	1

**Tabelle 6** - Glasgow Coma Scale

Patienten wurde initial der APACHE-II-Score (Acute physiology and chronic health evaluation) und der SOFA-Score (Sepsis-related Organ Failure Assessment) bestimmt. [43, 86]

Das Protokollblatt findet sich im Anhang.

Patienten mit laborchemisch bestimmtem Kreatinin  $> 2$  mg / dl oder Harnstoff  $> 35$  mg / dl wurden in die Gruppe Nierenerkrankung eingeteilt. Eine GOT  $> 15$  U / l (Frauen) bzw.  $> 19$  U / l (Männer) und / oder eine GPT  $> 19$  U / l (Frauen) bzw.  $> 23$  U / l (Männer) und / oder eine  $\gamma$ -GT  $> 18$  U / l (Frauen) bzw.  $> 28$  U / l (Männer) und / oder ein Bilirubin  $> 1,1$  mg / dl prädisponierten für eine Einteilung in die Gruppe Lebererkrankung.

## **2.1 Messbedingungen**

Die Datenerhebung erfolgte ausschließlich durch einen einzelnen Untersucher. Zu 8 Zeitpunkten im Abstand von jeweils 30 Minuten wurde pro Patient eine Messung durchgeführt, so dass jeweils eine Messdauer von dreieinhalb Stunden resultiert. Um vergleichbare Bedingungen bezüglich der Umgebungsbedingungen zu haben, fanden die Messungen ausschließlich bis ca. 21.00 Uhr statt. Umgebungsbedingungen wie Lautstärkepegel, Helligkeit und Arbeitsablauf wurden weitestgehend konstant gehalten. Eine Stimulation durch pflegerische oder ärztliche Interventionen wurde für eine Zeitdauer von mindestens 10 min vor der Messung vermieden, um den Wachheitsgrad nicht durch externe Reize zu alterieren.

Bei jeder Messung wurden zunächst die oben genannten Überwachungsparameter protokolliert, anschließend ein Stimulationstest durchgeführt.

Ein Patient wurde bereits frühzeitig, vor Abschluss der 3,5 h, von der Intensivstation in die Peripherie verlegt, so dass von diesem lediglich 7 Messwerte erhoben werden konnten.

## 2.2 Erhobene Daten

**Bis-Monitor:** Bispektraler Index (Bis), Spektrale Eckfrequenz (SEF), Elektromyogramm (EMG), Signalqualitätsindex (SQI), Elektrodenimpedanz

**Sedierungsscores:** Ramsay Sedation Score (RSS), Newcastle Sedation Score (NCSS), Observer Assessment Agitation Score (OAAS); Cambridge Sedation Score (CSS)

**Reflexe:** Kornealreflex (durch leichtes Berühren der Kornea mit einem Wattestäbchen), Glabellareflex, Lichtreaktion

**Pharmaka über Perfusor bzw. Schmerzpumpe:** Sedativa (mg / h), Analgetika (mg / h), Katecholamine (mg / h), PCEA

**Kardiovaskuläres System:** Rhythmustyp, Herzfrequenz (HF), systolischer, mittlerer und diastolischer Blutdruck (blutige Messung), O<sub>2</sub>-Sättigung (SpO<sub>2</sub>), Körpertemperatur (rektal)

**Respirator:** Beatmungsmodus, Atemminutenvolumen (AMV), Atemfrequenz (AF), Spontanes AMV (Sp.AMV), Spontane Af (Sp.AF)

### **Stimulationstest:**

**akustische Reize:** Ansprechen in leiser, normaler, anschließend lauter Stimmlage, bei Reaktionslosigkeit weiterhin:

**taktile Reize:** leichte, mittlere, anschließend feste Berührung des Arms, bei weiterer Reaktionslosigkeit festes Schütteln des Arm, schließlich bei weiterer Reaktionslosigkeit:

**Schmerzreiz** durch Stechen mit dem Holzstiel eines Wattestäbchens am Unterarm.

**Kornealreflex**

**Lichtreaktion**

**Glabellareflex**

Ein Messprotokoll findet sich im Anhang.

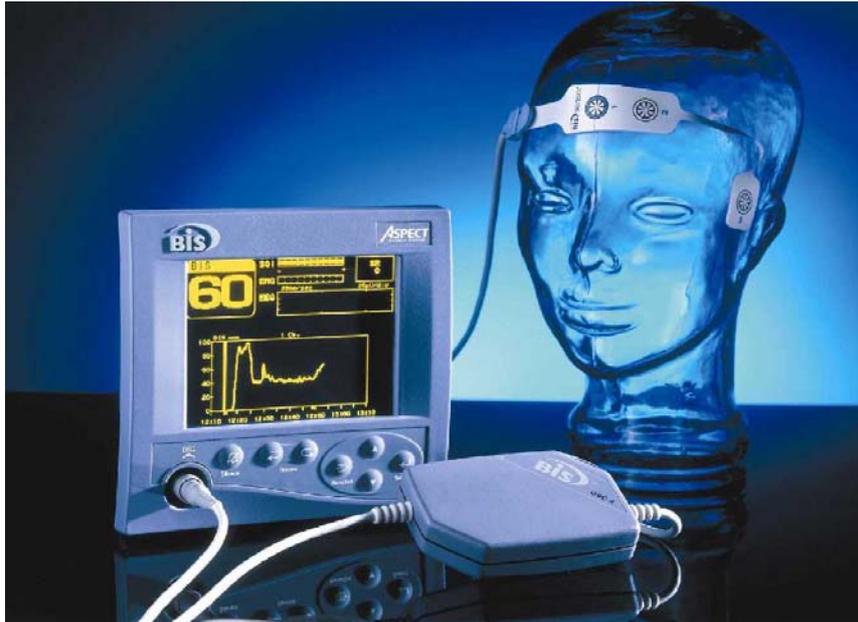
## 2.3 Verwendete EEG-Monitore

	A-1000	A-2000
Typ	4-Kanal BIS™-Monitor	2-Kanal-BIS™-Monitor
EEG-Skalen	5 µV/E – 500 µV/E	25 µV/div
Bandbreite	0,16 – 800 Hz	0,16 – 800 Hz
Erfassungsfrequenz	16384 Proben / sec	16384 Proben / sec
Filter	Niederfrequenz: 0,25 – 2,0 Hz Hochfrequenz: 30 – 70 Hz 50 / 60 Hz-Filter	EIN: 2 – 70 Hz AUS: 0,25 – 100 Hz
Aktualisierungsfrequenz BIS-Index	ab 2 sec	ab 1 sec
Prozessoren	Analog Devices 10 Mhz Texas Instruments 33 Mhz Intel 80286 20 Mhz	Texas Instruments 50 Mhz Sharp Risc 25 Mhz
Software Aktualisierung	Austauschbares Modul	Über RS-232-Schnittstelle
Batteriebetrieb	30 min	20 min
Gewicht	9,1 kg	1,4 kg

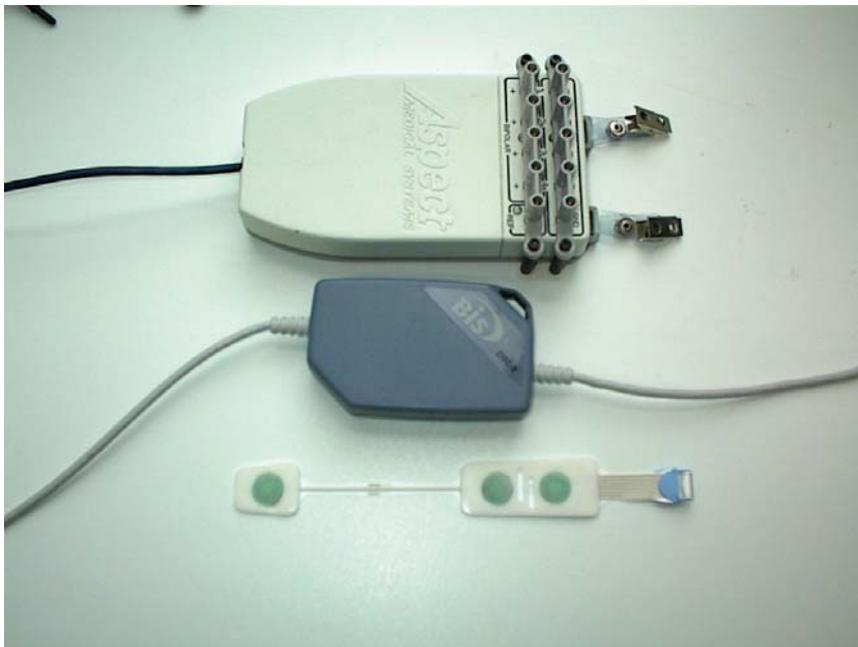
**Tabelle 7** – Technische Daten A-1000™ und A-2000™ [6]



**Abbildung 5** – A-1000-Monitor™



**Abbildung 6** - Bis-Meßeinheit mit A-2000-Monitor™, Digital-Analog-Wandler und kombinierter Bis-Sensor-Meßelektrode



**Abbildung 7** - DA Wandler des A-1000 (oben), A-2000 (Mitte) und Bis-Sensor des A-2000 (unten)

Zur Messung wurden die werksseitigen Standardeinstellungen der Monitore verwendet. Die Software Version der verwendeten Aspect Monitore war sowohl für A-1000, als auch für den A-2000 Version 3.11.

Für statistische Analysen wurden die Spearmans Rang Korrelation verwendet. Als signifikant wurde  $p < 0.05$  angesehen. Wenn nicht anders vermerkt, sind alle Werte als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

Die statistischen Analysen wurden mit dem statistischen Softwarepaket SPSS 10.0 der Firma SPSS Inc., München durchgeführt. Die Präsentation erfolgte mittels Microsoft Word XP und Excel XP.

## 2.4 Montage der Monitore und EEG-Ableitung

Beide Monitore wurden in der üblichen fronto-temporalen Technik montiert. Für den A-1000 wurden zur Ableitung Zip-Prep-Elektroden verwendet, nachdem bei Verwendung von konventionellen EKG-Elektroden die Impedanzbedingungen nicht zufrieden stellend waren. Der A-1000-Monitor mittelt geräteintern aus 2 EEG-Ableitungen einen BIS-Wert. Der A-2000-Monitor verwendet lediglich eine Einkanalableitung.



**Abbildung 8** - Probandin mit montiertem Bis-Sensor des A-2000-Monitors

## 2.5 Verwendete Sedierungsscores

Zur Messung der Korrelation des BIS als möglicherweise objektivem Parameter wurden 4 etablierte Sedierungsscores ausgewählt.

Diese Scores wurden bislang überwiegend auf ihre klinischen Eigenschaften, nicht jedoch grundlegend auf ihre Reliabilität und Validität geprüft [25]. Nicht jeder Score testet die gleiche Qualität von Merkmalen. Zusätzlich zum Bewusstseinsgrad, der in allen gebräuchlichen Scores evaluiert wird, beinhalten die meisten Scores die Überprüfung von Agitiertheit, Synchronität mit dem Respirator, weiterhin Vorhandensein von Schmerz oder Angst, die Reaktion auf endotracheales Absaugen, die Überprüfung von Muskeltonus und weiterhin hämodynamische Variablen [25].

Die Scores sind überwiegend eindimensional orientiert, d. h. sie untersuchen gleichzeitig eines der oben genannten Merkmale. Wenige untersuchen mehrdimensional verschiedene Merkmale parallel. Ergebnis ist jeweils ein numerischer Wert.

Die isolierte Bestimmung nur eines Merkmals mit extrapoliertem Schluss auf die „generelle Sedierungstiefe“ kann zu einem Verlust klinisch wichtiger Information führen, außerdem systematische und zufällige Beurteilungsfehler zur Folge haben [25]. Die Reliabilität sowie die Validität von Ramsay Sedation Score und Cook Sedation Score wurden in mehreren Studien als hoch beurteilt (Korrelationskoeffizienten zwischen  $r = 0,84$  und  $0,98$ ) [25]. Da zur Validierung jedoch kein absolut objektives Referenzinstrument existiert, beschränkt sich die Überprüfung auf den Vergleich verschiedener Sedierungsscores und die Korrelation mit bisher entwickelten, letztlich unsicheren, jedoch geeignet erscheinenden apparativen Messverfahren der Sedierungstiefe. Die gefundenen hohen Korrelationen liefern einen deutlichen Hinweis auf hohe Validität, hängen jedoch stark von der Struktur des Instruments und der Übereinstimmung der geprüften Eigenschaften ab.

---

Ramsay Sedation Score [35, 65]
Newcastle or Cook Sedation Score [21]
Observer's Assessment of Alertness / Sedation [19]
Cambridge Sedation Score [21, 59]

---

**Tabelle 8** – verwendete etablierte Sedierungsscores

## **2.5.1 End- / Zielpunkt der Sedierung**

Ein klar definierter End- oder Zielpunkt der Sedierung für verschiedene Indikationen existiert nicht. Die Erfinder des RSS fanden den Grad von Sedierung adäquat, in denen sich die Patienten außerhalb von RSS eins und sechs befanden [65]. In einigen Studien wird ein Score von RSS zwei bis drei als ideale Sedierungstiefe angenommen [11], in anderen ein RSS von zwei – vier, zwei – fünf, drei – fünf oder ausschließlich fünf [61]. De Jonghe fand in seiner Studie für den RSS eine zufriedenstellende Beobachter-unabhängige Reliabilität, außerdem eine hohe Korrelation mit der Cook Sedation Scale und der Sedation-Agitation-Scale. Trotzdem folgerten sie, daß es an der Zeit sei, den Ramsay Sedation Score durch einen wissenschaftlich entwickelten und evaluierten Score zu ersetzen [25]. Für verschiedene Anwendungen wurde der Score angepaßt und teilweise modifiziert.

## **2.5.2 Ramsay Sedation Score (RSS)**

Der Ramsay Sedation Score (RSS) stellt den Goldstandard der Überwachung der Sedierungstiefe auf Intensivstationen dar. Er wurde ursprünglich als wissenschaftlicher Score zur Beurteilung der Sedierungstiefe hervorgerufen durch Alphaxolone-Alphadolone (Althesin) genutzt [65].

Beurteilt werden die Merkmale Bewußtsein, Agitation und Angst. Sechs Sedierungsstufen sind definiert: drei für die Wach - und drei für die Schlafstadien. Die Einteilung reicht von ängstlich bzw. agitiert über schlafend bis hin zu vollständiger Reaktionslosigkeit.

In der vorliegenden Studie nutzten wir den Glabellareflex und einen auditorischen Stimulus zur Differenzierung der Schlafstadien drei bis sechs. Dieser im Hirnstamm umgeschaltete Primitivreflex wird durch einen leichten Schlag mit dem Finger auf die Region zwischen den Augenbrauen oberhalb der Nasenwurzel ausgelöst und induziert einen reflektorischen Lidschluss durch Kontraktion des Musculus orbicularis oculi. Bei repetitiver Stimulation zeigen Erwachsene eine schnelle Habituation, diese fehlt bei Neugeborenen und Morbus Parkinson [38]. Die Differenzierung tiefster Sedierungsstufen ist nicht mehr möglich, da mit zunehmender Sedierungstiefe keine

praktisch – klinisch prüfbar Merkmale mehr zu existieren scheinen. Die Differenzierung der Schlafstadien bleibt somit, wie bei anderen klinischen Scores, unzuverlässig.

Trotz verschiedener Studien kann über die innere Konsistenz des Scores und seine Objektivität der Messung keine definitive Aussage getroffen werden, da der RSS bisher wissenschaftlich nicht umfassend auf seine Reliabilität und Validität geprüft wurde.

Kritikpunkte: obwohl der RSS eine numerische Sechs-Punkte-Skala darstellt, außerdem sowohl Sedierung, als auch Agitation beurteilt, werden formatbedingt jeweils nur das eine oder das andere Merkmal untersucht. Die sechs Stufen des Scores sind nicht streng voneinander zu trennen. Ein tiefer sedierter Patient kann bei maschineller Beatmung nur auf Beklopfen der Glabella oder laute akustische Reize reagieren (RSS 5), aber trotzdem agitiert sein (RSS 1). Da es sich um eine ordinale Skala handelt sind Mittelwerte nicht aussagekräftig und parametrische statistische Methoden nicht anwendbar. Die Sedierung vom Grad RSS sechs ist somit nicht doppelt so tief wie eine von RSS Stadium drei.

<b>Wachheitsgrad Ramsay Sedation Score</b>	
1	ängstlich, agitiert, ruhelos
2	kooperativ, orientiert, ruhig, die Beatmung tolerierend
3	Schlafend: sofortige Reaktion auf laute Ansprache und laute Geräusche
4	Schnelle
5	Träge
6	Keine

**Tabelle 9** - Ramsay Sedation Score

### **2.5.3 Observer's Assessment of Alertness / Sedation (OAAS)**

Der OAAS wurde als wissenschaftliches Instrument zur Beurteilung der pharmakologischen Wirkungen von Benzodiazepinen entwickelt. Chernik evaluierte den Score 1990 und fand eine sehr hohe Reliabilität, auch zwischen verschiedenen Beobachtern, außerdem eine hohe Validität. Der Test sei einfach und schnell

durchführbar und erfordere sehr wenig Training. Der OAAS wurde mittels des Ziffern-Substitutionstests (DSST) evaluiert [19]. Gegenüber dem Original wurde der Score in der Benennung der Sedierungstiefe umgekehrt nummeriert. (5 – 1 -> 1 – 5). Ein Wert von eins entspricht nun einem wachen Patienten und die Benennung damit derjenigen anderer Sedierungsscores. Der OAAS soll als komplexerer Score gegenüber dem „einfacheren“ RSS eine größere diskriminatorische Aussagekraft besitzen.

<b>Antwortverhalten</b>	<b>Sprache</b>	<b>Gesichts- ausdruck</b>	<b>Augen</b>	<b>Punkte</b>
Bereitwillige Antwort auf normale Ansprache	Normal	Normal	Klar, keine Ptosis	<b>1</b>
Lethargische Antwort auf normale Ansprache	Leicht verlangsamt, etwas kloßig	Leichte Entspannung	Leicht hängendes Lid (weniger, als ½ Auge)	<b>2</b>
Antwort nur nach lauter oder wiederholter Ansprache	Schwere Zunge, sehr verlangsamt	Starke Entspannung, entspannte Kiefermuskulatur	Glasig, deutliche Ptosis (mehr, als ½ Auge)	<b>3</b>
Antwort nur nach leichtem Rütteln oder Anstoßen				<b>4</b>
Keine Reaktion auf Schütteln oder Anstoßen				<b>5</b>

**Tabelle 10** - Observer's Assessment of Alertness / Sedation

## **2.5.4 Newcastle / Cook Sedation Score (NCSS)**

Der von Cook entwickelte Newcastle Sedation Score (NCSS) basiert auf der Glasgow Coma Scale [21, 82]. Er wurde für den Einsatz in der Anästhesie und auf der Intensivstation entwickelt. Eine erhöhte Zahl von Unterpunkten soll durch Beurteilung verschiedener Merkmale der Sedierung seine diskriminatorische Potenz verbessern. Die Komplexität ist dadurch gegenüber den anderen Scores erhöht.

Insgesamt vier individuelle Unterpunkte, wie Reaktion auf Stimuli und Verhalten bei der Beatmung werden mit Punkten bewertet. Die unterschiedliche Gewichtung und eine Zusatzoption für spontane Kommunikation tragen zur Komplexität des Scores bei. Dieser Score wurde bislang ebenfalls nicht umfassend validiert.

<b>Geöffnete Augen</b>	Spontan	4
	Auf Ansprache	3
	Auf Schmerzreize	2
<b>Reaktion auf pflegerische Maßnahmen</b>	Befolgt	4
	Anweisungen	3
	Zielgerichtetes Handeln	
	Nicht zielgerichtetes Handeln	2
	Keine	1
<b>Husten</b>	Stark und spontan	4
	Schwach und spontan	3
	Nur beim Absaugen	2
	Kein	1
<b>Atmung</b>	Extubiert	5
	Intubiert und spontan	4
	SIMV / getriggert	3
	Keine	1
	Atemversuche	
<b>Spontane Kommunikation</b>		2
<b>Score</b>	<b>Sedierungsgrad</b>	<b>Punkte</b>
1	Wach	17 – 19
2	Schlafend	15 – 17
3	leicht sediert	12 – 14
4	Mittlere Sedierung	8 – 11
5	tiefe Sedierung	5 - 7
6	Anästhesie	0 - 4

**Tabelle 11** - Newcastle / Cook Sedation Score

### 2.5.5 Cambridge Sedation Scale (CSS)

Dieser Score wurde ebenfalls für den klinischen Gebrauch entwickelt. Es werden die Merkmale Bewusstsein, Agitation und Reaktion auf endotracheales Absaugen beurteilt. Der Score wurde an mehr als 2500 Patienten evaluiert. Die zwei letzten Stufen dienen der Beschreibung zusätzlicher Merkmale: Schlaf und muskuläre Relaxierung. Die Miteinbeziehung eines Schlafstadiums dient wohl der besonderen Betonung des Schlafes als eigener Entität.

In dieser Studie wurden lediglich die Stadien eins bis fünf genutzt. Keiner der untersuchten Patienten konnte einer dieser Gruppen zugeordnet werden [59].

---

1	Agiert
2	Wach
3	Aufwachen auf Ansprache
4	Aufwachen während des endotrachealen Absaugens
5	Unerweckbar
6	Gelähmt
7	Schlafend

---

**Tabelle 12** - Cambridge Sedation Score

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Allgemeine Ergebnisse

#### 3.1.1 Demographische Daten

Die nachstehende Tabelle zeigt eine Übersicht der demographischen Daten.

<b>Allgemeine Daten</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Meßwerte</b>	<b>%</b>
Probanden	49	391	
Männer	35	279	71,4
Frauen	14	112	28,6
Alter	55,8 ± 17,2		
Körpergröße {cm}	174,2 ± 17,2		
Körpergewicht {kg}	78,1 ± 16,3		
Körpertemperatur {°C}	36,17 ± 1,5		
		<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Intensiv Score</b>			
Apache II	10,6 ± 3,9	4	20
SOFA	4,3 ± 2,9	0	10
<b>Grund des Aufenthalts</b>			
Operation		295	75,4
Trauma		40	10,2
Sonstige		56	14,3

**Tabelle 13** – Demographische Patientendaten

#### 3.1.2 Glasgow Coma Scale (GCS)

Relevante neurologische Erkrankungen konnten durch Bestimmung der GCS ausgeschlossen werden, die der Einteilung von Schädel-Hirn-Traumata dient. Der mittlere Score beträgt  $14,5 \pm 0,5$ . Der hohe Wert entsteht durch sinnvolle Kombination

der beobachteten maximalen Wachheitsäußerungen des einzelnen Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten. Er zeigt das Fehlen neurologischer Defizite an.

### 3.1.3 Sedierung

Propofol (Disoprivan<sup>®</sup>) war das am häufigsten verwendete Sedativum, gefolgt von Midazolam (Dormicum<sup>®</sup>). Methohexital (Brevimytal<sup>®</sup>) und Ketamin (Ketanest<sup>®</sup>) wurden bei einigen Patienten hinzugefügt.

<b>Art der Sedierung</b>	<b>Probanden</b>	<b>Messwerte</b>	<b>%</b>
Propofol	34	269	68,8
Midazolam	11	86	22,0
Midazolam Ketamin	2	16	4,0
Propofol Methohexital	1	5	1,3
Propofol Ketamin	1	4	1,0

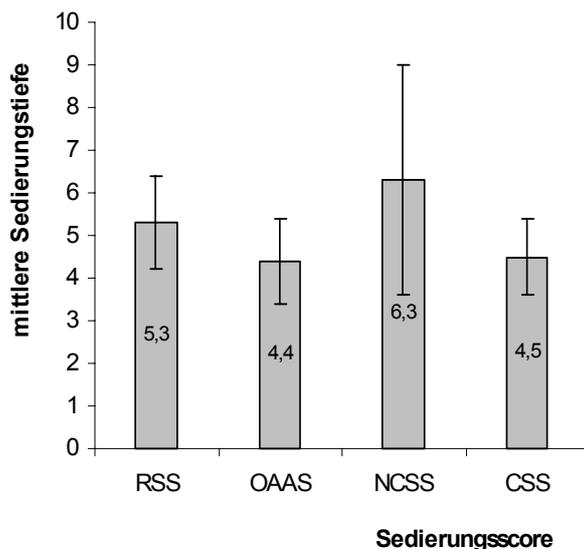
  

<b>Dauer der Sedierung</b>	<b>Probanden</b>	<b>Messwerte</b>	<b>%</b>
weniger als 24 h	26	207	52,9
über 24 h	23	184	47,1

**Tabelle 14 – Übersicht Sedierung**

### 3.1.4 Durchschnittliche Sedierungstiefe

Es ergibt sich eine durchschnittliche Sedierungstiefe von RSS  $5,3 \pm 1,1$  ( $n = 391$ ). Die mittleren Werte der anderen Scores sind Abbildung 10 und Tabelle 15 zu entnehmen.



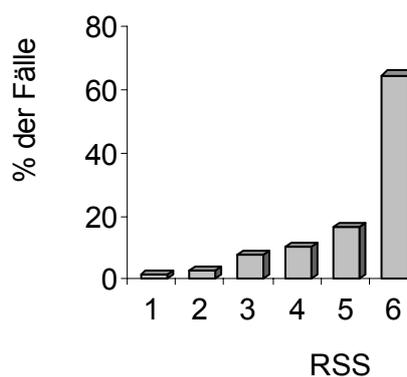
RSS	$5,3 \pm 1,1$
OAAS	$4,4 \pm 1,0$
NCSS	$6,3 \pm 2,7$
CSS	$4,5 \pm 0,9$

**Tabelle 15** – mittlere Sedierungstiefen

**Abbildung 9** – mittlere Sedierungstiefen

RSS	Anzahl	%
1	3	0,7
2	8	2,0
3	28	7,1
4	38	9,7
5	63	16,1
6	251	64,1
Gesamt	391	100

**Tabelle 16** – Verteilung Sedierungstiefe RSS alle Patienten



**Abbildung 10** – Sedierungstiefe Ramsay Sedation Score

### 3.1.5 Analgesie

<b>Analgesie</b>	<b>Probanden</b>	<b>Meßwerte</b>	<b>%</b>
TEA	22	174	44,5
Piritramid	8	65	16,6
Sufentanil	18	141	36,1
keine	5	39	10,0

**Tabelle 17** – Analgesie (da einige Patienten auch kombinierte Analgesie erhielten, ergibt die Summe der Prozente mehr als 100 %)

### 3.1.6 Nieren- und Lebererkrankung

<b>Stoffwechselformparameter</b>	<b>Messwerte</b>	<b>%</b>
Niereninsuffizienz	72	18,4
Leberinsuffizienz	48	12,3

**Tabelle 18** – Stoffwechselformparameter

### 3.1.7 Aspect Monitore

<b>Bis-Monitor</b>	<b>Probanden</b>	<b>Messwerte</b>	<b>%</b>
A 1000	22	175	44,8
A 2000	27	216	55,2

**Tabelle 19** - Monitore, Probanden und Messwerte

<b>Aspect-Monitor-Daten</b>	
Bis	62,0 ± 21,7
SEF	16,0 ± 7,1
EMG {dB}	41,5 ± 9,7
Impedanz {kΩ}	2,1 ± 1,3
SQI {%}	93,2 ± 7,5

**Tabelle 20** – Übersicht Monitordaten, durchschnittliche Werte aller Probanden

## 3.2 Auswertung Sedierungsscores

### 3.2.1 Übersicht

Die Korrelationen der getesteten Sedierungsscores mit dem BIS liegen erwartungsgemäß in vergleichbaren Größenordnungen.

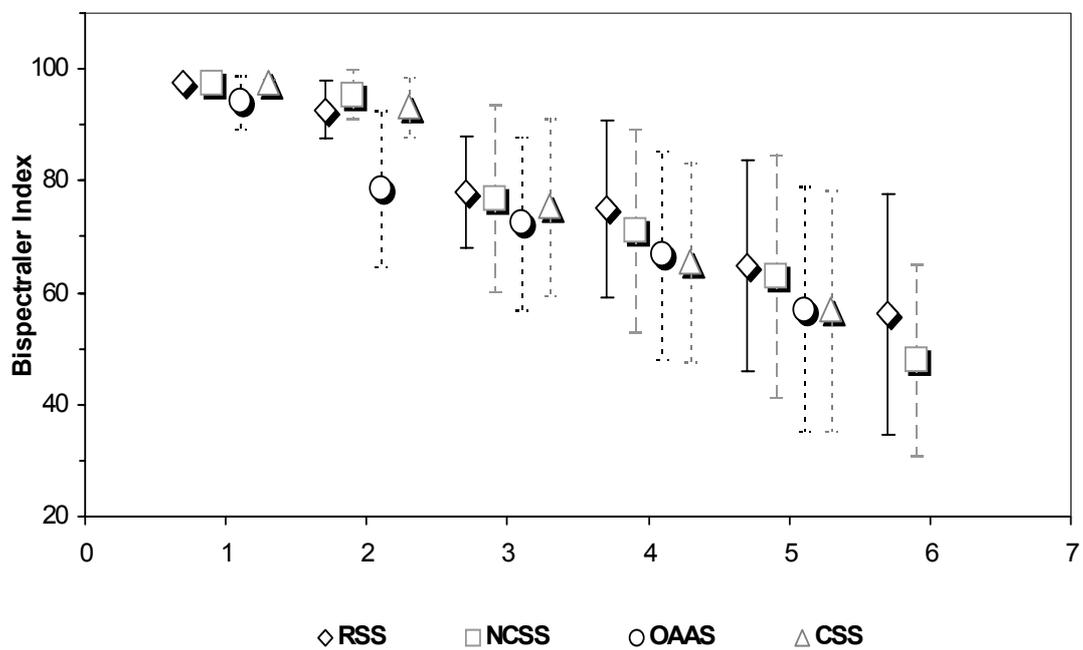


Abbildung 11 - Variationsbreite Sedierungsscores

Nachfolgend wird die Korrelation von BIS und RSS detailliert dargestellt. Dazu findet sich die Darstellung der Verteilung der EMG-Werte aufgeteilt nach A-1000- oder A-2000-Monitor. Die Korrelationen der weiteren Scores finden sich am Ende jedes Abschnitts zusammengefasst in einer Tabelle.

### 3.2.2 Detaillierte Auswertung

Der mittlere Bis-Wert vermindert sich mit steigender Tiefe der Sedierung im Gesamtgut aller Patienten mit einer Korrelation nach Spearman von  $r = -0,42$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 391$ ). Mit zunehmender Sedierungstiefe zeigt sich eine stark zunehmende Streuung der Werte mit starker Zunahme der Standardabweichung. Für Männer ergibt sich  $r = -0,42$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 279$ ), für Frauen  $r = -0,28$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 112$ ). Getrennt nach Monitoren ergibt sich  $r = -0,48$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 183$ ) für den A 1000 und  $r = -0,32$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 216$ ) für den A 2000.

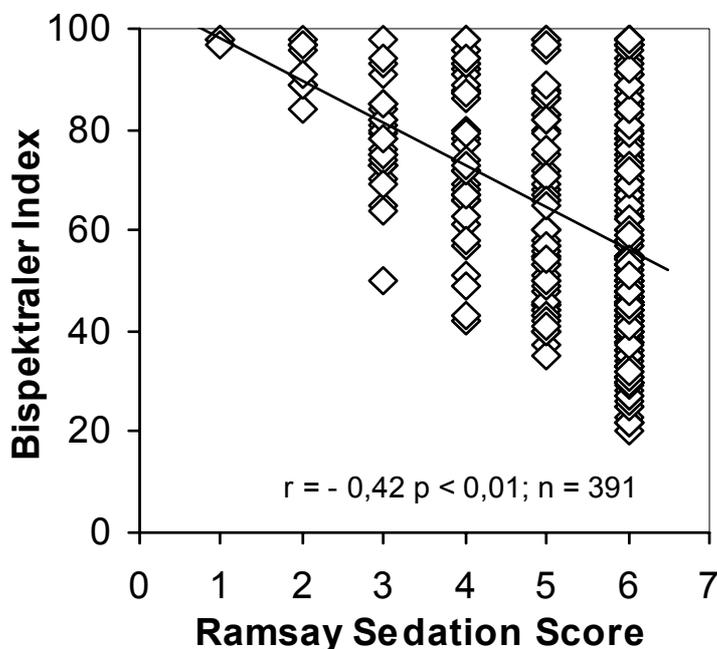
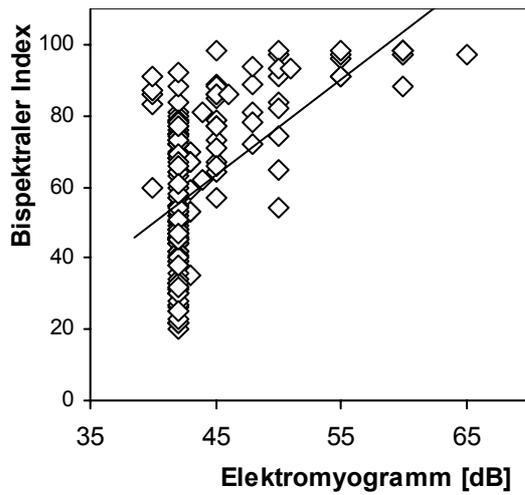


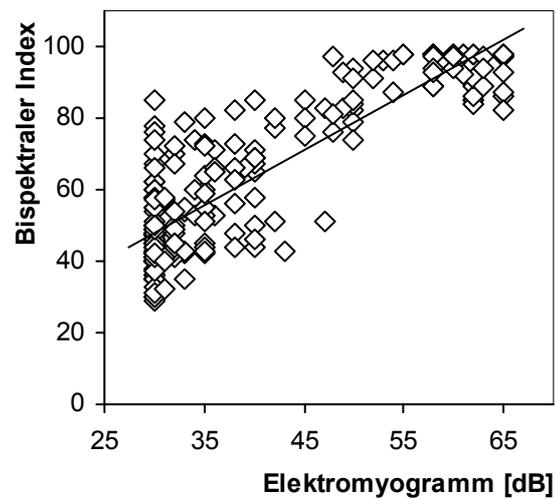
Abbildung 12 – Verteilung Messwerte aller Patienten

Ramsay	BIS (Mittelwert)	SA (Standardabweichung)	N
1	97,6	0,58	3
2	92,6	5,1	8
3	78,0	10,0	28
4	75,0	15,7	38
5	64,8	19,0	63
6	56,1	21,6	251
Gesamt	62,0	21,6	391

Tabelle 21 – Verteilung Messwerte aller Patienten



**Abbildung 13** – A-1000: Verteilung EMG alle Patienten



**Abbildung 14** – A-2000: Verteilung EMG alle Patienten

Ramsay	BIS	SA	EMG	SA	N
1	98	0	60,0	0	2
2	90	6,6	54,3	9,3	3
3	77	11,1	44,6	4,4	17
4	77	16,0	44,7	3,8	17
5	70	17,5	44,6	6,2	23
6	53	21,0	43,5	3,9	113
Gesamt	61	22,1	44,2	4,9	175

**Tabelle 22** – A-1000: Verteilung BIS und EMG alle Patienten

Ramsay	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97	0	60,0	0	1
2	94	4,0	58,4	4,7	5
3	79	8,4	42,4	8,2	11
4	73	15,6	41,0	10,5	21
5	58	21,9	38,1	12,2	138
6	58	21,9	38,1	12,2	138
Gesamt	62	21,6	39,4	12,0	216

**Tabelle 23** – A-2000: Verteilung BIS und EMG alle Patienten

	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
Alle	- 0,36	0,42	-0,37	0,65	0,81
Männer	- 0,38	0,53	- 0,41	0,75	0,83
Frauen	- 0,80	0,24	- 0,26	0,40	0,75
A-1000	- 0,43	0,55	- 0,50	0,56	0,80
A-2000	- 0,30	0,29	- 0,27	0,79	0,82

**Tabelle 24** – Übersicht Korrelationen weiterer Sedierungsscores, im Vergleich EMG und SEF

### 3.2.3 Zittern - kein Zittern

12 der beobachteten Patienten zeigten deutlich sichtbares Zittern, entsprechend 24,6 % der Messwerte. Werden zitternde Patienten gegenüber nicht zitternden betrachtet, ergeben sich signifikante Unterschiede:  $r = -0,21$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 96$ ) versus  $r = -0,60$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 303$ ). Für Männer ergibt sich  $r = -0,24$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 72$ ) versus  $r = -0,68$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 207$ ). Für Frauen ergibt sich  $r = -0,14$  (nicht signifikant;  $n = 24$ ) versus  $r = -0,47$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 88$ ).

Bei Betrachtung nicht zitternder Patienten ergeben sich erheblich bessere Korrelationen. Wie Abbildung 16 zeigt, verläuft die Korrelationsgerade deutlich steiler. Die starke Streuung der Werte mit zunehmender Sedierungstiefe ist ebenfalls deutlich reduziert. Im Bereich RSS sechs ist sie jedoch fast ebenso groß wie in der Gruppe mit Zittern. Außerdem wurden einzelne Patienten beobachtet, die zwar nicht sichtbar zitterten, jedoch trotz tiefer Sedierung ähnlich hohe EMG-Werte aufwiesen wie die sichtbar zitternden Patienten.

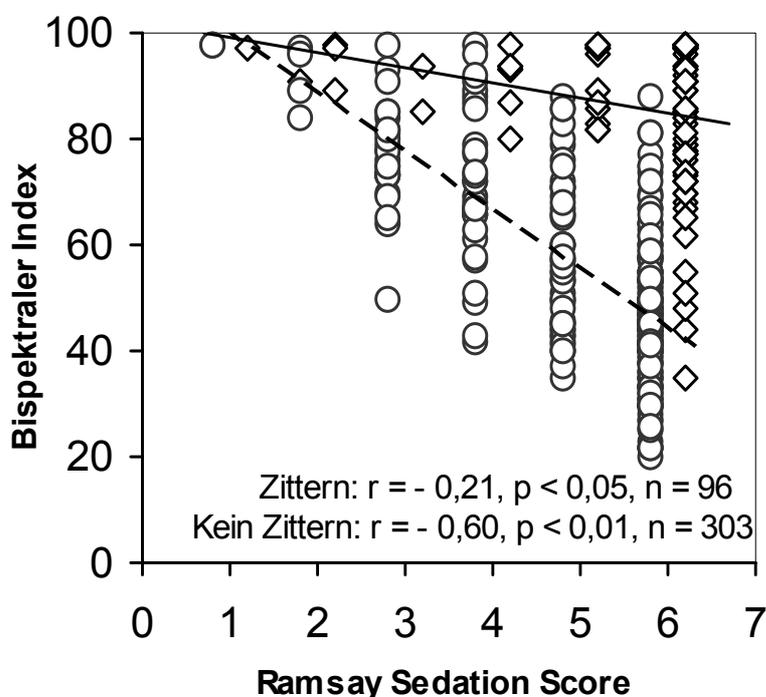


Abbildung 15 - Verteilung Zittern  $\diamond$  / kein Zittern  $\circ$

Kein Zittern - - - - - ○

Zittern ———— ◇

RAMSAY	Mittelwert	N	SA
1	98,0	2	0
2	91,5	4	6,1
3	77,1	26	9,7
4	71,3	31	14,8
5	57,9	50	14,4
6	45,6	182	12,6
Gesamt	54,1	295	17,9

Tabelle 25 - Verteilung kein Zittern

RAMSAY	Mittelwert	N	SA
1	97,0	1	0
2	93,7	4	4,4
3	89,5	2	6,3
4	91,2	7	5,9
5	91,5	13	6,7
6	83,8	69	14,8
Gesamt	86,0	96	13,4

Tabelle 26 – Verteilung Zittern

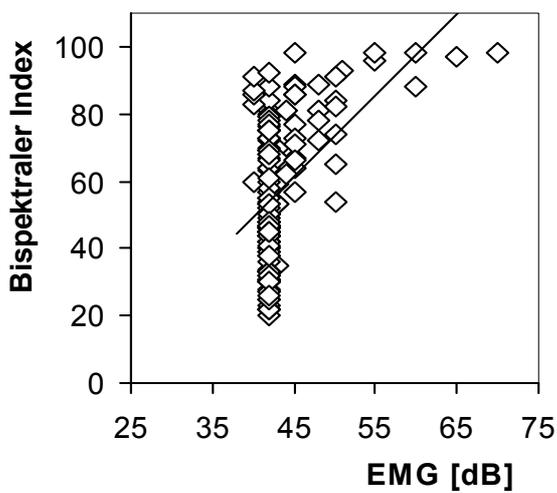


Abbildung 16 – A-1000: kein Zittern

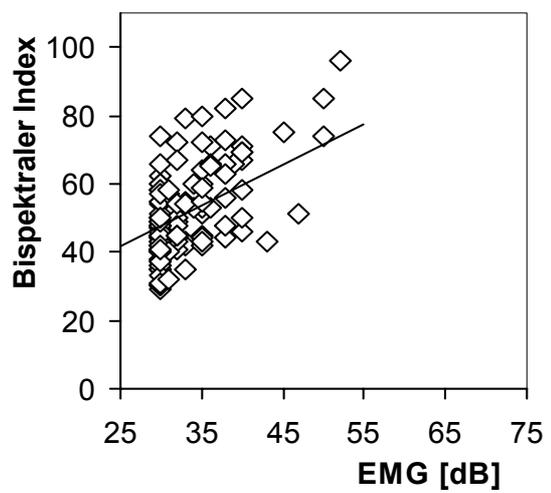


Abbildung 17 – A-2000: kein Zittern

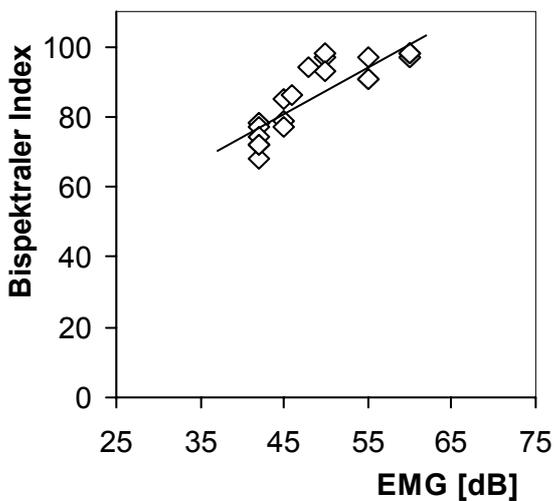


Abbildung 18 – A-1000: Zittern

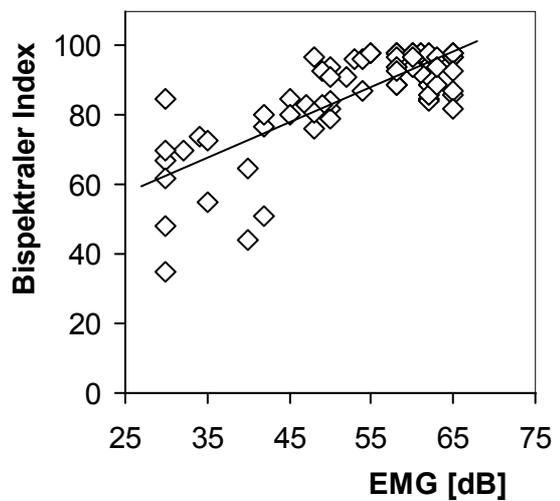


Abbildung 19 – A-2000: Zittern

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	98,0	0	60,0	0	2
2	90,0	6,6	54,3	9,3	3
3	77,3	11,1	44,6	4,4	17
4	77,2	16,0	44,7	3,8	17
5	66,9	14,9	42,3	1,3	20
6	46,4	15,7	42,6	2,3	92
Gesamt	57,6	20,9	43,5	3,9	151

**Tabelle 27-** A-1000: kein Zittern

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
2	96,0	0	52,0	0	1
3	76,9	7,1	40,3	6,9	9
4	64,3	9,8	34,6	3,8	14
5	51,9	10,7	33,7	3,7	30
6	45,0	8,3	31,1	2,7	90
Gesamt	50,6	13,2	32,7	4,4	144

**Tabelle 28 –** A-2000: kein Zittern

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
5	97,7	0,6	60,0	0	3
6	84,5	10,4	47,6	6,2	21
Insgesamt	86,1	10,7	49,2	7,1	24

**Tabelle 29 –** A-1000: Zittern

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0	60,0	0	1
2	93,8	4,4	60,0	3,6	4
3	89,5	6,4	51,5	9,2	2
4	91,3	5,9	53,7	7,3	7
5	89,7	6,7	57,3	6,8	10
6	83,6	16,6	51,1	12,3	48
Insgesamt	86,1	14,3	52,9	11,0	72

**Tabelle 30 –** A-2000: Zittern

	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
Kein Zittern	- 0,59	0,52	- 0,60	0,38	0,69
Männer	- 0,64	0,60	- 0,67	0,58	0,71
Frauen	- 0,43	0,50	- 0,44	0,12*	0,54
Zittern	- 0,22	0,26	- 0,22	0,72	0,69
Männer	- 0,26	0,40	- 0,27	0,74	0,73
Frauen	- 0,12*	0,08*	- 0,14*	0,67	0,63

**Tabelle 31 –**Korrelation weitere Sedierungsscores, EMG und SEF (\* nicht signifikant)

### 3.2.4 Elektromyogramm

Der mediane EMG-Wert aller Patienten beträgt  $42 \text{ dB} \pm 8,8 \text{ dB}$ , der mediane EMG-Wert der zitternden Patienten  $55 \text{ dB} \pm 8,8 \text{ dB}$  ( $n = 89$ ) gegenüber  $42 \text{ dB} \pm 5,9 \text{ dB}$  ( $n = 236$ ) bei nicht zitternden Patienten. Bei einem über dem medianen Wert gelegenen EMG zeigt sich gegenüber der Gruppe mit einem unter oder gleich dem medianen Wert gelegenen EMG keine Korrelation zwischen Bis und RSS mit  $r = -0,38$  (nicht signifikant  $< 0,69$ ;  $n = 117$ ) versus  $r = -0,46$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 282$ ). Zusätzlich zur Korrelation mit dem RSS fand sich eine signifikante Korrelation des Bis mit dem EMG-Wert in der Gesamtgruppe der Patienten mit  $r = 0,65$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 391$ ). Diese übersteigt die Korrelation von RSS und BIS in den meisten Untergruppen deutlich.

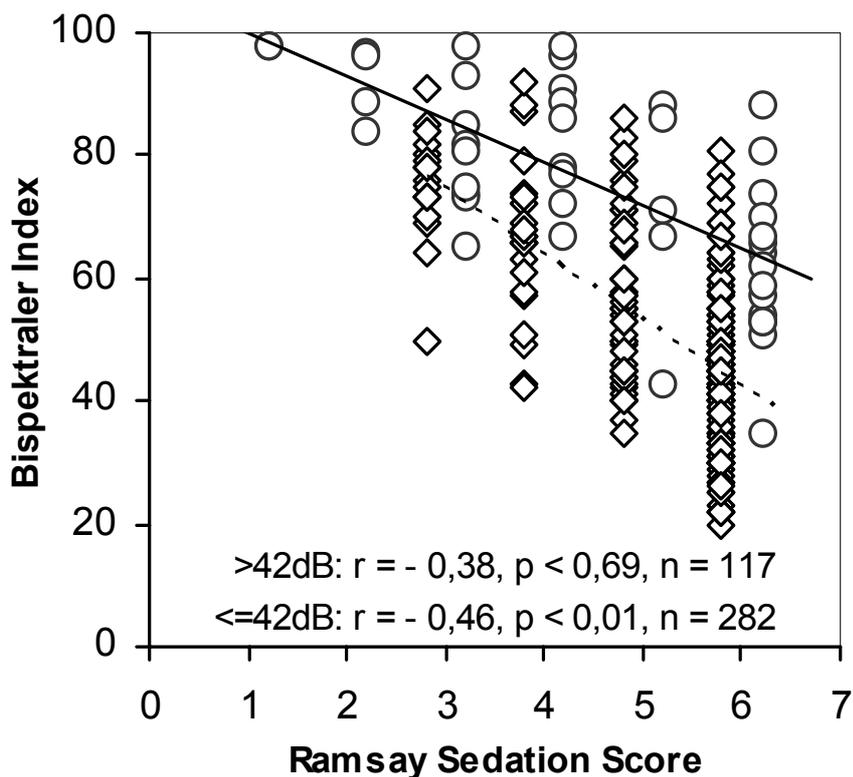


Abbildung 20 – Verteilung nach Median des EMG: alle Patienten:  $> 42 \text{ dB}$   $\circ$  /  $\leq 42 \text{ dB}$   $\diamond$

EMG ≤ 42 dB - - - - ○

EMG > 42 dB ———— ◇

RAMSAY	Mittelwert	N	SA
3	75,2	17	9,2
4	66,8	23	13,3
5	56,4	45	13,4
6	46,7	189	13,6
Gesamt	51,8	274	15,8

Tabelle 32 – EMG ≤ 42 dB:

RAMSAY	Mittelwert	N	SA
1	97,67	3	0,5
2	92,63	8	5,1
3	82,27	11	10,1
4	87,53	15	9,6
5	85,83	18	14,1
6	84,71	62	15,4
Gesamt	85,89	117	13,6

Tabelle 33 – EMG > 42 dB

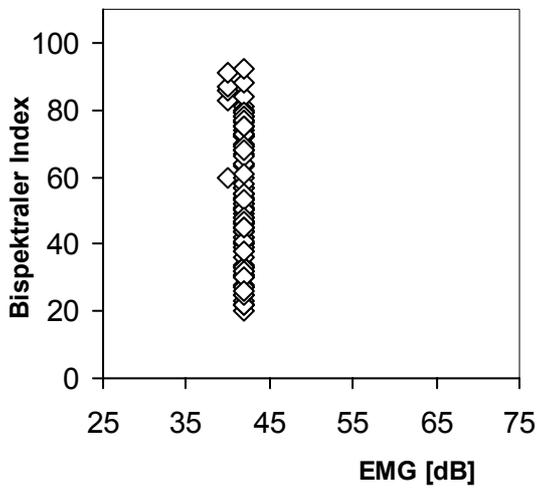


Abbildung 21 – A-1000: EMG ≤ 42 dB

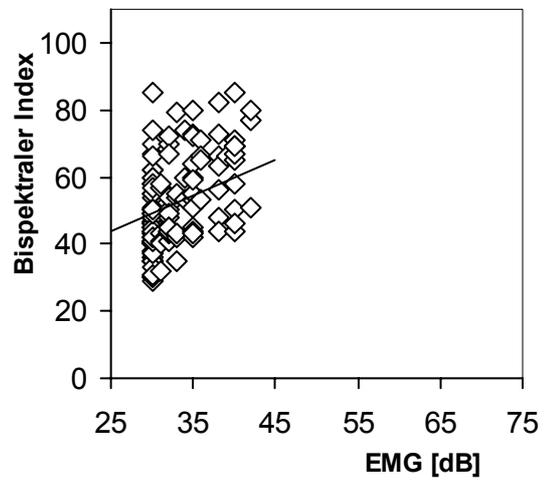


Abbildung 22 – A-2000: EMG ≤ 42 dB

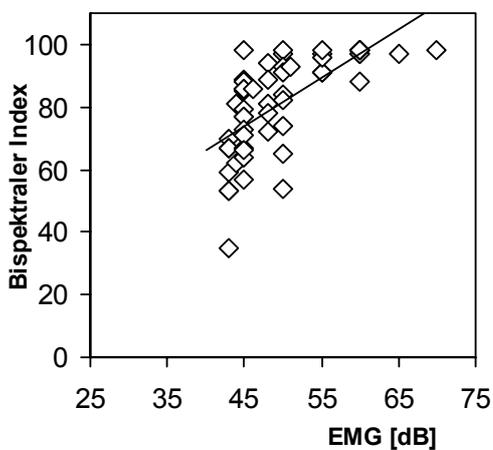


Abbildung 23 – A-1000: EMG > 42 dB

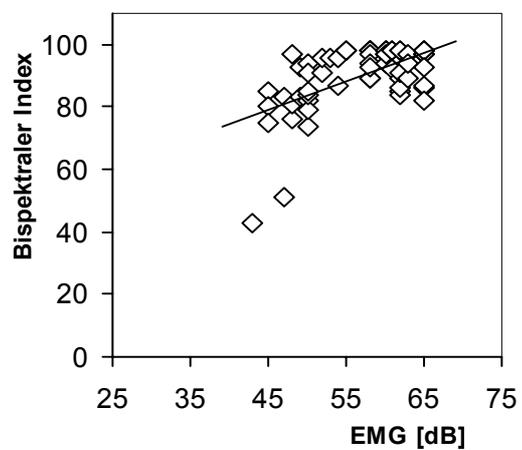


Abbildung 24 – A-2000: EMG > 42 dB

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	74,7	10,1	41,8	0,6	11
4	69,8	18,2	41,8	0,7	8
5	64,1	14,8	41,8	0,7	16
6	46,2	16,3	42,0	0,2	86
Gesamt	52,7	18,8	41,9	0,4	121

**Tabelle 34** – A-1000: EMG ≤ 42 dB

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	76,3	8,1	36,3	3,8	6
4	65,3	10,3	35,1	4,1	15
5	52,2	10,7	33,4	3,3	29
6	47,3	11,1	31,4	2,9	103
Gesamt	51,1	13,1	32,3	3,4	153

**Tabelle 35** – A-2000: EMG ≤ 42 dB

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	98,0	0	60,0	0	2
2	90,0	6,6	54,3	9,3	3
3	82,0	12,2	49,8	3,3	6
4	83,8	10,8	47,3	3,4	9
5	86,4	12,9	51,1	8,3	7
6	76,5	17,7	48,3	5,7	27
Gesamt	81,2	15,4	49,5	6,1	54

**Tabelle 36** – A-1000: EMG > 42 dB

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0	60,0	0	1
2	94,2	4,0	58,4	4,7	5
3	82,6	8,3	49,6	5,3	5
4	93,2	3,5	55,7	5,6	6
5	85,5	15,4	56,0	7,7	11
6	91,0	9,8	57,8	6,2	35
Gesamt	89,9	10,4	56,7	6,5	63

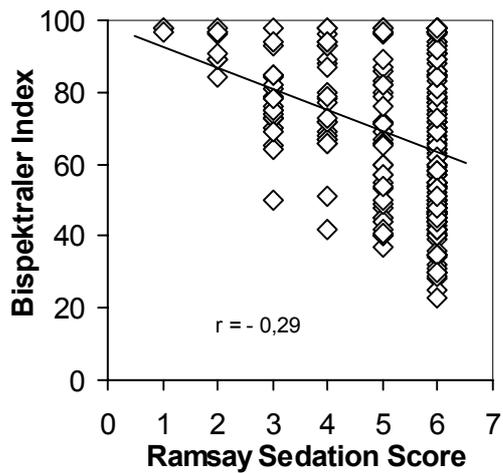
**Tabelle 37** – A-2000: EMG > 42 dB

EMG	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
> 42 dB	- 0,23*	0,10*	- 0,04*	0,68	0,69
≤ 42 dB	- 0,44	0,41	- 0,45	0,14	0,65

**Tabelle 38** – Korrelation weiterer Sedierungsscores, EMG und SEF (\* nicht signifikant)

### 3.2.5 Sedativa

Zwischen den Gruppen mit Propofol  $r = -0,29$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 269$ ) und Midazolam  $r = -0,65$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 86$ ) wurden signifikante Unterschiede gefunden. Die Midazolam-Gruppe zeigt als Gruppe mit der größten Fallzahl nach der Gruppe mit adjuvanter Ketaminmedikation die beste Korrelation in dem nicht weiter differenzierten Patientenkollektiv. Die geringste Korrelation findet sich in der Propofol-Gruppe, die das größte Kollektiv darstellt.



RAMSAY	BIS	SA	N
1	97,6	0,5	3
2	92,6	5,1	8
3	76,9	10,3	24
4	78,2	14,7	25
5	67,1	19,4	45
6	63,8	21,5	164
Gesamt	68,1	20,7	269

Tabelle 39 – Verteilung Propofol alle Patienten

Abbildung 25 - Verteilung Propofol alle Patienten

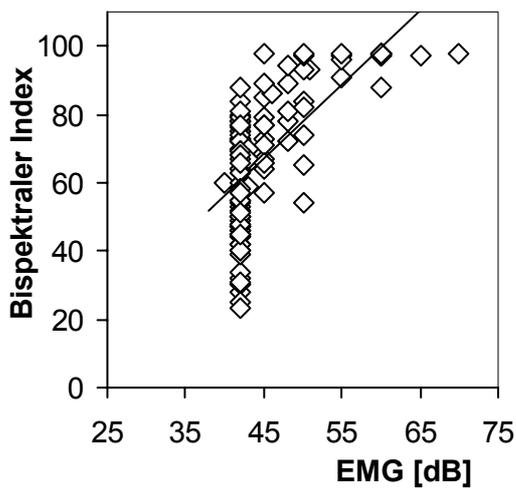


Abbildung 26 – A-1000: Propofol: Verteilung EMG

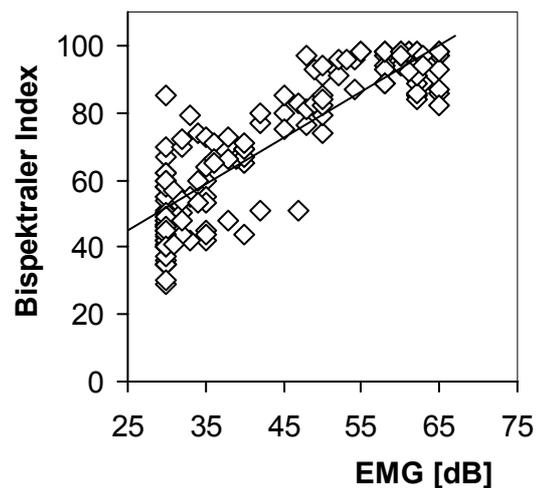


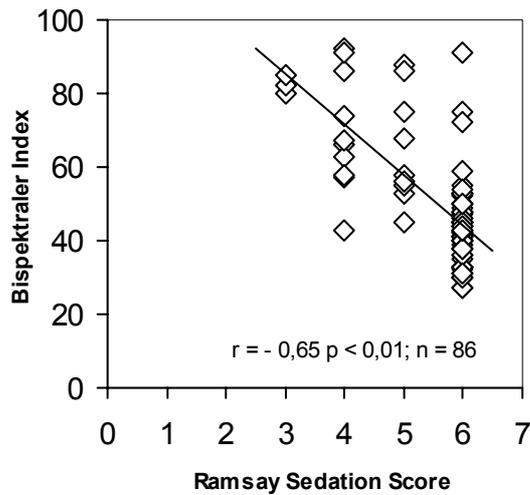
Abbildung 27 – A-2000: Propofol: Verteilung EMG

RAMSAY	Bis	SA	EMG	SA	N
1	98,0	0,0	60,0	0,0	2
2	90,0	6,6	54,3	9,3	3
3	76,4	10,9	44,9	4,4	16
4	74,6	17,0	45,1	3,8	12
5	69,8	18,5	45,9	7,4	15
6	61,6	20,1	44,2	4,6	69
Gesamt	67,3	19,7	45,1	5,5	117

Tabelle 40 – A-1000: Propofol: Verteilung Bis und EMG

RAMSAY	Bis	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0,0	60,0	0,0	1
2	94,2	4,0	58,4	4,7	5
3	78,0	9,7	44,1	9,0	8
4	81,7	12,0	45,7	10,6	13
5	65,8	20,0	40,9	12,6	30
6	65,5	22,6	41,3	13,4	95
Gesamt	68,7	21,5	42,4	13,0	152

Tabelle 41 – A-2000: Propofol: Verteilung Bis



RAMSAY	BIS	SA	N
1	97,7	0,6	3
2	92,6	5,1	8
3	78,0	10,0	28
4	75,0	15,7	38
5	64,8	19,0	63
6	56,2	21,6	251
Gesamt	62,0	21,8	391

Tabelle 42 – Verteilung Midazolam

Abbildung 28 - Verteilung Midazolam

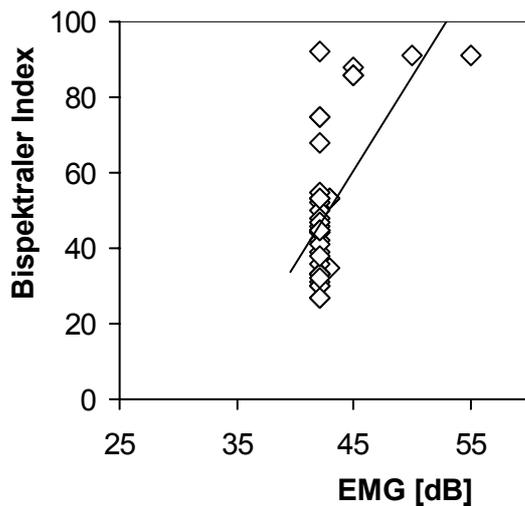


Abbildung 29 – A-1000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG

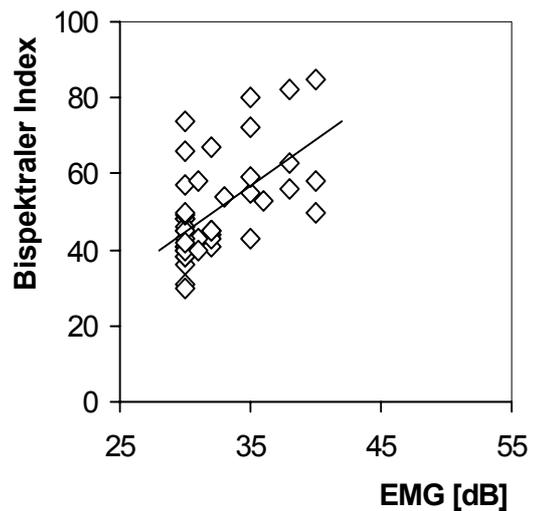


Abbildung 30 – A-2000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG

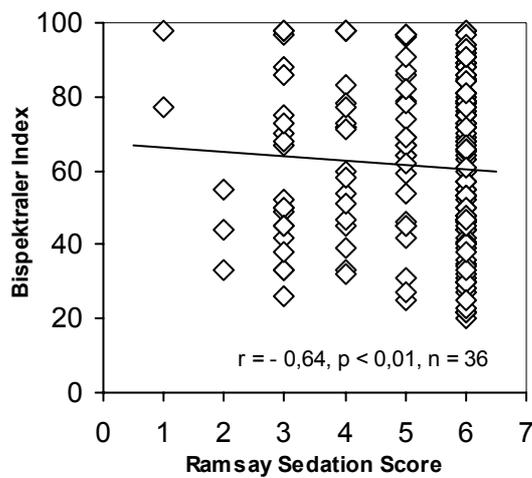
RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
4	89,6	3,2	45,6	4,0	3
5	69,1	17,4	43,0	1,5	6
6	42,9	13,6	42,5	2,3	32
Gesamt	50,2	19,8	42,8	2,4	41

Tabelle 43 – A-1000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	82,3	2,5	37,6	2,5	3
4	61,1	9,8	33,5	4,1	7
5	56,3	1,5	34,6	3,5	3
6	44,4	7,8	31,2	2,3	32
Gesamt	50,3	13,1	32,2	3,2	45

Tabelle 44 – A-2000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG

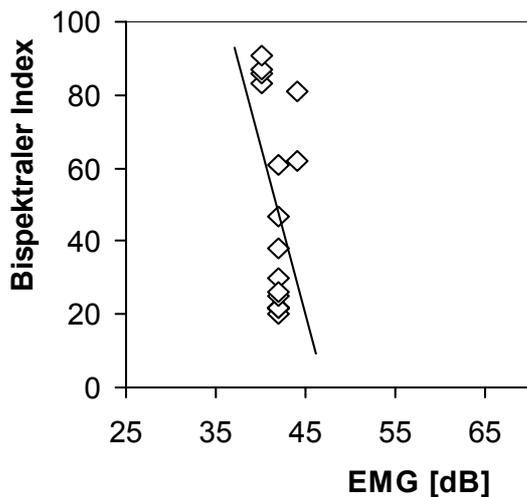
In der Gruppe restliche Sedativa wurde die Sedierung bzw. Kombination mit Methohexital, Propofol-Methohexital, Propofol-Ketamin und Midazolam-Ketamin zusammengefasst. Es fand sich eine Korrelation von  $r = -0,64$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 36$ ). Bei den Probanden mit adjuvanter Ketamin-Medikation fand sich eine höhere Korrelation von  $r = -0,70$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 20$ ), die jedoch aufgrund der im Diagramm ersichtlichen sehr starken, fast symmetrischen Streuung der Werte und der kleinen Fallzahl nicht als repräsentativ anzusehen ist.



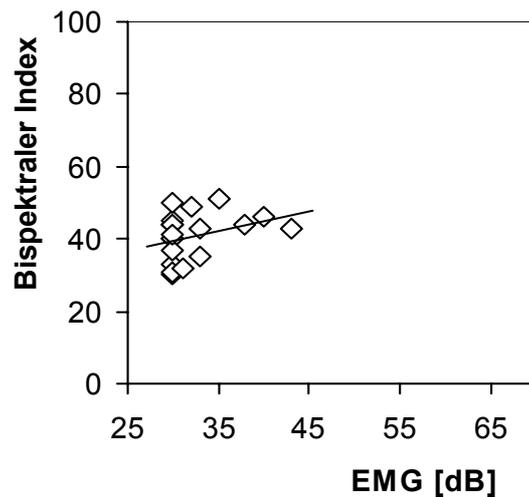
RAMSAY	BIS	SA	N
3	91,0	0	1
4	65,6	19,4	3
5	53,4	18,2	9
6	36,2	14,2	23
Gesamt	44,5	19,7	36

**Tabelle 45** – Verteilung restliche Sedativa

**Abbildung 31** - Verteilung restliche Sedativa



**Abbildung 32** – A-1000: restliche Sedativa: Verteilung BIS und EMG



**Abbildung 33** – A-2000: restliche Sedativa: Verteilung BIS und EMG

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	91,0	0,0	40,0	0,0	1
4	74,0	18,4	41,0	1,4	2
5	84,5	2,1	40,0	0,0	2
6	34,8	19,3	42,3	0,8	12
Gesamt	48,5	27,9	41,8	1,2	17

**Tabelle 46** – A-1000: restliche Sedativa: Bis und EMG

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
4	49,0	0	32,0	0	1
5	44,6	5,3	36,0	4,5	7
6	37,9	5,6	30,1	0,3	11
Gesamt	40,9	6,4	32,4	3,9	19

**Tabelle 47** – A-2000: restliche Sedativa: Bis und EMG

	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
Propofol	- 0,27	0,32	- 0,27	0,78	0,83
Midazolam	- 0,62	0,48	- 0,60	0,14	0,67
Kombination	*	*	*	*	*
+ Ketamin	- 0,44	0,61	- 0,59	*	0,56

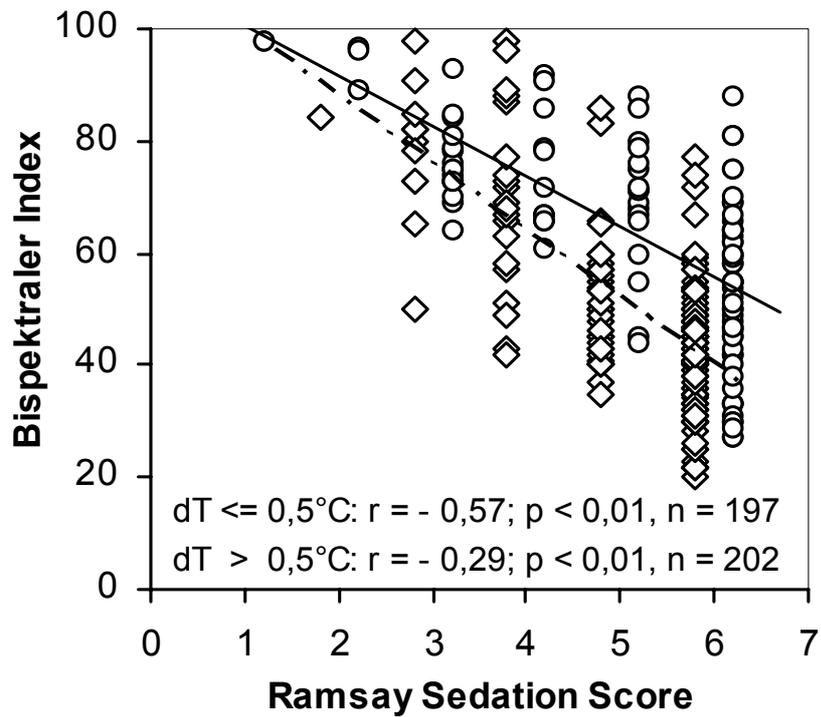
**Tabelle 48** – Korrelationen weiterer Sedierungsscores, EMG und SEF (\* nicht signifikant)

### 3.2.6 Körpertemperatur

Als Median der gemessenen Körpertemperaturen ergab sich ein Wert von  $36,8^{\circ}\text{C} \pm 1,4^{\circ}\text{C}$  (Minimum  $33,2^{\circ}\text{C}$ , Maximum  $39,2^{\circ}\text{C}$ ).

Patienten mit einem über der medianen Körpertemperatur gelegenen Wert zeigten gegenüber der Gruppe mit einem unter oder gleich der medianen Körpertemperatur gelegenen Wert eine bessere Korrelation zwischen Bis und RSS mit  $r = - 0,57$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 197$ ) versus  $r = - 0,29$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 202$ ).

Die mediane Änderung  $\Delta t$  der Körpertemperatur im dreieinhalbstündigen Intervall zwischen erstem und achtem Messpunkt betrug  $0,5^{\circ}\text{C} \pm 0,8^{\circ}\text{C}$  (Spannweite  $3,7^{\circ}\text{C}$ ). Es ergibt sich wiederum eine wesentlich höhere Korrelation für die Gruppe mit einer Änderung der Körpertemperatur unterhalb oder gleich der medianen Temperaturänderung  $\Delta t$  gegenüber der Gruppe mit  $\Delta t$  größer dem Median mit  $r = - 0,51$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 201$ ) versus  $r = - 0,25$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 198$ ).  $\Delta t$  größer als der Median beschreibt eine instabile Körpertemperatur oder stärkere postoperative Erwärmung.



**Abbildung 34** – Verteilung nach Median der Temperaturänderung  $\Delta T \leq 0,5^\circ\text{C}$  ( $\diamond$ ) und  $\Delta T > 0,5^\circ\text{C}$  ( $\circ$ )

$\Delta T \leq 0,5^\circ\text{C}$ - - - - - $\diamond$			
RAMSAY	Mittelwert	N	SA
2	84,0	1	0
3	78,4	10	13,4
4	69,3	20	16,5
5	51,6	32	11,7
6	45,5	98	9,0
Gesamt	51,9	161	15,2

$\Delta T > 0,5^\circ\text{C}$ ———— $\circ$			
RAMSAY	Mittelwert	N	SA
1	97,6	3	0,5
2	93,8	7	4,0
3	77,8	18	7,9
4	81,3	18	12,2
5	78,4	31	15,0
6	62,1	161	24,0
Gesamt	68,2	238	22,9

**Tabelle 49** – Verteilung nach Median der Temperaturänderung  $\Delta T$

**Tabelle 50** – Verteilung nach Median der Temperaturänderung  $\Delta T$

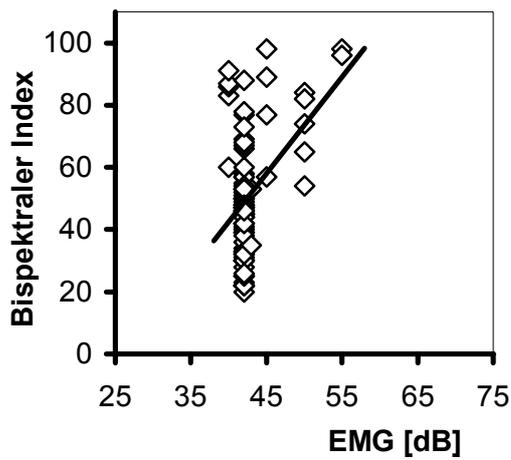


Abbildung 35 – A-1000:  $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$

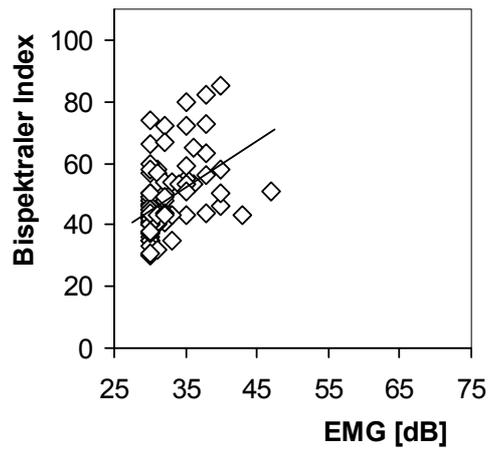


Abbildung 36 – A-2000:  $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$

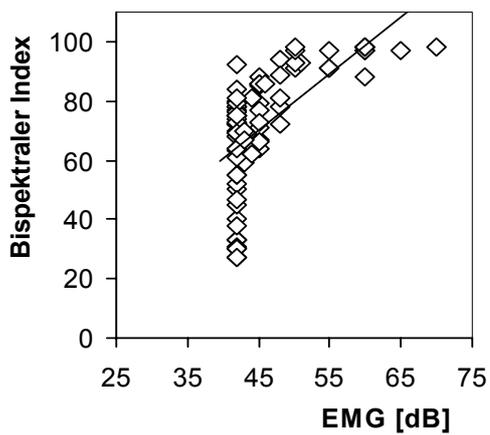


Abbildung 37 – A-1000:  $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$

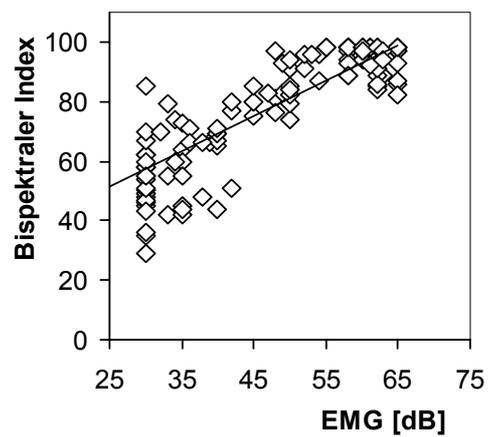


Abbildung 38 – A-2000:  $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
2	84,0	0	50,0	0	1
3	76,7	16,1	45,9	5,7	7
4	76,5	18,9	44,0	4,2	10
5	58,3	15,9	41,6	0,8	10
6	42,5	12,9	42,3	1,5	61
Gesamt	51,2	19,7	42,8	2,7	89

Tabelle 51 – A-1000:  $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	82,3	2,5	37,7	2,5	3
4	62,2	10,4	33,7	3,8	10
5	48,6	8,1	33,3	3,7	22
6	43,3	7,2	31,0	2,6	69
Gesamt	47,4	11,2	31,9	3,3	104

Tabelle 52 – A-2000:  $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	60,0	0	98,0	0	2
2	56,5	12,0	93,0	5,7	2
3	43,8	3,2	77,7	6,8	10
4	45,7	3,1	78,1	12,1	7
5	46,9	7,6	80,6	11,7	13
6	44,9	5,1	66,3	21,5	52
Gesamt	45,7	6,0	72,1	19,4	86

**Tabelle 53** – A-1000:  $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0	60,0	0	1
2	94,2	4,0	58,4	4,7	5
3	78,0	9,7	44,1	9,0	8
4	83,4	12,4	47,6	10,3	11
5	76,9	17,3	47,3	12,7	18
6	73,5	21,2	45,2	13,8	69
Gesamt	76,5	19,3	46,4	12,9	112

**Tabelle 54** – A-2000:  $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$

	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
$\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$	- 0,22	0,32	- 0,22	0,82	0,80
$\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$	- 0,52	0,45	- 0,49	0,24	0,47

**Tabelle 55** – Korrelation weiterer Sedierungsscores, EMG und SEF

### 3.2.7 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

Bei Betrachtung der Korrelation BIS – RSS bezogen auf den Messzeitpunkt (Tag eins versus alle weiteren Tage) wird einer eventuell postoperativ bedingt erniedrigten Körpertemperatur, ggf. mit konsekutivem Zittern, Rechnung getragen. Für den 1. Tag korreliert das EMG mit  $r = 0,78$  ( $p < 0,0001$ ;  $n = 207$ ) besser mit dem RSS, als der BIS mit  $r = - 0,28$  ( $p < 0,0001$ ;  $n = 207$ ). Für alle weiteren Tage kehrt sich das Bild mit einer Korrelation für BIS – RSS von  $r = - 0,55$  ( $p < 0,0001$ ;  $n = 184$ ) gegenüber BIS – EMG  $r = 0,17$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 184$ ) um.

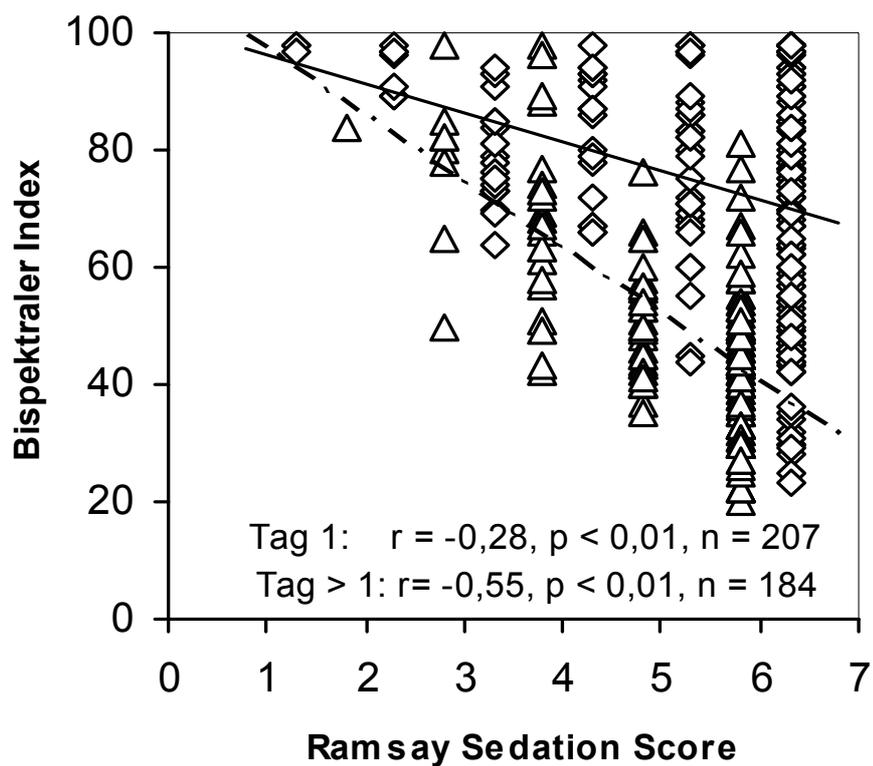


Abbildung 39 – Verteilung Tag 1 (◇) / Tag > 1 (Δ)

Tag 1 ——— ◇			
RAMSAY	BIS	SA	N
1	97,6	0,5	3
2	93,8	4,0	7
3	78,2	8,1	20
4	82,7	11,1	18
5	78,3	15,0	33
6	69,2	21,7	126
Gesamt	74,0	19,6	207

Tabelle 56 – Verteilung Tag 1

Tag > 1 - - - - - Δ			
RAMSAY	BIS	SA	N
2	84,0	0	1
3	77,5	14,3	8
4	68,1	16,1	20
5	50,0	9,4	30
6	42,9	10,6	125
Gesamt	48,5	15,2	184

Tabelle 57 – Verteilung Tag > 1

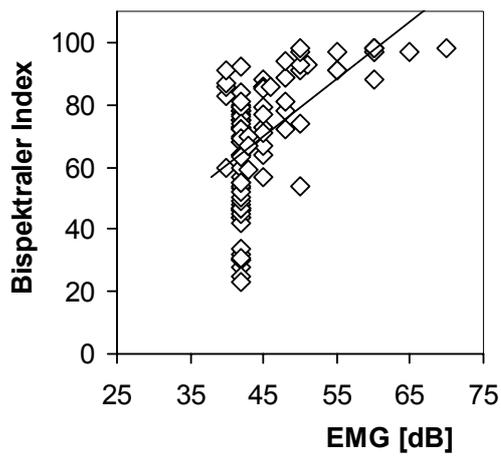


Abbildung 40 – A-1000: Verteilung BIS-EMG  
Tag 1

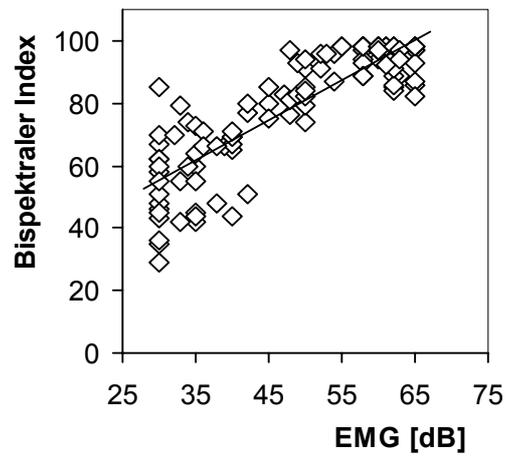


Abbildung 41 – A-2000: Verteilung BIS-EMG  
Tag 1

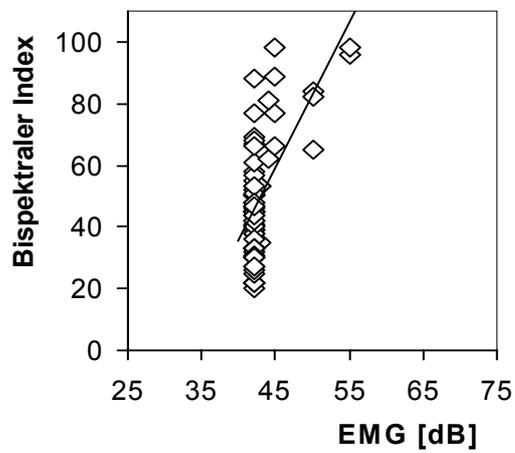


Abbildung 42 – A-1000: Verteilung BIS-EMG  
Tag > 1

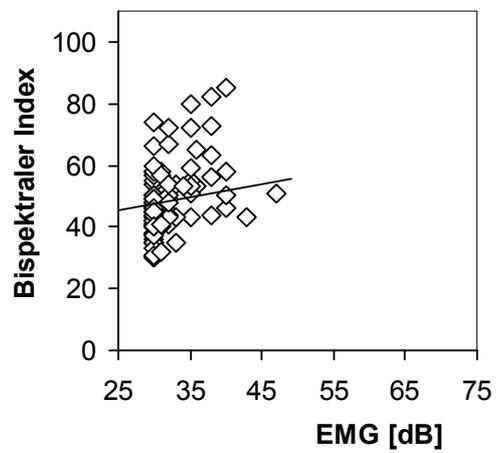


Abbildung 43 – A-2000: Verteilung BIS-EMG  
EMG Tag > 1

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	98,0	0	60,0	0	2
2	93,0	5,7	56,5	12,0	2
3	78,4	7,2	43,2	3,0	13
4	81,9	9,7	45,4	3,6	7
5	79,8	11,8	45,8	7,2	16
6	63,0	20,7	44,5	4,9	63
Gesamt	70,1	19,6	45,1	5,8	103

**Tabelle 58** – A-1000: BIS – EMG Tag 1

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0	60,0	0	1
2	94,2	4,0	58,4	4,7	5
3	78,0	10,5	46,1	7,5	7
4	83,4	12,4	47,6	10,3	11
5	77,0	17,8	48,3	12,4	17
6	75,5	21,1	46,7	13,5	63
Gesamt	77,9	19,0	47,7	12,5	104

**Tabelle 59** – A-2000: BIS – EMG Tag 1

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
2	84,0	0	50,0	0	1
3	73,8	20,8	49,3	5,4	4
4	73,9	19,1	44,2	4,0	10
5	50,6	8,8	42,0	0,0	7
6	41,3	14,1	42,2	0,6	50
Gesamt	49,2	19,7	43,0	2,7	72

**Tabelle 60** – A-1000: BIS – EMG Tag > 1

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	81,3	3,0	35,8	4,3	4
4	62,2	10,4	33,7	3,8	10
5	49,8	9,7	33,2	3,7	23
6	44,0	7,4	30,9	2,5	75
Gesamt	48,1	11,6	31,8	3,2	112

**Tabelle 61** – A-2000: EMG – BIS Tag > 1

	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
Tag 1	- 0,24	0,43	- 0,25	0,78	0,81
Tag > 1	- 0,53	0,40	- 0,47	0,17	0,44

**Tabelle 62** – Korrelation weiterer Sedierungsscores, EMG und SEF

### 3.2.8 Analgesie

Beim Vergleich verschiedener Analgesiegruppen ergaben sich für die thorakale epidurale Analgesie (TEA) Korrelationen zwischen Bis und RSS von  $r = - 0,12$  (nicht signifikant;  $n = 146$ ) gegenüber Piritramid mit  $r = - 0,47$  ( $p < 0,0001$ ;  $n = 65$ ) und Sufentanil  $r = - 0,57$  ( $p < 0,0001$ ;  $n = 113$ ).

Patienten mit TEA ( $n = 146$ ) hatten eine signifikant niedrigere Körpertemperatur ( $35,4^{\circ}\text{C} \pm 1,0^{\circ}\text{C}$ ), zitterten häufiger (54,8 %) und wiesen höhere EMG-Werte auf (47,8

dB ± 10,7 dB) als die Gruppe mit systemischer Opioid-Analgesie (Korrelation Bis - RSS mit  $r = - 0,55$ ;  $n = 178$ ;  $37,5^{\circ}\text{C} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$ ; 4,5 %;  $37,3 \text{ dB} \pm 6,3 \text{ dB}$ ). Patienten ohne Analgesie zeigten eine Korrelation von  $r = - 0,52$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 39$ ).

Bei 28 Messwerten (7,2 %) erhielten die Patienten sowohl TEA als auch intravenöse Opiode.

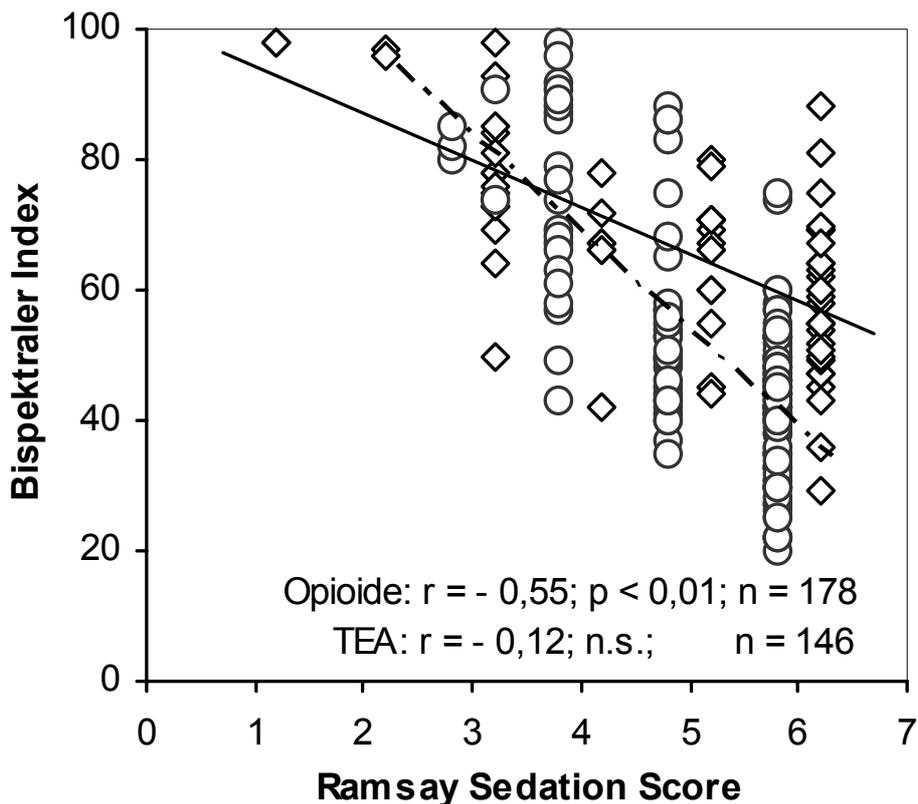


Abbildung 63 – Verteilung nach Art der Analgesie: Opiode (○), TEA (◇)

Opiode - - - - ○			
RAMSAY	BIS	N	SA
3	82,3	6	5,6
4	73,1	22	16,2
5	54,3	34	14,7
6	44,3	116	12,9
Gesamt	51,1	178	17,5

Tabelle 64 – Verteilung nach Art der Analgesie

TEA ——— ◇			
RAMSAY	BIS	N	SA
1	97,6	3	0,5
2	94,6	6	3,7
3	77,4	15	11,6
4	77,0	12	16,7
5	76,3	24	16,1
6	75,9	86	19,4
Gesamt	77,4	146	17,8

Tabelle 65 – Verteilung nach Art der Analgesie

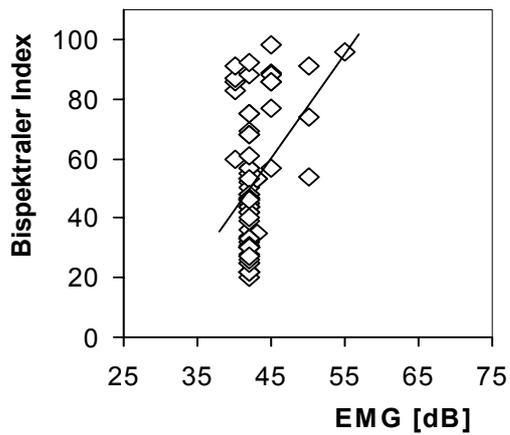


Abbildung 44 – A-1000: Opiode

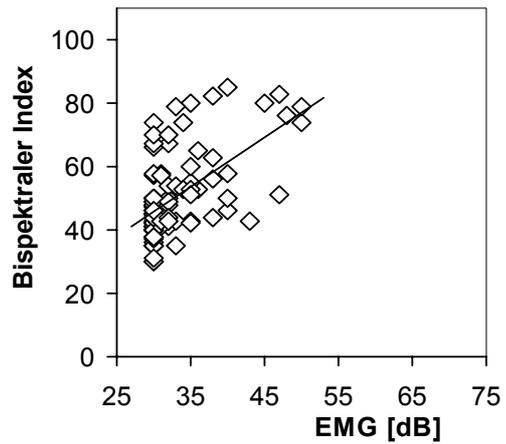


Abbildung 45 – A-2000: Opiode

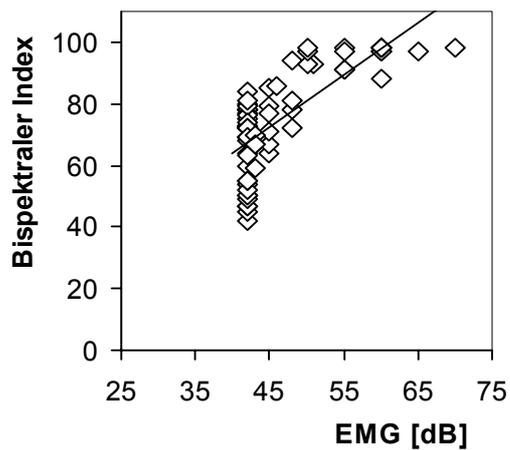


Abbildung 46 – A-1000: TEA

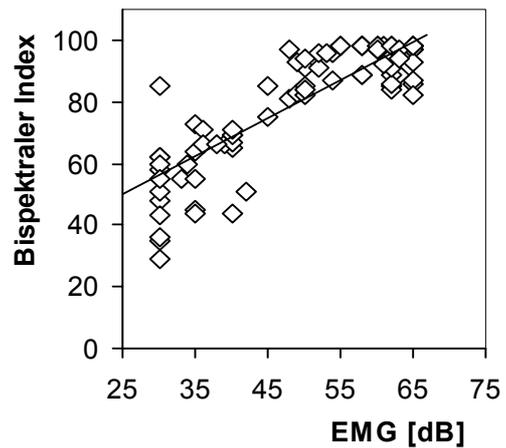


Abbildung 47 – A-2000: TEA

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	86,5	6,4	45,0	7,1	2
4	81,0	14,5	44,4	4,1	13
5	64,6	17,7	42,2	1,5	13
6	40,3	13,1	42,4	1,6	52
Gesamt	52,0	21,8	42,7	2,4	80

Tabelle 66 – A-1000: Opiode

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
3	80,3	4,6	40,8	6,5	4
4	61,8	11,4	33,3	3,6	9
5	48,0	7,9	33,5	3,8	21
6	47,6	12,0	32,1	4,9	64
Gesamt	50,4	13,1	32,9	4,9	98

Tabelle 67 – A-2000: Opiode

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	98,0	0	60,0	0	2
2	97,0	0	65,0	0	1
3	78,4	13,7	45,1	5,0	9
4	64,8	15,8	45,8	2,9	4
5	79,9	14,6	48,4	8,7	9
6	73,2	16,4	45,6	5,7	40
Gesamt	75,5	16,2	46,6	6,7	65

**Tabelle 68** – A-1000: TEA

RAMSAY	BIS	SA	EMG	SA	N
1	97,0	0	60,0	0	1
2	94,2	4,0	58,4	4,7	5
3	76,0	8,5	40,8	7,4	6
4	83,1	14,2	48,9	9,9	8
5	74,3	17,2	46,8	12,4	15
6	78,4	21,7	49,1	13,9	46
Gesamt	79,1	19,1	48,8	12,7	81

**Tabelle 69** – A-2000: TEA

Analgesie	OAAS	NCSS	CSS	EMG	SEF
TEA	- 0,09*	0,20	- 0,08*	0,83	0,81
Opiode	- 0,49	0,43	- 0,49	0,29	0,56
TEA + Opiode	- 0,52	0,53	- 0,55	0,80	0,72
Piritramid	- 0,38	0,19*	- 0,49	0,24*	0,69
Sufentanil	- 0,52	0,56	- 0,48	0,26	0,53
Keine	- 0,52	0,32	0,52	0,27*	0,61

**Tabelle 70** – Korrelationen weiterer Sedierungsscores, EMG und SEF (\* nicht signifikant)

### 3.3 Spannweite und Überlappung der BIS-Werte

Bei der Unterteilung der einzelnen Ramsay Stadien wie auch der Stadien der anderen verwendeten Sedierungsscores mittels BIS-Werten fand sich eine deutliche Überlappung der Werte, teilweise über den gesamten Bereich möglicher Werte.

Selbst im Bereich der Sedierungsstufe RSS sechs finden sich Werte, die ebenso der Sedierungsstufe RSS eins zugeordnet werden könnten.

Die folgende Tabelle 71 veranschaulicht den Sachverhalt.

RSS	Gesamt		Kein Zittern		Propofol		Midazolam		Weitere Sedativa	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	97	98	98	98	97	98				
2	84	98	84	97	84	98				
3	50	98	50	98	50	98	80	85	91	91
4	42	98	42	98	42	98	43	92	49	87
5	35	98	35	88	37	98	45	88	35	86
6	20	98	20	88	23	98	27	91	20	81

**Tabelle 71** – Spannweite und Überlappung der BIS-Werte aufgeteilt nach exemplarischen Gruppen

### 3.4 Stoffwechselerkrankungen

In der Gruppe der Patienten mit Nierenerkrankung findet sich eine deutlich höhere Korrelation BIS – RSS von  $r = -0,76$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 76$ ) gegenüber den Patienten mit Lebererkrankung  $r = -0,58$  ( $p < 0,01$ ,  $n = 48$ ), die mit  $r = 0,49$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 16$ ) wiederum deutlich höher ausfällt als bei den Patienten ohne eine solche Vorerkrankung ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ,  $n = 16$ ).

Patienten mit Nierenerkrankung (RSS  $5,5 \pm 0,8$ ) sind gegenüber der Restgruppe (RSS =  $5,2 \pm 1,1$ ,  $n = 287$ ) geringfügig tiefer sediert, Pat. mit Lebererkrankung (RSS  $4,9 \pm 1,1$ ) etwas geringer.

### 3.5 Indikation zur Sedierung

Bei der Betrachtung der Korrelationen nach der Indikation zur Sedierung ergibt sich ebenfalls ein unterschiedliches Bild. Die einzelnen Indikationen wurden aufgeteilt nach operativem Eingriff (abdominal, thorakal), Trauma und Sonstige.

Für die Gesamtgruppe operative Eingriffe findet sich eine Korrelation von  $r = -0,35$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 295$ ). Differenziert für thorakale Eingriffe ergibt sich  $r = -0,49$  ( $p < 0,01$ ;  $n =$

128), dabei  $r = -0,73$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 95$ ) bei Beschränkung auf nicht zitternde Patienten. Für abdominale Eingriffe ergibt sich  $r = -0,22$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 151$ ), dabei  $r = -0,55$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 96$ ) wiederum bei Beschränkung auf nicht zitternde Patienten. Für Traumapatienten ergibt sich eine Korrelation von  $r = -0,25$  (nicht signifikant;  $n = 40$ ). Für die Gruppe Sonstige resultiert eine Korrelation von  $r = -0,69$  ( $p < 0,01$ ;  $n = 56$ ).

### **3.6 Krankheitsschwere nach APACHE – und SOFA - Score**

Die Krankheitsschwere, gemessen durch APACHE II – und SOFA –Score, zeigte mit  $r = -0,06$  ( $p < 0,01$ ) bzw.  $r = -0,28$  ( $p < 0,01$ ) bei  $n = 391$  lediglich eine geringgradige Korrelation mit der Sedierungstiefe.

## 4 Diskussion

Diese prospektive klinische Beobachtungsstudie liefert zwei grundsätzliche Ergebnisse. Der durchschnittliche BIS vermindert sich mit steigender Tiefe der Sedierung kontinuierlich. Sowohl der BIS als auch das EMG und die SEF weisen abhängig von den Umgebungsbedingungen signifikante Korrelationen mit den untersuchten Sedierungsscores auf. Der BIS wird durch die elektromyographisch darstellbare Muskelaktivität stark beeinflusst. Die Korrelation des BIS mit dem EMG übersteigt die Korrelation mit den Sedierungsscores sowohl in der Gesamtgruppe ( $r = 0,65$  versus  $r = - 0,42$ ) als auch in vielen Untergruppen. Bisher wurde der Nutzen des BIS für die Bestimmung der Sedierungstiefe auf der Intensivstation nur von wenigen Studien untersucht. Eine differenzierte Untersuchung des EMG als Artefaktquelle findet sich in der Literatur bislang nicht.

Für den Vergleich gängiger Sedierungsscores mit dem BIS wurde der Ramsay Sedation Score nicht nur aufgrund seiner weiten Verbreitung und häufigen Zitierung als repräsentativ ausgewählt. Er stellt auch weiterhin den Gold-Standard zur Messung der Sedierungstiefe dar. Schulte-Tamburen et al. fanden 1999 keine besonderen Vorteile anderer Punktesysteme [23]. Die Schwäche des Ramsay Sedation Score in der Differenzierung tieferer Sedierungsstufen beeinträchtigt die grundsätzliche Aussage unserer Beobachtungen nicht. Das fehlen klinischer End- oder Zielpunkte der Sedierung ist ein gemeinsames Problem aller existierenden Scores.

Die Validierung eines Monitoring-Systems, wie das des Bispektralen Index ist aufgrund des bereits erwähnten Mangels objektiver Parameter problematisch. Durch die parallele Betrachtung mehrerer zwar „defizitärer“ und unvalidierter jedoch klinisch bewährter Scores soll die einseitige Betrachtung der Korrelation mit dem BIS und Abwertung dieses möglicherweise „idealen Parameters“ so gut wie möglich umgangen werden [25].

Ausgehend von der Vorstellung eines ruhigen, erweckbaren und kommunikationsfähigen Patienten, entsprechend einem RSS von zwei bis drei (2 - kooperativ, orientiert, ruhig, die Beatmung tolerierend; 3 - Schlafend: sofortige Reaktion auf laute Ansprache und laute Geräusche) fällt auf, dass die gemessenen

Sedierungstiefen nach der Literatur durchgängig als zu tief beurteilt werden müssen [11, 17, 59, 74].

Die Ergebnisse dieser Studie sind grundsätzlich mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Die gefundenen Korrelationen sind bei Einschluss zitternder Patienten fast durchgehend als niedriger zu beurteilen. Keine der zitierten Studien differenzierte jedoch bisher zitternde Patienten, obwohl paradox hohe BIS-Werte tief sedierter Patienten auffielen [27, 57, 79]. Bei Ausschluss der zitternden Patienten stimmen die erhaltenen Korrelationen zwischen BIS und RSS mit  $r = -0,42$  (OAAS:  $-0,36$ , NCSS:  $0,42$ , CSS:  $-0,37$ ) bei der Gesamtzahl der Patienten bzw.  $r = -0,60$  (OAAS:  $-0,59$ , NCSS:  $0,52$ , CSS:  $-0,60$ ) in der Gruppe nicht zitternder Patienten mit den Ergebnissen anderer Studien überein [24, 27, 57, 73, 76, 79, 83]. Eine mögliche Erklärung für diese Alteration des BIS durch hohe EMG-Aktivität könnte Interferenz aufgrund der Überlappung der Frequenzbänder von EEG und EMG sein, die bereits im Klinischen Referenzmanual des BIS beschrieben ist [8].

Zwischen den Gruppen mit Propofol- bzw. Midazolamsedierung bestehen große Unterschiede ( $r = -0,29$  vs.  $r = -0,65$ ). In der Midazolam-Gruppe findet sich die weitaus bessere Korrelation zwischen BIS und Sedierungsscores. Ein mögliches Erklärungsmodell liefern die pharmakologischen Eigenschaften der Sedativa. Propofol hat die Eigenschaft, die Zitterschwelle dosisabhängig zu senken [53]. Midazolam besitzt als Benzodiazepinderivat myotonolytische Wirkungen.

Beim Vergleich verschiedener Analgesiegruppen zeigten Patienten unter systemischer Gabe von Opioiden eine wesentlich höhere Korrelation gegenüber regionaler Analgesie durch TEA, die in vielen Untergruppen keine signifikanten Ergebnisse ergab. Patienten mit TEA hatten eine signifikant niedrigere Körpertemperatur, zitterten häufiger und wiesen höhere EMG-Werte auf. Patienten ohne Analgesie zeigten Korrelationen wie unter systemischer Opioid-Analgesie. Opioide bewirken normalerweise einen negativen Einfluss auf den BIS und sollten deshalb geringere Korrelationen zeigen, als unter regionaler Schmerztherapie [72]. Das gegenteilige Ergebnis betont den größeren Einfluss von EMG-Aktivität und Zittern als Beeinflussungsfaktoren des BIS.

Die höhere Korrelation besonders in der Gruppe niereninsuffizienter Patienten, aber auch der leberinsuffizienten Patienten ist nicht einfach erklärbar. Propofol wird nach

hepatischem Umbau in inaktive Metabolite zu 90 % renal eliminiert, Midazolam wird vollständig hepatisch eliminiert. Bei Akkumulation dieser Substanzen müsste eine tiefere mittlere Sedierung zu finden sein, die sich jedoch in diesem Maße nicht zeigt. Die betrachteten Fallzahlen dieser Gruppen sind für genauere Analysen zu klein. De Deyne et. al. fanden bei nieren- bzw. leberinsuffizienten Patienten keine signifikanten Änderungen der Korrelationen [24].

Ein Teil der Patienten wurde bereits am Tag der Operation, teilweise umgehend oder nur wenige Stunden postoperativ in die Studie aufgenommen. Zittern und erhöhte EMG-Aktivität kann als Kompensationsmechanismus des Körpers zur Gewährleistung einer physiologischen Körpertemperatur nach intraoperativer Auskühlung angesehen werden. Das Auftreten postoperativen Zitterns ist deshalb als repräsentativ für den klinischen Alltag anzusehen.

Auffallend ist die durchgängig höhere Korrelation der Männer, während in den Untergruppen der Frauen teilweise fast keine Korrelationen nachweisbar sind. Eine mögliche Erklärung stellt die geringere weibliche Kältetoleranz mit niedrigerer Zitterschwelle dar. Die besonders starke Beeinflussung des BIS mit niedrigeren Korrelationen bei Frauen bietet eine zusätzliche Erklärung für das Vorhandensein paradox hoher BIS-Werte bei tief sedierten Patienten.

In vielen Untergruppen übersteigt die Korrelation des BIS mit dem EMG die des BIS mit den verschiedenen Sedierungsscores. Die Gewichtung des EMG in der Kalkulation des BIS erscheint klinisch als wesentlich zu hoch gewählt. Es stellt sich die Frage, ob die Berechnung des BIS bisher überhaupt genügend Informationen über den Sedierungszustand liefert. Unter den Bedingungen des Operationssaals könnte die starke Gewichtung des EMG in der Kalkulation des BIS einen Vorteil in der Sensitivität der Änderung des Anästhesiezustandes bringen. Dies scheint sich aufgrund der grundsätzlich anderen Umgebungsbedingungen auf der Intensivstation als Nachteil zu erweisen.

Die Korrelation der SEF mit den verschiedenen Sedierungsscores übersteigt bei allen Patienten die Korrelation der Sedierungsscores mit dem BIS deutlich, ebenso wie das EMG. Auch in vielen Untergruppen zeigt die SEF bessere Korrelationen mit den Sedierungsscores. Bei Vergleich der Gruppen Zittern versus Nicht-Zittern ergibt die SEF gleiche Werte. Andere Studien verwarfen die SEF als geeigneten Marker der

Sedierungstiefe [10, 79]. Der BIS zeigt in dieser Studie gegenüber der SEF schlechtere Korrelationen, wohl durch die Verzerrung durch Zittern und hohe EMG-Aktivität.

Simmons und Riker et al. untersuchten die Korrelation des Bis mit einer revidierten Sedation-Agitation-Scale bei 63 Intensivpatienten. Sie fanden eine gute Korrelation für Traumapatienten ( $r = 0,72$ ), jedoch geringere Korrelationen für thoraxchirurgische ( $r = 0,5$ ), allgemeinchirurgische ( $r = 0,51$ ) oder interne ( $r = 0,31$ ) Patienten. Unsere Ergebnisse bestätigen die Korrelationswerte für die thoraxchirurgische Gruppe ( $r = -0,49$ ), jedoch fanden wir in den anderen Gruppen deutliche Unterschiede. Die internistische Gruppe (Sonstige) korrelierte wesentlich besser ( $r = -0,69$ ), die allgemeinchirurgische Gruppe jedoch wesentlich geringer ( $r = -0,22$ ). Die Traumagruppe kann aufgrund zu geringer Fallzahl und deshalb fehlender Signifikanz nicht verglichen werden.

Für Patienten mit Opioidanalgesie wurde eine höhere Korrelation gefunden, als für Nicht-Opioidanalgesie, was die Ergebnisse dieser Studie bestätigen. Eine Erklärung wurde dort jedoch nicht gegeben. Das EMG wurde nicht gemessen [76].

De Deyne et al. fanden in ihrer Studie an 18 tief sedierten Patienten (RSS = 6) auf einer chirurgischen Intensivstation ebenfalls eine breite Streuung der korrespondierenden BIS-Werte (BIS 15 – 65) mit einem durchschnittlichen BIS-Wert von 34. Die Sedierungsdauer betrug 4 – 6 Tage. Das EMG wurde ebenfalls nicht gemessen. Die Autoren schlossen, die Messung des BIS könne ein geeignetes Instrument zur Vermeidung exzessiver Sedierung sein. Sie befürworteten, ein RSS sechs solle mit einem BIS-Wert von 50 – 60 einhergehen. Für eine vergleichbare Gruppe mit einer Sedierungsdauer > 1 Tag fand sich in dieser Studie ein durchschnittlicher BIS von  $42,9 \pm 10,6$  [24].

Shah et. al. fanden, dass ein RSS von 6 bei männlichen Probanden einem BIS von  $61,7 \pm 3,1$  entspricht. Die Korrelation BIS–RSS ergab  $r = 0,71$ . Diese Studie ergibt für ein entsprechendes männliches Kollektiv einen BIS von 58,9 jedoch  $\pm$  einer wesentlich größeren SA von 21,2. Die vergleichbare Korrelation ergibt lediglich eine Korrelation von  $r = 0,42$ . Beide Ergebnisse sind nicht direkt vergleichbar, da unterschiedliche Softwareversionen des BIS verwendet wurden. Zitternde Patienten wurden von Shah nicht beschrieben [73].

Nasraway et al. beschrieben an unerweckbaren Intensivpatienten eine weite Streuung der BIS-Werte von 23 bis 97. Sie berichteten ebenfalls über eine deutliche

Verbesserung der Korrelation zwischen dem BIS und der Sedation-Agitation-Scale nach Ausschluss von Probanden mit sichtbarem Muskelzittern [57, 79].

Triltsch et al. berichteten über eine Korrelation von  $r = -0,63$  zwischen BIS und einem modifizierten RSS bei 72 Intensivpatienten, jedoch einschließlich 17 neurochirurgischen Fällen [83].

Frenzel et al. verglichen in einer Studie an 19 Intensivpatienten den BIS (Version 3.12) mit der Sedierungstiefe bestimmt durch den modifizierten Observer's Assessment of Alertness / Sedation, die modifizierte Glasgow Coma Scale, den Ramsay Sedation Score, den Cook Sedation Score und die Sedation – Agitation – Scale. Sie fanden bei 11 von 19 Patienten eine Korrelation zwischen BIS und Sedierungsscore (Korrelation nach Kendall zwischen 0,59 – 1,0 für den Einzelpatienten). Sie beschrieben ebenfalls eine zunehmende Streubreite der Werte mit zunehmender Sedierungstiefe. Sie fanden jedoch keinen Parameter, der die Patienten mit Korrelation von denen ohne Korrelation zu trennen vermochte. Eine Messung des EMG führten sie nicht durch, beobachteten jedoch einen zitternden Patienten mit paradox hohen BIS-Werten. Unter Zugabe von Ketamin fanden sie eine Tendenz zu höheren BIS-Werten.

Sie folgerten die Nichteignung des BIS für die Messung der Sedierungstiefe auf der Intensivstation [27]. Dies bestätigten auch Simmons et al., die eine geringgradige Korrelation von  $r = 0,46$  ( $p < 0,001$ ) zwischen BIS und der Sedation Agitation Scale bei 63 Patienten fanden [76].

Verschiedene Publikationen berichten über intraoperativ paradox hohe BIS-Werte.

In einem Case Report beschrieb Bruhn 2 Patienten aus einer Studie zur Evaluierung der pharmakodynamischen Interaktionen von Propofol und Remifentanil, bei denen die BIS-Messung während der Anästhesie fehlerhafte Werte ergab: bei dem ersten reaktionslosen Patienten stieg der BIS bei steigender Propofolkonzentration korrelierend mit der EMG-Aktivität von 54 bis auf 84 an. Nach dem Stoppen der Infusionspumpen fiel der BIS paradoxerweise ab. Bei einer weiteren Patientin derselben Studie stieg bei konstanter Propofolkonzentration nach Infusion von Remifentanil der BIS paradoxerweise von 78 auf 90 an, um nach Injektion eines Bolus Vecuronium wiederum auf 50 abzufallen. Der Autor folgerte, paradoxe Erhöhungen des BIS durch EMG-Aktivität könne in Abwesenheit von Muskelrelaxierung nicht ausgeschlossen werden. In diesem Fall könne eine opiatinduzierte Muskelrigidität mit konsekutiv erhöhter Aktivität im EMG eine mögliche Erklärung sein [73].

Bower et al. fanden in ihrer Studie zur Sedierung während gastrointestinaler Endoskopie an 50 Patienten eine gute Korrelation von  $r = 0,59$  zwischen BIS und

OAAS [15]. Dieser Wert entspricht genau der in dieser Studie beobachteten Korrelation bei nicht zitternden Patienten. Andere Studien fanden, abhängig vom verwendetem Sedativum für den OAAS, teilweise höhere Korrelationen bis  $r = 0,88$  [31, 49, 50].

O'Conner et al. fanden in ihrer Studie an 29 Intensivpatienten mit neurologischen Vorerkrankungen bei 17 Patienten eine Korrelation zwischen BIS und OAAS. 9 Patienten zeigten paradox hohe BIS-Werte. Bei 3 Patienten gingen diese auch mit einer auffällig hohen EMG-Aktivität einher. Die partiell hohe EMG-Aktivität wurde durch spontane Bewegungen der Intensivpatienten zu erklären versucht [58].

Smith beobachtete in seiner Studie zum Vergleich von AEP und BIS einen wachen Patienten mit einem BIS-Wert von 43. Er postulierte, keines der beiden getesteten Geräte zur Messung von BIS und AEP sei in der Lage, kleinere Schwankungen der Sedierungstiefe zuverlässig darzustellen [80].

Ortolani et al. fanden in ihrer Studie während der Anästhesie von 200 abdominalchirurgischen Patienten eine signifikante Korrelation von 0,94 ( $p < 0,0001$ ) zwischen dem BIS und der so genannten Neuronal Network Evaluated Depth (NED). Es handelt sich bei der NED um einen Sedierungsparameter, der unter Verwendung eines neuronalen Netzwerkes aus 13 EEG-Parametern extrahiert wurde. Die Extraktion erfolgte mittels statistischer Analyseverfahren, die Evaluation durch den OAAS. Diese Methode der Datenanalyse generiert aus multiplen Eingabe-Variablen einen spezifischen Ausgabe-Wert. Das Ergebnis zeigt, dass Sedierungsmessung durch Prozessierung spezifischer EEG-Parameter mit hoher Wahrscheinlichkeit grundsätzlich möglich ist [60].

Vissers et al. fanden in einer Studie an 30 nicht intubierten Patienten mit manifester Encephalomyelitis disseminata (Multiple Sklerose) heraus, dass der BIS nicht mit dem gängigen MMST (Mini Mental Status Test) korreliert ( $r = 0,138$ ,  $p \leq 0,03$ ). Dieser Test wird zu Screening und Diagnostik dementieller Erkrankungen verwendet [87]. Eine Beeinflussung des BIS durch dementielle Erkrankungen oder Einschränkungen der kognitiven Hirnfunktion scheint somit nicht maßgeblich.

Die gute Korrelation des BIS mit der NED und der Ausschluss der Beeinflussung des BIS durch dementielle Erkrankungen zeigt gute Chancen für eine zukünftige Optimierung des BIS auf [60].

Auf der Suche nach Beeinflussungsfaktoren für die Korrelation zwischen BIS und Sedierungsscores fanden sich in dieser Studie die höchsten Korrelationen bei Patienten ohne Muskelzittern, niedriger EMG-Aktivität und stabiler Körpertemperatur. Bei unsedierten Patienten sind sowohl die hohe Aktivität im EEG, resultierend in hohen BIS-Werten, als auch die elektromyographische Aktivität Ausdruck der Wachheit des Patienten. Eine Korrelation des BIS mit dem EEG erlaubt hier keine Aussage darüber, ob der resultierende hohe BIS-Wert als Folge der Hirnaktivität oder der Muskelaktivität zustande gekommen ist. Beide sind hier Ausdruck der Wachheit des Patienten. Anders spricht eine Korrelation zwischen BIS und EMG bei klinisch tief sedierten Patienten mit einem RSS von fünf oder sechs für eine stärkere Beeinflussung des BIS durch das EMG, als durch die wirklich vorhandenen Sedierungstiefe. Die oben genannten stabilen Umgebungsbedingungen sind deshalb insbesondere bei tief sedierten Patienten wichtig.

Versuche der medikamentösen Normalisierung paradox erhöhter BIS-Werte waren wenig erfolgreich. Der Effekt einer Standarddosis von Pethidin war nur von kurzer Dauer. Trotz überwiegendem Verschwinden des sichtbaren Zitterns blieben paradox erhöhte BIS-Werte weiterhin bestehen oder sie stiegen innerhalb einer kurzen Zeitspanne wieder an.

Eine weitere Einschränkung des Einsatzes des BIS als objektivem Messinstrument der Sedierungstiefe sind die starken interindividuellen Schwankungen des einzelnen Patienten, die es schwierig machen, die aktuell vorliegende Sedierungstiefe zu objektivieren [40].

Die Beziehung von BIS und Sedierungstiefe ist vom verwendeten Sedativum nicht unabhängig. Besonders deutlich wird dies am Beispiel der fehlenden Auswirkungen von N<sub>2</sub>O auf den BIS selbst bei Volumenkonzentrationen von 70 % und Bewusstlosigkeit. Pharmakologischer Schlaf bzw. Bewusstlosigkeit sind somit auch durch BIS nicht-sensitive Mechanismen möglich [12].

Trotz des Beobachtungscharakters dieser Studie zeigen die Ergebnisse deutlich, dass die Messung des Bispektralen Index nur unter stabilen Umgebungsbedingungen, wie niedriger EMG-Aktivität und stabiler Körpertemperatur eine sinnvolle Ergänzung zur klinischen Bestimmung der Sedierungstiefe auf der Intensivstation sein kann. Aspect

Medical Systems trägt diesem Ergebnis in der Bedienungsanleitung der BIS-Monitore und im klinischen Referenzmanual Rechnung: „Die klinische Wertung des BIS sollte immer in Verbindung mit anderen klinischen Parametern vorgenommen werden“ [6-8, 10].

Der BIS-Wert ist als Einzelparameter zur Steuerung der Sedierung auf der Intensivstation nicht ausreichend. Mögliche Artefakte können durch schwachen Hautkontakt mit hoher Impedanz und niedriger Signalqualität, Muskelaktivität oder –rigidität, Bewegung von Kopf oder Körper, anhaltende Augenbewegungen, falsche Sensorplatzierung, elektrische Interferenzen z.B. mit Heizgeräten u.a. und Herzschrittmachern hervorgerufen werden. Diese Artefakte können zu unzureichend kalkulierten oder nicht repräsentativen BIS-Werten führen [7]. Trotz bestehender klinisch tiefer Sedierung könnten inadäquat hohe BIS-Werte aufgrund erhöhter muskulärer Aktivität zur Annahme einer zu insuffizienten Sedierung führen und durch konsekutive Übersedierung mit dem Risiko einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergehen.

Ein plötzlicher Anstieg oder Abfall des BIS ist trotzdem als sicherer Indikator für eine stattgehabte oder stattfindende deutliche Änderung des Wachheitszustandes anzusehen.

Der derzeitige Algorithmus zur Kalkulation des BIS ist primär auf die Umgebungsbedingungen des Operationssaales abgestimmt. Die starke Einbeziehung der EMG-Aktivität ist unter Anästhesiebedingungen als sinnvoll anzusehen.

Die Elimination EMG-bedingter Artefakte bleibt eine wünschenswerte und anzustrebende Bedingung der Messung der Sedierungstiefe auf der Intensivstation. Zur reinen Messung der Sedierungstiefe scheint außerdem eine Modifikation der Kalkulation des BIS speziell für die Bedingungen auf Intensivstationen unumgänglich zu sein.

Weitere Forschung ist notwendig, um die Signifikanz des BIS für die beschriebenen Situationen zu evaluieren.

Bis jetzt kann die klinische Bestimmung der Sedierungstiefe nicht durch Bispektrale Messung ersetzt werden.

## 5 Referenzen

1. Adam K, Oswald I (1984) Sleep helps healing. *Br Med J (Clin Res Ed)* 289 (6456): 1400-1401
2. Alaris Medical Homepage (16.7.2002) Clinical Resources: The Alaris AEP™ Monitor. [Online]. URL: <http://www.alarismed.com>
3. Albrecht S, Frenkel C, Ihmsen H, Schuttler J (1999) A rational approach to the control of sedation in intensive care unit patients based on closed-loop control. *Eur J Anaesthesiol* 16 (10): 678-687
4. Alfonsi P, Hongnat JM, Lebrault C, Chauvin M (1995) The effects of pethidine, fentanyl and lignocaine on postanesthetic shivering. *Anaesthesia* 50 (3): 214-217
5. Andrzejowski J, Sleight JW, Johnson IA, Sikiotis L (2000) The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. *Anaesthesia* 55 (8): 761-763
6. Aspect Medical Systems Inc (1996) A-1000™ EEG-Monitor-Gebrauchsanweisung, Natick, MA, USA
7. Aspect Medical Systems Inc (1997) Technology Overview: Bispectral Index, Natick, MA, USA
8. Aspect Medical Systems Inc (1997) BIS Clinical Reference Manual, Natick, MA, USA
9. Aspect Medical Systems Inc (2000) Technology Overview: Bispectral Index, Natick, MA, USA
10. Aspect Medical Systems Inc (17.1.2003) Homepage. [Online]. URL: <http://www.aspectms.com>
11. Avramov MN, White PF (1995) Methods for monitoring the level of sedation. *Crit Care Clin* 11 (4): 803-826
12. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE (1999) Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth* 82 (6): 827-830
13. Bion J (1988) Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Hosp Update* 14 1272 - 1284
14. Bion JF, Ledingham IM (1987) Sedation in intensive care--a postal survey. *Intensive Care Med* 13 (3): 215-216

15. Bower AL, Ripepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL (2000) Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. *Gastrointest Endosc* 52 (2): 192-196.
16. Brocas E, Dupont H, Paugam-Burtz C, Servin F, Mantz J, Desmots JM (2002) Bispectral index variations during tracheal suction in mechanically ventilated critically ill patients: effect of an alfentanil bolus. *Intensive Care Med* 28 (2): 211-213
17. Burns A, Shelly M, Park G (1992) The use of sedative agents in critically ill patients. *Drugs* 43 (4): 507-515
18. Cheng C, Matsukawa T, Sessler DI, Ozaki M, Kurz A, Merrifield B, Lin H, Olofsson P (1995) Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 82 (5): 1160-1168
19. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL (1990) Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 10 (4): 244-251
20. Christensen BV, Thunedborg LP (1999) Use of sedatives, analgesics and neuromuscular blocking agents in Danish ICUs 1996/97. A national survey. *Intensive Care Med* 25 (2): 186-191
21. Cook S (1991) Technical problems in intensive care. *Intensive Care Rounds*. Abingdon: The medicine group (UK) Ltd: 19 - 22
22. Crossley AW, Mahajan RP (1994) The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia* 49 (3): 205-207
23. Dauderer M, Schwender D (2001) Depth of anesthesia, awareness and EEG. *Anaesthesist* 50 (4): 231-241
24. De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J, Creupelandt J, Hoste E, Colardyn F (1998) Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patients. *Intensive Care Med* 24 (12): 1294-1298
25. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H (2000) Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 26 (3): 275-285
26. Dummermuth G (1974) Numerical EEG analysis in the frequency domain. *Medinfo* 713 - 722

27. Frenzel D, Greim CA, Sommer C, Bauerle K, Roewer N (2002) Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? *Intensive Care Med* 28 (2): 178-183
28. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GN (1999) Comparison of bispectral EEG analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 82 (5): 672-678
29. Gallagher JD (1999) Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 90 (2): 636
30. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P (1997) Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 87 (4): 808-815
31. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P (1997) Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 86 (4): 836-847
32. Grundmann U, Berg K, Stamminger U, Juckenhofel S, Wilhelm W (1997) [Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 32 (1): 36-42
33. Guignard B, Chauvin M (2000) Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology* 92 (3): 903
34. Haberthur C, Lehmann F, Ritz R (1996) Assessment of depth of midazolam sedation using objective parameters. *Intensive Care Med* 22 (12): 1385-1390
35. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC (1994) Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 22 (5): 732-733
36. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, Lanken PN (1991) Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. *Jama* 266 (20): 2870-2875
37. Hirota K, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A (1999) The effects of nitrous oxide and ketamine on the bispectral index and 95% spectral edge frequency during propofol-fentanyl anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 16 (11): 779-783
38. Hoffman H, Cohen ME, English L (1985) Reflex modification by acoustic signals in newborn infants and in adults. *J Exp Child Psychol* 39 (3): 562-579

39. Huang HH, Chan HL, Lin PL, Wu CP, Huang CH (1997) Time-frequency spectral analysis of heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 79 (6): 754-758
40. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED (2001) Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology* 95 (5): 1151-1159
41. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K (1998) Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 88 (3): 642-650
42. Kim DW, Kil HY, White PF (2001) The effect of noise on the bispectral index during propofol sedation. *Anesth Analg* 93 (5): 1170-1173
43. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13 (10): 818-829
44. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G (1998) The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 114 (2): 541-548
45. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Schoth S, Altmann S, Wilhelm W (2001) The Narcotrend--a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. A comparison with bispectral index monitoring during propofol-remifentanyl-anaesthesia. *Anaesthesist* 50 (12): 921-925
46. Ledingham IM, Watt I (1983) Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients. *Lancet* 1 (8336): 1270
47. Leslie K, Absalom A, Kenny GN (2002) Closed loop control of sedation for colonoscopy using the Bispectral Index. *Anaesthesia* 57 (7): 693-697
48. Leslie K, Sessler DI, Schroeder M, Walters K (1995) Propofol blood concentration and the Bispectral Index predict suppression of learning during propofol/epidural anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 81 (6): 1269-1274
49. Liu J, Singh H, White PF (1996) Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 84 (1): 64-69
50. Liu J, Singh H, White PF (1997) Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 84 (1): 185-189
51. Lutzenberger W, Elbert T, Rockstroh B et al. (1985) *Das EEG*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Toronto

52. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG (2001) Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth* 13 (4): 301-305
53. Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, Bjorksten AR, Merrifield B, Cheng C (1995) Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 82 (5): 1169-1180
54. Merriman HM (1981) The techniques used to sedate ventilated patients. A survey of methods used in 34 ICUs in Great Britain. *Intensive Care Med* 7 (5): 217-224
55. Morley A, Derrick J, Mainland P, Lee BB, Short TG (2000) Closed loop control of anaesthesia: an assessment of the bispectral index as the target of control. *Anaesthesia* 55 (10): 953-959
56. Mortier E, Struys M, De Smet T, Versichelen L, Rolly G (1998) Closed-loop controlled administration of propofol using bispectral analysis. *Anaesthesia* 53 (8): 749-754
57. Nasraway SS, Jr., Wu EC, Kelleher RM, Yasuda CM, Donnelly AM (2002) How reliable is the Bispectral Index in critically ill patients? A prospective, comparative, single-blinded observer study. *Crit Care Med* 30 (7): 1483-1487
58. O'Connor M, Kress J, Pohlmann A, al. e (1998) Pitfalls of monitoring sedation in the ICU with the Bispectral Index. *Anesthesiology* V89 (A461)
59. O'Sullivan G, Park G (1991) The assessment of sedation in critically ill patients. *Clinical Intensive Care* 2 116 - 122
60. Ortolani O, Conti A, Di Filippo A, Adembri C, Moraldi E, Evangelisti A, Maggini M, Roberts SJ (2002) EEG signal processing in anaesthesia. Use of a neural network technique for monitoring depth of anaesthesia. *Br J Anaesth* 88 (5): 644-648
61. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ (2000) Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *Jama* 283 (11): 1451-1459
62. Pauca AL, Savage RT, Simpson S, Roy RC (1984) Effect of pethidine, fentanyl and morphine on post-operative shivering in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 28 (2): 138-143
63. Pichlmayr I, Lips U, Künkel H (1983) *Das Elektroenzephalogramm in der Anästhesie - Grundlagen, Anwendungsbereiche, Beispiele.* Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1. Auflage
64. Rampil IJ (1998) A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 89 (4): 980-1002

65. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R (1974) Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 2 (920): 656-659
66. Sakai T, Matsuki A, White PF, Giesecke AH (2000) Use of an EEG-bispectral closed-loop delivery system for administering propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 44 (8): 1007-1010
67. Sakai T, Singh H, Mi WD, Kudo T, Matsuki A (1999) The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 43 (2): 212-216
68. Schmidlin D, Hager P, Schmid ER (2001) Monitoring level of sedation with bispectral EEG analysis: comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 86 (6): 769-776
69. Schnider TW, Luginbuhl M, Petersen-Felix S, Mathis J (1998) Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology* 89 (6): 1607-1608
70. Schraag S, Bothner U, Gajraj R, Kenny GN, Georgieff M (1999) The performance of electroencephalogram bispectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion. *Anesth Analg* 89 (5): 1311-1315
71. Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K (1999) Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med* 25 (4): 377-382
72. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, Smith NT, Glass PS, Manberg P (1997) A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 84 (4): 891-899
73. Sha N, Clack S, Chea N (1996) Does bispectral index of EEG correlate with Ramsay Sedation Score in ICU patients? *Anesthesiology* 85 A469
74. Shelly M (1999) Sedation, where are we now? *Intensive Care Med* 25 (2): 137-139
75. Sigl JC, Chamoun NG (1994) An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 10 (6): 392-404
76. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL (1999) Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med* 27 (8): 1499-1504
77. Sinclair ME, Suter PM (1988) Detection of overdosage of sedation in a patient with renal failure by the absence of lower oesophageal motility. *Intensive Care Med* 14 (1): 69-71

78. Sleight JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M (1999) The bispectral index: a measure of depth of sleep? *Anesth Analg* 88 (3): 659-661
79. Sleight JW, Donovan J (1999) Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82 (5): 666-671
80. Smith N, Rampil I, Dumortier F, al. (2002) Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with BIS and hemodynamic measures during propofol administration. *Anesthesiology* 96 803-815
81. Struys MM, Jensen EW, Smith W, Smith NT, Rampil I, Dumortier FJ, Mestach C, Mortier EP (2002) Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with bispectral index and hemodynamic measures during propofol administration. *Anesthesiology* 96 (4): 803-816
82. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2 (7872): 81-84
83. Trilitzsch A, Spies C, Lenharr A, al. e (1999) Bispectral Index (Bis) correlates with Ramsay Sedation Scores in neurosurgical ICU patients. *Anesthesiology* 91 A295
84. Tung A, Rosenthal M (1995): Patients requiring sedation. *Crit Care Clin* 11 (4): 791-802
85. Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller C (1995) Shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in elderly patients. *Anesthesiology* 83 (6): 1162-1166
86. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG (1996) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis- Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22 (7): 707-710
87. Vissers R, Peck C (2001) Bispectral Index Monitoring as an Objective Measure of Consciousness in ED Patients with altered Mental Status. *Academic Emergency Medicine* 8 509
88. Wang DY, Pomfrett CJ, Healy TE (1993) Respiratory sinus arrhythmia: a new, objective sedation score. *Br J Anaesth* 71 (3): 354-358

89. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P, Korttila K (1999) EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 43 (5): 545-549

## 6      **Abbildungsverzeichnis**

<b>Abbildung 1</b> - Power-Spektral-Analyse.....	21
<b>Abbildung 2</b> - Bispektrum im 2-dimensionalen Frequenzraum .....	24
<b>Abbildung 3</b> – Entwicklungsprozess des Bispektralen Index .....	28
<b>Abbildung 4</b> - Flussdiagramm zur Kalkulation des Bispektralen Index .....	29
<b>Abbildung 5</b> – A-1000-Monitor.....	41
<b>Abbildung 6</b> - Bis-Meßeinheit mit A-2000-Monitor, Digital-Analog-Wandler .....	42
<b>Abbildung 7</b> - DA Wandler des A-1000, A-2000 und Bis-Sensor.....	42
<b>Abbildung 8</b> - Probandin mit montiertem Bis-Sensor des A-2000-Monitors.....	43
<b>Abbildung 9</b> – mittlere Sedierungstiefen.....	52
<b>Abbildung 10</b> – Sedierungstiefe .....	52
<b>Abbildung 11</b> - Variationsbreite Sedierungsscores .....	55
<b>Abbildung 12</b> – Verteilung Messwerte aller Patienten.....	56
<b>Abbildung 13</b> – A-1000: Verteilung EMG alle Patienten .....	57
<b>Abbildung 14</b> – A-2000: Verteilung EMG alle Patienten .....	57
<b>Abbildung 15</b> - Verteilung Zittern.....	58
<b>Abbildung 16</b> – A-1000: kein Zittern .....	59
<b>Abbildung 17</b> – A-2000: kein Zittern .....	59
<b>Abbildung 18</b> – A-1000: Zittern.....	59
<b>Abbildung 19</b> – A-2000: Zittern.....	59
<b>Abbildung 20</b> – Verteilung nach Median des EMG alle Patienten .....	61
<b>Abbildung 21</b> – A-1000: EMG $\leq 42$ dB .....	62
<b>Abbildung 22</b> – A-2000: EMG $\leq 42$ dB .....	62
<b>Abbildung 23</b> – A-1000: EMG $> 42$ dB .....	62
<b>Abbildung 24</b> – A-2000: EMG $> 42$ dB .....	62
<b>Abbildung 25</b> - Verteilung Propofol alle Patienten.....	64
<b>Abbildung 26</b> – A-1000: Propofol: Verteilung EMG.....	64
<b>Abbildung 27</b> – A-2000: Propofol: Verteilung EMG.....	64
<b>Abbildung 28</b> - Verteilung Midazolam.....	65
<b>Abbildung 29</b> – A-1000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG .....	65
<b>Abbildung 30</b> – A-2000: Midazolam: Verteilung BIS und EMG .....	65
<b>Abbildung 31</b> - Verteilung restliche Sedativa .....	66
<b>Abbildung 32</b> – A-1000: restliche Sedativa: Verteilung BIS und EMG .....	66
<b>Abbildung 33</b> – A-2000: restliche Sedativa: Verteilung BIS und EMG .....	66
<b>Abbildung 34</b> - Verteilung nach Median der Temperaturänderung $\Delta T$ .....	68
<b>Abbildung 35</b> – A-1000: $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$ .....	69

<b>Abbildung 36</b> – A-2000: $\Delta t \leq 0,5^\circ\text{C}$ .....	69
<b>Abbildung 37</b> – A-1000: $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$ .....	69
<b>Abbildung 38</b> – A-2000: $\Delta t > 0,5^\circ\text{C}$ .....	69
<b>Abbildung 39</b> – Verteilung Tag 1 .....	71
<b>Abbildung 40</b> – A-1000: Verteilung BIS–EMG Tag 1 .....	72
<b>Abbildung 41</b> – A-2000: Verteilung BIS–EMG Tag 1 .....	72
<b>Abbildung 42</b> – A-1000: Verteilung BIS–EMG Tag > 1 .....	72
<b>Abbildung 43</b> – A-2000: Verteilung BIS–EMG Tag > 1 .....	72
<b>Abbildung 44</b> – A-1000: Opioide .....	75
<b>Abbildung 45</b> – A-2000: Opioide .....	75
<b>Abbildung 46</b> – A-1000: TEA .....	75
<b>Abbildung 47</b> – A-2000: TEA .....	75

## 7 Danksagung

Herr Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Georg Bone danke ich für die Überlassung des Themas und die gute und freundschaftliche Zusammenarbeit.

Herrn Dr. med. Matthias L. Riess danke ich für seine Unterstützung insbesondere bei der Auswertung der Daten.

Herrn Dr. Heineken aus dem Institut für Biomathematik der Westfälischen-Wilhelms-Universität danke ich für seine Beratung hinsichtlich der Auswahl der statistischen Auswertungsverfahren.

Die Firma Aspect Medical Systems stellte einen A-2000-Monitor als Leihgerät zur Verfügung. Ich danke Frau G. Sennholz, Frau A. Pittgens und Frau P. Embree von Aspect Medical Systems für die Bereitstellung technischer Informationen von Aspect Medical Systems.

Stephanie Ocken danke ich für ihre Unterstützung und ihr Verständnis insbesondere im Hinblick auf die vielen in diese Arbeit investierten Stunden.

Meiner Mutter Elisabeth Graefe danke ich für ihre immerwährende Unterstützung und Versorgung, die mein Studium und diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht hat.

## 8 Lebenslauf

### Persönliches

Geburtsdatum: 2. März 1973  
Geburtsort: Soest  
Eltern: Albert Graefe  
Elisabeth Graefe-Nickel

### Schul Ausbildung

1979-1983 Grundschole Möhneseo-Völlinghausen  
1983-1992 Aldegrevergymnasium Soest  
Abschluss: Abitur

### Zivildienst

7/1992-9/1993 Seniorenresidenz  
Möhneseo-Völlinghausen

### Ausbildung

4/1994-3/1997 Krankenpflegeausbildung  
Stadtkrankenhaus Soest

### Studium

10/1993-2/1994 RWTH Aachen  
Studium der Elektrotechnik

4/1997-5/2003	Westfälische-Wilhelms-Universität Studium der Medizin
1999	Physikum
2000	1. Staatsexamen
2002	2. Staatsexamen
4/2002-3/2003	Klinikum Dortmund Praktisches Jahr, Wahlfach Neurologie
23.5.2003	3. Staatsexamen

### **Berufstätigkeit:**

6/2003	DRK Klinikum Berlin - Köpenick Arzt im Praktikum Innere Medizin – Gastroenterologie
--------	---

# 9 Anhang

## 9.1 Messprotokoll

Adresse	Alter	Datum
Name                      Vorname	Größe	Uhrzeit
Geb.dat.                      Station	Gewicht	Pat.Nr.

Diagnose	Operation	Op-Datum
----------	-----------	----------

Nebendiagnosen
----------------

Präoperative Medikation
-------------------------

Intraoperative Sedierung
Intraoperative Analgesie

### Labor / Werte

Krea	GOT	GGT	AP	PChE	Na <sup>+</sup>
HSt	GPT	LDH	Bili	Leukos	K <sup>+</sup>
PH	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	Hk	Thromb	Temp
Map	Hf	FiO <sub>2</sub>	GCS		

Apache-II-Score
-----------------

Sofa-Score
------------

Bemerkungen:

# Bispektraler Index

Messpunkt

Uhrzeit

## Vitalparameter

RR <sub>sys</sub>	MAP	RR <sub>Dia</sub>	ZVD
-------------------	-----	-------------------	-----

Rhythmus	HF	SpO <sub>2</sub>	Temp
----------	----	------------------	------

## (Be-) Atmung

Modus	AMV	AF	Sp.AMV	Sp.AF
-------	-----	----	--------	-------

Sedativa / h	ml
-----------------	----

mg / 50 ml
------------

Analgetika / h	ml
-------------------	----

mg / 50 ml
------------

Katecholamine / h	ml
----------------------	----

mg / 50 ml
------------

## BIS-Gerät

Monitor	Impedanz	SQI	EMG	SEF
---------	----------	-----	-----	-----

Glabellareflex			
fehlt	gering	mittel	stark

Kornealreflex			
fehlt	gering	mittel	stark
konsensuell			

Pupillen		
eng	mittel	weit

RSS

OAAS

NCSS

CSS

Bemerkungen

## 9.2 Patientendaten I

No.	Alter / Jahre	Größe /cm	Gewicht /kg	Diagnose	Operation	Gruppe
2	70	174	100	Retrosternale Rezidivstruma	bds. Resektion	thorakal
4	66	167	72	Ösophaguskarzinom	Abdomino-thorakale Resektion	thorakal
5	72	185	69	Hepato-celluläres Karzinom	Hemihepatektomie links, Cholezystektomie	abdominal
6	23	195	110	Polytrauma	Verriegelungsnagel OS rechts; Halofixateur	sonstige
7	24	180	110	Polytrauma	Fixateur extern linker OS, Tracheotomie	sonstige
8	64	180	90	Ösophaguskarzinom	Abdomino-thorakale Resektion	thorakal
9	73	170	85	Akutes Abdomen mit Unterbauch-peritonitis	Laparatomie, Neoblase	abdominal
10	56	174	74	Ösophaguskarzinom	Abdomino-thorakale Resektion	thorakal
11	61	172	77	Leberversagen	Lebertransplantation	abdominal
12	66	180	90	metastasiertes Ösophaguskarzinom	Abdomino-thorakale Resektion, Pneumolyse	thorakal
13	62	176	78	Peritonitis	Relaparotomie, Lavage, partieller Bauchdeckenverschluss	abdominal
14	39	175	70	Thoraxtrauma		sonstige
15	70	168	66	Arterielle Verschlusskrankheit	Rohrprotenseninterponat der Aorta	thorakal
16	72	165	65	Pankreaskopfkarzinom	Whipple	abdominal
17	34	185	95	Polytrauma	Thorakotomie, Fixateur interne der Wirbelkörper	thorakal
18	62	165	60	Akutes Abdomen bei Peritonitis	explorative. Laparatomie	abdominal
19	57	180	80	Peritonitis bei Sigmaperforation bei Divertikulitis	Hemikolektomie links, Transversostoma nach Hartmann	abdominal
20	11	175	65	Beinausrißverletzung rechts	Ileostomaanlage	abdominal
21	59	168	80	Sekundäre respiratorische Insuffizienz	ACVB	thorakal

No.	Alter / Jahre	Größe /cm	Gewicht /kg	Diagnose	Operation	Gruppe
24	66	168	68	Ösophago-gastrale Anastomoseninsuffizienz	Stenteinlage Aorta descendens, Stenteinlage Ösophagus, abdomino-thorakale Ösophagusresektion	thorakal
26	59	184	80	Osteosarkom	ACVB	thorakal
27	64	180	89	ARDS	Vorfußamputation	sonstige
29	76	180	76	Rektumkarzinom	Abdomino-perineale Rektumexstirpation	abdominal
31	65	172	63	Metastasiertes Rektumkarzinom	Exstirpation Lungenmetastase	thorakal
32	70	165	58	Mitralklappenersatz mit sternaler Wundinfektion	Sternumrevision; Spülsaugdrenage	thorakal
33	47	164	41	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
34	76	164	67	Aortenaneurysma	Y-Prothese	abdominal
35	61	172	100	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
36	70	195	105	Infrarenales Bauchortenaneurysma	Y-Prothese	abdominal
37	59	180	76	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
38	17	150	43	Hochgradige thorakale Skoliose mit respiratorischer Globalinsuffizienz bei hochgradiger Restriktion	dorsales Release, Thorakotomie rechts Unterlappen-Resektion	thorakal
39	44	154	60	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
40	46	177	68	Hepato-celluläres Karzinom	Leberteileresektion	abdominal
41	55	181	85	Oberbauchtumor unklarer Dignität	Tumorexstirpation	abdominal
42	71	157	88	ACVB, perioperativer Myokardinfarkt	ACVB	thorakal
43	45	182	98	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
44	54	180	59	Ösophaguskarzinom	abdomino-thorakale Resektion	thorakal
45	67	170	65	Pankreaskarzinom	Pankreasteilresektion, Splenektomie	abdominal
46	32	178	75	Akutes Abdomen mit Peritonitis, ARDS	Laparatomie mit Lavage und Ileumteilresektion	abdominal
47	70	163	88	Sepsis, Choledochoduodenostomie, obere gastrointestinale Blutung, Appendizitis		sonstige

No.	Alter / Jahre	Größe /cm	Gewicht /kg	Diagnose	Operation	Gruppe
48	61	182	89	Bronchialkarzinom	Brachytherapie- sondeneinlage	sonstige
49	35	184	78	Submandibulärer Abszeß, Asthma bronchiale	Abszeßausräumung, Lascheneinlage	sonstige
50	74	175	90	Gedeckt perforiertes infrarenales Bauch- aortenaneurysma	Y-Prothese, Relaparatomie	abdominal
51	24	198	90	Akute nekrotisierende Pankreatitis	Pankreaskopf- Nekrosektomie, Ileostomie; Lavage	abdominal
52	73	169	85	Therapierefraktäre Colitis ulcerosa	Coloproktomuko- sektomie, ileoanaler Pouch, protektives Ileostoma	abdominal
53	36	170	100	Peritonitis, ARDS	Laparatomie mit Lavage, abd. Hysterektomie	abdominal
54	72	163	65	Cardio- Respiratorische Insuffizienz nach Linksventrikulotomie	Linksventrikulotomie Patchverschluß VSD	thorakal
55	73	170	100	Oberschenkel- spiralfaktur	Hüft-TEP-Wechsel Langschaftprothese und Pfannenaufbau	sonstige
56	48	165	56	Dünndarmileus	Laparatomien mit Lavage, Hysterektomie	abdominal

### 9.3 Patientendaten II

No.	GCS	Apache II	Sofa	Krea	Hst	GOT	GPT	γ-GT	Bili
2	13	12	5	1,1	19	15	23	12	1,1
4	14	8	1	1	15	22	36	5	0,9
5	14	6	3	0,7	19	69	50	25	0,5
6	14	6	4	0,8	12	41	54	27	0,8
7	14	8	7	1,6	56	20	19	27	3,4
8	15	11	3	0,8	12	21	19	8	0,6
9	15	8	5	2,2	71	5	9	96	1,8
10	15	6	1	0,6	9	20	15	11	0,9
11	14	12	6	0,7	10	466	296	12	3,6
12	14	14	3	0,6	4	13	15	70	0,9
13	14	14	7	2,6	36	45	29	53	5,1
14	15	4	2	0,5	5	7	11	3	0,4
15	14	17	8	0,8	8	4	7	5	0,6

No.	GCS	Apache II	Sofa	Krea	Hst	GOT	GPT	γ-GT	Bili
16	14	13	2	0,6	11	16	16	12	0,4
17	15	9	2	0,7	12	26	25	4	0,6
18	14	8	6	0,7	16	11	10	12	2,4
19	14	9	6	0,7	45	8	16	61	0,9
20	15	11	4	0,6	10	92	30	9	1,2
21	15	9	6	0,8	8	4	4	6	1
24	14	13	3	0,9	32	4	7	41	1,1
26	14	15	10	2,6	40	14	14	56	0,8
27	15	13	2	0,8	27	572	269	105	1,4
29	15	15	5	1,4	17	17	20	5	0,8
31	15	20	2		10	3	6	3	0,3
32	14	14	10	2,5	74	8	8	17	1,9
33	15	7	0	0,6	3	16	20	6	0,8
34	15	10	4	1	17	12	14	6	1,1
35	15	8	1	0,8	9	10	12	5	0,7
36	15	10	3	1,1		4	10	9	0,8
37	15	6	3	1	12	25	43	28	0,5
38	14	14	7	0,5	16	13	14	40	0,6
39	14	5	1	0,7	6	29	44	11	0,5
40	15	10	0	0,6	3	13	17	65	
41	15	9	2	0,9	14	12	18	10	0,5
42	14	16	9	2,1	71	206	222	26	0,4
43	15	7	2	0,9	7	19	20	9	0,8
44	15	10	4	0,6	6	25	14	10	1
45	15	13	1	1	13	5	9	18	1,1
46	15	5	3	0,88	18	8	10	9	1
47	15	18	2	0,5	24	5	13	190	0,9
48	15	5	0	0,9	8	5	10	23	0,7
49	14	4	6	0,8	16	69	29	25	1,2
50	14	15	10	1,9	42	9	9	6	1,1
51	15	7	7	1,3	16	13	11	21	1,5
52	14	13	8	1	11	5	7	5	1,1
53	15	8	4	0,7	15	8	7	17	0,5
54	15	16	9	1,4	14	9	10	18	0,7
55	15	15	10	0,7	17	11	13	12	0,8
56	15	14	3	0,7	22	14	16	20	0,6

## 9.4 Messwerte I

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
2	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	74	50	18,2	6	5	5	5	90	7100
2	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	60	40	17,5	6	5	5	5	95	3900
2	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	57	45	18,1	6	5	5	5	95	2600
2	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	57	42	16,7	6	5	5	5	96	2500
2	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	54	50	18,7	6	5	5	5	100	2500
2	6	Mann	A 1000	Propofol Ketamin	nein	nein	nein	1	83	40	27,9	5	5	5	4	90	2700
2	7	Mann	A 1000	Propofol Ketamin	nein	nein	nein	1	86	40	28,4	5	5	5	4	95	2100
2	8	Mann	A 1000	Propofol Ketamin	nein	nein	nein	1	87	40	28,8	4	4	8	3	100	1700
2	9	Mann	A 1000	Propofol Ketamin	nein	nein	nein	1	91	40	28,8	3	4	9	3	100	1600
4	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	64	45	15,4	6	5	4	5	100	5600
4	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	79	42	20,7	5	5	4	5	100	3000
4	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	64	42	17,6	6	5	5	5	100	2300
4	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	63	42	18,2	6	5	4	5	100	2100
4	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	59	43	15	6	5	4	5	90	2000
4	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	50	42	17,3	6	5	4	5	95	1800
4	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	52	42	16	6	5	4	5	100	1700
4	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	97	65	28,2	2	2	14	3	85	1700
5	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	70	43	19,4	6	5	4	5	90	1300
5	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	67	43	18,5	6	5	4	5	100	800
5	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	55	42	16,8	6	5	4	5	100	800
5	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	81	42	18	6	5	4	5	100	700
5	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	88	60	21	6	5	5	5	100	700
5	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	69	42	14,9	6	5	6	5	100	600
5	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	55	42	15,4	6	5	6	5	90	600
5	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	81	48	18	3	3	13	3	100	500
6	1	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	35	43	7,6	6	5	4	5	90	7200

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
6	2	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	53	43	17	6	5	4	5	85	4300
6	3	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	53	43	15,4	6	5	4	5	90	3100
6	4	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	44	42	10,5	6	5	4	5	90	2600
6	5	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	52	42	18,4	6	5	4	5	85	2200
6	6	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	53	42	12,2	6	5	6	5	85	1900
6	7	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	55	42	15,4	6	5	6	5	80	1700
6	8	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	2	50	42	9	6	5	5	5	80	1500
7	1	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	22	42	5,2	6	5	4	5	100	1800
7	2	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	22	42	12,9	6	5	4	5	85	1500
7	3	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	20	42	4,8	6	5	4	5	90	1600
7	4	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	22	42	5,2	6	5	5	5	90	1700
7	5	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	30	42	11,8	6	5	5	5	90	1300
7	6	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	22	42	12,9	6	5	5	5	90	1300
7	7	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	25	42	13,3	6	5	5	5	85	1300
7	8	Mann	A 1000	Ketamin Midazolam	ja	nein	nein	3	26	42	13,2	6	5	5	5	90	1300
8	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	75	42	12,7	6	5	6	4	100	1200
8	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	80	42	15,5	5	5	6	4	100	1100
8	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	76	42	16,6	3	3	7	3	100	1200
8	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	84	42	19,6	3	3	10	3	100	1100
8	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	98	60	28	1	1	16	1	85	1000
8	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	98	70	29	1	1	17	1	60	1000
9	1	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	57	42	8,8	5	4	7	4	100	4100
9	2	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	69	42	8,8	4	4	7	4	100	2500
9	3	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	68	42	8,8	4	4	6	4	90	2000
9	4	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	88	42	8,8	4	3	9	3	90	1900
9	5	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	98	45	28,3	4	3	10	3	95	1800
9	6	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	77	45	9,3	4	3	10	3	85	1600
9	7	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	96	55	22,8	4	4	12	3	95	1600
9	8	Mann	A 1000	Propofol	ja	ja	nein	2	89	45	15	4	4	10	3	95	1600
10	1	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	78	42	17,3	6	5	5	5	90	1300

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
10	2	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	85	45	16,5	6	5	5	5	100	1100
10	3	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	72	42	17,8	6	5	4	5	100	1000
10	4	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	68	42	18,6	6	5	4	5	95	1000
10	5	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	79	45	16,1	6	5	5	5	100	900
10	6	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	78	42	17,3	6	5	5	5	95	1300
10	7	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	77	42	15,4	6	5	5	5	100	900
10	8	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	91	55	16,6	6	5	6	5	90	900
11	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	53	42	16,7	6	5	4	5	100	4400
11	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	48	42	13,3	6	5	4	5	100	4700
11	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	46	42	11,1	6	5	4	5	100	1400
11	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	44	42	10,8	6	5	4	5	100	1400
11	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	47	42	14,6	6	5	4	5	100	3500
11	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	44	42	11,5	6	5	4	5	100	3200
11	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	42	42	11	6	5	4	5	90	3200
11	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	46	42	13	6	5	4	5	100	3100
12	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	64	42	18,8	6	5	5	5	100	800
12	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	72	42	18,7	5	4	5	5	100	600
12	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	70	42	21,1	3	2	10	3	100	600
12	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	73	42	21	3	3	10	3	100	500
12	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	79	42	20,9	3	3	10	3	100	500
12	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	73	45	21	3	3	10	3	95	600
12	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	89	48	23	2	2	10	3	100	500
12	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	ja	nein	1	75	42	21,4	3	3	10	3	100	500
13	1	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	68	42	12,3	5	5	6	4	90	3200
13	2	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	75	42	13,7	6	5	5	5	95	2300
13	3	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	75	42	14,2	5	4	10	3	100	1800
13	4	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	88	45	14,9	5	3	8	3	90	1700
13	5	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	91	50	17,9	4	4	7	3	100	1600
13	6	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	86	45	16	5	4	7	3	100	1600

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
13	7	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	86	45	14,8	4	3	8	3	95	1600
13	8	Mann	A 1000	Midazolam	ja	ja	nein	1	92	42	16,8	4	3	8	3	100	1600
14	2	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	48	42	15,4	6	5	6	5	90	4200
14	3	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	42	42	13,4	6	5	7	5	85	4100
14	4	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	45	42	11,5	5	4	7	4	80	4000
14	5	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	46	42	16	6	5	5	5	85	3900
14	6	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	36	42	12,5	6	5	4	5	90	4000
14	7	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	44	42	13,5	6	5	4	5	85	4100
14	8	Frau	A 1000	Midazolam	nein	nein	nein	4	47	42	12,1	6	5	4	5	85	3900
15	1	Mann	A 1000	Midazolam	nein	nein	ja	1	91	55	21,8	6	5	5	4	100	2000
15	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	60	24,3	6	5	6	5	100	1300
15	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	60	25,6	5	5	7	5	100	1200
15	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	28,7	5	4	7	4	100	1000
15	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	50	26,7	6	5	6	5	100	1000
15	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	28,2	5	5	7	5	95	1000
15	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	29	6	5	8	5	80	900
15	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	50	28,9	6	5	9	5	90	1000
16	1	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	89	62	28,5	6	5	5	5	100	1000
16	2	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	85	62	28,8	6	5	5	5	90	900
16	3	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	84	62	29	6	5	5	5	85	900
16	4	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	86	62	27,9	6	5	5	5	95	1100
16	5	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	44	40	14,1	6	5	4	5	100	1100
16	6	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	82	50	27,6	5	4	6	4	90	1200
16	7	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	91	62	29,2	2	1	14	2	95	1200
16	8	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	85	45	28,5	3	1	14	3	100	1200
17	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	48	38	15,1	6	5	4	5	90	1200
17	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	45	30	15	6	5	4	5	90	1200
17	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	42	33	16,1	6	5	4	5	100	1100
17	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	42	35	14,9	6	5	4	5	100	1200
17	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	46	30	15,6	6	5	4	5	95	1100

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
17	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	60	35	12,1	6	5	5	5	100	1100
17	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	79	33	18,3	4	2	10	3	90	1000
17	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	74	50	22,1	3	3	9	3	80	1200
18	1	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	78	20	14,3	3	2	10	3	85	4100
18	2	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	76	10	20,2	5	3	7	4	80	3900
18	3	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	49	30	19,1	6	5	5	5	80	2000
18	4	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	50	30	17,3	6	5	5	5	85	1300
18	5	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	58	30	16,3	6	5	5	5	85	1200
18	6	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	54	30	16,4	6	5	5	5	85	1000
18	7	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	47	30	12,5	6	5	5	5	85	1000
18	8	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	55	30	17	6	5	5	5	90	1000
19	1	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	36	30	7,7	6	5	4	5	95	900
19	2	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	40	30	8,4	6	5	4	5	85	1000
19	3	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	41	32	6	6	5	4	5	100	1000
19	4	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	53	36	9,5	6	5	4	5	100	900
19	5	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	41	30	8	6	5	4	5	85	900
19	6	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	40	30	9,7	6	5	4	5	90	1100
19	7	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	41	30	9,3	6	5	4	5	90	1100
19	8	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	41	30	9	6	5	4	5	90	1100
20	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	79	50	25	6	5	5	5	85	3800
20	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	83	47	23,2	6	5	5	5	100	3900
20	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	74	34	21,1	6	5	5	5	100	2000
20	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	70	32	19,1	6	5	5	5	100	1300
20	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	67	30	20,8	6	5	5	5	95	1200
20	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	70	30	20,3	6	5	5	5	95	1000
20	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	80	45	19,3	6	5	5	5	85	1000
20	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	76	48	22,9	6	5	5	5	100	1000
21	1	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	50	40	10,2	6	5	6	5	100	900
21	2	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	45	30	12,3	6	5	6	5	95	1000
21	3	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	38	30	9,3	6	5	6	5	100	1000

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
21	4	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	44	32	10,2	6	5	5	5	95	900
21	5	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	43	32	10	6	5	5	5	100	900
21	6	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	43	31	9,6	6	5	4	5	95	1100
21	7	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	38	30	9,8	6	5	4	5	85	1100
21	8	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	4	31	30	11	6	5	4	5	95	1800
24	1	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	48	30	13,6	6	5	4	5	100	1700
24	2	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	48	30	9,9	6	5	4	5	90	1600
24	3	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	46	30	10,4	6	5	4	5	85	1600
24	4	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	30	30	13,7	6	5	4	5	80	1600
24	5	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	40	30	8,1	6	5	4	5	85	1600
24	6	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	43	30	6,9	6	5	4	5	90	5900
24	7	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	45	30	13,4	6	5	4	5	90	4200
24	8	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	3	54	33	8,6	6	5	4	5	100	4100
26	1	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	47	30	18,4	6	5	4	5	90	4000
26	2	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	49	30	13,2	6	5	4	5	100	3900
26	3	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	42	30	13,1	6	5	4	5	100	4000
26	4	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	42	30	10	6	5	4	5	85	4100
26	5	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	42	30	14,4	6	5	4	5	85	3900
26	6	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	45	30	15,1	6	5	4	5	85	2000
26	7	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	48	30	11,6	6	5	4	5	100	1300
26	8	Mann	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	6	46	30	9,3	6	5	4	5	85	1200
27	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	53	35	10,5	5	4	6	4	90	1000
27	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	49	30	9,8	5	5	6	5	85	1000
27	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	46	30	7,6	6	5	6	5	90	1800
27	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	40	30	8,4	5	4	8	3	100	1700
27	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	42	30	8,4	5	4	6	5	90	1600
27	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	44	30	7,9	6	5	6	4	80	1600
27	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	45	30	8,3	6	5	6	4	100	1600
27	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	ja	nein	10	40	30	7,1	5	5	6	5	100	1600
29	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	55	27,5	6	5	5	5	90	5900

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
29	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	58	27,1	6	5	5	5	100	4200
29	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	58	28	6	5	5	5	100	4100
29	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	58	28,4	6	5	5	5	100	4000
29	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	91	52	24,8	6	5	5	5	100	3900
29	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	73	35	17,7	6	5	5	5	85	4000
29	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	85	30	18,4	6	5	5	5	100	4100
29	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	35	30	17,2	6	5	4	5	100	3900
31	1	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	36	30	12,4	6	5	5	5	100	2000
31	2	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	29	30	11	6	5	5	5	95	1300
31	3	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	55	33	11,6	6	5	6	5	85	1200
31	4	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	43	30	14,4	6	5	5	5	100	1000
31	5	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	71	40	14,3	5	5	5	4	95	1000
31	6	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	60	34	12,8	5	4	6	4	100	1800
31	7	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	45	35	15,8	5	5	5	4	85	1700
31	8	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	44	35	12,9	5	4	5	4	85	1600
32	1	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	40	30	12,7	6	5	7	5	100	1600
32	2	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	35	30	17,5	6	5	7	5	85	1600
32	3	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	35	30	13,8	6	5	7	5	85	1600
32	4	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	41	30	11,8	6	5	7	5	100	5900
32	5	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	35	30	11,8	6	5	6	5	100	4200
32	6	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	37	30	13	5	5	6	5	100	4100
32	7	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	30	30	11,7	6	5	6	5	100	4000
32	8	Frau	A 2000	Propofol	ja	nein	nein	2	40	30	10,3	6	5	6	5	100	3900
33	1	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	60	42	15,4	5	3	11	4	100	4000
33	2	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	78	42	20,7	3	2	12	3	100	4100
33	3	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	73	42	19,3	3	2	13	3	100	3900
33	4	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	45	42	14,3	6	5	5	5	90	2000
33	5	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	47	42	14,2	6	5	5	5	85	1300
33	6	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	47	42	14,1	6	5	5	5	90	1200

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
33	7	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	54	42	14,8	6	5	5	5	100	1000
33	8	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	49	42	14,9	6	5	5	5	90	1000
34	2	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	27,9	6	5	4	5	100	2400
34	3	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	61	28,5	6	5	4	5	85	2600
34	4	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	62	29,3	6	5	4	5	85	2600
34	5	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	58	28,5	6	5	4	5	85	2600
34	6	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	96	53	28,7	6	5	4	5	85	2600
34	7	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	60	29,2	1	1	15	1	85	2700
34	8	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	89	63	28,5	2	1	16	2	50	2700
35	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	73	42	21,3	3	3	9	3	100	5600
35	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	93	51	24,7	3	2	9	3	90	5600
35	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	72	48	21	4	3	8	3	85	5600
35	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	67	45	21	4	3	8	4	90	5600
35	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	78	48	18,5	4	3	10	3	85	5600
35	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	67	43	19,8	5	3	10	3	85	5600
35	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	69	42	22	5	3	8	3	90	5600
35	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	71	45	19,8	5	3	8	3	90	5600
36	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	84	50	26,3	6	5	5	5	100	3600
36	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	89	58	29	6	5	5	5	100	3600
36	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	89	58	28,5	5	4	6	5	85	2800
36	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	55	35	16,8	6	5	5	5	100	2800
36	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	92	61	29	6	5	5	5	100	2700
36	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	94	50	28,6	4	3	11	3	100	2600
36	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	93	49	26,6	4	4	8	4	100	2600
36	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	48	28,3	5	4	9	4	90	2600
37	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	62	30	18	6	5	5	5	100	1700
37	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	48	30	14,6	6	5	5	5	95	1600
37	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	65	40	14,1	6	5	5	5	100	1600
37	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	87	54	23,3	4	4	8	4	100	1600

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
37	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	83	49	16,4	5	5	6	5	100	1600
37	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	96	54	15,8	5	4	6	4	80	5900
37	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	81	48	17,1	6	5	5	5	100	4200
37	9	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	91	50	20,9	6	5	5	5	100	4200
38	1	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	40	30	4,6	6	5	5	5	100	4000
38	2	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	33	30	3,5	6	5	5	5	100	4100
38	3	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	40	30	4,9	6	5	5	5	100	3900
38	4	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	30	30	2,7	6	5	5	5	100	2000
38	5	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	31	30	10,6	6	5	5	5	95	1300
38	6	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	37	30	11	6	5	5	5	100	1200
38	7	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	32	31	2,7	6	5	5	5	90	1000
38	8	Mann	A 2000	Midazolam Ketamin	nein	nein	nein	6	41	30	2,8	6	5	5	5	90	1000
39	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	29,2	6	5	5	5	100	1900
39	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	77	42	15,3	6	5	5	5	85	1900
39	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	94	60	25,5	6	5	5	5	90	1900
39	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	58	27,2	5	4	7	4	90	1900
39	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	61	28,4	5	3	10	3	100	1900
39	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	94	58	28,4	3	3	10	3	100	1900
39	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	93	58	28,4	4	3	9	3	100	1900
39	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	80	42	16,7	4	3	10	3	100	1900
40	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	60	29,2	4	4	6	4	100	1700
40	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	62	29,1	6	5	5	5	100	1700
40	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	65	29,3	6	5	5	5	85	1300
40	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	63	29,5	6	5	8	5	90	1000
40	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	94	63	29,6	4	3	13	3	85	1000
40	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	55	28,8	2	1	15	2	85	1000
40	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	60	25,6	2	1	17	2	50	1000
41	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	69	40	20,3	6	5	5	5	100	3000
41	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	58	30	18,9	6	5	5	5	100	3000

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
41	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	62	30	20	6	5	5	5	100	3000
41	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	75	45	19,9	3	4	7	4	100	2300
41	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	66	39	19,8	4	3	8	3	100	2300
41	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	64	35	19,4	3	3	12	3	100	1500
41	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	69	40	19,8	3	3	13	3	100	1500
42	1	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	33	42	6,1	6	5	5	5	85	1900
42	2	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	33	42	6	6	5	5	5	100	1900
42	3	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	33	42	6,3	6	5	5	5	100	1900
42	4	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	27	42	4,5	6	5	5	5	90	1900
42	5	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	31	42	6,7	6	5	5	5	90	1900
42	6	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	30	42	5,9	6	5	5	5	90	1900
42	7	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	30	42	5,9	6	5	5	5	90	1900
42	8	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	7	27	42	6,8	6	5	5	5	90	1900
43	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	51	30	16,3	6	5	5	5	100	1900
43	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	60	30	18,9	6	5	5	5	85	2000
43	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	71	36	26	5	4	6	5	80	2000
43	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	55	30	16,3	5	4	6	4	100	2000
43	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	66	38	17,3	5	4	6	4	100	2000
43	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	66	36	19,7	4	3	8	4	100	2100
43	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	85	50	28,2	3	2	11	3	90	2100
43	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	1	96	52	27,2	2	1	13	2	70	2100
44	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	58	42	7,8	6	5	5	5	95	3000
44	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	50	42	8,8	6	5	5	5	90	3000
44	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	77	42	9,1	6	5	5	5	100	3000
44	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	67	42	8,2	6	5	5	5	90	2300
44	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	39	42	9,4	6	5	5	5	90	2300
44	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	42	42	6,8	4	4	9	4	100	2300
44	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	50	42	6,3	3	2	12	3	95	1500
44	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	98	55	23,4	3	2	14	2	100	1500

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
45	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	77	45	19,4	6	5	5	5	95	2400
45	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	93	50	20,7	6	5	5	5	100	2200
45	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	86	46	20,6	6	5	5	5	95	1900
45	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	94	48	23,8	6	5	5	5	100	1900
45	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	74	42	18,2	6	5	5	5	90	1900
45	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	72	42	19	6	5	5	5	90	1800
45	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	ja	1	72	42	19,1	6	5	5	5	95	1800
46	1	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	31	42	7,1	6	5	4	5	100	1700
46	2	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	23	42	7,6	6	5	4	5	100	1700
46	3	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	30	42	9,1	6	5	4	5	100	1300
46	4	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	32	42	9,1	6	5	4	5	100	1000
46	5	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	28	42	7,2	6	5	4	5	90	1000
46	6	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	34	42	10,7	6	5	4	5	95	1000
46	7	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	30	42	9,9	6	5	4	5	90	1000
46	8	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	1	25	42	9,9	6	5	4	5	85	1000
47	1	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	50	32	8,2	5	4	11	4	90	3200
47	2	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	53	34	11	6	5	10	5	90	3100
47	3	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	48	32	13,9	6	5	7	5	90	3200
47	4	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	57	31	8,5	5	4	8	5	85	3000
47	5	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	54	32	7,7	5	4	8	4	90	2900
47	6	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	65	36	8,8	5	4	8	4	100	2800
47	7	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	41	31	9,8	5	4	8	4	100	2900
47	8	Frau	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	21	51	47	8,6	6	5	8	5	100	3200
48	1	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	84	50	17,9	2	2	14	2	90	3700
48	2	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	65	50	16,8	3	2	13	3	100	3700
48	3	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	48	42	11,6	5	4	10	4	100	3700
48	4	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	40	42	9,9	5	3	13	3	100	3700
48	5	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	45	42	12,9	5	4	10	4	90	3000
48	6	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	66	42	9	5	3	12	3	85	2900

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
48	7	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	51	42	12,2	4	3	11	3	90	2900
48	8	Mann	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	3	82	50	14,8	3	2	11	3	90	2100
49	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	72	32	15,5	4	4	11	4	95	2000
49	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	73	38	16,1	4	3	12	3	85	2000
49	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	60	30	18	5	3	12	3	100	2000
49	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	50	30	12,1	6	5	5	5	100	2000
49	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	58	30	14,7	6	5	5	5	100	2000
49	7	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	45	30	11,9	6	5	5	5	100	2000
49	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	nein	2	44	32	12,5	6	5	5	5	85	2000
50	1	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	55	35	8,9	5	4	5	5	85	1600
50	2	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	56	38	8,3	5	4	5	5	80	1800
50	3	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	57	30	4,8	4	4	5	4	95	1800
50	4	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	43	35	4,1	4	4	5	4	95	1400
50	5	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	66	30	14	4	4	5	5	100	1400
50	6	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	58	31	7,5	5	4	5	5	95	1400
50	7	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	63	38	14,9	4	4	5	5	85	1300
50	8	Mann	A 2000	Midazolam	ja	nein	nein	2	58	40	14,9	4	4	5	5	85	1300
51	1	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	74	30	17,8	4	4	8	4	90	1600
51	2	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	67	32	17,4	4	4	7	4	85	1800
51	3	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	80	35	19,7	3	3	9	3	80	1800
51	4	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	85	40	21,1	3	2	10	3	90	1400
51	5	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	82	38	22,7	3	2	10	3	90	1400
51	6	Mann	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	2	44	30	16,3	6	5	4	5	100	1400
51	7	Mann	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	2	45	30	12,5	6	5	5	5	100	1300
51	8	Mann	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	2	44	30	15,4	6	5	5	5	90	1300
52	1	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	65	29,3	6	5	5	5	85	1600
52	2	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	97	65	29	6	5	5	5	100	1800
52	3	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	65	29	6	5	5	5	80	1800
52	4	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	98	65	29,4	6	5	5	5	85	1400

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAA5	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
52	5	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	93	65	28,8	6	5	5	5	90	1400
52	6	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	86	65	29,4	5	5	6	5	80	1400
52	8	Mann	A 2000	Propofol	nein	nein	ja	1	82	65	28,7	5	5	6	5	85	1300
53	1	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	46	40	11	5	4	9	4	85	1600
53	2	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	49	32	18	4	3	11	3	80	1800
53	3	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	43	33	13,6	5	4	8	4	90	1800
53	4	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	50	30	13,3	5	4	8	4	95	1400
53	5	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	35	33	9,1	5	3	9	3	90	1400
53	6	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	43	43	11	5	3	10	3	96	1400
53	7	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	44	38	11,3	5	3	8	3	80	1300
53	8	Frau	A 2000	Methohexital	nein	nein	nein	3	51	35	11,2	5	2	10	3	90	1300
54	1	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	39	42	7,5	6	5	4	5	85	1600
54	2	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	41	42	7,1	6	5	4	5	100	1800
54	3	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	45	42	7	6	5	4	5	100	1800
54	4	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	33	42	6,5	6	5	4	5	100	1400
54	5	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	33	42	7,1	6	5	4	5	100	1400
54	6	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	32	42	6,9	6	5	4	5	100	1400
54	7	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	38	42	6	6	5	4	5	100	1300
54	8	Frau	A 1000	Midazolam	ja	nein	nein	2	45	42	7,5	6	5	4	5	100	1300
55	1	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	49	30	9	6	5	4	5	100	1600
55	2	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	50	30	10,4	6	5	4	5	100	1800
55	3	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	72	35	6	6	5	4	5	90	1800
55	4	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	59	35	13,8	6	5	4	5	100	1400
55	5	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	45	32	10,2	6	5	4	5	100	1400
55	6	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	45	32	7,9	6	5	4	5	100	1400
55	7	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	42	30	8,3	6	5	4	5	90	1300
55	8	Mann	A 2000	Midazolam	nein	nein	nein	2	40	31	9,9	6	5	4	5	100	1300
56	1	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	40	42	4,7	6	5	4	5	90	2000
56	2	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	45	42	6,5	6	5	4	5	100	2000

No.	Wert No.	Geschlecht	Gerät	Sedierung	Einschränkung Niere	Einschränkung Leber	sichtbares Zittern	Messung Tag nach Aufnahme	BIS	EMG / dB	SEF	RSS	OAAS	NCSS	CSS	SQI / %	Impedanz / Ohm
56	3	Frau	A 1000	Propofol	nein	nein	nein	2	66	45	6,7	6	5	4	5	90	2000
56	4	Frau	A 1000	Propofol Methohexital	nein	nein	nein	2	38	42	10,4	6	5	6	5	90	2600
56	6	Frau	A 1000	Propofol Methohexital	nein	nein	nein	2	61	42	4,4	4	3	10	3	90	2600
56	7	Frau	A 1000	Propofol Methohexital	nein	nein	nein	2	62	44	15,5	6	5	6	5	90	2600
56	8	Frau	A 1000	Propofol Methohexital	nein	nein	nein	2	81	44	17,3	6	5	6	5	95	2600

## 9.5 Messwerte II

No.	Analgesie	Piritramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
2	Opioid	ja			IPPV	72	170	72	101	100	37
2	Opioid	ja			IPPV	72	163	72	102	98	38
2	Opioid	ja			IPPV	76	138	66	90	97	38
2	Opioid	ja			IPPV	76	140	65	90	97	38
2	Opioid	ja			IPPV	75	139	66	90	98	38
2	Opioid	ja			Bipap	102	123	60	77	97	37
2	Opioid	ja			Bipap	102	123	62	80	97	37
2	Opioid	ja			Bipap	98	130	70	87	98	37
2	Opioid	ja			Bipap	96	138	66	86	99	37
4	TEA			ja	IPPV	52	145	64	93	100	35
4	TEA			ja	IPPV	60	145	69	99	99	36
4	TEA			ja	IPPV	59	154	66	96	100	36
4	TEA			ja	IPPV	62	147	67	95	100	36
4	TEA			ja	IPPV	63	132	61	84	100	36
4	TEA			ja	IPPV	65	116	56	76	100	36
4	TEA			ja	IPPV	64	114	55	75	100	36
4	TEA			ja	Bipap	68	124	63	86	94	36
5	TEA			ja	IPPV	50	108	57	76	100	34
5	TEA			ja	IPPV	56	100	53	71	100	34
5	TEA			ja	IPPV	56	91	50	64	100	34
5	TEA			ja	IPPV	56	91	50	64	100	34
5	TEA			ja	IPPV	58	142	70	95	100	35
5	TEA			ja	IPPV	59	144	72	98	100	35

No.	Analgese	Pirintramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O2-Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
5	TEA			ja	CPPV	53	128	64	89	100	36
5	TEA			ja	CPPV	56	100	50	64	100	36
6	Opioid	ja			IPPV	97	107	52	68	97	37
6	Opioid	ja			IPPV	97	100	48	64	96	37
6	Opioid	ja			IPPV	100	113	52	69	97	37
6	Opioid	ja			IPPV	100	106	50	67	96	37
6	Opioid	ja			IPPV	101	95	46	62	96	37
7	Opioid		ja		Bipap	84	140	60	81	98	39
7	Opioid		ja		Bipap	83	143	59	82	94	38
7	Opioid		ja		Bipap	83	137	54	76	94	38
7	Opioid		ja		Bipap	83	136	54	76	96	38
7	Opioid		ja		Bipap	81	121	50	70	98	38
7	Opioid		ja		Bipap	82	124	45	66	98	38
7	Opioid		ja		Bipap	80	120	43	64	97	38
7	Opioid		ja		Bipap	79	125	45	66	98	38
8	TEA			ja	IPPV	58	116	60	80	99	35
8	TEA			ja	IPPV	64	120	62	85	100	35
8	TEA			ja	IPPV	61	130	63	89	100	35
8	TEA			ja	IPPV	62	131	64	91	100	35
8	TEA			ja	CPAP	75	124	61	85	100	36
8	TEA			ja	Weaning	78	140	65	89	100	36
9	Opioid		ja		IPPV	76	126	54	75	97	38
9	Opioid		ja		IPPV	76	121	50	71	96	38
9	Opioid		ja		IPPV	77	122	47	68	90	38
9	Opioid		ja		IPPV	83	126	47	70	84	38
9	Opioid		ja		IPPV	91	142	51	76	94	38
9	Opioid		ja		IPPV	96	112	49	70	91	38
9	Opioid		ja		IPPV	96	101	46	65	91	38
9	Opioid		ja		IPPV	97	99	46	64	87	38
10	TEA			ja	Bipap	65	105	65	83	99	35
10	TEA			ja	Bipap	65	105	65	83	99	35
10	TEA			ja	Bipap	65	103	64	82	100	35
10	TEA			ja	Bipap	64	107	66	85	100	35
10	TEA			ja	Bipap	65	106	65	85	100	35
10	TEA			ja	Bipap	72	120	73	95	100	35
10	TEA			ja	Bipap	68	111	68	90	100	35
10	TEA			ja	Bipap	67	114	69	90	100	36
11	Opioid				IPPV	56	154	71	101	97	36
11	Opioid				IPPV	58	133	65	89	96	36
11	Opioid		ja		IPPV	65	98	57	70	95	36
11	Opioid		ja		IPPV	58	98	56	69	95	36
11	Opioid		ja		IPPV	57	94	53	67	95	36
11	Opioid		ja		IPPV	55	96	53	67	96	36
11	Opioid		ja		IPPV	56	96	53	67	96	36
11	Opioid		ja		IPPV	56	98	53	68	96	37
12	gemischt		ja	ja	IPPV	62	142	68	97	100	34
12	gemischt		ja	ja	IPPV	63	148	74	102	100	34
12	gemischt		ja	ja	IPPV	62	123	62	84	100	34
12	gemischt		ja	ja	IPPV	65	124	63	85	100	35
12	gemischt		ja	ja	IPPV	64	117	60	80	100	35
12	gemischt		ja	ja	IPPV	65	112	57	76	100	35
12	gemischt		ja	ja	IPPV	66	114	57	76	100	36
12	gemischt		ja	ja	IPPV	68	125	60	81	100	36
13	Opioid		ja		IPPV	106	102	59	72	98	37
13	Opioid		ja		IPPV	102	110	63	73	99	37

No.	Analgesie	Piritramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
13	Opioid		ja		IPPV	110	123	65	85	99	37
13	Opioid		ja		IPPV	110	109	59	73	99	37
13	Opioid		ja		IPPV	106	119	64	81	99	37
13	Opioid		ja		IPPV	111	112	64	79	99	37
14	Opioid	ja			IPPV	81	92	44	60	99	37
14	Opioid	ja			IPPV	81	90	44	59	98	37
14	Opioid	ja			IPPV	86	91	53	66	99	36
14	Opioid	ja			IPPV	83	91	49	64	98	36
14	Opioid	ja			IPPV	82	92	49	64	98	36
14	Opioid	ja			IPPV	83	90	49	62	98	36
14	Opioid	ja			IPPV	82	92	46	61	97	36
15	TEA			ja	IPPV	55	113	53	75	100	35
15	TEA			ja	IPPV	59	103	53	68	96	35
15	TEA			ja	IPPV	63	124	63	86	100	35
15	TEA			ja	IPPV	65	128	57	78	98	36
15	TEA			ja	IPPV	74	133	60	81	99	36
15	TEA			ja	IPPV	78	107	46	63	99	37
15	TEA			ja	IPPV	77	128	52	72	99	37
15	TEA			ja	IPPV	83	112	57	71	97	37
16	TEA			ja	Bipap	71	123	57	83	98	36
16	TEA			ja	Bipap	70	127	58	86	97	36
16	TEA			ja	Bipap	68	169	76	111	98	37
16	TEA			ja	Bipap	64	189	81	119	99	37
16	TEA			ja	Bipap	64	170	73	109	100	37
16	TEA			ja	Bipap	68	162	75	109	99	37
16	TEA			ja	ASB	71	146	84	111	100	37
16	TEA			ja	ASB	73	154	77	108	100	38
17					IPPV	68	128	75	94	100	36
17					IPPV	68	126	71	90	100	36
17					IPPV	69	122	70	87	100	36
17	Opioid	ja			IPPV	71	106	56	71	100	36
17	Opioid	ja			IPPV	71	105	56	71	100	36
17	Opioid	ja			IPPV	75	102	52	68	100	37
17	Opioid	ja			IPPV	76	107	56	73	100	37
17	Opioid	ja			IPPV	77	110	56	72	100	37
18	TEA			ja	IPPV	71	126	81	97	100	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	90	119	76	93	99	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	99	104	66	81	96	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	102	98	63	76	96	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	101	95	59	73	94	37
18	gemischt		ja	ja	IPPV	101	104	61	78	94	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	101	95	56	70	94	36
18	gemischt		ja	ja	IPPV	109	99	60	75	91	37
19	Opioid		ja		IPPV	112	101	57	71	96	38
19	Opioid		ja		IPPV	112	101	57	71	96	38
19	Opioid		ja		IPPV	110	98	56	69	96	38
19	Opioid		ja		IPPV	110	98	56	70	96	38
19	Opioid		ja		IPPV	107	99	58	72	98	37
19	Opioid		ja		IPPV	105	104	60	75	97	37
19	Opioid		ja		IPPV	105	104	60	75	98	37
19	Opioid		ja		IPPV	104	104	60	75	98	38
20	Opioid		ja		IPPV	96	106	48	64	100	36
20	Opioid		ja		IPPV	107	113	52	70	99	36
20	Opioid		ja		IPPV	111	107	50	67	99	37
20	Opioid		ja		IPPV	94	76	41	55	100	36

No.	Analgesie	Piritramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
20	Opioid		ja		IPPV	95	80	42	55	100	37
20	Opioid		ja		IPPV	94	80	41	54	100	37
20	Opioid		ja		IPPV	108	95	49	64	100	36
20	Opioid		ja		IPPV	109	95	47	63	99	37
21	Opioid	ja			IPPV	105	116	48	69	100	39
21	Opioid	ja			IPPV	105	111	45	66	94	39
21	Opioid	ja			IPPV	104	107	46	65	95	39
21	Opioid	ja			IPPV	101	91	42	58	95	39
21	Opioid	ja			IPPV	100	81	40	54	95	39
24	Opioid		ja		Bipap	95	107	54	71	95	38
24	Opioid		ja		Bipap	88	115	53	70	98	38
24	Opioid		ja		Bipap	96	110	51	68	98	38
24	Opioid		ja		Bipap	93	115	51	70	98	38
24	Opioid		ja		Bipap	92	107	48	65	93	38
24	Opioid		ja		Bipap	101	115	49	68	99	38
24	Opioid		ja		Bipap	110	119	54	74	97	38
24	Opioid		ja		Bipap	97	120	54	72	99	38
26	Opioid		ja		IPPV	88	103	52	65	97	36
26	Opioid		ja		IPPV	80	117	61	78	100	36
26	Opioid		ja		IPPV	77	102	57	71	100	36
26	Opioid		ja		IPPV	79	120	61	80	100	36
26	Opioid		ja		IPPV	80	118	52	79	96	36
26	Opioid		ja		IPPV	82	122	60	80	100	36
26	Opioid		ja		IPPV	82	121	60	79	100	35
26	Opioid		ja		IPPV	80	121	62	80	100	35
27	Opioid		ja		IPPV	77	120	51	73	96	39
27	Opioid		ja		IPPV	76	122	61	81	97	39
27	Opioid		ja		IPPV	79	121	49	71	95	39
27	Opioid		ja		IPPV	80	125	50	73	96	39
27	Opioid		ja		IPPV	81	130	52	75	96	39
27	Opioid		ja		IPPV	80	128	54	74	95	39
27	Opioid		ja		IPPV	78	125	48	69	93	39
27	Opioid		ja		IPPV	80	124	46	68	92	39
29	TEA			ja	IPPV	61	147	78	108	99	34
29	TEA			ja	IPPV	56	148	78	108	100	34
29	TEA			ja	IPPV	59	151	78	109	100	35
29	TEA			ja	IPPV	59	156	80	112	99	35
29	TEA			ja	IPPV	62	164	83	117	100	35
29	TEA			ja	IPPV	73	155	84	116	100	35
29	TEA			ja	IPPV	65	176	91	126	100	35
29	TEA			ja	IPPV	74	141	77	104	99	35
31	TEA			ja	IPPV	55	105	60	80	100	33
31	TEA			ja	IPPV	53	107	61	82	100	33
31	TEA			ja	IPPV	57	98	58	76	100	33
31	TEA			ja	IPPV	58	102	59	78	100	33
31	TEA			ja	IPPV	59	98	57	75	100	34
31	TEA			ja	IPPV	63	91	52	68	100	34
31	TEA			ja	IPPV	65	83	49	64	100	34
31	TEA			ja	IPPV	70	78	46	58	100	34
32	Opioid	ja			IPPV	84	116	57	76	97	37
32	Opioid	ja			IPPV	66	115	60	77	98	37
32	Opioid	ja			IPPV	74	113	54	73	99	37
32	Opioid	ja			IPPV	82	117	53	73	99	37
32	Opioid	ja			IPPV	77	114	53	74	99	37
32	Opioid	ja			IPPV	72	111	52	70	99	37
32	Opioid	ja			IPPV	83	130	67	87	100	37

No.	Analgesie	Pirintramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O2-Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
32	Opioid	ja			IPPV	78	111	55	73	100	37
33	TEA			ja	Bipap	80	111	58	76	100	35
33	TEA			ja	Bipap	88	104	57	73	100	35
33	TEA			ja	Bipap	79	100	52	68	100	36
33	TEA			ja	Bipap	76	105	53	70	100	36
33	TEA			ja	Bipap	70	103	51	69	100	36
33	TEA			ja	Bipap	68	100	48	66	100	36
34	TEA			5	IPPV	70	140	67	97	100	35
34	TEA			5	IPPV	71	146	74	105	100	35
34	TEA			5	IPPV	72	137	69	98	100	34
34	TEA			5	IPPV	75	161	78	113	100	35
34	TEA			5	IPPV	79	170	80	115	100	35
34	TEA			ja	IPPV	75	173	85	121	99	36
34	TEA			ja	ASB spontan	79	181	86	125	100	36
34	TEA			ja	spontan	83	174	82	119	98	36
35	TEA			ja	IPPV	90	138	73	94	98	36
35	TEA			ja	IPPV	93	137	72	94	95	36
35	TEA			ja	IPPV	94	135	67	88	99	37
35	TEA			ja	IPPV	92	118	59	76	99	37
35	TEA			ja	IPPV	100	119	60	77	100	37
35	TEA			ja	IPPV	99	116	60	75	98	37
35	TEA			ja	IPPV	94	124	61	79	96	37
35	TEA			ja	IPPV	96	123	63	79	99	37
36	TEA			ja	IPPV	83	144	72	92	99	35
36	TEA			ja	IPPV	80	121	62	77	100	35
36	TEA			ja	IPPV	81	133	64	82	100	35
36	TEA			ja	IPPV	84	134	63	84	99	35
36	TEA			ja	IPPV	88	139	66	85	98	36
36	TEA			ja	IPPV	90	161	74	100	100	36
36	TEA			ja	Bipap	90	149	67	88	100	37
36	TEA			ja	Bipap	89	151	68	90	100	37
37	TEA			ja	IPPV	75	109	67	77	100	35
37	TEA			ja	IPPV	77	117	67	83	99	35
37	TEA			ja	IPPV	72	100	57	70	100	35
37	TEA			ja	IPPV	69	111	66	82	100	35
37	TEA			ja	IPPV	66	115	70	86	100	35
37	TEA			ja	IPPV	67	127	76	94	100	35
37	TEA			ja	IPPV	69	132	78	97	100	35
37	TEA			ja	IPPV	72	140	82	100	99	35
37	TEA			ja	IPPV	72	142	84	105	99	35
38					Bipap	133	87	42	60	94	37
38					Bipap	133	87	43	60	95	37
38					Bipap	133	89	47	64	96	37
38					Bipap	130	96	53	69	95	37
38					Bipap	130	99	58	74	97	37
38					Bipap	130	96	55	72	98	38
38					Bipap	128	104	65	80	99	38
38					Bipap	129	110	65	82	97	38
39	gemischt		ja	ja	IPPV	100	145	76	106	100	35
39	gemischt		ja	ja	IPPV	49	135	67	93	100	36
39	gemischt		ja	ja	IPPV	48	132	67	93	100	36
39	gemischt		ja	ja	IPPV	57	130	67	90	100	37
39	gemischt		ja	ja	IPPV	60	133	71	94	100	37
39	gemischt		ja	ja	IPPV	50	138	72	99	100	37
39	gemischt		ja	ja	IPPV	56	149	77	104	100	37
39	gemischt		ja	ja	IPPV	51	141	71	97	100	37

No.	Analgesie	Pirintramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
40	TEA			ja	IPPV	83	98	56	72	100	35
40	TEA			ja	IPPV	91	96	54	68	99	35
40	TEA			ja	ASB	105	123	65	85	99	35
40	TEA			ja	ASB	107	131	63	89	100	37
40	TEA			ja	Querflö	113	143	65	93	97	37
41	TEA			ja	IPPV	78	153	80	109	99	35
41	TEA			ja	IPPV	69	143	78	104	100	35
41	TEA			ja	IPPV	67	149	76	104	99	35
41	TEA			ja	IPPV	64	157	75	105	100	35
41	TEA			ja	IPPV	65	156	79	110	100	35
41	TEA			ja	IPPV	63	161	80	112	100	35
41	TEA			ja	CPAP	65	150	71	100	100	35
41	TEA			ja	IPPV	72	151	71	106	99	36
42	Opioid	ja			IPPV	103	90	39	60	93	38
42	Opioid	ja			IPPV	102	96	36	60	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	107	98	37	64	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	109	98	40	64	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	106	96	37	64	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	110	97	30	62	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	112	95	32	61	96	39
42	Opioid	ja			IPPV	115	115	30	65	96	39
43	TEA			ja	IPPV	83	120	62	82	100	35
43	TEA			ja	IPPV	81	128	73	91	100	35
43	TEA			ja	IPPV	78	112	65	82	100	35
43	TEA			ja	IPPV	81	124	70	88	100	36
43	TEA			ja	IPPV	79	123	67	86	100	36
43	TEA			ja	IPPV	76	120	67	85	100	36
43	TEA			ja	ASB	75	119	67	85	100	36
43	TEA			ja	Querflö	84	132	71	91	100	37
44	gemischt		ja	ja	Bipap	76	96	56	71	94	37
44	gemischt		ja	ja	Bipap	77	100	59	75	92	37
44	gemischt		ja	ja	Bipap	75	91	52	66	92	37
44	gemischt		ja	ja	Bipap	75	87	50	63	100	37
44	gemischt		ja	ja	Bipap	72	87	49	63	94	37
44	TEA			ja	Bipap	71	89	51	65	94	37
44	TEA			ja	Bipap	73	89	54	69	96	37
44	TEA			ja	Bipap	81	125	68	89	96	37
45	TEA			ja	IPPV	84	135	91	105	100	35
45	TEA			ja	IPPV	0.8	142	96	111	100	35
45	TEA			ja	IPPV	88	147	99	115	100	35
45	TEA			ja	IPPV	91	115	68	83	100	36
45	TEA			ja	IPPV	92	115	68	83	100	36
45	TEA			ja	IPPV	92	109	65	79	100	36
45	TEA			ja	IPPV	93	111	66	79	100	36
45	TEA			ja	IPPV	94	111	67	80	100	36
46					IPPV	93	130	62	79	100	39
46					IPPV	93	137	62	79	100	39
46	Opioid		ja		IPPV	101	147	61	80	100	39
46	Opioid		ja		IPPV	101	138	59	78	100	39
46	Opioid		ja		IPPV	103	102	56	69	99	39
46	Opioid		ja		IPPV	93	89	51	63	98	38
46	Opioid		ja		IPPV	91	90	51	64	99	38
46	Opioid		ja		Bipap	92	96	54	67	99	38
47	Opioid		ja		Bipap	113	186	64	95	96	38
47	Opioid		ja		Bipap	113	149	54	79	96	38
47	Opioid		ja		Bipap	114	139	51	74	97	38

No.	Analgésie	Piritramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
47	Opioid		ja		Bipap	113	131	51	72	97	38
47	Opioid		ja		Bipap	113	139	53	76	96	38
47	Opioid		ja		Bipap	115	143	55	79	96	38
47	Opioid		ja		Bipap	115	140	59	82	94	38
48	Opioid	ja			ASB	83	104	57	73	99	38
48					ASB	83	106	60	76	99	38
48					ASB	81	100	57	73	99	38
48					ASB	81	104	58	72	99	38
48					ASB	81	102	56	72	99	38
48					ASB	86	114	51	77	100	38
49					ASB	70	103	65	80	97	37
49					ASB	75	96	64	79	99	37
49					ASB	81	106	66	82	98	37
49					ASB	78	106	66	83	98	37
49	Opioid	ja			Bipap	58	102	65	80	97	38
49	Opioid	ja			Bipap	58	102	65	80	97	38
49	Opioid	ja			Bipap	57	102	65	80	98	37
49					Bipap	57	102	65	80	98	37
50	Opioid		ja		IPPV	91	133	66	86	99	38
50	Opioid		ja		IPPV	93	124	65	83	97	38
50	Opioid		ja		IPPV	91	143	70	93	98	38
50	Opioid		ja		IPPV	88	154	73	98	99	38
50	Opioid		ja		IPPV	91	158	74	99	100	38
50	Opioid		ja		IPPV	89	162	75	101	100	38
50	Opioid		ja		IPPV	89	157	74	100	100	38
50	Opioid		ja		IPPV	93	141	69	91	100	38
51	Opioid		ja		Bipap	110	97	42	61	98	38
51	Opioid		ja		Bipap	106	96	43	65	98	38
51	Opioid		ja		Bipap	107	115	46	74	98	39
51	Opioid		ja		Bipap	106	103	46	66	98	39
51	Opioid		ja		Bipap	114	113	47	71	97	39
51	Opioid		ja		Bipap	113	102	48	68	95	39
51	Opioid		ja		Bipap	115	122	52	76	95	39
51	Opioid		ja		Bipap	115	118	50	74	95	39
52	TEA			ja	IPPV	88	135	74	97	100	34
52	TEA			ja	IPPV	83	100	60	75	100	34
52	TEA			ja	IPPV	86	127	72	92	96	34
52	TEA			ja	IPPV	85	109	62	81	100	34
52	TEA			ja	IPPV	85	109	62	81	100	34
52	TEA			ja	IPPV	84	118	69	88	100	35
52	TEA			ja	IPPV	87	123	69	89	100	35
52	TEA			ja	IPPV	88	134	72	95	100	35
53	Opioid		ja		Bipap	118	121	64	81	97	38
53	Opioid		ja		Bipap	117	121	64	83	93	38
53	Opioid		ja		Bipap	118	110	58	76	98	38
53	Opioid		ja		Bipap	116	108	57	71	99	38
53	Opioid		ja		Bipap	123	100	61	76	99	38
53	Opioid		ja		Bipap	130	126	73	93	96	39
53	Opioid		ja		Bipap	121	107	59	76	96	39
53	Opioid		ja		Bipap	124	120	65	81	97	39
54	Opioid		ja		IPPV	104	107	46	70	95	38
54					IPPV	112	115	40	78	97	39
54					IPPV	109	96	44	59	96	39
54					IPPV	101	123	33	78	94	39
54					IPPV	102	99	46	68	96	39
54					IPPV	104	109	43	74	96	38

No.	Analgesie	Piritramid	Sufentanil	PCEA	Ventilation	Herzfrequenz / min	RR systolisch / mmHg	RR diastolisch / mmHg	RR mittlerer / mmHg	O <sub>2</sub> -Sättigung / %	Körpertemperatur / °Celsius
54					IPPV	105	112	45	78	96	38
54					IPPV	120	120	44	88	96	38
55	Opioid	ja			IPPV	69	125	56	91	100	38
55	Opioid	ja			IPPV	71	144	58	87	100	38
55					IPPV	79	145	59	84	100	38
55	Opioid	ja			IPPV	72	127	52	73	100	38
55					IPPV	72	124	51	72	100	38
56	Opioid		ja		IPPV	129	141	64	83	97	38
56					IPPV	129	154	69	92	94	39
56					Bipap	135	139	67	85	97	39
56					Bipap	135	117	69	81	97	39
56					Bipap	130	90	55	66	96	39
56	Opioid		ja		Bipap	138	149	78	100	98	39
56					Bipap	132	134	70	90	97	39
56					Bipap	132	128	65	84	98	39