

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. van Aken

**EEG-Überwachung während kombinierter Anästhesie mit thorakaler
Periduralanästhesie und Propofol**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen-Wilhelms-Universität
Münster

Vorgelegt von	Alexandra Caroline Schulz
aus	Hamburg
Jahr	2004

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens
1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Dr. G. Brodner
2. Berichterstatter: Prof. Dr.med. H. van Aken
Tag der mündlichen Prüfung: 22.01.2004

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.-Prof. Dr. van Aken
Referent: Priv. Doz. Dr. Dr. G. Brodner
Koreferent: Prof. Dr. H. van Aken

ZUSAMMENFASSUNG

EEG-Überwachung während kombinierter Anästhesie mit thorakaler
Periduralanästhesie und Propofol
Alexandra Caroline Schulz

Mit dieser Studie ist die Anästhesieführung mit Hilfe der Gurman-Matrix, die sich an den Parametern Blutdruck und Spektrale Eckfrequenz SEF 90% orientiert, während intravenöser Anästhesie mit Propofol und zusätzlicher Carbostesingabe über einen Periduralkatheter geprüft worden. Es sind 20 Patienten mit vergleichbaren Operations- und Anästhesiezeiten in zwei Gruppen unterteilt worden, wobei die erste Gruppe als Kontrollgruppe ohne Anwendung der Matrix geführt wurde.

Als Werte für eine optimale Narkosetiefe sind Blutdrücke innerhalb von ± 20 mmHg des Ausgangswertes und eine SEF 90% zwischen 8-12 Hz definiert worden. Bei Abweichen wird die Narkosetiefe in der zweiten Patientengruppe anhand der Propofolkonzentration gesteuert. Zusätzlich wurden mit der isolated forearm technique mögliche Aufwachreaktionen aufgespürt.

Insgesamt zeigten sich in der zweiten Gruppe keine Vorteile bezüglich der kardiovaskulären Stabilität oder einer Ökonomisierung des Anästhetikaverbrauches. Die SEF 90 % konnte nicht in dem für eine optimale Narkosetiefe vorgegebenen Bereich gehalten werden und war über Titration der Propofolgabe nicht zu steuern. Der Anästhetikaverbrauch war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Aufwachzeiten, gemessen an Sprech-, Augen-, Extubationsintervall und Zeit im Aufwachraum, sind durch die Anwendung der Gurman-Matrix nicht verkürzt worden. Aufwachreaktionen konnten mit der isolated forearm technique nicht nachgewiesen werden, was durch vergleichende Parameter wie über den PRST-Score bestätigt wurde. EEG-Muster im Sinne eines Paradoxical Arousal traten nicht auf. Problematisch bleibt die Definition der Narkosetiefe, die anhand univariater EEG-Parameter und eines Kreislaufwertes nur indirekt eingeschätzt werden kann. Bei insgesamt guter Anwendbarkeit des pEEG-Gerätes ergaben sich in dieser Studie keine Vorteile bezüglich kardiovaskulärer Stabilität, Anästhetikaverbrauch oder der Detektion möglicher Aufwachreaktionen .

Tag der mündlichen Prüfung: 22.01.2004

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	IV
INHALTSVERZEICHNIS	V
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 THEORETISCHER TEIL	1
1.1.2 Neuromonitoring während der Allgemeinanästhesie	1
1.1.3 Historischer Überblick und heutiger Wissensstand	3
1.1.4 Grundlagen zum EEG.....	8
1.1.4.1 Das Elektroenzephalogramm.....	8
1.1.4.2 Physiologische Mechanismen von Wachen und Schlafen.....	9
1.1.4.3 Das EEG im Wach-, Schlaf- und Narkosezustand	10
1.1.4.4 Das EEG als zusätzlicher Parameter zur Narkosesteuerung.....	15
1.2 FRAGESTELLUNGEN	17
1.2.1 Ist mit Hilfe der EEG-gesteuerten Narkose eine Ökonomisierung des Anästhetikaverbrauches möglich?.....	17
1.2.2 Ist eine verbesserte kardiovaskuläre Stabilität des Patienten erreichbar?...	18
1.2.3 Lassen sich die Aufwachraumzeiten verkürzen?	19
1.2.4 Können mit Hilfe des EEGs intraoperative Aufwachreaktionen aufgespürt werden?	19
2 METHODIK.....	23
2.1 DESIGN UND GRUPPENDEFINITION.....	23
2.1.1 Variablenliste.....	24
2.2 UNTERSUCHTE PATIENTENGRUPPEN	27
2.3 DAS ANÄSTHESIEVERFAHREN.....	28
2.4 DIE OPERATION	31
2.5 ANWENDUNG DER GURMAN-MATRIX.....	33
2.5.1 Der pEEG-Monitor.....	35
2.5.1.1 EEG-Ableitung	35
2.5.1.2 EEG-Erfassung	35
2.5.1.3 Das verarbeitete EEG (processed EEG)	38
2.5.1.4 Technische Daten.....	41
2.6 PROTOKOLLIERUNG UND UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN	42
3 ERGEBNISSE.....	44
3.1 PATIENTEN.....	44
3.2 OPERATIONSDAUER	45
3.3 ANÄSTHESIEDAUER	45
3.4 INTRAOPERATIV DOKUMENTIERTE WERTE	46
3.4.1 Blutdruck.....	46
3.4.1.1 Der systolische Blutdruckwert.....	46
3.4.1.2 Der diastolische Blutdruckwert	47
3.4.2 Herzfrequenz.....	49

3.4.1.4	Varianzanalyse mit Messwiederholung: Blutdruck, Herzfrequenz	50
3.4.3	<i>Hämodynamische Ereignisse</i>	51
3.4.4	<i>SEF 90%: Spektrale Eckfrequenzen</i>	53
3.4.4.1	SEF 90% der einzelnen Patienten.....	56
3.4.4.2	Varianzanalyse mit Messwiederholung: Spektrale Eckfrequenzen....	57
3.4.5	<i>Propofol-Verbrauch</i>	57
3.4.6	<i>Aufwachreaktionen - Isolated forearm technique</i>	60
3.5	POSTOPERATIVE WERTE-DOKUMENTATION	61
3.5.1	<i>Extubationsintervall</i>	61
3.5.2	<i>Sprechintervall</i>	61
3.5.3	<i>Augenintervall</i>	61
3.5.4	<i>Aufwachraumzeiten</i>	63
3.6	UNABHÄNGIGE VARIABLEN.....	64
3.6.1	<i>Gabe von Vollelektrolyten</i>	64
3.6.2	<i>Gabe von Kolloiden</i>	65
3.6.3	<i>Blutverlust</i>	66
4	DISKUSSION	67
4.1	ANWENDBARKEIT DER METHODE IM OPERATIONSSAAL- PEEG-GERÄT UND GURMAN-MATRIX.....	67
4.1.1	<i>Hypothese 1: Die SEF 90% kann in einem Bereich von 8-12 Hz gehalten werden und die entsprechenden Therapievorschriften der Gurman-Matrix führen bei Abweichen von der optimalen Frequenz wieder zur Frequenznormalisierung.</i>	67
4.2	KONSEQUENZEN HINSICHTLICH DES ANÄSTHETIKAVERBRAUCHS.....	71
4.2.1	<i>Hypothese 2: Durch die Anwendung der Gurman-Matrix wird der Verbrauch an Anästhetika reduziert.</i>	71
4.3	ERGABEN SICH VORTEILE FÜR DEN PATIENTEN? KARDIOVASKULÄRE STABILITÄT UND AUFWACHRAUMZEITEN	73
4.3.1	<i>Hypothese 3: Eine Anästhesieführung anhand der Spektralen Eckfrequenzen in Verbindung mit der Gurman-Matrix führt zu einer erhöhten kardiovaskulären Stabilität der Patienten.</i>	73
4.3.2	<i>Hypothese 4: Die EEG-gesteuerte Anästhesie führt zu kürzeren Aufwachraumzeiten verbunden mit verkürztem Sprech-, Augen- und Extubationsintervall.</i>	75
4.4	DAS EEG UND INTRAOPERATIVE AUFWACHREAKTIONEN. IST EINE DEFINITION DER NARKOSETIEFE MÖGLICH UND ERREICHBAR?	76
4.4.1	<i>Hypothese 5: Sogenannte Aufwachreaktionen sind mit der „isolated forearm technique“ nachweisbar und finden eine Korrelation mit dem als „paradoxical arousal“ bezeichneten Muster im EEG.</i>	76
5	ZUSAMMENFASSUNG	81
6	LEBENS LAUF	83
7	LITERATURVERZEICHNIS	84
ANHANG: ABKÜRZUNGEN, DEFINITIONEN, PROTOKOLLE		I
VERLAUFSPROTOKOLL.....		I
DEFINITIONEN UND ABKÜRZUNGEN.....		III
TABELLEN ZU DEN SPEKTRALEN ECKFREQUENZEN		VI

OPERATIONSBERICHT: RADIKALE PROSTATEKTOMIE	IX
TABELLENVERZEICHNIS	XI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XII

1 EINLEITUNG

1.1 Theoretischer Teil

1.1.2 Neuromonitoring während der Allgemeinanästhesie

In der modernen Anästhesie wird ein anspruchsvolles Überwachungsprogramm der respiratorischen und hämodynamischen Parameter des zu operierenden Patienten eingesetzt.

Hierbei ist das eigentliche Zielorgan der Narkose -das Gehirn- bisher noch nicht in die routinemäßige Überwachungsdiagnostik miteinbezogen worden. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den Möglichkeiten des Neuromonitoring mit Hilfe des pEEG (processed electroencephalogram)-Gerätes der Firma Dräger.

Viele Studien beschäftigen sich mit den Zusammenhängen von Anästhesie und den dabei messbaren Veränderungen der Hirnaktivitäten. Lässt sich ein messbarer, qualitativer und/oder quantitativer Aktivitätsunterschied finden, der Hinweise auf eine zu tiefe, zu flache oder einfach nicht adäquate Narkose liefert? Lassen sich mit Hilfe des Neuromonitoring intraoperative Wachzustände oder Narkosezwischenfälle beispielsweise auftretende Krampfanfälle nach einer „unauffälligen“ Anästhesie [5] verhindern? Lassen sich Aufwachzeiten verkürzen und hämodynamische Abweichungen vermindern? Oder können perioperative EEG-Messungen für den Patienten ungünstige Pharmakakombinationen [64] aufdecken?

Insbesondere die Spektralen Eckfrequenzen (SEF 90%, 95%, Medianfrequenz), das EMG und die Evozierten Potentiale sollen dabei helfen, die direkten Auswirkungen der verschiedenen Pharmaka auf die Hirnaktivität hinsichtlich der Narkosetiefe und dem Auftreten von Narkosezwischenfällen interpretierbar zu machen.

Als direkter Parameter der kortikalen Aktivität und somit als Anzeiger der Narkosetiefe könnten die verschiedenen EEG-Frequenzen ähnlich gebräuchlich werden wie die bewährten Überwachungsparameter Herzfrequenz und Blutdruck. Da sich die moderne Anästhesie meist einer Kombination aus mehreren Pharmaka mit unterschiedlichem Wirkprofil bedient, und damit auch die Einflüsse auf die Hirnaktivität differieren, ist die Aussagekraft des EEGs als einziger Parameter zur Beurteilung der Narkosetiefe natürlich eingeschränkt. Der routinierte Einsatz des EEGs in der Anästhesie setzt Kenntnisse über die direkten Auswirkungen der einzelnen Pharmaka auf das EEG

voraus. Allerdings könnte in näherer Zukunft eine Kombination aus klinischen Zeichen und Parametern der Hirnaktivität eine Definition und Messung der Narkosetiefe für das jeweils gewählte Anästhesieverfahren ermöglichen.

Es gibt vielfältige Methoden, die Narkosetiefe mit Hilfe des Elektroenzephalogramms einzuschätzen. Die vielen Veröffentlichungen zu diesem Thema beschreiben jeweils verschiedene Methoden der EEG-Ableitung und -Auswertung und beziehen sich auf unterschiedliche Anästhesieverfahren, so dass ein direkter Vergleich der Studien sehr schwierig ist. EEG-Parameter sind z.B. abhängig von der Prämedikation, der Art des chirurgischen Eingriffs, von den verwendeten Anästhetika und auch von den technischen Daten des EEG-Monitors. So ist z.B. die gemessene Höhe der SEF 50% auch vom Filterbereich des pEEG-Gerätes abhängig.

Mit dem pEEG-Gerät der Firma Dräger werden die EEG-Signale der rechten und linken Hemisphäre über insgesamt fünf (pädiatrische) EKG-Elektroden abgeleitet und auf dem Monitor sichtbar gemacht. Der Frequenzgehalt und die Amplituden dieser Signale werden mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformation verarbeitet. Dabei bestimmt das Gerät die Amplitudengröße für jede Frequenz der EEG-Signale in jeweils zwei Sekunden langen Signalabschnitten (Epochen). Die Berechnungen finden in Echtzeit statt, d.h. sie werden parallel zur Signalerfassung durchgeführt, so dass die Ergebnisse nach Ablauf der folgenden Epoche vorliegen und dargestellt werden [11]. So werden die komplexen Informationen, die ein übliches 12- oder 21-kanaliges EEG-Gerät liefert, auf ein überschaubares Maß reduziert und dem Anästhesisten unmittelbar in Form der Spektralen Eckfrequenzen der linken und rechten Hemisphäre des Patienten auf dem Monitor angezeigt. Damit sind die EEG-Frequenzen auch dem „Nichtneurologen“ zugänglich, für ihn interpretierbar und können die Anästhesieüberwachung durch wichtige zusätzliche Informationen bezüglich der kortikalen Hirnfunktion qualitativ verbessern.

In dieser Studie soll anhand zweier Patientenkollektive herausgefunden werden, ob eine Anästhesieführung, die sich im wesentlichen auf die beiden Parameter Blutdruck und Spektrale Eckfrequenz 90% bezieht, geeignet ist, Vorteile für den Patienten zu erzielen. Diese Vorteile bestehen im wesentlichen aus einer verbesserten kardiovaskulären Stabilität, schnelleren Aufwachzeiten und verminderter Anästhetikagabe. Weiterhin soll herausgefunden werden, ob mögliche intraoperative Wachzustände durch Überwachung

der SEF 90% aufgespürt werden können. Das dabei gewählte Anästhesieverfahren besteht aus einer intravenösen Anästhesie mit Propofol und zusätzlicher Carbostesinzufuhr über einen Periduralkatheter. Den theoretischen Schwerpunkt dieser Arbeit bildet insbesondere die Frage nach einer möglichen Definition der Narkosetiefe, die exemplarisch anhand der durchzuführenden klinischen Studie diskutiert werden soll.

1.1.3 Historischer Überblick und heutiger Wissensstand

Auch wenn die Geschichte der Anästhesie bereits Jahrhunderte umspannt, und viele Beobachtungen und Erfahrungen, auch aus der Zeit vor Christus, dokumentiert sind, ist es bis heute unklar, anhand welcher klinischer Zeichen der Anästhesist sicher sein kann, dass sein Patient auch wirklich „schläft“ und keine Schmerzempfindungen hat. Eine Anästhesie kann klinisch völlig unauffällig verlaufen und trotzdem kann sich postoperativ herausstellen, dass der Patient Gespräche im Operationssaal mitgehört hat oder sogar Operationsschmerz empfunden hat. Diese Erinnerungsinhalte können dem Patienten bewusst sein oder auch erst unter Hypnose erinnerbar werden. Dabei sind beide Erinnerungsqualitäten mit einer peri- und postoperativen Stresssituation verbunden. Ereignisse dieser Art fordern ein anästhesiologisches Monitoring mit verläSSLicher Detektion von Aufwachreaktionen und natürlich letztendlich eine Definition der Narkosetiefe. Diese Definition kann sich nur an klinischen Zeichen orientieren, so dass eine Anlehnung an die verschiedenen Stadien der anästhesiologischen Einleitung erfolgen muss.

Klassifizierungen der Narkosestadien sind bereits im Jahre 1847 von Gruby erstellt worden, der eine initiale Erregungsphase mit einem darauf folgenden Zustand der völligen Empfindungslosigkeit während der Äthernarkose beobachten konnte. Die spätere Entwicklung der „Longet-Blandin`schen Perioden“ zeigt eine Einteilung, die mit dem Exzitationsstadium beginnt, in dem das Anästhetikum Lunge, Blutbahn und innere Organe noch ohne Betäubungssymptome erreicht. Im zweiten Stadium tritt eine beginnende „Lähmung“ der Großhirnrinde ein, gefolgt von der Phase des Schwindens der Rückenmarksreflexe und einer langsamen Etablierung des chirurgischen Narkosestadiums. Im September 1847 differenziert John Snow fünf Narkosestadien, sowohl für Schwefeläther als auch für Chloroform. Er erkennt die sogenannte Rauschphase vor Eintritt des Exzitationsstadiums. Zwanzig Jahre später beschreibt

Johann Nepomuk Nussbaum die komplette retrograde Amnesie nach eben diesem Rauschstadium und erinnert nochmals an Chassaignacs Mahnung über die Folgen einer zu früh beginnenden Operation noch vor dem Erreichen eines adäquaten Anästhesiestadiums. Weitere Vereinfachungen der Stadieneinteilungen folgen im 19.Jahrhundert durch Sansom, der „Sopor“, „Stupor“ und „Stertor“ unterscheidet, welche einer beinahe kompletten Anästhesie, einer Toleranz mit erloschenem Bewusstsein und einem Stadium der Muskelrelaxation entsprechen. 1880 kehrt O. Kappeler zu einer Einteilung in nur zwei Narkosestadien zurück. W.B. Müller weist 1908 auf ein Initialstadium hin, in dem die Gefahr des plötzlichen Herztodes besteht und erkennt in der maximalen Mydriasis mit Lichtstarre ein Leitsymptom der drohenden Synkope. 1913 entdeckt M.v. Brunn das Stadium analgeticum, in dem kurzdauernde Operationen schmerzlos durchgeführt werden können. Eine heute noch gültige und jedem Anästhesisten bekannte Einteilung der Stadien der Äthernarkose liefert dann A.E. Guedel im Jahre 1920 [8]. Auch Richtlinien zur Verabreichung von Inhalationsnarkotika anhand vegetativer autonomer Zeichen werden 1937 von A.E.Guedel veröffentlicht [19].

Abbildung 1: Stadieneinteilung der Äthernarkose nach Guedel [19]

Stadien	Stufen u. deren Besonderheiten		Atmung Thorax – Zwerchfell		Bulbusbewegung	Lidreflex	Pupillen	Larynxreflexe	Muskelrelaxation	
	Analgesie	Amnesie								
I ANALGESIE U. AMNESIE Bewusstsein erhalten	1 keine	keine				↑ vorhanden		↑ vorhanden	↑ keine	
	2 partielle	völlige	normal	normal						
	3 völlige	völlige	Patient kann ruhig, warm, empfindungslos und ohne Koordination sein							
II EXZITATION Bewusstlosigkeit	unvorhersagbare Reaktionen, irreguläre Atmung					↓	 Dilatiert Sympath. Reaktion	Möglicherweise Würgen oder Erbrechen		
III TOLERANZ	1 rhythmische „maschinenartige“ Atmung				rasch abnehmend 	↑		↓	geringe Kiefererschaffung	
	2 Empfindungsverlust zunehmende expirat. Pausen					↑ fehlend		↑ fehlend	begin. Bauchmuskeler-schlaffung	
	3 zunehmende Lähmung der Interkostalmuskulatur									Volumen vermindert, Frequenz erhöht
	4 Zwerchfellatmung vollständige Interkostalparalyse									Volumen u. Frequenz vermindert
IV MEDULLÄRE LÄHMUNG	Atemstillstand und Kreislaufzusammenbruch		Atemstillstand bei Fortsetzung Herzstillstand						schlafte Lähmung	

Nach Einführung der Muskelrelaxantien sind die klassischen Zeichen der Narkosetiefe, wie Veränderungen der Atmung, der Augenmotilität, der Pupillengröße und des Muskeltonus der zunehmenden Beobachtung der Reaktionen des autonomen Nervensystems gewichen. Der heute gebräuchliche PRST-Score quantifiziert die intraoperativen Änderungen des systolischen Blutdrucks von <15 mmHg bis >30 mmHg, die Veränderungen der Herzfrequenz von <15 Schlägen/min bis >30 Schläge/min, die Schweißproduktion von „Haut trocken“, „Haut feucht“ über Schweißtropfen sichtbar“ und den Tränenfluss von „kein Tränenfluss im geöffneten Auge sichtbar“ bis „Tränenfluss im geschlossenen Auge“ [16]. Zusätzlicher Gebrauch von Alpha- und Betablockern, Vasodilantien und Katecholaminen schränkt die alleinige Beurteilung der Anästhesietiefe anhand von Blutdruck, Herzfrequenz, Tränenfluss und Schweißproduktion erheblich ein. Problematisch wird die Anwendung des PRST-Score insbesondere bei Kombination verschiedener Anästhesieverfahren. Die modernen Anästhetika und Anästhesieverfahren zeigen jeweils unterschiedliche Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System. Diese Problematik führte zu einer umfangreichen Entwicklung verschiedenster Methoden zur Erfassung pharmakologischer Wirkungen der Anästhetika und darüber hinaus zur Messung der Narkosetiefe. Tunstall entwickelte die „Technik des isolierten Unterarmes“ (isolated forearm technique) bei Kaiserschnittnarkosen [62], wobei ein Arm der Patientin durch zeitweilige Unterbrechung der Blutzufuhr von der Wirkung des Muskelrelaxantiums ausgeschlossen wird und bei einer möglichen Aufwachreaktion noch bewegbar ist. Aufwendigere Methoden wie Messungen von spontanen und evozierten Ösophaguskontraktionen [1,24], Elektroretinogramme [58] oder EMG-Aufzeichnung der mimischen Muskulatur [6] haben keinen Einzug in den Operationssaal finden können. Bessere Anwendbarkeit und Ergebnisse zeigten dahingegen die Messung der Evozierten Potentiale und das EEG, welche auch direktere Indikatoren der elektrischen Aktivität des zerebralen Kortex darstellen. Die Auswirkungen der unterschiedlichen Anästhetika auf das Elektroenzephalogramm werden schon seit Anfang des letzten Jahrhunderts untersucht. Im Laufe der Zeit stellte sich heraus, dass EEG-Veränderungen von der Begleitmedikation unabhängig sind, und dass eine Korrelation zur Narkosetiefe festgestellt werden kann. Diese Vorteile weisen auch die Evozierten Potentiale auf, welche die spezifische Antwort des Gehirns auf einen definierten Sinnesreiz darstellen.

Um der umfangreichen Messung des Roh-EEGs zu entgehen, sind zunehmend verarbeitete EEG-Ableitungen zur Anwendung gekommen. Einen dieser Parameter stellt die Spektrale Eckfrequenz (SEF) dar. Die SEF stellt komprimiert die komplexe Wellenform des EEGs dar, was die Interpretation der Ableitungen vereinfacht. Das EEG-Signal wird mittels einer schnellen Fourier-Transformation in eine Summe von Sinuswellen bestimmter Frequenzen mit den dazugehörigen Amplituden überführt. Die Berechnung eines Energiespektrums des nativen EEG-Signals zeigt die Verteilung der Energie auf die verschiedenen Frequenzen im komplexen Roh-EEG-Signal. Eine Spektrale Eckfrequenz gibt dann die Energie an, unterhalb derer 95, 90 oder 50 % der Gesamt-Energie angesiedelt ist. Trotz des dadurch entstehenden Informationsverlustes, insbesondere der langsameren Wellen mit niedriger Amplitude, konnten Korrelationen zur Serumkonzentration von Thiopental [23], Etomidate [2], Fentanyl [51] und zu end-tidalen Konzentrationen von Halothan [43] gezeigt werden. Sogenannte burst-suppression-Muster oder sogar isoelektrische EEG-Linien sind bei einigen Anästhetika unter sehr hohen Dosierungen zu beobachten [9], während andere Anästhetika bei sehr hohen Dosierungen als maximalen Effekt lediglich hochamplitudige Deltawellen zeigen [55]. Für die intraoperativen Messwerte der entsprechend verarbeiteten EEG-Parameter liegen zahlreiche Vergleichsstudien vor. Schwilden et al. [50] registrierten für eine Propofolnarkose bei 11 Probanden eine mittlere SEF 50% von 2,5 Hz. Dutton et al. [15] registrierten eine SEF 95% von $16,4 \pm 1,2$ Hz bei einer Isofluran-Lachgas-Fentanyl-Narkose. Drummond et al. [14] empfehlen eine SEF 90% von maximal 13,4 Hz, um eine ausreichende Anästhesietiefe zu gewährleisten. Singh et al. [52] messen signifikante Unterschiede eines weiteren Parameters, des Bispektralen Index (BIS), einerseits bei sichtbarer Reaktion des Patienten auf Hautinzision und andererseits bei keiner sichtbaren Reaktion des Patienten ($37,4 \pm 10,3$ vs. $32,6 \pm 8,9$, $p = 0,04$).

Diese wenigen Beispiele zeigen, dass ein direkter Vergleich der bisherigen Studien schwierig ist, da jeweils unterschiedliche Anästhesietechniken, EEG-Geräte und EEG-Parameter untersucht worden sind, es aber wiederum möglich ist, bestimmte EEG-Schwellenwerte für das jeweilige Anästhesieverfahren zu bestimmen.

Die neueren Untersuchungen zur Messung der Narkosetiefe bedienen sich meist einer Kombination aus verschiedenen Spektralen Eckfrequenzen, teilweise kombiniert mit Evozierten Potentialen oder elektromyographischen Messungen. Die Schwierigkeit

liegt darin, einen „Goldstandard“ zur Narkosetiefemessung zu erstellen, denn bisher existieren nur verschiedene Methoden und Parameter zur Einschätzung der Narkosetiefe. Eine Kombination dieser Parameter scheint nach dem heutigen Wissensstand der beste Weg zur Einschätzung und zukünftigen Definition der Narkosetiefe zu sein, was in Form einer Goldstandard-Methode etabliert werden könnte.

1.1.4 Grundlagen zum EEG

1.1.4.1 Das Elektroenzephalogramm

Die Grundlagen zur Registrierung der elektrischen Hirnaktivität des Menschen wurden zwischen 1929 und 1938 von Hans Berger entwickelt. Die Messung über zwei an der Schädeldecke angebrachten Elektroden oder zwischen einer solchen und einer indifferenten, entfernteren Elektrode zeigt typische Potentialschwankungen an. Die Frequenzen liegen zwischen 1–50 Hz und die Amplituden liegen bei 100 μ V und mehr. Dabei lassen sich bestimmten Bewusstseinszuständen entsprechende Wellenmuster zuordnen. In Ruhe bei geschlossenen Augen lässt sich ein α -Grundrhythmus mit Frequenzen von 8-13 Hz ableiten. Dieser Rhythmus wird durch Augenöffnen desynchronisiert und es tritt ein β -Rhythmus mit Frequenzen von 14-30 Hz und kleinerer Amplitude auf. Theta- (4-7 Hz) und Delta-Wellen (0,3-3,5 Hz) kommen im Wachzustand nicht vor und werden dem Schlaf- und Dämmerzustand zugeordnet. Sie zeigen hohe oder unregelmäßige Amplituden bei niedriger Frequenz. Vereinfachend kann man sagen, dass eine positive Potentialschwankung durch erregende postsynaptische Potentiale in den tieferen Schichten des Kortex oder durch hemmende postsynaptische Potentiale in den oberflächlichen Schichten verursacht wird, während umgekehrt eine negative Potentialschwankung durch jeweils entgegengesetzte synaptische Aktivität ausgelöst wird. Insbesondere der α -Rhythmus wird durch thalamische Schrittmacher induziert. Bei der Verarbeitung der gemessenen Potentialschwankungen durch entsprechende Software (processed EEG) erfolgt die Unterscheidung nicht mehr nach der klassischen α -, β -, γ - und δ -Rhythmisierung, sondern es entstehen ganze Hertz-Zahlen durch die Anwendung der Fourier-Transformation, die kennzeichnend für die, in der jeweiligen Epoche gemessenen, Frequenzen und Amplituden sind. So kann man verschiedene, vereinfachte EEG-Parameter wie Medianfrequenz oder Spektrale Eckfrequenz 50%, 90% und 95%

unterscheiden. Die SEF 90% ist z.B. diejenige EEG-Frequenz, unterhalb derer 90% aller registrierten EEG-Potentialschwankungen liegen. Trägt man die Aktivität des EEGs gegen seine Frequenz graphisch auf, dann hat die Spektrale Eckfrequenz SEF90 90% des Histogramms unter sich. Mit Hilfe dieser verarbeiteten EEG-Parameter kann ein perianästhesiologisches Neuromonitoring erfolgen ohne ein umfangreiches mehrkanaliges EEG abzuleiten und interpretieren zu müssen.

1.1.4.2 Physiologische Mechanismen von Wachen und Schlafen

Wachen und Schlafen sind keine in sich einheitlichen Bewusstseinszustände. Im Wachzustand sind unterschiedliche Bewusstseinszustände möglich, was wiederum auch im Schlafzustand, nicht nur anhand des EEGs, zu beobachten ist. Wach- und Schlafzustand sind bei Mensch und Tier an eine zirkadiane Rhythmik gebunden, die an äußere Umweltbedingungen und an interne Schrittmacher gebunden ist. Zwei Kernregionen des ZNS werden als wichtigste Oszillatoren der zirkadianen Rhythmik angesehen, nämlich der Nucleus suprachiasmaticus (NCS) im ventralen Hypothalamus und eine zweite Region im Ventromedialkern des Hypothalamus (VMH). Während der VMH mehr für die Temperaturperiodik und für Nahrungsaufnahmerhythmen verantwortlich ist, ist der NCS für die Regulation des Aktivitätszyklus zuständig. Dieser erhält zahlreiche Zuflüsse aus dem visuellen System. Verschiedene Theorien existieren zur Entstehung des Schlafzustandes:

Eine vorwiegend passiv induzierte Vorstellung der Schlafeinleitung ist mit der Deafferenzierungstheorie verbunden, die besagt, dass der Schlaf vorwiegend durch das Abklingen oder die nachlassende Wirkung sensorischen Zustroms eingeleitet und erhalten wird. Neben weiteren substanzgebundenen Theorien der Physiologie zum Wachen und Schlafen, gibt es die Reticularistheorie, die der Formatio reticularis eine entscheidende Rolle bezüglich des Schlaf- und Wachzustandes zuspricht. Die Rolle der Formatio reticularis wurde in den späten 40er Jahren von G.Moruzzi und H.W.Magoun untersucht. Durch aufsteigende, aktivierende Impulse wird in dieser Hirnregion das für den Wachzustand nötige Erregungsniveau erzeugt (ARAS = aufsteigendes retikuläres aktivierendes System). Beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand und umgekehrt treten jeweils beobachtbare Fluktuationen im Bereich der Formatio auf. Diese Fluktuationen sind abhängig vom sensorischen Zustrom, der über Kollateralen

der spezifischen Sinnesbahnen auch den Hirnstamm durchläuft [46]. Entsprechende Messungen, wie z.B. die der Akustisch Evozierten Potentiale (AEP), können so Hinweise auf mögliche Aufwachreaktionen liefern. Viele Untersuchungen bestätigen die enge Korrelation zwischen Akustisch Evozierten Potentialen mittlerer Latenz und verschiedenen Reaktionen des Patienten, die Wachzustände anzeigen. AEPs lassen unterscheidbare Anteile erkennen, die jeweils unterschiedliche Areale der sensorischen Weiterleitung repräsentieren. Frühe Akustische Potentiale werden von Strukturen der peripheren Hörbahn und vom Hirnstamm generiert, die AEPs mittlerer Latenz sind Ausdruck primärer, kortikaler Reizverarbeitung, die späten Latenzen zeigen die Weiterverarbeitung in Assoziationsfeldern des Kortex an. Während der Anästhesie bleiben die frühen Latenzen nahezu unverändert und die späten Latenzen sind meist nicht mehr nachweisbar. Die mittleren Latenzen zeigen hingegen charakteristische Veränderungen, die mit der verabreichten Anästhetikadosis korrelieren. Mit ansteigenden Konzentrationen nehmen die Latenzen in ihrer Länge zu und zeigen eine Abnahme ihrer Amplituden. Sogar Schwellenwerte, die mit Wachreaktionen verbunden sind, konnten für die Akustisch Evozierten Potentiale bereits eruiert werden [48]. Dabei ist es möglich die bewusste Wachheit, sowohl von Stadien mit nur verminderter Weckschwelle und dem Befolgen von Anweisungen zu unterscheiden, als auch von solchen mit unbewusster Wachheit und postoperativer Erinnerung und von Stadien mit gezielten motorischen Aufwachreaktionen.

Diese Ergebnisse könnten, in Verbindung mit den verschiedenen EEG-Parametern, eine Hilfestellung zu einer neuen Stadieneinteilung der Narkosetiefe liefern (vgl. Tabelle 2, Einleitung) und als Orientierung dienen, um Frequenzen wie die Spektrale Eckfrequenz 90% (SEF_{90%}) oder die Medianfrequenz (SEF_{50%}) während der Narkose und während auftretenden Aufwachreaktionen den entsprechenden Narkosestadien zuzuordnen.

1.1.4.3 Das EEG im Wach-, Schlaf- und Narkosezustand

Das normale Wach-EEG im Erwachsenenalter zeigt verschiedene Normvarianten. Es können das α -EEG, das β -EEG, das flache EEG, das 4-5/sec-Grundrhythmus-EEG und das unregelmäßige EEG unterschieden werden. Je nach EEG-Form dominiert ein entsprechender Wellenrhythmus, wobei selbst hier noch interindividuelle Unterschiede existieren. Das Schlaf-EEG, das dem Zustand einer Narkose sehr nahe kommt, zeigt

allerdings innerhalb der verschiedenen Typen des Wach-EEGs keine wesentlichen Unterschiede. Nach Loomis [34] unterscheidet man die fünf Schlafstadien A-E, wobei jedes Stadium charakteristische Merkmale aufzeigt (vgl. Abbildung 2, Einleitung). Im Stadium der Ermüdung (A-Stadium) werden zunächst kurzfristig die α -Wellen etwas höher, um dann im weiteren Ermüdungsstadium unregelmäßiger, kleiner und geringer zu werden. Im Stadium des Einschlafens (B-Stadium) flacht das Kurvenbild ab und die α -Wellen verschwinden, β -Wellen treten vermehrt auf und es zeigt sich eine paradoxe α -Aktivierung bei akustisch gegebenen Reizen, während im Wachzustand dabei der α -Rhythmus ja gerade blockiert ist. Typisch für das C-Stadium sind β -Spindeln mit einer Frequenz von 14-16 Hz, α -Wellen kommen hier nicht mehr vor. Im D-Stadium wechseln sich 1-3/sec- δ -Wellen und Zwischenwellengruppen ab, in die Schlafspindeln mit Frequenzen von 11-13 Hz eingelagert sind. Bei entsprechenden Reizen treten typische K-Komplexe auf, die direkt in den normalen α -Rhythmus des Wachzustandes übergehen können. Im Tiefschlafstadium E dominieren träge, z.T. hochgespannte δ -Wellen, die durch schnellerfrequente Subdelta-Wellen unterbrochen werden können. Ein Schlafzyklus mit diesen Stadien wird meist durch das REM-Stadium (= Rapid Eye Movement) abgeschlossen, das in etwa dem B-Stadium entspricht und die höchste Weckschwelle aufzeigt.

Das REM-Stadium wird durch fast alle gebräuchlichen Hypnotika reduziert, indem erstens das Zeitintervall bis zum Auftreten des REM-Schlafes verlängert wird und zweitens die Dauer des paradoxen Schlafes verkürzt wird. Nach Absetzen des Präparates führt dies wiederum zu einem Rebound-Phänomen, in dem die fehlenden REM-Phasen nachgeholt werden, was häufig als unangenehm erlebt wird und sich durch vermehrte Alpträume, Unruhe und Schlaflosigkeit bemerkbar macht.

Vereinfacht dargestellt zeigt sich also beim Übergang vom Wach- zum Schlafzustand eine Abnahme der Hirnstromfrequenzen und eine Zunahme der Amplituden. Dieser Verlauf wird nur durch höher frequente Schlafspindeln im C- und D- Stadium und durch REM-Phasen im Tiefschlafstadium unterbrochen.

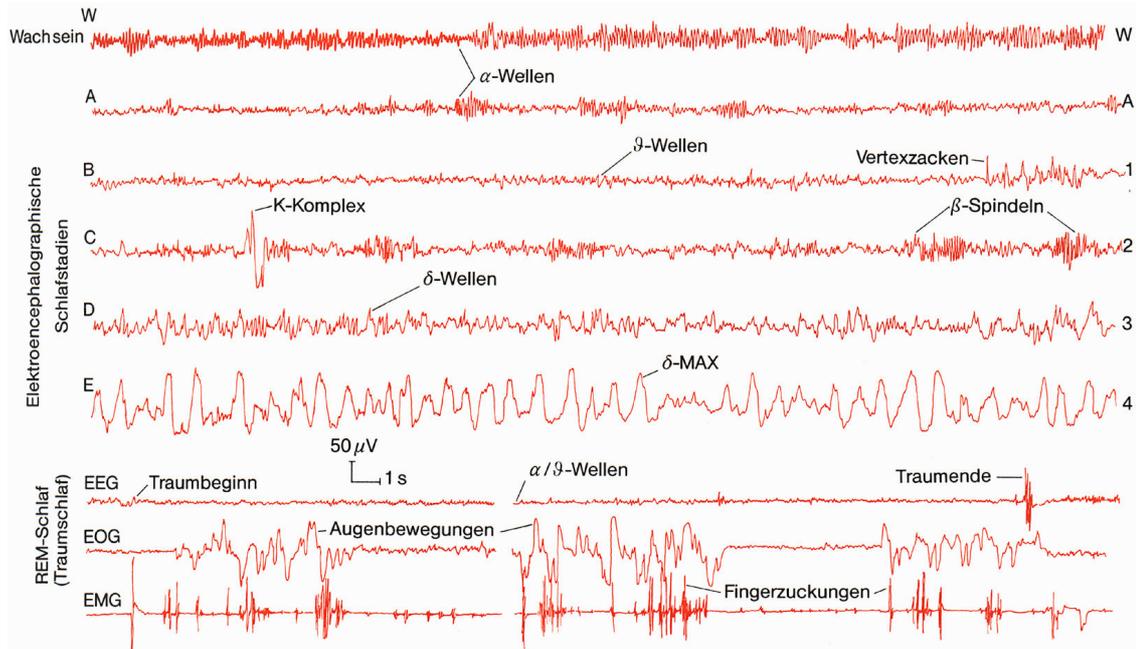
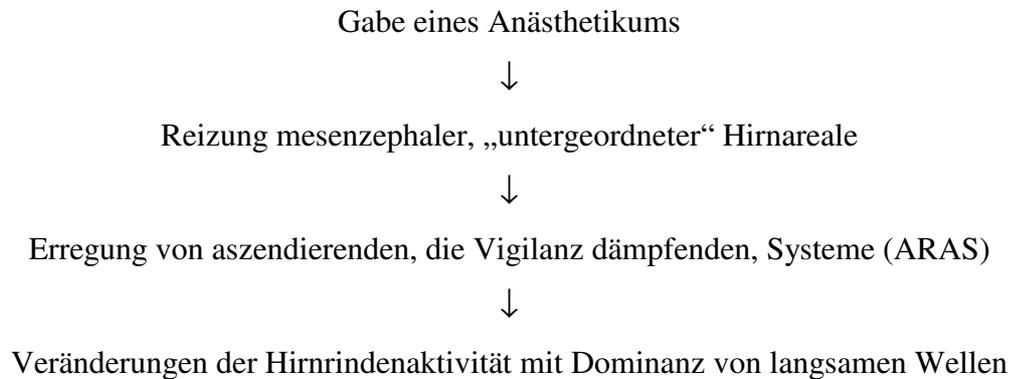


Abbildung 2: Einteilung der Schlafstadien beim Menschen aufgrund des EEGs. In den ersten 6 Ableitungen sind links die Schlafstadien nach Loomis et al., rechts die nach Kleitmann et al. angegeben. Stadium W: Entspanntes Wachsein. Stadium A: Übergang vom Wachsein zum Einschlafen. Stadium B bzw. 1: Einschlafstadium und leichtester Schlaf. Die am Ende der Ableitung auftretenden Vertexzacken werden auch als „physiologisches Einschlafmoment“ bezeichnet. Stadium C bzw. 2: Leichter Schlaf. Stadium D bzw. 3: Mittlerer Schlaf. Stadium E bzw. 4: Tiefschlaf. Die nächsten 3 Ableitungen zeigen synchron das EEG, das Elektrookulogramm (EOG) und das Elektromyogramm eines Zeigefingers (EMG). Die REM-Phasen stehen typischerweise am Ende jeder Schlafperiode und können keinem der „klassischen“ Schlafstadien zugeordnet werden [46]

Wie verhält sich nun das EEG beim Übergang vom Wach- in den Narkosezustand? Hierzu ist es wichtig, zwischen verschiedenen Vigilanzstadien zu unterscheiden. Die Vigilanz ist so definiert, dass sie den Grad der Bereitschaft eines Organismus darstellt, auf ein inneres oder äußeres Reizmuster, mit einem präzise auf das Funktionsziel ausgerichteten inneren oder äußeren Verhaltensmuster, zu reagieren (Koella 1982). Für jedes Verhaltensmuster ist ein vorgegebener Anteil oder ein System von neuronalen Netzwerken verantwortlich. Diese interneuronalen Erregungsabläufe, die als Grundlage einer Antwort auf einen gegebenen Reiz anzusehen sind, führen wiederum zu charakteristischen Veränderungen der abgeleiteten Hirnströme.

Die Auswirkungen einer Anästhetikagabe können vereinfacht durch das folgende Flussdiagramm beschrieben werden:



Jegliche Vigilanzminderung durch ein Pharmakon ist zuallererst mesenzephaler Natur, wobei aufsteigende, die Vigilanz dämpfende Systeme, die durch Anästhetika angeregt werden können, zu Veränderungen in der Hirnrindenaktivität führen, die sich dann im EEG als eine Dominanz langsamer Wellen manifestieren [13]. Da die gebräuchlichen Anästhetika über unterschiedliche pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften verfügen, ist davon auszugehen, dass dies Auswirkungen auf die abgeleiteten elektroenzephalographischen Parameter hat, was auch durch viele Untersuchungen bestätigt wurde. Insgesamt gesehen führt aber die Gabe von Anästhetika zu einem Zustand verminderter Vigilanz, was durch die Dominanz der langsamen Grundrhythmen im theta- und insbesondere im delta-Bereich des EEGs sichtbar wird.

Jeder psychotrope Stoff verursacht Veränderungen im EEG, einige Stoffe führen auch anfänglich zu einer Desynchronisierung, wie z.B. Ketamin und Benzodiazepine. Ursache für eine solche anfängliche Desynchronisierung ist eine spezifische Aktivierung des retikulären Systems im Hirnstamm, ein Effekt, der kurzfristig auch nach Barbituraten nachweisbar ist, wenn bei der Anflutung des Medikamentes die neokortikalen Strukturen noch nicht erreicht worden sind, über das Mesenzephalon jedoch schon eine pharmakospezifische Reaktion ausgelöst wird. Die folgende Tabelle zeigt die Wirkungen einiger psychotroper Substanzgruppen auf das EEG.

Tabelle 1: Die Effekte psychotroper Substanzen auf das EEG (Wanquier 1993) [39]

Substanzklasse	Synchro- nisation	Delta/ Theta	Alpha: 8-13 Hz	Beta 1: 13-20 Hz	Beta 2: > 20 Hz
Neuroleptika sedierend	+	++	--	-	+
nicht sedierend	0	0	-	++	+
Antidepressiva	-	+	-	0	+
Psychostimu- lantien	-	-	+	+	+
LSD-Typ	-	-	-	+	+
Amphetamin					
Anxiolytika	-	0	-	++	++
Hypnotika	+	++	--	++	++
Nootropika	0	-	+	+	+

0 = kein Effekt + = verstärkender Effekt - = vermindender Effekt

Dabei muss laut Dräger (1995) Folgendes beachtet werden: „Bei intravenösen Pharmaka ist nicht die Blutkonzentration für die zentralen Effekte verantwortlich, sondern die am Neuron befindliche Konzentration, die wiederum von Faktoren wie Umverteilung des Pharmakons, Lipophilie und Hirndurchblutung abhängt“ [13].

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine enge Korrelation zwischen EEG und Bewusstseinslage in qualitativer und quantitativer Hinsicht besteht. Diese Korrelation aber von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird, wie z.B. der Art und Dosis des verabreichten Pharmakons und dessen Wirkung auf die verschiedenen Systeme des Gehirns. Dabei kommt der Formatio reticularis als „Bewusstsein-steuerndes System“ eine besondere Rolle zu. Bei Ableitung entsprechender Frequenzen zur Überwachung des Aktivitätszustandes des Gehirns muss außerdem berücksichtigt werden, dass es unterschiedliche Normvarianten des EEGs gibt und dass innerhalb dieser Varianten sogar interindividuelle Abweichungen existieren. Der Übergang vom Wach- zum Schlafzustand kann allerdings als recht einheitliches Muster gesehen werden, wobei aber auch hier z.B. durch Einstreuung von REM-Phasen, Unterschiede entstehen

können. Weitere Faktoren der Anästhesie, d.h. Auswirkungen durch unterschiedliche pharmakologische Wirkungen erschweren zusätzlich die Interpretation der EEG-Parameter während der Anästhesie.

Die Spektralen Eckfrequenzen in ihrer Darstellung als Zahlenwerte zeigen also mit zunehmender Schlaf- oder Narkosetiefe eine entsprechende Abnahme, wobei es möglich ist, bestimmten Schwellenwerten verschiedene Bewusstseinszustände zuzuordnen. In den „Grundlagen des verarbeiteten EEGs (pEEG)“ aus der Dräger-Bedienungsanleitung werden diese Zusammenhänge verkürzt wie folgt dargestellt: „Beta-Aktivität überwiegt bei gesunden, geistig aktiven Erwachsenen. Alpha-Aktivität tritt bei gesunden, wachen Erwachsenen mit geschlossenen Augen auf. Theta-Aktivität deutet auf eine zu flache Narkose, Schläfrigkeit oder auf gewisse pathologische Zustände hin. Hohe Delta-Aktivität ist typisch für eine adäquate Narkose oder für den Schlafzustand.“ Dies stimmt zwar in dieser vereinfachten Darstellung - es findet natürlich ein Frequenzverlust statt -, es wird aber den komplexen Vorgängen, die sich im Gehirn bei einer Anästhesie abspielen in keiner Weise gerecht. Narkose- und Schlafzustand sind auch elektroenzephalographisch gesehen qualitativ unterschiedliche Zustände, die nicht allein durch zwei gemessene EEG-Werte vollständig interpretierbar und unterscheidbar werden. Da aber vergleichbare Frequenzmuster auftreten, können Kenntnisse über die elektrophysiologischen Parameter des Schlafzustandes helfen, das Neuromonitoring während der Anästhesie besser zu verstehen und einzuordnen.

1.1.4.4 Das EEG als zusätzlicher Parameter zur Narkosesteuerung

G.M. Gurman stellt in seinem Vortrag „Warum brauchen wir eine Objektivierung der Narkosetiefe?“ fest, dass es trotz intensiver Bemühungen bis heute keine allgemein anerkannte Definition der Narkosetiefe gibt. Die gegenwärtig verfügbaren Routineüberwachungsverfahren, wie Herzfrequenz, EKG, Blutdruck, arterielle Sauerstoffsättigung, Messung der endexpiratorischen Konzentration von CO₂ und Volatila, Temperatur und Funktionszustand der motorischen Endplatte, liefern zumeist nur sekundäre Informationen über die Auswirkungen der Anästhetika, die lediglich Reaktionen des kardiovaskulären, respiratorischen und motorischen Systems auf die gewählte Anästhesiemethode darstellen. Es fehlt also ein Parameter, der als direkte Antwort des eigentlichen Zielorgans der Narkose unter der Anästhesie gelten kann.

Hierzu führt Gurman einige bereits bekannte Zusammenhänge zwischen Narkose und elektrischer Hirnaktivität an: „... das EEG scheint bei allen Patienten in Narkose gleichförmige Veränderungen aufzuweisen ... die EEG-Veränderungen sind generalisiert und bestehen über dem gesamten Kortex ... nach einem initialen Anstieg der elektrischen Hirnaktivität erfolgt ein progredienter Abfall bis zur EEG-Nulllinie, die einem vollständigen Aktivitätsverlust entspricht.“ Gurman schlägt zur Erreichung und zur Überwachung eines adäquaten Narkosezustandes die Anwendung einer Matrix vor, die zwei der drei von Stanski empfohlenen Parameter umfasst [21]: die Kombination aus einem klinischen Zeichen, Blutdruck (RR), und einer EEG-Variable-SEF_{90%} (= Spektrale Eckfrequenz 90%). Die Anwendung dieser sogenannten Gurman-Matrix (siehe Kap.2.5, Methodik) soll anhand zweier Patientenkollektive in Verbindung mit den im folgenden aufgeführten Fragestellungen in dieser Studie untersucht werden.

1.2 Fragestellungen

1.2.1 Ist mit Hilfe der EEG-gesteuerten Narkose eine Ökonomisierung des Anästhetikaverbrauches möglich?

„Als Einwand gegen die EEG-unterstützte Narkoseführung wurde wiederholt das Argument geäußert, dass diese Methode zu exzessiven Anästhetikadosierungen verleitet und dadurch deutlich verlängerte Aufwachzeiten zur Folge hat. Hinsichtlich des Medikamentenverbrauchs kann dieser Einwand ausgeräumt werden.“ [12] Zu diesem Ergebnis kommt Dräger durch eine Studie (n= 729), in der zwei verschiedene Anästhesieverfahren verglichen werden: in der ersten Gruppe eine Inhalationsanästhesie mit einem Bolus Fentanyl zur Einleitung und eine zweite Gruppe mit Balancierter Anästhesie und wiederholter intraoperativer Gabe von Fentanyl in 30 bis 45-minütigen Abständen. Nach Randomisierung war bei der einen Hälfte der Patienten das EEG einsehbar und die Isoflurane-Konzentration konnte entsprechend angepasst werden, bei der anderen Gruppe waren keine Interventionen anhand des EEGs möglich. Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich der gegebenen Anästhetikamengen.

In der hier vorliegenden Studie wird eine EEG-gesteuerte Anästhesie mit einer Anästhesie ohne EEG-Steuerung verglichen. Beide Patientengruppen werden mit einem einheitlichen Anästhesieverfahren geführt. Die Anästhesie wird mit dem Hypnotikum Propofol, einem Inhalationsanästhetikum (Lachgas, N₂O) und mit einem kombinierten Periduralkatheter, über den Schmerzmittel gegeben werden können, aufrechterhalten. Ein unmittelbarer Vergleich beider Gruppen zeigt so, ob die EEG-gesteuerte Anästhesie mit einem erniedrigten Anästhetikaverbrauch einhergeht. Der Verbrauch wird anhand der verabreichten Propofolmenge gemessen. Da anhand der Gurman-Matrix eine Narkosevertiefung, und damit ein erhöhter Propofolverbrauch, nur in den Situationen A, B und C (vgl. Gurman-Matrix, Tab. 6, Kap. 2.5, Methodik) als geeignetes Vorgehen für den Anästhesisten angesehen wird, müsste ein ständiges Bemühen um das Erreichen und Wahren des Idealzustandes und ein Verhindern des Auftretens von A, B und C den Anästhetikaverbrauch im Gegensatz zu den üblich durchgeführten Narkosen verringern. Andererseits kann dieses Vorgehen natürlich auch zu einem erhöhten Anästhetikaverbrauch führen, insbesondere wenn die üblichen Parameter keinen Anlass

zu einer Narkosevertiefung geben, die gemessenen Eckfrequenzen aber anhand der Gurman-Matrix auf eine zu flache Narkose hinweisen.

1.2.2 Ist eine verbesserte kardiovaskuläre Stabilität des Patienten erreichbar?

Der Vergleich der beiden Patientengruppen soll weiterhin zeigen, ob mit der EEG-gesteuerten Narkosetechnik eine erhöhte kardiovaskuläre Stabilität erreichbar ist. Die entsprechenden Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und zentraler Venendruck sind in das Anästhesieverlaufsprotokoll (vgl. Verlaufsprotokoll, Anhang) mitaufgenommen worden und werden, wie die Spektrale Eckfrequenz 90%, alle 10 Minuten gemessen. Als Idealwerte werden eine Blutdruckabweichung innerhalb von $\pm 20\%$ des Ausgangswertes und eine Spektrale Eckfrequenz 90% zwischen 8-12 Hz angesehen. Diese Vorgaben der SEF-Werte beruhen auf Untersuchungen, die mit Isoflurane-gesteuerten Anästhesien durchgeführt wurden. Eine Überprüfung der angegebenen Eckfrequenzen ist bei dem hier gewählten Anästhesieverfahren, bei dem die anästhetische Komponente durch Propofolgabe erreicht wird, anhand des Auftretens hämodynamischer Ereignisse erneut zu überprüfen.

Die $SEF_{90\%}$ in einem bestimmten Bereich zu halten, wie in diesem Fall zwischen 8-12 Hz, macht natürlich nur dann einen Sinn, wenn dies mit einem Nutzen für den Patienten verbunden ist. Aus diesem Grund ist es wichtig, zu beobachten, ob das Erreichen und Wahren des Idealzustandes nach der Gurman-Matrix zu einer signifikanten Reduktion von Episoden hämodynamisch nicht idealer Situationen führt. Als hämodynamisches Ereignis wird hier eine Abweichung vom Blutdruck oder von der Herzfrequenz von mehr als 20% des Ausgangswertes angesehen (vgl. Definitionen und Abkürzungen, Anhang). Der Ausgangswert entspricht dem Blutdruckwert, der zu Beginn der Operation als erster Wert gemessen wird.

Es ist also nicht nur wichtig zu wissen, ob eine $SEF_{90\%}$ im gewünschten Zielbereich z.B. zu einer Verringerung des Narkosemittel-Verbrauchs führt, sondern primär, ob der Patient durch die zusätzlichen perioperativ gemessenen EEG-Parameter Vorteile in bezug auf seine kardiovaskuläre Stabilität erfährt.

1.2.3 Lassen sich die Aufwachraumzeiten verkürzen?

Neben einer erhöhten kardiovaskulären Stabilität ist es auch von Vorteil für den Patienten, durch die zusätzliche EEG-Steuerung eine Verkürzung der Aufwachphasen zu erreichen. Dies könnte durch eine dem Funktionszustand des Gehirns adäquaten Anästhetikagabe zu erreichen sein. Die verkürzten Aufwachraumzeiten sind nicht nur dadurch gekennzeichnet, dass der Patient kürzere Aufenthaltszeiten im Aufwachraum zeigt, sondern sie sind auch durch entsprechende Parameter wie Extubations-, Sprech- und Augenintervall gekennzeichnet. Diese Parameter werden in das Studienprotokoll aufgenommen und für die beiden Patientengruppen vergleichend ausgewertet. Insbesondere für die Beschreibung der Erholungsphase im Aufwachraum werden zusätzliche Werte wie Vigilanz, postoperativer Blutverlust und kardiovaskuläre Werte miteinbezogen.

1.2.4 Können mit Hilfe des EEGs intraoperative Aufwachreaktionen aufgespürt werden?

In der Literatur wird die intraoperative Wachheit mit 11 Fällen pro 10000 Narkosen angegeben [30]. Andere Autoren geben eine Inzidenz intraoperativer Wachepisodes mit bewusster Schmerzempfindung mit unter 0,03% an [35,42]. Die Inzidenz von Wachzuständen mit bewusster Wahrnehmung ohne Erinnerung von Schmerzen wird mit etwa 0,2% aller Allgemeinanästhesien angegeben [25,33,44]. Eine der schlimmsten Vorstellungen ist in diesem Fall, dass der Patient nach der Operation lebhaft den Schmerz und andere Details des chirurgischen Eingriffs erinnern kann. Das Phänomen des „Paradoxical Arousal“, das durch eine EEG-gesteuerte Anästhesieführung sichtbar gemacht werden kann, liefert einen Hinweis auf Bewusstseinszustände, die mit einer möglichen postoperativen Erinnerung verbunden sind. Definiert wird die paradoxe Aufwachreaktion als ein plötzlicher bilateraler SEF_{90%}-Abfall um mindestens 3 Hz innerhalb von 60 Sekunden, ausgehend von der mittleren SEF_{90%} der letzten 10 Minuten. Es handelt sich dann um eine Aufwachreaktion, wenn der schnelle SEF-Abfall zusammen oder unmittelbar nach einem chirurgischen Schmerzreiz auftritt, weder Patient noch Elektroden mechanisch bewegt worden sind und in den letzten 10 Minuten keine Veränderungen in der Narkoseführung vorgenommen worden sind [12]. Das

Auftreten solcher Aufwachreaktionen kann direkt am Monitor des pEEG-Gerätes abgelesen werden und wird bei Auftreten während dieser Untersuchung dokumentiert. Eine weitere Methode zum Aufspüren intraoperativer Aufwachreaktionen ist die „isolated forearm technique“, die 1977 von Tunstall M.E. als Methode zum Aufspüren intraoperativer Aufwachreaktionen während Allgemeinanästhesie bei der Sectio caesarea beschrieben wurde [62]. Dabei wird vor der Gabe eines Muskelrelaxanz, die entweder schon während der Einleitung oder auch perioperativ erfolgen kann, der kontralaterale Arm mittels einer Blutdruckmanschette auf 20 mmHg oberhalb des systolischen Blutdrucks in seiner Blutzufuhr unterbunden und für 20 Minuten so belassen. Damit wird verhindert, dass das verabreichte Muskelrelaxanz die Muskulatur dieses Armes erreicht und eine Relaxation auslöst. Diese Methode erlaubt es dem Patienten intraoperativ einfachen Kommandos, wie z.B. „Bitte drücken Sie meine Hand“ im Falle eines bestehenden Wachzustandes nachzukommen. Das Befolgen derartiger Aufforderungen stellt eine komplexe Gehirnleistung dar, die Sprachverständnis und motorische Koordination voraussetzt, so dass dadurch direkte Hinweise auf eine konkret vorliegende Aufwachreaktion gegeben werden. Hinweise auf eine beginnende Bewusstwerdung oder ein Bewusstsein ohne die Möglichkeit einer motorischen Antwort- und Koordinationsmöglichkeit kann man mit dieser Methode allerdings nicht erkennen. Die isolated forearm technique dient in dieser Untersuchung als Anzeiger einer sehr flachen Narkose, wobei berücksichtigt werden muss, dass sie nicht geeignet ist, beginnende Wachzustände zu detektieren. Während der Operation wird der Patient per Tonbandeinspielung alle 10 Minuten aufgefordert, seinen Arm hoch zu heben.

Bei Anwendung der isolated-forearm-technique ist auf die Gefahr von Nervenläsionen und druckbedingten Nervenblockaden durch die Blutdruckmanschette zu achten. Außerdem darf die Manschette höchstens für den Zeitraum von 20 Minuten über den systolischen Blutdruck hinaus aufgepumpt bleiben, da eine zu lange Unterversorgung des Armes ischämiebedingte Schädigungen verursachen kann.

Die Frage, ob eine Wahrnehmung während der Operation besteht, ist mit der beschriebenen Methode zu beantworten. Ungeklärt bleibt dabei, ob der Patient diese und andere unerkannt bleibende Wahrnehmungen postoperativ bewusst oder auch

unterbewusst erinnern kann und ob damit Symptome eines posttraumatischen Stresssyndroms [49] verbunden sind.

Eine gute Zusammenstellung der verschiedenen Möglichkeiten der Bewusstwerdung während der Narkose liefert G.M.Gurman mit einer Tabelle zur hypothetischen Klassifikation der Allgemeinanästhesie. Er unterscheidet vier verschiedene Zustände der Wahrnehmungsfähigkeit während der Narkose, von denen das vierte Stadium das eigentliche Ziel einer jeden Narkose darstellt.

Tabelle 2: Eine hypothetische Klassifikation der Stadien einer Allgemeinanästhesie [21]

1. Wahrnehmung ohne Amnesie	a.) Patient wach während der Operation b.) postoperative Erinnerung
2. Wahrnehmung mit Amnesie	a.) Patient wach, reagiert evtl. auf Aufforderungen während der Anästhesie b.) postoperativ keine Erinnerung
3. Unbewusste Wahrnehmung mit Amnesie	a.) Patient schläft während der Operation b.) postoperativ keine Erinnerung c.) Erinnerung unter Hypnose
4. Keine Wahrnehmung	a.) Patient schläft während der Operation b.) postoperativ keine Erinnerung c.) keine Erinnerung unter Hypnose

Eine vergleichbare Einteilung findet sich bei Jones, der fünf Formen der intraoperativen Wachheit unterscheidet.

Tabelle 3: Formen der intraoperativen Wachheit nach Jones [25]

1. Explizit erinnerbare bewusste Wachheit mit Erleben von Schmerz
2. Explizit erinnerbare bewusste Wachheit ohne Schmerzerlebnis
3. Bewusste Wachheit (einfache Bewusstseinsleistungen, z.B. das Befolgen von Kommandos) ohne explizite aber mögliche implizite Erinnerung
4. Unbewusste Wachheit mit Amnesie des expliziten Gedächtnisses, jedoch unbewusste, implizite Erinnerung
5. Keine Wachheit

Eine ausführliche Auflistung der möglichen Methoden zum Aufspüren einer intraoperativen Wachheit findet sich bei Arndt et al. [3]. Insbesondere der PRST-Score (P = Pressure, R = Heart rate, S = Sweating, T = Tear production), der Parameter enthält, die im klinischen Alltag zur Beurteilung der Narkosetiefe dienen, unterliegt zahlreichen Begrenzungen. „Unsere Untersuchung bestätigt, dass die klinischen Parameter Blutdruck und Herzfrequenz nur sehr unsichere Werte für die Erkennung intraoperativer Wachzustände und zur Bestimmung der Narkosetiefe sind. Sogar in der Aufwachphase verändert sich der Blutdruck im Vergleich zu den intraoperativen Werten am Operationsende nicht. Die Herzfrequenz stieg in dieser Zeit nur unwesentlich an“ [3].

Die in der vorliegenden Untersuchung angewandten Methoden der isolated forearm technique, des PRST-Score und das Phänomen des Paradoxical Arousal sind als Kombination zum Aufspüren intraoperativer Wachzustände anzusehen und erlauben ausschließlich Aussagen über Bewusstseinszustände, die den Stadien 1 und 2 nach Gurman (s.o., Tabelle 2) und den Formen 1-3 nach Jones (s.o., Tabelle 3) zuzuordnen sind.

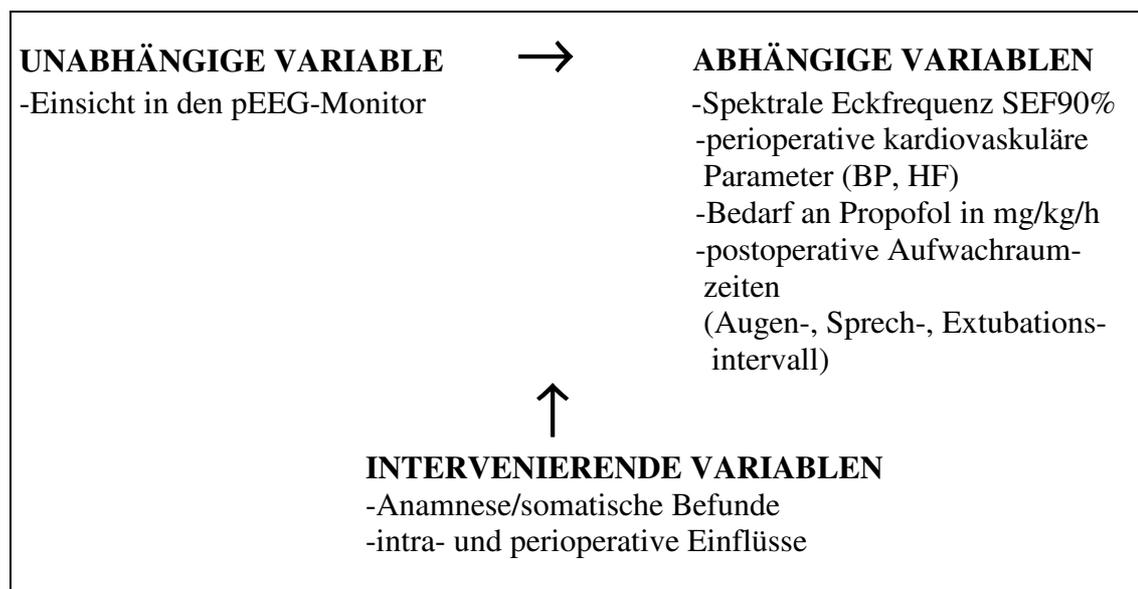
Eine sinnvolle Ergänzung fände das anästhesistische Monitoring in einer zuverlässigen und reproduzierbaren Aussage über den Funktionszustand des Gehirns, was direkt über die Messung der kortikalen Potentialschwankungen erreicht werden könnte. Das Neuromonitoring mittels einer perioperativen EEG-Messung ist somit nicht nur eine große Hilfe zur „Objektivierung der Narkosetiefe“, sondern vielleicht auch ein weiterer Schritt in der Erforschung der komplexen Vorgänge, die das Gehirn von der Bewusstheit zur Unbewusstheit durchläuft.

2 METHODIK

2.1 Design und Gruppendefinition

Diese Studie ist eine prospektive, randomisierte klinische Studie. Sie hat ein zweifaktorielles varianzanalytisches Design mit einem Gruppen- und einem Messwiederholungsfaktor.

Die zwanzig Patienten werden zwei Gruppen mit jeweils zehn Patienten zugewiesen. In der Gruppe 1 verläuft die Anästhesieführung ohne Einsicht in den pEEG-Monitor, in der Gruppe 2 wird das anästhesistische Therapiekonzept durch den pEEG-Monitor in Verbindung mit der Gurman-Matrix ergänzt. Die ersten zehn zu untersuchenden Patienten werden der Gruppe 1 und die zweiten zehn Patienten der Gruppe 2 zugeteilt.



Die Ergebnisse werden mit Hilfe des Student-t-Tests für unverbundene Stichproben und einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) geprüft. Dabei wird die Irrtumswahrscheinlichkeit mit $\alpha=0,05$ gewählt.

2.1.1 Variablenliste

SEF 90%	Spektrale Eckfrequenz 90%. Wert, der durch die Verrechnung der gemessenen Frequenz und Amplitude über die Fast-Fourier-Transformation entsteht. Bei Auftragen der Aktivität des EEGs gegen seine Frequenz hat die Spektrale Eckfrequenz 90% des Histogramms unter sich.
Anästhesiedauer	Zeit von der erstmaligen Gabe eines Anästhetikums bis zur letzten Gabe eines Anästhetikums
ASA	1 = bis auf die zu behandelnde Erkrankung gesunder Patient 2 = Patient mit einer leichten Allgemeinerkrankung, die zu keiner allgemeinen Leistungseinschränkung führt 3 = Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die zur Leistungseinschränkung führt
Aufwachraumzeit	Zeit von der Ankunft des Patienten im Aufwachraum bis zum Erfüllen der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none">• Patient kann selbständig den Kopf heben• Blutdruck liegt innerhalb von $\pm 20\%$ des vor der Operation gemessenen Wertes• Sauerstoffsättigung liegt bei $>96\%$• Patient reagiert auf Ansprache (siehe auch Vigilanz)
Augenintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum ersten Öffnen der Augen des Patienten
BP _D	diastolischer Blutdruck
BP _S	systolischer Blutdruck
Burst suppression	Abfall der EEG-Aktivität bis zur Nulllinie.
Extubationsintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum Extubieren des Patienten
Hämodynamisches Ereignis	bezeichnet eine Abweichung der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks von mehr als 20% des Ausgangswertes für mindestens 2 Minuten. Als Ausgangswert wird jeweils der zu

	Beginn der Operation (bei Hautschnitt) am ersten Messpunkt gemessene Wert angesehen.
Herz	0 = Patient ohne kardiale Anamnese, keine bestehende Herzerkrankung 1 = Hypertonie 2 = Koronare Herzerkrankung 3 = Herzinsuffizienz 4 = Herzrhythmusstörungen 5 = sonstige Herzerkrankungen
HF	Herzfrequenz
Lunge	0 = Patient ohne Lungenerkrankung 1 = chronische Bronchitis 2 = Asthma bronchiale 3 = Lungenemphysem 4 = Bronchiektasien 5 = sonstige Lungenerkrankung
NIS	Nicht Ideale Situationen (siehe Gurman-Matrix)
Operation	1 = Radikale Prostatektomie 2 = Orchiektomie ohne radikale Prostatektomie
Operationsdauer	Zeitspanne vom ersten Hautschnitt bis zum letzten Stich der Hautnaht
Paradoxical arousal	es handelt sich um einen schnellen bilateralen SEF-Abfall um mindestens 3Hz innerhalb von 60 Sekunden ausgehend von der mittleren SEF der letzten 10 Minuten. Dieser schnelle SEF-Abfall ist dann eine paradoxe Aufwachreaktion, wenn folgendes zutrifft: <ul style="list-style-type: none">• Der schnelle SEF-Abfall tritt zusammen oder unmittelbar nach einem chirurgischen Schmerzreiz auf.• Weder die Elektroden noch der Patient sind mechanisch bewegt worden.• In den letzten 10 Minuten sind keine Veränderungen der Narkoseführung durchgeführt worden, welche das EEG beeinflussen können.

PRST	Quantitative Beurteilung der Anästhesietiefe anhand von Blutdruck (pressure), Herzfrequenz (heart frequency), Schweißproduktion (sweating) und Tränenfluss (tear production).
Sprechintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum ersten klaren Antworten des Patienten auf Ansprache
Vigilanz	Grad der Bereitschaft eines Organismus auf ein inneres oder äußeres Reizmuster mit einem präzise auf das Funktionsziel ausgerichtetes, inneres oder äußeres, Verhaltensmuster zu reagieren: 1 = Patient reagiert auf Ansprache nicht 2 = Patient ist ansprechbar und reagiert auf Ansprache 3 = Patient ist wach und spricht
ZVD	Zentraler Venendruck

2.2 *Untersuchte Patientengruppen*

In dieser Studie wurden insgesamt zwanzig Patienten untersucht, die sich in der Klinik und Poliklinik für Urologie der Universitätsklinik Münster vorstellten und sich aufgrund der Diagnose eines Prostatakarzinoms im operablen Stadium einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben. Die Patienten stammen aus dem Einzugsbereich der Universitätskliniken Münster und wurden in der Klinik und Poliklinik für Urologie stationär aufgenommen.

Das anästhesistische Monitoring umfasst bei den ersten zehn Operationen (Patienten 1-10, Gruppe 1) die Messung der Routineparameter ohne Einsehbarkeit des pEEG-Monitors. Das EEG-Gerät wird in diesen Fällen außerhalb der Sichtweite des Anästhesisten postiert und ist nur für den Protokollführenden einsehbar, der alle zehn Minuten die ermittelten SEF_{90%}-Werte dokumentiert. In der anderen Patientengruppe (Patienten 11-20, Gruppe 2) wird der EEG-Monitor in den Überwachungsbereich des Anästhesisten miteinbezogen und als zusätzlicher Parameter zum Narkosemanagement anhand der Gurman-Matrix genutzt.

Die untersuchten Patienten 1-20 gehören den ASA-Gruppen I-III an.

Tabelle 4: Definitionen der ASA-Risikogruppen [29]

ASA-RISIKOGRUPPEN FÜR NARKOSEN	
I.	Normaler gesunder Patient
II.	Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung
III.	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
IV.	Schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben des Patienten bedroht
V.	Moribund, Tod innerhalb von 24 h mit oder ohne Operation zu erwarten

Untersuchungen von Marx haben ergeben, dass der den ASA-Risikogruppen zugrundeliegende körperliche Zustand des Patienten der wichtigste Faktor für die perioperative Morbidität und Mortalität ist.

Tabelle 5: ASA - Risikogruppen und perioperative Mortalität [36]

ASA – Risikogruppe	Perioperative Mortalität bis zum 7. postoperativen Tag
I	0.06 %
II	0.47 %
III	4.39 %
IV	23.48 %
V	50.77 %

Da die perioperative Mortalität ab der ASA-Gruppe IV um ein Vielfaches ansteigt, sind in diese Studie nur Patienten der ASA-Gruppen I-III aufgenommen worden, die ASA-Gruppen IV und V stellen Ausschlusskriterien dar. Mögliche Kontraindikationen der Periduralanästhesie, wie z.B. verschiedene ZNS- oder Wirbelsäulenerkrankungen, sind weitere Ausschlusskriterien. Bestehende therapiebedürftige Vorerkrankungen der Patienten sind dokumentiert worden, wobei berücksichtigt wurde, dass Ausgangswerte und intraoperative Veränderungen von Blutdruck und Herzfrequenz bei zahlreichen Vor- und Begleiterkrankungen des Patienten verändert sein können [16].

2.3 Das Anästhesieverfahren

Für beide Untersuchungsgruppen wird ein Anästhesieverfahren gewählt, das aus einer Allgemeinanästhesie mit kombinierter Periduralanästhesie besteht.

Jede Allgemeinanästhesie besteht aus den Komponenten Analgesie und vegetative Dämpfung, Hypnose und Relaxation. Die Analgesie wird durch eine kontinuierliche Isoflurane-Zufuhr und eine zusätzlich abgestimmte Gabe von Carbostesin über den Periduralkatheter erreicht. Zur Relaxation wird bereits zur Einleitung ein kurz wirksames Muskelrelaxanz (Pancuronium) verabreicht und bei Bedarf perioperativ wiederholt gegeben. Die hypnotische Komponente wird durch das Hypnotikum Propofol gewährleistet, das per infusionem kontinuierlich zugeführt wird und nach

Bedarf gesteuert werden kann. In der Gruppe 2 erfolgt die bedarfsgerechte Propofolgabe anhand der Gurman-Matrix.

Isoflurane weist einen niedrigen Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten auf, wodurch sich die alveoläre Konzentration rasch der inspiratorischen Konzentration nähert [60]. Propofol ist ein rasch und kurz wirksames Hypnotikum, das keinerlei analgetische Wirkung besitzt. Das Handelspräparat Disoprivan® enthält die Substanz in einer isotonen Öl-in-Wasser-Emulsion. In 1 ml Emulsion befinden sich 10 mg Propofol. Disoprivan®, in klinischen Dosen von durchschnittlich 2-2,5 mg/kg KG intravenös zugeführt, bewirkt innerhalb von 25-40 Sekunden einen Bewusstseinsverlust, der im Mittel 4,4-8 Minuten anhält. Zur Aufrechterhaltung der Narkose per infusionem werden etwa 0,1-0,2 mg/kg KG/min empfohlen, wobei allerdings eine große Variationsbreite besteht. Da Propofol, wie schon erwähnt, keine analgetische Komponente aufweist, ergibt sich mit diesem Anästhesieverfahren eine Trennung bezüglich der reinen Analgesie, die durch Carbostesin erreicht wird, und der hypnotischen Komponente, die allein durch die Propofol-Infusion erzielt wird. Da Propofol in diesem Fall fast allein für den Schlaf des Patienten verantwortlich gemacht werden kann, sind somit auch die gemessenen EEG-Werte direkt von der Blutkonzentration und der Wirkung des Propofols abhängig. Natürlich sind auch die anderen Pharmaka nicht ohne Einfluss auf das EEG (vgl. Tabelle 1, Kap. 1.1.1.3, Einleitung). Für die Steuerung der Propofol-Konzentration ergeben sich somit mehrere Abhängigkeiten:

Propofol wirkt einerseits senkend auf den Blutdruck. Im Mittel fallen nach Propofol-Gabe der systolische Blutdruckwert um 10-20 mmHg und der diastolische Wert um 5-15 mmHg ab. Andererseits fällt das Herzzeitvolumen ab, vermutlich aufgrund einer negativ inotropen Wirkung. Diese kardiovaskulären Wirkungen begrenzen eine alleinige Steuerung der Propofolkonzentration anhand der EEG-Werte, da besonders bei geriatrischen Patienten eine Myokard- und/oder Hirnischämie vermieden werden muss. In der ersten Untersuchungsgruppe wird die Konzentration anhand der hypnotischen und der kardiovaskulären Wirkung gesteuert. In der zweiten Gruppe wird zusätzlich die EEG-Komponente miteinbezogen, d.h. bei Werten oberhalb von 12 Hz wird die Konzentration erhöht, bei Werten unterhalb von 8 Hz die Konzentration verringert. Diese Vorgehensweise schließt also die hypnotische Wirkung, die kardiovaskulären Auswirkungen und den Zustand des Gehirns mit ein, wobei alle drei Faktoren

berücksichtigt werden müssen. Das bedeutet natürlich nicht, dass z.B. bei einer kritischen kardiovaskulären Situation des Patienten und einer gleichzeitig bestehenden zu hohen Frequenz-Anzeige eine Erhöhung der Propofol-Konzentration in Frage kommt, da der Patienten nicht unnötig belastet werden darf. Andererseits kann bei einer stabilen Kreislauflage und einer durch das EEG angezeigten zu flachen Narkose durch eine entsprechende Konzentrationsangleichung der Propofolgabe reagiert werden (vgl. Gurman-Matrix, Tab.7, Kap.2.5, Methodik).

Die Prämedikation am Abend vor der Operation und am Morgen des Operationstages besteht aus der Gabe von 30 mg Tranxilium per os. Vor Beginn der Allgemein-Anästhesie wird in Höhe von T9-11 ein epiduraler Katheter gelegt und eine Testdosis von 3 ml Carbostesin 0,5% zur Sicherung der sensorischen Blockade bis auf Höhe von T4 verabreicht. Nach Bestätigung des Blockes wird eine kontinuierliche Infusion mit 5ml/h Carbostesin gegeben. Zur Einleitung der Allgemeinanästhesie wird dem Patienten ein Bolus Propofol (Disoprivan® 1% in der Dosierung 2-2,5 mg/kg KG) und eine abgestimmte Dosis Sufentanyl verabreicht (Dosierung entsprechend Körpergewicht, 2-3 µg/kg KG). Zur Erleichterung der Intubation wird Pancuronium, ein Muskelrelaxanz mit kurzer Halbwertszeit gegeben (0,08-0,1 mg/kg KG), das zum Zeitpunkt der ersten EEG-Protokollierung keinen Einfluss mehr auf die isolated forearm technique hat. Alle Patienten werden orotracheal intubiert und mit positivem endexpiratorischem Druck beatmet mit dem Ziel, eine Normokapnie aufrechtzuerhalten. Die Narkose wird durch eine kontinuierliche Isofluranezufuhr (0,5-0,6% inspiratorische Konzentration) und Lachgaszufuhr (65% N₂O in Sauerstoff) aufrechterhalten. Die Tiefe der Anästhesie wird durch Überwachung klinischer Standards (vgl. PRST-Score) eingeschätzt und durch eine bedarfsorientierte Propofol- und Sufentanylgabe unterstützt. In der zweiten Patientengruppe wird die Propofolgabe zusätzlich über die Gurman-Matrix titriert. Volumengabe, Transfusionen und weitere Anwendungen erfolgen nach den üblichen Standards und in der zweiten Patientengruppe anhand der beschriebenen Gurman-Matrix (siehe Anwendung der Gurman-Matrix, Kap. 2.5, Methodik).

2.4 Die Operation

Bei den untersuchten 20 Patienten ist ein Prostata-Karzinom im operablen Stadium diagnostiziert worden. Alle Patienten haben sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen, bis auf den Patienten 1, bei dem aufgrund des intraoperativen Befundes eine Orchiektomie durchgeführt wurde. Aufgrund der vergleichbaren Operations- und Anästhesiezeiten ist dieser Patient mit in die Studie aufgenommen worden.

Die Indikationsstellung zur radikalen Prostatektomie berücksichtigt unter anderem folgende Kriterien:

- Der Tumor ist sicher auf die Prostata beschränkt (T1, T2).
- Es bestehen keine Metastasen.
- Der Patient muss eine Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren haben [54].

Aufgrund des 1.Kriteriums erfolgt vor jeder Operation eine Urethrozystoskopie, wobei sich ein unauffälliger Befund im Bereich der Blase und der prostatistischen Harnröhre darstellen soll. Die Zystoskopie erfolgt im Operationssaal am bereits narkotisierten Patienten, wobei hier noch keine EEG-Messungen durchgeführt werden. Die Messungen werden mit dem ersten Schnitt zur medianen Unterbauchlaparotomie aufgenommen und bis zum letzten Stich der Hautnaht beim Wundverschluss kontinuierlich alle zehn Minuten weitergeführt. Es erfolgt die Eröffnung des Abdomens in typischer Weise, wobei insbesondere zu diesem Zeitpunkt durch die elektrische Gefäßkoagulation Störungen im Bereich der EEG-Ableitungen entstehen können. Nach der Eröffnung des Abdomens erfolgt eine Kranialverlagerung des Peritonealsackes und eine Freipräparation des perivesikalen Fettgewebes. Im Bereich der Rektusfaszie wird auf jeder Seite der Laparotomie ein ca. 1,5 cm breiter Streifen abpräpariert, wobei die Faszienzügel symphysennah angeheftet bleiben. Die rechte Vena iliaca wird frei präpariert und es erfolgt die rechtsseitige iliacele pelvine Lymphadenektomie. Das komplette Lymphknotenpaket wird entnommen und anschließend eine entsprechende kontralaterale Lymphadenektomie vorgenommen. Danach wird die Operation für eine histopathologische Schnellschnittuntersuchung der entnommenen Lymphknoten unterbrochen. Währenddessen wird die Narkose aufrechterhalten und die Messungen werden kontinuierlich fortgeführt. Bei positiver Karzinominfiltration der Lymphknoten wird die Prostatektomie nicht unternommen und die Messung aufgrund der zu kurzen Operationszeit, und der dadurch entstehenden fehlenden Vergleichbarkeit der beiden

Patientengruppen, unterbrochen und nicht in die Gesamtauswertung mitaufgenommen. Im umgekehrten Fall wird nach einer negativen Schnellschnitt-Diagnose eine radikale Prostatektomie durchgeführt und die Messungen werden dementsprechend fortgeführt. Das weitere Vorgehen der Operation ist anhand einer Kurzbeschreibung dem Anhang beigefügt (siehe Operationsbericht: Radikale Prostatektomie, Anhang).

2.5 Anwendung der Gurman-Matrix

GURMAN-MATRIX [21]:

Tabelle 6: Zweidimensionale Entscheidungsmatrix zur Narkosesteuerung

SEF 90%	RR HOCH	RR NORMAL	RR NIEDRIG
> 12 Hz	A	B	C
8 Hz – 12 Hz	D	IDEAL	E
< 8 Hz	F	G	H

Die Gurman- oder Entscheidungsmatrix beruht auf einer kontinuierlichen Überwachung der Spektralen Eckfrequenz SEF 90% und des Blutdrucks RR während der Allgemeinanästhesie. Dabei werden im einzelnen acht NIS = Nicht ideale Situationen (A-H) und eine Ideale Situation (I) unterschieden. „Für jede „Nicht ideale Situation“ wird im Studienprotokoll ein entsprechender Algorithmus festgelegt, nach dem hämodynamische und elektroenzephalographische Abweichungen vom Idealzustand entsprechend ihrer Ursache differenziert therapiert werden können“[45]. Im folgenden sind die Situationen entsprechend der Gurman-Matrix mit den jeweiligen Therapieansätzen aufgelistet:

Situation A: Narkose vertiefen, da Blutdruck zu hoch und SEF zu hoch (entspricht einer zu flachen Narkose)

Situation B: normaler Blutdruck, aber zu hohe SEF, daher Narkose vertiefen

Situation C: zu niedriger Blutdruck und zu hohe SEF, daher Volumentherapie plus Narkosevertiefung, gegebenenfalls Vasopressoren-Gabe

Situation D: Blutdrucksenkung mittels Vasodilatoren oder β -Blockern bei gleichbleibender Anästhetikagabe

Situation E: Unveränderte Anästhesie, aber Volumentherapie, um den erniedrigten Blutdruck zu erhöhen

Situation F: Blutdrucksenkung bei gleichzeitiger Narkoseabflachung

Situation G: Narkose abflachen, da die SEF zu niedrig ist

Situation H: Narkose abflachen, da die SEF zu niedrig ist

Die Situation I stellt den Idealzustand dar, der während der Anästhesie erreicht werden soll. Folgende Tabelle zeigt die therapeutischen Konsequenzen anhand der Gurman-Matrix zur Hilfe beim Narkosemanagement.

Tabelle 7: Therapeutische Konsequenzen der zweidimensionalen Entscheidungsmatrix

<u>RR</u> <u>SEF90%:</u>	HOCH	NORMAL	NIEDRIG
> 12 Hz	Narkose vertiefen	Narkose vertiefen	Volumentherapie Narkosevertiefung
8 - 12 Hz	RR-Senkung	IDEALZUSTAND	Volumentherapie
< 8 Hz	RR-Senkung Narkoseabflachung	Narkose abflachen	Narkose abflachen

Gemäß der Tabelle der Gurman-Matrix stellen Blutdruckabweichungen innerhalb von $\pm 20\%$ des Ausgangswertes, sowie Spektrale Eckfrequenzen zwischen 8-12 Hz den Normalzustand dar.

Für jede der Situationen ist ein bestimmtes Vorgehen für den Anästhesisten geplant. Sind Blutdruck und SEF zu niedrig, so liegt eine zu tiefe Narkose vor (Situation H). Das anästhesistische Vorgehen besteht in einer Abflachung der Narkose. Besteht allerdings die Situation E, so liegt eine Hypovolämie vor, so dass die Therapie aus einer Volumenzufuhr ohne Abflachung der Narkose besteht. Im umgekehrten Fall, also bei hohem Blutdruck und erhöhter SEF, wird eine Vertiefung der Narkose mit Hilfe des Hypnotikums Propofol (Disoprivan®) angestrebt, bei alleiniger Hypertension wird lediglich mit einem Vasodilatator behandelt.

Um der Fragestellung gerecht zu werden und herauszufinden, ob eine Anästhesieführung anhand der Gurman-Matrix möglich und auch vorteilhaft ist, ist der experimentelle Teil der Arbeit derartig gestaltet, dass die 20 in dieser Studie

untersuchten Patienten über ein randomisiertes Zuteilungsverfahren auf zwei Gruppen verteilt werden. Der Anästhesist der ersten Gruppe hat keine Möglichkeit, das pEEG (= processed EEG) einzusehen, wohingegen in der zweiten Gruppe das pEEG vom Anästhesisten überprüft und entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden können.

2.5.1 Der pEEG-Monitor

2.5.1.1 EEG-Ableitung

Bei der Messung des pEEG-Gerätes handelt es sich um eine bipolare, zweikanalige Ableitung. Die elektrischen Hirnströme werden mit Hilfe von fünf Pädiatrie-EKG-Elektroden abgeleitet. Nach der Vorbehandlung der Haut, bestehend aus einer Entfettung mit Kodan® Tinktur Forte und der Behandlung mit einem Reinigungsgel (Abrasive skin prepping gel, Nuprep, Weaver & Co.), werden die Elektroden mit einer Leitpaste (EEG-Paste Ten 20, Conductive, Weaver & Co.) versehen, die einer zu hohen Impedanz entgegenwirken soll. Daraufhin wird die Referenzelektrode (Leitungsfarbe: braun) in der Mitte der Stirn befestigt. Zwei Frontalelektroden werden rechts (Leitungsfarbe weiß) und links (Leitungsfarbe schwarz) der Referenzelektrode an der Stirn angebracht. Zwei weitere Ableitungen erfolgen vom rechten (Leitungsfarbe grün) und linken (Leitungsfarbe rot) Mastoid. Die Vorbereitung dauert im Regelfall weniger als fünf Minuten und liefert ideale Ableitungsbedingungen mit einer Impedanz von weniger als 5 K Ω . Der Impedanztest wird nach Anbringen der Elektroden automatisch ausgeführt und zeigt den jeweiligen Impedanzwert einer jeden der vier Elektroden in K Ω an. Dabei werden Impedanzwerte oberhalb einer einstellbaren Schwelle (>5 K Ω) hell auf dunklem Untergrund gezeigt. Im Falle einer zu hohen Impedanz führt ein Andrücken oder ein neues Platzieren der Elektrode mit erneuter gründlicher Hautreinigung zu einer Verringerung der Impedanz. Die Messung kann dann gestartet werden, wenn alle Impedanzwerte unterhalb des Schwellenwertes von 5 K Ω liegen.

2.5.1.2 EEG-Erfassung

Das pEEG-Gerät misst in einem Frequenzbereich von 1,5 bis 30 Hz, womit alle vier klassischen EEG-Bänder erfasst werden: α = 8-13 Hz, β = 14-30 Hz, δ = 0,5-3 Hz,

$\vartheta = 4-7$ Hz [40]. Der Messbereich der Potentialschwankungen, ein normales EEG zeigt Potentialschwankungen von 10-100 μV , liegt bei 25, 50, 100 und 200 μV , wobei das effektive Eigenrauschen des pEEG-Monitors weniger als 1 μV beträgt. Da es sich bei einem abgeleiteten EEG um sehr niedrige Potentialschwankungen handelt, die erst durch empfindliche Verstärker sichtbar gemacht werden können, ist es verständlich, dass die Ableitungen gegenüber von außen kommenden Potentialschwankungen sehr störanfällig sind. Nach der Art der während der Ableitung entstehenden Artefakte lassen sich folgende Unterscheidungen treffen:

Tabelle 8: Ursachen der Artefaktentstehung bei der EEG-Ableitung [38]

<ul style="list-style-type: none"> • Elektrodenartefakte 	<p>Sie werden durch schlecht sitzende oder defekte Elektroden verursacht. Störungen können auch durch wackelnde Ableitungsschnüre entstehen.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Bewegungsartefakte 	<p>Sie können durch Bewegungen des Kopfes, des Rumpfes oder der Extremitäten zustande kommen und führen meist zu Störungen aller Elektroden.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Biologische Artefakte 	<p>Es handelt sich um Potentiale, die nicht vom Gehirn, sondern von anderen Körperteilen ausgehen. Diese Artefakte können von Augen- oder Lidbewegungen herrühren, EKG-Einstreuungen darstellen oder durch Pulse entstehen, wenn die Elektroden über einem Gefäß platziert sind. Es können auch langsame träge Schwankungen von ca. $\frac{1}{4}$ Hz durch Schwitzen verursacht werden.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Netzeinstreuungen 	<p>Hierbei handelt es sich um 50 Hz-Wechselströme des Lichtnetzes, die den Kurvenablauf überlagern und sich bei schlechter Erdung des Patienten oder des Gerätes, bei ungenügender Abschirmung des Ableitungsgerätes gegenüber anderen elektrischen Geräten oder Leitungen entwickeln können.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Elektrostatische Artefakte 	<p>Sie entstehen durch statische Ladungen, z.B. an Krepp- oder Gummisohlen, die am Patienten vorbeibewegt werden.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Instrumentelle Artefakte 	<p>Sie werden durch Störungen im Gerät selbst hervorgerufen, wobei es sich um Defekte an den Röhren, Transistoren oder Schaltkontakten handelt.</p>

„Unter der Voraussetzung, dass das EEG-Monitorgerät einwandfrei funktioniert und die Vorschriften für die Elektrodenanordnungen exakt eingehalten werden, kommt gerade bei längeren kontinuierlichen Ableitungen der Elektrode, einer Schwachstelle im Datenerfassungskonzept, eine entscheidende Bedeutung zu. Ein fester Elektrodensitz ist dabei ebenso wichtig wie eine im EEG-Gerät integrierte kontinuierliche Kontrolle der Übergangswiderstände. Dies ist durch die fortlaufende Elektrodenimpedanzmessung im pEEG ausreichend berücksichtigt. Auch isoelektrische Phasen werden vom pEEG als solche richtig identifiziert, wenngleich Adaptierungen in der Software vorzusehen sind.“ [32]. Das pEEG-Gerät verfügt über eine umfangreiche Artefakterkennung (HF-Chirurgie, Nulllinien-EEG, Störflankenerkennung). Die während der EEG-Ableitung im Operationsverlauf auftretenden Artefakte, die beim Einsatz hochfrequenter Geräte wie z.B. bei der Elektrokoagulation entstehen können, beeinflussen natürlich die in diesem Zeitraum gemessenen Spektralen Eckfrequenzen, die dann nicht in das Studienprotokoll mitaufgenommen werden.

Da das pEEG-Gerät in einem Bereich eingesetzt wird, in dem durch die Vielzahl der umgebenden Geräte eine erhöhte Störanfälligkeit der Ableitungen gegeben ist, ist die Kenntnis der verschiedenen Artefakte und ihrer Entstehung, sowie die geräteeigene Artefaktanzeige eine Hilfe bei der Beurteilung der angezeigten Werte. Die Voruntersuchungen mit dem Dräger-pEEG-Gerät zeigten insgesamt gesehen verwertbare, kontinuierlich gemessene Spektrale Eckfrequenzen. Davon abgesehen traten aber auch Zeitintervalle von 1-2 Minuten auf, in denen aufgrund von Netzeinstreuungen keine objektivierbaren Messungen vorhanden waren. Dieses schränkt eine kontinuierliche Überwachung ein, so dass hier, gegenüber den üblichen Routineparametern, ein Nachteil zu verzeichnen ist.

2.5.1.3 Das verarbeitete EEG (processed EEG)

Wie eingangs schon erwähnt, ist eine Auswertung des Roh-EEGs am narkotisierten Patienten durch den Anästhesisten kaum praktikabel: Ein EEG-Schreiber würde pro Stunde einen ca. 100 m langen Papierstreifen erzeugen. Außerdem zeigt sich durch die Ausführungen im vorangegangenen Kapitel, dass eine herkömmliche EEG-Ableitung verschiedenen Veränderungen unterworfen ist, die insbesondere in der pharmakainduzierten Bewusstseinsauschaltung der Anästhesie zum Tragen kommen

Zur vereinfachten EEG-Bewertung werden im Dräger-pEEG-Gerät spezielle Methoden der Frequenzanalyse angewandt, um dem Anästhesisten ausgewählte und für die Narkoseüberwachung relevante EEG-Kenngrößen zu liefern. Um das zeitliche Verhalten der EEG-Daten zu dokumentieren, können Frequenzspektren einzelner Epochen in der „Density Spectral Array“-Darstellung (DSA) präsentiert werden. Bei diesem Verfahren wird, neben den zwei Dimensionen Zeit und Frequenz, die Amplitude als dritte Dimension durch Farbschattierungen dargestellt. Auf diese Weise erhält man eine übersichtliche Verlaufs-Trendgraphik [32].

Auf dem Monitor wird links oben wechselnd das Roh-EEG der rechten und der linken Seite für je vier Sekunden angezeigt. Die EEG-Kenngrößen sind in spiegelsymmetrischer, digitaler Anzeige darunter angeordnet. Der EEG-Skalenbereich für das Roh-EEG ist einstellbar auf Werte zwischen 25 bis 200 μV . Der Skalenbereich für die SEF-Trendanzeige umfasst den Bereich von 0-20 Hz. Eine Übersicht über die Anordnung der Parameter auf dem Monitor gibt die folgende Abbildung.

<ul style="list-style-type: none"> • ROH – EEG 	<ul style="list-style-type: none"> • EEG-Skalenbereich in μV
<ul style="list-style-type: none"> • Digitale Anzeige von SEF_{90%}, Aktualisierung alle zwei Sekunden • Anzeige des Skalenbereichs der SEF-Trendanzeige (0-20 Hz) 	<ul style="list-style-type: none"> • Digitale Anzeige der aktuellen EMG-Amplitude in μV
<ul style="list-style-type: none"> • graphische Darstellung der SEF₉₀ und der SMF • Kennzeichnung für eine Minute Trend mit Hilfe eines Zeitsegmentes • Möglichkeit der Ereignismarkierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Trendanzeige der EMG-Amplitude

Abbildung 3: Anordnung der verschiedenen Parameter auf dem pEEG-Dräger- Monitor

Die Bildschirmseite „EEG 2“ liefert zusätzliche Informationen durch die Trendanzeige der Leistungsanteile in % der einzelnen EEG-Bänder (β , α , θ , δ) an der Gesamtleistung. Zusätzlich zu den ermittelten EEG-Daten zeigt der Monitor auch einen mittleren Wert der EMG-Aktivität an, der aus dem Signal des linken Elektrodenpaares berechnet wird. Dieser Parameter wird zugleich als Zahlenwert und als Trend dargestellt und zeigt die spontane Aktivität des Musculus frontalis an. Somit erhält der Anästhesist eine zusätzliche Information über den Grad der Muskelrelaxation.

2.5.1.4 Technische Daten

Leistungskennwerte - EEG-Erfassung	
Ableitungen	zwei Kanäle, bipolar, frontal
Frequenzbereich	1,5 bis 30 Hz
Messbereiche	25, 50, 100, 200 μ V (Spitze-Spitze)
Eigenrauschen	kleiner 1 μ V (effektiv)
Artefakterkennung	HF-Chirurgie, Nulllinien-EEG, Störflankenerkennung
EEG-Verarbeitung	
Methode	Fast-Fourier-Transformation, 2-Sekunden-Epochen
Parameter	Spektrale Eckfrequenz 90 % (SEF 90) Spektrale Medianfrequenz (SMF) relative Bandleistungen (β , α , ϑ , δ)
EMG-Messung	
Ableitung	abgeleitet über linkes Elektrodenpaar
Frequenzbereich	30 bis 130 Hz nach Filterung der Netzfrequenz
Akku-Betrieb	60 Minuten, Ladezeit 2 Stunden
Beschreibung	pEEG-Monitor komplett d/e Lieferumfang: Grundgerät, Versorgungskabel, Patienten-Elektroden-Kabel, Elektroden-Kabelsatz, Einweg-Klebelektroden (Probepackung), Netzteil 230 V Software „pEEG-plus“ ¹ , PC-Datenkabel
¹ Das PC-Programm pEEG plus liefert zusammen mit dem pEEG-Monitor zusätzliche Zahlen und Trendkurven in farbiger oder monochromer Graphik (Daten-Aufzeichnung, Archivfunktion, Ausdruck; Anzeigen aller Parameter und zusätzlich Blutdruck, Herzfrequenz, etCO ₂ bei Anschluss eines Dräger-Patienten-Monitors)	

2.6 Protokollierung und Untersuchungstechniken

Die Untersuchungsvorbereitungen und Messungen am Patienten beginnen im Operationssaal nach vollzogener anästhesiologischer Einleitung. Nachdem der Patient auf dem Operationstisch in Rückenlage gelagert und die notwendigen Messvorrichtungen für die Anästhesie installiert sind, werden die fünf Elektroden für die EEG-Messungen angebracht und eine Impedanzmessung durchgeführt. Eine Blutdruckmanschette wird am rechten Oberarm des Patienten befestigt und mit dem Sphygmomanometer verbunden, so dass im Falle einer erneuten Muskelrelaxanzgabe die Manschette nach der isolated-forearm-technique knapp über den systolischen Blutdruck hinaus aufgepumpt werden kann. Erfordert der Operationsablauf eine Zufuhr von Relaxanzien, wird der Arm mit Hilfe der Manschette für zehn Minuten vom systemischen Blutkreislauf getrennt und so eine Ausbreitung des Relaxanziums im rechten Arm verhindert. Somit ist es dem Patienten während der Operation noch möglich -im Falle einer Aufwachreaktion- auf die in 10-Minuten-Abständen erfolgende Aufforderung, den rechten Arm zu heben, zu reagieren. Eventuelle Reaktionen werden im Untersuchungsprotokoll festgehalten (vgl. Verlaufsprotokoll, Anhang).

Mit dem Beginn des ersten Operationsschnittes wird die Protokollführung aufgenommen, die eine Dokumentation der im folgenden beschriebenen Werte in 10-Minuten-Abständen umfasst. Die SEF 90%-Werte für die linke und rechte Hemisphäre werden eingetragen und im Falle einer momentanen Artefaktstörung entsprechend gekennzeichnet. Zur Kontrolle der Kreislaufsituation werden systolischer und diastolischer Blutdruck und die Herzfrequenz mit in das Protokoll aufgenommen. Des Weiteren ist der Zentrale Venendruck (ZVD) mitaufgenommen worden, um einen Kontrollwert der Kreislaufsituation jedes einzelnen Patienten im Verlauf zu erhalten. Der Zentrale Venendruck wird nicht in die gruppenvergleichende Auswertung aufgenommen. Zu den protokollierten Daten, welche die Narkose näher kennzeichnen, gehören die expiratorische Kohlendioxidkonzentration ($EtCO_2$), die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2) und die Höhe der verabreichten Propofolkonzentration. Die arterielle Sauerstoffkonzentration (SaO_2) wird überwacht und die Körpertemperatur mittels einer nasalen Temperatursonde gemessen. Zum Ende der Operation wird der

genaue Zeitpunkt der Beendigung der Narkose festgehalten und die Zeit bis zur Extubation gemessen. Des weiteren werden Sprech- und Augenintervall ermittelt. Der Patient, der nach der Ausleitung in den Aufwachraum gebracht wird, ist hier weitere 30 Minuten lang beobachtet worden. Blutdruck, Herzfrequenz und Vigilanz werden dokumentiert, und der Zeitraum ermittelt, in dem der Patient die Aufwachraumkriterien erfüllt hat und damit stabil genug ist, um auf die Station verlegt zu werden (vgl. Verlaufsprotokoll, Anhang und Variablenliste, Kap.2.1.1, Methodik).

3 ERGEBNISSE

3.1 Patienten

Tabelle 9: Deskriptive Daten der untersuchten Patienten der Gruppen 1 und 2

Mittelwerte ± Standardabweichung	Gruppe 1	Gruppe 2
Alter (Jahre)	65,6±5,99	63,3±4,26
Größe (cm)	175,8±6,34	174,7±4,77
Gewicht (kg)	83,5±5,52	80,1±9,70

Tabelle 10: Zuteilung zu den ASA-Gruppen und bestehende Vorerkrankungen der untersuchten Patienten 1-20

	Gruppe 1	Gruppe 2
ASA –Risikogruppen	I-III	I-III
Vorerkrankungen	Herz/Kreislaufsystem 1 : 4 Patienten 2 : 3 Patienten 3 : 1 Patient 4 : 0 Patienten 5 : 0 Patienten	Herz/Kreislaufsystem 1 : 1 Patient 2 : 1 Patient 3 : 0 Patienten 4 : 1 Patient 5 : 1 Patient
	Lunge 1 : 1 Patient 2 : 0 Patienten 3 : 1 Patient	Lunge 1 : 1 Patient 2 : 0 Patienten 3 : 1 Patient

Herz/Kreislaufsystem:

1 = bestehende Hypertonie

2 = koronare Herzerkrankung

3 = bestehende Herzinsuffizienz

4 = Herzrhythmusstörungen

5 = sonstige Herzerkrankungen, z.B. Zustand nach Herzinfarkt

Lunge:

1 = Chronische Bronchitis,

2 = Asthma bronchiale

3 = Lungenemphysem

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

3.2 Operationsdauer

Die Operationen dauern im Durchschnitt 181,2 Minuten, wobei die längste Operation 263 Minuten, und die kürzeste Operation 88 Minuten dauert. Es ergibt sich somit eine Spannweite von 175 Minuten und eine Standardabweichung von 48,09 Minuten.

In der Gruppe 1, d.h. bei den Patienten 1-10, dauert eine Operation im Durchschnitt 166,5 Minuten. Die längste Operation erreicht einen Wert von 220 Minuten, die kürzeste Operation einen Wert von 88 Minuten. Die Spannweite beträgt 132 Minuten, die Standardabweichung beträgt 45,36 Minuten.

In der Gruppe 2, d.h. bei den untersuchten Patienten 11-20, dauert eine Operation im Schnitt 195,9 Minuten. Die längste Operation ist hier 263 Minuten lang, die kürzeste Operation 111 Minuten. Es ergibt sich eine Spannweite von 152 Minuten und eine Standardabweichung von 48,42 Minuten.

In beiden Gruppen ergeben Spannweite und Standardabweichung jeweils vergleichbare Werte.

3.3 Anästhesiedauer

Die durchschnittliche Anästhesiedauer im Gesamtkollektiv beträgt 244,5 Minuten. Das Maximum wird mit 323 Minuten erreicht, das Minimum mit 143 Minuten. Die Spannweite beträgt 180 Minuten, die Standardabweichung 54,61 Minuten.

In der Gruppe 1, also bei den Patienten 1-10, dauert die Anästhesie im Durchschnitt 227,8 Minuten. Die längste Anästhesiedauer wird mit 300 Minuten erreicht, die kürzeste mit 143 Minuten. Es ergibt sich somit für die Gruppe 1 eine Spannweite von 157 Minuten und eine Standardabweichung von 54,61 Minuten.

In der Gruppe 2, d.h. bei den Patienten 11-20, dauert die Anästhesie im Schnitt 261,2 Minuten, wobei das Maximum bei 323 Minuten und das Minimum bei 166 Minuten liegt. Hier beträgt die Spannweite 157 Minuten, und die Standardabweichung beträgt 51,89 Minuten.

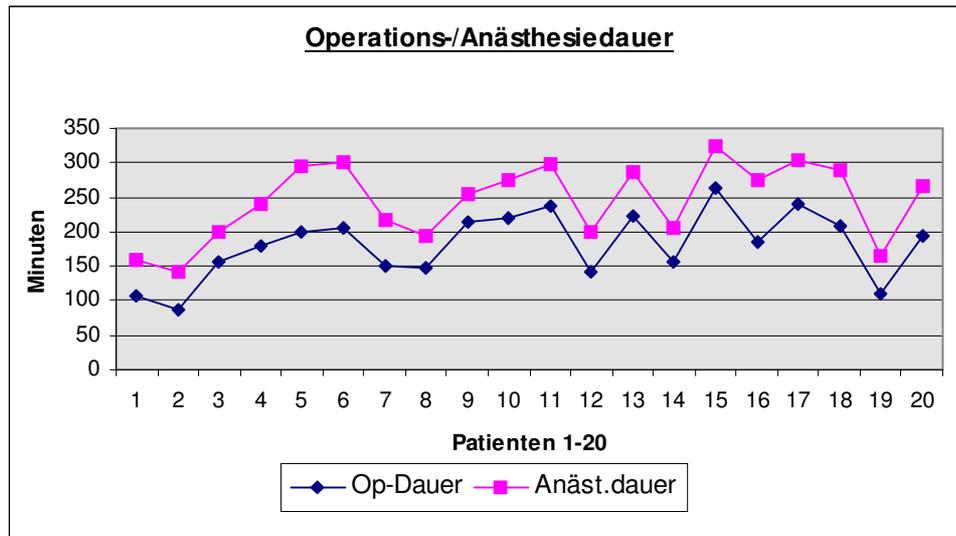


Abbildung 4: Vergleich von Operations- und Anästhesiedauer in den Gruppen 1 und 2/
Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

3.4 Intraoperativ dokumentierte Werte

Die intraoperativ dokumentierten Werte werden alle 10 Minuten für jeden Patienten dokumentiert. Dabei ergeben sich für das Gesamtkollektiv insgesamt neun vergleichbare Messpunkte, d.h. es gibt für einen intraoperativen Zeitraum von neunzig Minuten eine Werte-Dokumentation für jeden Patienten ohne „missing values“. Als Ausgangswert wird jeweils der zu Beginn der Operation (bei Hautschnitt) am ersten Messpunkt gemessene Wert angesehen.

3.4.1 Blutdruck

3.4.1.1 Der systolische Blutdruckwert

Der maximale durchschnittliche systolische Blutdruck im Gesamtkollektiv beträgt 123,05 mmHg, wobei der Minimalwert bei 97 mmHg, und der Maximalwert bei 162 mmHg liegen. Die Spannweite liegt somit bei 65 mmHg und die Standardabweichung bei 19,78 mmHg.

Der minimale durchschnittliche systolische Blutdruck des Gesamtkollektivs liegt bei 83,05 mmHg, dabei liegt der Maximalwert bei 102 mmHg und der Minimalwert bei 68 mmHg. Die Spannweite beträgt somit 34 mmHg, und die Standardabweichung 7,54 mmHg.

Im Gesamtkollektiv beträgt die Spannweite zwischen dem maximalen durchschnittlichen systolischen Blutdruck und dem minimalen durchschnittlichen systolischen Blutdruck 40 mmHg.

In der Gruppe 1, d.h. bei den Patienten 1-10, beträgt der durchschnittliche maximale systolische Blutdruck 116 mmHg, wobei der Minimalwert bei 97 mmHg und der Maximalwert bei 136 mmHg liegen. Die Spannweite liegt bei 39 mmHg und die Standardabweichung bei 15,17 mmHg.

Der minimale durchschnittliche systolische Blutdruck der Gruppe 1 liegt bei 83,5 mmHg, wobei der Maximalwert bei 93 mmHg und der Minimalwert bei 68 mmHg liegen. Die Spannweite zwischen maximalem durchschnittlichen Minimalwert und minimalem durchschnittlichem Minimalwert liegt damit bei 25 mmHg und die Standardabweichung bei 8,18 mmHg.

In der Gruppe 1 liegt die Spannweite zwischen dem maximalen durchschnittlichen systolischen Blutdruck und dem minimalen systolischen Blutdruck bei 32,5 mmHg. Der maximale durchschnittliche systolische Blutdruck der Gruppe 2 liegt bei 130,1 mmHg, wobei der Maximalwert bei 162 mmHg und der Minimalwert bei 97 mmHg liegen. Die Spannweite liegt bei 65 mmHg und die Standardabweichung bei 22,04 mmHg.

Der minimale durchschnittliche systolische Blutdruck liegt bei 82,6 mmHg in der Gruppe 2. Dabei sind das Minimum bei 75 mmHg und das Maximum bei 102 mmHg zu verzeichnen. Die Spannweite erreicht einen Wert von 27 mmHg und die Standardabweichung einen Wert von 7,26 mmHg.

Die Spannweite zwischen dem maximalen durchschnittlichen systolischen und dem minimalen durchschnittlichen systolischen Blutdruck beträgt in der Gruppe 2 47,5 mmHg.

3.4.1.2 Der diastolische Blutdruckwert

Der maximale durchschnittliche diastolische Blutdruckwert des Gesamtkollektivs beträgt 71,4 mmHg, wobei der Maximalwert bei 87 mmHg und der Minimalwert bei 58 mmHg liegen. Die Spannweite liegt somit bei 29 mmHg und die Standardabweichung bei 8,18 mmHg.

Der minimale durchschnittliche diastolische Blutdruck liegt im Gesamtkollektiv bei 52,05 mmHg, wobei der Maximalwert mit 65 mmHg und der Minimalwert mit 42 mmHg erreicht werden. Die Spannweite liegt bei 23 mmHg und die Standardabweichung bei 5,79 mmHg.

Die Spannweite zwischen maximalem und minimalem durchschnittlichen diastolischen Blutdruck im Gesamtkollektiv liegt bei 19,55 mmHg.

In der Gruppe 1 liegt der maximale durchschnittliche diastolische Blutdruck bei 69,1 mmHg. Der Maximalwert liegt bei 79 mmHg und der Minimalwert bei 58 mmHg. Es ergibt sich eine Spannweite von 21 mmHg und eine Standardabweichung von 7,06 mmHg.

Der minimale durchschnittliche diastolische Blutdruck in der Gruppe 1 liegt bei 52,8 mmHg. Der Maximalwert wird mit 65 mmHg und der Minimalwert mit 43 mmHg erreicht. Damit liegt die Standardabweichung bei 7,36 mmHg und die Spannweite bei 22 mmHg.

Die Spannweite zwischen maximalen und minimalen durchschnittlichen diastolischen Blutdruckwert liegt in der Gruppe 1 bei 16,3 mmHg.

In der Gruppe 2 liegt der durchschnittliche diastolische Maximalwert bei 73,7 mmHg, wobei das Maximum bei 87 mmHg, und das Minimum bei 60 mmHg liegen. Die Spannweite ergibt somit einen Wert von 27 mmHg und die Standardabweichung einen Wert von 8,92 mmHg.

Der minimale durchschnittliche diastolische Blutdruck der Gruppe 2 liegt bei 51,3 mmHg. Das Maximum liegt bei 57 mmHg und das Minimum bei 42 mmHg. Die Spannweite ergibt 15 mmHg und die Standardabweichung einen Wert von 3,92 mmHg.

Die Spannweite zwischen dem maximalen und dem minimalen durchschnittlichen diastolischen Blutdruck in der Gruppe 2 beträgt somit 22,8 mmHg.

Student-t-Test bei unabhängigen Stichproben: Blutdruck

Tabelle 11: T-Test für unverbundene Stichproben/Blutdruck

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
BP S Max	116	130,1	0,113
BP S Min	83,5	82,6	0,798
BP S Ran	32,5	47,5	0,098

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
BP D Max	69,1	73,7	0,217
BP D Min	52,8	51,3	0,579
BP D Ran	16,3	22,8	0,085

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Bezüglich des systolischen und diastolischen Blutdrucks lassen sich zwischen den beiden Gruppen aufgrund des T-Tests keine signifikanten Unterschiede feststellen.

3.4.2 Herzfrequenz

Der durchschnittliche maximale Wert für die Herzfrequenz im Gesamtkollektiv erreicht einen Wert von 69,7/min. Der Maximalwert liegt bei 88/min, der Minimalwert bei 47/min. Damit ergibt sich eine Spannweite im Gesamtkollektiv von 41/min und eine Standardabweichung von 11,1/min.

Die durchschnittliche minimale Herzfrequenz liegt bei 57,95/min, wobei der Maximalwert mit 78/min und der Minimalwert mit 42/min erreicht werden. Die Spannweite beträgt 36/min und die Standardabweichung 8,81/min.

Die Spannweite zwischen maximaler und minimaler durchschnittlicher Herzfrequenz beträgt im Gesamtkollektiv 11,75/min.

In der Gruppe 1, d.h. bei den Probanden 1-10, liegt die durchschnittliche maximale Herzfrequenz bei 67,7/min. Der Maximalwert liegt bei 85/min, der Minimalwert bei 47/min. Die Spannweite ist somit 38/min, die Standardabweichung 11,93/min.

Die minimale durchschnittliche Herzfrequenz wird mit einem Wert von 57,95/min erreicht, wobei der Maximalwert bei 78/min und der Minimalwert mit 42/min erreicht wird. Das ergibt eine Spannweite von 36/min und eine durchschnittliche Standardabweichung von 8,81/min.

Die Spannweite zwischen maximaler und minimaler durchschnittlicher Herzfrequenz in der Gruppe 1 beträgt somit 11,75/min.

In der Gruppe 2, d.h. bei den untersuchten Patienten 11-20, liegt die durchschnittliche maximale Herzfrequenz bei 71,8/min, wobei der Maximalwert der durchschnittlichen maximalen Herzfrequenz bei 88/min und der Minimalwert bei 57/min liegen. Die Spannweite beträgt 31/min und die Standardabweichung 10,39/min.

Die durchschnittliche minimale Herzfrequenz erreicht einen Wert von 57,2/min. Der Maximalwert liegt bei 78/min und der Minimalwert bei 48/min. Es ergibt sich eine Spannweite von 30/min und eine Standardabweichung von 9,09/min.

Die Spannweite zwischen maximaler und minimaler durchschnittlicher Herzfrequenz beträgt in der Gruppe 2 14,6/min.

Student-t-Test bei unabhängigen Stichproben: Herzfrequenz

Tabelle 12: T-Test für unverbundene Stichproben/Herzfrequenz

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
HF Maximum	67,6	71,8	0,412
HF Minimum	58,7	57,2	0,714
HF Mittelwert	8,9	14,6	0,128

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Auf dem $\alpha=0,05$ Signifikanzniveau ergeben sich anhand des T-Tests keine Unterschiede hinsichtlich der gemessenen Herzfrequenzen zwischen den beiden Gruppen 1 und 2.

3.4.1.4 Varianzanalyse mit Messwiederholung: Blutdruck, Herzfrequenz

Tabelle 13: ANOVA mit Messwiederholung (Zeitpunkte 3, 6, 7, 10)

BP/HF	between-Subject p = Gruppe	within-Subject p = Gruppe by Zeit
BP sys	0,09	0,17
BP dia	0,32	0,26
HF	0,78	0,59

Bezüglich des Blutdrucks und der Herzfrequenz lassen sich mit Hilfe der Varianzanalyse keine signifikanten Unterschiede feststellen.

3.4.3 Hämodynamische Ereignisse

Ein hämodynamisches Ereignis bezeichnet eine Abweichung der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks von mehr als 20 % des Ausgangswertes für mindestens 2 Minuten. Wenn man die hämodynamischen Ereignisse bzgl. der Einzelparameter systolischer, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz getrennt darstellt, ergibt sich die folgende Darstellung:

Tabelle 14: Hämodynamische Ereignisse im Gesamtkollektiv/ Systolischer Blutdruck

Patienten	Messpunkt(e)	Abweichung nach ↑ oder ↓
3 (Gruppe 1)	4 ; 9	↑
8	9	↑
11 (Gruppe 2)	8	↑
13	3 ; 4 ; 6 ; 7 ; 8	↑
16	4 ; 5 ; 6 ; 8 ; 9	↑
18	4 ; 5 ; 6	↑
19	2 ; 3 ; 4 ; 6 ; 8 ; 9	↑
20	6 ; 7 ; 8 ; 9	↓

Tabelle 15: Hämodynamische Ereignisse im Gesamtkollektiv/Diastolischer Blutdruck

Patient	Messpunkt(e)	Abweichung nach ↑ oder ↓
3 (Gruppe 1)	4 ; 9	↑
8	6	↓
9	7 ; 8 ; 9	↓
11 (Gruppe 2)	9	↓
13	3 ; 7 ; 8	↑
15	3	↓
18	3 ; 5	↑
19	2 ; 3 ; 4 ; 8 ; 9	↑
20	7 ; 8 ; 9	↓

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2 = EEG-gesteuerte Anästhesie

Tabelle 16: Hämodynamische Ereignisse im Gesamtkollektiv/Herzfrequenz

Patient	Messpunkt(e)	Abweichung nach ↓ oder ↑
8 (Gruppe 1)	8 ; 9	↑
16 (Gruppe 2)	5 ; 6 ; 7	↑
19	4 ; 5 ; 6 ; 7 ; 8 ; 9	↑

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
Quantitativ gesehen kommen in der Gruppe 2 mehr hämodynamische Ereignisse bezüglich des systolischen und diastolischen Blutdrucks und der Herzfrequenz vor (Einzelparameter). Dabei zeigen nicht nur mehr Patienten hämodynamische Ereignisse, sondern die Ereignisse treten zusätzlich auch an mehreren intraoperativen Messpunkten auf. Die Abweichungen sind überwiegend Abweichungen nach oben, d.h. eine mehr als 20%ige Steigerung des Ausgangswertes bezüglich des Blutdrucks oder der Herzfrequenz. Der t-Test für unverbundene Stichproben zeigt bezüglich des Auftretens hämodynamischer Ereignisse (Einzelparameter) keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen 1 und 2 (Daten nicht dargestellt). Ein der Definition entsprechendes hämodynamisches Ereignis, d.h. eine Abweichung der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks von mehr als 20% des Ausgangswertes für mindestens 2 Minuten konnte in beiden Gruppen nicht beobachtet werden.

3.4.4 SEF 90%: Spektrale Eckfrequenzen

Die Spektralen Eckfrequenzen (SEF 90%) wurden während der Operation alle 10 Minuten als SEF 90% re (Wert der rechten Hemisphäre) und SEF 90% li (Wert der linken Hemisphäre) dokumentiert. Ausgewertet werden jeweils 10 intraoperative Messpunkte ohne „missing values“ für die Gruppen 1 und 2 und für das Gesamtkollektiv.

Die folgenden Abbildungen 5 und 6 zeigen die Werte der gemessenen Spektralen Eckfrequenzen SEF 90 % als Zeitintervall für die jeweiligen Patientengruppen und das Gesamtkollektiv. Weitere SEF90%-Werte (Mittelwerte, Standardabweichung, Minimum, Maximum) zeigen entsprechende Tabellen im Anhang (siehe Tabellen zu den Spektralen Eckfrequenzen, Anhang).

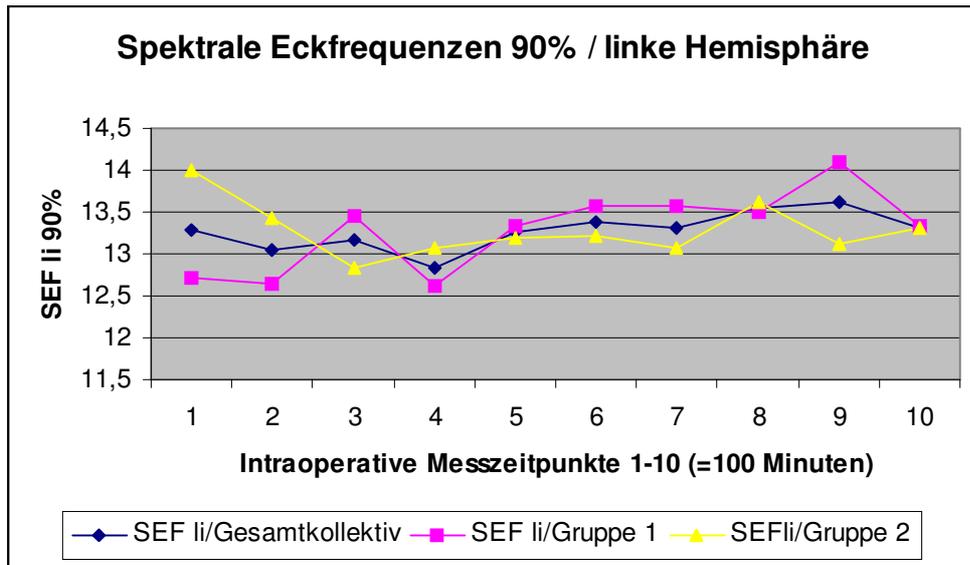


Abbildung 5: Vergleich der Spektralen Eckfrequenzen 90% der linken Hemisphäre während der ersten 10 intraoperativen Messzeitpunkte für das Gesamtkollektiv, die Gruppe 1 (Patienten 1-10) und die Gruppe 2 (Patienten 11-20). Das Intervall zwischen den einzelnen Messzeitpunkten entspricht jeweils 10 Minuten.

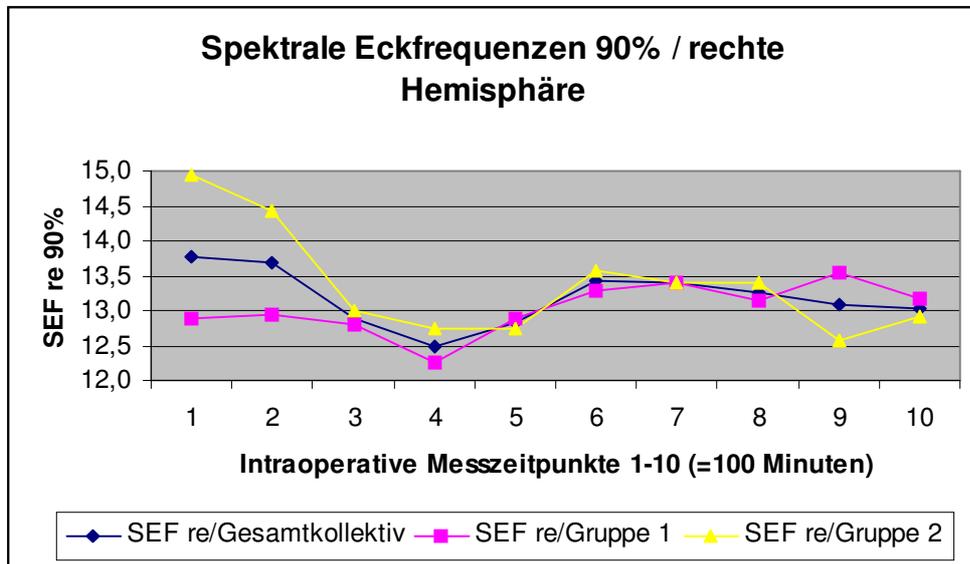


Abbildung 6: Vergleich der Spektralen Eckfrequenzen 90% der rechten Hemisphäre während der ersten 10 intraoperativen Messzeitpunkte für das Gesamtkollektiv, die Gruppe 1 (Patienten 1-10) und die Gruppe 2 (Patienten 11-20). Das Intervall zwischen den einzelnen Messzeitpunkten entspricht jeweils 10 Minuten.

Der am niedrigsten gemessene Wert für die Spektrale Eckfrequenz SEF 90% liegt bei 8,5 Hz (Gruppe 1, Pat.5, SEF 90% li), der Maximalwert liegt bei 23,5 Hz (Gruppe 2, Pat.20, SEF 90% re). Außerhalb dieser Extremwerte schwanken die durchschnittlichen Minimalwerte zwischen 10 und 11 Hz und die Maximalwerte zwischen 14 und 19 Hz. Es ergibt sich somit ein durchschnittlicher mittlerer SEF 90%-Bereich von 10–19 Hz (SEF 90% re/li), der außerhalb des erwünschten SEF 90%-Bereiches von 8-12 Hz liegt. Die absolut gemessenen minimalen und maximalen SEF 90%-Werte und die daraus errechneten Durchschnittswerte zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 17: Maximal- und Minimalwerte der SEF 90% re/li für die Gruppen 1 und 2

	SEF li (Minimum)	SEF re (Minimum)	SEF li (Maximum)	SEF re (Maximum)	SEF li (Mean)	SEF re (Mean)
Gruppe 1	8,5 Hz	8,5 Hz	19,0 Hz	18,5 Hz	13,75 ± 5,25	13,5 ± 5,5
Gruppe 2	9,5 Hz	9,5 Hz	22,5 Hz	23,5 Hz	16,0 ± 6,5	16,5 ± 7,0

Bei dem Vergleich der jeweils gemessenen Extremwerte (SEF 90% li/re_{max} und SEF 90% li/re_{min}) fällt auf, dass in der zweiten Gruppe insgesamt höhere Frequenzen gemessen worden sind als in der ersten Gruppe. Ein Einhalten des empfohlenen Frequenzbereiches von 8-12 Hz ist in beiden Gruppen somit nicht erreicht worden.

3.4.4.1 SEF 90% der einzelnen Patienten

In der folgenden Tabelle werden die mittleren gemessenen SEF 90%-Werte für die einzelnen Patienten 1-20 dargestellt.

Tabelle 18: Durchschnittlicher SEF 90% li/re-Wert für die Patienten 1-20

Patient	SEF 90% links	SEF 90% rechts
1	12,45	12,0
2	14,27	13,67
3	14,73	14,10
4	15,65	15,09
5	11,75	11,85
6	11,37	10,95
7	15,20	14,83
8	12,89	12,93
9	13,71	14,05
10	14,11	13,73
11	13,74	13,67
12	14,04	13,75
13	12,43	12,36
14	12,65	11,90
15	14,74	14,90
16	13,08	13,21
17	13,06	13,10
18	11,58	11,05
19	11,80	11,70
20	14,74	14,92

Hier wird deutlich, dass die Werte für die rechte und linke Hemisphäre eines Patienten gut miteinander korrelieren und dass für jeden Patienten ein bestimmter mittlerer Frequenzbereich charakteristisch ist.

Die Frequenzen bewegen sich im Bereich von 11,0-15,0 Hz und zeigen keine Einhaltung des erwünschten Frequenzbereiches von 8-12 Hz nach der Gurman-Matrix.

Student-t-Test bei unabhängigen Stichproben: Spektrale Eckfrequenz

Tabelle 19: Vergleich der Spektralen Eckfrequenzen mit Hilfe des Student-t-Tests

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Mittelwert Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
SEF re Maximum	12,6	13,7	0,65
SEF li Maximum	11,6	10,45	0,7

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
 Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 bezüglich der gemessenen durchschnittlichen SEF 90% li/re-Werte feststellen. Die EEG-Einsehbarkeit und Anwendung der Gurman-Matrix in der Gruppe 2 und die Nicht-EEG-Einsehbarkeit durch den Anästhesisten in der Gruppe 1 zeigen demnach keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der SEF 90%-Werte.

3.4.4.2 Varianzanalyse mit Messwiederholung: Spektrale Eckfrequenzen

Tabelle 20: ANOVA mit Messwiederholung (Zeitpunkte 3, 6, 7, 10)

SEF90	between-Subject p: Gruppe	within-Subject p: Gruppe by Zeit
SEF90% links	0,37	0,67
SEF90% rechts	0,75	0,25
SEF90% li/Abw.	0,37	0,71
SEF90% re/Abw.	0,81	0,34

Auch anhand der Varianzanalyse lassen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Spektralen Eckfrequenzen feststellen.

3.4.5 Propofol-Verbrauch

Der Propofol-Verbrauch soll anhand einer tabellarischen Aufstellung an 10 Messpunkten für die Gruppen 1, 2 und für das Gesamtkollektiv dargestellt werden. Die Propofol-Werte, die während der Operation als ml/h dokumentiert wurden, sind unter Einbeziehung des Gewichtes des jeweiligen Patienten in mg/kg KG/h umgerechnet worden. Die Variable Prop 1 in der folgenden Tabelle entspricht dem Mittelwert des ersten Messpunktes für die zur Gruppe 1 gehörigen Patienten 1-10. Die Variable Prop 2 stellt den Mittelwert der ersten 10 Patienten für den zweiten intraoperativen Messpunkt

dar. Entsprechend sind der Propofolverbrauch für die Gruppe 2 und für das Gesamtkollektiv in der folgenden Abbildung zu betrachten.

Tabelle 21: Propofolverbrauch in den Gruppen 1, 2 und im Gesamtkollektiv

Propofolverbrauch (intraoperative Messpunkte 1-10)	Mittelwert Gruppe 1 (mg/kg KG/h)	Mittelwert Gruppe 2 (mg/kg KG/h)	Mittelwert Gesamtkollektiv (mg/kg KG/h)
Prop 1	6,21	5,79	6,0
Prop 2	6,31	5,83	6,07
Prop 3	5,91	5,56	5,73
Prop 4	5,52	5,54	5,53
Prop 5	5,52	5,63	5,57
Prop 6	4,94	5,74	5,34
Prop 7	5,16	5,74	5,45
Prop 8	5,1	5,44	5,27
Prop 9	4,94	5,44	5,19
Prop 10	5,21	5,31	5,27

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
Die mittleren Werte für den Propofolverbrauch schwanken in der Gruppe 1 zwischen 4,94-6,31 mg/kg KG/h, in der Gruppe 2 zwischen 5,31-5,83 mg/kg KG/h und im Gesamtkollektiv zwischen 5,19-6,07 mg/kg KG/h.

Die Minimal- und Maximalwerte für den Propofol-Verbrauch (mg/kg KG/h) stellen sich für die einzelnen Gruppen wie folgt dar:

Tabelle 22: Maximaler und minimaler Propofolverbrauch in mg/kg KG/h in den Gruppen 1 und 2 und im Gesamtkollektiv (intraoperative Messpunkte 1-10)

Propofol	Min/Gr. 1	Min/Gr. 2	Min/Ges.	Max/Gr. 1	Max/Gr. 2	Max/Ges.
1	3,75	3,53	3,53	9,76	12,5	12,5
2	3,75	3,9	3,75	9,76	8,33	9,76
3	3,33	3,5	3,33	8,54	7,78	8,54
4	3,33	3	3	8,54	8,89	8,89
5	3,33	3	3	8,54	8,89	8,89
6	2	3	2	7,32	10	10
7	3,33	3	3	6,1	10	10
8	3,33	3	3	6,33	7,5	7,5
9	3,33	3	3	6,33	7,5	7,5
10	3,33	3	3	6,33	7,5	7,5

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
Die Minimalwerte schwanken in der Gruppe 1 zwischen 2,0-3,75 mg/kg KG/h, in der Gruppe 2 zwischen 1,3-3,9 mg/kg KG/h. Das Gesamtkollektiv zeigt einen Schwankungsbereich von 3,0-3,75 mg/kg KG/h.

Die Maximalwerte umfassen den Bereich 5,85-9,76 mg/kg KG/h in der Gruppe 1 und 7,36-12,5 mg/kg KG/h in der Gruppe 2. Im Gesamtkollektiv liegt der Bereich bei 7,5-12,5 mg/kg KG/h.

Um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auszumachen, lässt sich der Gesamtverbrauch an Propofol statistisch gesehen anhand von drei rechnerischen Variablen betrachten. Erstens der Propofol-Verbrauch in mg/kg Körpergewicht/h. Zweitens der Propofolverbrauch in mg/kg KG unter Einbeziehung der Gesamtdauer der jeweiligen Operation und als weiterer Vergleichswert die Gesamtmenge Propofol in mg für jeden einzelnen Patienten während der gesamten Operation. (Variablen 1, 2 und 3 in der folgenden Tabelle 23).

Tabelle 23: Vergleich des Propofolverbrauches anhand der Variablen 1-3 (Erklärung s.Text)

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Mittelwert Gruppe 2	Mittelwert Gesamtkollektiv
1.Propofol (mg/kg KG/h)	5,4	5,34	5,37
2.Propofol (mg/kg KG/OP)	20,13	23,17	21,65
3.Propofol (mg) (Gesamtverbrauch während der OP)	1674,93	1821,14	1748,03

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
Student-t-Test für unabhängige Stichproben: Propofolverbrauch

Tabelle 24: T-Test für die Variablen 1-3 (Propofolverbrauch)

Variable	Mittelwert Gr.1	Mittelwert Gr.2	P (2-Tail Sig)
1.Propofol mg/kg/h	5,41	5,35	0,917
2.Propofol in mg	20,13	23,17	0,32
3.Propofol ges.	1674,23	1821,14	0,19

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie
 Für den Propofolverbrauch ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen 1 und 2. Damit ist bezüglich des Anästhetikaverbrauches kein Vorteil durch die Anwendung der Gurman-Matrix zu verzeichnen.

3.4.6 Aufwachreaktionen - Isolated forearm technique

Mit der isolated forearm technique konnte in dieser Untersuchung bei keinem der 20 Patienten eine intraoperative Wachheit nachgewiesen werden. Der in 10-Minuten-Abständen gestellten Aufforderung an den Patienten, seinen rechten, nicht relaxierten Arm zu heben, sind keine sichtbaren Reaktionen gefolgt. Entsprechend sind bei der Überwachung mit den herkömmlichen anästhesistischen Parametern (PRST-Score) und der Einbeziehung des Phänomens des Paradoxical Arousal keine Anzeichen einer intraoperativen Aufwachreaktion bei den Patienten 1-20 aufgetreten.

3.5 Postoperative Werte-Dokumentation

3.5.1 Extubationsintervall

Im Gesamtkollektiv beträgt das Extubationsintervall im Durchschnitt 15,33 min. Das längste Intervall dauert 25 min, im kürzesten Fall wird bereits nach 1min extubiert. Die Spannweite beträgt somit 24 min, die Standardabweichung liegt bei 7,45 min.

In der ersten Gruppe (Patienten 1-10) wird im Durchschnitt nach 19,44 min extubiert. Das längste Intervall liegt bei 25 min, das kürzeste Intervall bei 11 min. Die Spannweite liegt bei 14 min, die Standardabweichung bei 5,27 min.

In der zweiten Gruppe (Patienten 11-20) liegt das Extubationsintervall im Durchschnitt bei 11,22 min. Das längste Intervall ist mit 21 min erreicht, das kürzeste Intervall liegt bei 1 min. Damit ergibt sich eine Spannweite von 20 min und eine Standardabweichung von 7,22 min.

3.5.2 Sprechintervall

Das Sprechintervall liegt im Gesamtkollektiv bei durchschnittlich 24,11 min. Das Maximum liegt bei 45 min, das Minimum bei 6 min. Die Spannweite beträgt somit 39 min, die Standardabweichung 12,51 min.

In der Gruppe 1 (Patienten 1-10) dauert das Sprechintervall im Durchschnitt 28,89 min. Der höchste Wert liegt bei 45 min, der niedrigste Wert bei 12 min. Die Spannweite ergibt somit einen Wert von 33 min, die Standardabweichung liegt bei 11,4 min.

Innerhalb der Gruppe 2 (Patienten 11-20) dauert das Sprechintervall im Durchschnitt 19,33 min. Der Maximalwert liegt bei 45 min, der Minimalwert liegt bei 6 min. Die Spannweite beträgt 39 min, die Standardabweichung liegt bei 12,31 min.

3.5.3 Augenintervall

Im Gesamtkollektiv dauert das Augenintervall im Durchschnitt 17,68 min, wobei das längste Intervall 39 min und das kürzeste Intervall 2 min dauert. Die Spannweite beträgt somit 37 min, die Standardabweichung 11,03 min.

In der ersten Gruppe (Patienten 1-10) ist das Augenintervall im Durchschnitt 21,3 min lang. Der Maximalwert liegt bei 34 min, der Minimalwert liegt bei 9 min. Die Spannweite ergibt einen Wert von 25 min, die Standardabweichung liegt bei 9,14 min.

In der zweiten Gruppe (Patienten 11-20) ist das durchschnittliche Augenintervall 13,67 min lang, wobei das Maximum bei 39 min und das Minimum bei 2 min liegt. Die Spannweite beträgt demnach 37 min, die Standardabweichung liegt bei 12,04 min.

T-Test bei unabhängigen Stichproben: Augen-, Sprech-, Extubationsintervall

Tabelle 25: Vergleich der durchschnittlichen Länge von Augen-, Sprech- und Extubationsintervall in den Gruppen 1 und 2

Variable	Mean Gruppe 1	Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
Augenintervall	21,3	13,67	0,136
Sprechintervall	28,89	19,33	0,107
Extubationsintervall	19,44	11,22	<u>0,014</u>

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen ergibt einen signifikanten Unterschied bezüglich des postanästhetischen Zeitraumes bis zur Extubation. In der zweiten Gruppe wird deutlich früher extubiert als in der ersten Gruppe, die ohne Einbeziehung der EEG-Parameter geführt wurde.

Hinsichtlich des Augen- und Sprechintervalls ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.5.4 Aufwachraumzeiten

Tabelle 26: Aufwachraumzeiten der Patienten 1-20

Patient	Aufwachraumzeit (min)
1 Gruppe 1	10
2	15
3	26
4	25
5	10
6	10
7	10
8	20
9	20
10	30
11 Gruppe 2	10
12	20
13	20
14	20
15	>30
16	30
17	10
18	20
19	10
20	30

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung

Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Die Analyse mittels einseitigem T-Test für unverbundene Stichproben ergibt für die Aufwachraumzeiten keine signifikanten Unterschiede bei einer gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha=0,05$.

3.6 Unabhängige Variablen

3.6.1 Gabe von Vollelektrolyten

Im Gesamtkollektiv sind im Durchschnitt 2380 ml Vollelektrolyte pro Patient substituiert worden. In der Gruppe 1, d.h. bei den Patienten 1-10, sind im Durchschnitt 2610 ml Vollelektrolyte gegeben worden. Der Maximalwert liegt bei 4000 ml, der Minimalwert bei 1200 ml. Es ergibt sich eine Spannweite von 2800 ml und eine Standardabweichung von 859,52 ml.

In der Gruppe 2, d.h. bei den Patienten 11-20, sind durchschnittlich 2150 ml Vollelektrolyte substituiert worden. Der maximale Wert liegt bei 3500 ml, der minimale Wert bei 1000 ml. Die Spannweite liegt hier bei 2500 ml und die Standardabweichung bei 668,75 ml.

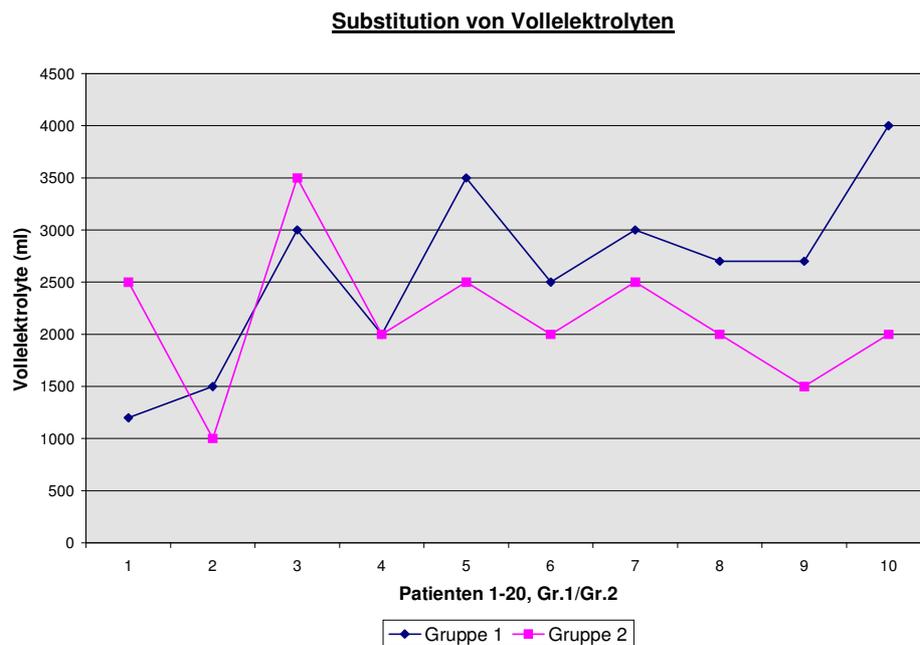


Abbildung 7: Vergleich der Substitution von Vollelektrolyten in den Gruppen 1 und 2/ Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

3.6.2 Gabe von Kolloiden

Im Gesamtkollektiv sind im Durchschnitt 2190 ml Kolloide intra- und perioperativ substituiert worden. In der Gruppe 1 (Patienten 1-10) sind im Durchschnitt 2180 ml Kolloide gegeben worden. Der Maximalwert wird mit 4000 ml erreicht der Minimalwert mit 1500 ml. Die Spannweite beträgt 2500 ml, die Standardabweichung 746,55 ml.

In der Gruppe 2 (Patienten 11-20) gab der Anästhesist im Schnitt 2200 ml Kolloide. Der Maximalwert wird mit 3000 ml, der Minimalwert mit 1500 ml erreicht. Damit liegt die Spannweite in der Gruppe 2 bei 1500 ml und die Standardabweichung bei 421,64 ml.

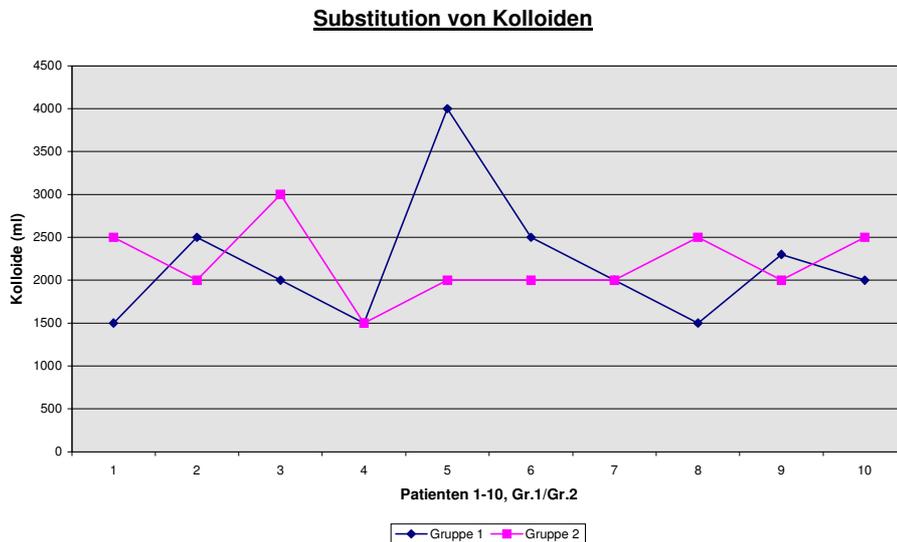


Abbildung 8: Vergleich der Substitution von Kolloiden in den Gruppen 1 und 2/
Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Student-t-Test bei unabhängigen Stichproben: Kolloide, Vollelektrolyte

Tabelle 27: T-Test für die Substitution von Vollelektrolyten und Kolloiden

Variable	Mittelwert Gruppe 1	Mittelwert Gruppe 2	P (2-Tail Sig)
Kolloide	2180	2000	0,942
Vollelektrolyte	2610	2150	0,2

Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2= EEG-gesteuerte Anästhesie

Der Vergleich hinsichtlich der Gabe von Kolloiden und Vollelektrolyten zwischen den beiden Gruppen 1 und 2 ergibt keine signifikanten Unterschiede.

3.6.3 Blutverlust

Der perioperative Blutverlust liegt im Gesamtkollektiv bei durchschnittlich 1243,75 ml, wobei der maximale Verlust bei 2400 ml und der minimale Verlust bei 200 ml liegt. Die Spannweite liegt somit bei 2200 ml. Die Standardabweichung beträgt 677,96 ml.

In der Gruppe 1 (Patienten 1-10) ist ein durchschnittlicher Blutverlust von 1130 ml zu verzeichnen. Der Maximalwert liegt bei 2400 ml, der Minimalwert bei 200 ml. Die Spannweite beträgt somit 2200 ml, die Standardabweichung 795,54 ml.

In der Gruppe 2 (Patienten 11-20) liegt der Blutverlust im Durchschnitt bei 1433,33 ml. Das Maximum wird mit 2000 ml, das Minimum mit 1000 ml erreicht. Die Spannweite beträgt damit 1000 ml, die Standardabweichung beträgt 413,12 ml.

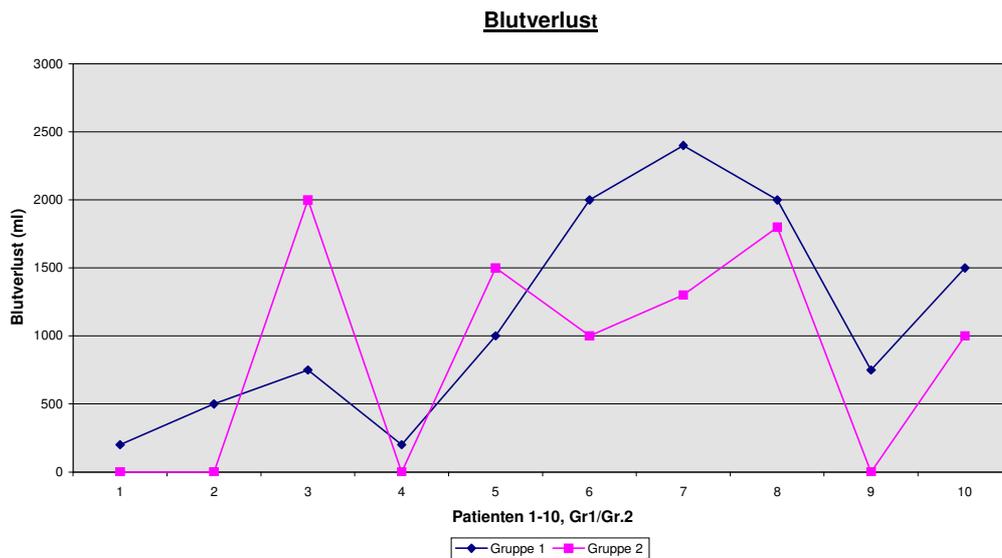


Abbildung 9: Vergleich des Blutverlustes in den Gruppen 1 und 2 (die Werte 0 auf der Abszisse entsprechen *missing values*)/ Gruppe 1= Anästhesie ohne EEG-Steuerung, Gruppe 2 = EEG-gesteuerte Anästhesie

4 DISKUSSION

4.1 *Anwendbarkeit der Methode im Operationssaal- pEEG-Gerät und Gurman-Matrix*

4.1.1 **Hypothese 1: Die SEF 90% kann in einem Bereich von 8-12 Hz gehalten werden und die entsprechenden Therapievorschriften der Gurman-Matrix führen bei Abweichen von der optimalen Frequenz wieder zur Frequenznormalisierung.**

In der Gruppe 1, die Gruppe ohne Einbeziehung des EEGs, sind SEF 90%-Werte zwischen 8,5 Hz und 19,0 Hz gemessen worden. Der vorgegebene Bereich von 8-12 Hz ist somit nicht eingehalten worden. Auch die Möglichkeit intervenierender Maßnahmen in der Gruppe 2 hat nicht zum gewünschten Einhalten des Frequenzbereiches geführt. Hier sind Werte zwischen 9,5 und 23,5 Hz gemessen worden. Die Werte für die erste Gruppe liegen somit bei $13,75 \pm 5,25$ Hz für die SEF 90% links und bei $13,5 \pm 5,5$ Hz für die SEF90 % rechts. Auffallend ist, dass die Werte für die zweite Gruppe deutlich oberhalb der Werte der ersten Gruppe und des nach der Gurman-Matrix erforderlichen Frequenzbereiches liegen. Hier liegen die SEF 90% links bei $16,0 \pm 6,5$ Hz und die SEF 90% rechts bei $16,5 \pm 7,0$ Hz. Die Hypothese 1 ist somit nicht bestätigt worden.

Trotz der zu hoch gemessenen Frequenzen gab es, im Falle einer Überschreitung des gewünschten Frequenzbereiches, keinerlei Hinweise auf eine zu flache Narkose (bei Einschätzung anhand des PRST-Scores, der isolated forearm technique und des Paradoxical Arousal). Der Versuch über eine Erhöhung der Propofolgabe eine Frequenznormalisierung zu erreichen, ist in der zweiten Gruppe nicht gelungen (Situationen A,B und C nach der Gurman-Matrix). Zum Beispiel hat eine Gabe von 90 ml/h Propofol und eine darauf folgende langsame Absenkung der Propofolgabe von 60 ml/h auf 45 ml/h über einen Zeitraum von 50 Minuten, bei stabilem Blutdruck, kein Einhalten und keine Senkung des SEF-Bereichs in den erwünschten Bereich erzielen können (Patient 12, Gruppe 2). Ein zweites Beispiel (Patient 13, Gruppe 2) zeigt andererseits eine Frequenzabnahme aus einem zu hohen SEF-Bereich nach langsamer Steigerung der Propofolgabe von 50 ml/h auf 90 ml/h über 50 Minuten. Die gewünschte SEF-Frequenz wurde erreicht und war danach während der restlichen Operationsdauer im Bereich von 8-12 Hz zu halten.

Diese unterschiedlichen Situationen werfen zwei Fragen auf: 1. Wie die genaue Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Propofolgabe und SEF ist, d.h. nach welchem Zeitraum eine definierte Propofolgabe zur Senkung oder Veränderung der EEG-Frequenzen führt? 2. Ob in den genannten Fällen die Propofolgabe als ursächlich für die SEF-Veränderung angesehen werden kann. Des weiteren stellen diese Messungen den von Gurman vorgeschlagenen Frequenzbereich von 8-12 Hz für eine optimale Narkosetiefe in Frage, oder dieser ist auf das hier gewählte Anästhesieverfahren nicht zu übertragen.

Untersuchungen von Hazeaux C et al. [22] zur Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Propofol und EEG zeigen erste Desynchronisationen des EEGs (aus dem Wachzustand heraus) nach einem Zeitraum von 52 sec nach Beginn der Propofol-Infusion und ein nahezu adäquates chirurgisches Narkosestadium (= Phase 4, wobei Phase 5 als das chirurgische Stadium betrachtet wird) nach 132 sec. Die Rückkehr zum Wachstadium über verschiedene EEG-Muster (Phasen 5-0) wurde im Mittel nach 11,1 min erreicht. Die Messungen nach unserem Protokoll hätten demnach ein Erreichen des erwünschten Frequenzbereiches von 8-12 Hz nach mindestens 2 Messpunkten (=20 min) bei Erhöhung der Propofolgabe zeigen müssen, was aber nicht zu beobachten war.

Auf weitere zu berücksichtigende Faktoren weisen Untersuchungen von C.Werry et al. hin, die eine Altersabhängigkeit der gemessenen EEG-Frequenzen zeigen. Im Alter zwischen 50 und 70 Jahren ist das EEG-Verhalten sehr variabel, typischerweise treten eine Verlangsamung der Alpha-Frequenzen, eine Abnahme der Gesamtspannung, eine Zunahme der Beta-Aktivität und eine diffuse Frequenzverlangsamung mit unregelmäßigen EEG-Formen auf [63]. Die Altersstruktur der hier untersuchten Patientengruppe und die beobachtete Streuung der SEF-Werte können durch die erhebliche Variabilität der EEG-Muster in dieser speziellen Altersgruppe erklärt werden, sowie durch ein interindividuelles Ansprechen auf die verwendeten Pharmaka. Eine maximal niedrige EEG-Aktivität oder eine hohe Inzidenz von burst-suppression-Mustern, wie es für diese Altersgruppe typisch ist, konnte in dieser Studie allerdings nicht beobachtet werden.

Die weitere Frage ist, ob die von Gurman vorgegebene Spektrale Eckfrequenz von 8-12 Hz tatsächlich mit einer optimalen Narkosetiefe korreliert. In dieser Untersuchung ist auch ein höher gewählter Frequenzbereich mit einer adäquaten Narkosetiefe vereinbar. Der vorgegebene EEG-Frequenzbereich von 8-12 Hz ist nicht eingehalten

worden und ist aufgrund der hier gemessenen Frequenzen als zu niedrig zu betrachten. Werry et al. zeigen in ihren Untersuchungen Frequenzwerte von $16,7 \pm 4,4$ Hz zur Sicherstellung einer ausreichenden Narkosetiefe während der Intubation und Werte von $<14,0$ Hz, in denen Abwehrreaktionen nicht auftraten. Andere Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine adäquate Anästhesietiefe mit einer SEF 90% von 10-13,5 Hz verbunden ist [3]. Gurman zeigt in verschiedenen Untersuchungen, dass eine SEF 90% zwischen 8-12 Hz mit einer erniedrigten Inzidenz von hämodynamischen Ereignissen, also erhöhter kardiovaskulärer Stabilität verbunden ist [20]. In dieser Untersuchung von Gurman wurden die zwei zu vergleichenden Substanzen Propofol und Midazolam jeweils so titriert, dass die SEF 90% in einem Bereich von 8-12 Hz lag. Dabei wurden insgesamt weniger hämodynamische Abweichungen und kürzere Rekonvaleszenzzeiten in der Propofolgruppe beobachtet. Dies kann auf einen Vorteil für die Kombination aus Propofolnarkose mit kombinierter EEG-Überwachung hinweisen, andererseits kann die erhöhte kardiovaskuläre Stabilität ihre Ursache aber auch in der speziellen Pharmakodynamik des Propofols haben. Viele Untersuchungen weisen darauf hin, dass Propofol als kurz wirksames Hypnotikum eine gute kardiovaskuläre Verträglichkeit aufweist.

Die Schwierigkeit, einen optimalen Bereich für die SEF zu finden, liegt darin, dass es keinen herkömmlichen Vergleichsparameter gibt, der zuverlässige Aussagen über eine klar definierte Anästhesietiefe liefert. Die schon erwähnte Untersuchung von Arndt et al. versucht, herkömmliche Parameter mit den elektroenzephalographischen Parametern zu vergleichen. Eine Frequenz von 10-13,5 Hz (SEF 90%) gewährleistet eine adäquate Narkosetiefe, aber nur im Vergleich zu den bisherigen, indirekten Parametern Herzfrequenz und Blutdruck. Auch das gewählte Anästhesieverfahren (Propofol-Alfentanyl-N₂O) hat natürlich Auswirkungen auf die EEG-Werte, womit diese Werte wiederum nicht mit dem hier untersuchten Anästhesieverfahren zu vergleichen sind.

Um einen wirklich verlässlichen Wertebereich für die SEF 90% zu erhalten, müssten systematische Untersuchungen mit ausreichend hohen Fallzahlen und vergleichbaren Anästhesieverfahren durchgeführt werden, die eine adäquate Anästhesietiefe, gemessen an herkömmlichen Parametern (PRST-Score), mit den gemessenen SEF-Werten korrelieren. Die pharmakologischen Auswirkungen der verschiedenen gebräuchlichen Anästhetika auf die Aktivität des Gehirns ziehen unterschiedliche Vorschläge bzgl. des

optimalen Frequenzbereiches der SEF nach sich. Hier besteht noch ein Forschungsbedarf, da zuverlässige und sensitive Schwellenwerte für die SEF bei optimaler Narkosetiefe für die verschiedenen gebräuchlichen Anästhetika bei balancierter Anästhesie noch zu ermitteln sind.

Fraglich bleibt es weiterhin, ob die SEF 90% generell als einziger Parameter des Roh-EEGs zur Steuerung der Anästhesie und Abschätzung der Narkosetiefe geeignet und ausreichend ist. Untersuchungen von Struys et al. zeigen bei Gabe von definierten Mengen an Propofol und damit verbundenen Plasmakonzentrationen, dass die Spektrale Eckfrequenz nicht in der Lage ist, den Bewusstseinsverlust vorherzusagen, wohingegen eine hohe Spezifität besteht, die Bewusstseinsrückkehr zu vorhersagen. Insgesamt zeigte ein anderer komplexer Parameter, in den unter anderem Kennwerte des EEG eingehen, der Bispektrale Index (BIS), als Monitoringwert bessere Korrelationen mit den Bewusstseinsvorgängen und dem hypnotischen Effekt des Propofols [57]. Weitere Untersuchungen von Struys et al. unterstützen den Nutzen der BIS bei Propofol-Narkose [56]. Andere Untersuchungen, z.B. von Mortier, zeigen die gleichen Ergebnisse bzgl. BIS und SEF [37]. Doi et al. vergleichen BIS, SEF, Medianfrequenz und Akustisch Evozierte Potentiale. Dabei zeigt der BIS die beste Korrelation mit kalkulierten Blutkonzentrationen von Propofol. Die Akustisch Evozierten Potentiale stellen sich als geeigneteste Parameter heraus, Hinweise auf die Unterscheidung von Schlaf- und Wachstadium zu geben [10].

Eine durchschnittliche Dosierung von Propofol zur Aufrechterhaltung der Narkose von 6-12 mg/kg KG/h bei gleichzeitiger Messung des BIS könnten zusätzliche Informationen über Propofol-gesteuerte Anästhesien liefern. Für die Zukunft bietet sich an, mehrere Parameter des EEG-Powerspektrums zur Narkoseüberwachung zu nutzen: den BIS für die Kontrolle der hypnotischen Wirkung des Propofols und der Reaktionen auf chirurgische Stimuli [52], die Akustisch Evozierten Potentiale als Hinweis auf Paradoxical Arousal und die SEF-Werte zur Erreichung einer besseren kardiovaskulären Stabilität und zur Detektion von Stadien der Bewusstseinsrückkehr. Problematisch bei dieser Art von umfassendem Neuromonitoring ist natürlich die praktische Umsetzung im Operationssaal.

Es bleibt weiterhin fraglich, ob durch einen Monoparameter des Powerspektrums, wie es die SEF 90% darstellt, die Abgrenzung verschiedener Narkosestadien möglich ist.

Das sehr komplexe Muster eines abgeleiteten EEGs kann durch univariate Parameter nur unzureichend erfasst werden [27].

Weiterhin sollte bei einem Vergleich der bisherigen Arbeiten zur Narkosesteuerung mit dem EEG berücksichtigt werden, dass auch die technischen Voraussetzungen übereinstimmen müssen. In einer Untersuchung von Thogersen et al. werden zwei Typen von Elektroden bei der Ableitung von verarbeiteten EEG-Signalen (Bispectral index monitoring) miteinander verglichen [59]. EKG-Elektroden zeigen dabei eine höhere Impedanz als EEG-Elektroden. Die BIS-Werte von jedem Patienten wurden jeweils mit beiden Elektrodenarten aufgezeichnet und zeigten für beide gewählten Anästhesieverfahren keine signifikanten Unterschiede. In der Propofolgruppe (n=12) kommen allerdings zwei Patienten vor, die in ihren gemessenen BIS-Werten mit Hilfe der EKG-Elektroden deutliche Unterschiede zu den empfohlenen EEG-Elektroden aufweisen. Die Studie zeigt zwar, dass EKG-Elektroden als vollwertiger Ersatz angesehen werden können, empfohlen wird dort aber auch, die EKG-Elektroden für Forschungszwecke nicht zu benutzen.

4.2 Konsequenzen hinsichtlich des Anästhetikaverbrauchs

4.2.1 Hypothese 2: Durch die Anwendung der Gurman-Matrix wird der Verbrauch an Anästhetika reduziert.

Diese These findet sich in dieser Studie nicht bestätigt. Die vorliegenden Daten reichen nicht aus, um auf dem $\alpha=0,05$ Signifikanzniveau einen geringeren Verbrauch an Anästhetika durch Anwendung der Gurman-Matrix festzustellen.

Im „Dräger-Special: Neuromonitoring“ (1995) wird der wiederholte Einwand gegen die EEG-geführte Narkosesteuerung erwähnt, die angeblich zu exzessiven Anästhetikadosierungen verleitet. Allerdings werden in diesem Zusammenhang keine Literaturstellen angegeben und es fehlen tatsächlich, wie nach eingehender Literaturrecherche auffällt, ausreichende Untersuchungen bezüglich des Anästhetikaverbrauchs unter EEG-gesteuerter Narkose im Vergleich zur Narkosesteuerung einer Kontrollgruppe, die eine eindeutige Aussage bezüglich des Anästhetikaverbrauches zulassen. Einige wenige Untersuchungen zu dieser Fragestellung, die auch Verbrauchszahlen bezüglich der benutzten Anästhetika nennen, möchte ich im Folgenden anbringen.

In einer Untersuchung von Stryus et al. zeigt sich, dass eine Titration der Propofol-Gabe anhand des gemessenen Bispektralen Index zu einem insgesamt stabileren Narkoselevel führt, wobei aber ein geringerer Verbrauch an Propofol nicht beobachtet werden konnte [56]. In einer Studie von Avner et al. zeigt sich, dass eine EEG-gesteuerte (SEF) Einleitung mit Fentanyl zu einer Verringerung der Fentanyl-Gabe führt, wenn die EEG-Parameter berücksichtigt werden [4]. Berti et al. finden einen erhöhten Anästhetikaverbrauch für die BIS-gesteuerte Narkose und bewerten dies als Konsequenz einer besseren Überwachung der Anästhesietiefe und notwendig zur Vorbeugung intraoperativer Wachheit [7]. Der erhöhte Verbrauch bei gleichzeitig beobachteter stabilerer Narkose ist dadurch gerechtfertigt, dass Vorteile für den Patienten erzielt werden konnten. Eine weitere Untersuchung mit höherer Fallzahl von Tufano et al. zeigt wiederum eine Erniedrigung des Propofol- und Sevofluran-Verbrauches bei Steuerung der Narkose anhand einer Zielfrequenz von 40-60 Hz (BIS) [61]. Die Ergebnisse sind unterschiedlich und können auch nicht direkt verglichen werden, da unterschiedliche Anästhetika in bezug auf unterschiedliche verarbeitete EEG-Parameter untersucht worden sind.

Der Vergleich des Propofolverbrauches während der gesamten Operationsdauer in den Gruppen 1 und 2 in dieser Untersuchung zeigt tendenziell einen erhöhten Anästhetikaverbrauch in der Gruppe 2, also bei der SEF 90%-gesteuerten Narkose (1674,23 mg Propofol-Verbrauch in der Gruppe 1 vs. 1821,14 mg in der Gruppe 2, $p=0,19$ im t-Test). Der Unterschied ist nicht signifikant, weist aber auf einen höheren Verbrauch an Anästhetika bei dem Versuch der Einhaltung der SEF-Zielfrequenz hin. Zu berücksichtigen ist, dass die vorgegebenen Frequenzen von 8-12 Hz größtenteils nicht einzuhalten waren, und es höchstwahrscheinlich zu einem noch höheren Anästhetikaverbrauch in der Gruppe 2 gekommen wäre, wenn beim Versuch der Einhaltung der Zielfrequenzen die Propofolgabe jeweils gesteigert worden wäre.

Auffallend ist, dass die hohen Anästhetikagaben in der Gruppe 2 nur bei einzelnen Patienten vorkommen, eben denen, die sowieso schon hohe Anfangswerte aufweisen. Dies ist ein Hinweis auf den individuellen Propofolbedarf jedes einzelnen Patienten. Eine Titration des Anästhetikums -zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Narkose und Einhaltung bestimmter EEG-Frequenzbereiche- verläuft für jeden Patienten individuell. Der individuell verschiedene Bedarf erklärt sich durch unterschiedliche

Aktivitätsmuster des EEGs im Wachzustand, spezifische Resorptionsbedingungen am Zielort oder Faktoren wie das Alter des Patienten.

Anzumerken ist auch, dass der Verbrauch an Propofol pharmakodynamisch gesehen nur ein indirekter Parameter für die tatsächliche Wirkstoffkonzentration am Zielort, dem synaptischen Spalt ist. Ein direkterer Parameter wäre die Messung der Propofol-Blutkonzentrationen, welche eine gute Korrelation mit gemessenen SEF-Werten aufweist [53].

Da die Ergebnisse bezüglich des Anästhetikaverbrauchs in der Literatur nicht eindeutig auf erhöhten oder geringeren Verbrauch bei EEG-gesteuerter Narkose hinweisen, wären entsprechende Studien, mit jeweils genau definierten Zielfrequenzen (BIS, SEF) und vergleichbaren Anästhesieprogrammen in der Versuchs- und Kontrollgruppe wünschenswert.

In dieser Untersuchung konnte jedenfalls keine Änderung des Anästhetikaverbrauchs festgestellt werden, wobei auch berücksichtigt werden muss, dass die Zielfrequenzen nicht eingehalten werden konnten und der Anästhetikaverbrauch vermutlich angestiegen wäre bei dem Versuch, die SEF 90% zwischen 8-12 Hz halten zu wollen. Die hämodynamischen Ereignisse, die in der zweiten Gruppe gehäuft vorkommen, sind überwiegend Abweichungen des Blutdrucks oder der Herzfrequenz nach oben, womit die Situation A nach der Gurman-Matrix vorliegt. Demzufolge hätte der Anästhesist mit einer zusätzlichen Propofolgabe intervenieren müssen, was hier aufgrund verschiedener Indikationen nicht in jedem Fall geschehen ist.

4.3 Ergaben sich Vorteile für den Patienten? Kardiovaskuläre Stabilität und Aufwachraumzeiten

4.3.1 Hypothese 3: Eine Anästhesieführung anhand der Spektralen Eckfrequenzen in Verbindung mit der Gurman-Matrix führt zu einer erhöhten kardiovaskulären Stabilität der Patienten.

Diese Hypothese lässt sich anhand der in dieser Studie gemessenen Werte nicht bestätigen. Es kommen insgesamt mehr hämodynamische Ereignisse in der Gruppe 2 vor, was quantitativ gesehen eine höhere Anzahl der Abweichungen (insbesondere in den oberen Bereich) bezüglich des Blutdrucks und der Herzfrequenz bedeutet. Die EEG-gesteuerte Narkose führt also, gemessen an den hämodynamischen Abweichungen, zu keiner kardiovaskulär stabileren Situation beim Patienten. Bei dem

direkten Vergleich der gemessenen HF- und BP-Werte zwischen den beiden Gruppen 1 und 2 fallen auf dem 0.05-Signifikanzniveau keine Unterschiede auf, was auch nicht für einen Vorteil bezüglich der EEG-gesteuerten Anästhesieführung spricht.

In den beobachteten hypo- und hypertensiven Phasen der narkotisierten Patienten ist es oft schwierig zu entscheiden, ob die Hämodynamik das Zeichen eines inadäquaten Narkosestadiums ist oder ob andere Ursachen wie z.B. Hypovolämie, Herzinsuffizienz oder hypertone Kreislaufreaktionen zugrunde liegen. „Die Bedeutung der für die Blutdruckregulation bedeutsamen Faktoren, die nicht mit den Wirkungen der [Isoflurane-Konzentration] zusammenhängen, scheint sich mit zunehmender Morbidität bzw. zunehmendem Alter zu vergrößern“ [12]. Mit zunehmendem Alter verringert sich außerdem die für eine adäquate Narkose nötige Anästhetikadosis. Bei zusätzlich aufgetretenen hohen SEF-Werten ist es also nicht immer einfach, streng nach einer vorgegebenen Matrix, wie hier der Gurman-Matrix zu intervenieren. Viele Maßnahmen begründen sich auch in der Erfahrung des Anästhesisten, der dann unabhängig von SEF-Werten und Propofoldosierungen die - seines Wissens - beste Therapie durchführt. Diese Tatsache ist auch einer der Gründe, warum in der Gruppe 2 bei Frequenzen oberhalb von 12 Hz nicht unbedingt mit einer Erhöhung der Propofolgabe reagiert worden ist, sondern die Narkose anhand der herkömmlichen Parameter als optimal eingeschätzt und weitergeführt wurde.

Viele Studien weisen darauf hin, dass eine Anästhesie oder Sedation mit Propofol mit einer erhöhten kardiovaskulären Stabilität und verkürzten Aufwachzeiten einhergeht. Eine Untersuchung von Krugliak et al. zeigt bei einem Vergleich von Midazolam und Propofol zur Sedation bei ERCP ein signifikant geringeres Auftreten von Herzfrequenzabweichungen („48 ± 38% für Midazolam und 14,6 ± 2% für Propofol“) und eine kürzere Aufwachphase für die Propofolgruppe [28]. Auch Untersuchungen von Gurman zeigen bei einem Vergleich von Propofol- und Isoflurananästhesien eine erhöhte kardiovaskuläre Stabilität und verkürzte Aufwachzeiten für die Propofolgruppe [20]. Das Medikament Propofol hat eine gut titrierbare hypnotische Wirkung und zeigt nur geringe systemische kardiovaskuläre Auswirkungen. Durch das hier gewählte Studiendesign ist dieser Effekt den Patienten beider Gruppen zugute gekommen, konnte allerdings durch eine zusätzliche EEG-Steuerung nicht signifikant verbessert werden.

Das EEG kann auf eine inadäquate Narkose hinweisen und eine entsprechende Propofoldosierung in diesen Fällen zur Normalisierung der SEF-Werte und damit der kardiovaskulären Parameter führen. Um diese Hypothese weiterführend zu untersuchen, müssten in weiteren Studien insbesondere die Länge von Nicht-Idealen-Situationen (NIS) und die Einwirkung der darauf abgestimmten Propofolgaben näher untersucht werden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass kardiovaskuläre Abweichungen auch durch plötzliche chirurgische Stimuli ausgelöst werden können und somit nicht unbedingt Zeichen einer zu flachen Narkose sein müssen.

4.3.2 Hypothese 4: Die EEG-gesteuerte Anästhesie führt zu kürzeren Aufwachraumzeiten verbunden mit verkürztem Sprech-, Augen- und Extubationsintervall.

Hinsichtlich der Aufwachraumzeiten, des Sprech- und Augenintervalls ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Das Extubationsintervall in der zweiten, EEG-gesteuerten Gruppe ist allerdings deutlich kürzer und zeigt Werte zwischen 1-21 Minuten, wohingegen in der Gruppe 1 Werte zwischen 11 und 25 Minuten zu verzeichnen sind.

Diese Ergebnisse sind nicht sehr aussagekräftig, da es zu viele Faktoren gibt, die das Extubationsintervall beeinflussen können. Bei den 20 Patienten, die in dieser Studie untersucht worden sind, haben insgesamt 12 verschiedene Anästhesisten die Narkose gesteuert, was in einer viel beschäftigten Universitätsklinik an der Tagesordnung ist. Allerdings schlägt sich diese Tatsache auch auf Parameter, wie z.B. das Extubationsintervall nieder. Ein erfahrener, jahrelang tätiger Anästhesist wird tendenziell eher extubieren als ein unerfahrenerer Kollege. Auch die Situation im Operationssaal nach abgeschlossener Operation kann den Anästhesisten in vielerlei Hinsicht beeinflussen. Da das Sprechintervall in der zweiten Gruppe keine signifikante Verkürzung aufweist, obwohl es ja direkt vom Extubationsintervall abhängt, ist ein weiterer Hinweis darauf, dass durch die EEG-gesteuerte Narkose keine verbesserten Aufwachzeiten erreicht worden sind.

Auch die Entlassung des Patienten aus dem Aufwachraum ist von vielen Faktoren wie z.B. Bettenkapazität im Aufwachraum, Möglichkeit der Übernahme des Patienten von den peripheren Stationen und Übergabe des Anästhesisten an den Aufwachraumarzt abhängig, so dass die im Anästhesieprotokoll verzeichneten Aufwachraumzeiten

meistens nicht eindimensional hinsichtlich der tatsächlichen kardiovaskulären Stabilität und neurologischen Unauffälligkeit des Patienten interpretiert werden können.

Diese untersuchten Parameter sind also sehr schwierig zu erfassen und können aufgrund der zahlreichen sie beeinflussenden Faktoren nicht eindeutig quantifiziert werden.

Unabhängig von den genannten Einwänden kann das kürzere Extubationsintervall in der zweiten Gruppe auch in Verbindung mit der tendenziell höheren Propofolgabe zu einer interessanten These führen. Wahrscheinlich ist nicht allein die verabreichte Gesamtmenge an Anästhetika entscheidend für die Länge des Aufwachzeitintervalls. Entscheidend ist auch die zu welchem Zeitpunkt der Anästhesie, d.h. bei welchem EEG-Aktivitätszustand verabreichte Menge an Anästhetika. Eine zur jeweiligen SEF 90% adäquate Propofolgabe könnte ein weiterer Faktor zur besseren Narkosesteuerung mit Hilfe des EEGs sein, wobei hier nicht die Einhaltung eines bestimmten Frequenzbereiches gemeint ist, sondern eine direkte Miteinbeziehung der Hirnaktivität entweder über mehrere Parameter (SEF, BIS, Evozierte Potentiale) oder durch direkte mehrkanalige EEG-Ableitung.

4.4 Das EEG und intraoperative Aufwachreaktionen. Ist eine Definition der Narkosetiefe möglich und erreichbar?

4.4.1 Hypothese 5: Sogenannte Aufwachreaktionen sind mit der „isolated forearm technique“ nachweisbar und finden eine Korrelation mit dem als „paradoxical arousal“ bezeichneten Muster im EEG.

Mit der isolated forearm technique konnten in dieser Untersuchung keine Aufwachreaktionen nachgewiesen werden. Auf die alle zehn Minuten gegebene Aufforderung an den Patienten, seinen Arm zu heben, sind bei allen 20 Patienten keine Reaktionen beobachtet worden. Die postoperative Visite hat bei keinem der Patienten Hinweise auf eine Aufwachreaktion während der Operation geliefert. Auch die gemessenen SEF-Werte haben auf keinerlei Aufwachreaktionen hingewiesen, weder sind bei den oberhalb des erwünschten Frequenzbereiches gemessenen Werten Zeichen einer nicht adäquaten Narkose beobachtet worden, noch konnten wir Werte unterhalb von 8 Hz bis zur Nulllinie mit darauf folgendem Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg im Sinne eines Paradoxical Arousal beobachten. Es ist natürlich zu berücksichtigen, dass bei dem hier gewählten Anästhesieverfahren mit einer Blockade der Schmerzweiterleitung durch den Periduralkatheter, zusätzlicher Isoflurane-Gabe und

hypnotischer Wirkung des Propofols das Auftreten von Aufwachreaktionen sehr unwahrscheinlich ist. Die Inzidenz ist bei alleiniger Spinalanästhesie oder Allgemeinanästhesie wie z.B. bei Sectio caesarea höher [17].

Die paradoxe Aufwachreaktion wurde anhand der folgenden Definition beurteilt: Es handelt sich um einen schnellen bilateralen SEF-Abfall um mindestens 3 Hz innerhalb von 60 Sekunden ausgehend von der mittleren SEF der letzten 10 Minuten. Dieser schnelle SEF-Abfall ist dann eine paradoxe Aufwachreaktion, wenn folgendes zutrifft:

- Der schnelle SEF-Abfall tritt zusammen oder unmittelbar nach einem chirurgischen Schmerzreiz auf.
- Weder die Elektroden noch der Patient sind mechanisch bewegt worden.
- In den letzten 10 Minuten sind keine Veränderungen der Narkoseführung durchgeführt worden, welche das EEG beeinflussen können [12].

Wie schon erwähnt, konnten Aufwachreaktionen im Sinne dieser Definition nicht beobachtet werden. Es traten keine SEF-Werte unter 8,5 Hz auf, und die Gerätemeldung „Nulllinie“ war meistens mit einer weiteren Störmeldung wie z.B. HF-Chirurgie verbunden und konnte anhand der SEF-Werte nicht bestätigt werden, so dass die Interpretation mit Hilfe des pEEG-Gerätes sehr schwierig war. Das mit dem Paradoxical Arousal verbundene EEG-Muster ist mit einer Zunahme der Aktivität im Delta-Band unter Ableitung von Wellen hoher Amplitude und niedriger Frequenz verbunden. Untersuchungen von Werry et al. weisen darauf hin, dass EEG-Parameter wie SEF und der Median nicht geeignet sind, derartige EEG-Muster zu beschreiben. Sie schließen Messungen von nicht kontinuierlichen Mustern, wie z.B. das burst-suppression-EEG eines darstellt, mit Hilfe dieser EEG-Parameter aus. Auch wir konnten keine Korrelationen zwischen den gemessenen SEF-Werten und auftretenden isoelektrischen Phasen feststellen.

Die einerseits sehr niedrige Inzidenz von Aufwachreaktionen während einer Allgemeinanästhesie von 0,1% [25,33] bis 4 % [18,33,35] mit jedoch verheerenden Folgen für den Patienten bei tatsächlichem Auftreten, verlangt nach einem Monitoringverfahren, das sicher und sensitiv eine Aufwachreaktion anzeigt und auch vorhersagen kann. Mit Hilfe der SEF 90%-Werte für jede Hemisphäre ist es in dieser Untersuchung nicht gelungen, Aufwachreaktionen anzuzeigen. Untersuchungen von Schwender et al. zeigen zwar durchaus eine Korrelation der SEF- und

Medianfrequenzen mit intraoperativ auftretenden Bewegungen, allerdings sind sie mit keiner hohen Sensitivität zur Vorhersage solcher Aufwachreaktionen verbunden. Die SEF hat lediglich eine Sensitivität und Spezifität von 70-88% zur Vorhersage entsprechender intraoperativer spontaner Bewegungen [47]. Andererseits zeigt diese Untersuchung, dass auch herkömmliche hämodynamische Parameter nur unzureichende Korrelationen zu intraoperativen Bewegungen aufweisen: „There was no correlation between haemodynamic data and movements, in the intraoperative period or during emergence from anaesthesia“ [47]. Es ist dabei zu bedenken, dass hämodynamische Zeichen nicht unbedingt einen Hinweis auf die Narkosetiefe liefern, und dass sie durch Medikamente, die das autonome Nervensystem beeinflussen, wie Alpha- und Betablocker, Vasodilantien und Katecholamine, so weit verändert werden können, dass ihre Interpretation schwierig wird. Auch die Korrelationen der hämodynamischen Parameter mit Aufwachreaktionen, wie sie bei der Ausleitung der Narkose auftreten, scheinen nur gering zu sein: „Sogar in der Aufwachphase verändert sich der Blutdruck im Vergleich zu den intraoperativen Werten am Operationsende nicht. Die Herzfrequenz stieg in dieser Zeit nur unwesentlich an“ [3]. Diese Ergebnisse unterstützen noch einmal deutlich den Bedarf an zusätzlichen Parametern zur klinisch definierten Narkoseführung.

Gute Korrelationen finden sich zwischen EEG-Parametern und postoperativ geschilderten Traumerlebnissen. Eine Fallbeschreibung von Arndt et al. [3] schildert den Narkoseverlauf einer Patientin, die bereits 5 Minuten nach der Extubation von intensiven Traumerlebnissen berichtet, die weder mit der Operation zusammenhängen noch mit akustischen Wahrnehmungen verbunden waren. Bei Analyse der registrierten Parameter zeigen sich keinerlei Auffälligkeiten bezüglich der hämodynamischen Zeichen. Die EEG-Werte lagen jedoch deutlich über den durchschnittlichen Werten der anderen Patienten und glichen den Werten nach Extubation. Ähnlich wie die intraoperativen Bewegungen, können aber auch diese Träume nicht definitiv als Aufwachreaktion gedeutet werden. Ein Vergleich mit dem Schlafstadium zeigt, dass hier während der REM-Phasen, die ja mit einer erhöhten Inzidenz von Träumen einhergehen, ein EEG abgeleitet werden kann, das dem Einschlaf- oder Wachzustand gleicht, die Weckschwelle allerdings ähnlich hoch ist wie im Tiefschlaf. Träume müssen also nicht unbedingt auf eine nahende Aufwachreaktion hinweisen. Auch

Untersuchungen von Käsmacher et al. unterstützen diese These: „In keinem einzigen Fall wiesen die Traum inhalte eine inhaltliche Beziehung zum intraoperativen Geschehen auf. Die im Vergleich zu häuslichen Träumen niedrigere Inzidenz akustischer und taktiler Wahrnehmungen und die Suppression akustisch evozierter Potentiale unter Propofolnarkose unterstützen diese These“ [26]. Das gehäufte Auftreten traumähnlicher Zustände während Propofolnarkose, der fehlende Bezug zur präoperativ geäußerten Angst und zur perioperativ applizierten Propofoldosis legen die Vermutung nahe, dass es sich bei den auftretenden Traumzuständen um einen substanzeigenen Effekt handelt, der nicht auf intraoperative Wachheit hinweist.

Objektivierbarer und über entsprechende Messungen zugänglicher sind Veränderungen des sensorischen Zustroms zur *Formatio reticularis*. Im Sinne der Reticularistheorie wird durch aufsteigende aktivierende Impulse das für den Wachzustand nötige Erregungsniveau erzeugt. Beim Übergang zum Schlafzustand werden durch den nachlassenden Einfluss des sensorischen Zustroms zur *Formatio reticularis* Änderungen des Aktivitätsniveaus erreicht. Diese Änderungen sind indirekt über Akustisch Evozierte Potentiale zu erfassen. Viele Untersuchungen bestätigen die enge Korrelation zwischen Akustisch Evozierten Potentialen mittlerer Latenz und verschiedenen Reaktionen des Patienten, die Wachzustände anzeigen. Wie einleitend bereits beschrieben lassen AEPs verschiedene Anteile erkennen, die jeweils unterschiedliche Areale der sensorischen Weiterleitung repräsentieren. Die frühen Latenzen, die von Strukturen der peripheren Hörbahn und dem Hirnstamm generiert werden, bleiben während der Narkose nahezu unverändert. Die späten Latenzen, welche durch die Weiterverarbeitung in Assoziationsfeldern des Kortex zustande kommen, sind meist nicht mehr nachweisbar. Die mittleren Latenzen, die ein direkter Ausdruck der kortikalen Reizverarbeitung sind, zeigen spezifische Veränderungen, die mit der gegebenen Anästhetikadosis korrelieren. Mit ansteigenden Konzentrationen nehmen die Latenzen in ihrer Länge zu und zeigen eine Abnahme der Amplituden. Die Schwellenwerte, die mit Wachreaktionen verbunden sind, sind für die Akustisch Evozierten Potentiale bereits bekannt [48] und ermöglichen es, qualitativ unterschiedliche Bewusstseinszustände, die auch mit Aufwachreaktionen verbunden sein können, zu differenzieren. Die Verbindung von Akustisch Evozierten Potentialen mit den verschiedenen EEG-Parametern zur Narkoseüberwachung, können eine große

Hilfe zur Aufstellung einer zukünftigen Stadieneinteilung der Narkosetiefe liefern. Diese könnte dann als Orientierung dienen, um Frequenzen wie die SEF 90% oder den Median während verschiedener Anästhesieverfahren hinsichtlich möglicher Aufwachreaktionen zu beurteilen. Schwer zu beurteilende Ergebnisse könnten mit Hilfe der AEPs vielleicht leichter zu interpretieren und einzuordnen sein. In einer Untersuchung von Schwilden et al. zeigte sich z.B., dass eine gleichbleibende Medianfrequenz bei konstanter Gabe von Methohexital nur aufrecht erhalten werden konnte, wenn der Patient intermittierend akustischen und taktilen Reizen ausgesetzt war. Solche Ergebnisse zeigen, wie komplex sich die Hirnaktivität unter der Anästhesie darstellt und welche Schwierigkeiten bei dem Versuch einer Stadieneinteilung berücksichtigt werden müssen.

Die Einschätzung der elektroenzephalographischen Parameter bleibt schwierig und - durch die vielen Möglichkeiten der Verarbeitung durch pEEG-Geräte und den Einsatz verschiedener Anästhetika - unübersichtlich. Seit der Einführung der ersten Narkose-Kontrollapparate, bei denen Zusammenhänge der EEG-Wellen zur Äthernarkose festgestellt wurden [41], haben eine Vielzahl von Untersuchungen diese Zusammenhänge auch mit den modernen Anästhesieverfahren bestätigen können. Leider kann noch kein einzelner, oder auch die Kombination mehrerer Parameter eine zuverlässige, reproduzierbare und sensitive Aussage über den jeweiligen Narkosezustand liefern. Verschiedene Narkosestadien, ähnlich wie die alte Stadieneinteilung zur Äthernarkose, müssen definiert und charakterisiert werden, wobei auch Methoden wie die Hypnose eingesetzt werden müssten, um postoperative Erinnerungen an intraoperative Wahrnehmungsinhalte aufzudecken. In weiteren Untersuchungen sollten mehrere EEG-Parameter berücksichtigt und kombiniert werden. Die kombinierte Messung der Spektralen Eckfrequenz, des Bispektralen Index und der Akustisch Evozierten Potentiale könnte zur Minderung der Inzidenz hämodynamischer Abweichungen und zur bedarfsgerechten Titration der verwendeten Anästhetika - und den damit verbundenen verkürzten Aufwachzeiten - führen. Da sie zusätzlich auch zum Aufspüren intraoperativer „awareness“ geeignet sind, könnten solche kombinierten Messungen einen großen Beitrag zu einem zukünftigen verbesserten Narkosemanagement unter Einbeziehung des eigentlichen Zielorgans der Anästhesie -dem Gehirn- liefern.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: In dieser Studie ist anhand zweier Patientenkollektive (Gruppe 1 und 2) überprüft worden, ob eine Anästhesieführung mit Hilfe der Gurman-Matrix praktikabel und vorteilhaft für den Patienten ist. Die Gurman-Matrix beinhaltet die Überwachung des anästhesierten Patienten anhand des Blutdrucks und der Spektralen Eckfrequenz 90% (SEF 90%). Dabei werden Eckfrequenzen zwischen 8 und 12 Hertz und Blutdruckabweichungen innerhalb von $\pm 20\%$ des Ausgangswertes als optimale Werte für eine ausreichende Narkosetiefe definiert. Im Falle von Abweichungen dieser Vorgaben kann der Anästhesist in der Gruppe 2 mit Einsehbarkeit des pEEG-Monitors die Narkosetiefe anhand der gegebenen Propofolmenge steuern. Eventuelle Aufwachreaktionen des Patienten werden mit Hilfe des PRST-Scores und der isolated forearm technique aufgespürt und bei Auftreten mit den EEG-Parametern korreliert.

Ergebnisse: Die Spektrale Eckfrequenz SEF 90% konnte in beiden Gruppen nicht im gewünschten Bereich von 8-12 Hz gehalten werden. In der ersten Gruppe sind Werte zwischen $13,75 \pm 5,25$ Hz für die linke und $13,5 \pm 5,5$ Hz für die rechte Hemisphäre gemessen worden. Die zweite Gruppe umfasst den Wertebereich von $16,0 \pm 6,5$ Hz für die SEF 90% links und $16,5 \pm 7,0$ Hz für die SEF 90% rechts. Auch hier konnte durch Anwendung der entsprechenden Therapieentscheidungen nach der Gurman-Matrix kein Einhalten des Frequenzbereiches erreicht werden. Anzeichen einer zu flachen Narkose sind anhand der Parameter PRST-Score, des Paradoxical Arousal und der isolated forearm technique nicht aufgetreten, so dass der optimale Frequenzbereich von 8-12 Hz in Frage gestellt werden muss.

Der Anästhetikaverbrauch, gemessen an der Propofolgabe, der zwar einen erhöhten Gesamtverbrauch in der zweiten Gruppe aufweist, zeigte bei statistischen Vergleich keinen signifikanten Unterschied zur ersten Gruppe (1674,93 ml Gesamtverbrauch und 5,4 mg/kg KG/h Propofol in der ersten Gruppe vs. 1821,14 ml Gesamtverbrauch und 5,34 mg/kg KG/h Propofol in der zweiten Gruppe).

In der zweiten Gruppe konnte keine verbesserte kardiovaskuläre Stabilität anhand der gemessenen Werte Blutdruck, Herzfrequenz und anhand von hämodynamischen Ereignissen beobachtet werden. Die Aufwachzeiten sind durch die EEG-gesteuerte Anästhesie nicht signifikant verkürzt worden. Sprech- und Augenintervall sind in beiden Gruppen jeweils vergleichbar, das Extubationsintervall ist in der zweiten Gruppe

deutlich kürzer (19,44 min vs. 11,22 min, $p=0,014$), was durch einen Ausreißer in der zweiten Gruppe bedingt ist und keine Korrelation zum Sprech- und Augenintervall aufweist.

Die angewandte Methode der isolated forearm technique zeigte bei keinem der zwanzig Patienten eine Aufwachreaktion an. Eine Tonbandeinspielung, die den Patienten alle 10 Minuten aufforderte, seinen nicht relaxierten Arm zu heben, hat keine beobachtbaren Reaktionen gezeigt. Die postoperative Visite der Patienten ließ auf keine perioperativen Erinnerungsinhalte schließen.

Schlussfolgerung: Bei insgesamt guter Anwendbarkeit des pEEG-Gerätes ist eine Einschätzung der Narkosetiefe anhand univariater EEG-Parameter nicht ausreichend. Vorteile für den Patienten bezüglich kardiovaskulärer Stabilität und Detektion von Aufwachreaktionen während der Narkose konnten mit der EEG-geführten Anästhesie in dieser Studie nicht erzielt werden.

6 LEBENSLAUF

Name: Schulz
Vorname: Alexandra Caroline
Adresse: Gneisenaustr. 50
10961 Berlin
geb. am: 12.12.1971
Geburtsort: Hamburg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Namen der Eltern: Monika Julia Schulz, geb. Nowak
Ekkehard Robert Schulz
Schulausbildung: 1978-1982 Johannes-Grundschule, Soest
1982-1991 Conrad-von-Soest-Gymnasium
Studium: 1992 Immatrikulation im Fachbereich Humanmedizin,
Westfälische-Wilhelms-Universität Münster
1994 Ärztliche Vorprüfung/ Münster
1996 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung/ Münster
1998 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung/ Münster
1999 Ärztliche Prüfung/ Münster
Ärztin im Praktikum: 24.01.00-23.08.01 Medizinische Mikrobiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
01.04.-30.06.01 Diplomkurs für Tropenmedizin
Approbation: August 2001, Bezirksregierung Münster
24.08.01-31.08.02: Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Medizinischen
Mikrobiologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin,
Hamburg
seit 15.10.2002: Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Chirurgischen Klinik I
für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie,
Universitätsklinik Charité, Campus Benjamin-Franklin,
Berlin

7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Aitkenhead AR, Lin ES, Thomas D (1987): *Relationship between lower esophageal contractility and clinical signs of light anesthesia*. Anesthesiology 67: A671
- [2] Arden JR, Holley FO, Stanski DR (1984): *Pharmacocinetic and pharmacodynamic model of etomidate's EEG effects*. Anesthesiology 61:A341
- [3] Arndt VM (1995) *EEG changes during propofol-alfentanil-nitrous oxide anesthesia*. Anaesthesiol Reanim 20(5):126-33
- [4] Avner Sidi (1990) *Estimating Anesthetic Depth by Electroencephalography during Anesthetic Induction and Intubation in Patients undergoing Cardiac Surgery*. J Clin Anesth.vol.2 March/April
- [5] Bendiksen A, Larsen LM (1998) *Convulsions, ataxia and hallucinations following propofol*. Acta-Anaesthesiol-Scand. Jul;42(6):739-41
- [6] Bennett HL (1992): *Patterned facial EMG during general anesthesia: a sensitive and specific monitor of depth of anesthesia*. Anesthesiology 77: A503
- [7] Berti (2000) *Bispectral index: Clinical effectiveness and role in reducing anesthetic drug consumption*. Minerva Anesthesiol May;66(5):394-7
- [8] Brandt L (1997) *Illustrierte Geschichte der Anästhesie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart
- [9] Clark DL, Rosner BS (1973) *Neurophysiologic effects of general anesthetics: The electroencephalogram and sensory evoked responses in man*. Anesthesiology V38: 564-580

- [10] Doi M (1997) *Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysical variables during emergence from anaesthesia*. Br J Anaesth Feb;78(2):180-4
- [11] Dräger: *Grundlagen des verarbeiteten EEGs (pEEG)*. Gebrauchsanweisung: pEEG-plus „Dräger“
- [12] Dräger (1995): *Erste Ergebnisse der Klinischen Multicenter-Studie: Monitoring Depth of Anaesthesia. Narkosesteuerung mit dem verarbeiteten EEG (pEEG)* Dräger-Special: Neuromonitoring, Anästh. Intensivmed. 36, S.3-10
- [13] Dräger (1995): *Vigilanz-Regulation und Beeinflussung durch Pharmaka sowie Erfassung mit Hilfe des EEGs*. Dräger-Special: Neuromonitoring, Anästh. Intensivmed. 36
- [14] Drummond JC, Brann CA, Perkins DE (1991): *A comparison of median frequency, spectral frequency, a frequency band ratio, total power and dominance shift in the determination of depth of anesthesia*. Acta Anaesthesiol. Scand. 35, 693-699
- [15] Dutton RC, Smith W, Smith NT (1991): *EEG prediction of arousal with combinations of isoflurane, fentanyl and N2O*. Anesthesiology 75: A448
- [16] Evans JM (1987) *Clinical signs and autonomic responses*. In: Rosen, M., Lunn, J.N. (eds) *Consciousness, awareness and pain in general anaesthesia*. Butterworth, London, pp18-34
- [17] Gaitini L (1995) *Awareness detection during Caesarean section under general anaesthesia using EEG spectrum analysis*. Can J Anaesth 42: 5 pp 377-81
- [18] Goldmann L (1988) *Information processing under general anaesthesia: a review*. J.Roy. Soc. Med. 81, 224-227

- [19] Guedel AE (1937) *Inhalation anesthesia: a fundamental guide*. Macmillan, New York, pp 61-62
- [20] Gurman GM (1994) *Use of EEG spectral edge index of equipotency in a comparison of propofol and isoflurane for maintenance of general anaesthesia*. Eur J Anaesthesiol Nov; 11(6):443-8
- [21] Gurman GM (1995): *Warum brauchen wir eine Objektivierung der Narkosetiefe?* Anästh Intensivmed 36; 50-56
- [22] Hazeaux C, Tisserant D, Vespignani H et al. (1987) *Electroencephalographic impact of propofol anesthesia*. Ann Fr Anesth Reanim 6(4): 261-6
- [23] Hudson RJ, Stanski DR, Saidman LJ, Meathe E (1983): *A model for studying depth of anesthesia and acute tolerance to thiopental*. Anesthesiology 59:301-308
- [24] Isaac PA, Rosen M (1990): *Lower esophageal contractility and detection of awareness during anesthesia*. Br. J. Anesth. 65, 319-324
- [25] Jones JG (1994) *Perception during general anaesthesia*. Br J Anaesth 73: 31-37
- [26] Käsmacher H et al. (1996) *Inzidenz und Qualität traumähnlicher Wahrnehmungen unter Propofol im Vergleich zu Enfluran*. Anaesthesist 45: 146-153
- [27] Kochs E (1994) *Kann das EEG einen Beitrag zur Narkosetiefebestimmung leisten?* Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29:319-21
- [28] Krugliak P (2000) *Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. Endoscopy Sep;32(9):677-82

- [29] Larsen R: *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 4. Aufl., S.973, Tab.38-2
- [30] Larsen R *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 5.Auflage, S.220
- [31] Levy WJ (1984) *Intraoperative EEG patterns: Implications for EEG monitoring*. *Anesthesiology* 60: 169-73
- [32] Litscher G, Schwarz G, List FW (1995): *EEG-Langzeitüberwachung, der Einsatz des Dräger-pEEG-Monitors in der Intensivtherapie*. *EEG-Labor* 17;S.60-68
- [33] Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead AR (1991) *Incidence of awareness with recall during general anaesthesia*. *Anaesthesia* 46: 435-437
- [34] Loomis AL, Harvey EN, Hobart G (1936): *Electrical potentials of the human brain*. *J. exp. Psychol.* 19, 249-279
- [35] Lyons G, MacDonald R (1991) *Awareness during caesarean section*. *Anaesthesia* 46: 62-64
- [36] Marx: *ASA-Risikogruppen*. In: Larsen R. (1994) *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, S.9, Tab. 1-5
- [37] Mortier E (1998) *Closed-loop controlled administration of propofol using bispectral analysis*. *Anaesthesia* Aug; 53889:749-54
- [38] Neundörfer B (1995): *EEG-Fibel - Das EEG in der ärztlichen Praxis. Ursachen der Artefaktentstehung*. Gustav Fischer Verlag, 4.Auflage
- [39] Neundörfer B (1995): *EEG-Fibel*. Gustav Fischer Verlag, 4.Auflage; S.208, Tabelle 8

- [40] Neundörfer B (1995): *Unterscheidung der Frequenzbereiche nach Berger*. EEG-Fibel, Gustav Fischer Verlag, 4.Auflage
- [41] Orion 6. Jg., 1951, S.37 / und Spektrum der Wissenschaft, Januar 2001, S.113
- [42] Pedersen T, Johansen H. (1989) *Serious morbidity attributable to anaesthesia, consideration for prevention*. Anaesthesia 44: 504-508
- [43] Rampil IJ, Smith NT (1985): *Comparison of EEG indices during halothane anaesthesia*. J Clin Mon 1:89
- [44] Sandin R, Enlund G, Samuelsen P, Lennmarken C (2000) *Awareness during anaesthesia: a prospective case study*. Lancet 355: 707-711
- [45] Schäfer MK, Gurman G, Moecke HP, Olthoff D, Osswald PM, Voigt E, Rugeles M (1995): *Neuromonitoring in der Praxis-Verbesserung der Narkoseführung durch EEG-Monitoring?* Anästh Intensivmed 36; 57-61
- [46] Schmidt RF, Thews G (1986) *Physiologie des Menschen*. 23.Auflage Springer-Verlag/ Abbildung 2 nach Schmidt, Thews S.149
- [47] Schwender D et al. (1996) *Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor depth of anaesthesia with isoflurane or propofol*. British Journal of Anaesthesia 77:179-184
- [48] Schwender D et al. (1996): *Monitoring intraoperativer Wachzustände*. Anaesthesist 45: 708-721
- [49] Schwender D et al. (1996): *Intraoperative Wachheit und akustisch evozierte Potentiale*. Anaesthesist 45 [Suppl 1]: S.46

- [50] Schwilden H, Stoeckel H, Schüttler J (1989): *Closed-loop feedback control of propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans*. Br J Anaesth. 62, 290-296
- [51] Scoot JC, Ponganis KV, Stanski DR (1985): *EEG quantification of narcotic effect: The comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil*. Anesthesiology 62:234-241
- [52] Singh H, Sakai T, Matsuki A (1999): *Movement response to skin incision: analgesia vs. bispectral index and 95% spectral edge frequency*. European Journal of Anaesthesiology 16,610-614
- [53] Sloan TB (1998) *Anesthetic effects on electrophysiological recordings*. J Clin Neurophysiol. May; 15(3): 217-26
- [54] Sökeland J (1993): *Urologie*. Thieme Verlag - Stuttgart - New York; 11. neubearbeitete Auflage
- [55] Stanski DR (1994) *Monitoring depth of anesthesia*. In: Miller, R.D. (ed) Anesthesia. Churchill Livingstone, New York Edinburgh Melbourne, pp 1127-1159
- [56] Struys M (1998) *Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration*. Anaesthesia Jan;53 (1):4-12
- [57] Struys M (1998) *Comparison of spontaneous frontal EMG, EEG power spectrum and bispectral index to monitor propofol drug effect and emergence*. Acta Anaesthesiol Scand Jul; 42 (6): 628-36
- [58] Tashiro C, Muranishi R, Gmyo I, Mashimo T, Yoshiya I (1983): *Electroretinogram: a possible monitor of brain hypoxia and anesthetic depth*. Anesthesiology 59, A 390

- [59] Thogersen B (2000) *Bispectral index monitoring: comparison of two types of electrode*. *Anaesthesia* 55, pages 242-246
- [60] Tuch KU, Borchard-Tuch C (1999): *Essentials Anästhesie*. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart; S.196
- [61] Tufano (2000) *The utility of bispectral index monitoring in general anesthesia*. *Minerva Anesthesiol* May; 66 (5):389-93
- [62] Tunstall ME (1977) *Detection wakefulness during general anaesthesia for Caesarean section*. *Br. Med. J. I*, 1321-1324
- [63] Werry C (1996) *Age-related correlation between EEG parameters and anaesthetic depth after propofol administration. Effect of fentanyl*. *Anaesthesist* 45: 722-30
- [64] Wilder-Smith OH, Hagon O, Tassony E (1995) *EEG arousal during laryngoscopy and intubation: comparison of thiopentone or propofol supplemented with nitrous oxide*. *Br. J. Anaesth. Oct*;75(4):441-6

ANHANG: ABKÜRZUNGEN, DEFINITIONEN, PROTOKOLLE

Verlaufsprotokoll

Patient:

Diagnose
Alter
Geschlecht
Gewicht
ASA
Herz
Lunge
Operation
Operationsdauer
Anästhesiedauer
Bilanz in: ml (Vollelektrolyte) out: ml (Urin, Perspiratio)
in: ml (HES/Gelatine/EK`s) out: ml (Blutverlust)

Aufwachraum

	Ankunft	nach 10 min	nach 20 min	nach 30 min
Vigilanz				
Blutdruck				
Herzfrequenz				
Aufenthaltszeit insgesamt im AWR:				

Abend (>4h postoperativ)

Vigilanz	
Mobilität	
Recall: Letzte Erinnerung Erste Erinnerung	
Blutdruck	
Herzfrequenz	
Übelkeit:	Miktionsstörungen:

Perioperativ dokumentierte Werte

Uhrzeit														
Zeit (min)														
SEF li.														
SEF re.														
BP _s														
BP _D														
HF														
ZVD (mmH ₂ O)														
ExCO ₂ (mmHg)														
FiO ₂ (Vol%)														
SA O ₂ (%)														
Temp. (°Celsius)														
Propofol (ml/h)														
Armbewe- gung														
Extubationsintervall :														
Sprechintervall :														
Augenintervall:														

Definitionen und Abkürzungen

SEF 90%	Spektrale Eckfrequenz 90 %. Wert, der durch die Verrechnung der gemessenen Frequenz und Amplitude über die Fast-Fourier-Transformation entsteht. Bei Auftragen der Aktivität des EEG's gegen seine Frequenz hat die Spektrale Eckfrequenz 90% des Histogramms unter sich.
AEP	Akustisch Evozierte Potentiale
Anästhesiedauer	Zeit von der erstmaligen Gabe eines Anästhetikums bis zur letzten Gabe eines Anästhetikums
ARAS	Aufsteigende Retikuläre Aktivierende Systeme
ASA	1 = bis auf die zu behandelnde Erkrankung gesunder Patient 2 = Patient mit einer leichten Allgemeinerkrankung, die zu keiner allgemeinen Leistungseinschränkung führt 3 = Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die zur Leistungseinschränkung führt 4 = Schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben des Patienten bedroht 5 = Moribund, Tod innerhalb von 24 h mit oder ohne Operation zu erwarten
Aufwachraumzeit	Zeit von der Ankunft des Patienten im Aufwachraum bis zum Erfüllen der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none">• Patient kann selbständig den Kopf heben• Blutdruck liegt innerhalb von ± 20 % des vor der Operation gemessenen Wertes• Sauerstoffsättigung liegt bei $>96\%$• Patient reagiert auf Ansprache (siehe Vigilanz)
Augenintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum ersten Öffnen der Augen des Patienten
BIS	Bispektraler Index

BP _D	diastolischer Blutdruck
BP _S	systolischer Blutdruck
Burst suppression	Abfall der EEG-Aktivität bis zur Nulllinie.
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
ERG	Elektroretinogramm
Extubationsintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum Extubieren des Patienten
Hämodynamisches Ereignis	Ein hämodynamisches Ereignis bezeichnet eine Abweichung der Herzfrequenz und/oder des Blutdrucks von mehr als 20 % des Ausgangswertes für mindestens 2 Minuten. Als Ausgangswert wird jeweils der zu Beginn der Operation (bei Hautschnitt) am ersten Messpunkt gemessene Wert angesehen.
Herz	0 = Patient ohne kardiale Anamnese, keine bestehende Herzerkrankung 1 = Hypertonie 2 = Koronare Herzerkrankung 3 = Herzinsuffizienz 4 = Herzrhythmusstörungen 5 = sonstige Herzerkrankungen
HF	Herzfrequenz
Lunge	0 = Patient ohne Lungenerkrankung 1 = chronische Bronchitis 2 = Asthma bronchiale 3 = Lungenemphysem 4 = Bronchiektasien 5 = sonstige Lungenerkrankung
Max	Maximum
Min	Minimum
MLAEP	Akustisch Evozierte Potentiale mittlerer Latenz
NCS	Nucleus suprachiasmaticus

NIS	Nicht Ideale Situationen (Gurman-Matrix)
Operation	1 = Radikale Prostatektomie 2 = Orchiektomie ohne radikale Prostatektomie
Operationsdauer	Zeitspanne vom ersten Hautschnitt bis zum letzten Stich der Hautnaht
Paradoxical arousal	Es handelt sich um einen schnellen bilateralen SEF-Abfall um mindestens 3Hz innerhalb von 60 Sekunden ausgehend von der mittleren SEF der letzten 10 Minuten. Dieser schnelle SEF-Abfall ist dann eine paradoxe Aufwachreaktion, wenn folgendes zutrifft: <ul style="list-style-type: none">• Der schnelle SEF-Abfall tritt zusammen oder unmittelbar nach einem chirurgischen Schmerzreiz auf.• Weder die Elektroden noch der Patient sind mechanisch bewegt worden.• In den letzten 10 Minuten sind keine Veränderungen der Narkoseführung durchgeführt worden, welche das EEG beeinflussen können.
pEEG	processed electroencephalogram
Prop	Propofol (Disoprivan®)
PRST	Quantitative Beurteilung der Anästhesietiefe anhand von Blutdruck, Herzfrequenz, Schweißproduktion und Tränenfluss.
Ran	Range
Sprechintervall	Zeit von der letzten Gabe eines Anästhetikums bis zum ersten klaren Antworten des Patienten auf Ansprache
Vigilanz	Grad der Bereitschaft eines Organismus auf ein inneres oder äußeres Reizmuster mit einem präzise auf das Funktionsziel ausgerichteten inneren oder äußeren Verhaltensmuster zu reagieren 1 = Patient reagiert auf Ansprache nicht 2 = Patient ist ansprechbar und reagiert auf Ansprache 3 = Patient ist wach und spricht
VMH	Ventromedialkern des Hypothalamus
ZVD	Zentraler Venendruck

Tabellen zu den Spektralen Eckfrequenzen

Tabelle 28: Spektrale Eckfrequenzen (SEF90 % li) im Gesamtkollektiv (Patienten 1-20)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	13,28	2,17	8	8,5	16,5	16
2	13,04	1,89	6	10	16	14
3	13,16	1,5	5,5	10	15,5	19
4	12,84	1,6	6,5	10	16,5	16
5	13,26	1,78	6	10	16	17
6	13,39	1,36	4,5	11	15,5	18
7	13,31	1,55	5,5	11	16,5	18
8	13,55	1,51	5,5	11	16,5	19
9	13,63	1,56	6	10	16	19
10	13,32	1,68	5,5	10,5	16	19

Tabelle 29: Spektrale Eckfrequenzen (SEF 90% li) in der Gruppe 1 (Patienten 1-10)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	12,72	2,31	7,5	8,5	16	9
2	12,64	1,91	6	10	16	7
3	13,45	1,34	4,5	11	15,5	10
4	12,63	1,92	6,5	10	16,5	8
5	13,33	1,68	4,5	11	15,5	9
6	13,56	1,47	4,5	11	15,5	9
7	13,56	1,74	5	11,5	16,5	9
8	13,5	1,83	5,5	11	16,5	10
9	14,1	1,31	4,5	11,5	16	10
10	13,33	2,08	5,5	10,5	16	9

Tabelle 30: Spektrale Eckfrequenzen (SEF 90% li) in der Gruppe 2 (Patienten 11-20)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	14	1,89	5,5	11	16,5	7
2	13,43	1,92	4,5	11,5	16	7
3	12,83	1,68	5	10	15	9
4	13,06	1,29	3	11,5	14,5	8
5	13,19	2	6	10	16	8
6	13,22	1,3	3,5	11,5	15	9
7	13,06	1,4	4,5	11	15,5	9
8	13,61	1,17	3	12	15	9
9	13,11	1,73	5	10	15	9
10	13,3	1,36	3,5	12	15,5	10

Tabelle 31: Spektrale Eckfrequenzen (SEF 90% re) im Gesamtkollektiv (Patienten 1-20)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	13,78	3,53	15	8,5	23,5	16
2	13,68	1,85	6	11	17	14
3	12,89	1,54	5	10,5	15,5	19
4	12,5	1,29	4,5	10,5	15	16
5	12,82	1,72	6	10	16	17
6	13,42	1,23	4,5	11	15,5	18
7	13,39	1,63	6	11	17	18
8	13,26	1,75	7	10	17	19
9	13,08	1,66	5,5	10	15,5	19
10	13,03	2,02	8	10,5	18,5	19

Tabelle 32: Spektrale Eckfrequenzen (SEF 90% re) in der Gruppe 1 (Patienten 1-10)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	12,89	2,8	8,5	8,5	17	9
2	12,93	1,99	6	11	17	7
3	12,8	1,4	4,5	10,5	15	10
4	12,25	1,07	3	10,5	13,5	8
5	12,89	1,65	4,5	11	15,5	9
6	13,28	1,18	4	11	15	9
7	13,39	1,78	5,5	11,5	17	9
8	13,15	1,89	6,5	10,5	17	10
9	13,55	1,66	5	10,5	15,5	10
10	13,17	2,26	8	10,5	18,5	9

Tabelle 33: Spektrale Eckfrequenzen (SEF 90% re) in der Gruppe 2 (Patienten 11-20)

Messpunkte	Mean	StdDev	Range	Min	Max	ValidCases
1	14,93	4,23	12,5	11	23,5	7
2	14,43	1,46	4	12,5	16,5	7
3	13	1,77	5	10,5	15,5	9
4	12,75	1,51	4	11	15	8
5	12,75	1,91	6	10	16	8
6	13,56	1,33	4	11,5	15,5	9
7	13,39	1,58	5	11	16	9
8	13,39	1,69	5,5	10	15,5	9
9	12,56	1,59	5	10	15	9
10	12,9	1,88	6,5	10,5	17	10

Operationsbericht: Radikale Prostatektomie

Primär erfolgt die Urethrozystoskopie, hierbei findet sich ein unauffälliger Befund im Bereich der Blase und der prostatistischen Harnröhre.

Medianer Unterbauchschnitt, Eröffnung des Abdomens in typischer Weise. Kranialverlagerung des Peritonealsackes und Freipräparation des perivesikalen Fettgewebes. Im Bereich der Rektusfaszie wird auf jeder Seite der Laparotomie ein ca. 1,5 cm breiter Streifen abpräpariert, wobei die Faszienzüge symphysennah angeheftet bleiben. Freipräparation der rechten Vena iliaca und Durchführung der rechtsseitigen iliacalen pelvinen Lymphadenektomie. Unter sorgfältiger Schonung des Nervus obturatorius Entnahme des kompletten Lymphknotenpaketes mit insgesamt unauffälligem Befund. Anschließend kontralaterale Durchführung der Lymphadenektomie. Beide Lymphknotenpakete sind in der Schnellschnittuntersuchung unauffällig.

Freipräparation der endopelvinen Faszie und der puboprostatistischen Bänder. Inzision der endopelvinen Faszie, Durchtrennung der puboprostatistischen Bänder und Durchstechungsligatur der superficialen Vene. Anschließend Durchstechungsligatur nach kranial und distal des Plexus santorini, Freipräparation des Apex prostatae. Scharfe Inzision der Harnröhrenvorderwand, Hervorluxation des Katheters und Anlage der beiden vorderen Anastomosennähte im Bereich der Urethravorderwand. Anschließend Unterfahren der Harnröhrenhinterwand. Durchtrennung des Katheters und Legen der beiden dorsalen Anastomosefäden. Anschließend werden die beiden Faszienzüge im Bereich der Urethra mobilisiert und mit den dorsalen Anastomosefäden so verbunden, dass der mediane Anteil des Faszienstreifens lateral der Urethra anliegt. Unterfahren der Harnröhrenhinterwand und Durchtrennung derselben. Darstellung der Denonvillier'schen Faszie und Durchtrennung derselben. Aszendierende Präparation der Prostata mit Durchtrennung der lateralen prostatistischen Pfeiler. Dies erfolgt bis auf Höhe der Samenblasen. Eröffnung des Blasenhalbes. Sukzessive Freipräparation der Prostata mit temporärer Schienung beider Harnleiter. Nach kompletter Durchtrennung der Prostata von der Blase sukzessive Freipräparation der beiden Samenblasen, Entnahme des kompletten Prostatovesikulektomiepräparates. Rekonstruktion des

Blasenhalses unter temporärer Belassung der Schienen und evertierende Schleimhautnähte mit 5/0 Vicryl.

Anschließend werden die beiden Faszienzüge hinter der Urethra durch einen 4/0 Vicryl-Faden vereinigt und der tiefste Punkt der Vereinigung unterhalb der Urethrahinterwand im Dammbereich fixiert. Anschließend fortlaufende Naht mit Adaptation der Medianränder beider Faszienzüge auf einer Länge von ca. 1 cm. Die freien Enden beider Faszienzüge werden überkreuzt und jeweils kontralateral an dem gegenläufigen Faszienzug und der inzidierten endopelvinen Faszie fixiert. Hierdurch bildet sich eine breite Faszienhinterwand als Zwischenschicht zwischen Harnröhre und Rektum.

Fortführung der 4 Anastomosenfäden in den Blasenhalzbereich. Durchzug des transurethralen Katheters und ohne Blockung desselben nach Mobilisation der Blase gezielte Adaptation der Blase an den Urethrastumpf. Dichtigkeitstest. Anlage einer Zielrohrdrainage und schichtweiser Wundverschluss in typischer Weise.

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DIE EFFEKTE PSYCHOTROPER SUBSTANZEN AUF DAS EEG (WANQUIER 1993) [39]	14
TABELLE 2: EINE HYPOTHETISCHE KLASSIFIKATION DER STADIEN EINER ALLGEMEINANÄSTHESIE [21]	21
TABELLE 3: FORMEN DER INTRAOPERATIVEN WACHHEIT NACH JONES [25]	21
TABELLE 4: DEFINITIONEN DER ASA-RISIKOGRUPPEN [29]	27
TABELLE 5: ASA - RISIKOGRUPPEN UND PERIOPERATIVE MORTALITÄT [36]	28
TABELLE 6: ZWEIDIMENSIONALE ENTSCHEIDUNGSMATRIX ZUR NARKOSESTEUERUNG	33
TABELLE 7: THERAPEUTISCHE KONSEQUENZEN DER ZWEIDIMENSIONALEN ENTSCHEIDUNGSMATRIX	34
TABELLE 8: URSACHEN DER ARTEFAKTENTSTEHUNG BEI DER EEG-ABLEITUNG [38]	37
TABELLE 9: DESKRIPTIVE DATEN DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN DER GRUPPEN 1 UND 2	44
TABELLE 10: ZUTEILUNG ZU DEN ASA-GRUPPEN UND BESTEHENDE VORERKRANKUNGEN DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN 1-20	44
TABELLE 11: T-TEST FÜR UNVERBUNDENE STICHPROBEN/BLUTDRUCK	49
TABELLE 12: T-TEST FÜR UNVERBUNDENE STICHPROBEN/HERZFREQUENZ	50
TABELLE 13: ANOVA MIT MESSWIEDERHOLUNG (ZEITPUNKTE 3, 6, 7, 10)	50
TABELLE 14: HÄMODYNAMISCHE EREIGNISSE IM GESAMTKOLLEKTIV/ SYSTOLISCHER BLUTDRUCK	52
TABELLE 15: HÄMODYNAMISCHE EREIGNISSE IM GESAMTKOLLEKTIV/DIASTOLISCHER BLUTDRUCK	52
TABELLE 16: HÄMODYNAMISCHE EREIGNISSE IM GESAMTKOLLEKTIV/HERZFREQUENZ	53
TABELLE 17: MAXIMAL- UND MINIMALWERTE DER SEF 90% RE/LI FÜR DIE GRUPPEN 1 UND 2	55
TABELLE 18: DURCHSCHNITTLICHER SEF 90% LI/RE-WERT FÜR DIE PATIENTEN 1-20	56
TABELLE 19: VERGLEICH DER SPEKTRALEN ECKFREQUENZEN MIT HILFE DES STUDENT-T-TESTS	57
TABELLE 20: ANOVA MIT MESSWIEDERHOLUNG (ZEITPUNKTE 3, 6, 7, 10)	57
TABELLE 21: PROPOFOLVERBRAUCH IN DEN GRUPPEN 1, 2 UND IM GESAMTKOLLEKTIV	58
TABELLE 22: MAXIMALER UND MINIMALER PROPOFOLVERBRAUCH IN MG/KG KG/H IN DEN GRUPPEN 1 UND 2 UND IM GESAMTKOLLEKTIV (INTRAOPERATIVE MESSPUNKTE 1-10)	59
TABELLE 23: VERGLEICH DES PROPOFOLVERBRAUCHES ANHAND DER VARIABLEN 1-3 (ERKLÄRUNG S.TEXT)	60
TABELLE 24: T-TEST FÜR DIE VARIABLEN 1-3 (PROPOFOLVERBRAUCH)	60
TABELLE 25: VERGLEICH DER DURCHSCHNITTLICHEN LÄNGE VON AUGEN-, SPRECH- UND EXTUBATIONSINTERVALL IN DEN GRUPPEN 1 UND 2	62
TABELLE 26: AUFWACHRAUMZEITEN DER PATIENTEN 1-20	63
TABELLE 27: T-TEST FÜR DIE SUBSTITUTION VON VOLLELEKTROLYTEN UND KOLLOIDEN	65
TABELLE 28: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF90 % LI) IM GESAMTKOLLEKTIV (PATIENTEN 1-20)	VI
TABELLE 29: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF 90% LI) IN DER GRUPPE 1 (PATIENTEN 1-10)	VI

TABELLE 30: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF 90% LI) IN DER GRUPPE 2 (PATIENTEN 11-20)	VII
TABELLE 31: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF 90% RE) IM GESAMTKOLLEKTIV (PATIENTEN 1-20)	VII
TABELLE 32: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF 90% RE) IN DER GRUPPE 1 (PATIENTEN 1-10)	VIII
TABELLE 33: SPEKTRALE ECKFREQUENZEN (SEF 90% RE) IN DER GRUPPE 2 (PATIENTEN 11-20)	VIII

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: STADIENEINTEILUNG DER ÄTHERNARKOSE NACH GUEDEL [19]	5
ABBILDUNG 2: EINTEILUNG DER SCHLAFSTADIEN BEIM MENSCHEN AUFGRUND DES EEGS. IN DEN ERSTEN 6 ABLEITUNGEN SIND LINKS DIE SCHLAFSTADIEN NACH LOOMIS ET AL., RECHTS DIE NACH KLEITMANN ET AL. ANGEGBEN. STADIUM W: ENTSPANNTES WACHSEIN. STADIUM A: ÜBERGANG VOM WACHSEIN ZUM EINSCHLAFEN. STADIUM B BZW. 1: EINSCHLAFSTADIUM UND LEICHTESTER SCHLAF. DIE AM ENDE DER ABLEITUNG AUFTRETENDEN VERTEXZACKEN WERDEN AUCH ALS „PHYSIOLOGISCHES EINSCHLAFMOMENT“ BEZEICHNET. STADIUM C BZW. 2: LEICHTER SCHLAF. STADIUM D BZW. 3: MITTLERER SCHLAF. STADIUM E BZW. 4: TIEFSCHLAF. DIE NÄCHSTEN 3 ABLEITUNGEN ZEIGEN SYNCHRON DAS EEG, DAS ELEKTROOKULOGRAMM (EOG) UND DAS ELEKTROMYELOGRAMM EINES ZEIGEFINGERS (EMG). DIE REM-PHASEN STEHEN TYPISCHERWEISE AM ENDE JEDER SCHLAFPERIODE UND KÖNNEN KEINEM DER „KLASSISCHEN“ SCHLAFSTADIEN ZUGEORDNET WERDEN [46]	12
ABBILDUNG 3: ANORDNUNG DER VERSCHIEDENEN PARAMETER AUF DEM PEEG-DRÄGER- MONITOR	39
ABBILDUNG 4: VERGLEICH VON OPERATIONS- UND ANÄSTHESIEDAUER IN DEN GRUPPEN 1 UND 2/ GRUPPE 1= ANÄSTHESIE OHNE EEG-STEUERUNG, GRUPPE 2= EEG-GESTEUERTE ANÄSTHESIE	46
ABBILDUNG 5: VERGLEICH DER SPEKTRALEN ECKFREQUENZEN 90% DER LINKEN HEMISPHERE WÄHREND DER ERSTEN 10 INTRAOPERATIVEN MESSZEITPUNKTE FÜR DAS GESAMTKOLLEKTIV, DIE GRUPPE 1 (PATIENTEN 1-10) UND DIE GRUPPE 2 (PATIENTEN 11-20). DAS INTERVALL ZWISCHEN DEN EINZELNEN MESSZEITPUNKTEN ENTSpricht JEWEILS 10 MINUTEN.	54
ABBILDUNG 6: VERGLEICH DER SPEKTRALEN ECKFREQUENZEN 90% DER RECHTEN HEMISPHERE WÄHREND DER ERSTEN 10 INTRAOPERATIVEN MESSZEITPUNKTE FÜR DAS GESAMTKOLLEKTIV, DIE GRUPPE 1 (PATIENTEN 1-10) UND DIE GRUPPE 2 (PATIENTEN 11-20). DAS INTERVALL ZWISCHEN DEN EINZELNEN MESSZEITPUNKTEN ENTSpricht JEWEILS 10 MINUTEN.	54
ABBILDUNG 7: VERGLEICH DER SUBSTITUTION VON VOLLELEKTROLYTEN IN DEN GRUPPEN 1 UND 2/ GRUPPE 1= ANÄSTHESIE OHNE EEG-STEUERUNG, GRUPPE 2= EEG-GESTEUERTE ANÄSTHESIE	64
ABBILDUNG 8: VERGLEICH DER SUBSTITUTION VON KOLLOIDEN IN DEN GRUPPEN 1 UND 2/ GRUPPE 1= ANÄSTHESIE OHNE EEG-STEUERUNG, GRUPPE 2= EEG-GESTEUERTE ANÄSTHESIE	65

ABBILDUNG 9: VERGLEICH DES BLUTVERLUSTES IN DEN GRUPPEN 1 UND 2 (DIE WERTE 0 AUF DER ABSZISSE ENTSPRECHEN *MISSING VALUES*)/ GRUPPE 1= ANÄSTHESIE OHNE EEG-STEUERUNG, GRUPPE 2 = EEG-GESTEUERTE ANÄSTHESIE 66