

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleich der subjektiven Einschätzung der
Narkosetiefe mit objektiven EEG-Parametern**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité -Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Nowak

aus Tangermünde

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. B. Rehberg-Klug
2. Priv.-Doz. Dr. med H.-Chr. Wartenberg
3. Priv.-Doz. Dr. med W. Boemke

Datum der Promotion: 22. 02. 2008

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	7
1 Einleitung	9
2 Material und Methoden	17
2.1 Die Auswahl der Patientinnen und Patienten	17
2.2 Die Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten	18
2.3 Technischer Aufbau zur Ableitung und Aufzeichnung der elektrophysiologischen Parameter	19
2.3.1 EEG-Parameter (Bispektralindex [BIS], response entropy [RE], state entropy [SE])	20
2.4 Durchführung	20
2.4.1 Vorbereitung der Patientinnen und Patienten	20
2.4.2 Durchführung der Messung	21
2.5 Postoperative Datenerhebung	23
2.5.1 Befragung der Patientinnen und Patienten	23
2.5.2 Befragung der beteiligten Anästhesistinnen und Anästhesisten	23
2.6 Statistik	23
3 Ergebnisse	25
3.1 Patientinnen und Patienten	25
3.2. Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten	27
3.3 Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Ein- schätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistin- nen und Anästhesisten	29
3.4 Auswertung der postoperativen Datenerhebung	36
3.4.1 Auswertung der Befragung der Patientinnen und Patienten	36

3.4.2 Auswertung des Fragebogens der Anästhesistinnen und Anästhesisten	38
4 Diskussion	41
5 Zusammenfassung	47
6 Literaturverzeichnis	49
Anhang: Fragebogen subjektive Narkosetiefe	53
Lebenslauf	54
Danksagung	55
Eidesstattliche Erklärung	56
Teilpublikationen	57

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AEP	akustisch evoziertes Potential
ASA	Risikoeinstufung der American Society of Anesthesiologists
BIS	Bispektralindex
bzw.	beziehungsweise
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
ESWL	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
FDA	Food and Drug Administration
HE	Hysterektomie
HZ	Herzfrequenz
MAC	minimale alveoläre Konzentration
NIBP	nichtinvasive Blutdruckmessung (noninvasive blood pressure)
O ₂	Sauerstoff
P _k	Prediction Probability
RE	Entropie des kombinierten EEG/EMG -Signals (response entropy)
SE	Spektrale Entropie (state entropy)
SD	Standardfehler-Abweichung
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
TUR (P)	Transurethrale Resektion der Prostata
TUR (B)	Transurethrale Resektion der Blase
TVT	Tension - free vaginal tape nach Ulmsten
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Exemplarischer EEG-Verlauf eines Patienten während der Narkose.	18
Abb. 2:	Veranschaulichung der angebrachten EEG-Elektroden.	19
Abb. 3a bis c:	Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten in Korrelation zu a (BIS), b (SE), c (RE).	27/ 28
Abb. 4a bis c:	Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) der Gruppen (E) und (U) in Korrelation zu BIS (a), SE (b) und RE (c).	30/ 31
Abb. 5a bis b:	Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (verbale Skala) der Gruppen (U) und (E) in Korrelation zum BIS (a) und SE (b) intraoperativ.	33

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Epidemiologische Charakteristika der Patientinnen und Patienten, Dauer der Operation und Dauer der Anästhesie in den beiden Gruppen.	23
Tab. 2:	Übersicht der operativen Eingriffe in der Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U).	24
Tab. 3:	Übersicht der operativen Eingriffe in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E).	25
Tab. 4:	Überblick der verwendeten Anästhetika, Opioide und Muskelrelaxantien in den beiden Gruppen.	26

Tab. 5:	P _K Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, um BIS, RE und SE als Surrogat der zugrunde liegenden Narkosetiefe vorhersagen zu können.	29
Tab. 6:	P _K Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, um BIS, RE und SE als Surrogat der zugrunde liegenden Narkosetiefe vorhersagen zu können.	32
Tab. 7:	Übersicht über die Einschätzung der Narkosetiefe als „tief“ bzw. „sehr tief“ bei BIS Werten über 60.	34
Tab. 8:	Auswertung des postoperativen Patientenfragebogens. Erinnerung zwischen Narkoseein- und -ausleitung und Angaben der Patientinnen und Patienten über erinnerte Träume während der Narkose.	35
Tab. 9:	Auswertung des postoperativen Patientenfragebogens. Angaben über subjektives Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten und eventuell vorkommende Übelkeit/Erbrechen im postoperativen Verlauf.	36
Tab. 10:	Beantwortung der Frage, auf Grund welcher Kriterien die Anästhesistinnen und Anästhesisten klinisch die Narkosetiefe einschätzen.	37
Tab. 11:	Beantwortung der Frage, welche Komponenten ein Überwachungsgerät anzeigen sollte.	38

Einleitung

Gegenstand dieser Arbeit ist der Vergleich der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe mit objektiven EEG-Parametern. Das wachsende Interesse an EEG-kontrollierten Narkoseführungen verdeutlicht, dass der Anspruch an eine gute Anästhesie nicht nur aus der Sicht der Patientinnen und Patienten steigt. Bevor dies nicht zuletzt mit der vorliegenden Studie gezeigt werden soll, möchte die Autorin mit einem kurzen Exkurs in die Vergangenheit beginnen. Ein Blick in die Geschichte der Anästhesie zeigt, dass der Wunsch nach einer guten Narkose nicht erst seit dem letzten Jahrhundert besteht. In einer Überlieferung aus dem alten Testament (nach Bischof Ussher ¹) aus dem Jahre 4004 vor Christus kann man beispielsweise lesen (Genesis II, 21): „Und Gott der Herr ließ einen tiefen Schlaf fallen über Adam, und er schlief. Dann nahm er eine seiner Rippen und verschloss darüber das Fleisch.“ ² Dass der Mensch an Schmerzen leiden sollte, war sowohl dem christlichen wie auch dem jüdischen Weltbild nach nicht der Wille Gottes. So verabreichte er Adam, bevor er ihm eine Rippe zur Erschaffung Evas entnahm, eine Narkose. Aus diesen Worten einer sehr lang zurückliegenden Zeit wird deutlich, dass das Bedürfnis der Menschen nach einer sicheren Narkoseführung annähernd so alt ist wie die Menschheit selbst. In den letzten 150 Jahren hat die moderne Anästhesie immense Fortschritte gemacht.

Zunächst stellt sich aber die Frage, was die Narkose und im speziellen die Tiefe der Narkose definiert. Man findet in der Literatur sehr häufig, dass die Begriffe Anästhesie (griechisch: Empfindungslosigkeit) und Narkose (griechisch: Lähmung) synonym gebraucht werden. So definierte zum Beispiel Hossli (1987): „Unter der Anästhesie/Narkose versteht man künstlich herbeigeführte, reversible Änderungen im Nervensystem, die zu einer Ausschaltung des Bewusstseins führen. Im Gegensatz zum Schlafenden ist der Anästhesierte nicht weckbar.“ ³

Auch heute noch basiert eine gute Narkoseführung auf den drei Eckpfeilern Analgesie (Schmerzlosigkeit), Amnesie (Erinnerungslosigkeit) sowie der Relaxation der Skelettmuskulatur (Immobilität). Zur Optimierung der Sicherheit wurde nach Wegen gesucht, die Narkoseführung aus der Sicht des Anästhesisten so gut wie möglich steuerbar zu machen. Andererseits sollte die medikamentöse Belastung für den Patienten so gering wie nötig sein, wobei die Sicherheit des Patienten ohne Frage oberste Priorität behält.

Das primäre Ziel besteht darin, die Narkosemittelkonzentration so zu wählen, dass für den Patienten und Operateur sichere Operationsbedingungen vorliegen.

Die Narkoseführung des Anästhesisten sieht sich heute aber auch zunehmenden ökonomischen Zwängen ausgesetzt. Im Zuge einer größtmöglichen Auslastung der Operationskapazität sollte das Erwachen des Patienten möglichst zeitnah mit dem Ende des Eingriffs sein. Die Frage, ob wirtschaftliche Überlegungen das medizinische Handeln beeinflussen dürfen, oder ob jedem einzelnen Patienten der höchstmögliche Standard geboten werden muss, ist inzwischen Gegenstand medizinischer, ethischer, juristischer und ökonomischer Diskussionen ^{4, 5, 6}.

Demgegenüber steht die Angst der Patienten, auf Grund einer zu flachen Narkose intraoperativ die Geschehnisse bewusst wahrzunehmen. Dieses Phänomen wird in der modernen Literatur mit dem Begriff „intraoperative Wachheit“ (awareness) belegt. Bezogen auf alle chirurgischen Eingriffe unter Narkose liegt die Inzidenz von awareness zwischen 0,1 und 0,2% ^{7, 8}. Dabei spielen in der modernen Allgemeinanästhesie die verwendeten Narkotika, die Art des Eingriffes und die Dauer der Operation eine sehr wichtige Rolle. So zeigten verschiedene Untersuchungen, dass die Inzidenz in der Herzchirurgie, bei traumatologischen Operationen oder Kaiserschnittentbindungen noch höher ist ^{9, 10, 11}. Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Konzentration der Narkotika bei diesen Operationen meist geringer gehalten wird, auf Grund des erhöhten intraoperativen Risikos für die Patientinnen und Patienten, oder bezogen auf die Kaiserschnittentbindung die möglichst geringste Belastung für das ungeborene Kind.

Auch wenn diese Zahlen verdeutlichen, dass es sich insgesamt um seltene Ereignisse handelt, sind die Auswirkungen für betroffene Patientinnen und Patienten oft gravierend. Eine bewusste Wahrnehmung von chirurgischer Manipulation verbunden mit Schmerzen, denen man hilflos ausgesetzt ist, bleibt eine weit verbreitete Angst vieler Patienten. Betroffene Patienten bezeichneten es als ihre unangenehmste Krankenhauserfahrung ¹¹. Die Folgen können sehr weitreichend sein, bis hin zum posttraumatischen Stresssyndrom ¹²⁻¹⁴.

Voraussetzung für eine gute Narkoseführung ist somit die richtige Einschätzung der Narkosetiefe. Bis zum heutigen Tag existiert bedauerlicherweise weder eine eindeutige Definition für die Narkosetiefe noch ein Goldstandard ¹⁵, um diese messen zu können.

Die Guedel-Stadien, anhand der Äther-Mononarkose entwickelt und lange Zeit als Grundlage genutzt, sind auf die heutige Allgemeinanästhesie nicht einfach übertragbar. Die Messung, Überwachung und Steuerung und somit die Objektivierung der Narkosetiefe ist deshalb ein zentrales Problem in der modernen Anästhesiologie.

Doch wie die Literaturrecherche zeigt, ist diese Thematik auch in anderen Arbeitsgruppen von großem Interesse, wie zum Beispiel in einer von Prys-Roberts aufgestellte Definition aus dem Jahr 1987. Er sah die Narkose als einen Zustand, unter dem der Patient schmerzhaft stimuli weder wahrnimmt, noch diese erinnert¹⁶. Einige Jahre später definierte Kissin die Narkose als einen pharmakologisch induzierten Zustand, um psychologische und körperliche Symptome auf ein chirurgisches Trauma zu verhindern¹⁷. Traditionell erfolgt die Einschätzung der Narkosetiefe auf Grund einer Variation klinischer Parameter der Patienten¹⁸. Aus dem Jahre 1965 stammt die von Eger et al. eingeführte minimale alveoläre Konzentration (MAC) für inhalativer Anästhetika¹⁹, welche die Abhängigkeit der Wirkung eines Pharmakons von seiner Dosis beziehungsweise seiner Konzentration darstellt. Im MAC-Konzept wird beispielsweise das Ausschalten einer motorischen Reaktion auf einen schmerzhaften Reiz als ein klinisches Ziel festgelegt. Definitionsgemäß ist die MAC diejenige alveoläre Konzentration eines Inhalationsanästhetikums in reinem O₂, bei der 50% der Patienten auf eine Hautinzision keine Abwehrbewegung mehr zeigen. Wie aus dieser Definition ersichtlich wird, bezieht sich die MAC ausschließlich auf Inhalationsanästhetika. Die Entsprechung zum MAC bei intravenösen Anästhetika, wie zum Beispiel dem Propofol, ist die EC₅₀²⁰. Der EC₅₀-Wert ist die Konzentration im Blut beziehungsweise Plasma, bei der 50% der Patienten keine Reaktion auf chirurgische Stimulationen, wie zum Beispiel dem Hautschnitt, zeigen.

Die Mononarkose ist in der modernen Anästhesie häufig durch balancierte Anästhesie ersetzt worden. Zusätzlich zeigten Forschungsergebnisse von Rampil et al. und Antognini et al., dass die motorischen Reaktionen auf einen schmerzhaften Reiz auf der spinalen Ebene erzeugt werden^{21, 22}. Diese Entdeckung zeigt, dass eventuell eine reine Bewertung anhand einer spinalen Reaktion keine klaren Rückschlüsse auf den Zustand des Gehirns zulässt.

Verschiedene Studien versuchten, Narkosetiefeparameter zu finden, die Informationen über die Hemmung des Schmerzreflexes beziehungsweise den Aktivitätszustand des Rückenmarks während der Narkose enthalten.

Ein Beispiel für einen kompletten motorischen Reflexbogen ist der monosynaptisch verschaltete Hoffmann-Reflex (H-Reflex). Untersuchungen zeigten, dass die Unterdrückung der H-Reflex-Amplitude unter Narkose mit inhalativen Anästhetika mit der Unterdrückung von Schmerzreizen korreliert ²³.

Einen weiteren wichtigen Focus stellt das autonome Nervensystem dar. Bis zum heutigen Tag wird die Narkosetiefe meist aus Veränderungen der Herzfrequenz, des Blutdruckes, der Schweißsekretion oder dem Tränenfluss bestimmt. Dieser PRST-Score (pressure, heart rate, sweating, tears) wurde von Evans ²⁴ im Jahre 1987 aufgestellt.

Die zunehmende Verwendung von Medikamenten wie zum Beispiel Alpha- und Beta-blockern schränkt die konkrete Aussage über das autonome Nervensystem in erheblichem Maß ein. Die unterschiedliche Datenlage zahlreicher Studien der letzten Jahre deuten darauf hin, dass die bis dato genutzten Parameter über die Narkosetiefe keine verlässliche Aussagekraft gewährleisten ²⁵.

Im Jahre 1977 wurde erstmalig in einer Studie von Tunstall die isolierte Unterarmtechnik als ein Indikator für awareness der Patientinnen und Patienten während der Kaiserschnittentbindung erwähnt ²⁶. Der Nachteil dieser Technik liegt in der zeitlichen Begrenzung, um keine Ischämie des Arms zu riskieren.

Die Hypnose und die Prävention sowohl der expliziten (bewussten) als auch der impliziten (unbewussten) Gedächtnisbildung und damit die Prävention der awareness sind sehr wichtige Ziele der Allgemeinnarkose. In Folge dessen ist eine deutliche Zunahme von kontroversen Diskussionen zu beobachten, ob die klassischen Zeichen der Narkosetiefe ausreichend Sicherheit zur Verhinderung der awareness bieten ²⁷.

Während Organsysteme wie das Herz-Kreislauf-System oder die Atmung in der Regel sehr gut überwacht werden, ist das Zielorgan der Narkose, das Zentralnervensystem (ZNS), lange Zeit unzureichend oder gar nicht überwacht worden. Dies kann man auch daran beobachten, dass zunehmend elektrophysiologische Parameter der Großhirnrinde, wie das Elektroenzephalogramm (EEG) oder akustisch evozierte Potentiale (AEP), in Studien erfasst wurden. Diese Parameter basieren auf der Grundlage unterschiedlicher physiologischer Prozesse. Beiden ist gemeinsam, dass im Gegensatz zur spinal vermittelten Unterdrückung motorischer Reaktionen auf Schmerz- bzw. Schallreize die hypnotische Komponente der Anästhesie durch Suppression kortikothalamischer Schaltkreise vermittelt wird. An der Kopfhaut kann die Spannungsänderung mit Elektroden gemessen werden, vergleichbar der Herzstrommessung beim Elektrokardiogramm (EKG).

Nach einem kurzen Schallreiz wird die elektrische Aktivität des Hörnerven und des Gehirns für eine gewisse Zeit verändert. Leider setzt diese Art der Aufzeichnung die intakte Funktion der Hörbahn voraus und unterliegt großen individuellen Schwankungen, abhängig zum Beispiel vom Alter des Patienten.

Als EEG bezeichnet man die kontinuierlichen elektrischen Potentialschwankungen zwischen zwei Elektroden über der Kopfhaut. Ursächlich für die Entstehung des EEG ist die Summation excitatorischer und inhibitorischer postsynaptischer Potentiale der kortikalen Pyramidenzellen.

Schon im Jahre 1937 beobachteten Gibbs et al. einen Einfluss von Anästhetika auf das EEG²⁸. Seit dieser Zeit folgten zahlreiche Studien, um die Tiefe einer Narkose mit Hilfe des EEG oder evozierten Potentialen zu untersuchen. So zeigte sich zum Beispiel in pharmakodynamischen Studien, dass die Überwachung der Narkose mit einem EEG-Monitor nützlich ist, um die Effekte anästhesiologischer Medikamente zu untersuchen²⁹ oder um eine konstante Narkosetiefe intraoperativ zu erzielen³⁰.

Wie bereits oben erwähnt, wurde das Phänomen der awareness im Klinikalltag in den vergangenen Jahren zunehmend Gegenstand von Untersuchungen. Es zeigte sich sehr schnell, dass die Daten des Roh-EEG für den Einsatz im klinischen Alltag zu komplex waren. Deshalb wurde versucht, das EEG so weiterzuentwickeln, dass den Anästhesistinnen und Anästhesisten komprimierte Parameter zur Verfügung stehen. In den letzten Jahren wurden verschiedene Parameter entwickelt, die diesem Anspruch gerecht werden. Eine Möglichkeit zur vereinfachten Weiterverarbeitung des EEG stellt die schnelle Fourier-Transformation dar. Hierbei wird das Roh-EEG in das so genannte Energie- oder Powerspektrum umgewandelt. Im Powerspektrum werden die Amplituden in Abhängigkeit von der Frequenz dargestellt. Von der Firma Aspect Medical System wurde der Bispektralindex (BIS) entwickelt, der neben den Daten aus dem Powerspektrum auch das Phasenspektrum der schnellen Fourier-Transformation in die Berechnung mit einfließen lässt. Neueste Studien konnten zeigen, dass mittels BIS-Monitoring das Risiko von awareness reduziert werden kann^{31, 32}. Alternativ zu dieser Art der Auswertung des EEG steht die Entropie, welche die Unregelmäßigkeit der Verteilung des Frequenzspektrums im EEG angibt. Dabei gilt, je unregelmäßiger das EEG, das heißt je wacher die Patientinnen und Patienten sind, desto größer ist die Entropie. Während der Narkose nimmt die Synchronität des EEG zu und somit die Entropie ab.

Auf der Grundlage dieses Prinzips beruht der Datex-Ohmeda „M-Entropy“ Monitor, der zwei Narkosetiefenparameter aus der Entropie des Powerspektrums liefert. Diese sind die state entropy (SE) und die response entropy (RE). Letztere ist die Entropie des kombinierten EEG- und EMG-Signals. Auf Grund der Tatsache, dass RE ein kombiniertes EEG/EMG Signal abbildet und somit auch den Anteil der Muskelaktivität widerspiegelt, kann die RE möglicherweise dazu beitragen, motorische Reaktionen der Patientinnen und Patienten frühzeitig zu erkennen. Da das EMG von subkortikalen Anteilen und somit motorischen Reaktionen beeinflusst wird, könnte es dem EEG überlegen sein.

Eine Studie aus dem Jahr 2004 zeigte, dass der Sedierungsgrad als ein Endpunkt der Anästhetikazufuhr gut anhand der Entropie einzuschätzen ist^{33, 34}. Obwohl es deutliche Anzeichen dafür gibt, dass die Ausrüstung für die EEG Aufzeichnung im Hinblick auf die Narkosetiefe eine durchaus verlässliche Möglichkeit sein könnte, offenbarte eine Untersuchung, dass die Akzeptanz bei den Anästhesistinnen und Anästhesisten in Europa und Australien noch sehr gering ist³⁵.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich bis heute im europäischen Raum noch keine dieser Methoden für den klinischen Alltag durchgesetzt hat, was auf sehr unterschiedliche Motive zurückgeführt werden kann. Der Erwerb zusätzlicher Aufzeichnungsmonitore gibt nicht nur aus wirtschaftlicher Sicht dabei oft Anlass zu Diskussionen. Ein nicht unerheblicher Teil der derzeit tätigen Anästhesistinnen und Anästhesisten stellt die Notwendigkeit neuer Gerätschaften in Frage. Sie argumentieren damit, dass die Gefahr bestehe, sich primär auf technische Geräte zu verlassen und somit das Gefühl für den Patientinnen und Patienten verloren gehen könnte. Das bedeutet, dass bis dato durch die Anästhesistinnen und Anästhesisten eine subjektive Einschätzung der Narkosetiefe erfolgt, gestützt auf die klinischen Zeichen oder auf ihre individuelle berufliche Erfahrung. Bislang ist unklar, inwieweit diese subjektive Einschätzung mit der tatsächlichen Narkosetiefe übereinstimmt. Die tatsächliche Narkosetiefe lässt sich jedoch nicht messen. Als Surrogatparameter können jedoch objektivierbare EEG-Parameter dienen.

Als erster Index zur Messung der Tiefe einer Narkose zugelassen wurde der BIS 1996 durch die amerikanische Zulassungsbehörde FDA³⁶. Aber auch die Entropie konnte für die Beurteilung der Sedierung als Surrogatparameter in Studien etabliert werden^{33, 34}.

Die mathematische Basis des BIS beschrieb Rampil 1998³⁷. Der genaue mathematische Algorithmus zur Berechnung BIS ist jedoch zum Zeitpunkt dieser Arbeit noch nicht vollständig veröffentlicht und damit weiter unklar.

Alternativ kann die Auswertung des EEG auch anhand der Entropie erfolgen. Die spektrale Entropie misst die Unregelmäßigkeit der Verteilung des Frequenzspektrums im EEG. Für die Berechnung der Entropie des EEG wurde im Jahre 2004 von einer finnischen Arbeitsgruppe ein Algorithmus veröffentlicht³⁸. Bis zum Tage der Fertigstellung dieser Arbeit ist der Autorin aber keine offizielle Zulassung der Entropieparameter, vergleichbar dem BIS-Monitor, für die Einschätzung der Narkosetiefe bekannt.

Ein Ziel dieser vorliegenden Studie ist es, diese subjektiven Einschätzungen mit objektiven EEG-Parametern in Relation zu setzen.

Es wird die Frage untersucht, inwieweit eine Assoziation zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe mit objektiven EEG-Parametern besteht. Wie bereits erwähnt, ist es nach wie vor umstritten, welche Form der EEG-Aufzeichnung für die Untersuchung der Narkosetiefe am verlässlichsten ist.

Darüber hinaus war von besonderem Interesse, in wie weit die klinische Erfahrung der Anästhesistinnen und Anästhesisten dabei maßgebend ist. Ändert sich beispielsweise mit der Anzahl von Berufsjahren die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe? Dafür wurden die Anästhesistinnen und Anästhesisten in zwei Gruppen eingeteilt. Alle Anästhesistinnen und Anästhesisten mit einer klinischen Erfahrung von weniger als zwei Jahren wurden der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten, solche mit einer Berufserfahrung von mehr als vier Jahren der Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten zugeordnet. Beiden Gruppen wurden jeweils 50 Patientinnen und Patienten zugeordnet. Dies erfolgte prospektiv und nicht randomisiert mit dem Ziel, in beiden Gruppen annähernd gleiche Mittelwerte in der Dauer der Anästhesie und dem Alter der Patientinnen und Patienten zu erhalten.

Auf dieser Überlegung basierend ist die erste Hypothese:

Hypothese 1:

Es gibt eine Assoziation zwischen objektiven EEG-Parametern und der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Der Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den EEG-Parametern wurde mit Hilfe der prediction probability (P_K) berechnet.

Diese verglichen wir im Anschluss mit der Assoziation zwischen den EEG-Parametern und der subjektiven Einschätzung durch die unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, um zu untersuchen, ob sich ein signifikanter Unterschied zeigt. Somit überprüften wir die zweite Hypothese unserer Studie:

Hypothese 2:

Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten können die Tiefe einer Narkose besser einschätzen als unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten, das heißt die Assoziation zwischen subjektiver Einschätzung und objektiven EEG-Parametern ist stärker.

Die Sicherheit der Patientinnen und Patienten hat zweifelsfrei oberste Priorität. Diese trägt maßgeblich zur Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten bei. Aus diesem Grund haben wir in Form einer postoperativen Befragung unsere Messergebnisse überprüft.

Wie bereits erwähnt, gibt es bis zum heutigen Tag noch keine standardisierte Definition der Narkosetiefe. Deshalb entwarfen wir im Anschluss an diese Studie einen Fragebogen, der darüber Auskunft geben soll, anhand welcher Komponenten die Anästhesistinnen und Anästhesisten in der heutigen Zeit die Einschätzung der Narkosetiefe treffen.

2 Material und Methoden

2.1 Die Auswahl der Patientinnen und Patienten

Nach Zustimmung der Ethikkommission der Charité Berlin und schriftlicher Einwilligung der Patienten wurde diese Studie an 100 volljährigen und einwilligungsfähigen Patientinnen und Patienten durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten vorwiegend während elektiver gynäkologischer und urologischer Operationen in Allgemeinanästhesie. Ein geringer Anteil der Patientinnen und Patienten unterzog sich anderen chirurgischen Eingriffen. Die Einteilung des klinischen Zustandes der Patientinnen und Patienten erfolgte anhand der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA).

Die Aufklärung über die Teilnahme an der Untersuchung und über die Speicherung der erhobenen Daten erfolgte unabhängig vom Narkoseaufklärungsgespräch am Tag vor der Operation. Alle 100 Probanden wurden sowohl mündlich als auch schriftlich über Ziele, Einzelheiten und Risiken der Untersuchung informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Studie. Das Einverständnis konnte jederzeit widerrufen werden. Als Ausschlusskriterien galten neurologische Erkrankungen, chronische Einnahmen von ZNS-wirksamen Medikamenten, Drogen oder Alkohol.

Die Zuordnung der Narkosefälle zu der Gruppe der erfahrenen (E) bzw. unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten erfolgte prospektiv und nicht randomisiert mit dem Ziel, in beiden Gruppen im Mittel ein vergleichbares Alter der Patientinnen und Patienten und der Anästhesiedauer zu erhalten.

Die Eingriffe wurden am Vortag so ausgewählt, dass die Anästhesiedauer nach Möglichkeit mindestens 30 Minuten betrug, um intraoperativ eine gleichbleibende Tiefe der Narkose (steady state) erreichen zu können. Darüber hinaus war ein weiteres Einschlusskriterium, dass die Patientinnen und Patienten am Ende des Eingriffes extubiert und dem Aufwachraum übergeben werden konnten.

2.2 Die Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten

An dieser Studie beteiligten sich insgesamt 25 Anästhesistinnen und Anästhesisten. Die Auswahl erfolgte nach der Dauer der Berufserfahrung.

Im Hinblick auf die Ausgangshypothese, dass die Berufserfahrung in der Anästhesie einen wesentlichen Einfluss auf die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe hat, teilten wir die Anästhesistinnen und Anästhesisten in zwei Gruppen ein. Die Gruppe 1, mit einer Berufserfahrung von mehr als vier Jahren, bildeten die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E). Die Gruppe 2, unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (U), wies eine Berufserfahrung von weniger als zwei Jahren auf. Die Auswahl und Kombination der Anästhetika bzw. Analgetika und somit die Art der Narkoseführung oblag den behandelnden Anästhesistinnen und Anästhesisten. Als einzige Vorgabe galt das Ziel der Allgemeinanästhesie.

Eine Pilotstudie zeigte, dass eine Randomisierung der Patienten ein Ungleichgewicht der Dauer der Anästhesie, ASA-Status und Alter der Patienten ergeben hätte. Aus diesem Grund wurden die Eingriffe prospektiv und nicht randomisiert zugeordnet, um annähernd gleiche Mittelwerte für die voraussichtliche Anästhesiedauer und das Alter der Patienten zu gewährleisten.

Eine Supervision durch den zuständigen Bereichsleiter gewährleistete den Patientinnen und Patienten in der Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U) eine maximale Sicherheit. Es wurde im Zusammenhang mit dieser Studie im Vorfeld vereinbart, die Involvierung des aufsichtsführenden Oberarztes in die Narkoseführung auf mögliche Notsituationen zu beschränken, um eine Beurteilung der subjektiven Narkoseeinschätzung der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U) zu erhalten.

Die Anästhesisten waren gegen die EEG-Monitore verblindet.

2.3 Technischer Aufbau zur Ableitung und Aufzeichnung der elektro-physiologischen Parameter

2.3.1 EEG-Parameter (Bispektralindex [BIS], response entropy [RE], state entropy [SE])

Für die Aufzeichnung der verschiedenen EEG-Parameter standen zwei Monitore zur Verfügung. Der BIS wurde von dem A-2000-Monitor (Aspect Medical Systems, Inc, Framingham MA, USA) generiert.

Dieser Monitor verfügt über eine eingebaute Software, welche die Daten des Roh-EEG über einen auf der Stirn der Patientinnen und Patienten platzierten Sensor, bestehend aus Selbstklebeelektroden der Firma Aspect Medical Systems, ableitet. Der BIS ist ein von eben genannter Firma entwickelter Index, in den neben Daten aus dem Powerspektrum auch das Phasenspektrum der schnellen Fourier-Transformation mit in die Berechnung einfließen. Das BIS-System verarbeitet die EEG-Werte und berechnet eine Zahl zwischen 0 und 100, die ein direktes Maß für die Gehirnaktivität der Patientinnen und Patienten ist. Dabei bedeutet ein Wert von nahe 100, dass die Patientinnen und Patienten wach sind und ein Wert von nahe 0 das Fehlen von Hirnaktivität.

Der Datex-Ohmeda „M-Entropy“ Monitor beruht auf dem Prinzip der Entropiemessung. Hierbei werden aus der Entropie des Powerspektrums zwei Narkosetiefenparameter gewonnen. Zum einen die „state entropy“ (SE) und zum anderen die Entropie des kombinierten EEG/EMG-Signals „response entropy“ (RE). Bei der SE werden Frequenzen von 0,8 bis 30 Hz in die Analyse einbezogen. Dies wird als dimensionslose Zahl zwischen 0 und 91 angegeben. Die RE schließt zusätzlich den Bereich höherer Frequenzen in die Berechnung ein. Sie ist ebenfalls dimensionslos und erreicht Werte zwischen 0 und 100. Die Berücksichtigung von höheren Frequenzen bei der RE beruht auf der Annahme, dass auf Grund der zunehmenden Muskelaktivität der Anteil des entsprechenden Frequenzbereichs zunimmt. Dies wird anhand einer Erhöhung der Entropie des kombinierten EEG/EMG-Signals abgebildet. Für die Ableitung standen Selbstklebeelektroden, Entropy Sensor, der Firma Datex-Ohmeda zur Verfügung. Die EEG-Elektroden wurden frontopolar auf die Stirn der Probanden geklebt. Vor Beginn jeder Messung erfolgte zur Kontrolle der korrekten Funktion der Sensoren ein Impedanztest.

Die Daten wurden an ein angeschlossenes Notebook gesandt, welches die registrierten Werte kontinuierlich aufzeichnete. Die **Abbildung 1** zeigt am Beispiel der SE den graphischen Verlauf einer Narkose im EEG.

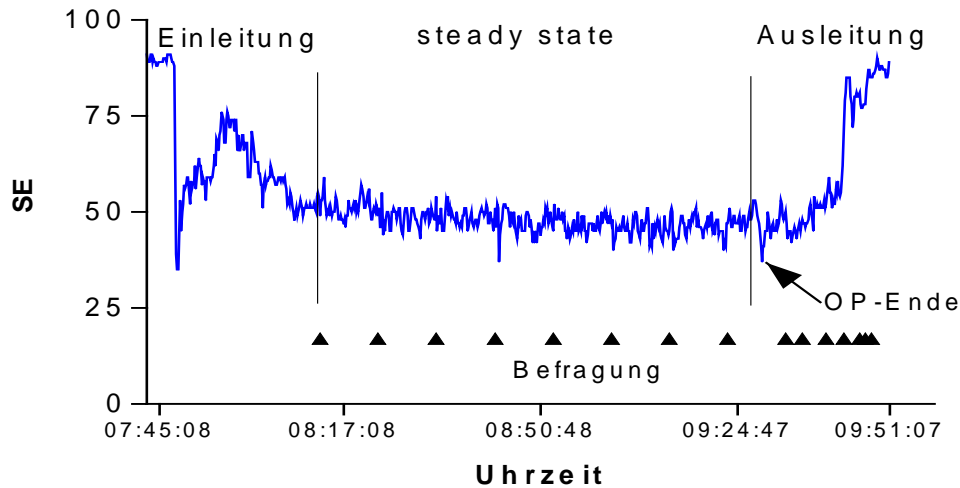


Abb. 1: Exemplarischer EEG-Verlauf (SE) eines Patienten während der Narkose.

2.4 Durchführung

2.4.1 Vorbereitung der Patientinnen und Patienten

Alle Patientinnen und Patienten wurden routinemäßig vom Stationspersonal auf die Operation vorbereitet. Nach erfolgter Identitätskontrolle wurden die wachen und nüchternen Patientinnen und Patienten auf dem Rücken liegend im OP-Vorbereitungsraum der Anästhesie an das Standardmonitoring (Elektrokardiogramm, Pulsoximetrie, nichtinvasive Blutdruckmessung) angeschlossen. Für das Verabreichen der Medikamente erfolgte die Anlage eines peripheren Zugangs mit dem Anschluss einer Vollelektrolyt-Infusion nach dem hausintern üblichen Standard. Nachdem die Stirn der Patienten mittels eines abrasiven Gels aufgeraut und entfettet war, wurden die Elektroden, wie vom Hersteller vorgegeben, aufgebracht. Die **Abbildung 2** zeigt ein Photo, um dies zu veranschaulichen.



Abb. 2: Veranschaulichung der angebrachten Elektroden. Mit freundlicher Genehmigung durch ANANDIC MEDICAL SYSTEMS.

Wir dokumentierten das Alter, das Körpergewicht und die Körpergröße der Patientinnen und Patienten. Um einen besseren Vergleich der physiologischen Parameter der Probanden/innen mit den intraoperativen Werten zu erhalten, entnahmen wir zusätzlich aus der Stationsdokumentation den Blutdruck und die Herzfrequenz unter Ruhebedingungen. Die Daten über den ASA-Status und die Art des Eingriffs entnahmen wir dem Prämedikationsprotokoll.

2.4.2 Durchführung der Messung

Die Anästhesistinnen und Anästhesisten wurden gebeten, eine subjektive Einschätzung der Narkosetiefe anhand ihrer Erfahrung und den ihnen zur Verfügung stehenden Monitoren zu treffen. Um diese Einschätzung quantifizieren zu können, wurde zum einen eine numerische 11-Punkte-Skala, welche von 0 (tiefste denkbare Narkose) bis 10 (wacher Patient) reicht, verwendet. Ergänzend wurde das Gesagte durch eine verbale 5-Punkte-Skala (sehr tief, tief, flach, fast wach, wach) von den teilnehmenden Kolleginnen und Kollegen beschrieben.

Die Anästhesistinnen und Anästhesisten waren gegen den EEG-Monitor verblindet.

Eine klare Definition des Begriffes Narkosetiefe wurde nicht vorgegeben.

Um zu bewerten, ob die Narkosetiefe zum Befragungszeitpunkt dem Ziel der Anästhesistinnen und Anästhesisten entsprach, konnte dieser den augenblicklichen Zustand als adäquat bzw. inadäquat bezeichnen.

Vor Einleitung der Narkose wurden die Wachwerte aufgezeichnet. Dazu zählten die nichtinvasive Blutdruckmessung (NIBP), die Herzfrequenz (HR) und die EEG-Parameter SE, RE und BIS.

Für die Befragung wählten wir definierte Zeitpunkte, beginnend mit einem Wachwert vor Einleitung der Narkose. Nach der Narkoseeinleitung wurde die Befragung mit einem zeitlichen Intervall von zwei Minuten bis zum Beginn der Operation und dem Erreichen des „steady state“ durchgeführt. Während der Operation wurde die Zeitspanne der einzelnen Befragungen größer gewählt. Diese betrug annähernd 10 Minuten, um vergleichbare Werte zu erhalten. Darüber hinaus lag der Focus auf intraoperativen Besonderheiten, genauer gesagt auf Momenten, in denen sich die Anästhesistinnen und Anästhesisten entschlossen, die Narkoseführung zu verändern.

Von den während der perioperativen Phase regelmäßig erhobenen Messwerten für NIBP, HR und pulsoximetrischer Sauerstoffsättigung wurden Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck an definierten Zeitpunkten dokumentiert und ausgewertet. Dies geschah zeitgleich zu den Befragungen und der Dokumentation der EEG-Werte. Das intraoperative Zeitfenster erstreckte sich vom Erreichen des „steady state“ bis zur Reduktion des Hypnotikums am Ende der Operation.

Das Narkoseende ist definiert als Zeitpunkt der Beendigung der Anästhetikazufuhr.

Das Intervall der Befragung bei Narkoseausleitung betrug erneut zwei Minuten, bis die Patientinnen und Patienten dem Aufwachraum übergeben werden konnten. Dazu mussten die Patientinnen und Patienten extubiert und in der Lage sein, Aufforderungen zu befolgen. Es wurde kontrolliert, ob sie in der Lage waren, die Zunge heraus zu strecken oder einen Händedruck zu erwidern. Sie mussten zusätzlich ihren Namen und das Geburtsdatum angeben. Dies wurde aufgezeichnet als Zeitpunkt der Extubation und Zeit der adäquaten Reaktion auf Ansprache. Des Weiteren wurden auf dem Studienprotokoll die Medikamente zur Narkoseeinleitung, Narkoseführung und die Verwendung von Muskelrelaxantien und Analgetika festgehalten.

2.5 Postoperative Datenerhebung

2.5.1 Befragung der Patientinnen und Patienten

Um die Dauer der Erholungszeit eruieren zu können, notierten wir die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum. Diese ist definiert als Zeit von der Aufnahme bis zum Verlassen des Aufwachraumes.

Im postoperativen Verlauf, das heißt 24 bis 48 Stunden nach der Operation, wurden die Patientinnen und Patienten gebeten, folgende Fragen zu beantworten:

1. Können Sie sich an irgendetwas zwischen Narkoseein- und -ausleitung erinnern?
Ja/Nein

2. Hatten Sie Träume in dieser Zeit?
Ja/Nein

Besondere Bedeutung wurde der Frage beigemessen, ob es in der Zeit von Narkoseeinleitung bis zum Ende der Operation bewusste Wahrnehmungen oder Erinnerungen gab. Darüber hinaus wurde bezüglich des subjektiven Befindens im Anschluss an die Operation erfragt, ob die Patientinnen und Patienten an Übelkeit, Erbrechen oder Schmerzen litten.

2.5.2 Befragung der beteiligten Anästhesistinnen und Anästhesisten

Um zu erfahren, auf Grund welcher Kriterien die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe durch die beteiligten Anästhesistinnen und Anästhesisten erfolgt war, entwickelten wir im Anschluss an die Studie einen Fragebogen, der anonym von 13 Anästhesistinnen und Anästhesisten ausgefüllt wurde. Dieser Fragebogen ist als Anhang beigefügt.

2.6 Statistik

Bevor der Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den objektiven EEG-Parametern untersucht wurde, bestimmten wir die epidemiologischen Charakteristika der Patientinnen und Patienten, die Dauer der Operation und die Dauer der Anästhesie in beiden Gruppen.

Dazu wurde der Median und die 25ste bis 75ste Perzentile berechnet.

Um einen Unterschied nicht-normalverteilter Daten zu ermitteln, wurde der Mann-Whitney-Test eingesetzt. Die Häufigkeit des Gebrauchs der Anästhetika, Opioide und Muskelrelaxantien wurde mittels exakten Tests nach Fischer verglichen.

Bezugnehmend auf die erste Hypothese folgte im Anschluss die Untersuchung des Zusammenhangs der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten und den objektiven EEG-Parametern.

Der Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den EEG-Parametern wurde mit Hilfe der Vorhersagewahrscheinlichkeit, prediction probability (P_K), berechnet und eine hierfür von Smith³⁹ frei zur Verfügung gestellte Excel-Makro-Anwendung (Microsoft, Redmond, Washington, USA) zur Berechnung der P_K verwandt.

Die P_K ist ein Maß für Assoziation zwischen einer stetigen und einer ordinalen Variablen und somit ein nicht-parametrisches Assoziationsmaß, welches die Wahrscheinlichkeit angibt, dass ein Parameter (hier: die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe) korrekt die Narkosetiefe anzeigt. Er nimmt dabei einen Wert zwischen 0 und 1 an.

Ein P_K -Wert von 1.0 bedeutet eine exakte Vorhersage, während ein P_K -Wert von 0.5 bedeutet, dass der Indikator nur in 50% der Fälle die Narkosetiefe richtig darstellt. Damit ist die Vorhersage nicht genauer als der reine Zufall. Die „prediction probability“ lässt zusätzlich die Berechnung des Standardfehlers mittels Jackknife-Methode zu.

Die P_K -Werte wurden unter Verwendung der Jackknife-Analyse für paarige Stichproben verglichen, wobei eine Differenz von $P < 0.05$ als signifikant angenommen wurde.

Alle anderen Kalkulationen wurden mit Hilfe standardisierter Software (Prism 3.0, Graphpad Software, San Diego, CA) berechnet.

Auch in diesen Berechnungen wurde $P < 0.05$ als signifikant angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientinnen und Patienten

An dieser Studie beteiligten sich 100 Patientinnen und Patienten im Alter von 43 bis 61 Jahren. Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen geteilt, jeweils 50 für die Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten und 50 für die erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Die biometrischen Daten der Patientinnen und Patienten (Alter, Größe, Gewicht, ASA-Status), die Operationsdauer und die Dauer der Anästhesie in beiden Gruppen sind in **Tabelle 1** dargestellt. In der Gegenüberstellung des Patientenkollektives wird ersichtlich, dass kein signifikanter Unterschied im Patientenalter, ASA-Status und der Dauer der Operation oder der Narkosedauer bestand (Mann-Whitney-Test).

	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten
Alter der Patienten (Jahre)	54 [45-61]	52 [43-61]
ASA-Status		
I	14	20
II	25	25
III	11	5
Operationsdauer (Minuten)	74 [38-117]	65 [33-105]
Anästhesiedauer (Minuten)	92 [62-143]	92 [53-132]

Tab. 1: Epidemiologische Charakteristika der Patientinnen und Patienten, Dauer der Operation und Dauer der Anästhesie in den beiden Gruppen (Mediane [25ste bis 75ste Perzentile]).

Unsere Daten erhoben wir vorrangig während gynäkologischer und urologischer Operationen, ein vergleichsweise geringer Anteil der Messungen fand während anderer chirurgischer Eingriffe statt (gynäkologisch insgesamt: 53, urologisch insgesamt: 39, Rest: 8).

Einen Überblick über die Art der Eingriffe und die Verteilung auf die beiden Gruppen spiegeln die **Tabelle 2** [unerfahrene (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten] und die **Tabelle 3** [erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)] wider.

Art der gynäkologischen Eingriffe [Anzahl]	Art der urologischen Eingriffe [Anzahl]	Art anderer chirurgischen Eingriffe [Anzahl]
Mamma-Chirurgie [20]	laparoskopische Eingriffe [5]	Materialentfernung nach Tibiakopffraktur [1]
Laparoskopische Eingriffe [9]	TUR (B) [1]	Semifunduplicatio [1]
Konisation [4]	TUR (P) und Adenomektomie [1]	
abdominelle HE [1]	radikale Prostatektomie [1]	
Zystoskopie, Rektoskopie [1]	Ureterschienenwechsel [2]	
	Ureterschiene, ESWL [1]	
	Chevassu-Füllung [1]	
	Verbandwechsel in Narkose [1]	

Tab. 2: Übersicht der operativen Eingriffe in der Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U). Die Anzahl der Operationen verteilen sich Gynäkologie: 35, Urologie: 13, Rest: 2.

Art der gynäkologischen Eingriffe [Anzahl]	Art der urologischen Eingriffe [Anzahl]	Art anderer chirurgischen Eingriffe [Anzahl]
Mamma-Chirurgie [11]	laparoskopische Eingriffe [11]	OP nach Robinsani Spondylodese [1]
laparoskopische Eingriffe [3]	Ureterschienen (DJ)-Einlage/Wechsel oder Entfernung [6]	TEP-Aufbau [2]
Kolposuspension [1]	TUR (B) [3]	Abdominalplastik [1]
vaginale HE [3]	Transplantatnephrektomie [1]	laparoskopische Sigma-resektion [1]
	Fistelrevision [1]	Septum und Nasennebenhöhlen-OP [1]
	Narbenrevision [1]	
	TVT, Zystozelenkorrektur, Netzimplantation[2]	
	Varikozele [1]	

Tab. 3: Übersicht der operativen Eingriffe in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E). Die Anzahl der Operationen verteilen sich Gynäkologie: 18, Urologie: 26, Rest: 6.

3.2 Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten

An dieser Studie nahmen insgesamt 25 Anästhesistinnen und Anästhesisten teil. Davon gehörten 11 der Gruppe der unerfahrenen (U) und 14 der Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten an. Von den elf unerfahrenen (U) wiesen acht eine Berufserfahrung im operativen Bereich von unter einem Jahr auf.

Demgegenüber hatten in der Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten 10 von 14 eine Berufserfahrung von mehr als fünf Jahren, sechs von ihnen besaßen den Facharztstatus. Die Art der Narkoseführung und die Wahl der Opioid- und Muskelrelaxanzien oblag den Anästhesistinnen und Anästhesisten. Die **Tabelle 4** gibt einen Überblick über die verwendeten Narkotika, Opioide und Muskelrelaxanzien in beiden Gruppen. Die Häufigkeit des Gebrauchs dieser Medikamente wurde mittels exakten Tests nach Fischer bestimmt. Er zeigt ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der unerfahrenen (U) und der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten.

	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten
Lachgas (N ₂ O)	22 (44%)	16 (32%)
Fentanyl	32 (64%)	31 (62%)
Remifentanyl	8 (16%)	6 (12%)
Alfentanyl	-	5 (10%)
Propofol	43 (86%)	46 (92%)
Isofluran	1 (2%)	1 (2%)
Sevofluran	6 (12%)	3 (6%)
Muskelrelaxanzien für die Intubation [restlicher Anteil Larynxmaske, keine Relaxation]	31 (62%)	32 (64%)
Muskelrelaxanzien während der Operation	14 (28%)	13 (26%)

Tab. 4: Überblick der verwendeten Anästhetika, Opioide und Muskelrelaxanzien in den beiden Gruppen.

3.3 Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten

Zunächst wird der Zusammenhang zwischen den elektrophysiologischen Parametern BIS, SE, RE und der Einschätzung der subjektiven Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten anhand der numerischen 11-Punkte-Skala in den **Abbildungen 3a bis c** dargestellt. Die Graphiken schließen alle gewonnenen Daten vom Beginn der Einleitung bis zum vollständigen Erwachen der Patientinnen und Patienten ein. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- bzw. unterhalb der Boxen geben die Spanne der Werte an.

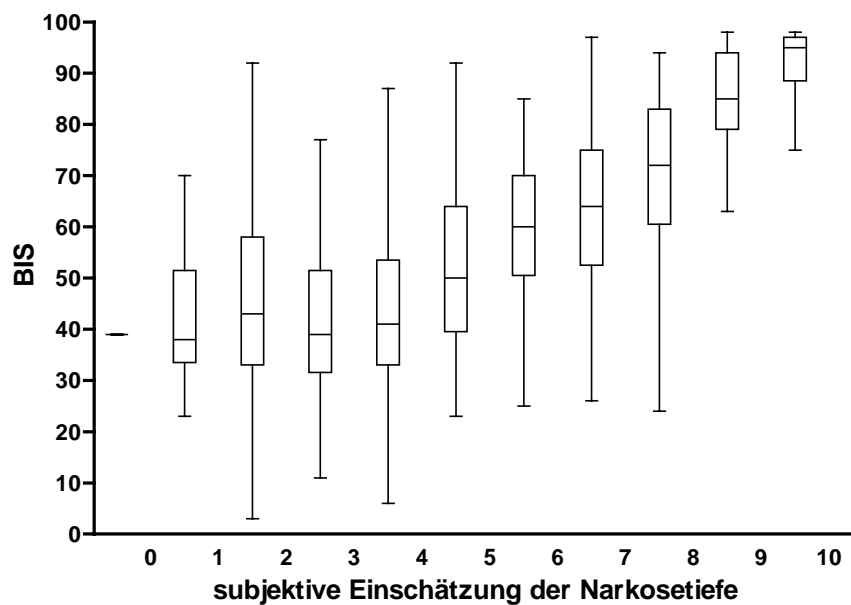


Abb. 3a

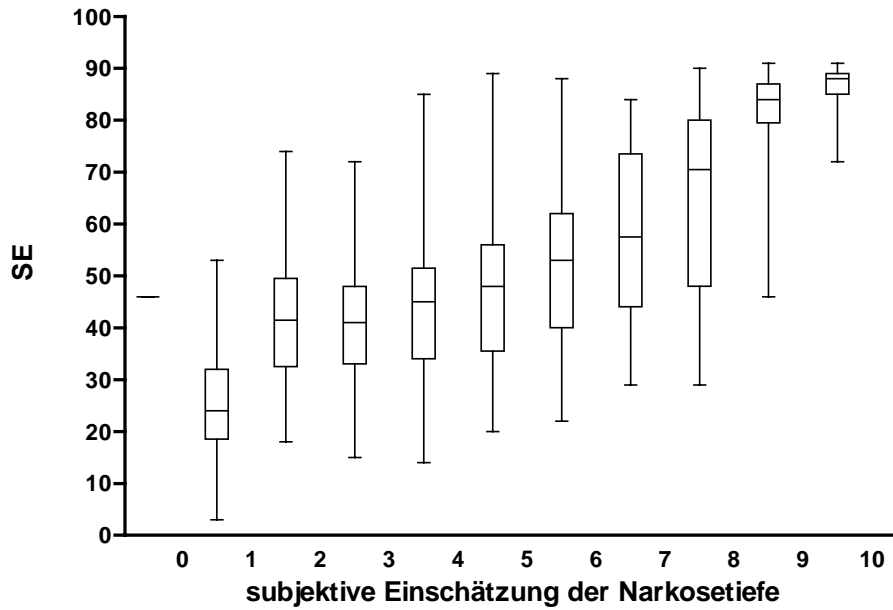


Abb. 3b

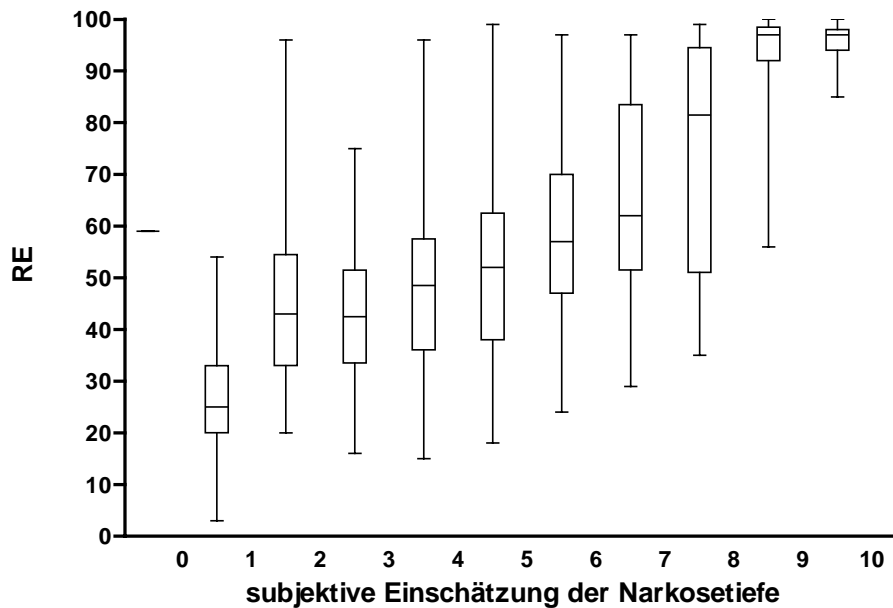


Abb. 3c

Abb. 3a bis c: Die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten in Korrelation zum BIS (a), zu SE (b) und RE (c). Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- bzw. unterhalb der Boxen geben die Spanne der Werte an.

Die in den **Abbildungen 3a bis c** zugrundeliegenden Datenpunkte wurden zur Berechnung der Vorhersagewahrscheinlichkeit (P_K) herangezogen, um anhand der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, BIS, SE und RE als Surrogatparameter der tatsächlich zugrunde liegenden Narkosetiefe vorherzusagen (**Tabelle 5**).

	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)
BIS	0.76 ± 0.01
SE	0.75 ± 0.01
RE	0.76 ± 0.01

Tab. 5: P_K Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, um BIS, RE und SE als Surrogat der zugrunde liegenden Narkosetiefe vorherzusagen zu können.

Die P_K -Werte wurden auf der Grundlage aller Werte berechnet, wobei die Standardfehler-Abweichung mit Hilfe der Jackknife Methode ermittelt wurde.

Die **Grafiken 4a bis c** dienen zur Veranschaulichung des Vergleichs der Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) und der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten. Die aufgezeichneten Werte für die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linie gekennzeichnet, die der unerfahrenen als dicke graue Linien.

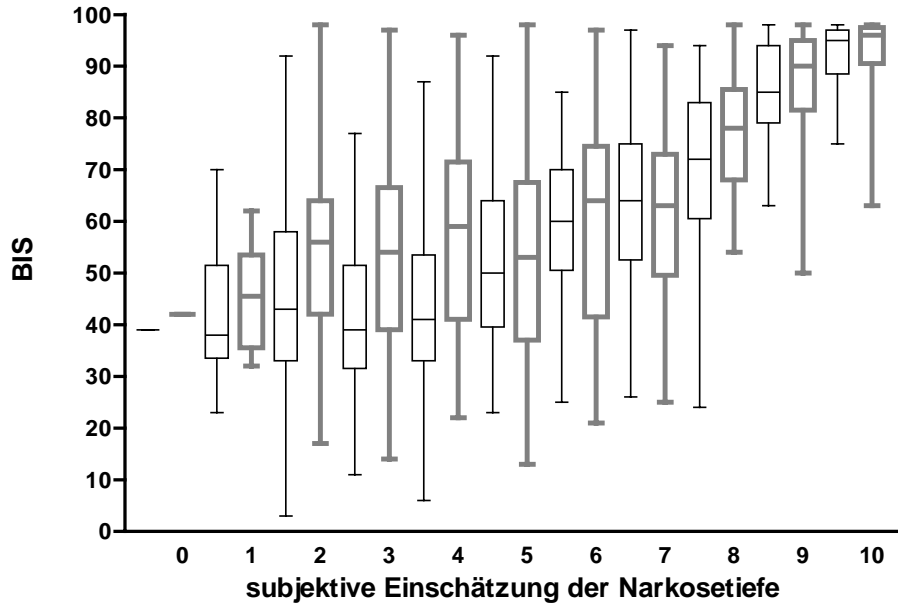


Abb. 4a

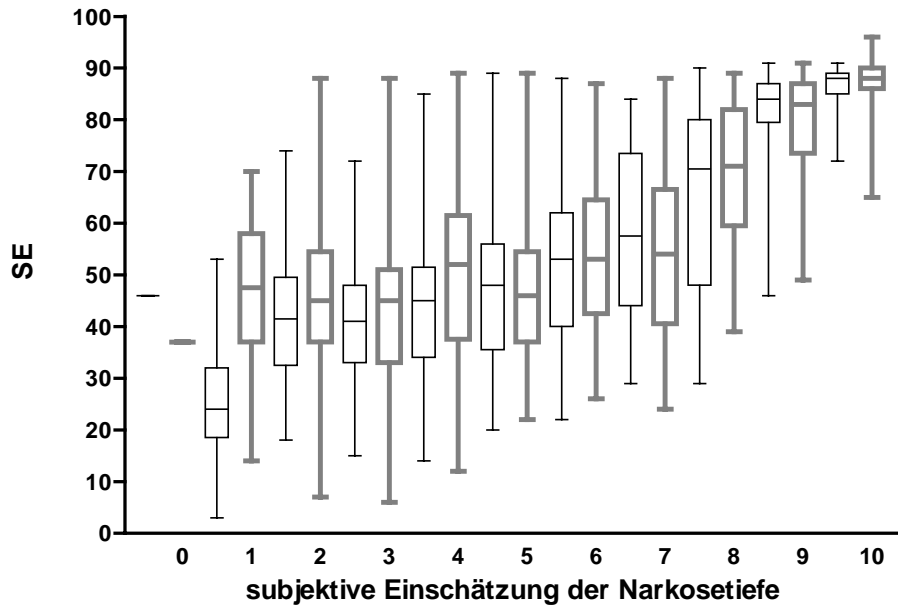


Abb. 4b

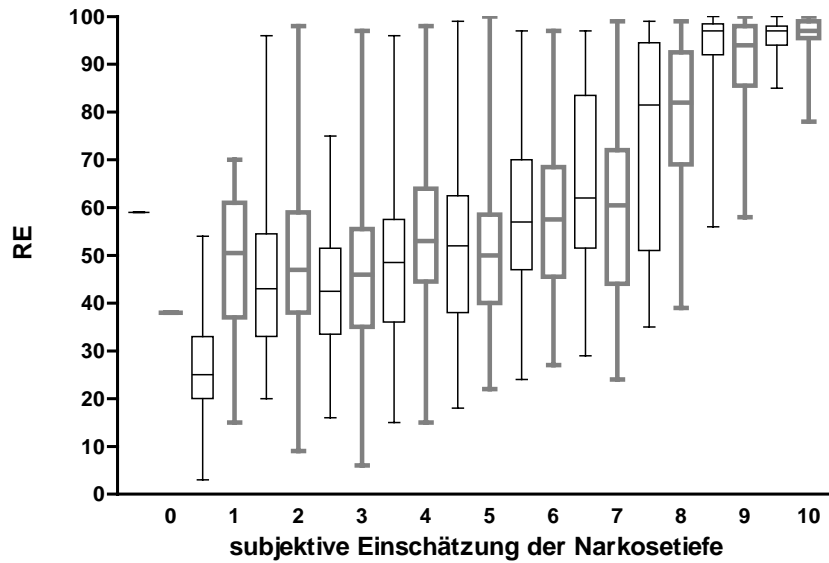


Abb. 4c

Abb. 4a bis c: Die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) in Korrelation zu BIS (a), SE (b) und RE (c). Die aufgezeichneten Werte für die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linie gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe sind als dicke graue Linie dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane und die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- bzw. unterhalb der Boxen geben die Spanne der Werte an.

Nach den Berechnungen der Datenpunkte aus den **Abbildungen 3a bis c** wurden noch alle ermittelten Daten der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, gezeigt in den **Abbildungen 4a bis c**, berechnet. Hierbei wurden die P_K -Werte ebenfalls auf der Grundlage aller Werte und die Standardfehler-Abweichung mit Hilfe der Jackknife Methode ermittelt, dargestellt in **Tabelle 6**.

	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)
BIS	0.71 ± 0.01
SE	0.73 ± 0.01
RE	0.74 ± 0.01

Tab. 6: P_K-Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, um BIS, RE und SE als Surrogat der zugrunde liegenden Narkosetiefe vorhersagen zu können.

Die so berechneten Daten zeigen sich nur für den BIS zwischen den erfahrenen (E) [BIS: 0.76 ± 0.01] und den unerfahrenen (U) [BIS: 0.71 ± 0.01] Anästhesistinnen und Anästhesisten als signifikant verschieden ($p < 0.05$), wobei niedrige Werte in der Einschätzung der Narkosetiefe (in der Bedeutung „tiefe“ Anästhesie) mit niedrigen BIS Werten in der erfahrenen (E) aber weniger deutlich in der unerfahrenen (U) Gruppe assoziiert waren. (**Abbildung 4a**)

Für eine weitere Analyse schlossen wir alle Daten während der Einleitung (bis 10 Minuten nach Einleitungsbeginn) und der Ausleitung (vom Moment der Reduktion des Narkosemittels) aus, um die intraoperative Einschätzung der Narkosetiefe besser vergleichen zu können.

Darüber hinaus wurden alle Aufzeichnungsdaten eliminiert, bei denen die Narkosetiefe von den Anästhesistinnen und Anästhesisten als „zu tief“ oder „zu flach“ angegeben wurde, also nur die Datenpunkte ausgewertet, bei denen die Anästhesisten der Meinung waren, die Narkosetiefe sei adäquat. Die Ergebnisse zeigen sich in den **Abbildungen 5a und b**.

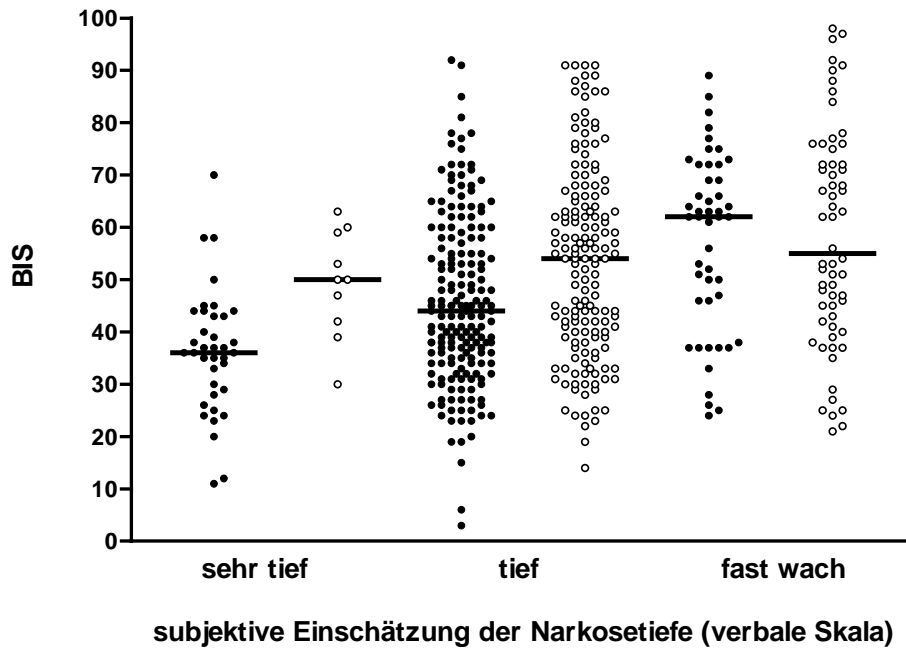


Abb. 5a

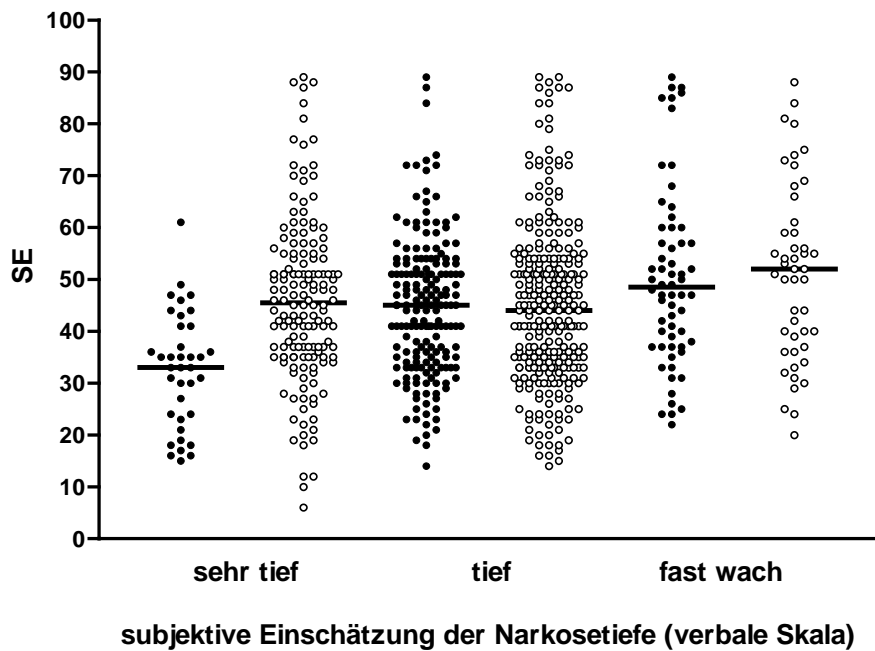


Abb. 5b

Abb. 5a und b: Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (verbale Skala) in Korrelation zum BIS (a) und SE (b) intraoperativ. Die geschlossenen Kreise (links) in der Grafik stellen die Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten, die offenen die der unerfahrenen (U) (rechts) dar. Die Balken geben die Mediane an.

Für die möglichen Beurteilungen „sehr tief“, „tief“ und „flach“ gab es eine große Spannweite in den EEG-Parametern. Es zeichnete sich jedoch in der Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten ein deutlicher Trend ansteigender EEG-Werte, mit abnehmender Narkosetiefeinschätzung ab. Dies war nicht der Fall in der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten. Überraschenderweise war aber ein eher großer Prozentsatz der Werte mit der Einschätzung „tiefe“ oder „sehr tiefe“ Narkosetiefe mit BIS Werten über 60⁴⁰ assoziiert. Wie die **Tabelle 7** zeigt, ergaben sich dabei deutliche Unterschiede in den beiden Gruppen.

	Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten	Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten
Anteil der Einschätzungen	34,3%	13,2%

Tab. 7: Übersicht über die Einschätzung der Narkosetiefe als „tief“ bzw. „sehr tief“ bei BIS Werten über 60 (in %).

3.4. Auswertung der postoperativen Datenerhebung

3.4.1 Auswertung der Befragung der Patientinnen und Patienten

Von den 100 Patientinnen und Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, konnten insgesamt 89 im postoperativen Verlauf inquiriert werden. 11 der 100 wurden frühzeitig entlassen. Der Großteil der Patientinnen und Patienten konnte 24 Stunden nach der Operation befragt werden. Die Frage, ob sich die Patientinnen und Patienten an irgendetwas zwischen Narkoseein- und -ausleitung erinnern konnten, wurde von allen mit nein beantwortet (**Tabelle 8**). Von den Befragten berichteten insgesamt drei, geträumt zu haben (**Tabelle 8**).

	Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)		Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)	
	Ja	Nein	Ja	Nein
Erinnerung zwischen Narkoseein- und Ausleitung	Ja	Nein	Ja	Nein
Anzahl der Patientinnen und Patienten	0	44	0	45
Träume während der Narkose	Ja	Nein	Ja	Nein
Anzahl der Patientinnen und Patienten	1	43	2	43

Tab. 8: Auswertung des postoperativen Patientenfragebogens. Erinnerung zwischen Narkoseein- und -ausleitung und Angaben der Patientinnen und Patienten über erinnerte Träume während der Narkose.

Abschließend in diesem Fragebogen wurde das subjektive Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten, eventuell vorkommende Übelkeit und Erbrechen im postoperativen Verlauf, eruiert (**Tabelle 9**).

	Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)		Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)	
subjektives Wohlbefinden	gut	schlecht	gut	schlecht
Anzahl der Patientinnen und Patienten	35	9	43	2
postoperative Übelkeit	Ja	Nein	Ja	Nein
Anzahl der Patientinnen und Patienten	6	38	2	43

Tab 9: Auswertung des postoperativen Patientenfragebogens. Angaben über subjektives Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten und eventuell vorkommende Übelkeit/Erbrechen im postoperativen Verlauf.

3.4.2 Auswertung des Fragebogens der Anästhesistinnen und Anästhesisten

Der Fragebogen wurde von 13 Anästhesistinnen und Anästhesisten anonym ausgefüllt. Von ihnen hatten sechs eine Berufserfahrung von zwei oder weniger Jahren, und sieben wiesen eine Erfahrung von vier oder mehr Jahren auf. Die **Tabelle 10** zeigt die Verteilung der Kriterien zur Einschätzung der Narkosetiefe.

Kriterium:	Blutdruck	Herz- frequenz	Schwitzen	Tränen- fluss	Spontan- bewegung	Bewegung auf Schmerz- reiz
Anzahl Gesamt (U) + (E)	13	13	13	13	9	12

Tab. 10: Beantwortung der Frage auf Grund welcher Kriterien die Anästhesistinnen und Anästhesisten klinisch die Narkosetiefe einschätzen. Die Zahlen beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 13 inquirierten Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Die statistische Auswertung der Frage, welche Komponenten ein Überwachungsgerät anzeigen sollte, ist in **Tabelle 11** abgebildet. Die Unterschiede in der Beantwortung dieser Frage im Hinblick auf die Berufserfahrung der Anästhesistinnen und Anästhesisten zeigt ebenfalls **Tabelle 11**.

	Berufserfahrung 2 Jahre und weniger			Berufserfahrung 4 Jahre und mehr		
	essentiell	wichtig	nicht so wichtig	essen- tiell	wichtig	nicht so wichtig
beantwortet als:						
Bewusstlosigkeit (Hypnose)	5	1	0	4	2	1
Analgesie	3	3	0	5	1	1
Bewegungslosigkeit (Immobilität)	0	5	1	0	0	7
Dämpfung der endo- krinen Stressantwort	1	3	2	1	4	2
Erinnerungslosigkeit (Amnesie)	1	2	3	2	4	1

Tab. 11: Beantwortung der Frage welche Komponenten ein Überwachungsgerät anzeigen sollte Die Zahlen beziehen sich auf eine Gesamtzahl von 13 inquirierten Anästhesistinnen und Anästhesisten und berücksichtigen die Unterschiede im Hinblick auf die Berufserfahrung.

4 Diskussion

Ziel dieser vorliegenden Studie war es, die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe durch die Anästhesistinnen und Anästhesisten zu untersuchen und diese mit objektiven EEG-Parametern zu vergleichen.

Im ersten Teil der Arbeit stand dabei die Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (Berufserfahrung > 4 Jahre) im Vordergrund. Diese Assoziation wurde anhand der P_K berechnet. Im zweiten Teil der Arbeit folgte die Untersuchung, ob eine längere Berufserfahrung zu einer besseren Einschätzung der Narkosetiefe führt. Um den Effekt der Erfahrung zu beurteilen, untersuchten wir eine weitere Gruppe von Anästhesistinnen und Anästhesisten (Berufserfahrung < 2 Jahre). Auch hier erfolgte die Berechnung mit Hilfe der P_K . Die Erhebung der Daten erfolgte während 100 elektiver Eingriffe, jeweils 50 in der Gruppe der erfahrenen (E) und 50 in der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten. Eine anschließende postoperative Patientinnen und Patientenbefragung erfolgte zur Überprüfung der eruierten Messergebnisse.

Vorraussetzung für eine gute Narkoseführung ist die richtige Einschätzung der Narkosetiefe. Wie in der Einleitung erwähnt, existiert für die Einschätzung bis zum heutigen Tage leider kein Goldstandard¹⁵. Zusätzlich ist die „Tiefe der Narkose“ eher schwer zu erfassen¹⁶. Auch in dieser Studie gab es keine eindeutigen Vorgaben, wie die Tiefe der Narkose definiert werden sollte. Das könnte es den beteiligten Anästhesistinnen und Anästhesisten erschwert haben, die klinische Situation eindeutig zu beschreiben. Nach wie vor sind wesentliche Aspekte der Narkoseführung die Immobilität, das Fehlen der bewussten Wahrnehmung und das Verhindern von Erinnerungen solcher Wahrnehmungen⁴¹.

Wenn man diesen letzten Aspekt genauer fokussiert, sollte der Begriff „Tiefe der Narkose“ vielleicht eher in „Tiefe der Hypnose“⁴² umbenannt werden. Es ist nicht möglich, die wahre Tiefe der Hypnose eines Patienten zu messen. Aus diesem Grund nutzten wir Parameter des prozessierten EEG als Surrogatmarker.

Der BIS scheint mit der Möglichkeit einer bewussten Erinnerung während verschiedener Narkosestadien zu korrelieren^{41, 43, 44}. Allerdings differieren die Ergebnisse der einzelnen Studien^{45, 46, 47}. Hinzu kommt, dass die Variabilität der Korrelation von BIS mit der bewussten Erinnerung unbekannt ist.

Für SE und RE wurden bis jetzt noch keine Studien veröffentlicht, die diese Entropieparameter mit der bewussten Erinnerung in Beziehung setzen. Es scheint allerdings, dass sie gut mit den BIS Werten korrelieren^{48, 49, 50, 51, 52, 53}.

Auch die vorliegende Studie konnte zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten und den EEG-Parametern gibt. (Abbildungen 3a bis c). Die P_K -Werte der EEG-Parameter betragen für den BIS 0.76 (SD \pm 0.01), für SE 0.75 (SD \pm 0.01) und für RE 0.76 (SD \pm 0.01). Die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Voraussage ist damit in allen Fällen signifikant von 0,5 verschieden und lassen somit eine gewisse Voraussage auf die zugrunde liegende Narkosetiefe zu. Damit konnte unsere erste Hypothese, dass es eine Assoziation zwischen den EEG-Parametern und der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen Anästhesisten gibt, bestätigt werden.

Die Berechnung der P_K -Werte für die unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten ergaben für den BIS 0.71 (SD \pm 0.01), SE 0.73 (SD \pm 0.01) und RE 0.74 (SD \pm 0.01). Damit zeigt sich in der erfahrenen (E) Gruppe ein stärkerer Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den EEG-Parametern, dargestellt in den Abbildungen 4a bis c. Jedoch konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der erfahrenen (E) und der unerfahrenen (U) Gruppe nur für BIS ($p < 0.05$) festgestellt werden, wobei niedrige Werte in der Einschätzung der Narkosetiefe (in der Bedeutung „tiefe“ Anästhesie) mit niedrigen BIS Werten in der erfahrenen (E) aber weniger stark in der unerfahrenen (U) Gruppe assoziiert waren (Abbildung 4a). Auch nach dem Ausschluss aller Daten während der Einleitung (bis 10 Minuten nach Einleitungsbeginn) und der Ausleitung (vom Moment der Reduktion des Narkosemittels), um die intraoperative Einschätzung der Narkosetiefe besser vergleichen zu können und dem Ausschluss der Daten, welche als „zu tief“ oder „zu flach“ angegeben wurden, zeigt sich in der erfahrenen (E) Gruppe ein deutlicher Trend zum ansteigen der Mediane der EEG-Werte, mit abnehmender Narkosetiefe ab (Abbildung 5a). Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass die Spannbreiten in den EEG-Parametern für die möglichen Beurteilungen „sehr tief“, „tief“ und „flach“ sehr groß waren (Abbildungen 5a bis b).

Es scheint kein sehr überraschendes Resultat zu sein, dass diese Studie zeigen konnten, dass bei einer Gruppe von Anästhesistinnen und Anästhesisten mit längerer Berufserfahrung die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe besser erfolgt als bei unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Auch vorhergehende Studien kamen ebenfalls zu dem Resultat, dass Erfahrung zu besseren Ergebnissen führt^{16, 41, 53}. Dennoch konnte dieses Phänomen mit der vorliegenden Arbeit erstmals anhand objektiver Parameter nachvollzogen werden.

Was beim betrachten der Resultate mehr erstaunt, ist die relativ geringe Assoziation zwischen den EEG-Parametern und der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe sowohl in der Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten als auch in der erfahrenen Gruppe.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, erhielt bis zum heutigen Tag nur der BIS als Index zur Messung der Tiefe einer Narkose die Zulassung der FDA³⁶. Der BIS wurde auf der Grundlage einer Korrelation von EEG-Parametern mit der klinischen Beschreibung der Narkosetiefe entwickelt²⁷. Aus diesem Grund ist die geringe Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe mit dem BIS ein besonders überraschendes Ergebnis unserer Studie. Wenn man die Ergebnisse in diesem Licht betrachtet, ist es erstaunlich wie stark die Assoziation der Entropie-Parameter RE und SE ist, welche ebenfalls Parameter des prozessierten EEG darstellen, aber nicht wie der BIS auf der Grundlage einer Arbeit über den Zusammenhang von EEG mit der Beschreibung der Narkosetiefe entstanden sind.

In unserer Studie erfolgte die Narkoseführung fast ausschließlich mit Propofol als Hypnotikum. Das bedeutet, dass die Anästhesistinnen und Anästhesisten nicht auf direkte Informationen über Anästhetikakonzentrationen zurückgreifen konnten und sich in Folge dessen auf die klinisch beobachtbaren Endpunkte wie Immobilität oder der Reaktion des vegetativen Nervensystems verlassen mussten. Vorhergehende Studien konnten zeigen, dass die Immobilität des Patienten während der Narkose einen anderen zeitlichen Verlauf nimmt als die EEG-Parameter, welche mit der Hypnose korrelieren⁵⁶.

Der Gebrauch von Muskelrelaxanzien beschränkte sich in unserer Untersuchung im überwiegenden Teil auf die Einleitung der Narkose, genauer spezifiziert auf die Intubation. Somit wäre es möglich, dass die Anästhesistinnen und Anästhesisten die Bewegung der Patientinnen und Patienten als ein Hauptkriterium ansahen, um die „Narkosetiefe“ beurteilen zu können. Wenn dies zuträfe, müssten die Parameter, welche die EMG Aktivität einschließen, wie BIS und RE, eine bessere Korrelation als SE, welches nicht auf der EMG Aktivität basiert, aufweisen. Dies war in unserer Studie jedoch nicht der Fall.

Nach wie vor zählt die Bewegung des Patienten als sicheres Zeichen, um das Erwachen zu vermeiden, und der Gebrauch von Muskelrelaxanzien als Risikofaktor für awareness⁵⁷.

Wie bereits erwähnt, ist der zeitliche Verlauf der Immobilität und der Hypnose unterschiedlich⁵⁵. Dies könnte ebenso für das vegetative Nervensystem zutreffen, welches eine weitere wichtige Grundlage für die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe darstellt. Auf der anderen Seite bleibt aber die Tatsache, dass die EEG-Parameter wie der BIS oder die Entropieparameter SE und RE, Parameter der Hypnose sind und dementsprechend wenig mit den Endpunkten, die für die subjektive Einschätzung genutzt werden, korrelieren⁵⁸. Vermutlich könnte es hilfreich sein, die Anästhesistinnen und Anästhesisten in den Differenzen der verschiedenen Endzielen der Narkose auszubilden, um die subjektive Einschätzung zu erleichtern und damit die klinischen Fähigkeiten zu verbessern.

Möglicherweise erkennen erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten das tiefe Stadium einer Narkose besser als unerfahrene und sind dementsprechend besser in der Lage, die aufgenommene Narkosemittelkonzentration den einzelnen Patientinnen und Patienten besser anzupassen. Ein Weg, um diesem Problem zu begegnen, könnte eine verbesserte Ausbildung für die Anästhesistinnen und Anästhesisten in der Pharmakokinetik sein. Dabei könnten Konzepte wie die Kontextsensitive Halbwertszeit oder „relevant effect-site decrement time“ hilfreich sein⁵⁹. Zusätzlich einsetzbar wären das Konzept der Zielwert-kontrollierten Infusion (target controlled infusion, TCI), welches den Anästhesistinnen und Anästhesisten eine bessere Kontrolle der Anästhetikaaufnahme geben könnte. Allerdings führten Studien, die einen Vergleich von manuell gesteuerter Propofolinfusionen versus der Zielwert-kontrollierten Infusionen zogen, zu widersprüchlichen Ergebnissen was die Dauer der Narkoseausleitung betraf^{60, 61}.

Es könnte aber auch sein, dass der Gebrauch von diesen Infusionssystemen zu einer Erhöhung der Inzidenz von awareness während der Narkose führt⁶², da die Gefahr besteht, einem etablierten System stärker zu vertrauen als dem eigenen Können. Die Datenlage gibt derzeit darüber aber noch keine detaillierte Auskunft. In der postoperativen Befragung der Patientinnen und Patienten, welche 24 Stunden nach der Operation erfolgte, berichtete keiner der Patientinnen und Patienten über intraoperativ wahrgenommene Geschehnisse, obwohl einer hoher Prozentsatz von intraoperativ gemessenen BIS Werten über 60 lagen.

Damit wurden Werte erreicht, in denen Wahrnehmungen möglich wären ⁴⁰.

Wie in den Ergebnissen ersichtlich, ist der Prozentsatz bei den unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten mit 34,3% (E) gegen 13,2% (U) mehr als doppelt so hoch wie bei den erfahrenen. Allerdings war die Studie angesichts der geringen Inzidenz von awareness viel zu klein, um mögliche explizite Erinnerung zu detektieren. Es sollte an dieser Stelle Erwähnung finden, dass dieses Interview nur sensitiv für explizite Erinnerungen ist.

Eine weitere wichtiger Fakt könnte der Zeitpunkt sein, an dem die Befragung durchgeführt wurde, da möglicherweise die Erinnerung noch nicht bei allen Patientinnen und Patienten abgerufen werden konnte ⁵⁷. Hinzu kommt, dass 11 der 100 Patientinnen und Patienten vor der Befragung entlassen waren und somit nicht mit Sicherheit eine mögliche awareness ausgeschlossen werden kann. Auch wenn in dieser Studie keine awareness feststellten, gibt es suffiziente Daten in der Literatur, welche die Behauptung unterstützen, dass ein größerer Anteil von hohen BIS-Werten, das heißt über 60, ein Hinweis für das Risiko von awareness für die Patientinnen und Patienten darstellt ^{31, 63}. Auf der anderen Seite kam es sowohl in der Gruppe der unerfahrenen als auch in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten bei unseren Aufzeichnungen während der Operation vor, dass die Narkoseführung als nicht „tief genug“ bezeichnet wurde. Mit anderen Worten, bestand in beiden Gruppe nach Einschätzung der Anästhesistinnen und Anästhesisten die Möglichkeit einer bewussten bzw. unbewussten Wahrnehmung. Umgekehrt gab es aber auch Fälle, in denen die Patientinnen und Patienten BIS Werte von unter 60 aufwiesen und die Anästhesistinnen und Anästhesisten die Narkose als zu flach ansahen und somit vertieften. Dies könnte auf der einen Seite ein Indiz für die Variabilität des BIS sein, auf der anderen Seite aber auch eher eine Darstellung der interindividuellen Unterschiede bei der Interpretation der Skala für die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe.

Im letzten Teil unserer Arbeit wurde zusätzlich zur Befragung der Patientinnen und Patienten ein Fragebogen für die Anästhesistinnen und Anästhesisten entwickelt. Diesen beantworteten sechs unerfahrene und sieben erfahrene Anästhesisten. Die Resultate unsere Studie belegen, dass der PRST-Score im klinischen Alltag zur Einschätzung der Narkosetiefe ein zentraler Bestandteil ist. Alle 13 Anästhesistinnen und Anästhesisten nannten den Blutdruck, die Herzfrequenz, das Schwitzen und den Tränenfluss als Komponenten für die Beurteilung der Narkosetiefe.

Erstaunlicherweise zeigte die Auswertung der Frage, welche zusätzlichen Komponenten ein Überwachungsgerät anzeigen sollte, dass neun von 13 Anästhesistinnen und Anästhesisten die Bewusstlosigkeit als essentiell ansehen.

Demgegenüber zeigt unser Fragebogen, dass nur drei von 13 die Amnesie der Patientinnen und Patienten für essentiell erachten. An dieser Stelle sollte aber die geringe Fallzahl des Fragebogens bedacht werden, die somit keine repräsentative Umfrage darstellt. Die Möglichkeit, Geschehnisse intraoperativ bewusst wahrzunehmen und diese gegebenenfalls zu erinnern, ist die Definition von awareness. Wie schon in der Einleitung erwähnt, ergab eine Studie, dass betroffene Patienten es als ihre unangenehmste Krankenhauserfahrung bezeichneten ¹¹. Keiner der befragten Anästhesistinnen und Anästhesisten sah die Immobilität als einen essentiellen Parameter, der überwacht werden sollte. Auch die Dämpfung der endokrinen Stressantwort sahen nur zwei von 13 als essentiell zu überwachenden Parameter. Wenn man zusätzlich bedenkt, dass die Verwendung von Muskelrelaxanzien es den Patientinnen und Patienten unmöglich machen würde, sich bemerkbar zu machen, ist die Verwunderung über dieses Evaluationsergebnis umso größer, wobei die Gründe für die Unterschiede in den einzelnen Gruppen schwer zu eruieren sind.

Zusammengefasst zeigen die Daten, dass die Berufserfahrung in der Anästhesie zu einer besseren Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe mit den EEG-Parametern der Hypnose führt. Allerdings besteht beim alleinigen Zurückgreifen auf die klassischen klinischen Zeichen der „Narkosetiefe“ die Möglichkeit einer unerwünscht flachen Tiefe der „Hypnose“. Die Folgen einer zu flachen Narkoseführung können intraoperative Wachzustände sein. Auf der anderen Seite stellt eine zu tiefe Narkoseführung eine höhere Belastung für den Patienten dar, was sich zum Beispiel in verlängerten Aufwachzeiten äußern kann. Die Ergebnisse zeigen, dass ein EEG-Monitorverfahren insbesondere für die unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten, eine Hilfe zur Einschätzung der Narkosetiefe sein könnte. Somit könnte man auf der einen Seite die Inzidenz zu flacher Narkosestadien mit dem Risiko intraoperative Wachzustände verringern, als auch die Belastung der Patienten durch eine zu tiefe und eine zu lange Narkoseführung senken.

5 Zusammenfassung

Einleitung: Um die „Tiefe der Narkose“ zu messen, nutzen die Anästhesistinnen und Anästhesisten eine Kombination aus beobachtbaren Endpunkten der Narkose, wie zum Beispiel der Immobilität oder der Stabilität des autonomen Nervensystems. Im Gegensatz dazu gelten die Bewusstlosigkeit und die Amnesie nicht als zuverlässige beobachtbare Endpunkte. Sie korrelieren aber mit Parametern des verarbeiteten EEG. Wir untersuchten die Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die Anästhesistinnen und Anästhesisten mit objektiven EEG-Parametern. Dabei war ein Ziel der Untersuchung, herauszufinden, welche Rolle die Berufserfahrung bei der Einschätzung der Narkosetiefe spielt. Dafür wurden die Anästhesistinnen und Anästhesisten in eine erfahrene Gruppe (Berufserfahrung > 4 Jahren) und in eine unerfahrenen Gruppe (Berufserfahrung < 2 Jahre) getrennt.

Methode: 100 ASA I- und ASA II-Patientinnen und Patienten nahmen an dieser Studie teil. Jeweils 50 wurden der Gruppe der erfahrenen bzw. unerfahrenen Anästhesisten zugeteilt. Dies erfolgte prospektiv und nicht randomisiert. Die 25 teilnehmenden Anästhesistinnen und Anästhesisten nutzten für die Einschätzung der Narkosetiefe zum einen eine numerische 11-Punkte-Skala (von 0: tiefste denkbare Narkose bis 10: wacher Patient) und zum anderen eine verbale 5-Punkte-Skala (sehr tief, tief, flach, fast wach, wach). Als EEG-Parameter wurden der BIS und die Entropie-Parameter RE und SE aufgezeichnet. Die Anästhesistinnen und Anästhesisten waren gegen die EEG-Parameter verblindet. Die Berechnung der Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den EEG-Parametern erfolgte mit Hilfe der prediction probability P_K .

Ergebnisse: Die Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den EEG-Parameter zeigt eine Tendenz zur höheren prediction probability P_K bei den erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten. Der Unterschied war nur für den BIS (P_K 0.76 ± 0.01 in der erfahrenen Gruppe und 0.71 ± 0.01 für die unerfahrenen Gruppe) signifikant ($p < 0.05$).

In beiden Gruppen zeigte sich bei den intraoperativ aufgezeichneten Werten ein hoher Prozentsatz von BIS Werten über 60, welcher als obere Grenze für adäquate chirurgische Narkose gilt, (13.2% in der erfahrenen und 34.3% in der unerfahrenen Gruppe) bei gleichzeitiger Narkosetiefeneinschätzung von „tief“ oder „sehr tief“.

Schlussfolgerung: Diese Studie demonstrierte, dass die Assoziation der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und den objektiven EEG-Parameter bei den Anästhesistinnen und Anästhesisten mit einer längeren klinischen Erfahrung stärker ist. Jedoch zeigte sich in beiden Gruppen ein hoher Prozentsatz von BIS- und Entropie-Werten über 60 bei einer gleichzeitigen subjektiven Einschätzung der Narkose als „sehr tief“ oder „tief“. Dies beinhaltet ein potenzielles Risiko für eine erhöhte Inzidenz von awareness.

6 Literaturverzeichnis

1. R. Buck Knox: James Ussher, Archbishop of Armagh. University of Wales Press; 1967.
2. Brand, L.: Illustrierte Geschichte der Anästhesie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart. 1997.
3. Hossli, G.; Jenny, R.: Narkose. In Hossli, G.; Jenny, R. (Hrsg.) Grundlagen 2 der Anästhesiologie. Verlag Hans Huber Bern Stuttgart Toronto; 1987.pp. 94-102.
4. Rehm, M., Peter, K: Passen wirtschaftliches und ärztliches Handeln zusammen? Anästhesist 2004; **53**: 605-606.
5. Ulsenheimer, K: Ökonomische Zwänge und anästhesiologische Standards. Anästhesist 2004; **53**: 607-611.
6. Wehkamp, K.-H: Ethik der Heilberufe, Brücke zwischen Qualität und Ökonomie. Dtsch. Ärztebl. 2004; **101**: A2374-2378.
7. Myles, P.; Williams, D., et al.: Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. Br J Anaesth 2000; **84**: 6-10.
8. Sandin, R.; Enlund, G., et al.: Awareness during anaesthesia: a prospective case study. Lencet 2000; **355**: 707-11.
9. Lyons, G.; Macdonald, R.: Awareness during caesarean section. Anaesthesia 1991; **46**: 62-64.
10. Phillips, A; McLean, R., et al.: Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. Can J Anaesth 1993; **40**: 922-26.
11. Bogetz, M.; Katz, J.: Recall of surgery for major trauma. Anesthesiology 1984; **61**: 6-9.
12. Moerman, N.; Bonke, B, et al.: Awareness and recall during general anaesthesia. Facts and feelings. Anesthesiology 1993; **79**: 454-64.
13. Osterman, J.; Hopper, J., et al.: Awareness during anesthesia and the development of post- traumatic stress disorder. Gen Hosp Psychiatry 2001; **23**: 198-204.
14. Lennmarken, C.; Bildfors, K., et al.: Victims of awareness. Acta Anaesthesiol Scand 2002; **46**: 229-31.
15. Drummond JC Anesthesiology 2000; **93**: 876-82.
16. Prys-Roberts, C.: Anaesthesia: a practical or impractical construct? Br.J.Anaesth. 1987; **59**: 1341-1345.
17. Kissin, I.: General anesthetic action: an obsolete notion? Anesth Analg 1993; **76**: 215-218.
18. Cullen DJ, Eger EI, Stevens WC et al.: Clinical signs of anesthesia. Anesthesiology 1972; **36**: 21-36.

19. Eger, E. I.; Saidmann, L. J., et al.: Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 1965; **26**: 756-763.
20. Davidson, J. A.; Macleod, A. D., et al.: Effective concentration 50 for propofol with and without 67% nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol.Scand* 1993; **37**: 458-464.
21. Antognini, J.; Schwartz, K.: Exaggerated anaesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 1993; **79**: 1244-1249.
22. Rampil, I. J.; Mason, P., et al.: Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 1993; **78**: 707-712.
23. Rehberg, B.; Grunewald, M., et al.: Monitoring of immobility to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia using the spinal H-reflex. *Anesthesiology* 2004; **100**: 44-50.
24. Evans, J. M.: Pain and awareness during general anaesthesia. *Lancet* 1987; **330**: 1033.
25. Schwender, D.; Dauderer, M., et al.: [Monitoring intraoperative awareness. Vegetative signs, isolated forearm technique, electroencephalogram, and acute evoked potentials]. *Anaesthesist* 1996; **45**: 708-721.
26. Tunstall, M. E.: Detecting wakefulness during general anaesthesia for caesareansection. *Br.Med.J.* 1977; **1**: 1321.
27. Heier, T.; Steen, P. A.: Assessment of anaesthesia depth. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; **40**: 1087-1100.
28. Gibbs, F. A.; Gibbs, E. L., et al.: Effect on the electroencephalogram of certain drugs which influence nervous activity. *Arch Intern Med* 60 1937; pp. 154-166.
29. Leslie, K.; Sessler, D. I., et al.: Prediction of movement during propofol/nitrous oxide anesthesia. Performance of concentration, electroencephalographic, pupillary, and hemodynamic indicators. *Anesthesiology* 1996; **84**: 52-63.
30. Struys, M.; Versichelen, L., et al.: Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 1998; **53**: 4-12.
31. Myles, P. S.; Leslie, K., et al.: Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; **363** : 1757-1763.
32. Ekman, A.; Lindholm, M. L., et al.: Reducing in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2004; **48** : 20-26.
33. Anderson, R. E.; Barr, G., et al.: Entropy during propofol hypnosis, including an episode of wakefulness. *Anaesthesia* 2004; **59**: 52-56.
34. Anderson, R. E.; Jakobsson, J. G.: Entropy of EEG during anaesthetic induction: a comparative study with propofol or nitrous oxide as sole agent. *Br.J.Anaesth.* 2004; **92**: 167-170.

35. Myles, P. S.; Symons, J. A., et al.: Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth-of-anaesthesia monitoring. *Anaesthesia* 2003; **58**: 11-16.
36. Johansen, J. W.; Sebel, P. S.: Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; **93**: 1336-1344.
37. Rampil, I. J.: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; **89**: 980-1002.
38. Viertio-Oja, H.; Maja, V., et al.: Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2004; **48**: 154-161.
39. Smith, W. D.; Dutton, R. C., et al.: Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *Anesthesiology* 1996; **84**: 38-51.
40. Kelly, S. D.: Monitoring Level of Consciousness during Anesthesia & Sedation. A Clinician's Guide to the Bispectral Index. 2003: Aspect Medical Systems, Newton, MA, USA.
41. Eger, E. I.: What is general anesthetic action? *Anesth.Analg.* 1993; **77**: 408-409.
42. Jensen, E. W.; Litvan, H., et al.: Pitfalls and challenges when assessing the depth of hypnosis during general anaesthesia by clinical signs and electronic indices. *Acta anaesthesiol.Scand.* 2004; **48**: 1260-1267.
43. Kerssens, C.; Klein, J., et al.: Auditory information processing during adequate propofol anesthesia monitored by electroencephalogram bispectral index. *Anesth.Analg.* 2001; **92**: 1210-1214.
44. Liu, J.; Singh, H., et al.: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth.Analg.* 1997; **84**: 185-189.
45. Deeprose, C.; Andrade, J., et al.: Unconscious learning during surgery with propofol anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2004; **92**: 171-177.
46. Deeprose, C.; Andrade, J., et al.: Unconscious auditory priming during surgery with propofol and nitrous oxide anaesthesia: a replication. *Br. J. Anaesth.* 2005; **94**: 57-62.
47. Lubke, G. H.; Kerssens, C., et al.: Dependence of explicit and implicit memory on hypnotic state in tauma patients. *Anesthesiology* 1999; **90**: 670-680.
48. Ellerkmann, R.K.; Liermann, V. M., et al.: Spectral entropy and bispectral index as measures of the electroencephalographic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 2004; **101**: 1275-1282.
49. Schmidt, G. N.; Bischoff, P., et al.: Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module and the Bispectral Indexmonitor during propofol-remifentanil anesthesia. *Anesthesiology* 2004; **101**: 1283-1290.

50. Tiren, C.; Anderson, R. E., et al.: Clinical comparison of three different anaesthetic depth monitors during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2005; **60**: 189-193.
51. Vakkuri, A.; Yli-Hankala, A., et al.: Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, Propofol and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2004; **48** : 145-153.
52. Vanluchene, A. L.; Vereecke, H., et al.: Spectral entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect: a comparison with bispectral index and processed midlatency auditory evoked response. *Anesthesiology* 2004; **101**: 34-42.
53. Vanluchene, A. L.; Struys, M. M., et al.: Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanyl. A comparison with the bispectral index. *Br.J.Anaesth.* 2004; **93**: 645-654.
54. Konrad, C.; Schupfer, G., et al.: Learning manual skills in anesthesiology: Is there a recommended number of cases for anesthetic procedures? *Anesth.Analg.* 1998; **86**: 635-639.
55. Todd, M. M.: EEGs, EEG processing and the bispectral index *Anesthesiology* 1998; **89**: 815-817.
56. Rehberg, B.; Bouillon, T., et al.: Comparison of the concentration-dependent effect of sevoflurane on the spinal H-reflex and the EEG in humans. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2004; **48**: 569-576.
57. Sandin, R.H.; Enlund, G., et al.: Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; **355**: 707-711.
58. Kissin, I.: Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2000; **90**: 1114-1117.
59. Schnider, T. W.; Shafer, S. L.: Evolving clinically useful predictors of recovery from intravenous anesthetics. *Anesthesiology* 1995; **83**: 902-905.
60. Breslin, D. S. Mirakhur, R.K., et al.: Manual versus target-controlled infusions of propofol. *Anaesthesia* 2004; **59**: 1059-1063.
61. Passot, S.; Servin, F., et al.: Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth.Analg.* 2002; **94**: 1212-6, table.
62. Lequeux, P. Y.; Cantraine, F., et al.: Absence of explicit and implicit memory in unconscious patients using a TCI of propofol. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2003; **47**: 833-837.
63. Glass, P. S.; Bloom, M., et al.: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; **86**: 836-847.

Fragebogen subjektive Narkosetiefe

Liebe Kollegin, lieber Kollege,

vor einigen Monaten wurde in unserer Klinik eine Studie durchgeführt, bei der Sie Ihre subjektive Einschätzung der Narkosetiefe quantifizieren sollten.

Uns würde nun, nach Abschluss der Studie, interessieren, auf welcher Grundlage Sie diese Einschätzung durchgeführt haben. Daher bitten wir Sie um die Beantwortung der folgenden Fragen:

Wie definieren Sie Narkosetiefe?

Auf Grund welcher Kriterien schätzen Sie klinisch „Narkosetiefe“ ein?

Blutdruck

Herzfrequenz

Schwitzen

Tränenfluss

Spontanbewegungen

Bewegung auf Schmerzreiz

Andere (Freitext):

Welche Komponenten der Narkosetiefe (s.u.) sind essentiell, welche wichtig und welche unwichtig?

Wenn Sie sich ein Überwachungsgerät wünschen könnten, welche Komponenten sollte es überwachen können?

	Essentiell	wichtig	nicht so wichtig
Bewusstlosigkeit (Hypnose)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Analgesie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewegungslosigkeit (Immobilität)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dämpfung der endokrinen Stressantwort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erinnerungslosigkeit (Amnesie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere (Freitext)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anzahl der Jahre Anästhesieerfahrung:

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gebührt Herrn PD Dr. Benno Rehberg-Klug für die Überlassung des Themas. Herr Dr. Rehberg unterstütze mich konsequent auf meinem wissenschaftlichem Interessengebiet.

Zu großem Dank verpflichtet bin Herrn Dr. Daniel Hadzidiakos und Herrn Dr. Karl Herold für die Aufklärung der Studienpatienten und die zahlreichen konstruktiven Hinweise während der Entstehung dieses Manuskript.

Ganz besonderen Dank möchte ich allen ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, den Pflegekräften und übrigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin Universitätsmedizin Charité Campus Mitte aussprechen, ohne deren Verständnis und aktive Unterstützung die Durchführung meines klinisch-wissenschaftlichen Projektes nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin danke ich allen Patientinnen und Patienten, die sich trotz der Belastung ihrer Erkrankung für die von mir durchgeführte Untersuchung zur Verfügung gestellt haben.

Für das Korrekturlesen bedanke ich mich bei Frau Kerstin Wallbach, Kathrin Nowak und Herrn Hartwig Broll. Besonderer Dank gebührt Herrn Guido Beisert, der als PC-Doktor das Entstehen dieser Arbeit ermöglichte. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Monika und Gerhard Polster, die mir durch die Betreuung meiner Tochter den nötigen Freiraum zum Entstehen der Arbeit gaben.

Zuletzt danke ich meiner Familie, besonders Erich, Marvin und Lea, die mir durch ihre große Geduld nie Zweifel am Gelingen dieser Arbeit ließen.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Anja Nowak

Teilpublikationen

1. Postervorstellung auf dem Hauptstadtkongress 2004

2. Hadzidiakos D., Nowak A., Laudahn N., Baars J., Herold K. Rehberg B.: Subjective assessment of depth of anaesthesia by experienced and inexperienced anaesthetists. Eur J Anaesth: 23(4) 292-9, 2006; 1,126.