

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Auswertung

106 Patienten nahmen an der randomisierten Studie teil. Sechs Patienten wurden unplanmäßig postoperativ auf die Intensivstation verlegt und damit nach der Randomisierung aus der Studie ausgeschlossen. Die Daten der verbliebenen einhundert Patienten wurden in die Analysen mit einbezogen.. Die Charakteristika und die perioperativen Daten sind in der Tabelle 8 aufgelistet. Zwischen beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in Alter, Körpergewicht und -größe, ASA-Status, Anästhesie- bzw. OP-Dauer (t-test).

Tabelle 8. Patientencharakteristika und Daten der perioperativen Zeit

Gezeigt sind Mediane (Spanne) für das Patientenalter, Anzahl n und Mediane (25.-75. Perzentile) für die anderen Parameter. TCI = target controlled infusion, MCI = manually controlled infusion. Operationsdauer = Zeit von Hautschnitt bis Hautnaht, Anästhesiedauer = Zeit von Start bis Stopp der Propofolzufuhr.

Parameter	TCI	MCI
Alter (Jahre)	55 (19-85)	49 (21-79)
Geschlecht (n = M/W)	10/40	17/34
Gewicht (kg)	68 (62-77)	68 (62-79)
Größe (cm)	167 (163-172)	167 (163-172)
ASA-Status (n = I/II/III/IV/V)	14/29/7/0/0	16/30/4/0/0
Operationsdauer (Min)	73 (43-102)	60 (33-107)
Anästhesiedauer (Min)	89 (60-119)	86 (47-129)
Sicherung der Atemwege (n = Tubus/ Larynxmaske)	24/26	26/24
Eingriffsart (n=Laparoskopisch/Mammachirurgie/ Transurethral/Transvaginal)	13/23/9/5	15/21/8/6

## 3.2 Narkoseführung

Die teilnehmenden Anästhesisten führten sowohl TCI- als auch MCI-gesteuerte Narkosen durch. Sowohl die Anzahl an TCI- bzw. MCI- geführten TIVA pro Anästhesist als auch die mittlere Dauer in praktischer anästhesiologischer Erfahrung differierte nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ( $\chi^2$ -test). Präoperative Midazolamdosis, Wahl und Dosierung der intraoperativen Analgesie durch Opioide und Metamizol differierte nicht zwischen den beiden Versuchsgruppen ( $\chi^2$ -test).

### 3.2.1 Studiengruppe: Target controlled infusion (TCI)

Durchschnittlich 30 Minuten vor Einleitung erhielten alle TCI-Patienten Midazolamsaft ( $0,1 \text{ mg} \cdot \text{kg} \cdot \text{KG}^{-1}$ ) zur Prämedikation. Die Einleitung der Narkose in der TCI-Gruppe begann mit der Applikation eines Opioids: 49 von 50 Patienten erhielten Fentanyl und ein Patient Alfentanil. Die mediane (25. – 75. Perzentile) Einleitungsdosis von Fentanyl war 150 (150-200)  $\mu\text{g}$  in der TCI-Gruppe. Die Sicherung der Atemwege erfolgte in 26 TCI-Narkosen per Larynxmaske, welche nach Erlangen einer ausreichenden Narkosetiefe direkt nach Applikation von Opioid und Propofol eingelegt wurde. Die eingestellte Effektkompartiment-Konzentration  $C_e$  Propofol zur Einleitung betrug hier durchschnittlich  $8 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  (25.-75.Perzentile:  $7,75 - 8,5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ). Die übrigen 24 TCI-Patienten wurden nach Opioid- und Propofolapplikation und nach Aussetzen der Spontanatmung über eine Beatmungsmaske mit reinem Sauerstoff zwischenbeatmet und nach Relaxierung mit Cisatracurium ( $0,1 - 0,15 \text{ mg} \cdot \text{kg} \cdot \text{KG}^{-1}$ ) endotracheal intubiert. Die eingestellte mittlere Effektkompartiment-Konzentration von Propofol zur Einleitung betrug hier  $10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  (25.-75. Perzentile:  $10-10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ).

Die Reduktion der Einleitungskonzentration auf eine dem chirurgischen Stimulus angemessene Effektkompartiment-Konzentration erfolgte nach der Sicherung der Atemwege und wurde nach klinischen Zeichen titriert. Die mediane (25.-75.Perzentile) intraoperative Effektkompartiment-Konzentration von Propofol betrug  $3,1 (2,7 - 3,5) \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ . Zur Aufrechterhaltung der intraoperativen Analgesie erhielten 3 Patienten Alfentanil, 5 Remifentanil, 33 Fentanyl und 9 Patienten keine weiteren Opioide. Die mittlere (25. – 75. Perzentile) intraoperativ applizierte Fentanyl-Dosis war in der TCI-Gruppe 150 (100-230)  $\mu\text{g}$ .

Die Rekalkulation der Fentanylkonzentration zum Zeitpunkt des Wiedererlangens des Bewusstseins ergab eine mediane (25.-75. Perzentile) Effektkompartiment-Konzentration  $C_e$  Fentanyl von 0.68 (0.49 – 1.02)  $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  in der TCI-Gruppe. 20 Minuten vor Ausleitung erhielten 46 der 50 TCI-Patienten 2 g Metamizol als Kurzinfusion.

### 3.2.2 Kontrollgruppe: Manually-controlled infusion (MCI)

In der Kontrollgruppe wurde Alfentanil zur Einleitung in 2 von 50 Narkosen verwendet, die übrigen 48 Patienten erhielten Fentanyl. Die mediane (25. – 75. Perzentile) Einleitungsdosis von Fentanyl betrug in der MCI-Gruppe 150 (100-200)  $\mu\text{g}$ . 24 MCI-Patienten erhielten nach Opioid- und Propofolbolusapplikation und Aussetzen der Spontanatmung eine Larynxmaske. Die mediane (25. – 75. Perzentile) Einleitungsdosis für Propofol betrug hier 2,52 (2,11 – 3,19)  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}$ . Die weiteren 26 Patienten wurden nach Opioid- und Propofolbolusapplikation und Aussetzen der Spontanatmung über eine Beatmungsmaske mit reinem Sauerstoff zwischenbeatmet und nach Relaxierung mit Cisatracurium (0,1 – 0,15  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}$ ) intubiert. Die mittlere (25. – 75. Perzentile) Propofoldosis als Einleitungsbolus betrug 2,67 (2,28 – 3,07)  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}$ .

Die weitere Propofolzufuhr erfolgte als konstante Infusion. Die Dosierung der Propofolzufuhr betrug 5 – 12  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  und richtete sich nach dem individuellen Bedarf des Patienten. Die mittlere (25. – 75. Perzentile) Propofolapplikation pro Stunde betrug 8,86 (7,52 – 10,2)  $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ . Zur Analgesie erhielten intraoperativ 36 Patienten Fentanyl, 4 Remifentanil, 2 Alfentanil, und 8 Patienten keine weiteren Opioide. Die mediane (25. – 75. Perzentile) intraoperativ applizierte Fentanyl-Dosis war 125 (100-200)  $\mu\text{g}$  in der MCI-Gruppe.

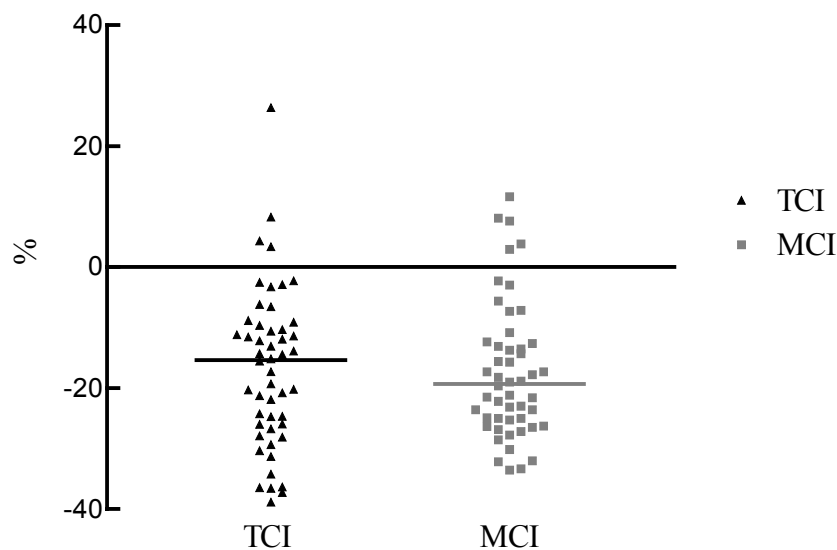
Die Rekalkulation der Fentanylkonzentration zum Zeitpunkt des Wiedererlangens des Bewusstseins (engl. return of consciousness, ROC) ergab eine mediane (25.-75. Perzentile) Effektkompartiment-Konzentration  $C_e$  Fentanyl von 0.70 (0.50 – 0.94)  $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  in der MCI-Gruppe. 20 Minuten vor Ausleitung erhielten 49 der 50 MCI-Patienten 2 g Metamizol als Kurzinfusion.

### 3.3 Hämodynamik

Der mediane Blutdruckabfall 10 Minuten nach Einleitung war zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (Mann Whitney-Test). Der mediane (25. – 75. Perzentile) MAP-Abfall in Prozent vom Ausgangsblutdruck betrug in der TCI-Gruppe 15,35 (9,83 – 25,96) % und in der MCI-Gruppe 19,31 (12,74 – 25,26) %. Auch der Einsatz von Sympathomimetika (Akrinor<sup>®</sup> (Cafedrin/Theodrenalin) und Ephedrin) zur gegenregulierenden Blutdrucksteigerung war in beiden Gruppen ähnlich (t-test, kein signifikanter Unterschied): in der MCI-Gruppe war  $n = 10$  und in der TCI-Gruppe  $n = 12$ . Keiner der Patienten hatte nach den Kriterien von Reich et al.<sup>68</sup> ein erhöhtes Risiko für ein schlechtes postoperatives Outcome.

Abbildung 5. Der mediane postinduktionale Blutdruckabfall in Prozent vom Ausgangswert vor Einleitung.

Schwarze Dreiecke: TCI-Gruppe, Graue Quadrate: MCI-Gruppe. Durchgezogene Linie: Median.



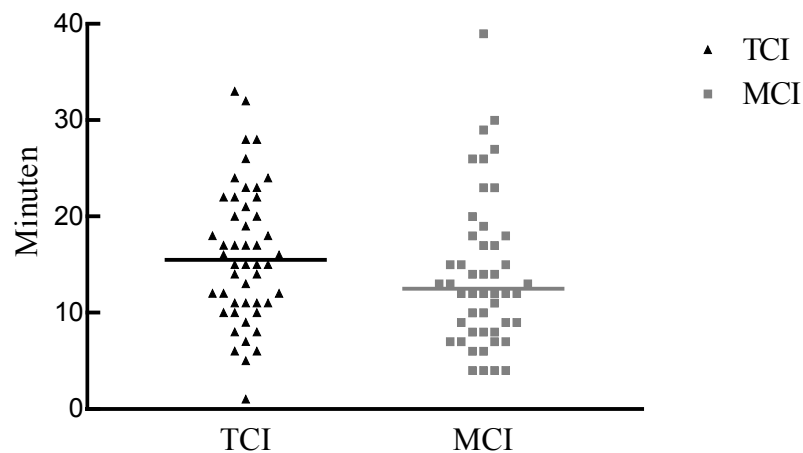
Blutdruckabfälle  $> 40$  % und  $MAP < 70$  mmHg oder  $MAP < 60$  mmHg korrelieren nach Reich et al.<sup>68</sup> mit einem schlechteren postoperativen Outcome.

### 3.4 Aufwachzeit

Zum Ende der Anästhesie variierte die Aufwachzeit, definiert als die Zeit vom Ende der Propofolinfusion bis zur Extubation bzw. dem Entfernen der Larynxmaske, in beiden Gruppen beachtlich (Abbildung 6). Die mediane Aufwachzeit (25. – 75. Perzentile) war in der TCI – Gruppe nicht signifikant länger als in der Kontrollgruppe (15,5 (11 - 22) Minuten versus 12,5 (8-18,5) Minuten, Mann-Whitney-Test).

Abbildung 6. Die Aufwachzeit in Minuten von Stopp Propofol bis zum Wiedererlangen des Bewusstseins

Schwarze Dreiecke: TCI-Gruppe, Graue Quadrate: MCI-Gruppe. Durchgezogene Linie: Median



### 3.5 Postoperatives Interview

Als letzte Erinnerung vor Narkose-Einleitung gaben 26 Patienten den Vorbereitungsraum und 52 den Operationssaal an, 9 Patienten erinnerten sich explizit an die Klicklaute der AEP-Messung, 5 hatten keine Erinnerung an den Operationssaal. Postoperativ gaben 5 Patienten Erinnerungen an den OP-Saal, 75 an den Aufwachraum und 10 keine Erinnerung an den OP-Trakt an.

Keiner unserer Studienpatienten hatte bewusste intraoperative Wachheitserlebnisse.

### 3.6 Konzentrations-Zeit-Verläufe von Propofol

Die mediane kalkulierte Effektkompartiment-Konzentration von Propofol ( $C_e$  Propofol) an verschiedenen Zeitpunkten während der Anästhesie, der gesamte Verbrauch an appliziertem Propofol und die mittlere Propofolkonzentration während der Operation sind in Tabelle 9 dargestellt. Die Effektkompartiment-Konzentration zum Zeitpunkt der Sicherung der Atemwege (endotracheale Intubation oder Einlage der Larynxmaske) war signifikant höher in der TCI-Gruppe als in der MCI-Gruppe (Mann-Whitney-Test,  $p = 0,04$ ). Die Subgruppenanalyse (Intubation versus Larynxmaske) ergab jedoch zu diesem Zeitpunkt keinen signifikanten Unterschied der Effektkompartiment-Konzentration von Propofol zwischen den beiden Gruppen. Die medianen (25. – 75. Perzentile) Effektkompartiment-Konzentrationen für Propofol waren in der TCI-Gruppe  $6,7$  ( $3,8 - 7,8$ )  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  bei endotrachealer Intubation und  $8,8$  ( $6,9 - 9,8$ )  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  bei Einlage der Larynxmaske. Die korrespondierenden Konzentrationen in der MCI-Gruppe waren  $4,3$  ( $3,9 - 4,8$ )  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  zur endotrachealen Intubation und  $7,7$  ( $6,3 - 9,6$ )  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  bei Einlage der Larynxmaske. Die mittlere Zeit vom Start der Propofolinfusion bis hin zum Einleitungsende unterschied sich geringfügig zwischen den Gruppen: in der TCI-Gruppe war die Einleitung nach durchschnittlich 5 Minuten, in der MCI-Gruppe nach 4 Minuten beendet.

Tabelle 9. Die Effektkompartiment-Konzentration von Propofol ( $C_{e \text{ Propofol}}$ ) zu verschiedenen Zeitpunkten während der Anästhesie und Daten zum Propofolverbrauch.

Mediane Werte und 25.- 75. Perzentile.

Parameter	TCI	MCI
$C_e$ Propofol zum Zeitpunkt der Intubation bzw. Einlage der Larynxmaske ( $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	7,8 (5,9 – 9,1)	6,0 (4,2 – 7,98)
$C_e$ Propofol bei OP-Beginn ( $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	3,1 (2,7 – 3,5)	2,7 (2,3 – 3,3)
$C_e$ Propofol bei OP-Ende ( $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	1,8 (1,3 – 2,6)	1,8 (1,3 – 2,4)
$C_e$ Propofol bei ROC ( $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	0,8 (0,6 – 1,0)	0,9 (0,5 – 1,3)
$C_e$ Propofol intraoperativ ( $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ )	3,2 (2,9 – 3,5)	3,1 (2,3 – 3,5)
Gesamter Propofolverbrauch pro durchschnittlicher Anästhesie (mg)	943 (630,5 – 1205,5)	799,2 (523,1 – 1242,4)
Propofoldosierung pro Anästhesiestunde ( $\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{KG}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )	8,4 (7,6 – 10,1)	8,9 (7,5 – 10,2)

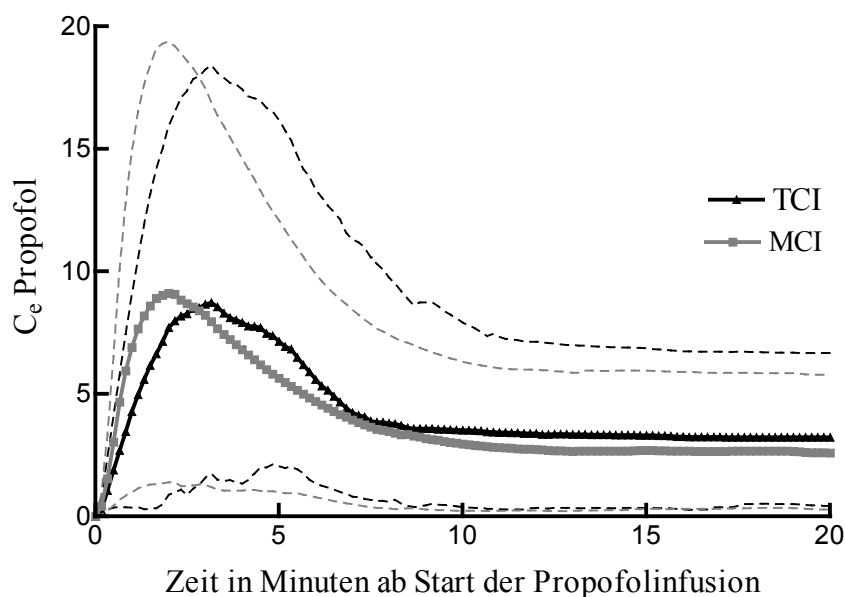
### 3.6.1 Einleitung der Narkose

Das mediane Konzentrations-Zeit-Profil für Propofol während der Einleitung ist für die gesamte TCI- und MCI-Gruppe in der Abbildung 7 dargestellt.

In der MCI-Gruppe verzeichnet man in den ersten Minuten nach Bolusgabe einen überschießenden Anstieg der Propofolkonzentration im Effektkompartiment. An allen anderen ausgewerteten Zeitpunkten gab es keinen signifikanten Unterschied in den berechneten Effektkompartiment-Konzentrationen. Daher unterschieden sich weder der gesamte Verbrauch an Propofol noch der Narkotika-Verbrauch (siehe Tabelle 9).

Abbildung 7. Konzentrations-Zeit-Profil von  $C_e$  Propofol bei Einleitung bis 20 Minuten nach Infusionsbeginn.

Dargestellt ist die mediane Effektkompartiment-Konzentration  $C_e$  für in der TCI-Gruppe (schwarze Dreiecke) und MCI-Gruppe (graue Kästchen), sowie die Konfidenzintervalle (gestrichelt).



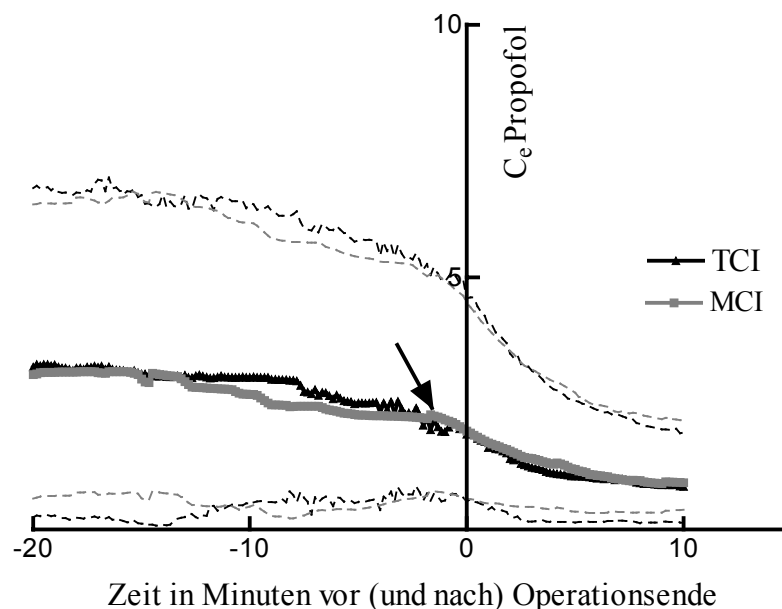
### 3.6.2 Ausleitung der Narkose

Die Ausleitung der Narkose begann mit dem Stopp der Propofolinfusion und dauerte bis zum Wiedererlangen des Bewusstseins, gefolgt von der Extubation oder dem Herausziehen der Larynxmaske. In Abbildung 8 ist die Effektkompartiment-Konzentration 20 Minuten vor OP-Ende bis 10 Minuten nach OP-Ende dargestellt. (0 Minuten = OP-Ende).

Der mit STANPUMP simulierte Verlauf der Effektkompartiment-Konzentration ist in beiden Gruppen sehr ähnlich. Die intraoperative Konzentration  $C_e$  Propofol von durchschnittlich 3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  wurde zum Ende der Operation (OP) hin reduziert und schließlich die Propofolinfusion kurz vor OP-Ende beendet (schwarzer Pfeil).

Abbildung 8. Konzentrations-Zeit-Verlauf von Propofol bei Ausleitung

Konzentrations-Zeit-Verlauf von Propofol dargestellt als mediane Propofolkonzentration im Effektkompartiment ( $C_e$  Propofol in  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ), 20 Minuten vor OP-Ende bis 10 Minuten nach OP-Ende. OP-Ende = 0 Minuten. TCI: schwarze Dreiecke, MCI: graue Kästchen, Konfidenzintervalle gestrichelt. Der Pfeil deutet auf den Stopp der Propofol-Zufuhr.





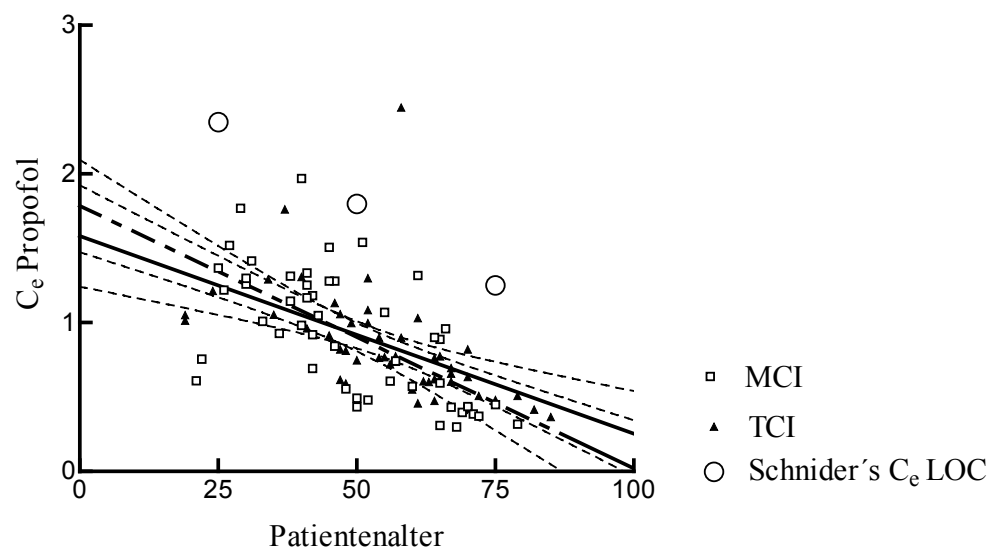
### 3.6.3 Effektkompartiment-Konzentration ( $C_e$ ) bei ROC

Die Auswertung der kalkulierten Propofol- und Fentanylkonzentrationen bei Wiedererlangen des Bewusstseins (engl. return of consciousness, ROC) ergab zwischen der TCI und der Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied. Die mediane (Konfidenzintervalle), kalkulierte Effektkompartiment-Konzentration ( $C_e$ ) von Propofol betrug hier 0.8 (0.6 – 1.0)  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  in der TCI-Gruppe und 0.9 (0.5–1.3)  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  in der MCI-Gruppe. Die kalkulierte Effektkompartiment-Konzentration von Fentanyl betrug bei ROC 0.68 (0.49 – 1.02)  $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  und in der MCI-Gruppe 0.70 (0.50 – 0.94)  $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ .  $C_e$  Propofol korreliert zu diesem Zeitpunkt in beiden Gruppen jedoch negativ mit dem Patientenalter. Die lineare Regression für die Altersabhängigkeit war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die lineare Regressionsanalyse ergab die folgende Regressionsgleichung für die kombinierten Daten aus beiden Gruppen:

$$C_e \text{ Propofol (ROC)} = 1.69 - 0.0155 * \text{Patientenalter (Jahren)}$$

Abbildung 9. Die Altersabhängigkeit von  $C_e$  Propofol zum Zeitpunkt ROC

Dargestellt ist  $C_e$  Propofol für die TCI-Gruppe (schwarze Dreiecke), und für die MCI-Gruppe (offene Kästchen). Regressionslinie für die TCI-Daten (durchgezogene schwarze Linie) und für die MCI-Gruppe (gestrichelte schwarze Linie). Die Abbildung zeigt auch die von Schnider et al. veröffentlichten altersabhängigen Daten (offene Kreise) zu  $C_e$  Propofol bei Bewusstseinsverlust (engl. loss of consciousness, LOC).<sup>23</sup>



### 3.7 Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe

Die Auswertung der dem Studienprotokoll gemäßen regelmäßigen Abfrage der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe auf einer numerischen und einer verbalen Skala ergab insgesamt in der TCI-Gruppe 1071 und in der MCI-Gruppe 1017 Datenpunkte.

Jeder Datenpunkt enthält folgende Information:

- subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der numerischen (1 - 10) und verbalen Skala (sehr tief – tief – flach – fast wach – wach)
- die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe hinsichtlich ihrer Adäquatheit (adäquat – zu tief – zu flach)
- korrespondierende Narkosetiefe-Indizes BIS und AAI

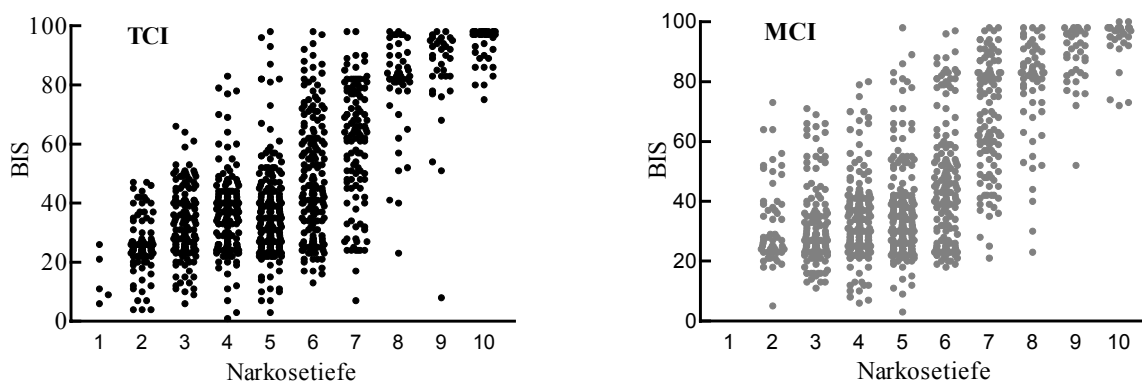
Der Unterschied in der Anzahl der auswertbaren Datenpunkte kam im Wesentlichen durch Ausfälle der BIS- und/oder AAI-Berechnung, durch verzögerte Impedanzmessungen, intraoperative elektrische Interferenzen sowie durch die leicht unterschiedliche Narkosedauer zustande.

#### 3.7.1 Assoziation zwischen Einschätzung der Narkosetiefe und BIS bzw. AAI ( $P_k$ )

Die Assoziation zwischen der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe auf der numerischen Skala und den korrespondierenden BIS-Werten ist in Abbildung 10 dargestellt.

Abbildung 10. Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der numerischen Skala

Links: TCI-Gruppe (schwarz), rechts MCI-Gruppe (grau).



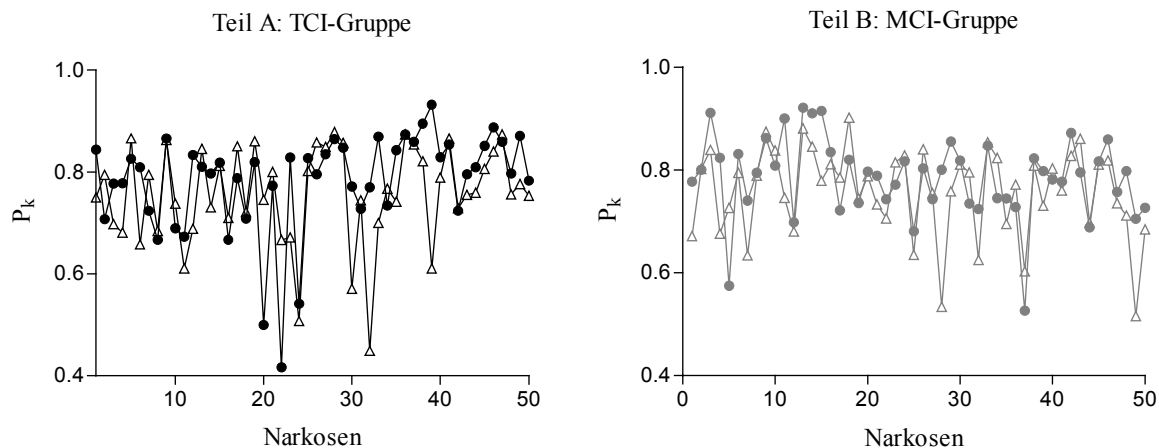
Die Vorhersagewahrscheinlichkeit  $P_k$  für den BIS betrug in der TCI-Gruppe 0,81 und in der MCI-Gruppe 0,80. Der  $P_k$ -Wert für den AAI war 0,76 in der TCI-Gruppe und 0,78 in der MCI-Gruppe. Abbildung 11 zeigt die Vorhersagewahrscheinlichkeit  $P_k$  BIS und  $P_k$  AAI als Maß für die Güte der Einschätzung der Narkosetiefe über die Zeit des Studienverlaufs (gemessen an den sukzessive aufgezeichneten Narkosen in der TCI- und in der MCI-Gruppe).

Tatsächlich blieb der  $P_k$ -Wert konstant, das heißt es trat keine Verbesserung der Einschätzung der Narkosetiefe über den Zeitraum von 4 Monaten Studiendauer auf.

Abbildung 11. Die  $P_k$ -Werte aller 100 aufgezeichneten Narkosen für den BIS und den AAI

Teil A: TCI-Gruppe,  $P_k$  BIS: schwarze Kreise,  $P_k$  AAI offene, schwarze Dreiecke

Teil B: MCI-Gruppe,  $P_k$  BIS: graue Kreise,  $P_k$  AAI offene, graue Dreiecke

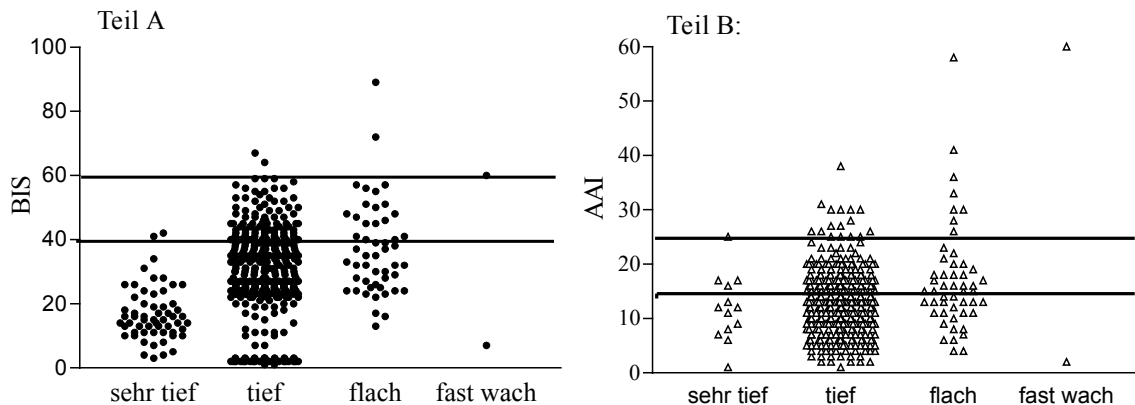


### 3.7.2 Intraoperative Einschätzung der Narkosetiefe

Die Abfrage der subjektiven Narkosetiefe fand während der Operation (Hautschnitt bis Hautnaht) in 10-mütigen Abständen statt. In der TCI-Gruppe wurden 440 Datenpunkte, in der MCI-Gruppe 415 Datenpunkte aufgezeichnet. In der folgenden Abbildung ist die in der TCI-Gruppe intraoperativ gemessenen BIS- und AAI-Werte gegen die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der verbalen Skala dargestellt.

Abbildung 12. Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der verbalen Skala (TCI)

BIS-Werte bzw. AAI- Werte und die korrespondierende Einschätzung der Narkosetiefe auf der verbalen Skala in der TCI-Gruppe. Durchgezogene Linien: empfohlene Grenzwerte für BIS und AAI. Teil A BIS: Schwarze Kreise. Teil B AAI: schwarze offene Dreiecke



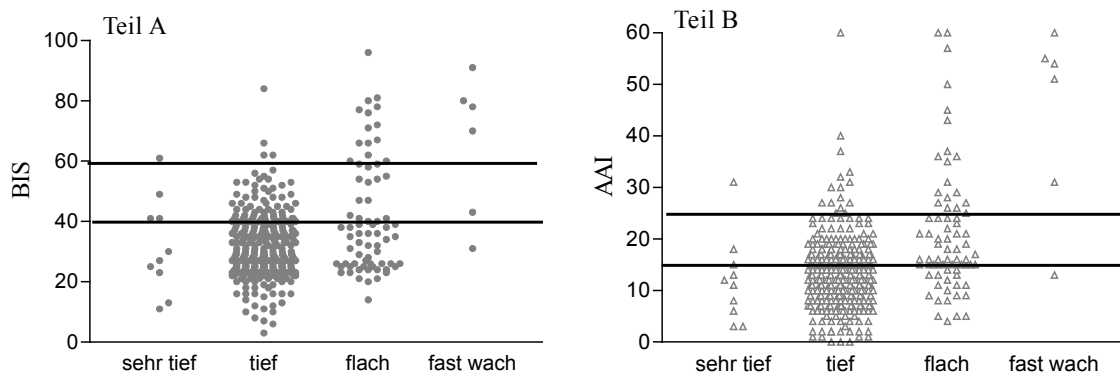
An 9 Datenpunkten wurde in der TCI-Gruppe ein intraoperativer BIS-Wert  $> 60$  aufgezeichnet, entsprechend 2,05 % aller Datenpunkte. Von diesen 9 Datenpunkten wurden 6 als „adäquat“ und 3 als „zu flach“ eingestuft. In dem laut Herstellerangaben adäquaten Bereich von BIS-Werten zwischen 40 und 60 befanden sich 125 Datenpunkte (28,4 %), an denen die Narkose zu 6 Messzeitpunkten als zu tief, zu 3 Zeitpunkten als zu flach und an den übrigen 116 Messzeitpunkten als „adäquat“ bewertet wurde. An 306 Messzeitpunkten (69,5 %) wurde ein BIS- Wert unterhalb von 40 aufgezeichnet, bei denen die Narkose in 271 Punkten als „adäquat“, in 22 Fällen als „zu tief“ und in 13 Fällen „zu flach“ eingestuft wurde.

An 24 der 440 Messzeitpunkte (5,45 %) überstieg der AAI-Wert die laut Herstellerangaben obere Grenze für eine adäquate Narkosetiefe von 25. In 18 Fällen wurde die Narkosetiefe als „adäquat“, in 5 Fällen als zu flach und in einem Fall als zu tief beurteilt. Der AAI- Wert war an 150 Messzeitpunkten (34,1 %) zwischen 15 und 25, von denen 135 als adäquat, 3 als zu flach und 12 als zu tief beurteilt wurden. Die nach Herstellerangaben untere Grenze von 15 wurde an 266 (60,5 %) Messzeitpunkten unterschritten, von denen in 240 Fällen die Narkosetiefe als adäquat, in 15 Fällen als zu tief und 11 als zu flach charakterisiert wurde.

Die folgende Abbildung zeigt die in der MCI-Gruppe intraoperativ gemessenen BIS- und AAI-Werte und die korrespondierende subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der verbalen Skala.

Abbildung 13. Subjektive Einschätzung der Narkosetiefe auf der verbalen Skala (MCI)

BIS-Werte (Teil A) und AAI- Werte (Teil B) und die korrespondierende Narkosetiefe auf der verbalen Skala in der MCI-Gruppe. Durchgezogene Linien: Grenzwerte für BIS und AAI. Teil A BIS: graue Kreise. Teil B AAI: graue offene Dreiecke.



Von den 415 aufgezeichneten Datenpunkten überstieg an 21 Datenpunkten (5,06 %) der BIS die empfohlene obere Grenze von 60. An 13 dieser 21 Datenpunkten wurde die Narkosetiefe als adäquat bezeichnet, zu den übrigen Messzeitpunkten als zu flach. BIS- Werte zwischen 40 und 60 wurden an 86 Datenpunkten (20,7 %) ermittelt, die Narkosetiefe in 71 Fällen davon als adäquat, in 3 als zu flach und in 12 als zu tief charakterisiert. Auch in der Kontrollgruppe wurde die untere Grenze von 40 in einem überwiegenden Teil aller Datenpunkte unterschritten (308 Datenpunkte, 74,2 %). Die Narkosetiefe wurde hier in 277 Datenpunkten als adäquat, in 20 zu tief und in 11 Fällen als zu flach bewertet.

An 37 der 415 protokollierten Datenpunkte (8,92 %) erreichte der AAI Werte oberhalb von 25, die zugehörige Einschätzung der Narkosetiefe verteilte sich auf 27 "adäquat", 9 zu flach und 1 zu tief. AAI-Werte zwischen 15 und 25 wurden an 153 Datenpunkten (36,9 %) ermittelt, von denen die Anästhesisten in 131 der Fälle adäquaten Narkosetiefe, in 16 Fällen eine zu tiefe Narkose, in 6 Fällen eine zu flache Narkose einschätzten. Wie auch in der TCI-Gruppe und parallel zu den BIS-Werten war der Großteil der AAI-Werte unterhalb der empfohlenen Grenze von 15 (225 Datenpunkte, 54,2 %): an 15 Datenpunkten wurde die Narkose als zu tief bezeichnet, in 203 als adäquat und an 7 Datenpunkten als zu flach.

Insgesamt gesehen befanden sich zu ca. 30 % aller intraoperativen Messzeitpunkte die objektiven Narkoseparameter in dem laut Hersteller angegebenen adäquaten Bereich und ca. 60 – 70 % der Messzeitpunkte unterhalb davon. Diese laut EEG-Indizes zu tiefe Narkose wurde zu über 80 % als “adäquat” bezeichnet. In der TCI-Gruppe lagen nur 2,45 % der BIS-Werte oberhalb von 60, von denen ein Drittel als zu flach erkannt wurde. Verglichen mit der TCI-Gruppe zeigte sich in der MCI-Gruppe ein signifikant höherer Prozentsatz an BIS-Werte über 60 (2,05 % versus 5,06 %, chi-square test). Obwohl ein BIS - Wert oberhalb von 60 das Risiko für intraoperative Awareness erhöht, gab in dem postoperativen Interview keiner unserer Patienten expliziter Erinnerungen während dieser Zeit an.

### 3.8 Vergleich von AAI und BIS

Die verblindet aufgezeichneten EEG-Parameter BIS und AAI variierten sehr stark in ihrer Aussage zur aktuellen Narkosetiefe. In der Abbildung 14 sind 2082 zeitgleich aufgezeichnete BIS- und AAI-Werte gegeneinander aufgetragen. In Richtung einer flacheren Narkose ( $BIS > 60$  und  $AAI > 25$ ) nimmt die Streubreite zu: bei hohen BIS-Werten konnten zeitgleich sehr niedrige AAI-Werte gemessen werden und umgekehrt. Die Berechnung des medianen (25.-75. Perzentile), intraoperativen BIS – Werts ergab 31 (25 - 39) in der TCI-Gruppe und 31 (25 - 36) in der MCI-Gruppe. Der mediane (25.-75. Perzentile) intraoperative AAI-Wert lag in der TCI-Gruppe bei 13 (9 – 17) und in der MCI-Gruppe bei 14 (10 – 18). Die lineare Regressionsanalyse ergab ein  $r = 0,6957$ .

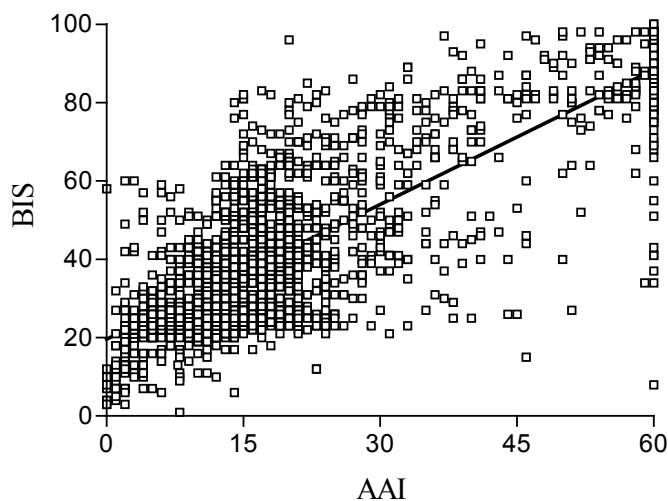


Abbildung 14. Zeitlich korrespondierende BIS- und AAI-Werte  
Durchgezogene Linie: Regression