

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

Dissertation

**Vergleich der Aufwachzeiten bei erfahrenen und  
unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten  
mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe  
und EEG-Parametern**

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

vorgelegt der medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Nicky Laudahn  
aus Karlsburg

Gutachter/in:     1. Prof. Dr. med. B. Rehberg-Klug  
                          2. Prof. Dr. med. P. Bischoff  
                          3. Prof. Dr. med. S. Kreuer

Datum der Promotion: 19.11.2010

## **Meiner Familie**

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
<b>1 Einleitung</b>	<b>9</b>
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>16</b>
2.1 Die Auswahl der Patientinnen und Patienten	16
2.2 Die Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten	17
2.3 Technischer Aufbau zur Ableitung und Aufzeichnung der elektrophysiologischen Parameter	17
2.3.1 EEG-Parameter (response entropy [RE], state entropy [SE], Bispektralindex [BIS])	17
2.4 Durchführung	19
2.4.1 Vorbereitungen der Anästhesistinnen und Anästhesisten	19
2.4.2 Vorbereitung der Patientinnen und Patienten	19
2.4.3 Durchführung der Messung	20
2.5 Statistik	21
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>23</b>
3.1 Klassifizierung der Patientengruppen	23
3.2. Vergleich der operativen Eingriffe	25
3.3 Vergleich der Narkoseführung	26
3.4 Vergleich der Aufwachzeiten	30
3.5 Vergleich der intraoperativen Befragungen	31
3.6 Vergleich der Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe in einer dynamischen Phase	32
3.7 Auswertung der Zeitverläufe der EEG-Parameter während der Ausleitungsphase	35
3.8 Auswertung der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung	36

<b>4 Diskussion</b>	<b>38</b>
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>45</b>
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	<b>47</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>51</b>
<b>Selbständigkeitserklärung</b>	<b>52</b>
<b>Danksagung</b>	<b>53</b>
<b>Teilpublikationen</b>	<b>54</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AEP	akustisch evoziertes Potential
ASA	Risikoeinstufung der American Society of Anesthesiologists
BIS	Bispektralindex
bzw.	beziehungsweise
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
FDA	Food and Drug Administration
HR	Herzfrequenz
MAC	minimale alveoläre Konzentration
NIBP	nicht-invasive Blutdruckmessung (non-invasive blood pressure)
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
P <sub>k</sub>	Prediction Probability
RE	Entropie des kombinierten EEG/EMG -Signals (response entropy)
SE	Spektrale Entropie (state entropy)
SD	Standardfehler-Abweichung
Tab.	Tabelle
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Exemplarischer EEG-Verlauf (BIS) eines Patienten während der Narkose.	18
Abb. 2:	Alter der Patientinnen und Patienten im Vergleich in beiden Gruppen	23
Abb. 3:	ASA-Status der Patientenkollektive im Vergleich	24
Abb. 4:	Gegenüberstellung der prozentualen Verteilung der chirurgischen Eingriffe	25
Abb. 5:	Gegenüberstellung der Verteilung der Operationsdauer	26
Abb. 6:	Überblick der verwendeten volatilen Anästhetika in den beiden Gruppen	27
Abb. 7:	Überblick der verwendeten Analgetika in den beiden Gruppen	27
Abb. 8:	Gegenüberstellung der Verteilung des Gebrauchs des i.v.-Anästhetikums Propofol	28
Abb. 9:	Überblick der verwendeten Muskelrelaxantien in den beiden Gruppen	29
Abb. 10:	Gegenüberstellung der Verteilung der Narkosedauer	30
Abb. 11:	Gegenüberstellung der Verteilung der Aufwachzeiten	31
Abb. 12a bis 12c:	Überblick über die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) in Korrelation zum a: BIS, zu b: SE und zu c: RE	34/ 35
Abb. 13:	Vergleich der Mittelwerte der response entropy (RE) in beiden Gruppen in den letzten 30 Operationsminuten	36
Abb. 14:	Vergleich der Mittelwerte der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung in beiden Gruppen in den letzten 30 Operationsminuten	37

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Vergleich der Geschlechterverteilung der Patientinnen bzw. Patienten in beiden Gruppen.	24
Tab. 2:	Vergleich der prozentualen Häufigkeiten (absolute Anzahl) der BIS-Werte über 60 und der qualitativen Selbsteinschätzungen bezogen auf die Anzahl aller während der Operationen durchgeführten Befragungen.	32
Tab. 3:	$P_K$ Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen (E) und unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten zur Vorhersage der EEG-Parameter: BIS, RE und SE .	33

## Einleitung

Gegenstand dieser Arbeit ist der Vergleich zweier unterschiedlich erfahrener Gruppen von Anästhesistinnen und Anästhesisten bezüglich ihrer Narkoseführungen. Als zu vergleichende Parameter wurden die subjektive Narkosetiefeneinschätzung, die Aufwachzeiten und spezielle EEG-Parameter ausgewertet.

Das zunehmende Interesse an EEG-gestützter Narkosetiefenmessung zeigt, dass das Bedürfnis nach möglichst objektiver Narkosetiefeneinschätzung in der täglichen Arbeit der Anästhesistinnen und Anästhesisten und darüber hinaus in der Ausbildung unerfahrener Kollegen eine zentrale Rolle spielt.

Im Rahmen dieser Arbeit, wie auch in der medizinischen Ausbildung selbst, begegnet man oft der Formulierung „Gefühl für den Patienten“, wenn man den narkoseführenden Arzt nach der Grundlage seiner Entscheidungen für die Narkoseführung fragt.

Schon ein anderes Kind meiner Heimatstadt, *Bernhard Victor Christoph-Carl von Bülow*, besser bekannt als *Loriot*, zeigte in einem seiner berühmtesten Sketche, *Das Frühstücksei*, die Schwierigkeit dieser Formulierung:

Auf Nachfrage des Ehemannes nach der Grundlage der subjektiven Einschätzung der Kochzeit des Eies und damit des Härtegrades („Und woher weißt Du, wann das Ei gut ist?“) berichtet die Ehefrau: „Nach Gefühl, eine Hausfrau hat das im Gefühl!“. Das Ende dieser Erörterung ist eine handfeste Auseinandersetzung zum Thema Gefühle und deren Interpretation und Bedeutung für die eheliche Beziehung, da weder die subjektive Einschätzung der Kochzeit noch der Härtegrad des Eies den Erwartungen des Ehemannes entsprechen: „Das Ei ist hart!“.

Dieser kurze Exkurs soll zeigen, dass in vielen Bereichen des Lebens das Gefühl als Grundlage für Entscheidungen sehr unzuverlässig oder zumindest für den Außenstehenden wenig nachvollziehbar ist. Gerade im Bereich der Medizin und im Speziellen in der Anästhesie kann das Gefühl also kein ausreichendes Kriterium für Einschätzungen und Handlungsgrundlagen sein. Bevor jedoch auf dem Gefühl überlegene Grundlagen der Narkosetiefeneinschätzung eingegangen werden kann, stellt sich demnach die Frage, was die Narkose und speziell die Narkosetiefe auszeichnet.

Und auch hier zeigt sich ein weiteres Problem, da bis heute weder ein einheitlicher Goldstandard für die Narkosetiefe definiert ist<sup>1</sup>, noch eine allgemeingültige Definition für

den Begriff Narkose besteht. Der Begriff Narkose wird im Allgemeinen und auch in verschiedensten medizinischen Arbeiten mit dem Begriff Anästhesie synonym verwendet und auf unterschiedliche Weise definiert. *Pryś-Roberts* zum Beispiel beschreibt die Narkose als einen medikamentös induzierten Bewusstseinsverlust, bei welchem der Patient schmerzhaft stimuli nicht wahrnimmt, geschweige denn sich an selbige erinnert.<sup>2</sup>

Diese Definition deckt sich nahezu mit den großen Eckpfeilern der Narkoseführung, die im Wesentlichen aus der Stressabschirmung des Patienten (Sedierung) bestehen, bis hin zu Bewusstseinsverlust (Hypnose), Schmerzausschaltung (Analgesie), Immobilität des Patienten (Muskelrelaxation) und möglichst dem Erinnerungsverlust (Amnesie). Der Anästhesist steht daher vor der Herausforderung, die erwähnten Ziele mit für den Patienten höchstmöglicher Sicherheit zu erreichen. Nach dem Prinzip *so wenig wie möglich und so viel nötig* soll somit eine Narkoseführung erreicht werden, die dem Patienten die geringste medikamentöse Belastung und dem Operateur optimale Operationsbedingungen liefert. Darüber hinaus rücken auch immer mehr ökonomische Interessen in den Vordergrund. Die Beantwortung der Frage, ob wirtschaftliche Überlegungen auf das medizinische Handeln Einfluss nehmen dürfen, soll an dieser Stelle anderen medizinischen, ethischen, juristischen und ökonomischen Diskussionen<sup>3,4,5</sup> überlassen bleiben.

Gerade bei Eingriffen im herzchirurgischen, traumatologischen oder gynäkologischen Bereich gestaltet sich die Umsetzung des Anspruchs *so viel wie nötig und so wenig wie möglich* als besonders anspruchsvoll. So verwundert es nicht, dass in diesen operativen Bereichen die höchste Inzidenz eines seltenen intraoperativen Phänomens, der *Awareness*, zwischen 0,1-0,2%<sup>6,7</sup> bis hin zu 2%<sup>8,9,10</sup> angegeben wird. Der Begriff *Awareness* beschreibt das Phänomen der intraoperativen Wachheit, als Patient Geschehnisse während der Operation aufgrund einer zu flachen Narkose bewusst wahrzunehmen. Trotz des seltenen Auftretens dieses Ereignisses ist es für die betroffenen Patienten oft ein gravierendes Ereignis. Egal ob hinterher eine bewusste Erinnerung für die intraoperative Wachheit besteht oder nicht, die Auswirkungen des bewussten Erlebens von Schmerzen und operativer Manipulation, verbunden mit dem Gefühl der absoluten Hilflosigkeit, können für die Betroffenen weit reichende Folgen bis hin zum posttraumatischen Stresssyndrom<sup>11,12,13</sup> haben und stellen für viele Patienten eine der größten Ängste dar.

Um nun den oben genannten Ansprüchen gerecht zu werden, Phänomene wie

*Awareness* zu vermeiden, bedarf es einer guten Narkoseführung. Doch im Gegensatz zu unserem oben genannten Ehepaar, das zur Bestimmung der Eierkochzeit lediglich eine standardisierte Eieruhr benötigt hätte, existiert bedauerlicherweise für die Narkosetiefenmessung wie bereits oben erwähnt weder ein Goldstandard noch eine genaue Definition des Begriffes *Narkosetiefe* an sich. Die Objektivierung der Narkosetiefe durch Messung und Überwachung zur Steuerung ist auch heute noch ein zentrales Problem der modernen Anästhesiologie.

Lange Zeit galten die *Guedel-Stadien* als Grundlage für die Einschätzung der Narkosetiefenmessung, jedoch sind diese, da für die Äther-Mononarkose entwickelt, auf die heutigen moderneren Allgemeinanästhesieverfahren nicht ohne Weiteres zu übertragen.

Die im Jahre 1965 von *Eger et al.* eingeführte minimale alveoläre Konzentration (*MAC*)<sup>14</sup> beschreibt die alveoläre Konzentration eines Inhalationsanästhetikums wie *Sevofluran*, in reinem O<sub>2</sub>, bei der 50% der Patienten auf eine Hautinzision keine Abwehrreaktion mehr zeigen. Damit wird also das Ausschalten der motorischen Reaktion auf einen Schmerzreiz als Narkoseziel festgelegt. Aber auch hier wird nur auf inhalative Narkoseverfahren eingegangen. Für die intravenösen Narkotika, wie *Propofol*, kann man dementsprechend den *EC<sub>50</sub>*-Wert<sup>15</sup> mit dem Endpunkt der Bewegungslosigkeit auf einen Hautschnitt festlegen.

Sowohl *EC<sub>50</sub>* als auch *MAC* entsprechen Modellen einer Mononarkose, die meisten modernen Anästhesieverfahren jedoch entsprechen einer balancierten Anästhesie, d.h. einer Kombination aus einem Hypnotikum und einem Analgetikum. Darüber hinaus zeigten Arbeiten von *Rampil et al.* sowie *Antognini*, dass auf Schmerzreize bereits auf spinaler Ebene mit motorischen Antworten reagiert wird<sup>16,17</sup>. Auch andere Studien versuchten, die Reaktion auf Schmerzreize beziehungsweise die entsprechende motorische Reaktion darauf für die Narkosetiefenbestimmung zu nutzen. So zeigten Arbeiten von *Rehberg et al.*, dass bei einfachen monosynaptischen Reflexbögen, wie dem *Hoffmann-Reflex* (H-Reflex), die Unterdrückung der motorischen Antwort auf einen Schmerzreiz durch inhalative Anästhetika mit der Unterdrückung der H-Reflex-Amplitude durch inhalative Anästhetika korreliert<sup>18</sup>. Allerdings sind diese Modelle nicht in der Lage, direkte Rückschlüsse auf die Narkosetiefe oder den Zustand des Gehirns zuzulassen, da oben genannte Effekte bereits auf Rückenmarksebene verarbeitet werden.

Mit dem *PRST-Score* (*pressure, rate, sweating, tears*) wählte *Evans*<sup>19</sup> 1987

Veränderungen der klinischen Parameter Herzfrequenz, Blutdruck, Schweißsekretion und Tränenfluss stellvertretend für das autonome Nervensystem als Indikator für Veränderungen der Narkosetiefe. Leider schränkt die in der heutigen Medizin zunehmende Anwendung von auf das autonome Nervensystem einwirkenden Medikamenten, wie Alpha- und Betarezeptorblockern, die Aussagekraft des PRST-Score über die Narkosetiefe ein und kann laut Studienlage<sup>20</sup> keine verlässliche Aussagekraft gewährleisten.

So ist nunmehr das Zielorgan der Narkose, das Gehirn, noch weiter in den Vordergrund der Narkosetiefenforschung gerückt.

Die direkte Überwachung der Hirnaktivität würde den oben beschriebenen Messungsmethoden der Narkosetiefe überlegen sein und auf diese Weise zum Beispiel einen größeren Schutz vor intraoperativer Wachheit bieten, so die Hoffnung der Forscher<sup>21,22,23</sup>. Zwei Messungsmethoden, die den hypnotischen Effekt der Anästhetika über elektrophysiologische Parameter der Großhirnrinde abbilden sollen, sind das *Elektroenzephalogramm (EEG)* und *akustisch evozierte Potentiale (AEP)*, die auf der Grundlage der Suppression kortikothalamischer Bahnen durch Anästhetika und der Abbildung von Spannungsänderungen auf der Kopfhaut beruhen.

AEPs entstehen, wenn aufgrund eines kurzen Schallreizes die elektrische Aktivität des Hörnervs und damit des Gehirns für eine gewisse Zeit verändert wird (eine intakte Hörbahn des Patienten vorausgesetzt).

Das EEG beruht auf der Messung von kontinuierlichen elektrischen Potentialschwankungen zwischen zwei Elektroden über der Kopfhaut, die als Summe postsynaptischer Potentiale der kortikalen Pyramidenzellen entstehen. Damit hätte man also ein ideales Instrument zur Narkosetiefenbestimmung, allerdings sind die Datenmengen des Roh-EEGs viel zu groß und komplex, um zum Beispiel direkt während einer Operation ausgewertet zu werden und dahingehend die Narkose entsprechend abzustimmen.

Um dieser Komplexität an Daten Herr zu werden, haben verschiedene Firmen in den letzten Jahren Methoden entwickelt, die EEG-Rohdaten in komprimierter Form auszudrücken und dem Anästhesisten als Instrument zur Narkosetiefeneinschätzung zur Verfügung zu stellen.

Ein erster Schritt war die Verwendung der *Fourier-Transformation*, wobei die Amplituden des Roh-EEGs in Abhängigkeit von der Frequenz als so genanntes *Powerspektrum* abgebildet werden. Mit der Weiterentwicklung dieses Powerspektrums

durch Integration des Phasenspektrums der Fourier-Transformation konnte die Firma *Aspect Medical System* mit dem so genannten *Bispektralindex (BIS)* ein wirksames Instrument zur Narkosetiefeneinschätzung liefern, dass das Auftreten von *Awareness* in immerhin zwei Studien minimieren konnte<sup>24,25</sup>. Der genaue mathematische Algorithmus zur Berechnung des BIS ist zum Zeitpunkt dieser Arbeit noch nicht vollständig veröffentlicht und damit nicht ganz klar, die Basis jedoch beschrieb *Rampil*<sup>26</sup> schon 1998. Damit war der BIS 1996 der erste von der amerikanischen *Food and Drug Administration (FDA)* zugelassene Index zur Narkosetiefenmessung<sup>27</sup>.

Die Firma *Datex-Ohmeda* hingegen konzentrierte sich auf die Unordnung der Frequenzspektrumsverteilung im Powerspektrum, welche *Entropie* genannt wird. Diese Entropie nimmt mit zunehmender Narkosetiefe ab, da sich das EEG dabei zunehmend synchronisiert. Mit dem *M-Entropy-Monitor* stellt *Datex-Ohmeda* zwei Narkosetiefenparameter nach diesem Prinzip zur Verfügung, zum einen die *state entropy (SE)* und zum anderen die *response entropy (RE)*, die zusätzlich zur SE gleichzeitig abgeleitete Signale eines *Elektromyogramms (EMG)* integriert. Die im EMG gemessenen Potentialschwankungen der Muskulatur lassen Rückschlüsse auf die Muskelaktivität und die Aktivität subkortikaler Hirnanteile zu und sollen helfen, motorische Reaktionen von Patienten frühzeitig zu erkennen. Den genauen Algorithmus veröffentlichte die finnische Forschergruppe um *Viertio-Oja* bereits 2004, jedoch liegt bis zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit noch keine offizielle Zulassung für die SE oder RE als Narkosetiefenparameter vor. Allerdings konnte die Entropie in mehreren Studien als Surrogatparameter für die Beurteilung der Sedierung etabliert werden. Dadurch war zum Beispiel der Endpunkt einer Anästhetikazufuhr sehr gut abzuschätzen<sup>28,29</sup>. Wir haben uns entschieden, die EEG-Parameter des BIS wegen der offiziellen Zulassung durch die FDA zur Narkosetiefenmessung und vorhandener Referenzen auch in unserer Studie zu verwenden. Aber auch die SE und RE wurden wegen der Möglichkeit des schnellen Generierens und der geringeren Störanfälligkeit bei steigender Hirn- und Muskelaktivität in dieser Studie herangezogen.

Auch wenn die oben erwähnten EEG-Parameter als Surrogatparameter zur Einschätzung der Narkosetiefe dienen können, ist bis dato in Deutschland und in Europa die Akzeptanz dieser Methode für die tägliche Routine von untergeordneter Bedeutung<sup>30</sup>. Und somit ist weiterhin die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe durch den Anästhesisten, gestützt auf andere klinische Parameter und die individuelle berufliche Erfahrung, maßgeblich für die Narkoseführung, also das zuvor beschriebene

„Gefühl für den Patienten“.

Die Frage, die sich für uns daraus ergab, war: *Kann man dieses „Gefühl“ durch klinische Erfahrung erlernen bzw. verbessern?* Davon ausgehend, dass sich eine bessere Fähigkeit zur Einschätzung der Narkosetiefe entwickelt, sollten sich auch messbare Unterschiede in der Narkoseführung und im Narkoseverlauf zwischen erfahrenen und unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten abzeichnen. Unser Augenmerk legten wir daher auf die Phase der Narkoseausleitung, da in dieser Phase Fehleinschätzungen der Narkosetiefe am deutlichsten Auswirkungen auf die Narkoseführung zeigen. So kann eine zu tiefe Narkose den direkten postoperativen Ablauf verzögern (verlängerte Aufwachzeiten), oder eine zu frühe flache Narkose kann zu einem gestörten intraoperativen Ablauf führen (Patient bewegt sich). Demzufolge könnten verzögerte Aufwachzeiten Indikatoren für eine unsichere Narkoseführung sein und mit steigender Erfahrung weniger häufig auftreten, was uns zu unserer ersten Hypothese bringt.

### **Hypothese 1:**

**Bei erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten zeigen sich nach OP-Ende kürzere Aufwachzeiten als bei unerfahrenen.**

Dafür verglichen wir in dieser Studie eine Gruppe von erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten mit einer Gruppe von unerfahrenen. Als Kriterium für die Gruppeneinteilung wurde die Anzahl der Jahre klinischer Tätigkeit gewählt. Alle Anästhesistinnen und Anästhesisten mit weniger als 2 Jahren klinischer Tätigkeit wurden zu den unerfahrenen gezählt, alle mit mehr als 4 Jahren zu den erfahrenen.

Wir verglichen objektivierbare Daten zwischen den Gruppen, wie die Zeiten zwischen dem Operationsende und dem Erwachen der Patienten sowie die Häufigkeit des Auftretens von besonderen intraoperativen Ereignissen, die auf eine vorhergehende Falscheinschätzung der Narkosetiefe zurückzuführen sind. Als solche Ereignisse werteten wir intraoperative BIS-EEG-Werte von über 60 und Narkosetiefenzustände der Patienten, die vom Anästhesisten selbst als inadäquat eingeschätzt wurden.

Darüber hinaus konnte im Rahmen dieser Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass für die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe bei erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten während einer relativ statischen Phase (*steady state* im intraoperativen

Verlauf) einer Narkose eine bessere Korrelation zu den EEG-Parametern BIS, SE und RE besteht als bei unerfahrenen<sup>31</sup>.

Daraufhin ergab sich die Frage: Wie verhält sich diese Korrelation während der Ausleitungs- und Aufwachphase? Auf diese Frage stützt sich nun unsere zweite Hypothese:

### **Hypothese 2:**

**In einer dynamischen Phase der Narkose (30 Minuten vor OP-Ende bis zum Erwachen) zeigt sich bei erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten eine stärkere Assoziation zwischen subjektiver Einschätzung der Narkosetiefe und EEG-Parametern.**

Eine alternative oder zusätzliche Möglichkeit des Effektes zunehmender Erfahrung ist die Fähigkeit, das Ende einer Operation zeitlich besser abschätzen zu können und somit die Narkoseführung daran anzupassen und früher mit der Ausleitung der Narkose zu beginnen - ungeachtet dessen, dass dadurch das Risiko einer intraoperativen Wachheit steigen kann.

Auf diesen Effekt stützt sich anschließend die letzte Hypothese:

### **Hypothese 3:**

**Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten sind mit diversen Operationsabläufen besser vertraut und erkennen somit eher das Ende einer Operation und den Bedarf an tiefer beziehungsweise flacher Narkose, weshalb sie in einem messbaren Abschnitt vor OP-Ende (30 Minuten vor OP-Ende) die Narkosetiefe flacher wählen.**

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Die Auswahl der Patientinnen und Patienten

Nach Einwilligung durch die Ethikkommission der *Charité*, Universitätsmedizin Berlin, wurden im Rahmen dieser prospektiven Studie 100 volljährige und einwilligungsfähige Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Sie befanden sich dort in stationärer Behandlung, wegen elektiver operativer Eingriffe, vornehmlich gynäkologischer oder urologischer und zu einem kleinen Anteil auch anderer Art. Die Eingriffe wurden am Vortag so ausgewählt, dass die Dauer der Anästhesie nach Möglichkeit mindestens 30 Minuten betrug, um intraoperativ eine gleich bleibende Tiefe der Narkose (*steady state*) erreichen zu können. Unabhängig vom OP- und Narkoseaufklärungsgespräch wurden die Patientinnen und Patienten am Vortag über Ziel, Zweck, Ablauf, Einzelheiten und Risiken der Studie mündlich und schriftlich informiert. Sie alle gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Studie. Das Einverständnis konnte jederzeit widerrufen werden.

Die Einteilung des klinischen Zustandes der Patientinnen und Patienten erfolgte anhand der Klassifikation der *American Society of Anesthesiologists (ASA)*. Die Studienteilnehmer, bei denen ein elektiver Eingriff unter Vollnarkose geplant war, waren in den ASA-Risikoklassen I, II und III. Als Ausschlusskriterien wurden neurologische Erkrankungen, die chronische Einnahme ZNS-wirksamer Medikamente, Drogen oder Alkohol definiert. Darüber hinaus war festgelegt, dass die Patientinnen und Patienten am Ende des Eingriffes extubiert und dem Aufwachraum übergeben werden konnten, war dies nicht gegeben, erfolgte daraufhin ein sekundärer Ausschluss. Die Zuordnung der Narkosefälle in zwei verschiedene Gruppen erfolgte prospektiv und nicht randomisiert mit exakt 50 Patienten pro Gruppe und dem Ziel, in beiden Gruppen im Mittel ein vergleichbares Alter, ASA-Status der Patientinnen und Patienten und der Anästhesiedauer zu erhalten.

## 2.2. Die Auswahl der Anästhesistinnen und Anästhesisten

In diese Studie wurden 25 Anästhesistinnen und Anästhesisten eingeschlossen, als Auswahlkriterium wurde hinsichtlich der aufgestellten Hypothesen die Berufserfahrung gewählt. Dabei bildeten die Anästhesistinnen und Anästhesisten mit mehr als vier Jahren Berufserfahrung die Gruppe der Erfahrenen (E) mit 14 Teilnehmern und die Anästhesistinnen und Anästhesisten mit weniger als zwei Jahren Berufserfahrung die Gruppe der Unerfahrenen (U) mit 11 Teilnehmern.

## 2.3 Technischer Aufbau zur Ableitung und Aufzeichnung der elektrophysiologischen Parameter

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

Zur Aufzeichnung der diversen EEG-Parameter benutzten wir zwei unterschiedliche Monitorsysteme.

Für die Messungen auf Basis der Entropiemessung stand der *Datex-Ohmeda M-Entropy*-Monitor zur Verfügung. Das Prinzip dieser Messungen und Berechnungen besteht darin, über einen speziellen Algorithmus aus der Entropie, also dem Maß der Unordnung im Powerspektrum, zwei dimensionslose Narkosetiefenparameter zu generieren. Zum einen die *state entropy (SE)*, bei der aus dem Frequenzbereich 0,8 bis 30 Hz Werte zwischen 0 und 91 generiert werden. Und zum anderen die *response entropy (RE)*, bei der auch Frequenzen über 30 Hz und kombinierte EEG/EMG-Signale mit eingerechnet werden, da bei zunehmender EEG-Aktivität auch von einer zunehmenden EMG-Aktivität ausgegangen wird. Die RE wird in Werten zwischen 0 und 100 angegeben. Die Ableitung der EEG/EMG-Signale erfolgte über Selbstklebeelektroden mit einem Entropy-Sensor der Firma *Datex-Ohmeda*. Die Elektroden wurden frontopolar auf die Stirn der Probanden geklebt.

Vor jeder Messung erfolgte zur Kontrolle der korrekten Funktion der Sensoren ein Impedanztest.

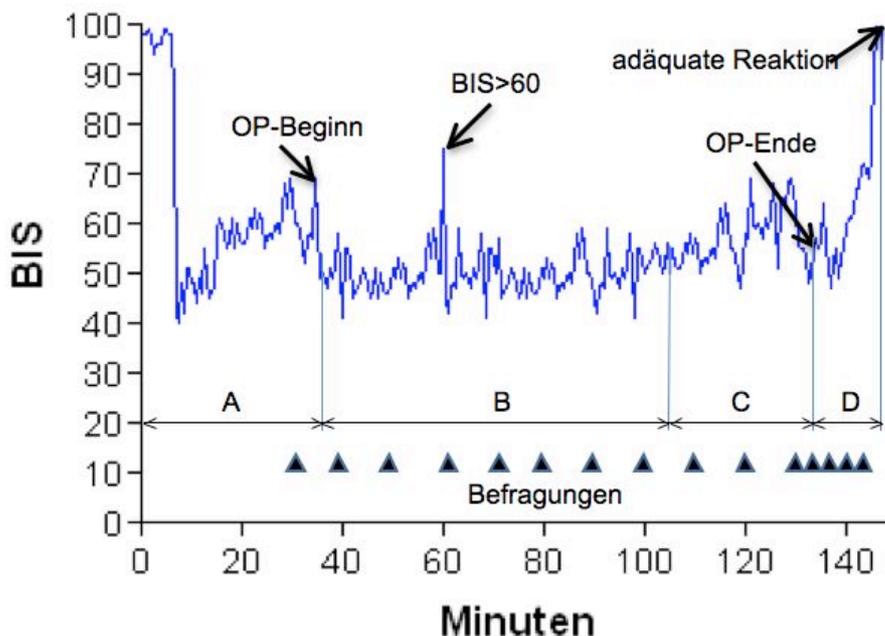
Die Aufzeichnung des Bispektralindex (BIS) erfolgte mit Hilfe eines *A-2000*-Monitors (*Aspect Medical Systems, Inc*, Framingham MA, USA). Ähnlich dem Entropy-Sensor

erfolgte die Ableitung über Selbstklebeelektroden der Firma *Aspect Medical Systems*, die auf der Stirn des Patienten platziert werden.

Der BIS wird aus Daten des Powerspektrums und auch des Phasenspektrums der schnellen Fourier-Transformation generiert. Die in den Monitor eingebaute Software berechnet somit aus den Daten des Roh-EEGs ebenfalls eine dimensionslose Zahl zwischen 0 und 100, wobei 0 das Fehlen von Hirnaktivität und nahe 100 das Wachsein mit hoher Hirnaktivität darstellt.

Alle Daten wurden kontinuierlich über einen angeschlossenen Computer aufgezeichnet.

Die **Abbildung 1** zeigt den grafischen Verlauf einer Narkose im EEG anhand des BIS.



**Abb. 1:** Exemplarischer EEG-Verlauf (BIS) eines Patienten während der Narkose: Der Bereich A markiert die Einleitungsphase, die erste dynamische Phase der Narkoseführung. Der Bereich B zeigt die statische Phase (steady state). Der erste Teil der Ausleitungsphase, und damit zweiter dynamischer Abschnitt in der Narkoseführung, 30 Minuten vor OP-Ende, ist im Bereich C markiert. Die Bereiche B und C zusammen bilden die intraoperative Phase. Der Abschnitt D definiert die Aufwachphase und bildet damit den zweiten Teil der Ausleitungsphase.

## **2.4 Durchführung**

### **2.4.1 Vorbereitungen der Anästhesistinnen und Anästhesisten**

Die Auswahl der Art der Narkose inklusive der Anästhetika und Analgetika oblag den teilnehmenden Anästhesistinnen und Anästhesisten, lediglich die Allgemeinanästhesie war als Ziel vorgegeben.

Die Gruppe der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U) wurde durch den zuständigen Bereichsleiter supervidiert, um den Patientinnen und Patienten größtmögliche Sicherheit zu gewährleisten. Das Eingreifen durch den Oberarzt wurde in dieser Studie zum Erhalt möglichst unverfälschter Narkosetiefeneinschätzung und Narkoseführung seitens der unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten auf mögliche Notfälle beschränkt.

Alle teilnehmenden Anästhesistinnen und Anästhesisten waren gegen die EEG-Monitore verblindet.

### **2.4.2 Vorbereitung der Patientinnen und Patienten**

Die Vorbereitung auf die Operation erfolgte routinemäßig durch das Stationspersonal. Die wachen und nüchternen Patientinnen und Patienten wurden nach einer Identitätskontrolle auf dem Rücken liegend an die operative Überwachungseinheit (Elektrokardiogramm, Pulsoximetrie und nicht-invasive Blutdruckmessung) im Vorbereitungsraum der Anästhesie angeschlossen. Nach hausinternem Standard wurde den Patientinnen und Patienten eine Vollelektrolytlösung über einen periphervenösen Zugang infundiert, der im Weiteren auch zur Verabreichung der Medikamente diente. Danach erfolgte das Aufkleben der EEG-Elektroden wie vom Hersteller vorgegeben, nachdem den Patientinnen und Patienten mittels eines abrasiven Gels die Stirnhaut aufgeraut und entfettet wurde. Zusätzlich erfolgte eine präoperative Datenerhebung. Wir dokumentierten die Angaben des Prämedikationsprotokolls mit Alter, Gewicht, Geschlecht und Größe sowie mit dem ASA-Status und der Art des Eingriffs.

Ebenfalls wurden Blutdruck und Herzfrequenz unter Ruhebedingungen gemessen und dokumentiert.

### 2.4.3 Durchführung der Messung

Vor der Narkoseeinleitung wurden sämtliche Wachwerte wie nicht-invasive Blutdruckmessung (*NIBP*), Herzfrequenz (*HR*) und die entsprechenden EEG-Parameter SE, RE und BIS aufgezeichnet.

Dann wurden die Anästhesistinnen und Anästhesisten gebeten, eine subjektive Einschätzung der Narkosetiefe, basierend auf den ihnen zur Verfügung stehenden Monitoren und ihrer Erfahrung, abzugeben. Die Anästhesistinnen und Anästhesisten waren gegenüber den EEG-Monitoren verblindet, eine klare Definition des Begriffs Narkosetiefe wurde nicht gegeben. Die Einschätzung sollte quantitativ anhand einer numerischen Skala mit 11 Punkten von 0 (tiefste Narkose) bis 10 (Patient wach) erfolgen, zusätzlich sollte der Zahlenwert über eine verbale Einschätzung durch eine 5-Punkte-Skala (*sehr tief, tief, flach, fast wach, wach*) bekräftigt werden. Abschließend erfolgte eine Bewertung, in der die Anästhesistinnen und Anästhesisten die Narkosetiefe zum Zeitpunkt der Befragung als *adäquat* oder *inadäquat* angaben.

Die erste Befragung startete mit einem Wachwert vor Beginn der Narkoseeinleitung. Anschließend erfolgte die Befragung im Intervall von 2 Minuten nach der Narkoseeinleitung bis zum Erreichen des *steady state* und dem Beginn der Operation, von da an wurde ein Intervall mit etwa 10 Minuten zur Befragung gewählt. Parallel zu allen Befragungen erfolgte die Dokumentation der EEG-Werte und der übrigen erhobenen Messwerte wie NIBP, HR und pulsoximetrischer Sauerstoffsättigung.

Am Ende des *steady state* und dem Beginn der Narkoseausleitung mit Einstellung der Anästhetikazufuhr zum Schluss der Operation wurde die Befragung wieder im Intervall von 2 Minuten fortgeführt. Die Befragung endete mit dem Zeitpunkt einer adäquaten Reaktion auf Ansprache, im Speziellen, wenn die Patientinnen und Patienten in der Lage waren, extubiert Aufforderungen wie dem Herausstrecken der Zunge und dem Erwidern eines Händedrucks Folge zu leisten und daraufhin in den Aufwachraum übergeben werden konnten.

Darüber hinaus fanden an sämtlichen Zeitpunkten, an denen die Anästhesistinnen und Anästhesisten aufgrund intraoperativer Besonderheiten beschlossen, die Narkoseführung zu ändern, eine Befragung und Dokumentation oben genannter Parameter statt.

Auch die für die gesamte Narkose verwendeten Anästhetika, Analgetika und Muskelrelaxantien wurden dokumentiert.

## 2.5 Statistik

Initial erfolgte die statistische Bearbeitung und Kontrolle beider untersuchter Patientengruppen. Für einen besseren Vergleich berechneten wir den Median sowie die 25ste und 75ste Perzentile der epidemiologischen Charakteristika, der Operations- und Anästhesiedauer beider Gruppen.

Zur Überprüfung der Signifikanz der nicht-normal verteilten Werte wurde der *Mann-Whitney-Test* herangezogen.

Auch hinsichtlich unserer ersten Hypothese erfolgte mit diesem Test die Überprüfung der Aufwachzeiten.

Der exakte *Fisher-Test* diente der Überprüfung der Signifikanz beim Vergleich des Gebrauchs der Anästhetika, der Opiode und der Muskelrelaxantien, der Geschlechterverteilung sowie dem Vergleich von besonderen intraoperativen Ereignissen (*BIS über 60* und *Selbsteinschätzung Narkose inadäquat*).

Zur Überprüfung der zweiten Hypothese und der Berechnung des Zusammenhangs der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und der EEG-Parameter wählten wir die *prediction probability* ( $P_K$ ). Die  $P_K$  ist ein nicht-parametrisches Assoziationsmaß zwischen zwei Variablen, das die Wahrscheinlichkeit angibt, dass ein Parameter (die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe) korrekt einen anderen Parameter (den entsprechenden EEG-Wert) vorhersagt. Die  $P_K$  nimmt dabei einen Wert zwischen 0 und 1 an, wobei ein Wert von 1.0 eine 100% exakte Vorhersage bedeutet, während ein  $P_K$ -Wert von 0.5 bedeutet, dass der Indikator nur in 50% der Fälle den EEG-Wert richtig darstellt. Damit ist die Vorhersage quasi reiner Zufall. Ein  $P_K$ -Wert von 0 würde die korrekte Vorhersage einer umgekehrten Proportionalität bedeuten. Darüber hinaus wurden die  $P_K$ -Werte unter Verwendung der *Jackknife-Analyse* für paarige Stichproben verglichen, wobei als signifikant eine Differenz von  $p < 0.05$  angenommen wurde. Für die Berechnungen der  $P_K$  und  $p$  benutzten wir eine von *Smith*<sup>38</sup> frei zur Verfügung gestellte Excel-Makro-Anwendung (*Microsoft*, Redmond, Washington, USA). Die Berechnungen der übrigen Werte erfolgten mit Hilfe einer standardisierten Software (*Prism 3.0*, *Graphpad Software*, San Diego, CA).

Auch für diese Kalkulationen galt  $p < 0.05$  als signifikant.

Für den Vergleich und die Überprüfung der Unterschiede in der Narkosetiefe, gemessen anhand des EEG-Parameters RE im zeitlichen Verlauf in einer dynamischen Phase entsprechend der dritten Hypothese, wurde die *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)* herangezogen.

### 3 Ergebnisse:

#### 3.1 Klassifizierung der Patientengruppen

In diese Studie wurden 100 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, welche zu gleichen Teilen der Gruppen der unerfahrenen (U) und erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten zugeordnet wurden.

Diese Einteilung erfolgte prospektiv und nicht randomisiert, mit dem Ziel einer Gleichverteilung von Alter und ASA-Status sowie einer gleichen Anästhesiedauer in beiden Gruppen.

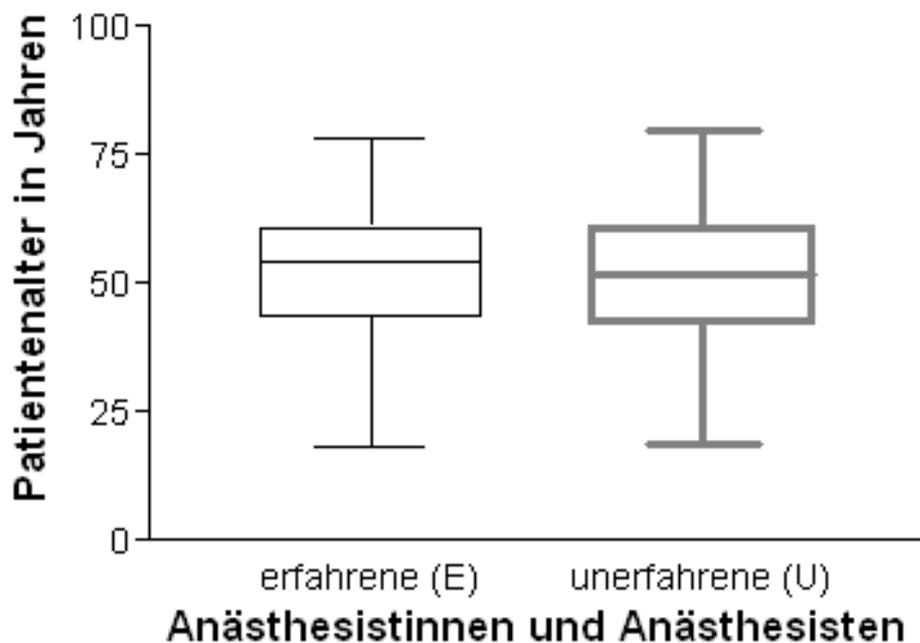


Abb. 2

**Abb. 2:** Alter der Patientinnen und Patienten in beiden Gruppen. Die Werte der Patientinnen und Patienten der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linien dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- und unterhalb der Boxen zeigen die Spannweite.

Die **Abbildungen 2 und 3** stellen den Vergleich des Alters (2) und den ASA-Status (3) der beiden Kollektive grafisch dar. Die statistische Berechnung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe des *Mann-Whitney-Tests*. Dieser zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen, weder im Alter noch im ASA-Status.

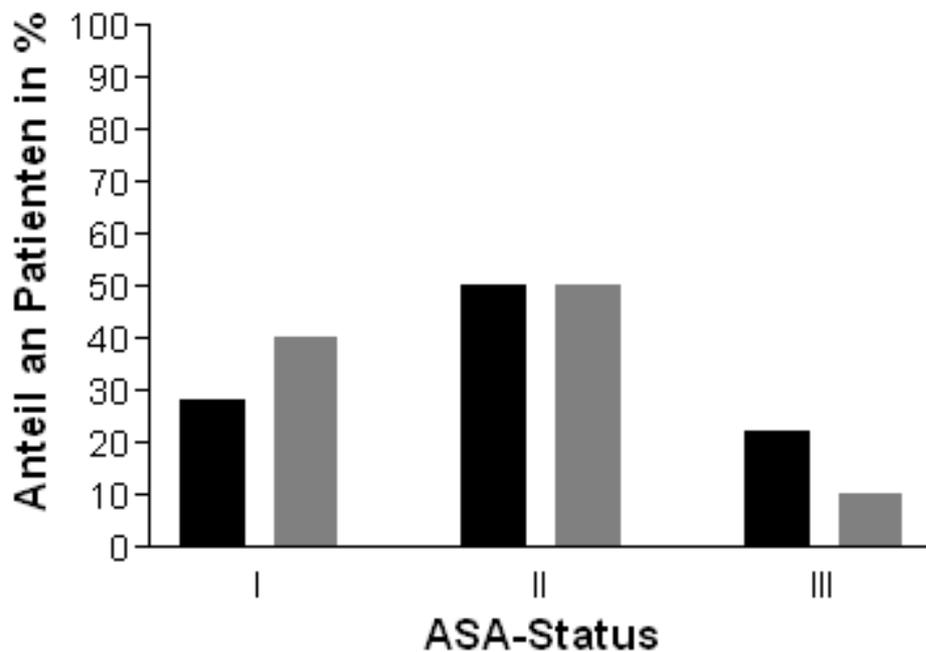


Abb. 3

**Abb. 3:** ASA-Status der Patientenkolllektive im Vergleich. Die prozentualen Verteilungen in der Gruppe der Patientinnen und Patienten der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als schwarze Balken dargestellt. Die Verteilungen in der Gruppe der unerfahrenen Kolleginnen und Kollegen (U) sind als graue Balken gekennzeichnet.

Lediglich in der Verteilung des Geschlechts zeigte sich in den beiden Gruppen laut *Fisher-Exact-Test* ein signifikanter Unterschied. Die **Tabelle 1** gibt einen Überblick über diese Verteilung.

Geschlecht der Patientinnen bzw. Patienten	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)
weiblich	24	40
männlich	26	10

**Tab. 1:** Vergleich der Geschlechterverteilung der Patientinnen bzw. Patienten in beiden Gruppen.

### 3.2 Vergleich der operativen Eingriffe

Die Daten unserer Studie wurden vorrangig während gynäkologischer und urologischer Operationen erhoben. Die **Abbildung 4** zeigt einen Überblick über die Art der operativen Eingriffe in den Gruppen der erfahrenen (E) und auch unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Bei der rechnerischen Auswertung dieser Daten mittels *Fisher-Exact-Test* zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der operativen Eingriffe auf die beiden Gruppen.

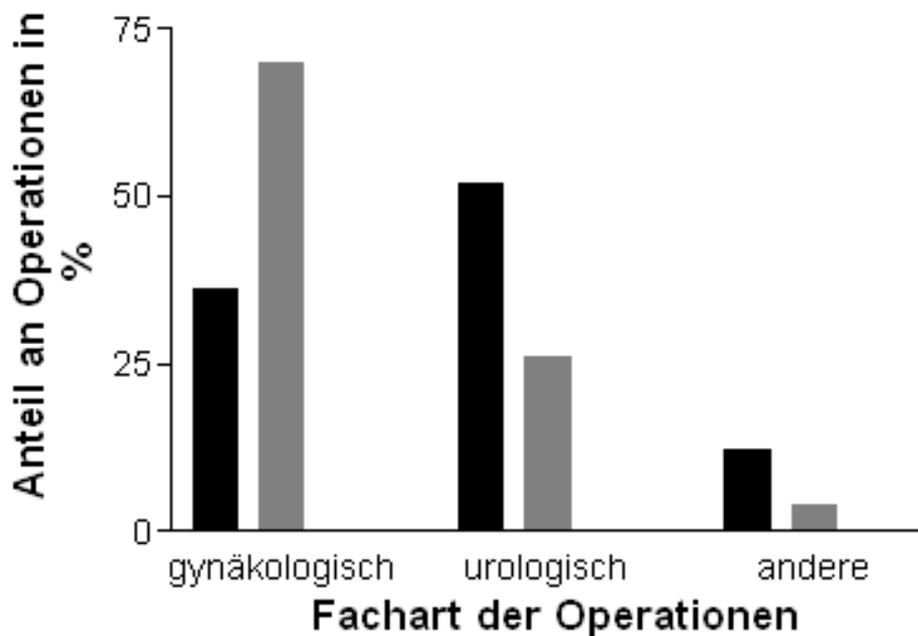


Abb. 4

**Abb. 4:** Gegenüberstellung der prozentualen Verteilung der chirurgischen Eingriffe. Die prozentualen Verteilungen in der Gruppe der Patientinnen und Patienten der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als schwarze Balken dargestellt. Die Verteilungen in der Gruppe der unerfahrenen Kolleginnen und Kollegen (U) sind als graue Balken gekennzeichnet.

Die **Abbildung 5** spiegelt die Verteilung der Operationsdauer auf die Gruppe der unerfahrenen (U) und erfahrenden (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten wider. Die Auswertung dieser Daten erfolgte mit dem *Mann-Whitney-Test* und ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

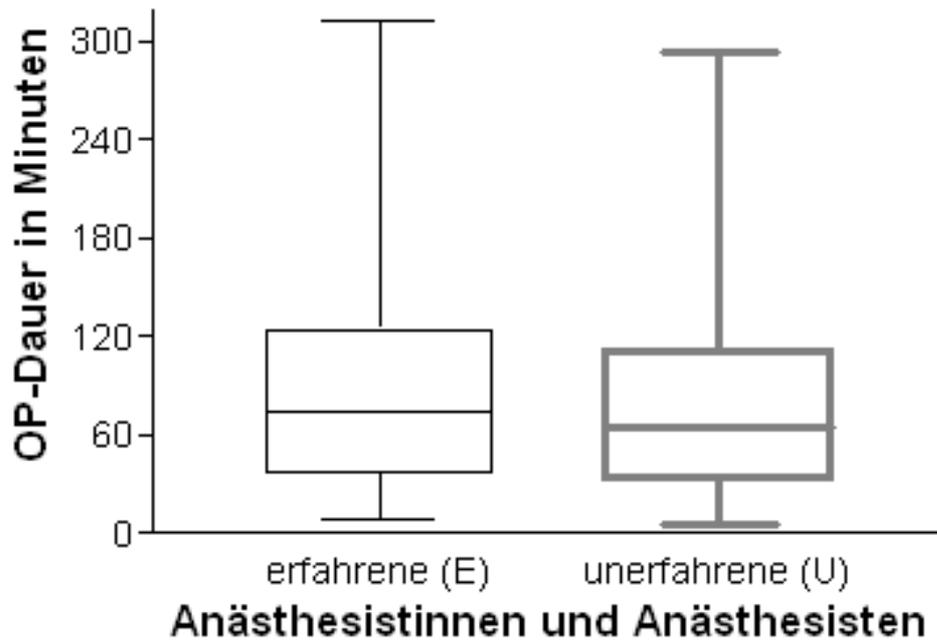


Abb. 5

**Abb. 5:** Gegenüberstellung der Verteilung der Operationsdauer. Die Werte der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linien dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- und unterhalb der Boxen zeigen die Spannweite.

### 3.3 Vergleich der Narkoseführung

Die Art der Narkoseführung oblag keinen besonderen Vorgaben. Somit erfolgte die Wahl der Anästhetika für die Narkose durch die teilnehmenden Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Die **Abbildungen 6, 7, 8** und **9** geben einen Überblick über die Häufigkeit des Gebrauchs der eingesetzten Medikamente in den beiden Gruppen.

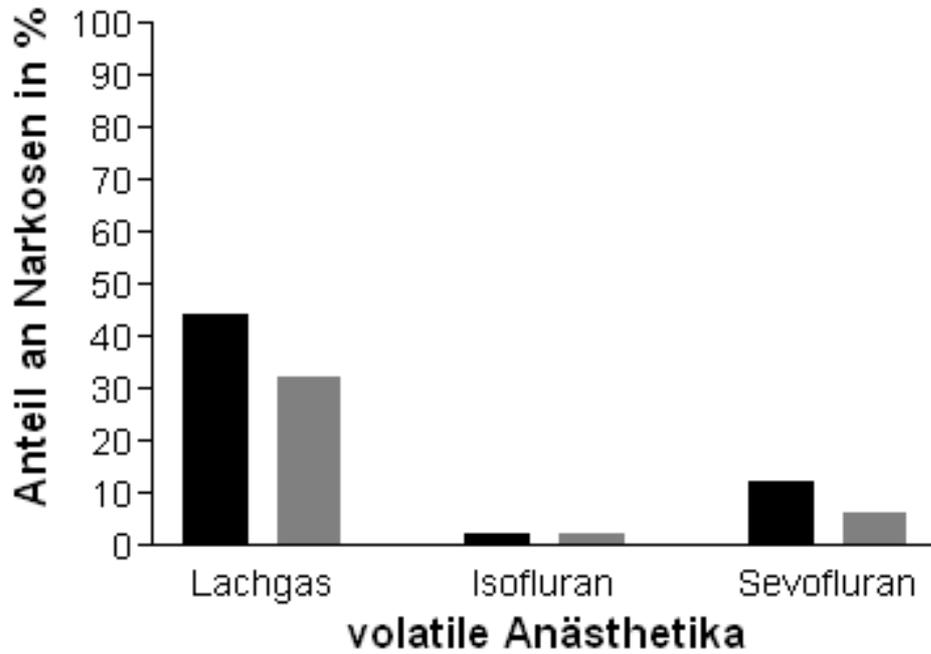


Abb. 6

**Abb. 6:** Überblick der verwendeten volatilen Anästhetika in den beiden Gruppen. Prozentuale Anteile der eingesetzten Medikamente für die unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten als graue, für die erfahrenen (E) als schwarze Balken dargestellt.

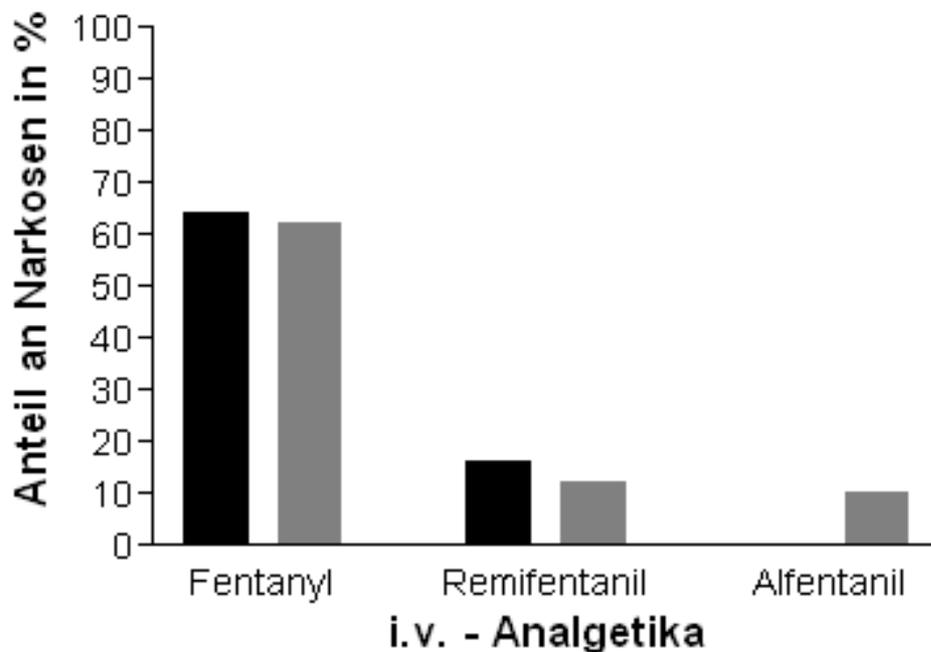


Abb. 7

**Abb. 7:** Überblick der verwendeten Analgetika in den beiden Gruppen. Prozentuale Anteile der eingesetzten Medikamente für die unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten als graue, für die erfahrenen (E) als schwarze Balken dargestellt.

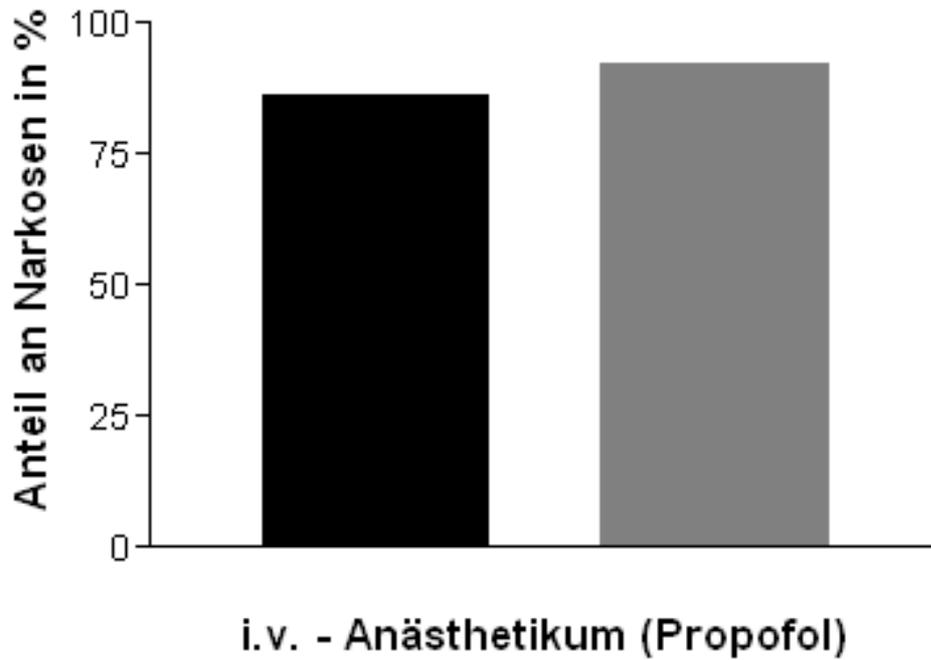


Abb. 8

**Abb. 8:** Gegenüberstellung der Verteilung des Gebrauchs des i.v.-Anästhetikums Propofol. Die prozentuale Verteilung bei den erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als schwarzer Balken gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als grauer Balken dargestellt.

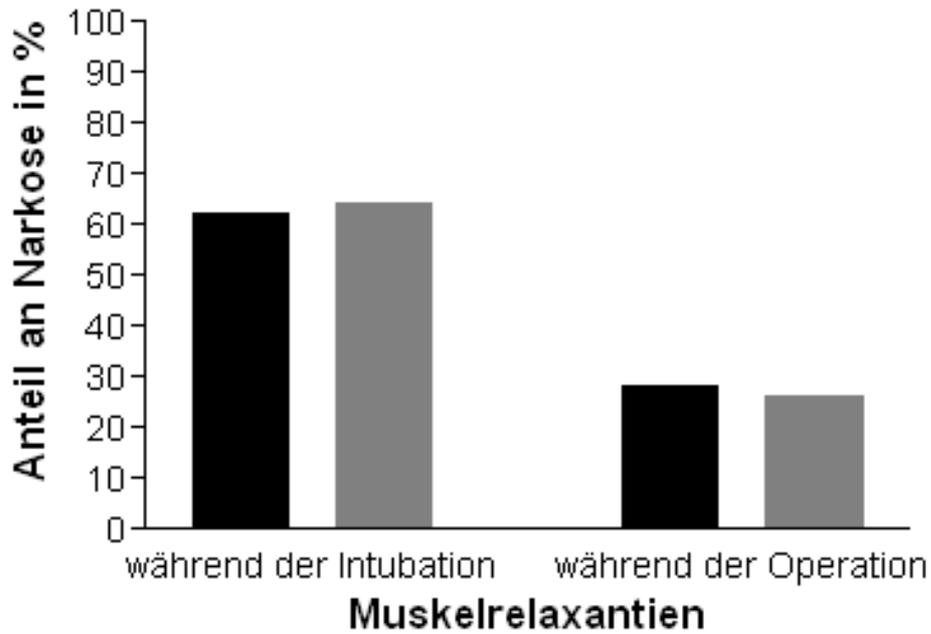


Abb. 9

**Abb. 9:** Überblick der verwendeten Muskelrelaxantien in den beiden Gruppen. Prozentuale Anteile der eingesetzten Medikamente für die unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten als graue, für die erfahrenen (E) als schwarze Balken dargestellt. Bei Platzierung einer Larynxmaske erfolgte keine Muskelrelaxation.

Die Daten der Abbildungen 6, 7, 8 und 9 wurden für die statistische Analyse mit Hilfe des *Fisher-Exact-Tests* überprüft. Der Gebrauch von Lachgas, Fentanyl, Remifentanyl, Alfentanyl, Propofol, Isofluran, Sevofluran und der Muskelrelaxantien während der Operation ergab keinen signifikanten Unterschied. Ebenso war die Häufigkeit des Einsatzes von Muskelrelaxantien zur Intubation gleich verteilt. Die Platzierung der Larynx-Masken erfolgte in beiden Gruppen ohne Muskelrelaxation.

Die statistische Analyse der Narkosedauer erfolgte mit Hilfe des *Mann-Whitney-Tests*. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen.

Verdeutlicht wird dies in **Abbildung 10**.

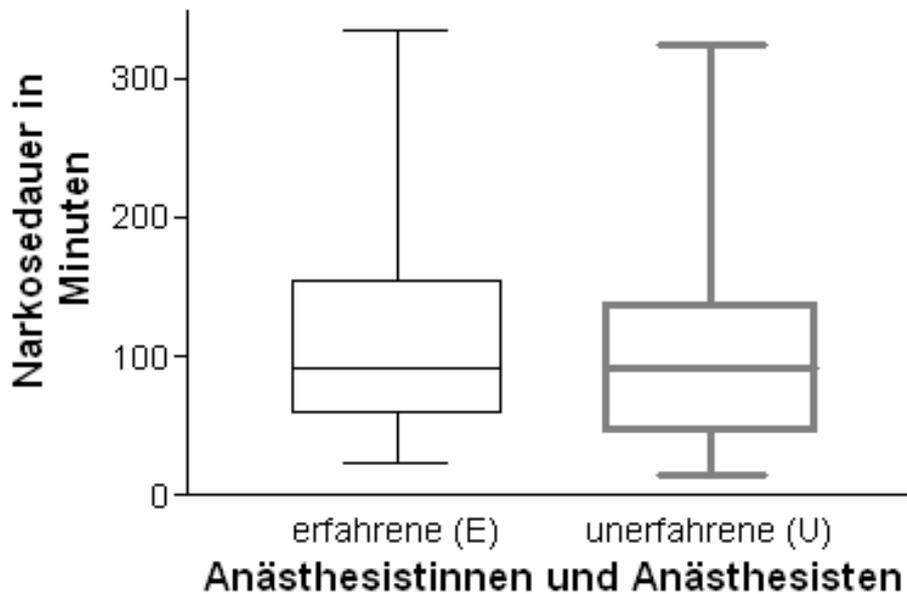


Abb. 10

**Abb. 10:** Gegenüberstellung der Verteilung der Narkosedauer. Die Werte bei den erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linien dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- und unterhalb der Boxen zeigen die Spannweite.

### 3.4 Vergleich der Aufwachzeiten

Hinsichtlich unserer ersten Hypothese verglichen wir die Mediane der Aufwachzeiten, also der Zeit in Minuten, die vom Zeitpunkt des Operationsendes bis zum Zeitpunkt vergeht, an dem der Patient adäquat auf Aufforderungen reagierte und eine suffiziente Spontanatmung vorlag. Wie **Abbildung 11** zeigt, besteht in der Gegenüberstellung eine deutliche Signifikanz, die auch statistisch mit Hilfe des *Mann-Whitney-Tests* bestätigt werden konnte. In der Gruppe der erfahrenen (E) Kollegen und Kolleginnen zeigten sich somit signifikant kürzere Aufwachzeiten.

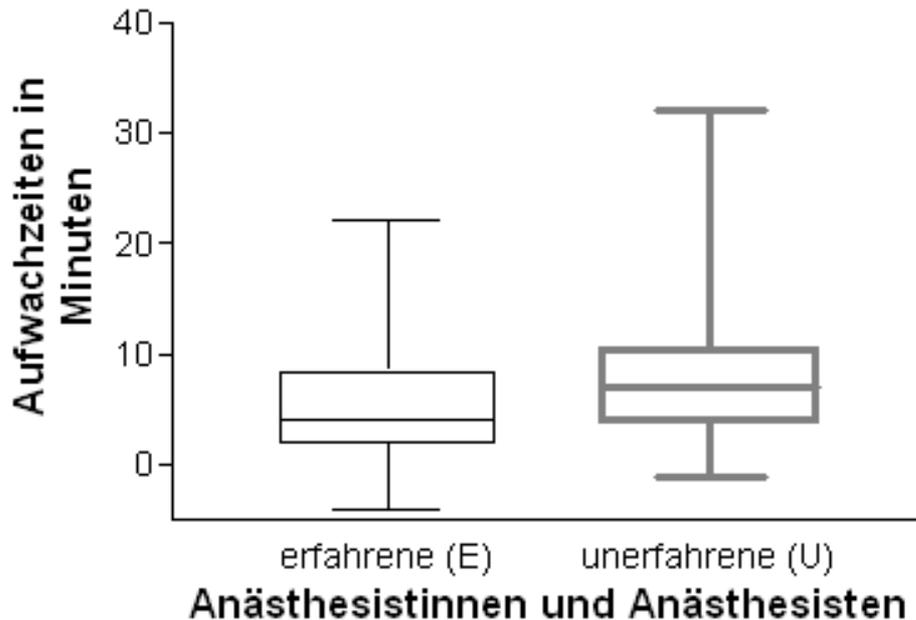


Abb. 11

**Abb. 11:** Gegenüberstellung der Verteilung der Aufwachzeiten.

Die Werte bei den erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linien dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- und unterhalb der Boxen zeigen die Spannweite.

### 3.5 Vergleich der intraoperativen Befragungen

Ein weiterer wesentlicher Bestandteil dieser Studie waren Beobachtungen intraoperativer Ereignisse, die Indikatoren für unterschiedliche Narkoseführungsfähigkeiten und damit unterschiedliche Fähigkeiten der Narkosetiefeneinschätzung in den beiden Gruppen sein können. Zu allen intraoperativen Befragungszeitpunkten dokumentierten wir zeitgleich die BIS-Werte.

In der Gesamtheit erfolgten in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) 318 intraoperative Befragungen, in der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesisten und Anästhesistinnen 273.

Wie in vorangegangenen Studien gezeigt wurde, kann ein BIS-Wert über 60 mit einem erhöhten Risiko für *Awareness* einhergehen<sup>32</sup>.

Auch in unserer Studie war von großem Interesse, ob solche Zustände mit erhöhtem

Risiko für *Awareness* detektiert werden können.

Die **Tabelle 2** gibt einen Überblick über die Ergebnisse bei dokumentierten BIS Werten  $>60$  und die qualitative Selbsteinschätzung in beiden Gruppen während der intraoperativen Befragungen.

	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)
BIS $> 60$	32% (102)	41% (113)
Narkose laut Anästhesistinnen und Anästhesisten inadäquat	5% (15)	7% (18)

**Tab. 2:** Vergleich der prozentualen Häufigkeiten (absolute Anzahl) der BIS-Werte über 60 und der qualitativen Selbsteinschätzungen, bezogen auf die Anzahl aller während der Operationen durchgeführten Befragungen.

In der Gruppe der erfahrenen (E) Anästhesistinnen und Anästhesisten zeigten sich zu den Befragungszeitpunkten nach Analyse im *Fisher-Exact-Test* signifikant weniger häufig kritische intraoperative BIS-Werte über 60 als in der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten.

Bezüglich der Selbsteinschätzung der Anästhesistinnen und Anästhesisten zur Qualität der Narkose zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

### **3.6 Vergleich der Assoziation der EEG-Parameter mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe in einer dynamischen Phase**

Zunächst stellen wir den Zusammenhang zwischen den subjektiven Narkosetiefeneinschätzungen anhand einer 11-Punkte-Skala und den gemessenen EEG-Parametern BIS, SE, RE dar.

Um nun eine Aussage über die Güte der Einschätzung der subjektiven Narkosetiefe der erfahrenen (E) und unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten gegenüber den ermittelten EEG-Parametern als Surrogatparameter der tatsächlichen Narkosetiefe treffen zu können, berechneten wir die Vorhersagewahrscheinlichkeit *prediction*

*probability* ( $P_K$ ), also die Wahrscheinlichkeit, mit der ein höherer Wert der subjektiven Einschätzung auch tatsächlich einem höheren BIS/SE/RE-Wert entspricht. Für die Berechnung wurden alle Werte der dynamischen Phase der Narkoseführung ab 30 Minuten vor Operationsende bis zum Aufwachen des Patienten einbezogen. Die *Jackknife-Methode* diente dabei zur Ermittlung der Standardfehlerabweichung. Die **Tabelle 3** zeigt die berechneten Werte für die Daten der Erfahrenen (E) und Unerfahrenen (U) im Vergleich.

	Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (E)	Unerfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten (U)
BIS	0.74 ± 0.01	0.73 ± 0.01
SE	0.73 ± 0.01	0.73 ± 0.01
RE	0.73 ± 0.01	0.76 ± 0.01

**Tab. 3:**  $P_K$ -Werte der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe durch die erfahrenen (E) und unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten zur Vorhersage der EEG-Parameter: BIS, SE und RE .

Der Vergleich der  $P_K$ -Werte der erfahrenen (E) und unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten mittels der *Jackknife-Methode* ergab keinen signifikanten Unterschied der Assoziationen zwischen EEG-Parametern und subjektiver Einschätzung der Narkosetiefe.

Um die dargestellten Assoziationen zwischen subjektiver Narkosetiefeneinschätzung und den EEG-Parametern in den beiden Gruppen (erfahrene (E) und unerfahrene (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten) besser zu verdeutlichen, zeigen die Grafiken der **Abbildungen 12a-12c** eine Kombination der Ergebnisse der beiden Gruppen.

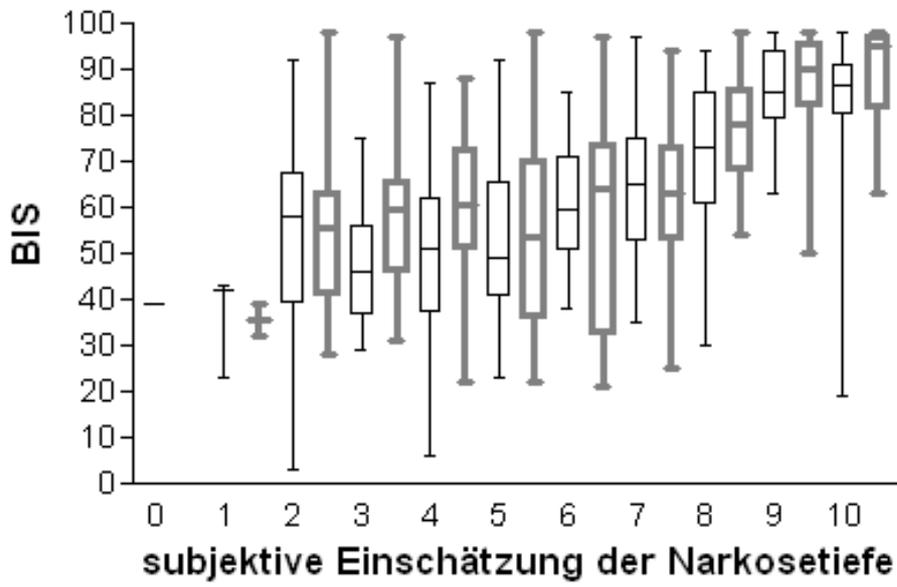


Abb. 12a

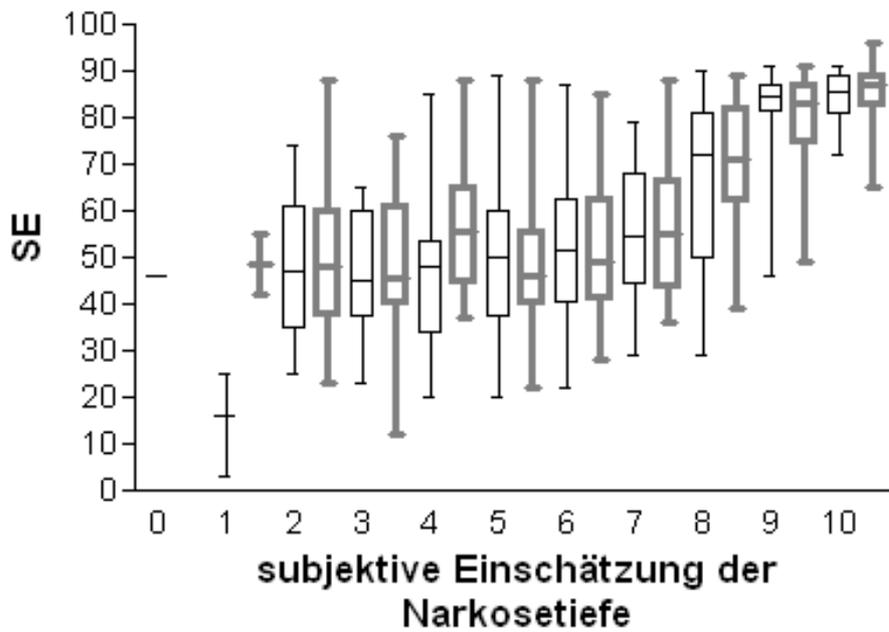


Abb. 12b

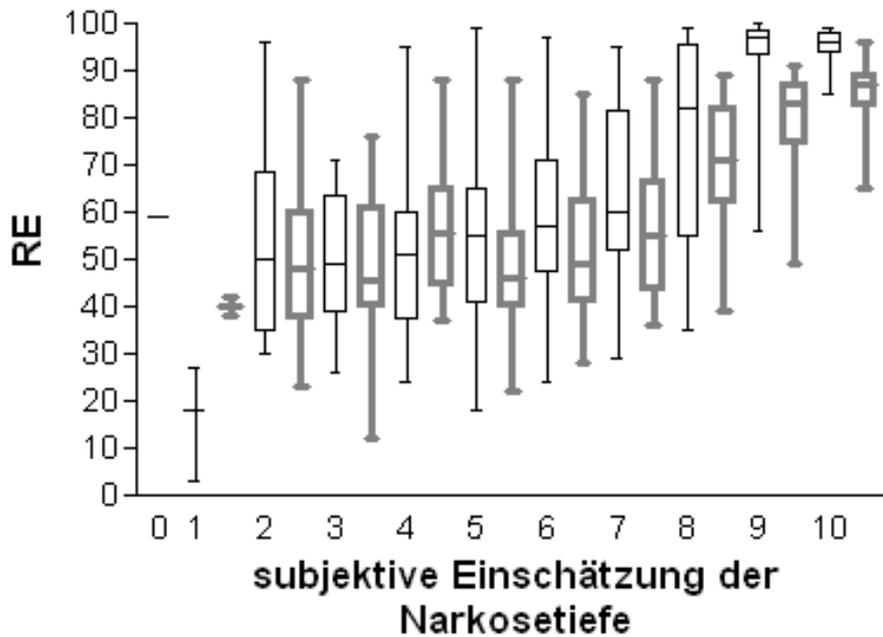


Abb. 12c

**Abb. 12a – 12c:** Überblick über die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe (numerische Skala) in Korrelation zu a: BIS, zu b: SE und zu c: RE. Die Werte bei den Patienten der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linien gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linien dargestellt. Die Boxen zeigen jeweils die Mediane bzw. die 25ste bis 75ste Perzentile. Die eingezeichneten Linien ober- und unterhalb der Boxen geben die Spanne der Werte an.

### 3.7 Auswertung der Zeitverläufe der EEG-Parameter während der Ausleitungsphase

Um eine Aussage über ein unterschiedliches Niveau der Narkosetiefe in einem dynamischen Abschnitt der Narkose in den beiden Gruppen der Anästhesistinnen und Anästhesisten treffen zu können, wurden die minütlich aufgezeichneten Computerdaten der EEG-Parameter verwendet. Dabei wurde als dynamischer Abschnitt der Narkose die letzten 30 Minuten vor Operationsende definiert.

Die folgende Berechnung erfolgte stellvertretend anhand der Werte der *response entropy* (RE), da diese durch die vorgegebene Abtastrate ausreichend schnell generiert werden kann und gerade in höheren Bereichen und flacherer Narkose mögliche Störfaktoren und EMG-Signale in die Berechnungen mit ein bezieht.

Die **Abbildung 13** zeigt den Vergleich zwischen beiden Gruppen in einer Grafik.

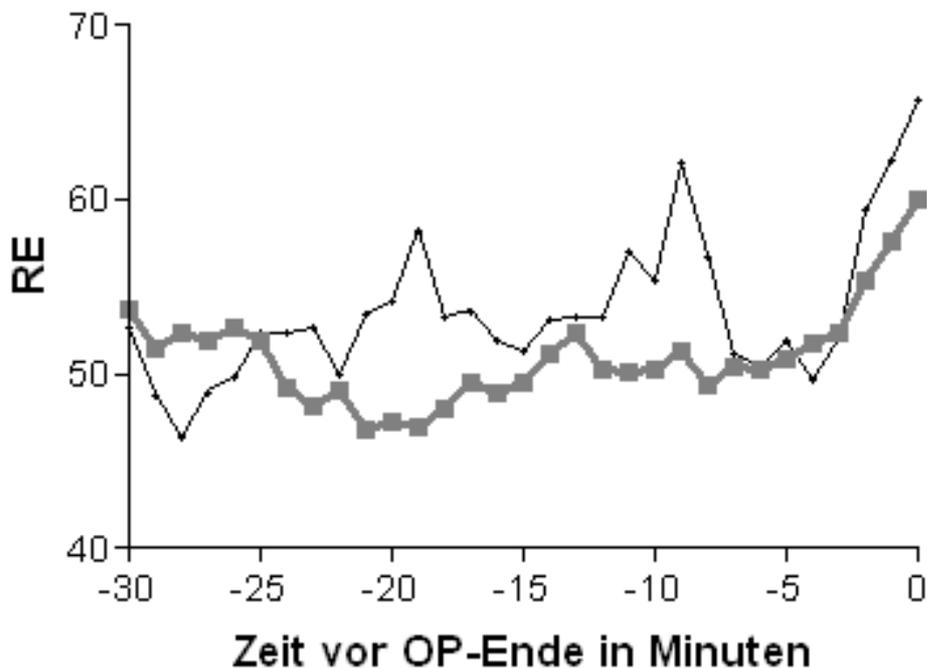


Abb. 13

**Abb. 13:** Vergleich der Mittelwerte der *response entropy* (RE) in beiden Gruppen in den letzten 30 Operationsminuten. Die Werte der Patientinnen und Patienten in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linie gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linie dargestellt.

Im Anschluss erfolgte die Signifikanzprüfung mit der Methode der *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)*. Die Analyse zeigte eine deutliche Signifikanz zwischen beiden Gruppen und bestätigte ein flacheres Narkosetiefenniveau in den letzten 30 OP-Minuten in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E).

### 3.8 Auswertung der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung

Analog zu den Computerdaten erfolgte die Analyse der in diesem Zeitraum angegebenen subjektiven Narkosetiefeneinschätzungen in beiden Gruppen, um das von den Anästhesistinnen und Anästhesisten empfundene Narkosetiefenniveau darzustellen. Analog zur **Abbildung 13** erfolgte die Darstellung dieser Daten in einer Grafik der **Abbildung 14**.



Abb. 14

**Abb. 14:** Vergleich der Mittelwerte der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung in beiden Gruppen in den letzten 30 Operationsminuten. Die Werte der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) sind als dünne schwarze Linie gekennzeichnet. Die Werte der unerfahrenen Gruppe (U) sind als dicke graue Linie dargestellt.

Auch hier erfolgte im Anschluss die Signifikanzprüfung mit der Methode der *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)*. Die Analyse zeigte keine Signifikanz zwischen den beiden Gruppen in den letzten 30 Operationsminuten.

## 4 Diskussion

Es war das Ziel dieser Studie, die subjektive Narkosetiefeneinschätzung durch Anästhesistinnen und Anästhesisten zu untersuchen und im Speziellen den Effekt der Berufserfahrung auf die Einschätzungsfähigkeit herauszuarbeiten.

Ein Augenmerk dieser Arbeit liegt auf direkt messbaren Parametern wie Aufwachzeiten und der Häufigkeit spezieller, intraoperativ erfragter Parameter, die während des gesamten Narkoseverlaufs in zwei unterschiedlich erfahrenen Gruppen von Anästhesistinnen und Anästhesisten erhoben wurden. Diese Daten wurden während 100 elektiver Eingriffe (50 Patienten pro Gruppe) erhoben. Die Einteilung der Anästhesistinnen und Anästhesisten erfolgte anhand der Berufserfahrung, dabei bildeten Kollegen mit mehr als 4 Jahren Erfahrung und Tätigkeit in der Anästhesie die Gruppe der Erfahrenen (E), die Kollegen mit weniger als 2 Jahren die Gruppe der Unerfahrenen (U). Die Auswahl der Patientinnen und Patienten erfolgte nicht randomisiert, um annähernd gleich verteilte und damit vergleichbare Patientenkollektive und Anästhesiedauern für beide Gruppen zu erhalten.

Im Weiteren erfolgte dann die Untersuchung der Assoziation zwischen den subjektiven Einschätzungen der Narkosetiefe durch die Anästhesistinnen und Anästhesisten in der Ausleitungsphase mit den objektiven EEG-Parametern als Surrogat. Für diese Assoziation wurde die *prediction probability*  $P_K$  berechnet und in beiden Gruppen miteinander verglichen. Anschließend erfolgte eine Untersuchung der Unterschiede in der Narkoseführung in beiden Gruppen während der Ausleitungsphase. Die Auswertung dieser Daten und die Signifikanzprüfung erfolgte je nach zu vergleichendem Datenpool mit Hilfe des *Fisher-Exact-Tests*, des *Mann-Whitney-Tests* oder der *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)*, wobei der errechnete  $p$ -Wert  $<0,05$  einem signifikanten Unterschied entspricht.

Die Ansprüche an eine gute Narkose sind folgende: Es gilt, dem Patienten schmerzhaft und unangenehme Erfahrungen zu ersparen, also eine Analgesie und Amnesie für den Patienten zu gewährleisten<sup>33</sup>. Auf der anderen Seite sollen für den Operateur durch die Immobilität des Patienten optimale Bedingungen für den operativen Eingriff geschaffen werden. Darüber hinaus sollte die Belastung des Patienten durch Medikamente und Narkosemittel so gering wie möglich gehalten

werden, ohne jedoch den Patienten der Gefahr einer zu flachen Narkose und möglicher intraoperativer Wachheit (*Awareness*) auszusetzen<sup>9,10,34</sup>. Aber auch ein möglichst reibungsloser postoperativer Ablauf in Hinblick auf organisatorische und auch ökonomische Aspekte ist erwünscht.

Die Vermutung liegt nahe, dass ein erfahrener Anästhesist besser in der Lage ist, diesen Ansprüchen mit seiner Narkoseführung zu genügen als ein unerfahrener Kollege. Der erste Teil unserer Studie war dieser Vermutung gewidmet. So zeigte sich in unserer Studie ein signifikanter Unterschied der Aufwachzeiten der Patienten. In der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) zeigte sich im Median bereits 4 Minuten nach Operationsende eine selbständige Atmung und adäquate Reaktion nach Aufforderung, wohingegen bei den unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (U) dies im Median erst nach 7 Minuten der Fall war. Mit der Analyse im *Mann-Whitney-Test* konnte die Signifikanz ( $p=0,03$ ) nachgewiesen werden. Damit zeigte sich die erste Hypothese bestätigt.

#### *Hypothese 1:*

*Bei erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten zeigen sich nach OP-Ende kürzere Aufwachzeiten als bei unerfahrenen.*

Bezüglich der ausgewählten Patientinnen und Patienten zeigte sich in beiden Gruppen ein ähnlich homogenes Kollektiv bezüglich des ASA-Status und des Alters, lediglich die Geschlechterverteilung zeigte sich laut *Fisher-Exact-Test* in beiden Gruppen signifikant unterschiedlich ( $p=0,0016$ ). Auch die Häufigkeit der verwendeten Medikamente zur Narkoseführung war in beiden untersuchten Gruppen annähernd gleich. So liegt die Vermutung nahe, dass die unterschiedlichen Ergebnisse in beiden Gruppen aufgrund der unterschiedlichen Narkoseführung zu erklären sind. Für die Narkoseführung ist die richtige Einschätzung der Narkosetiefe essentiell. Auch dieser Punkt fand in unserer Studie Beachtung. Während des intraoperativen Verlaufs der Narkose äußerten sich die teilnehmenden Anästhesisten wiederholt zur Qualität ihrer Narkose zu vorgegebenen Zeitpunkten. Bei der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) wurde in 5% der intraoperativen Befragungen eine inadäquate Narkose angegeben und bei den unerfahrenen (U) in 7% der Fälle, was keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen darstellte. Allerdings waren die Befragungszeitpunkte so gewählt, dass die Befragung keinen Störfaktor für die Narkoseführung darstellte.

Dementsprechend konnten nicht alle kritischen Momente, in denen die Anästhesistinnen und Anästhesisten ohnehin aufgrund einer inadäquaten Narkose mit der Umstellung der Narkoseführung beschäftigt waren, erhoben werden.

Die quantitative Einschätzung der Narkosetiefe hingegen ist schwerer zu erfassen, da sie nicht eindeutig definiert ist und bis dato auch kein Goldstandard zur Bestimmung existiert<sup>1,2</sup>. Auch in unserer Studie gab es keine vorgegebene Definition für die Narkosetiefe, was sicherlich zu interindividuell unterschiedlichen Einschätzungen durch die teilnehmenden Ärzte geführt haben kann. Die Tiefe der Narkose zu bestimmen und auch das Einschätzen der Qualität durch den Anästhesisten beruht auf der Beurteilung mehrerer Aspekte. Neben Immobilität und den Kreislaufparametern ist die Hypnose mit Bewusstlosigkeit ein wichtiger Aspekt der Narkoseführung<sup>35</sup>. Die wahre Tiefe der Hypnose direkt zu messen ist nicht möglich, jedoch gibt es die Möglichkeit der Korrelation mit Parametern des prozessierten EEGs. Vor allem zum BIS gibt es bereits diverse Studien, wenn auch vorangegangene zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen<sup>34,36,37,38,39,40</sup>. Immerhin wurde der BIS auf der Grundlage der Korrelation der Narkosetiefe und des prozessierten EEGs entwickelt und erhielt als Index zur Narkosetiefenmessung die Zulassung der FDA, der amerikanischen *Food and Drug Administration*<sup>27,41</sup>.

Andere vorangegangene Studien zeigten, dass bei BIS-Werten über 60 von einem erhöhten Risiko für die Patienten, intraoperative Geschehnisse bewusst wahrzunehmen und sich möglicherweise daran zu erinnern, auszugehen ist<sup>24,32,42</sup>. Dieses Phänomen ist als intraoperative Wachheit (*Awareness*) beschrieben und somit als Moment einer inadäquaten oder kritischen Narkose anzusehen. In unserer Studie lagen bei den Kollegen der erfahrenen Gruppe (E) in 32% aller intraoperativen Befragungszeitpunkte die aufgezeichneten BIS-Werte über 60, und mit 41% sogar signifikant ( $p=0,02$ ) öfter in der Gruppe der unerfahrenen Kollegen (U). In Bezug auf diesen Aspekt zeigten die erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten eine qualitativ bessere intraoperative Narkose als die unerfahrenen.

Die Tatsache, dass die teilnehmenden Kollegen zum überwiegenden Teil der intraoperativen Befragungszeitpunkte mit einem BIS-Wert über 60 die Narkose als adäquat einschätzten und auf der anderen Seite Narkosemomente mit BIS-Werten deutlich unter 60 als zu flach eingeschätzt und die Narkosen vertieft wurden, könnte vielleicht ein Hinweis auf die große Variabilität des BIS sein oder die starken interindividuellen Interpretationen der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung

darstellen.

Ungeachtet dessen wählten wir in unserer Studie die prozessierten EEG-Parameter als Surrogat für die Tiefe der Narkose. Neben dem BIS wählten wir zusätzlich die Parameter SE und RE, die in einer vorausgegangenen Studie unserer Forschungsgruppe auch eine deutliche Korrelation zwischen subjektiver Narkosetiefeneinschätzung und EEG-Parametern, zumindest in einer statischen Phase der Narkose, zeigen konnte<sup>31</sup>. Darüber hinaus zeigten auch andere Studien eine gute Korrelation zwischen BIS und RE, SE<sup>43,44,45,46,47,48</sup>.

In unserer Studie jedoch lag nun das spezielle Augenmerk auf einem sehr dynamischen und damit kritischen Teil der Narkose, da in diesem Narkoseabschnitt Fehleinschätzungen deutlich häufiger zu vermuten sind und somit eher zu Komplikationen im Narkoseablauf führen könnten. In unserer Studie entschieden wir uns also, die letzten 30 Minuten vor dem OP-Ende genauer zu untersuchen. Die Auswertung unserer Daten ergab ebenso eine deutliche Assoziation zwischen der subjektiv eingeschätzten Narkosetiefe und den prozessierten EEG-Parametern. Für die Überprüfung der Assoziation wurde die Vorhersagewahrscheinlichkeit  $P_k$  (*prediction probability*) berechnet, wobei ein ermittelter Wert von 0,5 einer rein zufälligen Vorhersage entspricht und der Wert 1 einer exakten Vorhersage. Je näher sich der  $P_k$ -Wert also der 1 oder der 0 nähert, desto stärker ist die Assoziation. Anschließend erfolgte die Signifikanzprüfung, wobei  $p < 0,05$  als signifikant unterschiedlich gewertet wird. Die ermittelten  $P_k$ -Werte ergaben bei den erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) für den BIS: 0,74, für SE: 0,73 und für RE: 0,73; bei den unerfahrenen Kollegen (U) für den BIS: 0,73, für SE: 0,73 und für RE: 0,76. Zwischen der Gruppe der erfahrenen (E) und der Gruppe der unerfahrenen (U) Anästhesistinnen und Anästhesisten zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) in den ermittelten  $P_k$ -Werten. Dies bedeutet also, dass unsere zweite Hypothese nicht bestätigt werden konnte.

#### *Hypothese 2:*

*In einer dynamischen Phase der Narkose (30 Minuten vor OP-Ende bis zum Erwachen) zeigt sich bei erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten eine stärkere Assoziation zwischen subjektiver Einschätzung der Narkosetiefe und EEG-Parametern.*

Dieses Ergebnis überrascht auf den ersten Blick, gerade in Hinblick auf die vorangegangene Studie unserer Arbeitsgruppe und auch anderen Veröffentlichungen, die ebenfalls zu dem Resultat kamen, dass längere Berufserfahrung zu einer stärkeren Assoziation zwischen subjektiver Narkosetiefeinschätzung und objektiven EEG-Parametern führt<sup>2,31,35,48</sup>. Auf den zweiten Blick jedoch zeigte sich in dieser beobachteten dynamischen Phase, dass die Einschätzung der Narkosetiefe vornehmlich anhand der Immobilität und des PRST-Scores, der die Komponenten Blutdruck, Herzfrequenz, Schwitzen und Tränenfluss beinhaltet, erfolgte<sup>31</sup>. Bereits andere vorangegangene Studien konnten zeigen, dass unter Anästhetikaeinfluss nicht zwangsläufig die Immobilität und die Hypnose zeitlich synchron verlaufen müssen<sup>49,50</sup>. Der zeitliche Verlauf der Hypnose beeinflusst nun den zeitlichen Verlauf der EEG-Parameter und der zeitliche Verlauf der Immobilität hat entscheidenden Einfluss auf die Einschätzung der subjektiven Narkosetiefe. Und auch der zeitliche Verlauf der Reaktion des vegetativen Nervensystems während der Narkose könnte sich von dem der Hypnose unterscheiden, sodass letztendlich in der Phase der Narkoseabflachung am OP-Ende der Anteil der Hypnose zur Narkosetiefeinschätzung in den Hintergrund tritt, was auch erklären könnte, warum der Einfluss der Erfahrung auf die Korrelation zwischen Narkosetiefeinschätzung und EEG-Parametern in unserem Datenpool nicht nachweisbar war, wenn der Anteil der die EEG-Parameter beeinflussenden Faktoren insgesamt in den Hintergrund rückt. Auch andere Arbeiten zeigten bereits, dass die auf der Hypnose beruhenden EEG-Parameter BIS, SE und RE nur geringfügig mit den an den Endpunkten der Narkose erhobenen übrigen Parametern für die subjektive Narkosetiefeinschätzung korrelieren<sup>51</sup>. Und gerade die Endpunkte der Hypnose und der Narkose waren in dem beobachteten Zeitraum für uns von Interesse und gingen in den ermittelten Datenpool ein.

Ein weiteres Problem im Hinblick auf den unterschiedlichen zeitlichen Verlauf von Immobilität und Hypnose zur Narkosetiefeinschätzung ist der Gebrauch von Muskelrelaxantien. Die subjektive Narkosetiefeinschätzung des Anästhesisten basiert ebenso auf der Beobachtung der Mobilität des Patienten, und auch BIS- und RE-Werte beziehen die EMG-Aktivität der Muskulatur in die Berechnungen mit ein. Muskelrelaxantien könnten also sowohl die Daten der subjektiven Narkosetiefeinschätzung als auch die ermittelten BIS- und RE-Daten verzerren. Jedoch konnte dieser Einfluss in unserer Studie nicht gezeigt werden. Zum einen beschränkte sich der Gebrauch von Muskelrelaxantien zum großen Teil auf die

Einleitung der Narkose zur Intubation, zum anderen war die Häufigkeit des Gebrauchs von Muskelrelaxantien in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten (E) mit 61% zu Beginn und mit 28% während der Narkose nahezu gleich verteilt, verglichen mit der Häufigkeit von 64% ( $p=0,77$ ) zu Beginn und 26% ( $p=0,87$ ) während der Narkose der Gruppe der unerfahrenen Kollegen (U). Darüber hinaus konnte auch kein signifikanter Unterschied ( $p>0,05$ ) zwischen den  $P_k$ -Werten der prozessierten EEG-Parametern mit integrierten EMG-Werten BIS und RE auf der einen, und den prozessierten EEG-Parametern ohne integrierte EMG-Werte SE auf der anderen Seite gezeigt werden. Auch wenn in unserer Studie der Effekt von Muskelrelaxantien auf die Narkosetiefeneinschätzung nicht darstellbar war, so ist doch in anderen Studien das erhöhte Risiko für *Awareness* gezeigt worden<sup>52</sup>.

Wie gezeigt, besteht in unseren Studiendaten kein signifikanter Unterschied in der Assoziation zwischen subjektiver Narkosetiefeneinschätzung und den EEG-Parametern, und aufgrund des Studiendesigns besteht auch kein Unterschied in der Verteilung von Narkosetechniken (Gebrauch von volatilen und/oder intravenösen Anästhetika), Medikamentengebrauch (Gebrauch von Muskelrelaxantien und Analgetika), Patientenkollektiv (Alter und ASA-Status) und möglichen Störfaktoren bei den Gruppen der Erfahrenen (E) und der Unerfahrenen (U). Dies wirft nun die Frage auf, wieso bei gleichen Ausgangsfaktoren und gleicher Assoziationsfähigkeit dennoch ein signifikanter Unterschied bei den Aufwachzeiten der Patienten in beiden Gruppen besteht und worin der Vorteil der Erfahrenen (E) gegenüber der Unerfahrenen (U) besteht.

Unumstritten dürfte die Tatsache sein, dass erfahrene Anästhesisten (E) mit mehr als vier Jahren Berufserfahrung deutlich mehr Narkosen durchgeführt und somit deutlich mehr Operationen beigewohnt haben als die Gruppe der unerfahrenen Anästhesisten (U). Somit sind die erfahrenen Kollegen (E) sicherlich besser mit diversen Operationsabläufen vertraut als die Unerfahrenen (U) und können dadurch eher die für den Patienten zu erwartende Belastung und das Operationsende abschätzen. Da die Narkose als dynamischer Prozess in ihrem Niveau jeweils den Belastungen und Bedürfnissen sowohl des Patienten als auch des Operateurs angepasst wird, lag unser Augenmerk in unserer Studie abschließend auf dem messbaren Narkosetiefenniveau in den letzten dreißig Minuten vor OP-Ende.

Die für die Narkosetiefe stellvertretend gemessenen RE-Werte zeigten, wie in der **Abbildung 13** dargestellt, bei den erfahrenen Anästhesisten (E) ein flacheres

Narkosetiefenniveau als bei den unerfahrenen Anästhesisten (U).

Die anschließende *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)* zeigte, dass auch statistisch signifikant ( $p=0,0007$ ) ein Unterschied besteht.

Damit konnte unsere dritte Hypothese bestätigt werden.

*Hypothese 3:*

*Erfahrene Anästhesistinnen und Anästhesisten sind mit diversen Operationsabläufen besser vertraut und erkennen somit eher das Ende einer Operation und den Bedarf an tiefer beziehungsweise flacher Narkose, weshalb sie in einem messbaren Abschnitt vor OP-Ende (30 Minuten vor OP-Ende) die Narkosetiefe flacher wählen.*

Der dazu analog durchgeführte Vergleich der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung der Anästhesisten, wie die **Abbildung 14** zeigt, ergab im statistischen Test der *Varianzanalyse (Two-Way-ANOVA)*, dass kein signifikanter Unterschied ( $p=0,15$ ) zwischen den erfahrenen (E) und unerfahrenen Anästhesisten (U) besteht.

Dies könnte zum einen der Tatsache geschuldet sein, dass im Beobachtungszeitraum die Befragung zur Narkosetiefe nicht gleichmäßig wie bei der Computeraufzeichnung erfolgte; zum anderen könnte es ein Hinweis darauf sein, dass die im beobachteten Zeitraum gewählte flachere Narkose der erfahrenen Kollegen (E) keine unbedingt bewusste oder vorsätzliche Entscheidung war. Viel mehr könnte dieses Ergebnis die Tatsache widerspiegeln, dass die subjektive Einschätzung der Narkosetiefe eben nicht nur von den objektiv messbaren Parametern und der Beobachtung des Patienten abhängt, sondern auch wesentlich von der Einschätzungssituation ( *steady state* oder zu erwartendes Operationsende) und somit also deutlich zeitlichen und interindividuellen Schwankungen unterliegt. Dieser Punkt zeigt, dass EEG-Monitorverfahren sowohl bei unerfahrenen als auch erfahrenen Anästhesisten in kritischen oder unvorhersehbaren Situationen ein Hilfsinstrument für eine bessere Narkosetiefeneinschätzung sein können. Diese Verfahren können also dem Anästhesisten helfen, ein Gleichgewicht zwischen zu flacher Narkose, mit der Gefahr der intraoperativen Wachheit, und zu tiefer Narkose, mit stärker Belastung des Patienten und verzögerten postoperativen Abläufen, zu finden.

## 5 Zusammenfassung

**Einleitung:** Für die Durchführung einer adäquaten Narkose ist die Einschätzung der Narkosetiefe essentiell. Um die Tiefe der Narkose einzuschätzen, kann man sich klassisch der Beobachtung der Stabilität des autonomen Nervensystems und der Immobilität bedienen, aber auch EEG-Monitorverfahren stehen heutzutage als Hilfsmittel zur Verfügung. Gegenstand dieser Arbeit ist der Vergleich zweier unterschiedlich erfahrener Gruppen von Anästhesistinnen und Anästhesisten bezüglich ihrer Narkoseführungen in der Phase des OP- und Narkoseendes, einem dynamischen Zeitabschnitt der Narkose, um den Einfluss der Erfahrung darauf zu untersuchen. Die Anästhesistinnen und Anästhesisten wurden bei einer Berufserfahrung von über 4 Jahren den Erfahrenen und bei einer Berufserfahrung von unter 2 Jahren den Unerfahrenen zugeteilt. Als zu vergleichende Parameter wurden die Aufwachzeiten, die subjektive Narkosetiefeinschätzung und spezielle EEG-Parameter ausgewertet und letztere miteinander assoziiert.

**Methoden:** Es wurden insgesamt 100 Patientinnen und Patienten der ASA-I-, ASA-II- und ASA-III-Klasse in diese Studie eingeschlossen. Jeweils die Hälfte wurde prospektiv der erfahrenen bzw. der unerfahrenen Gruppe mit dem Ziel einer Gleichverteilung in Operationsdauer, Alter und ASA-Status zugeteilt. Insgesamt nahmen 25 Anästhesistinnen und Anästhesisten an dieser Studie teil. Der gesamte Ablauf der Narkose wurde zeitlich dokumentiert. Zur Einschätzung der subjektiven Narkosetiefe wurde eine numerische 11-Punkte-Skala von 0 (tiefste denkbare Narkose) bis 10 (wach) benutzt. Die Abfrage dieser Einschätzung erfolgte zu willkürlich festgelegten und den Narkoseablauf nicht einschränkenden Zeitpunkten bis zum Erwachen der Patienten. Darüber hinaus erfolgte auch die kontinuierliche Aufzeichnung der EEG-Parameter des BIS und der Entropieparameter SE und RE bis zum Erwachen der Patienten. Die teilnehmenden Anästhesistinnen und Anästhesisten waren gegen die EEG-Parameter verblindet. Die Assoziation zwischen den EEG-Parametern und der subjektiven Narkosetiefeinschätzungen wurde mit Hilfe der *prediction probability*  $P_K$  während der letzten 30 OP-Minuten berechnet.

**Ergebnisse:** Die erfahrene Gruppe (E) zeigte im Median mit 4 Minuten gegenüber der unerfahrenen Gruppe (U) im Median mit 7 Minuten signifikant ( $p=0,03$ ) kürzere postoperative Aufwachzeiten der Patienten.

Die Assoziation der EEG-Parameter und der subjektiven Narkosetiefeneinschätzungen zeigte in den letzten 30 OP-Minuten keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen. *Die prediction probability*  $P_K$  für die Assoziation der EEG-Parameter und der subjektiven Narkosetiefeneinschätzung ergab bei der erfahrenen Gruppe für den BIS  $0,74 \pm 0.01$ , SE  $0,73 \pm 0.01$ , RE  $0,73 \pm 0.01$ .

Bei der unerfahrenen Gruppe ergab  $P_K$  für den BIS  $0,73 \pm 0.01$ , SE  $0,73 \pm 0.01$ , RE  $0,76 \pm 0.01$ .

In den letzten 30 Minuten vor OP-Ende zeigte sich in der Gruppe der erfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten ein signifikant flacheres Niveau des EEG-Parameters RE als bei den unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie demonstrierte, dass die Anästhesistengruppe mit größerer Berufserfahrung kürzere Aufwachzeiten nach OP-Ende zeigten.

Auf die Assoziation zwischen subjektiver Einschätzung der Narkosetiefe und den objektiven EEG-Parametern in einer dynamischen Phase der Narkose ab 30 Minuten vor OP-Ende hatte die klinische Berufserfahrung in unserer Studie keinen Einfluss.

Jedoch zeigte sich, dass die Kollegen mit größerer klinischer Berufserfahrung in der untersuchten dynamischen Phase ein flacheres Narkoseniveau wählten.

## 6 Literaturverzeichnis:

1. Drummond JC *Anesthesiology* 2000; **93**: 876-82.
2. Prys-Roberts, C.: Anaesthesia: a practical or impractical construct? *Br.J.Anaesth.* 1987; **59**: 1341-1345.
3. Rehm, M., Peter, K: Passen wirtschaftliches und ärztliches Handeln zusammen? *Anästhesist* 2004; **53**: 605-606.
4. Ulsenheimer, K: Ökonomische Zwänge und anästhesiologische Standards. *Anästhesist* 2004; **53**: 607-611.
5. Wehkamp, K.-H: Ethik der Heilberufe, Brücke zwischen Qualität und Ökonomie. *Dtsch. Ärztebl.* 2004; **101**: A2374-2378.
6. 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.
7. Sandin, R.; Enlund, G., et al.: *Awareness* during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; **355**: 707-11.
8. Lyons, G.; Macdonald, R.: *Awareness* during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; **46**: 62-64.
9. Phillips, A; McLean, R., et al.: Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 1993; **40**: 922-26.
10. Bogetz, M.; Katz, J.: Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; **61**: 6-9.
11. *Awareness* Moerman, N.; Bonke, B, et al.: *Awareness* and recall during general anaesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; **79**: 454-64.
12. Osterman, J.; Hopper, J., et al.: *Awareness* during anesthesia and the development of post- traumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; **23**: 198-204.
13. Lennmarken, C.; Bildfors, K., et al.: Victims of *Awareness*. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; **46**: 229-31.
14. Eger, E. I.; Saidmann, L. J., et al.: Minimum alveolar anesthetic concentration: a standart of anesthetic potency. *Anesthesiology* 1965; **26**: 756-763.
15. 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.

16. Rampil, I. J.; Mason, P., et al.: Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 1993; **78**: 707-712.
17. Antognini, J.; Schwartz, K.: Exaggerated anaesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 1993; **79**: 1244-1249.
18. 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.
19. Evans, J. M.: Pain and *Awareness* during general anaesthesia. *Lancet* 1987; **330**: 1033.
20. Schwender, D.; Daudeker, M., et al.: [Monitoring intraoperative *Awareness*. Vegetative signs, isolated forearm technique, electroencephalogram, and acute evoked potentials]. *Anaesthesist* 1996; **45**: 708-721.
21. 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.
22. 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.
23. Struys, M.; Versichelen, L., et al.: Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 1998; **53**: 4-12.
24. 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.
25. Ekman, A.; Lindholm, M. L., et al.: Reducing in the incidence of *Awareness* using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 2004; **48** : 20-26.
26. Rampil, I. J.: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; **89**: 980-1002.
27. Johansen, J. W.; Sebel, P. S.: Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; **93**: 1336-1344.
28. Anderson, R. E.; Barr, G., et al.: Entropy during propofol hypnosis, including an episode of wakefulness. *Anaesthesia* 2004; **59**: 52-56.
29. 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.

30. Myles, P. S.; Symons, J. A., et al.: Anaesthetists' attitudes towards *Awareness* and depth-of-anaesthesia monitoring. *Anaesthesia* 2003; **58**: 11-16.
31. Nowak, A.; Rehberg, B.: Vergleich der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe mit objektiven EEG-Parametern. Dissertation 2007, Charité, Universitätsmedizin Berlin
32. 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.
33. 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.
34. Eger, E. I.: What is general anesthetic action? *Anesth.Analg.* 1993; **77**: 408-409.
35. 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.
36. Kerssens, C.; Klein, J., et al.: Auditory information processing during adequate propofol anesthesia monitored by electroencephalogram bispectral index. *Anesth.Analg.* 2001; **92**: 1210-1214.
37. 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.
38. Deeprose, C.; Andrade, J., et al.: Unconscious learning during surgery with propofol anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2004; **92**: 171-177.
39. 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.
40. Lubke, G. H.; Kerssens, C., et al.: Dependence of explicit and implicit memory on hypnotic state in trauma patients. *Anesthesiology* 1999; **90**: 670-680.
41. Heier, T.; Steen, P. A.: Assessment of anaesthesia depth. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; **40**: 1087-1100.
42. 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.

43. 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.
44. Schmidt, G. N.; Bischoff, P., et al.: Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module and the Bispectral Index monitor during propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2004; **101**: 1283-1290.
45. Tiren, C.; Anderson, R. E., et al.: Clinical comparison of three different anaesthetic depth monitors during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2005; **60**: 189-193.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Todd, M. M.: EEGs, EEG processing and the bispectral index *Anesthesiology* 1998; **89**: 815-817.
51. Kissin, I.: Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2000; **90**: 1114-1117.
52. Sandin, R.H.; Enlund, G., et al.: *Awareness* during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; **355**: 707-711.

**Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.**

## Erklärung

Ich, Nicky Laudahn, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich der Aufwachzeiten bei erfahrenen und unerfahrenen Anästhesistinnen und Anästhesisten mit der subjektiven Einschätzung der Narkosetiefe und EEG-Parametern“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

04.05.2010

## Danksagung

Mein außerordentlicher Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Benno Rehberg-Klug für die Überlassung des Themas und die konsequente Unterstützung auf meinem wissenschaftlichen Interessengebiet.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Dr. Daniel Hadzidiakos und Herrn Dr. Karl Herold für die Zusammenarbeit und 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 Mitarbeitern der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin Universitätsmedizin Charité Campus Mitte aussprechen, ohne deren Verständnis und Unterstützung die Durchführung dieses 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 Herrn Patrick Hinz und Herrn Dr. Peter Dobmeier.

Zuletzt danke ich meiner Familie, Frau Dr. Anja Nowak und Mladen Kertes, die durch ihre große Geduld und Unterstützung nie Zweifel am Gelingen dieser Arbeit ließen.

## Teilpublikationen

1. 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.