

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. med. A. E. Goetz)

Anästhesieverfahren im Kindesalter am Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Ergebnisse einer retrospektiven Evaluation (1997 bis 2003),
gefolgt von einer EEG-Anwendungsbeobachtung zur Identifizierung
hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität
während der i.v. Narkoseeinleitung mit Propofol bei 69 Kindern

Dissertation
Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von
Geetha Dorothee Busch
aus Hamburg
Hamburg 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 12. Juni 2008

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: Prof. Dr. P. Bischoff

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter: PD Dr. G.N. Schmidt

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter: Prof. Dr. D. Singer

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | EINLEITUNG | 3 |
| 1.1 | ANÄSTHESIEVERFAHREN BEI KINDERN | 3 |
| 1.1.1 | INHALATIVE EINLEITUNG | 3 |
| 1.1.2 | INTRAVENÖSE EINLEITUNG | 5 |
| 1.2 | EPILEPSIE | 8 |
| 1.3 | ELEKTROENZEPHALOGRAPHIE | 9 |
| 1.4 | NARCOTREND MONITOR | 14 |
| 1.5 | ZIEL DER ARBEIT | 16 |
| 2 | METHODIK | 17 |
| 2.1 | ARCHIVDATENANALYSE DER KINDERNARKOSEN (UKE: 1997-2003) | 17 |
| 2.1.1 | DOKUMENTATIONSMATERIAL (NARKOSEPROTOKOLLE) | 17 |
| 2.1.2 | ANALYSEVERFAHREN | 18 |
| 2.2 | EEG-ANWENDUNGSBEOBACHTUNG, KINDERNARKOSEN (UKE: 2003) | 20 |
| 2.2.1 | PATIENTENKOLLEKTIV | 20 |
| 2.2.2 | STUDIENDESIGN | 21 |
| 2.3 | ZIELPARAMETER | 24 |
| 2.3.1 | ELEKTROENZEPHALOGRAMM | 24 |
| 2.3.2 | SPONTANES EEG UND HYPERSYNCHRONE ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHE AKTIVITÄT | 26 |
| 2.3.3 | NARCOTRENDSTADIEN | 27 |
| 2.4 | BEGLEITPARAMETER | 28 |
| 2.5 | STATISTIK | 28 |
| 2.5.1 | DESKRIPTIVE STATISTIK | 28 |
| 2.5.2 | MITTELWERTVERGLEICH | 29 |
| 2.5.3 | VORHERSAGEWAHRSCHENLICHKEIT (PREDICTION PROBABILITY) | 30 |
| 3 | ERGEBNISSE | 31 |
| 3.1 | ARCHIVDATENANALYSE DER KINDERNARKOSEN (UKE: 1997-2003) | 31 |
| 3.1.1 | ANZAHL DER KINDERNARKOSEN UND DEREN ALTERSVERTEILUNG | 31 |
| 3.1.2 | ANZAHL DER KINDERNARKOSEN IN DEN VERSCHIEDENEN FACHDISZIPLINEN | 31 |
| 3.1.3 | EVALUATION DER NARKOSETECHNIKEN | 34 |
| 3.1.4 | STELLENWERT EINZELNER ANÄSTHETIKA | 37 |
| 3.2 | EEG-ANWENDUNGSBEOBACHTUNG MIT DEM NARCOTREND MONITOR | 42 |
| 3.2.1 | PATIENTENKOLLEKTIV | 42 |
| 3.2.2 | INZIDENZ HYPERSYNCHRONER ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHER AKTIVITÄT | 42 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.2.3 | PRAKTIKABILITÄT DES NARCOTREND MONITORS..... | 45 |
| 3.2.4 | VALIDITÄT DES NARCOTREND MONITORS..... | 46 |
| 3.2.5 | BEGLEITMEDIKAMENTE | 49 |
| 4 | DISKUSSION..... | 50 |
| 4.1 | ANÄSTHETIKA UND DEREN ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT (UKE: 1997-2003) | 50 |
| 4.2 | EEG ANWENDUNGSBEOBACHTUNG | 51 |
| 4.2.1 | INZIDENZ VON HYPERSYNCHRONER ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHER AKTIVITÄT | 51 |
| 4.2.1 | FOLGEN HYPERSYNCHRONER ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHER AKTIVITÄT | 53 |
| 4.2.2 | KRITIK DER METHODE | 55 |
| 4.3 | NARCOTREND MONITOR IN DER KINDERANÄSTHESIE | 55 |
| 4.3.1 | PRAKTIKABILITÄT DES NARCOTREND MONITORS..... | 55 |
| 4.3.2 | VALIDITÄT DES NARCOTREND MONITORS..... | 57 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG | 60 |
| 6 | LITERATUR..... | 62 |
| 7 | ANHANG..... | 72 |
| 7.1 | ANHANG 1..... | 72 |
| 7.2 | ANHANG 2..... | 73 |
| 7.3 | ANHANG 3..... | 74 |
| 7.4 | ANHANG 4..... | 77 |
| 7.5 | ANHANG 5..... | 80 |
| 8 | DANKSAGUNG:..... | 82 |
| 9 | LEBENS LAUF | 83 |
| 10 | ERKLÄRUNG:..... | 84 |

1 Einleitung

1.1 Anästhesieverfahren bei Kindern

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen und unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich ihrer Größe und ihres Gewichts von Erwachsenen. Die anatomischen, physiologischen, biochemischen und psychologischen Unterschiede sind umso ausgeprägter je kleiner die Kinder sind. Bei der Durchführung von Kindernarkosen muss auf Besonderheiten des respiratorischen Systems und des Herzkreislaufsystems, der Temperaturregulation und des Wasser- und Elektrolythaushalts geachtet werden. Eine Einteilung der Kinder in verschiedene Altersklassen (Tabelle 1) mit ähnlichen anatomischen und physiologischen Voraussetzungen scheint daher sinnvoll (Strauss 2003).

| Bezeichnung | Alter |
|--------------------|------------------------|
| Neugeborenes | bis Ende des 1. Monats |
| Säugling | bis 1. Jahr |
| Kleinkind | 1.-6. Jahr |
| Schulkind | 6.-12. Jahr |
| Jugendlicher | Ab 12. Jahr |

Tabelle 1. Altersklassen. Die Bezeichnung der Alterklassen und das dazugehörige Alter.

Ein wesentliches Problem bei der Durchführung von Narkosen bei Kindern ist deren fehlendes Verständnis für die durchzuführenden ärztlichen Tätigkeiten. Für Kinder wirkt das perioperative Prozedere oft beunruhigend. Insbesondere die Anlage von intravenösen Verweilkanülen ist daher oft erschwert. Neben der intravenösen Narkoseeinleitung stellt die so genannte Maskeneinleitung mit inhalativen Anästhetika eine praktikable Alternative dar (Striebel 2003).

1.1.1 Inhalative Einleitung

Inhalationsanästhetika sind Medikamente, die über die Lunge aufgenommen und mit dem Blut im Körper verteilt werden. Der Hauptwirkungsort der Inhalationsanästhetika liegt im Gehirn. Der genaue Wirkmechanismus ist allerdings noch unklar. Im ZNS verstärken sie entweder die inhibitorischen Funktionen oder dämpfen die Erregungsübertragung in Synapsen oder in Nervenendigungen von Axonen mit geringem Durchmesser (Jones 1993, Banks 1999, Striebel 2003). Diese Wirkung führt zur Bewusstlosigkeit, so dass chirurgische Eingriffe ohne Abwehrreaktionen möglich sind. Derzeit in

klinischer Routine befindliche inhalative Anästhetika sind Isofluran, Sevofluran und Desfluran. Diese drei flüchtigen Inhalationsanästhetika werden im Rahmen balancierter Narkosen mit kontrollierter Beatmung eingesetzt und unterscheiden sich im Einzelnen wie folgt:

Isofluran hat im Gegensatz zu Sevofluran und Desfluran den Nachteil einer längeren An- bzw. Abflutzeit. Es riecht stechend und kann bei der Narkoseeinleitung zu Husten, Laryngospasmus oder Atemanhalten bis hin zur Hypoxämie führen (Inomata 1999). Daher ist die Substanz für die Einleitung der Anästhesie per Inhalation nicht gut geeignet (Sidorov 2006). Isofluran kann aber, nach intravenöser Einleitung, als primäres Inhalationsanästhetikum auch bei Kindern eingesetzt werden, allerdings empfiehlt es sich, die Konzentration langsam zu steigern, um unerwünschte Effekte zu minimieren. Da Isofluran atemdepressorische Effekte hat, sollten die Kinder während der Narkose kontrolliert beatmet werden (Striebel 2003).

Sevofluran wird ein milder Geruch und eine geringe Inzidenz für das Auftreten von Atemwegsirritationen (Patel 1996, Constant 2005) zugesprochen. Aufgrund eines geringen Blut-/Gas-Koeffizienten (Nieminen 2002) kommt es zu einem schnellen Wirkungseintritt der Bewusstlosigkeit. Diese Qualitäten lassen eine angenehme Einleitung und eine vergleichsweise schnelle Ausleitung des Patienten zu und machen es aufgrund fehlender Atemwegsirritation vor allem für eine Maskeneinleitung von Kindern interessant (Constant 1999, Goa 1999). Sehr hohe Konzentrationen ermöglichen nach vorangehender Aufsättigung des Systems mit Frischgas und Anästhetikum, eine sehr rasche Inhalationseinleitung, die mit einigen wenigen Atemzügen zum Bewusstseinsverlust führt. Die Aufwachzeiten der Kinder mit einer Sevoflurananarkose sind kürzer als bei einer Isoflurananwendung.

Desfluran unterscheidet sich von Isofluran durch die Substitution des Chloratoms durch ein Fluoratom. Dieses Inhalationsanästhetikum weist einen noch niedrigeren Blut-/Gas-Koeffizienten als Sevofluran auf und wird somit noch rascher aufgenommen und eliminiert. Diese Vorteile können für die Narkoseeinleitung von Kindern nicht genutzt werden, da Desfluran die oberen Atemwege irritiert und bei einer hohen Anzahl von Kindern und Erwachsenen zu Atemanhalten, Husten und Laryngospasmus (Kong 2001) führt. Desfluran ist wegen seiner respiratorischen Effekte für die Inhalationseinleitung von Kindern nicht geeignet (Bunting 1995, Striebel 2003).

1.1.2 Intravenöse Einleitung

Intravenöse Anästhetika eignen sich sehr gut zur Einleitung der Narkose, setzen allerdings eine möglicherweise schmerzhaftige Anlage einer Venenverweilkanüle voraus. Um eine möglichst schmerzlose Venenpunktion bei Kindern durchzuführen, besteht die Möglichkeit der topischen Anästhesie mit Hilfe des so genannten EMLA-Pflasters (Mischung aus Lidocain und Prilocain). Dieses Pflaster ist in der Lage die Haut von außen zu anästhesieren. Zur ausreichenden Wirksamkeit muss das Pflaster ca. 30-60 min vor der Punktion aufgeklebt werden. Abgesehen von der notwendigen Venenpunktion wird als Vorteil der intravenösen Anästhesie ein schnelles und meist angenehmes Einschlafen der Patienten beschrieben (Striebel 2003). Häufig angewandte intravenöse Anästhetika bei Kindern sind Propofol, Barbiturate, Etomidat und Ketamin. Bis auf Ketamin haben die Substanzen keine analgetische Wirkung und werden aus diesem Grund in Kombination mit analgetisch wirksamen Substanzen (Opioiden) verwendet. Eine Methode zur Vermeidung oder Linderung des für Propofol bekannten Injektionsschmerzes ist die vorangehende intravenöse Injektion eines Lokalanästhetikums über die bereits liegende Kanüle (Cameron 1992, Bachmann-Mennenga 2006) oder die Anwendung eines bestimmten Propofolpräparates (Propofol-MCT/LCT Medium/Long Chain Triglycerides) (Larsen 2001).

Propofol wird als kurzwirksames intravenöses Allgemeinanästhetikum zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie, zur Sedierung von beatmeten Patienten im Rahmen einer Intensivbehandlung und zur Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen, allein oder in Kombination mit einer Lokal- oder Regionalanästhesie eingesetzt. Aufgrund der allenfalls geringen analgetischen Potenz von Propofol, ist die Gabe von Analgetika in der Regel erforderlich. Propofol wird sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern eingesetzt. Die Dosis sollte dem Alter und Körpergewicht angepasst werden (Schultz 2004b, Kreuer 2005). Bezogen auf das Körpergewicht benötigen jüngere Kinder höhere Propofoldosierungen (McFarlan 1999). So werden Dosierungen für Kinder über acht Jahren von 2,5 mg/kg Körpergewicht und für Kinder unter acht Jahren 2,5 mg/kg bis 4,0 mg/kg Körpergewicht vom Hersteller empfohlen. Propofol führt zu einem raschen Einschlafen und kumuliert nicht in klinischen Dosen (Strauss 2003). Das Aufwachen geschieht prompt in der Regel ohne Störungen von Wahrnehmungen und Verhalten, die volle Vigilanz wird innerhalb kürzester Zeit wiedererlangt (Kessler 1999, Strauss 2003). Nachteilig bei der Applikation von Propofol, wie bereits oben erwähnt, ist der Injektionsschmerz, der durch die direkte Reizung des Endothels auftreten kann.

Barbiturate sind aufgrund ihres pharmakokinetischen Wirkprofils für die kontinuierliche Applikation wenig geeignet. Bei repetitiver oder kontinuierlicher Zufuhr über einen längeren Zeitraum kommt es zu einer Kumulation mit steigenden Plasmaspiegeln (Remmer 1962, Strauss 2003). Aufgrund der gering ausgebildeten Fettdepots im Kindesalter ist dieser Effekt in der Kinderanästhesie besonders ausgeprägt. Die Aufwachzeiten sind dadurch vergleichsweise lang und die Kinder müssen lange nach beobachtet werden.

Etomidat ist ein Imidazolinderivat und wird häufig als Induktionsanästhetikum in der Kinderanästhesie eingesetzt (Mayer 1996). Die Substanz ist für eine kontinuierliche Applikation nicht zugelassen (Ledingham 1983). Donmez et al. konnten zeigen, dass bereits eine intravenöse Etomidateinleitung bei Kindern zu einem signifikanten Abfall der Serumkortisolkonzentration führt, der noch 24 h später nachweisbar war (Donmez 1998).

Ketamin ist ein Phenylzyklinderivat. Es ist ein Injektionsanästhetikum mit pharmakodynamischem Wirkprofil zur intravenösen und intramuskulären Anwendung. Ketamin ist ein NMDA-Rezeptorantagonist mit zusätzlich blutdrucksteigernden und broncholytischen Eigenschaften. Nach intravenöser Gabe induziert Ketamin in 30-60 s einen schlafähnlichen Zustand mit ausgeprägter Analgesie und Amnesie für 1-2 h. Dieser wird als „dissoziative Anästhesie“ bezeichnet, da die Patienten oft mit offenen Augen schlafen, unwillkürliche Bewegungen machen, aber nicht ansprechbar sind. Störende Faktoren einer Ketaminanästhesie sind bronchiale Hypersekretion und Salivation (MacIntosh 1973, Strauss 2003).

In den letzten Jahren wurden viele Anästhetika in Verbindung mit möglichen krampfauslösenden Nebenwirkungen gebracht. So wurden für Sevofluran in mehreren Studien (Yli-Hankala 1999, Schultz 2001a, Vakkuri 2001, Sato 2002, Jääkeläinen 2003) und Fallberichten (Adachi 1992, Komatsu 1994, Bösenberg 1997, Kaisti 1999, Schultz 2000, Schultz 2001b) das Auftreten hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität wie Spikes, Sharp-Waves und Polyspikes während der Einleitung der Narkose bei Kindern beschrieben (Striebel 2003). Die Erstbeschreibung von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität während Sevoflurannarkosen erfolgte bei Kindern, die epileptische Anfälle in ihrer Anamnese aufwiesen (Komatsu 1994).

Auch für Propofol wurden verschiedene Studien und Fallberichte über Zuckungen, myoklonische Bewegungen, Ophistotonus (Laycock 1988, Saunders 1990) und anfallähnliche Phänomene als Nebenwirkungen beschrieben (Wittenstein 1989, Bevan 1993, Marik 2004). In der Literatur werden seit Jahren zwei kontroverse Eigenschaften von

Propofol diskutiert. Auf der einen Seite hat Propofol eine antikonvulsive Komponente (Mackenzie 1990), die erfolgreich in der Therapie von Patienten mit behandlungsresistenter Epilepsie eingesetzt wird (Patel 2006). Solche antikonvulsiven Eigenschaften von Propofol wurden in Tierversuchen bei medikamentös und elektrisch induzierten Anfällen nachgewiesen (Lowson 1990, Al-Hader 1992). Mehrere Fallberichte am Menschen unterstreichen die antikonvulsive Komponente von Propofol (Bailine 2003, van Gestel 2005, Parviainen 2006). Borgeat et al. konnten einen therapierefraktären (Phenytoin, Clonazepam, Thiopental) Status epilepticus bei einem Patienten mit einem subduralem Hämatom erfolgreich mit Propofol therapieren (Borgeat 1994).

Auf der anderen Seite wurden bereits 1997 - ein Jahr nach Einführung von Propofol - erste Fallberichte über neurologische Ereignisse unter Propofol publiziert (Bevan 1993). Nach Propofolapplikation sind Grand-mal Anfälle (Collier 1991, Iwasaki 2001), Ophistotonus (Saunders 1990), tonisch-klonische Bewegungen (Hughes 1995), Muskelsteifheit, Verwirrtheit, Bewusstlosigkeit, athetoide Bewegungen und Inkontinenz (Bevan 1993) beschrieben. Das Komitee für die Sicherheit von Medikamenten in Großbritannien schätzte das Auftreten von Anfällen nach Narkosen mit Propofol auf 1 zu 47000 (Bevan 1993). Diese neurologischen Reaktionen sind bei der Einleitung, während der Anästhesie und der Ausleitung sowie im zeitlichen Abstand nach der Anästhesie mit Propofol aufgefallen (Walder 2002). In einem systematischen Review stellten Walder et al. Fallberichte und Studien über anfall-ähnliche Phänomene (generalisierte tonisch-klonische Krämpfe, Ereignisse mit zuckenden rhythmischen Bewegungen, unfreiwillige Bewegungen, Ophistotonus und fokale Anfälle) unter Propofolnarkosen zusammen (Walder 2002). Bei 70 Patienten ohne Epilepsie in der Anamnese wurden bei 24 Patienten anfall-ähnliche Phänomene während der Narkoseeinleitung beschrieben. Im Verlauf der Narkose wurden diese bei zwei Patienten und während der Ausleitung bei 28 Patienten dokumentiert. Nach dem Erwachen der Patienten wurde bei 16 weiteren Patienten von anfall-ähnlichen Phänomenen berichtet. Ein EEG wurde nur bei 24 Patienten durchgeführt, nachdem die anfall-ähnlichen Phänomene bereits abgeklungen waren. Fünf dieser Patienten zeigten ein typisches EEG. Die Autoren schlussfolgerten aus dem gehäuften Auftreten der anfall-ähnlichen Phänomene während der Ein- und Ausleitung, dass diese möglicherweise durch die jeweils variierenden Propofolkonzentrationen verursacht sein könnten (Walder 2002).

Die Ursache für das Auftreten von anfall-ähnlichen Phänomenen ist bislang unklar. Eine mögliche Erklärung für solche Ereignisse ist ein propofolvermitteltes Ungleichgewicht zwischen den exzitatorischen und den inhibitorischen Bahnen im Gehirn (Islander 2000). Neuroexzitatorische Symptome können durch ein Ungleichgewicht im Erregungs- bzw. Suppressionszustand zwischen kortikalen und subkortikalen Struktu-

ren ausgelöst werden (Borgeat 1991a, Islander 2000). Darüber hinaus kann der geringe Einfluß der *Formatio reticularis* auf die inhibitorische Funktion für das Auftreten von anfall-ähnlichen Phänomenen verantwortlich sein (Saunders 1990, Sneyd 1992, Ries 1994). Symptome des Ophistotonus können als Manifestation einer reversiblen dezerbrierenden Rigidität (Saunders 1990) interpretiert werden. Diese gehen mit dem Erhalt des Bewusstseins einher (Sukoff 1980, Islander 2000).

Eine weitere Ursache für das Auftreten von anfall-ähnlichen Phänomenen unter Propofol könnte durch dessen strychnin-ähnliche Eigenschaften bedingt sein (Ries 1994). Im Tierversuch potenziert Strychnin sowohl die exzitatorischen klinischen Symptome sowie die EEG-Effekte von Propofol (Dolin 1992). Inwieweit die Ergebnisse der Tierversuche auf das menschliche Gehirn übertragbar sind, bleibt ungewiss (Islander 2000). In der Literatur finden sich Hinweise, dass die Häufung von klinischen neuroexzitatorischen Phänomenen nach einer Propofolnarkose bei Tieren im Vergleich zum Menschen höher ist (Davies 1991, Dolin 1992).

Weitere Möglichkeiten zur Entstehung von anfall-ähnlichen Phänomenen unter Propofol könnten im Zusammenhang mit der Fettemulsion selbst (Roth 1993) oder einer bakteriellen Kontamination (Kuehnert 1997, Sakuragi 1999) der Emulsion zu finden sein (Bennett 1995). Darüber hinaus ist in den meisten publizierten Fallberichten nicht sicher auszuschließen, dass auch andere Medikamente, die während der Anästhesie verabreicht wurden, die neuroexzitatorischen Symptome ausgelöst haben könnten (Islander 2000).

1.2 Epilepsie

Der epileptische Anfall („grand mal“, frz. „großes Übel“) mit Bewusstseinsverlust und tonisch-klonischem Krampfablauf galt lange als „die Epilepsie“ schlechthin. Allerdings wurden schon Anfang bis Mitte des 19. Jahrhunderts die kleineren Anfälle vom Typ fokaler und psychomotorischer Anfälle auch als epileptische Anfälle erkannt und detailliert beschrieben. Zu Beginn der 30er-Jahre des vorigen Jahrhunderts wurde mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG) das Spike-Wave-Muster entdeckt, was zu einer weiteren grundlegenden Differenzierung der Gruppe „kleiner“ Anfälle führte. Diese Entdeckung geht sowohl auf die Arbeiten des Ehepaars Gibbs zusammen mit Lennox (Gibbs 1963, Gibbs 2002), als auch ein wenig später auf die Arbeiten von Gastaut und seine Mitarbeiter zurück (Gastaut 1985, Zschocke 2002). Mit Hilfe des EEG konnte die Unterscheidung zwischen Absencen (Paroxysmale Aktivität meist in der Form regulärer und symmetrischer 3 (2-4)/s Spike und Wave Aktivität bei normaler Grundaktivität) und psychomotorischen Anfällen gemacht werden. Als Petit mal wur-

den dabei Anfälle bezeichnet, die im EEG eine generalisierte Spike und Wave Aktivität mit ihren verschiedenen Varianten zeigte. Innerhalb dieser Gruppe wurde durch weitere Untersuchungen die Abgrenzung einer Reihe besonderer kindlicher Epilepsieformen und epileptischer Syndrome ermöglicht.

Es wird unter anderem eine Einteilung in iktuale und subklinisch iktuale Erregungssteigerungen vorgenommen. Als iktual bezeichnet man paroxysmale Aktivitäten im EEG, die klinisch mit Erscheinungen eines epileptischen Anfalls einhergehen. Solche EEG-Veränderungen können jedoch auch ohne erkennbare Symptome ablaufen. Dann wird für den EEG-Befund oft die Bezeichnung subklinisch iktuale Erregungssteigerung benutzt. Für die Darstellung dieser Art von hypersynchronen Graphoelementen ohne klinisch sichtbaren Anfall ist das EEG eine optimale Überwachungsmethode (Zschocke 2002).

1.3 Elektroenzephalographie

Eine Methode für die Diagnostik des cerebralen Funktionszustandes ist das EEG. In der Hirnrinde liegen die Potentialgeneratoren, die durch die neuronalen Interaktionen auf kortikaler und subkortikaler Ebene beeinflusst werden. Über die Elektroden werden Potentiale bzw. Potentialdifferenzen und keine Ströme abgebildet.

Bei der Bewertung eines EEG sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- die topographische Anordnung von EEG-Bildern über dem Schädel
- Vorhandensein spezieller Potentialformen
- die Frequenzzusammensetzung des Signals

Topographie. Bei EEG-Veränderungen wird zwischen generalisierten und fokalen Befunden unterschieden. Generalisierte EEG-Veränderungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie über allen Regionen des Schädels verteilt und sehr ähnlich ausgeprägt sind. Dieses ist ein typischer EEG-Effekt durch Narkotika, Sedativa, Hypothermie, Hypoglycämie und globale Hypoxie. Fokale EEG-Veränderungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich auf Teilbereiche des Gehirns beschränken. Sie können z.B. durch Tumore, Blutungen oder lokal begrenzte Hypoxien ausgelöst werden. Voraussetzung zur Detektion von fokalen EEG-Befunden ist die Ableitung mit Vielkanal-EEG-Systemen.

Potentialformen. Als Graphoelemente der interiktualen fokalen epileptischen Erregungssteigerung unterscheidet man Spikes („Spitzenpotential“ oder „Spitze“) und Sharp Waves („scharfe“ oder „steile Welle“). Diese Unterscheidung dient letztlich ei-

ner Beschreibung des Potentialablaufs. Pathophysiologische Unterschiede gibt es nicht, fließende Übergänge sind die Regel.

Spikes sind kurze biphasische oder triphasische, vorherrschend oberflächennegative Potentialsenkungen mit einer Dauer bis 70 ms (Definition der International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (IFSECN) 1974). Als untere Grenze werden 20 ms angegeben. Allerdings wird nicht näher definiert, welche Potentialkomponenten bzw. Messpunkte (Bezugspunkte) diesen Angaben zugrunde liegen. Im Hinblick auf die Entstehungsmechanismen einer epileptischen Erregungssteigerung innerhalb der verschiedenen Schichten der Hirnrinde ist wahrscheinlich jede Spitze triphasisch. Die erste (oberflächenpositive) Komponente ist infolge geringer Ausprägung im Bereich der Körperoberfläche häufig nur nicht zu erkennen. Unter „Sharp waves“ versteht man scharfe (steile) Wellen, zumeist biphasisch mit überwiegend oberflächennegativer Potentialschwankung und einer Dauer (gemäß der Definition der IFSECN) von 70-200 ms. Fokale epileptische Entladungen können auch polyphasisch auftreten oder es können zwei komplette Spitzenabläufe aufeinander folgen.

Spitzenpotentiale treten in der Regel mit einer langsamen, ebenfalls überwiegend negativen Nachschwankung auf („Spitze-Welle-Ablauf“, „sharp- slow- wave- Komplex“). Die fokale Aktivitätssteigerung verursacht hierbei das Spitzenpotential bzw. eine scharfe Welle. Der umliegende Kortex und möglicherweise auch die thalamokortikale Rückkopplung wirken unmittelbar hemmend auf den Fokus. Im EEG zeigt sich diese Hemmung als träge Nachschwankung (Welle, Abbildung 1). Einzelne fokale Spitzen mit langsamer Nachschwankung sollte man entweder nur als Spitze (Spitzenpotential) oder als „Spitze-Welle-Ablauf“ bezeichnen, jedoch nicht als Spitze-Welle(SW)-Komplex, da die Kurzbeschreibung „SW“ zu den wenigen Fachausdrücken gehört, die allgemein bekannt sind und in erster Linie mit den primär generalisierten epileptischen Erregungssteigerungen in Verbindung gebracht wird.

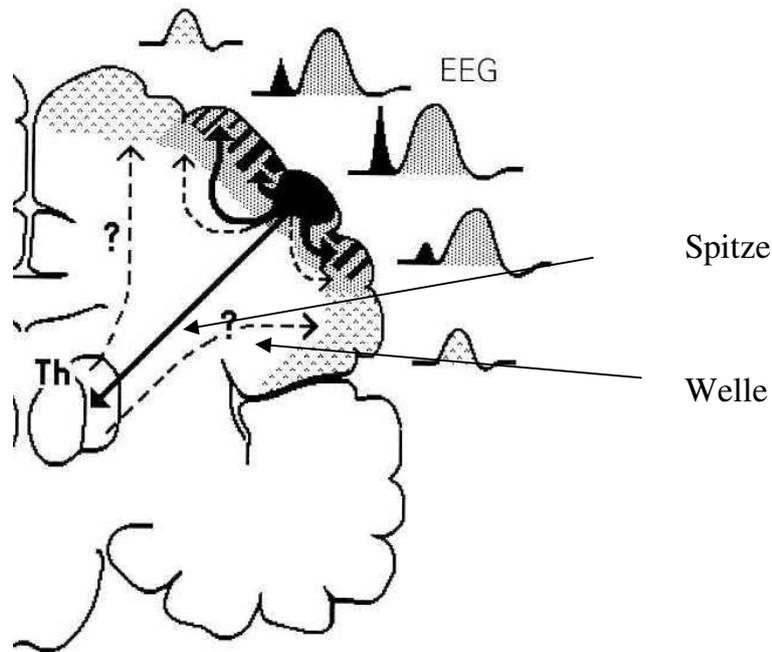


Abbildung 1. Entstehung eines Spitze-Welle-Ablaufs. Bei einem oberflächennahen Fokus geht die fokale Aktivitätssteigerung (schwarz) mit einem Spitzenpotential im EEG einher (durchgezogener fetter Pfeil). Die sofortige Hemmung aus dem Kortex und aus thalamokortikalen Rückkopplungen (punktierte Flächen) bewirken eine träge Nachschwankung (Welle) des Potentialkomplexes; modifiziert aus Zschocke (Zschocke 2002).

Das typische Potentialmuster generalisierter interiktualer Erregungssteigerungen ist der Spitze-Welle-Komplex. In der Regel zeigt sich die SW-Aktivität im EEG der anfallsfreien Zeit in Form kurzer generalisierter Paroxysmen mit mehreren aufeinander folgenden Spitze-Welle Entladungen. Für die Beschreibung der SW-Aktivität sind die Frequenz der aufeinander folgenden SW-Abläufe, das Potentialmuster vor allem der Spitzenkomponente und die Dauer der einzelnen SW-Paroxysmen die wichtigsten Merkmale.

Die Frequenz, mit der die SW-Abläufe aufeinander folgen, ist auch das diagnostisch wirklich relevante Kriterium. Sie schwankt zwischen 1/s und 6/s. Am häufigsten zeigt sich die SW-Aktivität mit einer Wiederholungsrate von 3-3,5/s. Die Frequenz ist vor allem altersabhängig.

Man unterscheidet die Begriffe epileptiforme Graphoelemente, epileptogene Graphoelemente und hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität. Epileptogen bedeutet, dass die Graphoelemente eine epileptische Ursache haben während der Begriff epileptiform keine epileptische Ursache vermuten lässt. In dieser Arbeit wird immer der Begriff **hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität** verwendet, da dieser keine Wertung beinhaltet im Gegensatz zu den anderen beiden Begriffen.

Frequenz. Die Wellenform des spontanen EEG wird klassischerweise in vier Frequenzbänder unterteilt. In den letzten Jahren wurden diese durch das Subdelta- und das Gammaband ergänzt (Abbildung 2).

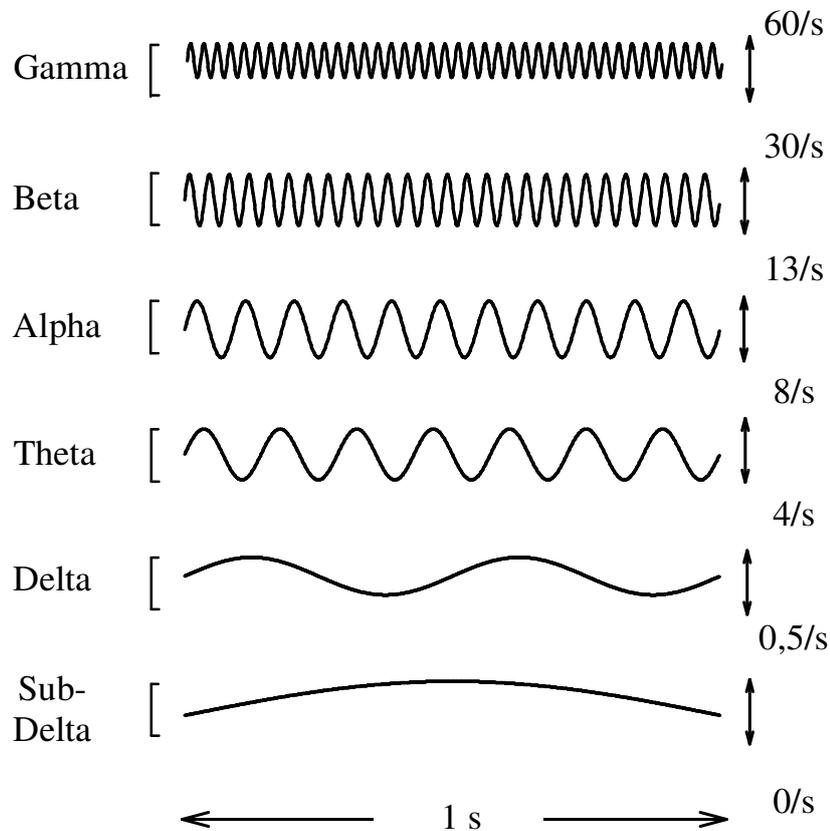


Abbildung 2. Einteilung der klassischen Frequenzbänder. Beschreibung des EEG als Potentialschwankungen pro Sekunde (1/s). Einteilung der Frequenzbänder anhand von Sinuswellen. Nach Auszählung der Potentialschwankungen pro s, kann die Zuordnung zu den Frequenzbändern erfolgen: Subdelta (0-0,5/s), Delta (0,5 – 4 Hz), Theta (4 – 8 Hz), Alpha (8–13 Hz), Beta (13-30 Hz), Gamma (30-60 Hz) (Schmidt 2004b).

Im Erwachsenenalter tritt in den meisten Fällen im entspannten Wachzustand eine ausgeprägte Alphaaktivität auf. Schon sehr früh wurden die Wirkungen von zentralwirksamen Medikamenten auf das EEG untersucht (Berger 1929). Während der Narkoseeinleitung kommt es typischerweise zunächst zu einer Zunahme der hirnelektrischen Aktivität im Sinne einer Exzitation (Abbildung 3). Nach Steigerung der Narkose kommt es zu einer Amplitudenzunahme und Frequenzabnahme (Theta- und Deltabereich). Hochamplitudige Deltaaktivität bestimmt bei zunehmender Anästhetikasteigerung das Kurvenbild. Typisch für eine sehr tiefe Narkose ist das flache bis isoelektrische EEG, das von einzelnen periodischen Gruppen, den so genannten „Bursts“, unterbrochen wird. Nach weiterer Steigerung der Anästhetika wird dieses „Burst Suppression-EEG“ von einem isoelektrischen Kurvenverlauf abgelöst.

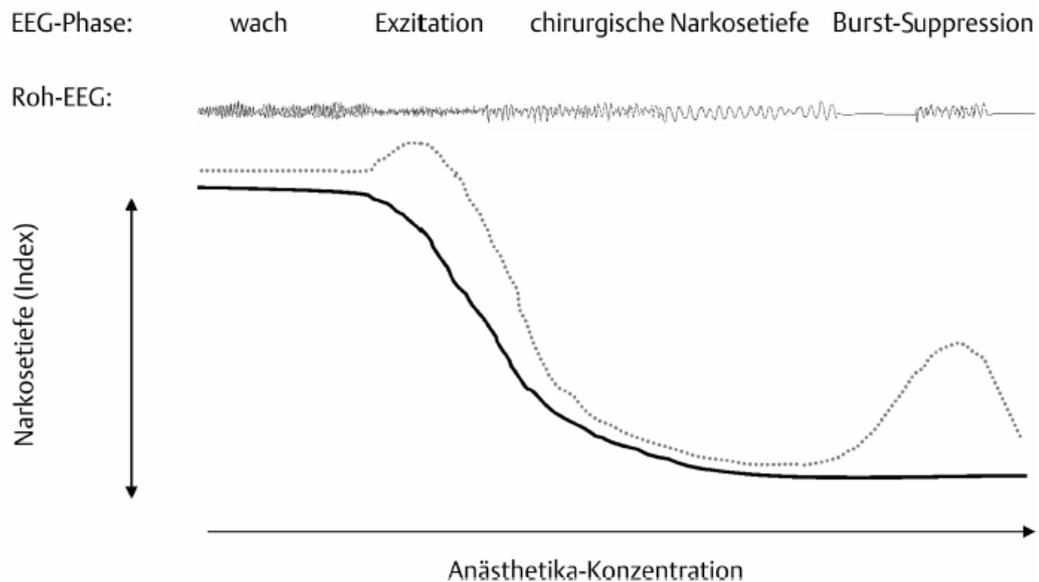


Abbildung 3. Narkosetiefe bei zunehmender Anästhetika-Konzentration. Abgebildet ist der schematische Verlauf eines idealen monophasischen Narkosetiefe-Index (durchgezogene Linie) und der mehrphasische Verlauf der spontanen EEG-Aktivität z.B. spektrale Eckfrequenz (gestrichelte Linie) sowie das Roh-EEG (oben); modifiziert nach Schmidt (Schmidt 2004b).

Martin et al. nahmen bereits 1959 eine elektrophysiologische Einteilung von sechs Narkosestadien vor (Martin 1959). Kugler differenzierte dieses System weiter, welches heute im Narcotrend Monitor System präsentiert wird (Narcotrend Monitor Anleitung 2000 Version 2.0) (Kugler 1981). Vom Wachzustand bis zur sehr tiefen Narkose unterscheidet das System die Stadien A bis F (Abbildung 4).

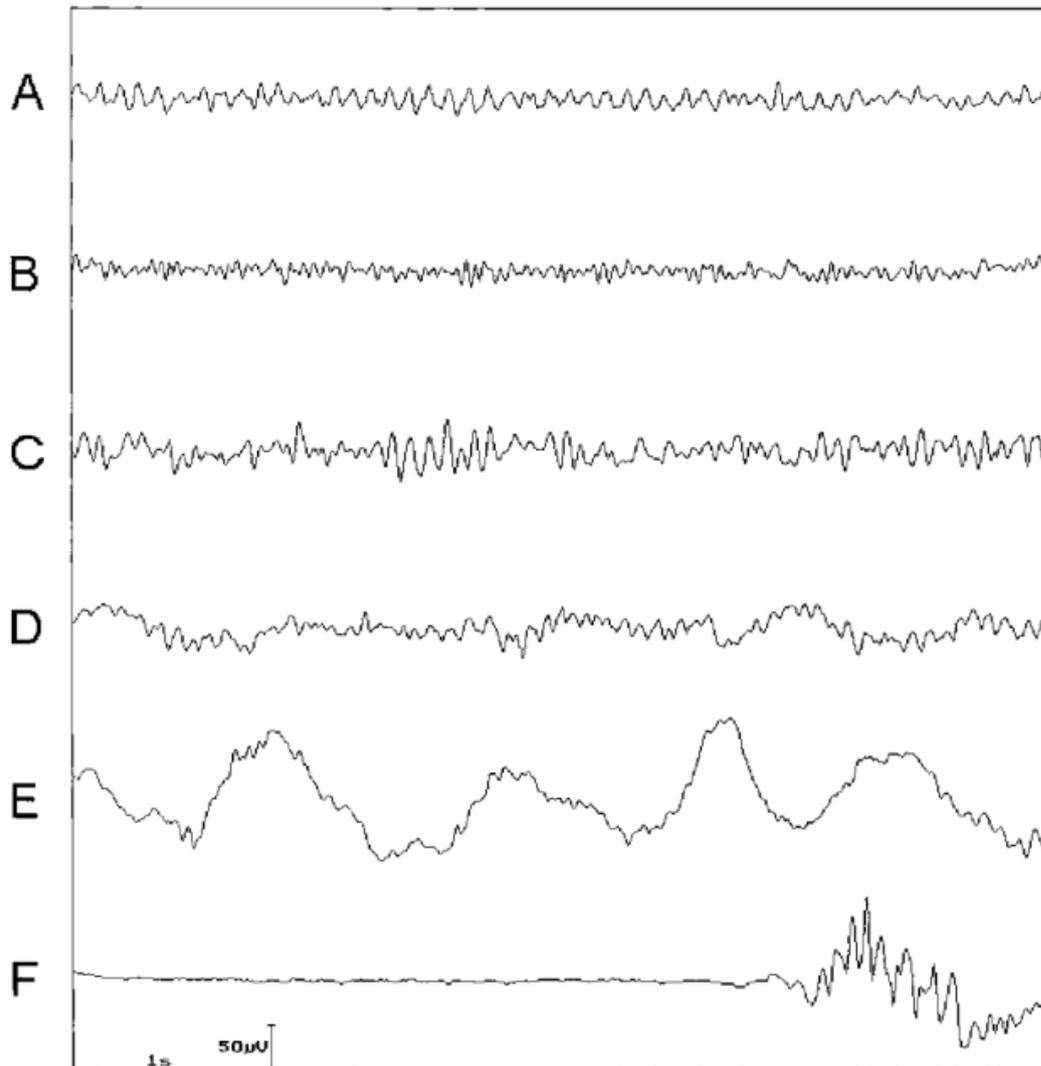


Abbildung 4. Sechs EEG-Narcotrendstadien. Die Stadien A bis F basieren auf den von Kugler definierten Einteilungen (Kugler 1981) und wurden von Schulz et al. (Schultz 2002) als Grundlage für den Narcotrend Monitor eingesetzt (Kreuer 2003). A: Wach, B: Sediert, C: Leicht anästhesiert, D: Anästhesiert, E: Anästhesiert mit tiefer Hypnose, F: Anästhesiert mit Burst Suppression Phasen.

1.4 Narcotrend Monitor

Basierend auf der Einteilung von Kugler wurde der kommerzielle Narcotrend Monitor an der Medizinischen Hochschule Hannover entwickelt. Die Stadien A bis F (Abbildung 4) wurden durch mehrere Zwischenstufen ergänzt. Schultz et al. konnten zeigen, dass die automatische Klassifikation der Narkosestadien nach Kugler mit der visuellen Einteilung durch elektrophysiologisch erfahrene Untersucher in über 92% der untersuchten Zeitpunkte übereinstimmte (Schultz 2002). Der Aufbau des Narcotrend Monitors ist in Abbildung 5 wiedergegeben. Zahlreiche Untersuchungen unterstreichen

Informationsvorteile durch den Einsatz des Narcotrend Monitors hinsichtlich einer Abschätzung narkosetiefekorrelierter Anästhetikakonzentrationen (Kreuer 2002, Kreuer 2003) und einer Unterscheidung von relevanten Eckpunkten der Allgemeinanästhesie (Schmidt 2004a).

Möglichkeiten des Narcotrend Monitors zur Überwachung der hirnelektrischen Aktivität in der Kinderanästhesie wurden bislang noch wenig untersucht. Die Ergebnisse von Untersuchungen an Erwachsenen sind nicht unkritisch auf Kinder zu übertragen, da das EEG altersabhängig ist und Variationen aufweist (Schultz 2004a, Weber 2005a). Bei Kindern dominieren z.B. häufig hohe Amplituden, während bei älteren Personen meistens nur kleine Signalamplituden zu beobachten sind.

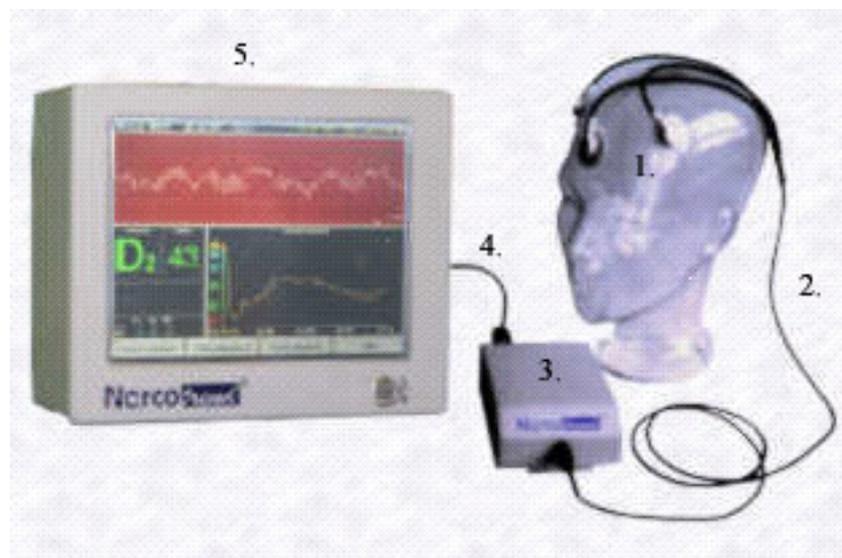


Abbildung 5. Narcotrend Monitor und Zubehör. 1. Elektroden am Kopf des Patienten, 2. Elektrodenkabel, 3. Signalaufnahmeeinheit, 4. Systemkabel, 5. Narcotrend Monitor (www.narcotrend.de, Produktbeschreibung).

1.5 Ziel der Arbeit

Es wurden insgesamt drei Ziele definiert.

- Zum einen wurden in einer retrospektiven Analyse von Dokumentationsmaterial, die Narkoseprotokolle aller Patienten im Kindesalter (bis zu 12 Jahren) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) der Jahre 1997-2003 (vgl. 7.3 und 7.4) ausgewertet. Hierbei wurde im Speziellen die **Anzahl der Narkosen in den Altersklassen** (Tabelle 1) insgesamt, sowie **in den verschiedenen Fachbereichen** untersucht. Ferner erfolgte dafür auch die Evaluation der **Anwendungshäufigkeit der verschiedenen Anästhetika** (inhalativ und intravenös) bzw. deren quantitativer Stellenwert.
- Zum anderen ist die vorliegende Arbeit Teil einer EEG-Anwendungsbeobachtung zur Untersuchung der Inzidenz von **hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität** (vgl. Seite 11) während der Narkoseeinleitung allgemein. Im speziellen wurden dabei die inhalativen Einleitungen mit Sevofluran und die intravenösen Einleitungen mit Propofol, die im Jahr 2003 stattgefunden haben, untersucht. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Propofolnarkosen dargelegt.
- Darüber hinaus wurde der Narcotrend Monitor im Hinblick auf die **Praktikabilität** ebenso wie auf die **Validität** bei Propofolnarkosen untersucht. Praktikabilität: „die Zuverlässigkeit der Narcotrendstadienkalkulation und deren Artefaktraten“. Validität: „die Zuverlässigkeit einer Unterscheidung von Hirnfunktionszuständen bei wachen und anästhesierten Kindern bzw. Kindern *mit* oder *ohne* Reaktion auf die Atemwegssicherung (Intubation oder Einbringung einer Larynxmaske)“.

2 Methodik

Die vorliegende Arbeit besteht aus zwei Teilen. Zum einen erfolgte die retrospektive Auswertung aller Kindernarkosen (Patienten im Alter von 0 bis 12 Jahren) an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des UKE in den Jahren 1997 bis 2003 bezogen auf die Altersverteilung und deren Aufkommen in den verschiedenen Fachrichtungen sowie der jeweiligen Medikamentenwahl. Zum anderen erfolgte im Jahr 2003 eine EEG-Anwendungsbeobachtung mit dem Narcotrend Monitor an insgesamt 136 Kindern (Patienten im Alter von 1 bis 12 Jahren). An diesem Kollektiv wurden während der Narkoseeinleitung mit Propofol oder Sevofluran zusätzlich zum Standardmonitoring EEG-Signalanalysen durchgeführt. In dieser Arbeit werden hauptsächlich die Daten der Propofolnarkosen berücksichtigt.

2.1 Archivdatenanalyse der Kindernarkosen (UKE: 1997-2003)

Zielgrößen der Archivdatenanalyse sind folgende:

- Anzahl und Altersverteilung der Kindernarkosen insgesamt
- Altersklassenverteilung in den verschiedenen Fachdisziplinen
- Evaluation der Anästhesieverfahren (inhalativ und intravenös)
- Anwendungshäufigkeit der einzelnen intravenösen und inhalativen Anästhetika

2.1.1 Dokumentationsmaterial (Narkoseprotokolle)

Für die Archivanalyse (1997-2003) lagen die Datenaufzeichnungen der Kindernarkosen (Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, UKE) als standardisierte, maschinenlesbare Narkoseprotokolle vor. In den Jahren 1997 bis 2001 lag es als Narkoseprotokoll Version 1.5, Medlinq, Hamburg, Deutschland und ab 2002 lag es als modifizierte Protokollversion 2.1, Medlinq, Hamburg, Deutschland vor. Anhand der modifizierten Version 2.1 (Abbildung 7) kann, im Gegensatz zur Version 1.5 (Abbildung 6), auch die jeweilige Anästhetikaapplikation für die Einleitung und die Aufrechterhaltung der Narkose ermittelt werden. Somit kann für den Zeitraum 2002 bis 2003, zusätzlich zur Gesamtauswertung (1997-2003), eine Zuordnung hinsichtlich der durchgeführten **Anästhesietechniken** (intravenös und inhalativ) vorgenommen werden. Die Daten liegen bereits digitalisiert in einer großen Datenbank gespeichert vor. Für die weitere Auswertung erfolgte nach gezielter Datenauswahl der Import nach Excel (Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA).

2.1.2 Analyseverfahren

Zur Auswertung des Dokumentationsmaterials (Kindernarkosen von 1997-2003) erfolgte die Unterteilung der Narkosen in Altersklassen (vgl. Tabelle 1).

- Neugeborene (bis ein Monat)
- Säuglinge (bis ein Jahr)
- Kleinkinder (von einem Jahr bis sechs Jahre)
- Schulkinder (von sechs Jahren bis zwölf Jahren)
- Jugendliche/Erwachsene (älter als zwölf Jahre)

Danach wurde der jeweilige Anteil (%) der Altersklassen an der Gesamtzahl der Narkosen für die Jahre 1997 bis 2003 berechnet. Darüber hinaus wurde das Aufkommen der jeweiligen Altersklassen in den verschiedenen operativen Einheiten des UKE (Fachrichtungen) ermittelt. Kategorien waren hierbei die Kliniken für Augenheilkunde, Kinderchirurgie, Thorax-Herz-Gefäßchirurgie (THG), Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (HNO), Kinderheilkunde und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (MKG). Unter Sonstiges wurden die folgenden Kliniken zusammengefasst: Anästhesiologie und Schmerztherapie, Allgemeinchirurgie, Unfallchirurgie, Orthopädie, Radiologie, Urologie, Neurochirurgie, Psychiatrie, Gynäkologie, Innere Medizin und Dermatologie.

Von besonderem Interesse war allgemein die **Wahl der Anästhetika** und im Speziellen die Bestimmung der **Anästhesietechniken** (intravenös, inhalativ und balanciert) bei den Kindernarkosen (Abbildung 6/vgl. 7.2 und Abbildung 7/vgl. 7.3).

Für die in der klinischen Routine zur Verfügung stehenden inhalativen Anästhetika (Desfluran, Isofluran und Sevofluran) und intravenösen Anästhetika (Barbiturate (Thiopental und Metohexital), Etomidat, Ketamin und Propofol) wurde für die Jahre 1997 bis 2003 deren Anwendungshäufigkeit insgesamt und in den Altersklassen im Detail evaluiert.

Für die Fragestellung hinsichtlich der Anästhesietechnik wurde im Anschluss an die oben benannten Gesamtanalyse über die Anwendungshäufigkeit von Anästhetika im Kindesalter (1997-2003), eine gesonderte Auswertung hinsichtlich der Technik (Berücksichtigung von Einleitung und Anästhesieaufrechterhaltung) für die Jahre 2002-2003 vorgenommen.

| zum Anästhesieverfahren | | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|---|--------------------------------------|
| Reg.An. | RM-nah | Plexus <input type="checkbox"/> interscal. | |
| <input type="checkbox"/> PDA | <input type="checkbox"/> thorakal | <input type="checkbox"/> 3-in-1 | <input type="checkbox"/> subclav. |
| <input type="checkbox"/> SPA | <input type="checkbox"/> lumbal | <input type="checkbox"/> Psoas-Comp. | <input type="checkbox"/> axillär |
| <input type="checkbox"/> CSE | <input type="checkbox"/> sacral | Leitungs | Infiltr. |
| <input type="checkbox"/> Sitzen | <input type="checkbox"/> Seitenl. | <input type="checkbox"/> ob.Extr. | <input type="checkbox"/> z.Punkt. |
| <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> unt.Extr. | <input type="checkbox"/> zur OP |
| Technik | <input type="checkbox"/> Kath. | <input type="checkbox"/> liegt | <input type="checkbox"/> Nervenstim. |
| Kanüle Gr.: | | Kath. Gr.: | |
| Ort: | | Tiefe: | |
| Anzahl: | | Ausbr.: | |
| Allg. An. | <input type="checkbox"/> vol.An. | <input type="checkbox"/> TIVA | <input type="checkbox"/> bal. An. |

Abbildung 6. Ausschnitt aus dem Narkoseprotokoll Version 1.5. (Anhang 3)

| Allgemeinanästhesie | | | |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Einl.: <input type="checkbox"/> i.V. | | <input type="checkbox"/> inh. | |
| Forts.: <input type="checkbox"/> i.V. | | <input type="checkbox"/> inh. | |
| Regionalanä. | Plexus | <input type="checkbox"/> intersc. | |
| RM-nah | <input type="checkbox"/> 3-in-1 | <input type="checkbox"/> subclav. | |
| <input type="checkbox"/> PDA | <input type="checkbox"/> thorak. | <input type="checkbox"/> Psoas-Comp. | <input type="checkbox"/> axillär |
| <input type="checkbox"/> SPA | <input type="checkbox"/> lumbal | Leitungs | Infiltr. |
| <input type="checkbox"/> CSE | <input type="checkbox"/> sacral | <input type="checkbox"/> ob.Extr. | <input type="checkbox"/> z.Pkt. |
| <input type="checkbox"/> Sitzen | <input type="checkbox"/> Seitenl. | <input type="checkbox"/> unt.Extr. | <input type="checkbox"/> z.OP |
| Technik | <input type="checkbox"/> Kath. | <input type="checkbox"/> liegt | <input type="checkbox"/> Nerv.stim. |

Abbildung 7. Ausschnitt aus dem Narkoseprotokoll Version 2.1. (Anhang 4)

2.2 EEG-Anwendungsbeobachtung, Kindernarkosen (UKE: 2003)

Im Jahr 2003 erfolgte bei elektiven Anästhesieverfahren von 136 Kindern zwischen dem ersten und dem zwölften Lebensjahr, eine Elektroenzephalogramm (EEG)-Überwachung mit dem Narcotrend Monitor. Die Datenauswertung erfolgte nach Zustimmung der Ethik-Kommission, der Ärztekammer Hamburg und schriftlicher Einwilligungserklärung (vgl. 7.5) der Eltern. Die EEG-Überwachung und die Datenaufzeichnung hatten keinen Einfluss auf die Behandlungsabläufe der Kinder.

2.2.1 Patientenkollektiv

Einschlusskriterien für die Kinder waren ein Alter zwischen einem und zwölf Jahren und eine ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation von I und II (Tabelle 2). Es wurden nur Kinder, die sich einem elektiven operativen Eingriff unterziehen mussten, in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen.

| ASA- Klassifikation | Bedeutung |
|---------------------|--|
| I | Gesunder Patient ohne medizinische Probleme |
| II | Milde Systemerkrankung |
| III | Ernste Systemerkrankung, Patient jedoch noch arbeitsfähig |
| IV | Schwere Systemerkrankung, die eine ständige Bedrohung des Lebens des Patienten darstellt |
| V | Moribunder Patient, der vorraussichtlich mit oder ohne Operation innerhalb der nächsten 24 h versterben wird |
| VI | Hirntoter Patient oder Organspender |

Tabelle 2. ASA-Klassifikation: American Society of Anesthesiologists-Klassifikation.
Die Definition der ASA-Klassifikation von I-VI mit der jeweiligen Bedeutung.

Ausschlusskriterien für die Einbeziehung in die EEG-Evaluation waren vorher bestehende Systemerkrankungen (Herz-Kreislauf, Lunge, Leber, Niere, Skelettmuskulatur, ZNS), ein vorangegangenes Trauma mit ZNS Beteiligung sowie ein fiebriger Infekt zum Zeitpunkt der Untersuchung.

2.2.2 Studiendesign

Die Anwendungsbeobachtung fand am sog. „Kindertisch“ der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des UKE im operativen Zentrum in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie des Zentrums für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin statt.

Die Prämedikation der insgesamt 136 Kinder erfolgte mit 0,4 mg/kg Körpergewicht (0,2 ml/kg Körpergewicht) Midazolamsaft (Eigenherstellung Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf) 20-40 min vor der Narkoseeinleitung und mit einer topischen Anästhesie beider Handrücken mit einer Emulsion aus Lidocain 2,5% und Prilocain 2,5% (EMLA Cream, AstraZeneca, USA).

Die Anästhesie der Kinder wurde nach dem am besten für den jeweiligen Patienten geeigneten Anästhesieverfahren gewählt und nach den Vorgaben des jeweiligen Anästhesisten durchgeführt. Zur Auswahl standen zwei Methoden: 1. die Narkoseeinleitung der Kinder über eine Beatmungsmaske (Lerdal Medical GmbH & Co, Pochheim, Deutschland) mit Sevofluran (Sevofurane, Abott GmbH & Co, Wiesbaden, Deutschland) oder 2. die Narkoseeinleitung über einen intravenösen Zugang mit Propofol (Propofol-Lipuro 1%, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland). Auch die Gabe weiterer Medikamente und der Entschluss zur trachealen Intubation (Mallinckrodt, tyco healthcare, Mansfield, USA) oder zur Einbringung einer Larynxmaske (LMA Deutschland GmbH, Bonn, Deutschland) erfolgte nach Vorgabe des jeweiligen Anästhesisten und unabhängig von der Datenaufzeichnung.

In der vorliegenden Arbeit werden von den insgesamt 136 EEG-untersuchten Kindern in der Hauptsache Daten, die während der intravenösen Einleitung mit Propofol (69 Kinder) erhoben wurden, dargelegt.

Messzeitpunkte

Die zur Auswertung herangezogenen Messzeitpunkte waren abhängig von den drei zur Auswertung kommenden Fragestellungen (vgl. 1.5):

- Inzidenz von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität
- Praktikabilität des Narcotrend Monitors
- Validität des Narcotrend Monitors

Inzidenz von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität

Zur Berechnung der Inzidenz von hypersynchronen elektroenzephalographischen Graphoelementen wurde das EEG kontinuierlich vor und ab Beginn der Medikamentengabe bis drei min nach Sicherung des Atemweges (endotracheale Intubation oder Einbringen einer Larynxmaske) mittels visueller Einzelanalyse von jeweils 5 s Segmenten analysiert.

Praktikabilität des Narcotrend Monitor

Die Praktikabilität des Narcotrend Monitors wurde definiert als die Zuverlässigkeit der Narcotrendstadienkalkulation und deren Artefaktraten. Zur Auswertung der Praktikabilität wurde die Narkoseeinleitung in drei Abschnitte unterteilt. Die Fixgrößen zur Datenkalkulation und Selektion wurden definiert als: WACH, EINLEITUNG und ANÄSTHESIE. Der Abschnitt WACH bezeichnet die ersten zwei min nach Einschaltung des Narcotrend Monitors, der Abschnitt EINLEITUNG beschreibt die Zeit von Beginn der Medikamentengabe bis zum Einbringen der Larynxmaske oder der endotrachealen Intubation und der Abschnitt ANÄSTHESIE beschreibt die ersten zwei min nach Sicherung der Atemwege (Abbildung 8).

Validität des Narcotrend Monitors

Die Validität des Narcotrend Monitors wurde definiert als die Fähigkeit, zwischen wachen und anästhesierten Kindern zuverlässig zu unterscheiden. Für die Kalkulation zur Unterscheidung WACH vs ANÄSTHESIE wurde bei jedem Kind jeweils das zeitlich zuerst gemessene Narcotrendstadium des Abschnittes WACH für die wachen Kinder und das erste Narcotrendstadium des Abschnittes ANÄSTHESIE, eine min nach der Atemwegssicherung für die anästhesierten Kinder, herangezogen.

Ein weiteres Kriterium der Validität des Narcotrend Monitors wurde definiert als die Möglichkeit, eine Reaktion auf externe Reize z.B. die endotracheale Intubation oder das Einbringen der Larynxmaske vorherzusagen. Hierzu wurde bei den 30 zuletzt untersuchten Kindern durch einen zusätzlich anwesenden Untersucher klinische Zeichen wie Bewegungen, Husten oder Augenöffnen unmittelbar nach Einbringung der Larynxmaske oder der endotrachealen Intubation beobachtet und dokumentiert. Die Datenanalyse erfolgte eine min vor, während und eine, zwei und drei min nach dem Reiz der Atemwegssicherung (Abbildung 9).

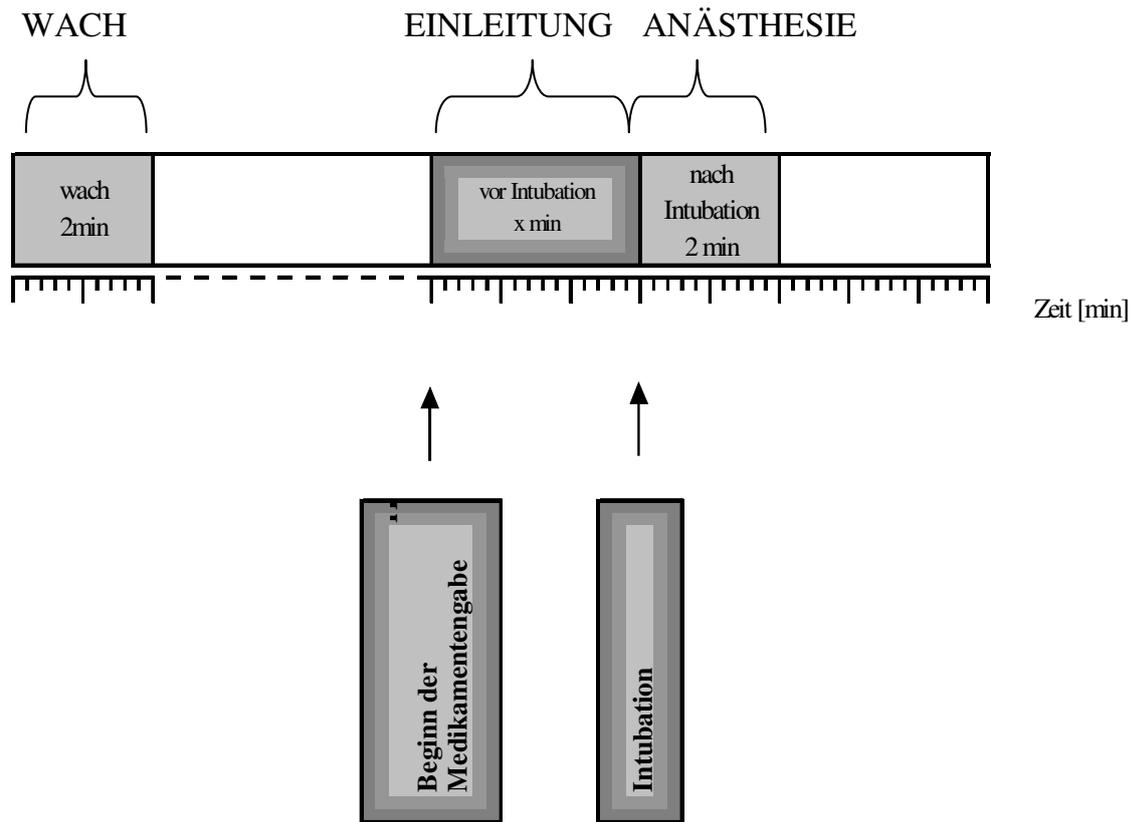


Abbildung 8. Protokoll zur Beurteilung der Praktikabilität des Narcotrend Monitors. Im Zeitverlauf (x-Achse) wurden EEG-Daten 2 min vor Einleitung (WACH), nach Beginn der Medikamentengabe (EINLEITUNG) und nach der Atemwegssicherung (ANÄSTHESIE) in die Berechnungen für die Praktikabilität des Narcotrend Monitors einbezogen (vgl. Text 2.2.2).

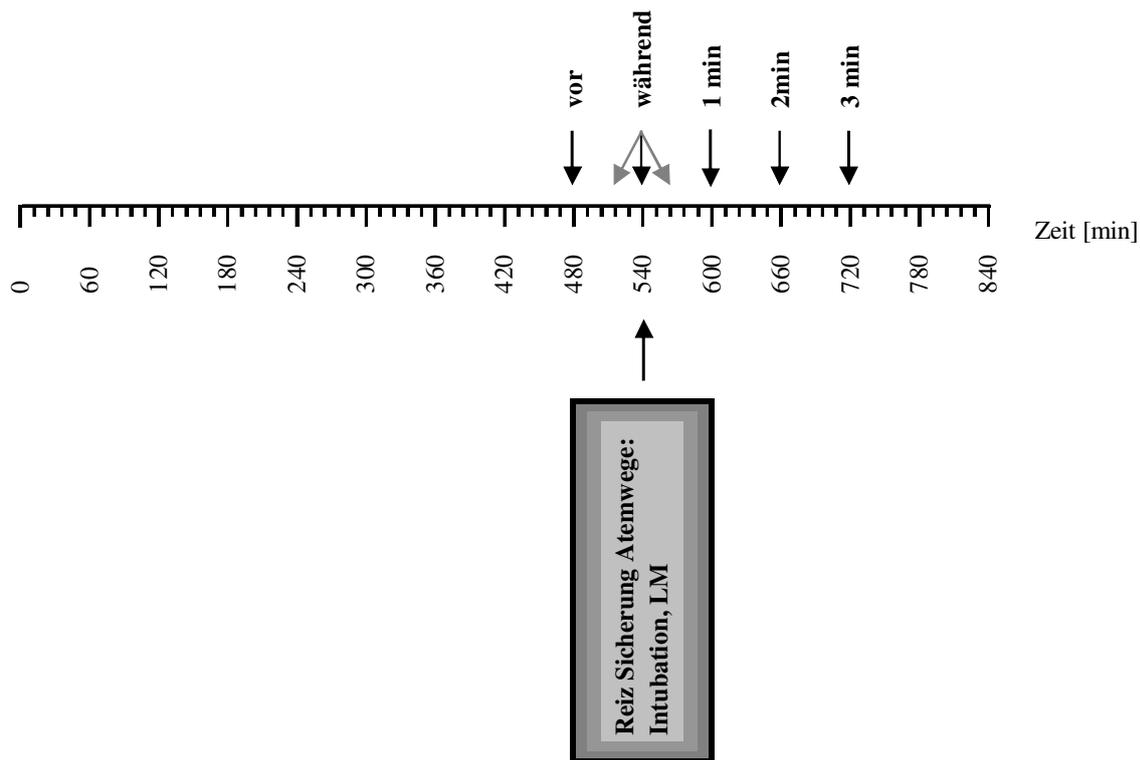


Abbildung 9. Protokoll zur Beurteilung der Validität des Narcotrend Monitors. Überprüft wurden dazu Patientenreaktionen (Klinik und EEG) auf einen externen Reiz (Intubation, Larynxmaske); angegeben sind die Evaluationszeitpunkte unter fortlaufender Datenaufzeichnung (x-Achse), um Unterschiede zwischen den Narcotrendstadien vor, während und nach dem externen Reiz zur Sicherung der Atemwege (Intubation, Larynxmaske) vergleichen zu können.

2.3 Zielparameter

2.3.1 Elektroenzephalogramm

Die Ableitung des Elektroenzephalogramms (EEG) erfolgte mit drei selbstklebenden mit Elektrodengel gefüllten Silber/Silberchlorid Elektroenzephalogramm (EEG)-Elektroden (Medicotest Blue sensor A/S, Ballerup, Dänemark). Die Positionierung erfolgte nach Angaben des Herstellers des Narcotrend Monitors (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Deutschland): Einkanal-Bipolar an der unbehaarten Haut der Stirn, Mindestabstand von acht Zentimetern von Elektrodenmitte zu Elektrodenmitte (Abbildung 10). Die Haut wurde vor Anbringung der drei Elektroden mit einer Präparationspaste (Arbo- Prep Creme, Tyco Healthcare, USA) vorbereitet und mit Alkohol (Cutasept, Bode Chemie, Hamburg, Deutschland) gereinigt. Zur Registrierung des EEG wurde der Narcotrend Monitor verwendet. Während der EEG-Messung erfolgte zu Beginn sowie minütlich die automatische Testung des Elektrodenwiderstands (Impedanz). Die Impe-

danz wurde unter $5k\Omega$ gehalten. Die automatische Artefakterkennung, d.h. die Erkennungsmodi für Anstiegsgeschwindigkeit, Unterdrückung, Bewegung und Hochfrequenz wurden aktiviert. Artefakte wurden automatisch erkannt und von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

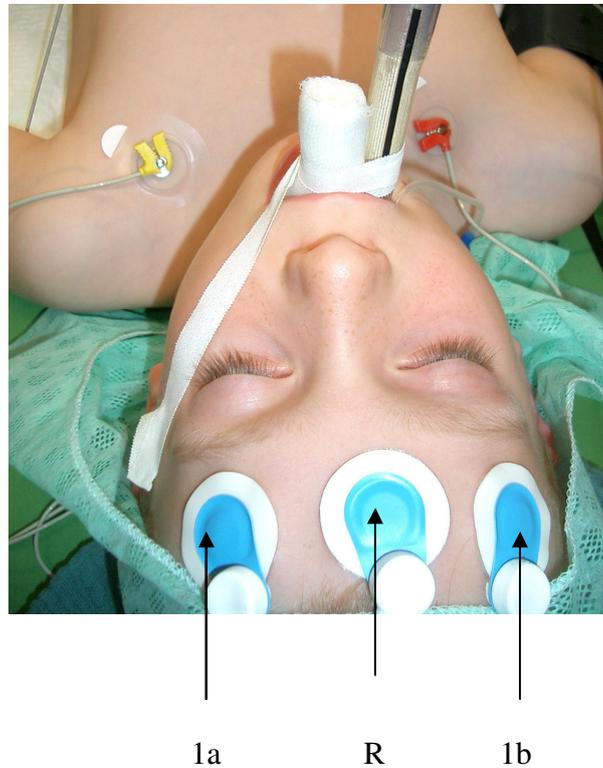


Abbildung 10. Elektrodenplatzierung (1a, 1b und Referenzelektrode R). Aufgrund des geringen Platzes wurde die Referenzelektrode mittig positioniert, so dass der vom Hersteller geforderte Mindestabstand von 8 cm zwischen den Elektroden 1a und 1b eingehalten werden konnte.

Die Aufzeichnung und Speicherung der EEG-Daten erfolgte automatisch durch den Narcotrend Monitor fortlaufend alle 5 s auf der integrierten Festplatte des Narcotrend Monitors und zusätzlich zur Datensicherung auf einem ZIP-Datenträger (100 MB, Iomega, Canada).

2.3.2 Spontanes EEG und hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität

Die visuelle Auswertung des spontanen EEG erfolgte mit der Funktion „MESSUNG AUSWERTEN“ des Narcotrend Monitors. Hierbei wurde das spontane EEG in jeweils 5 s Abschnitten analysiert (Abbildung 11).

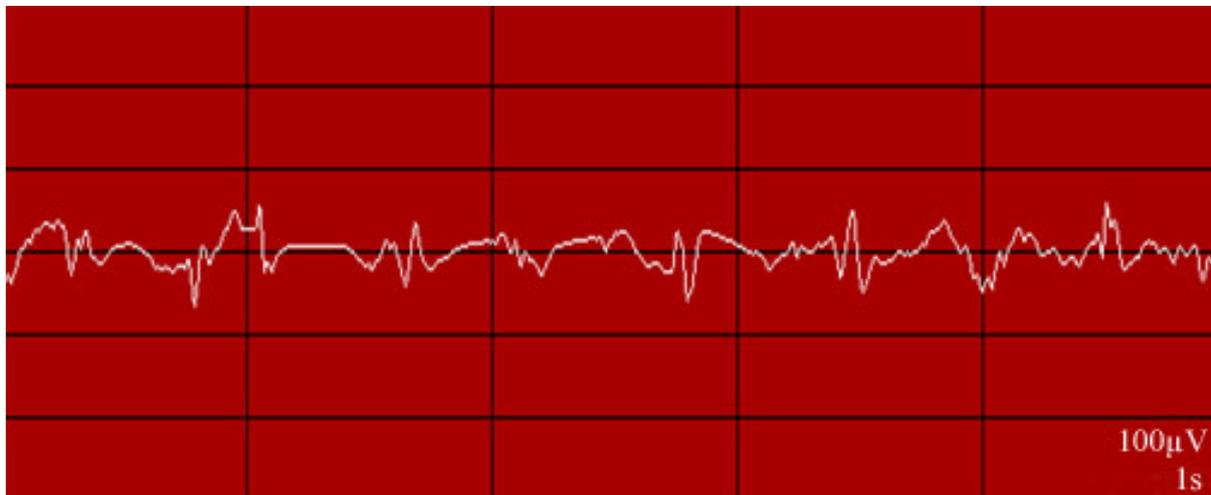


Abbildung 11. EEG Analyse Segment (Narcotrend Monitor). Die visuelle Analyse erfolgte Schritt für Schritt anhand solcher 5 s Segmente.

Basierend auf der Arbeit von Yli-Hankala et al. (Yli-Hankala 1999) und nach Einweisung durch einen erfahrenen Kinderneurologen der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE wurden alle aufgezeichneten EEG-Segmente in chronologischer Reihenfolge visuell auf das Auftreten von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität untersucht (Vakkuri 2001). Eine Übersicht von Graphoelementen, die eine hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität aufweisen gibt die folgende Abbildung 12.

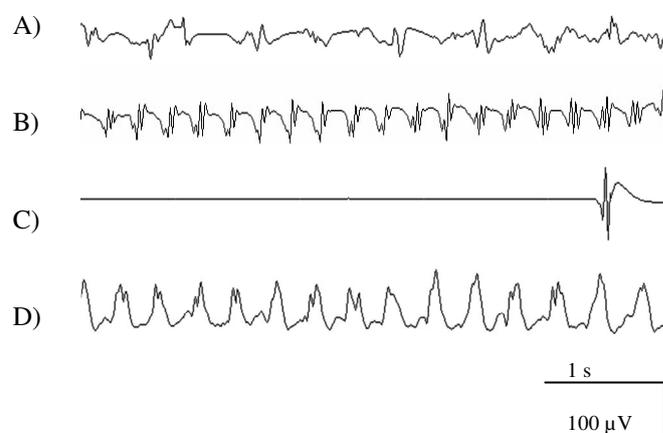


Abbildung 12. Typen hypersynchroner elektroenzephalographischer Graphoelemente. A) Polyspikes, B) periodische hypersynchrone Graphoelemente, C) Suppression mit einer Spike-Wave, D) Deltawellen mit Spikes (Yli-Hankala 1999).

2.3.3 Narcotrendstadien

Die Kalkulation der Narcotrendstadien erfolgte automatisch durch den Narcotrend Monitor (Version 2.0 AF). Kontinuierlich wird hierbei für jeweils 5 s Epochen ein Narcotrendstadium berechnet. Die charakteristischen EEG-Veränderungen der 14 Narcotrendstadien sind in Tabelle 3 wiedergegeben (Kreuer 2003).

| Nummer | Narcotrendstadien | Narcotrend Index | EEG Beschreibung | |
|--------|-------------------|------------------|------------------|---------------------|
| 1 | A | 100 | Alphaaktivität | |
| 2 | B0 | ↓ | Betaaktivität | |
| 3 | B1 | | | |
| 4 | B2 | | | |
| 5 | C0 | | | |
| 6 | C1 | | | |
| 7 | C2 | | | |
| 8 | D0 | | | |
| 9 | D1 | | | |
| 10 | D2 | | | |
| 11 | E0 | | | |
| 12 | E1 | | | |
| 13 | F0 | | | Burst Supression |
| 14 | F1 | | 0 | Isoelektrisches EEG |

Tabelle 3. Narcotrendstadien mit dazugehöriger EEG-Signalanalyse und klinischer Beschreibung. Angegeben sind die 14 Narcotrendstadien (A-F mit Unterstadien) und/oder der Narcotrend Index (100-0). Die Analyse basiert auf einer automatischen Bewertung des EEG-Bildes, die eine differenzierte Einschätzung der Hypnosetiefe ermöglicht; angegeben sind ferner die dazugehörigen EEG-Beschreibungen (Alphaaktivität, Betaaktivität, Thetaaktivität, Deltaaktivität und Burst Supression mit isoelektrischem EEG).

Für die Berechnung der Praktikabilität und der Validität des Narcotrend Monitors erfolgte nach Beendigung der Aufzeichnung die Konvertierung der aufgezeichneten Narcotrendstadien in ein Text-Format (.txt) und der Import der Daten in Excel (Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA) zur weiteren Auswertung.

2.4 Begleitparameter

Zu den Messzeitpunkten wurden neben den Zielparametern der Blutdruck (BD), die Herzfrequenz (HF), die transkutane Sauerstoffsättigung (SpO₂), die Atemfrequenz (AF) und die endtidale Kohlenstoffdioxidkonzentration (etCO₂) mit einem Narkosegerät gemessen (Cicero 5M, Drägerwerke, Lübeck, Deutschland) und auf dem Studienprotokoll dokumentiert (vgl. Anhang 7.1 und 7.2). Die Begleitmedikamente (Alfentanil, Sufentanil, Atropin, Esmeron, Paracetamol) wurden ebenfalls mit der entsprechenden Dosierung erfasst. Darüber hinaus erfolgte eine exakte Dokumentation für die Zeitpunkte des Beginns und des Endes der Atemwegssicherung. Für die letzten 30 Kinder wurde zusätzlich erfasst, ob eine Reaktion (z.B. Husten) auf die Intubation oder die Einbringung der Larynxmaske erfolgte.

2.5 Statistik

2.5.1 Deskriptive Statistik

Archivdatenanalyse der Kindernarkosen (UKE: 1997-2003)

Bei der Archivanalyse wurden folgende Daten ermittelt:

- Gesamtanzahl der Kindernarkosen und deren Altersklassenverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung.
- Anzahl der Kindernarkosen und deren prozentualer Anteil in den Altersklassen der Fachdisziplinen am UKE.
- Anwendungshäufigkeit der intravenösen (Propofol, Barbiturate, Etomidat, Ketamin) und inhalativen (Sevofluran, Isofluran, Desfluran) Anästhetika allgemein und im Einzelnen.
- Anzahl der Anästhesieverfahren und deren prozentualer Anteil bezogen auf die Anästhesietechnik (inhalativ und intravenös) in den Jahren 2002-2003.

EEG-Anwendungsbeobachtung

Für die Narcotrendstadien, Graphoelemente sowie Alter, Gewicht und etCO_2 (vor, bei und nach der Atemwegssicherung) wurden für alle Messzeitpunkte die Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD) sowie der Median, die 75%- und die 25%-Perzentile berechnet. Für die Propofolapplikation (mg) und die Einleitungsdauer (min) wurden jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) ermittelt.

Zur Berechnung der Praktikabilität des Narcotrend Monitors wurde für die Messzeitpunkte WACH, EINLEITUNG und ANÄSTHESIE (vgl. 2.2.2 Praktikabilität), die vom Narcotrend Monitor kalkulierten Stadien mit den maximal möglichen Narcotrendstadien ins Verhältnis gesetzt:

$$\text{Praktikabilität [\%]} = \text{Narcotrendstadien}_{\text{kalkuliert}} / \text{Narcotrendstadien}_{\text{möglich}} * 100$$

Für die Messzeitpunkte WACH, EINLEITUNG und ANÄSTHESIE wurde darüber hinaus die Verteilung der 14 Narcotrendstadien in Prozent als Mittelwert mit SD berechnet.

Die Inzidenz der hypersynchronen elektroenzephalographischen Graphoelemente wurde für jeden Patient ermittelt. Hierbei wurde die Gesamtzahl der aufgetretenen hypersynchronen Graphoelemente während des gesamten Versuchs sowohl als Absolutzahl als auch im Verhältnis (%) zur Gesamtzeit der Aufzeichnung berechnet. Für die Gruppendaten erfolgte die Berechnung des Mittelwerts mit SD.

2.5.2 Mittelwertvergleich

Der Mittelwertvergleich wurde mit folgenden Tests durchgeführt:

- Mann-Whitney-U-Test
- Wilcoxon-W-Test
- Friedmann-Test

Die Tests wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 9, SPSS, Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Der Friedmann-Test wurde zur Berechnung der Signifikanzen für Unterschiede im Verhalten von Blutdruck, Herzfrequenz und den Narcotrendstadien, die auf eine Reaktion hindeuteten könnten, verwandt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% wurde als statistisch signifikant bezeichnet ($p = 0,05$).

2.5.3 Vorhersagewahrscheinlichkeit (Prediction Probability)

Die Vorhersagewahrscheinlichkeit (Prediction Probability) oder der P_K -Wert umfasst den Bereich von 0,5 bis 1. Ein P_K -Wert von 0,5 bedeutet, dass z.B. der Narkoseindex nur zufällig (50:50) zwischen den untersuchten Bedingungen z.B. WACH und ANÄSTHESIE unterscheiden kann. Ein P_K -Wert von 1 steht für eine perfekte (in 100% der Fälle) Unterscheidung durch die Narcotrendstadien. Je höher der P_K -Wert, desto besser kann der Index zwischen den untersuchten Bedingungen unterscheiden. Der Standardfehler wurde mit der Jackknife Methode geschätzt (Smith 1996).

Der P_K -Wert und der geschätzte Standardfehler wurden zur Unterscheidung der Zeitpunkte WACH und ANÄSTHESIE (vgl. 2.2.2 Validität) durch den Narcotrend Monitor berechnet.

Die Validität des Narcotrend Monitors im Bezug auf die Möglichkeit zwischen Patienten *mit* und *ohne* Reaktion auf die Intubation zu unterscheiden, wurde bei den letzten 30 Patienten ebenfalls mit Hilfe des P_K -Wertes und des geschätzten Standardfehlers berechnet. Zur Berechnung des P_K -Wertes und des geschätzten Standardfehlers wurde das P_K -Macro für Excel genutzt (Smith 1996).

3 Ergebnisse

3.1 Archivdatenanalyse der Kindernarkosen (UKE: 1997-2003)

3.1.1 Anzahl der Kindernarkosen und deren Altersverteilung

Die Gesamtzahl (n=25097) der am UKE innerhalb der Jahre 1997 bis 2003 durchgeführten Kindernarkosen, blieb über die Jahre mit einem Mittelwert von 3585 und einer Standardabweichung von $\pm 4\%$ relativ konstant (Abbildung 13/Tabelle 4)

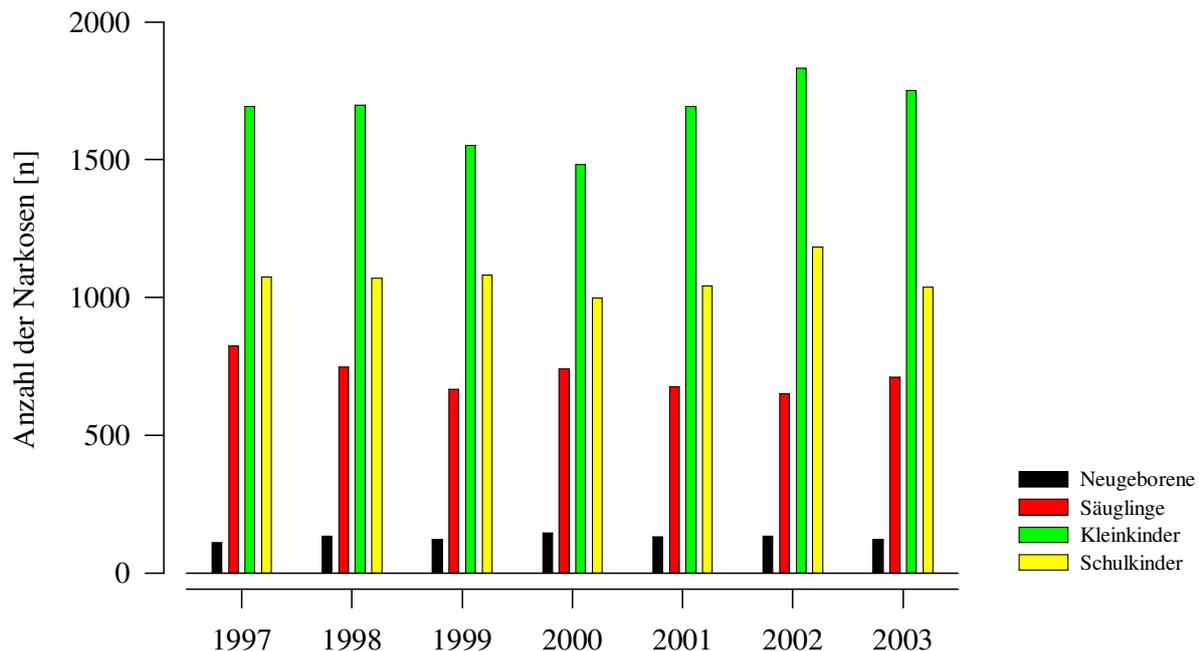


Abbildung 13. Anzahl der Kindernarkosen (n) der verschiedenen Altersklassen in den Jahren 1997 bis 2003. Die Säulen bezeichnen entsprechend der Farbkodierungen die Altersklassen (vgl. Tabelle 1); die Anzahl der Kindernarkosen im Detail sind in Tabelle 4 aufgeführt; gesamt n=25097.

3.1.2 Anzahl der Kindernarkosen in den verschiedenen Fachdisziplinen

Die anteilmäßige Zuordnung der Kindernarkosen zu den verschiedenen Fachrichtungen zeigte eine Altersabhängigkeit (Abbildung 14). Die verschiedenen Altersklassen hatten mit je ca. 20% einen gleich großen Anteil in der Kinderchirurgie, wobei die Kleinkinder die meisten Fallzahlen (n= 2298) aufzeigen (Tabelle 5). In der Klinik für Augenheilkunde und der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde nahm die Anzahl an Kindernarkosen mit zunehmendem Lebensalter zu (Tabelle 5). Im Gegensatz hierzu zeigte die Thorax-Herz-Gefäßchirurgie eine Verschiebung mit den meisten Fallzahlen zu den jüngeren Altersklassen (Neugeborene: n=175, Säuglinge: n=243) (Tabelle 5). Die meisten Fallzahlen mit 6310 Kindernarkosen hatte die Klinik für Kinderheilkunde zu verzeichnen. Bei diesem Kollektiv waren die Kleinkinder mit 2577 Narkosen füh-

rend. In der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie wurden vor allem Säuglinge (n=763) operiert. (vgl. Tabelle 4 und Abbildung 14)

| | Neugeborene | Säuglinge | Kleinkinder | Schulkinder | n1 |
|----------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| 1997 | 110 | 824 | 1693 | 1074 | 3701 |
| 1998 | 133 | 748 | 1697 | 1069 | 3647 |
| 1999 | 123 | 667 | 1552 | 1081 | 3423 |
| 2000 | 144 | 740 | 1483 | 997 | 3364 |
| 2001 | 131 | 676 | 1693 | 1042 | 3542 |
| 2002 | 133 | 651 | 1832 | 1184 | 3800 |
| 2003 | 123 | 710 | 1751 | 1036 | 3620 |
| n | 897 | 5016 | 11701 | 7483 | 25097 |

Tabelle 4. Verteilung der Altersgruppen in den Jahren 1997 bis 2003. Anzahl (n) der verschiedenen Altersklassen (vgl. 2.1.2) insgesamt; n1=Anzahl der Narkosen aller Altersgruppen in den jeweiligen Jahren von 1997-2003.

| | Neugeborene | | Säuglinge | | Kleinkinder | | Schulkinder | | n2 |
|-----------------|--------------------|------------|------------------|------------|--------------------|------------|--------------------|------------|--------------|
| | n | [%] | n | [%] | n | [%] | n | [%] | |
| Augenheilkunde | 12 | 1 | 670 | 13 | 2377 | 20 | 1245 | 17 | 4304 |
| Kinderchirurgie | 161 | 18 | 1051 | 21 | 2298 | 20 | 1455 | 19 | 4965 |
| THG | 175 | 20 | 243 | 5 | 155 | 1 | 59 | 1 | 632 |
| HNO | 5 | 1 | 165 | 3 | 1724 | 15 | 1054 | 14 | 2948 |
| Kinderheilkunde | 500 | 56 | 1773 | 35 | 2577 | 22 | 1460 | 20 | 6310 |
| MKG | 16 | 2 | 763 | 15 | 1163 | 10 | 723 | 10 | 2665 |
| Sonstige | 28 | 3 | 351 | 7 | 1407 | 12 | 1487 | 20 | 3273 |
| n1 | 897 | | 5016 | | 11701 | | 7483 | | 25097 |

Tabelle 5. Verteilung der Altersklassen in den verschiedenen Fachdisziplinen. THG=Thorax-Herz-Gefäßchirurgie, HNO=Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, MKG=Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Sonstige=Kliniken für Anästhesiologie, Schmerztherapie, Allgemeinchirurgie, Unfallchirurgie, Orthopädie, Radiologie, Urologie, Neurochirurgie, Psychiatrie, Gynäkologie, Innere Medizin und Dermatologie; n1= Anzahl der Narkosen in den verschiedenen Altersklassen (vgl. 2.1.2.) insgesamt; n2=Anzahl der Kinder aller Altersklassen in den aufgeführten Fachgebieten; n= Anzahl in den einzelnen Altersklassen der aufgeführten Fachgebiete; [%]=Anteil der Narkosen in den Altersklassen der aufgeführten Fachgebieten.

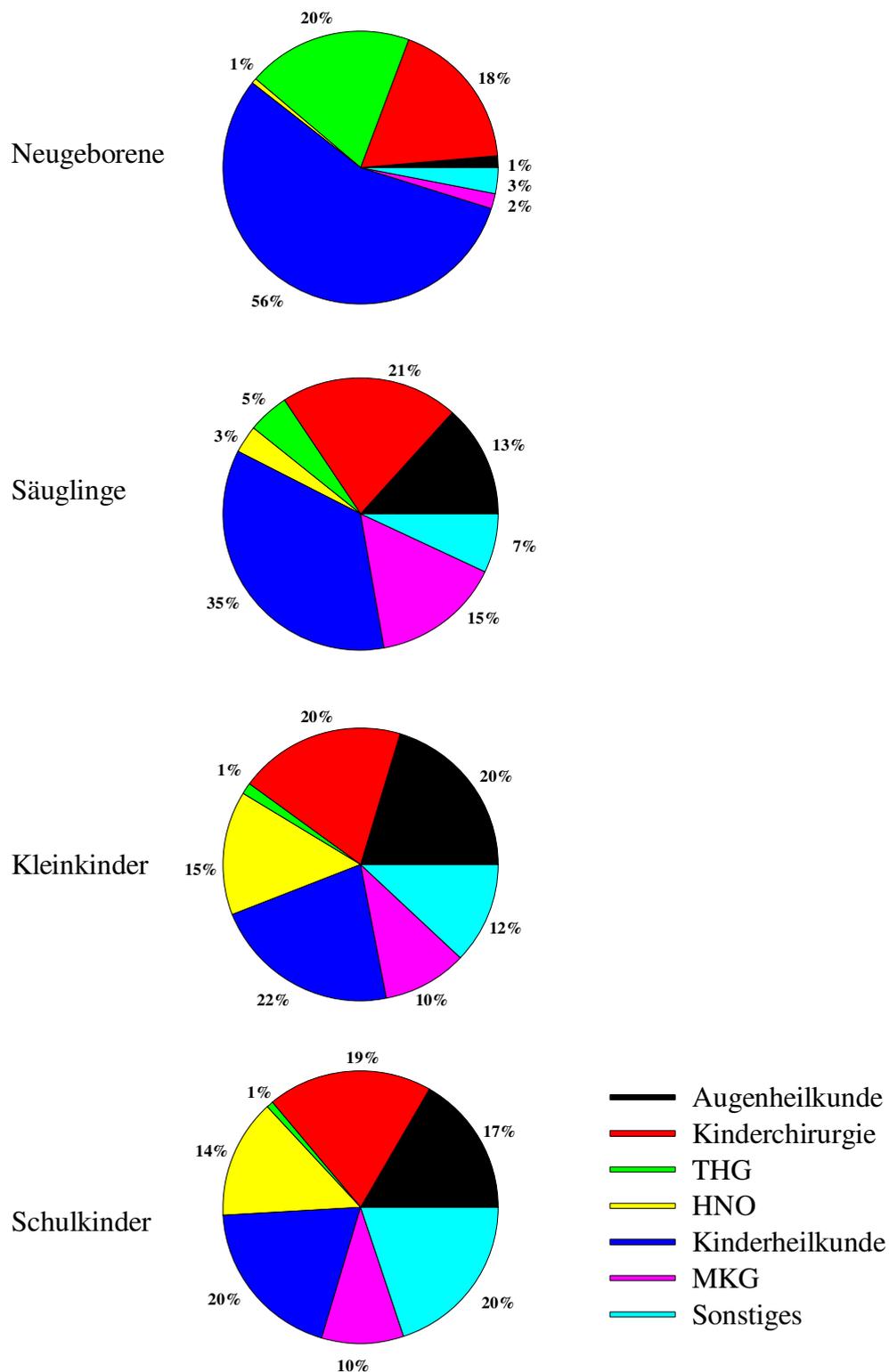


Abbildung 14. Anteil [%] der Kindernarkosen entsprechend der Altersklassen in den Fachdisziplinen. Fachgebiete bzw. Kliniken entsprechen der Farbkodierung: THG=Thorax-Herz-Gefäß-chirurgie, HNO=Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, MKG=Mund-Kiefer-Gesichts-chirurgie, Sonstige= Anästhesiologie, Schmerztherapie, Allgemeinchirurgie, Unfallchirurgie, Orthopädie, Radiologie, Urologie, Neurochirurgie, Psychiatrie, Gynäkologie, Innere Medizin und Dermatologie. Gesamtnarkosen (UKE:1997-2003): 25097 (Altersklassen vgl. 2.1.2).

3.1.3 Evaluation der Narkosetechniken

In den Jahren 1997 bis 2002 (Narkoseprotokoll Version 1.5, vgl. 7.2) und 2002 bis 2003 (Narkoseprotokoll Version 2.1 vgl. 7.3) wurden unterschiedliche Narkoseprotokolle für die Dokumentation verwendet. Das Narkoseprotokoll Version 2.1 (Abbildung 7/ vgl. Anhang 4: 7.4) bezeichnet im Gegensatz zum Narkoseprotokoll Version 1.5 (Abbildung 6/ vgl. Anhang 3: 7.3) die Anästhesietechnik insgesamt (intravenös oder inhalativ) vor dem Hintergrund der Anästhetikawahl bei der Einleitung und Anästhesieaufrechterhaltung. Daher wurden hier nur die Narkoseprotokolle (Version 2.1) von 2002-2003 ausgewertet.

Die Einleitung von den 7420 Kindernarkosen (2002-2003) erfolgte am häufigsten mit 4734 (64%) Fällen intravenös, gefolgt von den inhalativen Einleitungen mit 2686 (36%) Fällen. Die Aufrechterhaltung der Narkose wurde hingegen meist inhalativ mit 5357 (72%) Fällen und weniger häufig intravenös mit 2063 (28%) Fällen durchgeführt.

Die Tabelle 6/Abbildung 15 geben im Detail an, welche Anästhesietechnik in Einleitung bzw. Aufrechterhaltung der Narkosen in den verschiedenen Altersklassen (vgl. 2.1.2) in den Jahren 2002-2003 angewandt wurde.

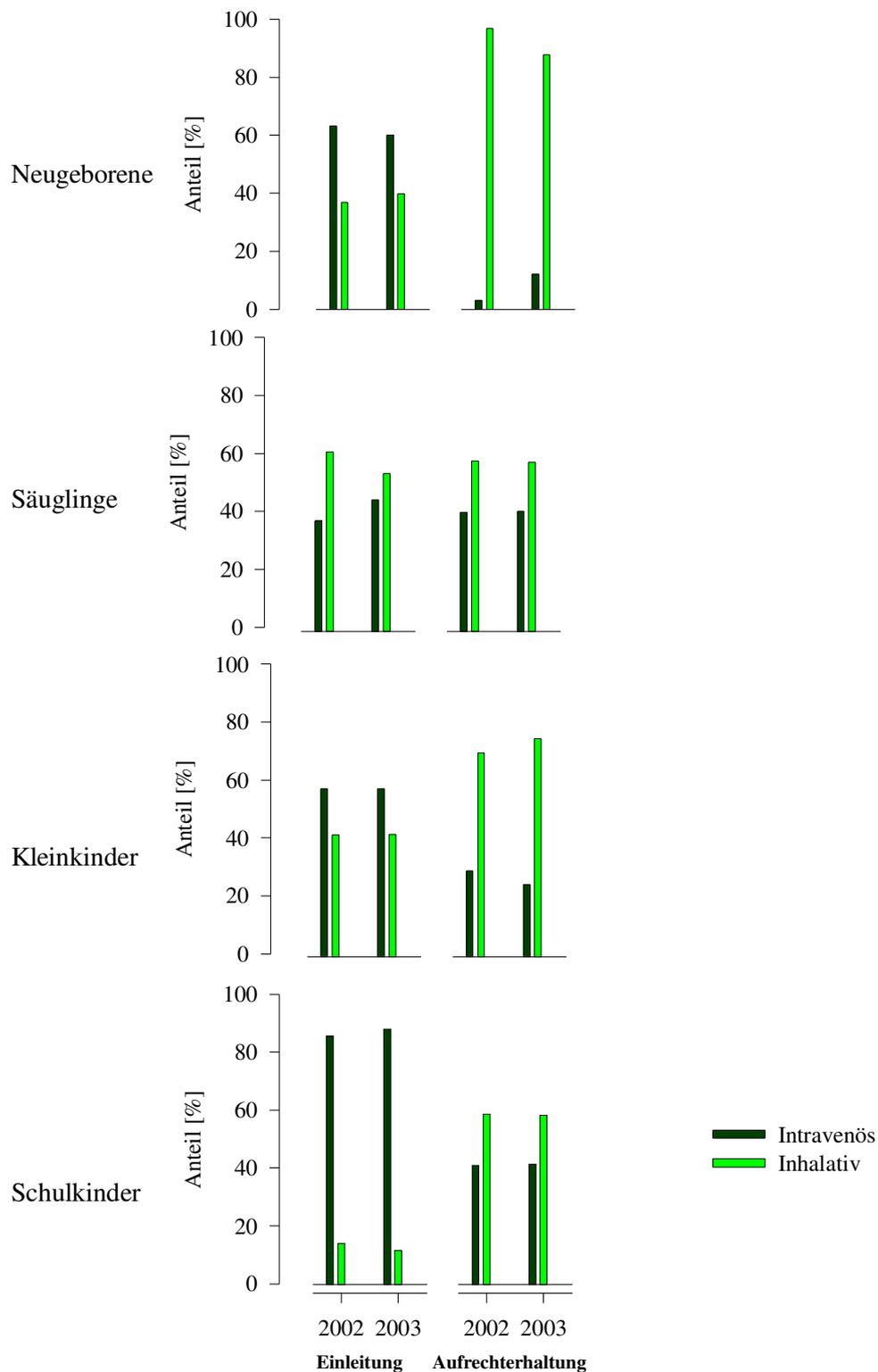


Abbildung 15. Anteil [%] der durchgeführten Anästhesietechniken in den Altersklassen (UKE: 2002-2003; Gesamtanzahl = 7420). Farbkodierungen (Säulen) bezeichnen die Techniken: intravenös und inhalativ, die gemäß der Dokumentation (Version 2.1/ vgl. 7.3) für Einleitung und Anästhesieaufrechterhaltung getrennt aufgeführt vorlagen.

| | <u>Neugeborene (n)</u> | | <u>Säuglinge (n)</u> | | <u>Kleinkinder (n)</u> | | <u>Schulkinder (n)</u> | |
|------------|------------------------|-------------|----------------------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| | <u>i.v.</u> | <u>inh.</u> | <u>i.v.</u> | <u>inh.</u> | <u>i.v.</u> | <u>inh.</u> | <u>i.v.</u> | <u>inh.</u> |
| E | | | | | | | | |
| 2002 | 84 | 49 | 248 | 403 | 1062 | 770 | 1015 | 169 |
| 2003 | 74 | 49 | 323 | 387 | 1014 | 737 | 914 | 122 |
| n1 | 158 | 98 | 571 | 790 | 2076 | 1507 | 1929 | 291 |
| [%] | 62 | 38 | 42 | 58 | 58 | 42 | 87 | 13 |
| A | | | | | | | | |
| 2002 | 4 | 129 | 74 | 577 | 544 | 1288 | 487 | 697 |
| 2003 | 15 | 108 | 73 | 637 | 435 | 1316 | 431 | 605 |
| n1 | 19 | 237 | 147 | 1214 | 979 | 2604 | 918 | 1302 |
| [%] | 7 | 93 | 11 | 89 | 27 | 73 | 41 | 59 |

Tabelle 6. Anästhesien mit den verschiedenen Techniken in den Altersgruppen während der Phasen Einleitung und Aufrechterhaltung (UKE: 2002-2003 = 7420 Fälle). n=jeweilige Fallzahlen nach Jahren; n1=jeweilige Gesamtfallzahlen der Jahre 2002-2003; A-nästhesietechniken, -verfahren: i.v.=intravenös; inh.=inhalativ; [%]= jeweiliger Anteil in Prozent an der Gesamtanzahl der Altersklasse; E=Einleitung; A=Aufrechterhaltung;

3.1.4 Stellenwert einzelner Anästhetika

Gemessen an 25097 ausgewerteten Narkosen wurde Propofol als intravenöses Anästhetikum in 11408 (46%) Fällen und Sevofluran als inhalatives Anästhetikum in 16834 (67%) Fällen im Rahmen von Anästhesieverfahren in den Jahren von 1997 bis 2003 am häufigsten angewendet.

Intravenöse Anästhetika

Bei insgesamt 25097 Kindernarkosen (66%) wurden in 16451 Fällen intravenöse Anästhetika eingesetzt (vgl. Tabelle 7). Davon wurde Propofol mit 69% am häufigsten angewendet, gefolgt von Etomidat (20%), Barbituraten (9%) und Ketamin (1%). Einen Überblick über die Häufigkeit der Anwendung intravenöser Anästhetika im Verlauf der Jahre 1997 bis 2003 bieten Abbildung 16 und Tabelle 7. Deutlich wird, dass die Propofolnarkosen über die Jahre eine zunehmende Tendenz aufweisen, während die Einsatzhäufigkeit von Etomidat eher gleich bleibend bis wenig ansteigend ist und Barbiturat- und Ketaminarkosen im Zeitverlauf weniger häufig eingesetzt wurden.

| | Propofol | | Barbiturat | | Etomidat | | Ketamin | | n2 |
|-----------|--------------|----------|-------------|----------|-------------|----------|------------|----------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| 1997 | 1397 | 12 | 494 | 33 | 445 | 13 | 24 | 12 | 2360 |
| 1998 | 1460 | 13 | 412 | 27 | 400 | 12 | 54 | 26 | 2326 |
| 1999 | 1440 | 13 | 323 | 21 | 377 | 11 | 82 | 40 | 2222 |
| 2000 | 1413 | 12 | 105 | 7 | 572 | 17 | 8 | 4 | 2098 |
| 2001 | 1604 | 14 | 86 | 6 | 564 | 17 | 18 | 9 | 2272 |
| 2002 | 1976 | 17 | 50 | 3 | 496 | 15 | 5 | 2 | 2527 |
| 2003 | 2118 | 19 | 35 | 2 | 480 | 14 | 13 | 6 | 2646 |
| n1 | 11408 | | 1505 | | 3334 | | 204 | | 16451 |
| % | 69 | | 9 | | 20 | | 1 | | |

Tabelle 7. Häufigkeit der Anwendung von intravenösen (i.v.) Anästhetika. Angegeben sind die jeweiligen Fallzahlen (n) und deren %-Werte über die Jahre 1997 bis 2003 bezogen auf die jeweilige Gesamtzahl (n1) der verschiedenen Anästhetika. n1=Gesamtanzahl (1997-2003) der verschiedenen i.v. Anästhetika; [%] von n1=Anteil der verschiedenen Anästhetika bezogen auf alle i.v. Anwendungen (n=16451), die im Untersuchungszeitraum (1997-2003) vorgenommen wurden; n2=Gesamtanzahl aller i.v. Anwendungen aufgelistet nach Jahren.

Inhalative Anästhetika

Bei insgesamt 25097 Kindernarkosen waren in insgesamt 18927 Fällen (75%) inhalative Anästhetika dokumentiert. Davon wurde Sevofluran mit 89% (16834 Fälle) am häufigsten, gefolgt von Isofluran mit nur 11% (1999 Fälle) angewendet, wohingegen Desfluran keine Rolle (< 1%) spielt. Einen Überblick über die Anwendungshäufigkeit der inhalativen Anästhetika in den Altersklassen und im Verlauf von 1997 bis 2003 bieten Abbildung 17 und Tabelle 6. Sevoflurannarkosen weisen im Verlauf eine steigende Anwendungshäufigkeit auf während die Einsatzhäufigkeit von Isofluran stetig abgenommen hat und die von Desfluran über die Jahre gleich bleibend selten (< 1%) war.

| | <u>Sevofluran</u> | | <u>Isofluran</u> | | <u>Desfluran</u> | | <u>n2</u> |
|-----------------|-------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|--------------|
| | <u>n</u> | <u>%</u> | <u>n</u> | <u>%</u> | <u>n</u> | <u>%</u> | |
| 1997 | 2235 | 13 | 524 | 26 | 16 | 17 | 2775 |
| 1998 | 2352 | 14 | 394 | 20 | 16 | 17 | 2762 |
| 1999 | 2267 | 13 | 340 | 17 | 11 | 12 | 2618 |
| 2000 | 2305 | 14 | 228 | 11 | 5 | 5 | 2538 |
| 2001 | 2432 | 14 | 156 | 8 | 16 | 17 | 2604 |
| 2002 | 2617 | 16 | 199 | 10 | 14 | 15 | 2830 |
| 2003 | 2626 | 16 | 158 | 8 | 16 | 17 | 2800 |
| n1 | 16834 | | 1999 | | 94 | | 18927 |
| <u>%</u> | 89 | | 11 | | 0 | | |

Tabelle 8. Häufigkeit der Anwendung von inhalativen Anästhetika. Angegeben sind die jeweiligen Fallzahlen (n) und deren % Werte über die Jahre 1997 bis 2003 bezogen auf die jeweilige Gesamtzahl (n1) der verschiedenen Inhalationsanästhetika. n1=jeweilige Gesamtanzahl aus 1997-2003 der verschiedenen Inhalationsanästhetika; [%] von n1=Anteil der verschiedenen Inhalationsanästhetika bezogen auf alle Anwendungen (n=18927), die im Untersuchungszeitraum (1997-2003) vorgenommen wurden; n2=Gesamtanzahl aller Anwendungen aufgelistet nach Jahren.

Monoanästhesie und Kombinationsanästhesien

Im Untersuchungszeitraum in der Kinderanästhesie, mit insgesamt 25097 dokumentierten Narkosen, wurde am häufigsten das Anästhetikum Sevofluran angewendet. Sevofluran machte mit insgesamt 16834 Fällen 67% am Gesamtanteil aus. Davon wurde Sevofluran in 8495 (50%) Fällen als alleiniges Anästhetikum als so genannte Monoanästhesie (vgl. Tabelle 9) und in den verbleibenden 8339 Fällen in Kombination mit anderen Anästhetika angewandt.

In der Häufigkeitsanalyse folgt dem Sevofluran das Propofol. Von den insgesamt 25097 Anästhesieverfahren wurde in 11408 Fällen (46%) Propofolanwendungen (s.o.) durchgeführt. Bei insgesamt 5071 (45%) dieser 11408 Propofolanwendungen wurde das Anästhesieverfahren ausschließlich mit Propofol im Sinne einer Monoanästhesie durchgeführt (vgl. Tabelle 9). In den verbleibenden 6337 Fällen (55%) war eine Kombination mit anderen Anästhetika dokumentiert.

Aus den dargelegten Analysen kann die Häufigkeit von Monoanästhesien gegenüber Kombinationsverfahren abgeleitet werden. Monoanästhesien mit Sevofluran und Propofol wurden dabei in insgesamt 13566 Fällen (Sevofluran: 8495 Fälle; Propofol: 5071 Fälle) vorgenommen, was einem Gesamtanteil von 54 % an der Gesamtfallzahl (n=25097) ausmacht.

| | Barbiturate | | Etomidat | | Ketamin | | Propofol | | Desfluran | | Isofluran | | Sevofluran | | n2 |
|-----------|-------------|----|------------|----|------------|----|-------------|----|-----------|----|------------|----|-------------|----|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| 1997 | 44 | 24 | 29 | 13 | 7 | 2 | 563 | 11 | 2 | 22 | 72 | 30 | 1048 | 12 | 1765 |
| 1998 | 31 | 17 | 114 | 51 | 17 | 4 | 849 | 17 | 0 | 0 | 40 | 16 | 1360 | 16 | 2411 |
| 1999 | 29 | 16 | 18 | 8 | 17 | 4 | 776 | 15 | 0 | 0 | 27 | 11 | 1272 | 15 | 2139 |
| 2000 | 21 | 12 | 16 | 7 | 3 | 1 | 781 | 15 | 0 | 0 | 29 | 12 | 1261 | 15 | 2111 |
| 2001 | 13 | 7 | 26 | 12 | 7 | 2 | 851 | 17 | 4 | 44 | 18 | 7 | 1291 | 15 | 2210 |
| 2002 | 33 | 18 | 13 | 6 | 4 | 1 | 863 | 17 | 3 | 33 | 36 | 15 | 1240 | 15 | 2192 |
| 2003 | 11 | 6 | 9 | 4 | 409 | 88 | 388 | 8 | 0 | 0 | 22 | 9 | 1023 | 12 | 1862 |
| n1 | 182 | | 225 | | 464 | | 5071 | | 9 | | 244 | | 8495 | | 14690 |
| % | 1 | | 2 | | 3 | | 35 | | 0 | | 2 | | 58 | | |

Tabelle 9. Fallzahlen dokumentierter Monoanästhesien. Angegeben sind dokumentierte Fallzahlen (n; Monoanästhesien: Gesamt 14690) der angegebenen Anästhetika und Jahre 1997–2003; [%] von n=Anteil der jeweiligen Anästhetika bezogen auf die über den Untersuchungszeitraum (1997-2003) erfassten Gesamtzahlen (n1; 100%); n1=Gesamtanzahl der Fälle für die jeweiligen Anästhetika; [%] von n1=Fälleanteil der jeweiligen Anästhetika an der Gesamtzahl (n2; 100%); n2=Gesamtzahl, addiert sind hier die verschiedenen Anästhetikaanwendungen für die einzelnen Jahre (1997-2003).

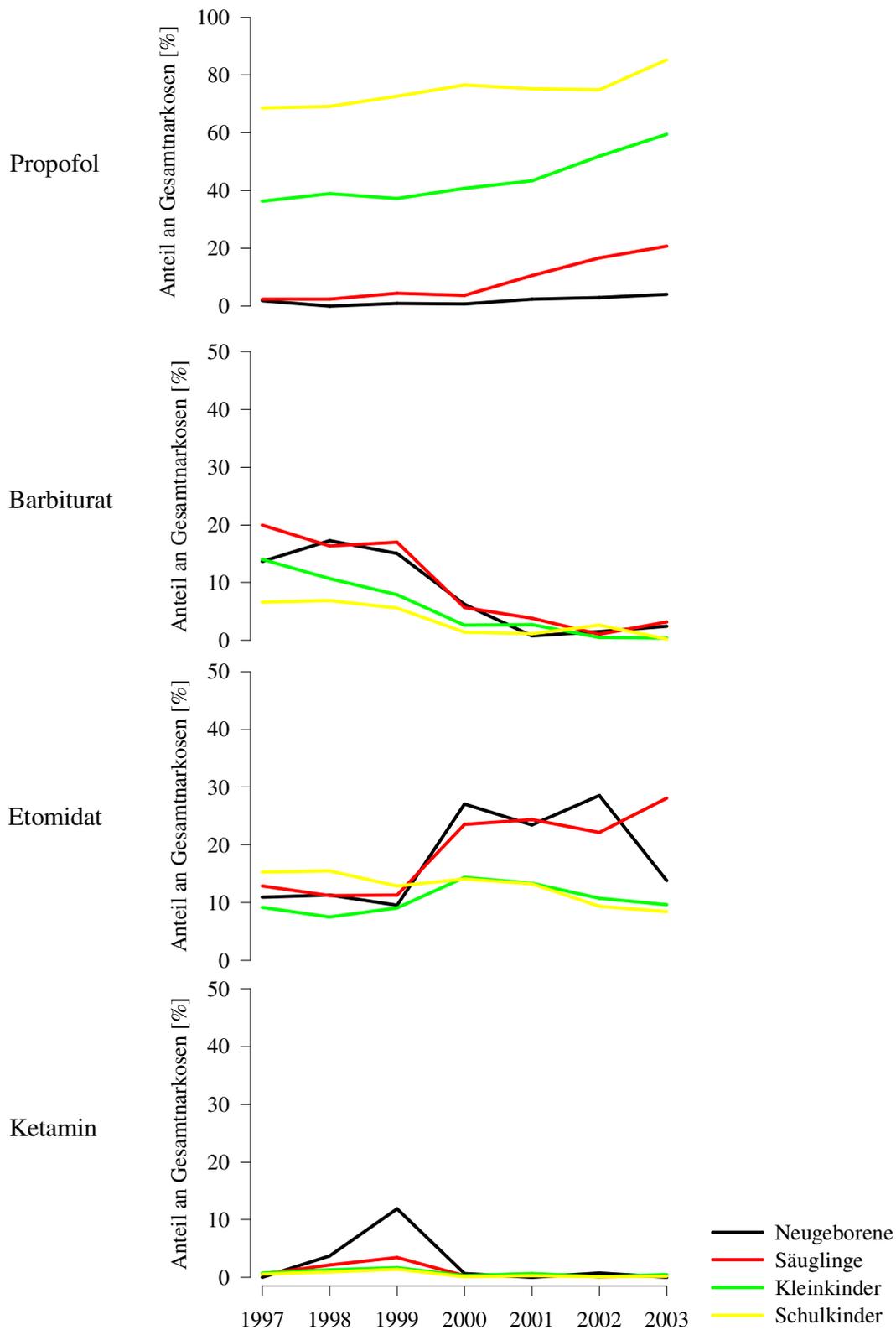


Abbildung 16. Anwendungshäufigkeit intravenöser Anästhetika. Anteil der intravenösen Anästhetika (Propofol, Barbiturat, Etomidat, Ketamin) (n=16451) an den Gesamtnarkosen (n=25097) in den verschiedenen Altersklassen entsprechend der Farbkodierungen und den Jahren von 1997 bis 2003 in Prozent (vgl. Tabelle 7).

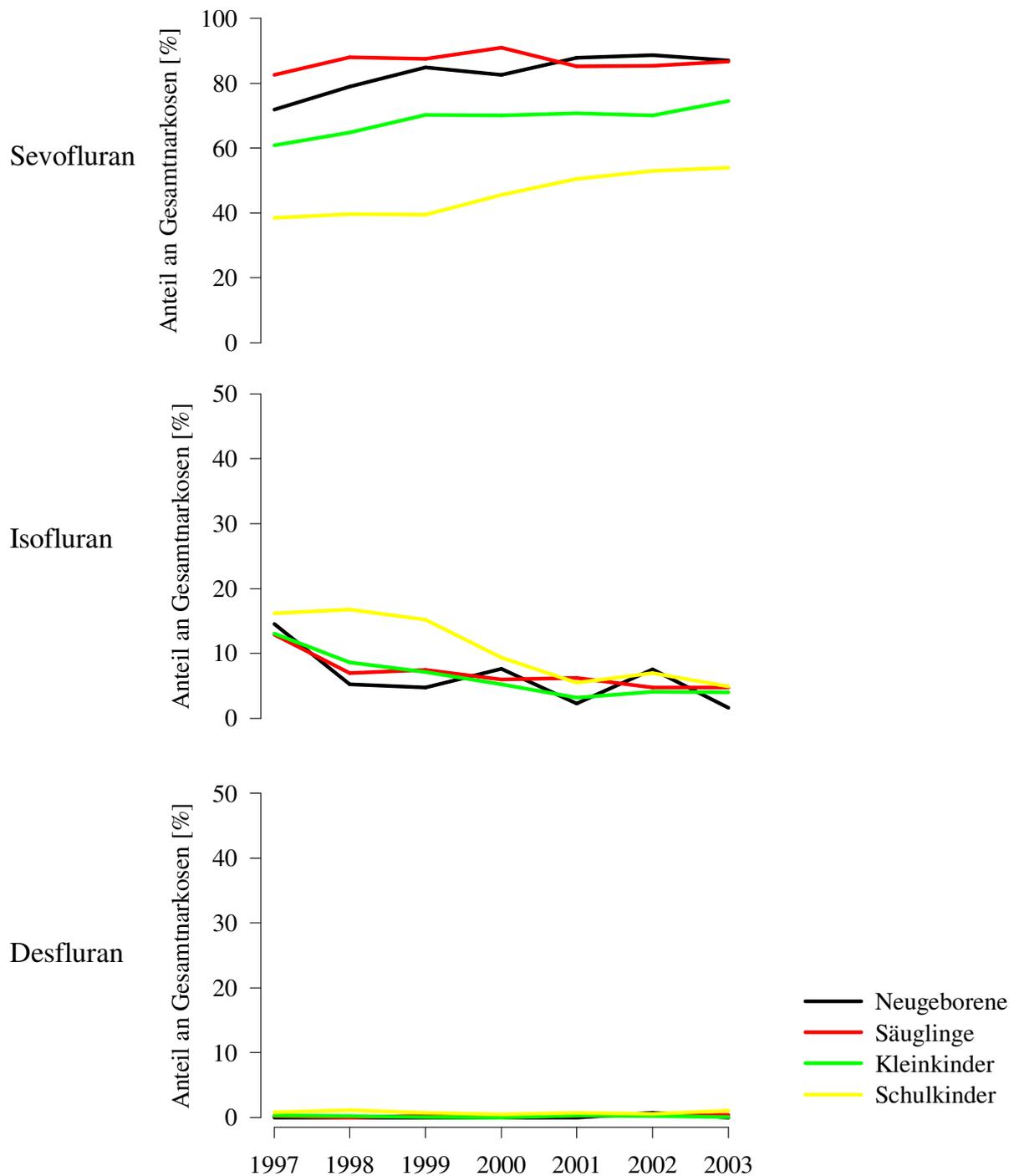


Abbildung 17. Anwendungshäufigkeit inhalativer Anästhetika. Anteil der inhalativen Anästhetika (Sevofluran, Isofluran, Desfluran) ($n=18927$) an den Gesamtnarkosen ($n=25097$) in den verschiedenen Altersklassen entsprechend der Farbkodierungen in den Jahren von 1997 bis 2003 in Prozent (vgl. Tabelle 8).

3.2 EEG-Anwendungsbeobachtung mit dem Narcotrend Monitor

Im Zeitraum von 2002 bis 2003 wurden insgesamt 136 Kinder in die EEG-Anwendungsbeobachtung zur Beurteilung der hirnelektrischen Aktivität bei der Narkoseeinleitung eingeschlossen. 69 Kinder erhielten zur Narkoseeinleitung intravenös Propofol und 67 Kinder inhalativ Sevofluran über eine Beatmungsmaske.

In dieser Arbeit werden die Befunde der insgesamt 69 Propofol-behandelten Kinder hinsichtlich der Inzidenz hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität dargestellt. Bei der Überprüfung von Praktikabilität und Validität des Narcotrend Monitors wurden ausschließlich die Anästhesiedaten der 69 Kindernarkosen mit Propofol einbezogen.

3.2.1 Patientenkollektiv

Die Kinder der Propofolgruppe waren 7 ± 3 [SD] Jahre alt und hatten ein Körpergewicht von 28 ± 11 [SD] kg. Bei 39 Kindern wurde im Rahmen der Narkoseeinleitung eine Larynxmaske und bei 30 Kindern ein Orotrachealtubus platziert. Die Datenaufzeichnungen (Einleitungen) umfassten im Mittel eine Dauer von 13 ± 5 [SD] min und eine Propofolapplikation von 121 ± 50 mg (4mg/kg Körpergewicht).

3.2.2 Inzidenz hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität

Bei 2 Kindern wurden im Zusammenhang mit Propofol Phasen hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität festgestellt. Die Inzidenz lag damit bezogen auf die Fallzahl (2 von 69) bei nahezu 3%. In Abbildung 18 und Abbildung 19 sind Ausschnitte aus dem EEG der beiden Kinder dargestellt. Bei dem einen Kind (Nummer 13) wurden insgesamt 10, bei dem zweiten Kind (Nummer 34) insgesamt 3 hypersynchrone elektroenzephalographische Graphoelemente während der EEG-Aufzeichnungen identifiziert, die einige Sekunden anhielten.

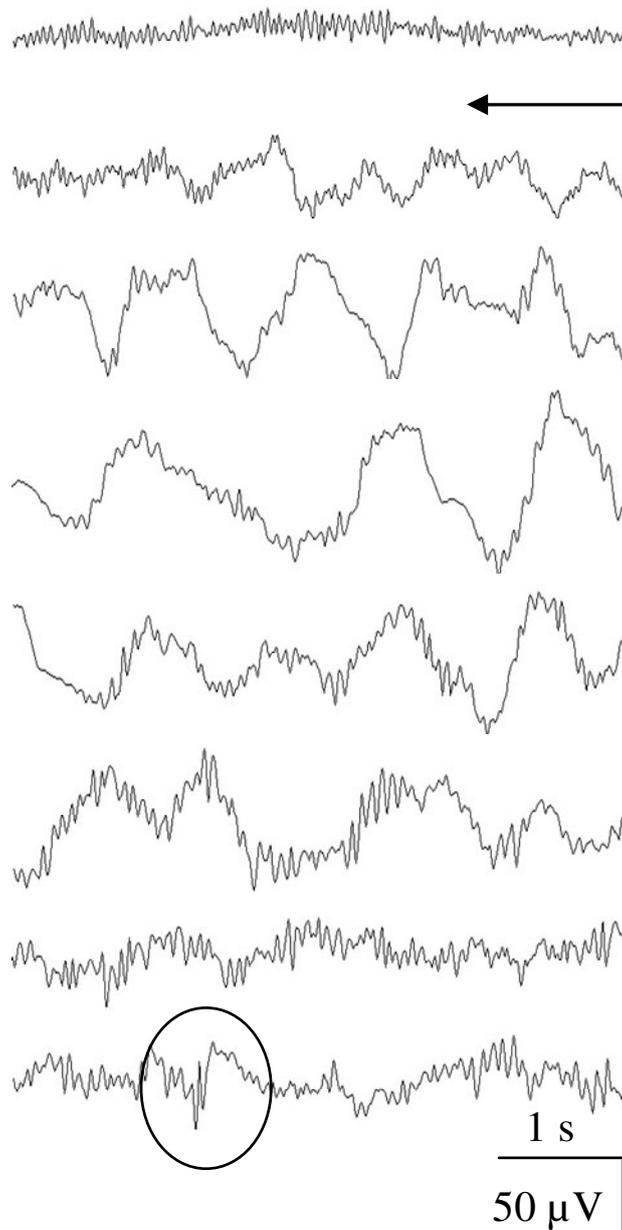


Abbildung 18. Fallbeispiel. EEG-Befunde (jeweils 5 s Segmente) eines 11-jährigen Jungen (Nummer 13) vor und nach der intravenösen Einleitung mit Propofol: Der Pfeil markiert den Beginn der Narkoseeinleitung mit 150 mg Propofol als Bolus. Ein einzelnes Graphoelement ist mit einem Kreis markiert.

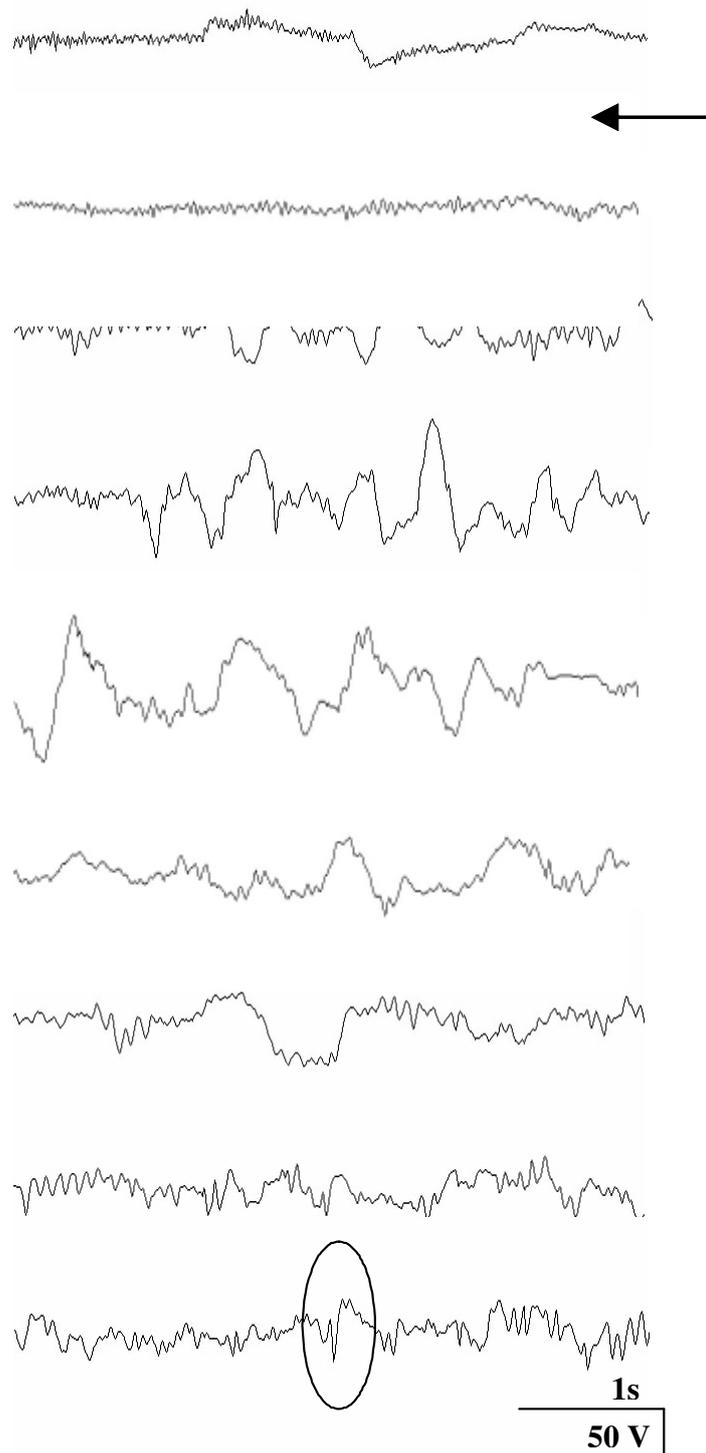


Abbildung 19. Fallbeispiel. EEG-Befunde (jeweils 5 s Segmente) eines 11-jährigen Jungen (Nummer 34) vor und nach der intravenösen Einleitung mit Propofol: Der Pfeil markiert den Beginn der Narkoseeinleitung mit 110 mg Propofol als Bolus. Ein vereinzelt auftretendes Graphoelement ist mit einem Kreis markiert.

3.2.3 Praktikabilität des Narcotrend Monitors

Die Praktikabilität (vgl. 2.2.2) im Bezug auf die Zuverlässigkeit der Stadienanzeige des Narcotrend Monitors war vom Untersuchungszeitraum abhängig. Mit zunehmender Narkosetiefe nahm die Praktikabilität zu (WACH 45%, EINLEITUNG 82%, ANÄSTHESIE 88% verwertbare Daten). Einen Überblick über die angezeigten Narcotrendstadien (von A bis F1) während der drei untersuchten Phasen gibt die Abbildung 20.

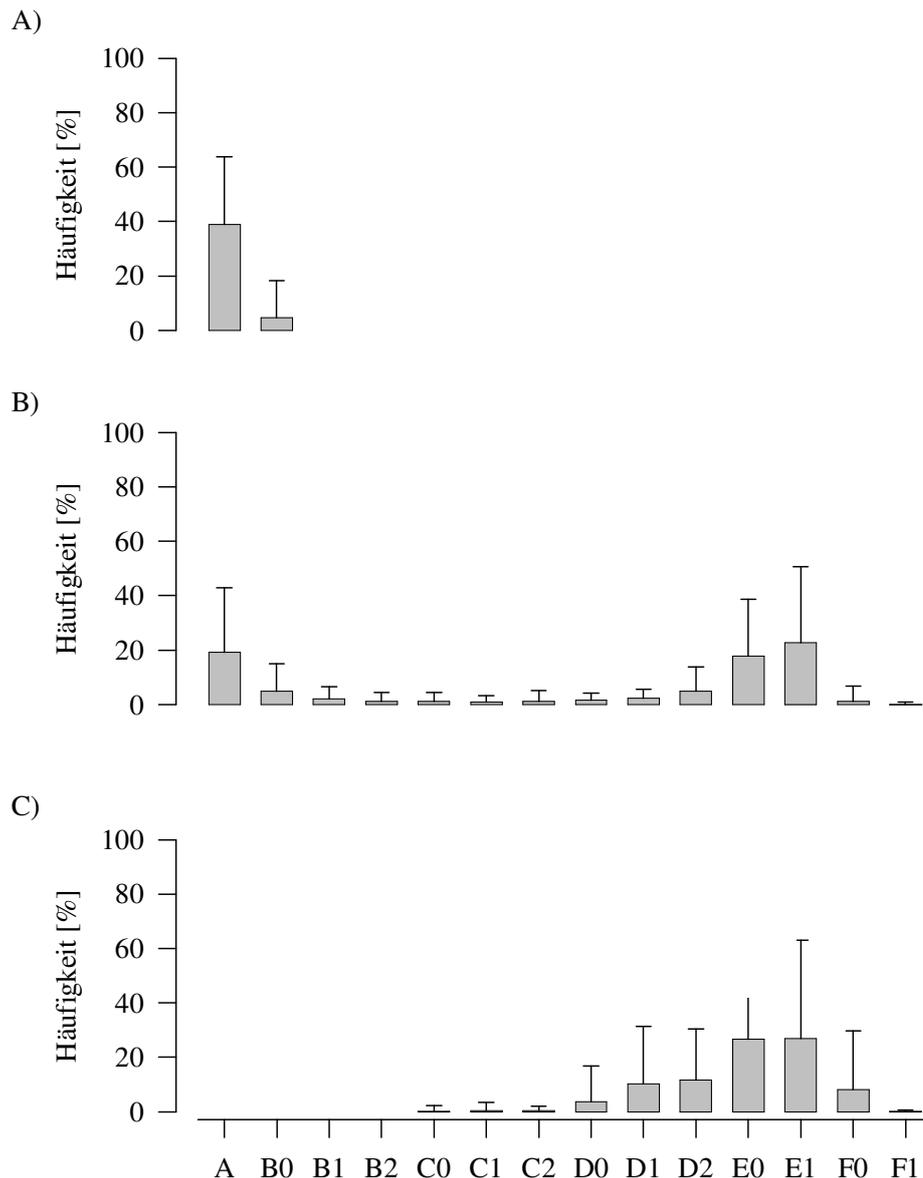


Abbildung 20. Häufigkeit der Stadienanzeige durch den Narcotrend Monitor. Angegeben sind die 14 Narcotrendstadien (von A bis F1) und deren Häufigkeit in Prozent (%) und die Standardabweichung (SD) in den drei Abschnitten der EEG-Untersuchung während der Narkoseeinleitung: A) WACH, B) EINLEITUNG, C) ANÄSTHESIE (vgl. 2.2.2 Praktikabilität) bei insgesamt 69 Kindern.

3.2.4 Validität des Narcotrend Monitors

Die Narkoseeinleitung mit Propofol bewirkt eine Abnahme der hirnelektrischen Aktivität bis zur Reaktions- bzw. Bewusstlosigkeit. Die Abnahme der hirnelektrischen Aktivität spiegelt sich in den Narcotrendstadien wieder (vgl. 2.2.2).

Fallbeispiel

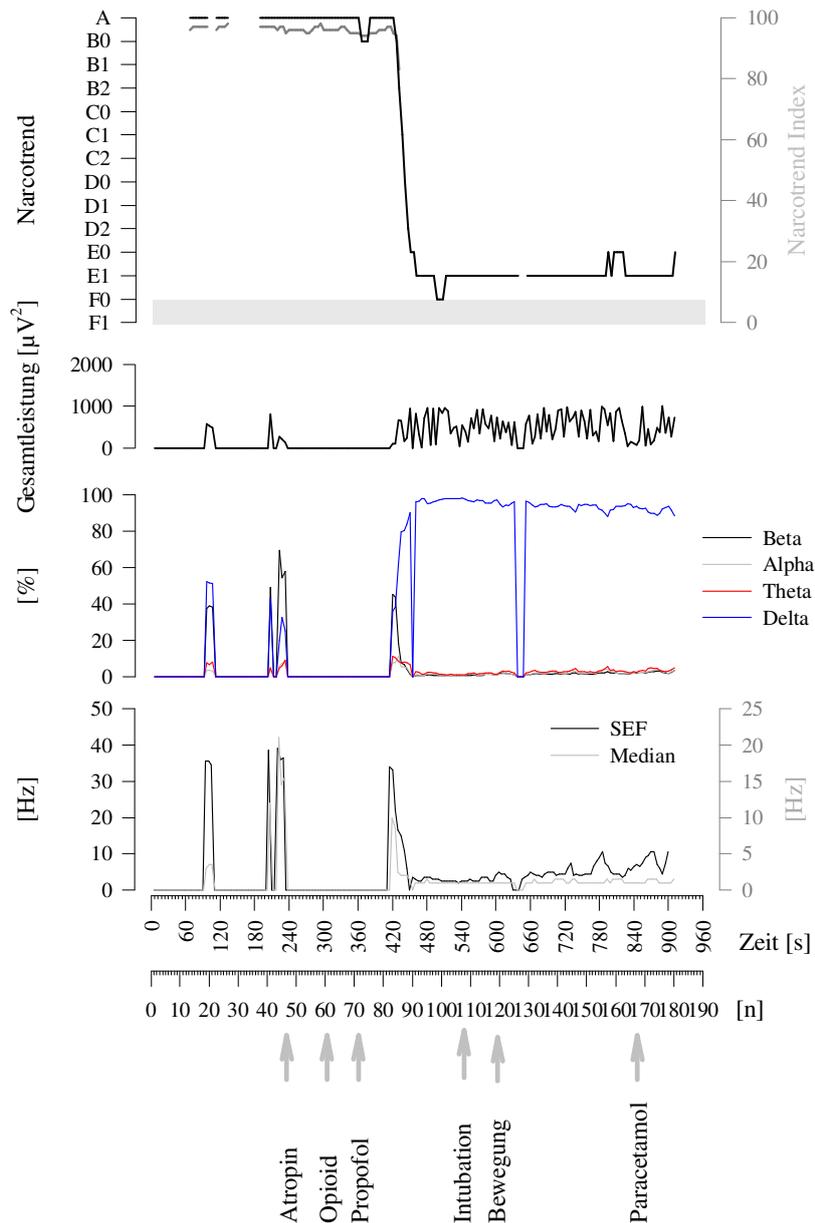


Abbildung 21. Fallbeispiel einer Propofoleinleitung. Narcotrendstadien (oben links) mit Narcotrend Index (oben rechts), die EEG-Gesamtleistung in μV^2 , gefolgt von der relativen Leistung [%] des Alpha-, Beta-, Theta-, und Deltabandes entsprechend der Farbkodierung sowie die spektrale Eckfrequenz (SEF) und die Medianfrequenz in Hz. Die Zeitachse (unten) bezeichnet die Abläufe Medikamentengabe, Intubation und Reaktion (Bewegung); n=Anzahl der EEG-Segmente (180 a jeweils 5 s).

Narcotrendstadien vor und nach Narkoseeinleitung

Der Narcotrend Monitor war in der vorliegenden Studie mit einem P_K -Wert = $1,0 \pm 0[SE]$ in der Lage zwischen wachen und anästhesierten Kindern zu unterscheiden, d.h. es gab keine Überschneidungen der Narkosestadien zwischen wachen und anästhesierten Kindern (Abbildung 20).

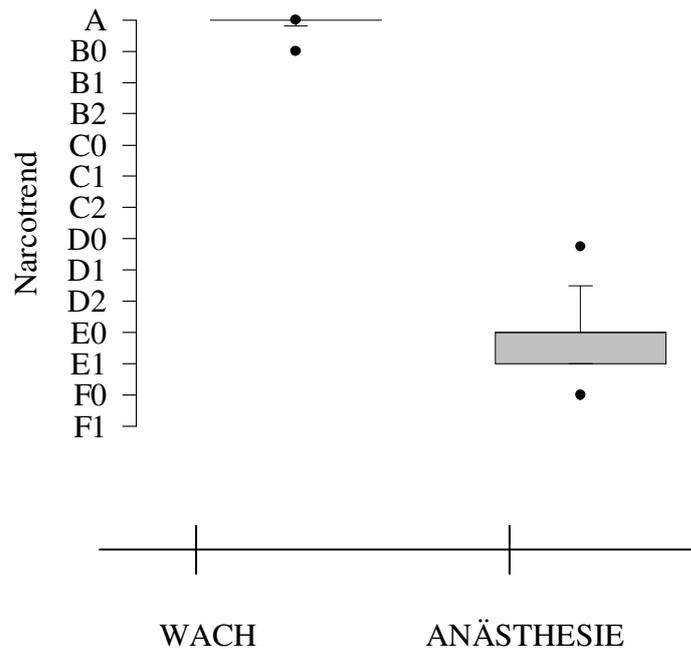


Abbildung 22. Narcotrendstadien bei wachen und anästhesierten Kindern. Angegeben sind Boxplots nach Berechnung der ermittelten Narcotrendstadien im Wachzustand (WACH) und anschließend während des anästhesierten Zustandes (ANÄSTHESIE) von den mit Propofol behandelten 69 Kindern (vgl. 2.2.2 Validität).

Narcotrendstadien bei Kindern mit/ohne Reaktion auf die Intubation

Der Narcotrend Monitor ist nicht in der Lage anhand der von ihm kalkulierten Narcotrendstadien, eine min vor Intubation zwischen Patienten zu unterscheiden, die *eine* oder *keine* Reaktion auf den Intubationsreiz zeigen. Der P_K -Wert ist $0,51 \pm 0,18[SE]$.

Die Narcotrendstadien, die Herzfrequenz und der Blutdruck (BD systolisch) zeigten keine statistisch signifikanten Veränderungen unmittelbar vor (d.h. nach Propofolapplikation =Prä-Int), während (Int) und in der ersten (Post-1), zweiten (Post-2) und dritten (Post-3) min nach der Intubation (Abbildung 23).

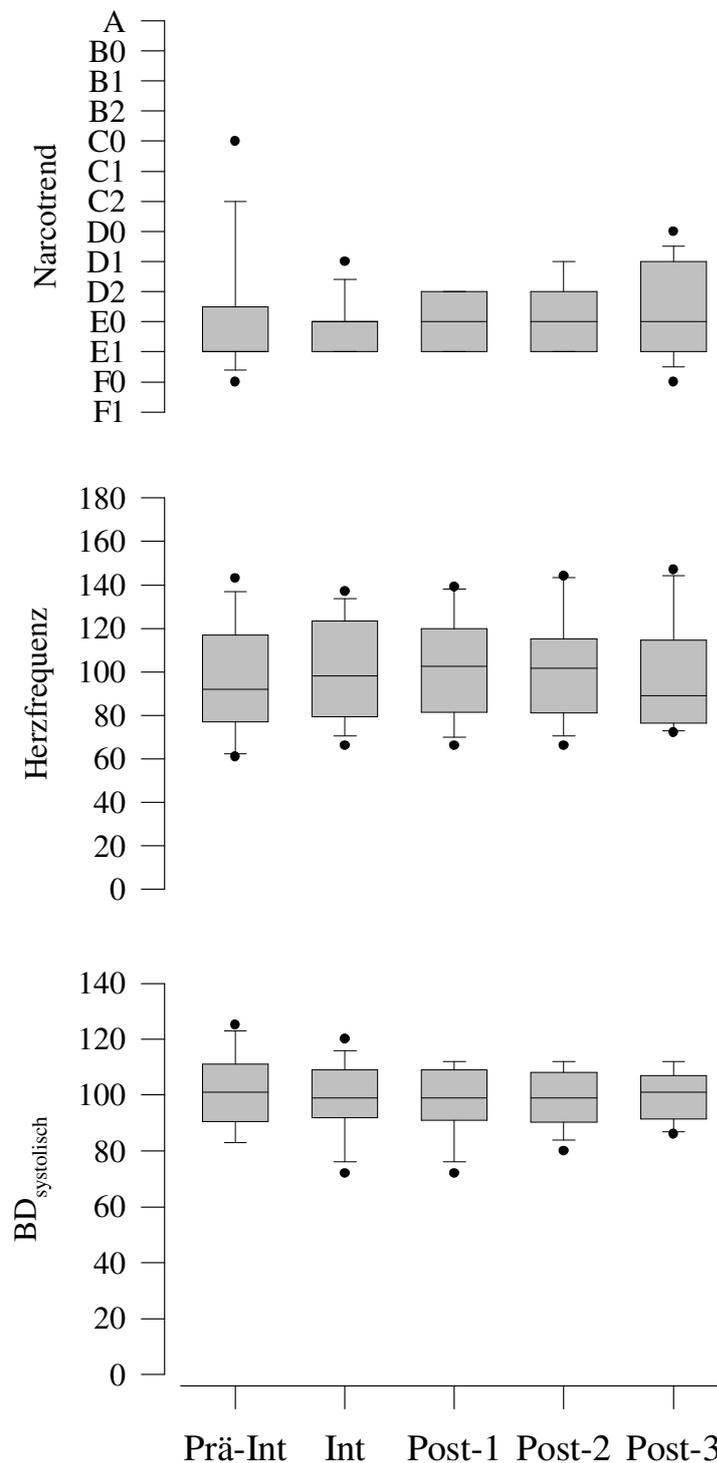


Abbildung 23. Narcotrendstadien, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck (BD_{systolisch}) vor, während und nach dem Intubationsereignis. Angegeben sind Gruppendaten der letzten 30 Kinder als Box-Plots mit 95%-, 90%-, 75%-, 50% (Median)-, 25%-, 10%- und 5%- Perzentilen/(Prä-Int=1 min vor Intubation, Int=während der Intubation, Post-1=1min nach Intubation, Post-2=2 min nach Intubation, Post-3=3min nach Intubation).

3.2.5 Begleitmedikamente

Die Begleitmedikamente, die den 69 Kindern neben Propofol appliziert wurden, waren Alfentanil, Sufentanil, Paracetamol, Esmeron und Succinylcholin. Einen genauen Überblick gibt Tabelle 9.

| | Propofol | | | |
|-----------------------|----------|-----------|----------|----------|
| | (n= 69) | | Mittel | SD |
| | <u>n</u> | <u>%</u> | | |
| Atropin [mg] | 38 | 55 | 0,1 | 0,1 |
| Alfentanil [mg] | 56 | 81 | 0,4 | 0,3 |
| Sufentanil [μ g] | 7 | 10 | 1,2 | 3,6 |
| Esmeron [mg] | 11 | 16 | 3,0 | 7,5 |
| Paracetamol [mg] | 24 | 35 | 139 | 214 |
| | <u>n</u> | <u>%</u> | <u>n</u> | <u>%</u> |
| LAMA/ Intubation | 39 | 57 | 30 | 43 |

Tabelle 9. Begleitmedikamente der mit Propofol behandelten 69 Kinder. Angegeben ist die Anzahl (n) und Prozent (%) (Spalten links) der Kinder, die das jeweilige Medikament erhalten haben. Zusätzlich wurden Mittelwert (Mittel) und Standardabweichung (SD) (Spalten rechts) für die Medikamente (mg bzw. μ g) berechnet. Die Anzahl (n) und Prozent (%) der Larynxmasken (LAMA) bzw. Orotrachealtuben sind unten in der Tabelle aufgeführt.

4 Diskussion

4.1 Anästhetika und deren Anwendungshäufigkeit (UKE: 1997-2003)

In die vorliegende Untersuchung wurden insgesamt 25097 Kindernarkosen der Jahre 1997 bis 2003 eingeschlossen. Das insgesamt am häufigsten verwendete Anästhetikum war Sevofluran mit 16834 Fällen und 67% am Gesamtanteil. Es folgt Propofol, welches in insgesamt 11408 Fällen (46%) appliziert wurde.

Die nähere Untersuchung der Jahre 2002-2003 mit insgesamt 7420 Fällen zeigte, dass die Narkoseeinleitungen insgesamt am häufigsten nämlich in 64% und insgesamt 4734 Fällen intravenös durchgeführt wurde. Dabei wurde hinsichtlich der Altersabhängigkeit und der Verfahrenstechniken (intravenös oder inhalativ) festgestellt (vgl. Tabelle 6), dass nur die Altersgruppe der Säuglinge überwiegend inhalativ (48% versus 42 %) eingeleitet wurde. Für die intravenöse Einleitung kann festgehalten werden, dass abgesehen von ganz kleinen Kindern (62% der Neugeborenen) Kinder mit zunehmendem Alter ausgehend von Säuglingen (42%), zu Kleinkindern (58%) bis hin zu Schulkindern (87%) zunehmend häufiger intravenös als inhalativ eingeleitet werden. Die Aufrechterhaltung der Narkose wurde hingegen altersunabhängig meist inhalativ und mit Sevofluran vorgenommen.

In der klinischen Praxis wird die Einleitungstechnik, ob intravenös oder inhalativ, jeweils vom verantwortlichen Anästhesisten bestimmt, der i.d.R. abgesehen von speziellen Indikationen, empirisch und/oder individuell entscheidet. Dabei zeigen die vorliegenden Daten, dass in der klinischen Praxis Maskeneinleitungen mit z.T. sehr hohen Gaskonzentrationen zur Prozessbeschleunigung eine häufig genutzte Alternative zur intravenösen Einleitung darstellt. Die bei der vorliegenden Datenanalyse vorgefundene Altersabhängigkeit für die häufigsten Maskeneinleitungen im Säuglingsalter kann aufgrund der zumeist erschwerten Punktionsbedingungen („Baby-Speck“) sehr gut erklärt werden.

Sevofluran war in der Kinderanästhesie am UKE in allen Altersklassen das am häufigsten eingesetzte inhalative Anästhetikum (67 % am Gesamtanteil). Über den untersuchten Zeitraum 1997 bis 2003 hat die Applikation von Sevofluran stetig zugenommen (Abbildung 17).

Propofol war am UKE bei den Klein- und Schulkindern das am häufigsten eingesetzte intravenöse Anästhetikum. Auch andere Studien belegen Vorteile von Propofol (z.B. bessere Steuerbarkeit) gegenüber anderen intravenösen Anästhetika (Kain 1995, Mayer

1996, Donmez 1998, Godambe 2003, Sarkar 2005). Aufgrund der anfänglichen Zulassungsbeschränkung zunächst für Kinder unter einem Jahr und für Kinder unter 3 Monaten wurde Propofol in diesen Altersklassen zunächst nicht oder kaum eingesetzt (vgl. Abbildung 16). Nach der Zulassung von Propofol für Säuglinge (Kinder > 1 Monat) stieg ab 2000 auch in dieser Gruppe der Anteil an intravenösen Narkosen mit Propofol (Reinhold 1998) deutlich an. Die zunehmende Bedeutung von Propofol gegenüber anderen Anästhetika in der Kinderanästhesie, kann mit dem günstigen pharmakokinetischen und -dynamischen Wirkprofil erklärt werden. Dennoch darf Propofol bei bekannten Nebenwirkungen nicht unkritisch angewendet werden. Empfohlen wird Propofol z.B. bei einer Narkosedauer bis zu einer 1 Stunde. Nicht zugelassen ist Propofol insbesondere für die Langzeitsedierung auf der Intensivstation (Berichte über Todesfälle).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung verdeutlichen den quantitativen Stellenwert von Sevofluran und Propofol in der Kinderanästhesie. Da es jedoch Berichte und Studien über das Auftreten von potentiell unerwünschten Nebenwirkungen (vgl. 1.1.2, 4.2, 4.2.1) beider Substanzen gibt, muss diesen besondere Aufmerksamkeit entgegengebracht werden.

4.2 EEG Anwendungsbeobachtung

Wie die vorliegende Arbeit über den Anästhetikaeinsatz bei Kindernarkosen von 1997 bis 2003 zeigt, sind Sevofluran und Propofol die derzeit am häufigsten eingesetzten Anästhetika. Vor dem Hintergrund, dass das Zielorgan aller Anästhetika das Gehirn ist, wird das Interesse und die Notwendigkeit über anästhetika-vermittelte Änderungen des Funktionszustandes ebenso wie die Identifizierung möglicher Nebenwirkungen verständlich. Angeregt durch Befunde anderer Autoren über anästhetika-vermittelte Varianten hirnelektrischer Aktivität, im Speziellen von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität nach Sevofluran (Woodforth 1997, Kaisti 1999, Yli-Hankala 1999, Iijima 2000, Schultz 2000, Conreux 2001, Jantti 2001, Schultz 2001a, Schultz 2001b, Vakkuri 2001, Sato 2002, Jääkeläinen 2003, Boutin F 2005, Constant 2005) erfolgte die EEG Anwendungsbeobachtung bei routinemäßigen Propofolnarkosen.

4.2.1 Inzidenz von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität

In der vorliegenden Anwendungsbeobachtung zeigten zwei Kinder (3%) hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität während Propofoleinleitungen mit 3 mg/kg Körpergewicht. Die hypersynchronen elektroenzephalographischen Graphoele-

mente waren vereinzelte Spike-Wave-Abläufe. Polyspikes oder rhythmische Polyspikes sind zu keiner Zeit der EEG-Aufzeichnungen beobachtet worden.

Während die klinisch konvulsive Komponente - wie bereits erwähnt - bekannt und häufig beschrieben ist, wird das Auftreten von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität unter Propofol in der Literatur kontrovers diskutiert. Wang et al. untersuchte Erwachsene während der Einleitung mit Propofol (0,5 bis 2,5 mg/kg Körpergewicht). Nach der Applikation von 0,5 mg/kg Körpergewicht Propofol traten bei 33% der Patienten ohne bekannte Epilepsie-Vorgeschichte, Spikes und Spike-Wave-Abläufe auf. Bei zusätzlicher Gabe von 1 mg/kg Körpergewicht Propofol stieg das Auftreten der hypersynchronen Potentiale auf 73%. Die hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität verschwand mit einer höheren Dosierung von Propofol (>1,5 mg/kg) (Wang 1997). Kritisch muss jedoch angemerkt werden, dass in dieser Originalpublikation keine EEG-Aufzeichnungen mit hypersynchroner Aktivität für den Leser abgebildet wurden.

Im Gegensatz zu dieser Studie hat Borgeat et al. Einleitungen bei Kindernarkosen mit verschiedenen Dosierungen von Propofol (3 mg/kg und 5 mg/kg Körpergewicht) untersucht. Alle 21 Kinder im Alter von sechs bis zwölf Jahren und einer ASA-Klassifikation von I zeigten nach der Gabe von 3 mg/kg Körpergewicht Propofol spontane Bewegungen, aber keine hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität im EEG. Das EEG zeigte während der Einleitung überwiegend Betaaktivität und kein Burst Suppression-EEG, aber eine flüchtige Periode mit Deltawellen, die mit den Bewegungen zeitlich zusammen auftrat. Da keine abnormen EEG-Auffälligkeiten bestanden, schlossen die Autoren daraus, dass die spontanen Bewegungen subkortikalen Ursprungs sein könnten, da diese Region nicht mit einem konventionellen EEG erfasst werden kann (Borgeat 1991b).

Walder et al. beschreiben, dass in 24 von 80 untersuchten Fällen während anfallähnlicher Phänomene, bei denen ein EEG geschrieben werden konnte, lediglich in zwei Fällen eine generalisierte Spike-Aktivität festgestellt wurde (Walder 2002). Borgeat et al. beschreibt einen Fall mit anfall-ähnlichen Phänomenen bei einem sechs Wochen alten Mädchen, dass sich einer Radiotherapie aufgrund eines Retinoblastoms unterziehen musste (Borgeat 1993). Es zeigte beim Aufwachen aus der Propofolnarkose spontane exzitatorische Bewegungen wie choreiforme Bewegungen mit Extensionen und Flexionen und intermittierenden Zuckungen der Extremitäten. Das EEG zeigte aber keine pathologischen Veränderungen. Auch Jääskeläinen et al. zeigten, dass während der Narkosen mit Propofol keine manifeste hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität auftritt. Sie haben an 16 freiwilligen Männern acht Propofolnarkosen

und acht Sevoflurannarkosen durchgeführt. Nur bei zwei von acht Patienten mit einer Propofolnarkose zeigten sich spärlich verstreute individuelle Spikes während des Burst Suppression-EEG. Bei den anderen acht Patienten mit einer Sevoflurannarkose traten vermehrt Spikes, Spike-Wave-Komplexe und Polyspikes auf (Jääkeläinen 2003).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in den meisten Fallberichten über Bewegungen und anfall-ähnliche Symptome unter oder nach Propofol kein EEG aufgezeichnet wurde (Saunders 1990, Collier 1991, Kerz 1992, Mäkelä 1993, Sutherland 1994, Islander 2000) oder die EEG-Aufzeichnung erst nach Sistieren der Symptome erfolgte (Saunders 1990, Mäkelä 1993, Sutherland 1994, Harrigan 1996). Wurde ein EEG während der anfall-ähnlichen Symptome aufgezeichnet, konnte lediglich in der Studie von Wang et al. hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität gefunden werden (Borgeat 1991b, Wang 1997).

4.2.1 Folgen hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität

Die Konsequenz hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität ist unklar. Polyspikes werden für „mehr epileptisch“ und damit pathogener gehalten als die Graphoelemente Spike und Spike-Wave-Abläufe, die in der vorliegenden Studie unter Propofol aufgetreten sind. Polyspikes können Hinweise für einen folgenden epileptischen Anfall oder den Beginn einer Epilepsie geben. Indirekte Hinweise hierfür sind in einem Anstieg der Hämodynamik und einem vermehrten Sauerstoffverbrauch gesehen worden (Vakkuri 2001).

In der vorliegenden Studie sind - im Einklang mit den Ergebnissen von Jääkeläinen et al. – unter der Applikation von Propofol lediglich vereinzelt Spike-Wave-Komplexe (Jääkeläinen 2003) aufgetreten. Polyspikes hingegen sind in der Literatur vor allem für Sevoflurannarkosen beschrieben (Woodforth 1997, Kaisti 1999, Yli-Hankala 1999, Iijima 2000, Schultz 2000, Conreux 2001, Jantti 2001, Schultz 2001a, Schultz 2001b, Vakkuri 2001, Sato 2002, Jääkeläinen 2003, Boutin F 2005, Constant 2005).

Dies steht im Einklang mit der parallel laufenden Auswertung der inhalativen Einleitungen mit Sevofluran der vorliegenden Anwendungsbeobachtung. Spike, Spike-Wave-Abläufe und Polyspikes wurden während der Einleitung mit Sevofluran gesehen. Bei den insgesamt 67 untersuchten Kindern konnte in 66% der Fälle eine hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität mit teilweiser Polyspike-Aktivität festgestellt werden.

Abbildung 24 zeigt ein Beispiel für Änderungen des Funktionszustandes bzw. der EEG-Aktivität während der Maskeneinleitung mit Sevofluran.

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung unterstreicht, dass Propofol hinsichtlich der Häufigkeit für das Auftreten hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität unbedenklicher als Sevofluran angewendet werden kann.

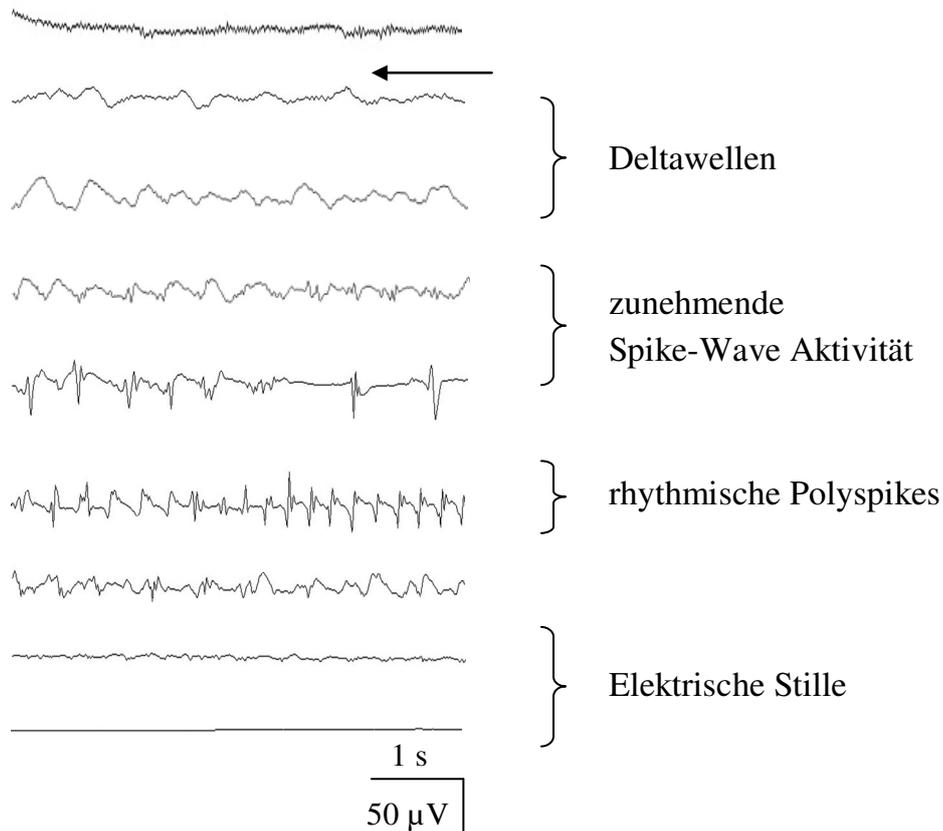


Abbildung 24. Beispiel einer Narkoseeinleitung bei einem 8-jährigen Mädchen vor und während der inhalativen Sevofluranapplikation (kurzfristig 7,4 Vol%, Pfeil). Nach initialer EEG-Verlangsamung (Deltawellen) kommt es zunächst zu eingestreuten Spike-Wave-Komplexen, die zunehmend rhythmischer auftreten und das Bild von Polyspikes bieten. Dem Auftreten der Polyspikes folgt elektrische Stille.

4.2.2 Kritik der Methode

Die vorliegenden Befunde von Kindernarkosen basieren auf einer Anwendungsbeobachtung. Den Narkosen liegt kein festgelegtes Studienprotokoll mit Anästhetikawahl und Anästhetikakonzentration zugrunde. Die Narkoseführung bei den Kindern wurde unabhängig von der Anwendungsbeobachtung (EEG-Überwachung) durchgeführt. Eine standardisierte Untersuchung, als prospektive randomisierte Studie für Sevofluran und Propofol wäre aufgrund der Befunde und der derzeitigen Hinweise aus der Literatur gerechtfertigt und wünschenswert.

Das seltene Auftreten hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität bei der Einleitung mit Propofol kann durch die begrenzten Fähigkeiten des angewandten Systems verursacht sein. In der vorliegenden Anwendungsbeobachtung wurde das EEG mit einem 1-Kanal-EEG-System, dem Narcotrend Monitor über frontalen Hirnregionen abgeleitet. Mit diesem System kann die hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität in der okzipitalen, temporalen, parietalen, zentralen und subkortikalen Region nicht erfasst werden. Subkortikale Entladungen können hingegen mit tiefen EEG-Elektroden aufgenommen werden, ohne dass ein Zeichen oberflächlicher hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität auftritt (Ajmone-Marsan 1990). Ob Propofol in subkortikalen Bereichen hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität auslösen kann und ob dies die Ursache der spontanen Bewegungen bzw. anfall-ähnlicher Phänomene ist, sollte in weiteren Studien untersucht werden. Der Vergleich mit der Sevofluran-Gruppe der vorliegenden Anwendungsbeobachtung verdeutlicht jedoch, dass auch mit einem 1-Kanal-EEG-System über frontalen Ableitungspositionen hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität zuverlässig detektiert werden kann.

4.3 Narcotrend Monitor in der Kinderanästhesie

Zur Überprüfung des Narcotrend Monitors bei Kindernarkosen wurden in der vorliegenden Studie die Praktikabilität und die Validität des Systems untersucht (vgl. 1.5).

4.3.1 Praktikabilität des Narcotrend Monitors

In der vorliegenden Studie wurde die Praktikabilität, als die Zuverlässigkeit der Stadienkalkulation und der artefaktfreien Anzeige des Narcotrend Monitors, definiert. Die Praktikabilität wurde während der verschiedenen Phasen WACH, EINLEITUNG, ANÄSTHESIE untersucht.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich in der Phase WACH eine niedrige Praktikabilität des Narcotrend Monitors. Die Berechnung von Narcotrendstadien war in dieser Phase

in nur 45% der entsprechenden Ableitzeit möglich. Weber et al. untersuchten Allgemeinanästhesien mit Remifentanyl und Desfluran bei Kindern und Erwachsenen in drei verschiedene Altersgruppen (Gruppe 1: Kinder von 3 bis 6 Jahren, Gruppe 2: Kinder von 6 bis 12 Jahren und Gruppe 3: Jugendliche und Erwachsene von 12 bis 40 Jahren). Bei den insgesamt 30 Patienten konnte nur bei 18 (60%) unter „Wach“-Bedingungen ein stabiler bzw. aussagekräftiger Narcotrend Index berechnet werden (Weber 2005a). Lediglich bei sechs Patienten war eine vollständige Berechnung in der Phase „Wach“ möglich.

Eine mögliche Ursache für die dennoch höhere Praktikabilität (60%) in der Studie von Weber et al. könnte im unterschiedlichen Patientenkollektiv liegen. Die Untersuchung von Weber et al. schließt im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung auch erwachsene Patienten ein. Besonders Kinder haben kein oder nur ein begrenztes Verständnis für die Notwendigkeit vorbereitender Maßnahmen für eine Anästhesieeinleitung. Häufig führt das präoperative Prozedere bei den Kindern zu Unruhe und motorischer Aktivität. Da das EEG äußerst empfindlich auf Bewegung und Muskelaktivität reagiert, scheinen Bewegungsartefakte in der Phase WACH als Ursache für die niedrige Praktikabilität (45%) des Narcotrend Monitors nahe liegend. Dies wird unterstützt durch Befunde anderer Autoren, die nachweisen konnten, dass der Narcotrend Monitor nur in Abwesenheit von Bewegung, Lidschlag und Mimik verursachten Artefaktmeldungen das jeweilige EEG-Signal auswerten und in einen entsprechenden Index überführen kann (Kreuer 2003). Vor diesem Hintergrund lässt sich auch die deutlich höhere Praktikabilität während der Phase EINLEITUNG (82%) und der Phase ANÄSTHESIE (88%) erklären.

Allerdings haben Schneider et al. in einer Studie an erwachsenen Patienten ebenfalls eine niedrige Praktikabilität gefunden. Dabei wurde das EEG von insgesamt 40 nicht prämedizierten Patienten, die sich einem elektiven chirurgischen Eingriff unterzogen haben, aufgenommen und analysiert. Nach der Intubation (1) wurde die jeweilige Narkosemittelgabe unterbrochen bis der Patient wieder eine adäquate Reaktion auf Ansprache (Bewusstsein; 2) erlangt hatte. Danach wurde erneut Narkosemittel appliziert bis der Patient erneut reaktions- bzw. bewusstlos (3) war. Im Verlauf der Narkoseausleitung wurde nach Beendigung der Narkosemittelgabe ebenfalls das Erwachen des Patienten (4) hinsichtlich der EEG-Signaländerungen evaluiert. Bei den Patienten wurden also zu den vier Zeitpunkten (1-4) jeweils zwei Narcotrendstadien in die Auswertung einbezogen. Dabei wurden vom Narcotrend Monitor von insgesamt 316 verfügbaren Datenpunkten (Zielzeitpunkten) 105 (33%) nicht analysiert, d.h. dass der Narcotrend Monitor nur 67% der definierten Eckdaten kalkuliert und ausgewiesen hat (Schneider 2004). Kritisch zu bewerten sind die Ergebnisse dieser Studie, da die analysierten

EEG-Daten nicht direkt vom Patienten abgeleitet, sondern einer Datenbank entstammten und offline über einen Digital-Analog-Wandler in den Narcotrend Monitor eingespielt wurden.

Weber et al. berichten von einer weiteren Untersuchung an 16 Patienten, an denen simultan zwei Monitorsysteme, nämlich der AEP Monitor mit dem AEP Index (AAI) und der Narcotrend Monitor mit dem Narcotrend Index (NI), zur Beurteilung der Narkosetiefe verglichen worden sind. In dieser Studie wurde unter anderem gezeigt, dass der Narcotrend Monitor den NI unter wachen Konditionen in nur 59,4% und während der Anästhesie in 99,7% berechnet hat (Weber 2005b). Weitere Studien müssen zeigen, ob bessere Ergebnisse des Narcotrend Monitors durch eine Überarbeitung bzw. Modifikation im Algorithmus der EEG-Analyse erreicht werden können.

Ein Monitor zur Abschätzung der Narkosetiefe sollte aber nicht nur praktikabel, sondern vor allem valide sein.

4.3.2 Validität des Narcotrend Monitors

In der vorliegenden Studie ist die Validität definiert, als die Zuverlässigkeit des Narcotrend Monitors mittels seiner Indexkalkulation zwischen Kindern vor (WACH) und nach der Einleitung (ANÄSTHESIE) zu unterscheiden. Darüber hinaus wurde untersucht, inwieweit der Narcotrend Index eine Differenzierung zwischen Kindern mit und ohne motorischer Reaktion auf die Intubation bzw. die Einführung einer Larynxmaske zulässt. Für beide Fragestellungen wurde die Prediction Probability (P_K) berechnet. Die Prediction Probability wurde von Smith et al. beschrieben (Smith 1996) und hat sich als Goldstandard zur Untersuchung von EEG-Monitor Systemen im Hinblick auf die Zuverlässigkeit in der Aussage durchgesetzt. Die Prediction Probability analysiert nicht nur signifikante Unterschiede zwischen zwei oder mehreren Zeitpunkten, sondern ist auch ein Maß für die Überlappung von Daten (Zielparametern), die zwischen zwei untersuchten Zeitpunkten festgestellt werden (Schmidt 2004b). Ein P_K -Wert von 0,5 beschreibt eine hohe Überschneidung und charakterisiert einen Parameter, der nicht zwischen den untersuchten Zeitpunkten (Zielparametern) sicher unterscheiden kann. Ein P_K -Wert von 1,0 steht hingegen für eine optimale Unterscheidung eines Parameters zwischen den Zeitpunkten und somit für einen validen Parameter.

Narcotrendstadien vor und nach Narkoseeinleitung

In der vorliegenden Studie konnte valide ($P_K = 1,0$) zwischen den Kindern vor (WACH) und nach Einleitung (ANÄSTHESIE) mit Propofol unterschieden werden. Anhand der

Narcotrendstadien konnte somit für jedes Kind gezeigt werden, ob es wach war oder sich bereits in Narkose befand.

Zurzeit sind nur wenige Studien über den Narcotrend Monitor und Kindernarkosen publiziert. Weber et al. konnten für das inhalative Anästhetikum Desfluran zeigen, dass der P_K -Wert sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern hinsichtlich der Unterscheidung zwischen wachem und anästhesiertem Zustand 1,0 betrug. Das bedeutet, dass der Narcotrend Monitor mittels seiner EEG-Signalanalyse zu 100% wache von „tief“ anästhesierten Patienten unterscheiden kann.

Studien an erwachsenen Patienten zeigen ebenfalls hohe P_K -Werte zur Unterscheidung von unterschiedlichen Zeitpunkten der Allgemeinanästhesie (Schmidt 2002, Schmidt 2004a). Schmidt et al. konnten für Erwachsene zeigen, dass der Narcotrend Monitor sowohl zwischen „wachen“ und „tief“ anästhesierten Patienten, als auch zwischen „wach“ und „Verlust des Lidschlages“, „Verlust der Reaktionsfähigkeit“, „Anästhesie“ und „erste Reaktion während der Ausleitung“ mit P_K -Werten $> 0,96$ sicher unterscheiden kann (Schmidt 2004a).

Im Gegensatz dazu beschreiben Schneider et al. bei vergleichbaren Bedingungen lediglich einen P_K -Wert von 0,501 (Schneider 2004). In dieser bereits oben erwähnten Studie wurden 40 Patienten untersucht, in der das Anästhetikum zwischen Wachzustand und Bewusstseinsverlust titriert wurde. Unter EEG-Monitoring wurde nach dem Einschlafen und anschließender Intubation die Narkosemittelgabe bis zur adäquaten Reaktion auf Ansprache gestoppt, um danach gleich wieder die Anästhetikaapplikation fortzusetzen. Dabei konnte für die Eckdaten der bezeichneten Wechselzustände „wach“ versus „reaktionslos“ die Prediction Probability nur mit einem P_K -Wert von 0,501 ermittelt werden.

Die vorliegende Arbeit unterstreicht, dass der Narcotrend Monitor ein valider Monitor ist, wenngleich hier keine Untersuchung zu komplexeren Fragestellungen unterschiedlicher Anästhesietiefen vorgenommen wurde. Auch andere Studien haben bereits gezeigt, dass der Narcotrend Monitor zu Einsparung von Anästhetika im Vergleich zum Standardverfahren im Klinikalltag führen kann, da zumindest Überdosierungen (bisher zu Burst Suppressions) mit Hilfe der validen Anzeige der Narcotrendstadien (Wehrmann 2002, Kreuzer 2003) vermieden werden können. In weiteren Studien sollte allerdings eine Untersuchung von feineren Abstufungen der untersuchten Anästhesie-Zeitpunkte erfolgen.

Narcotrendstadien bei Kindern mit/ohne Reaktion auf die Intubation

In der vorliegenden Studie konnte der Narcotrend Monitor nicht zwischen Kindern *mit* und *ohne* Reaktion auf den Reiz durch die Intubation bzw. auf die Einbringung einer Larynxmaske unterscheiden ($P_K=0,5$).

Dies steht im Einklang mit dem Kenntnisstand aus EEG-Studien, die zeigen, dass das EEG keine prädiktiven (Charakter-) Eigenschaften hinsichtlich ausreichender Reizabschirmung aufweist (Schultz 2004c). Darüber hinaus reflektiert das EEG analgetische Komponenten einer Anästhesie (Propofol) nicht. Schmidt et al. zeigten, dass der Narcotrend Monitor nicht in der Lage ist, die analgetische Komponente einer Anästhesie mit Propofol und Remifentanil zu erkennen (Schmidt 2002, Schmidt 2004a). Dies steht in Übereinstimmung zu Befunden mit anderen EEG-Monitorsystemen. Dies zeigt die Untersuchung mit dem Bispectral Index (BIS) von Guinard et al. eindrucksvoll. Der Bispectral Index (BIS) ist ebenfalls ein Parameter, der sich ebenfalls über einen Algorithmus vom spontanen EEG ableiten lässt. Guinard et al. konnten zeigen, dass BIS Werte während einer stabilen, fortlaufenden Propofolanästhesie durch die Kombination mit Remifentanil-Plasmakonzentrationen von 0, 2, 4, 8 oder 16 ng/ml unverändert im unteren Bereich (z.B. BIS: 30-50) bleiben. Auf der anderen Seite waren aber Reaktionen des BIS (Anstiege z.B. BIS > 50) auf schmerzhafte Stimuli wie z.B. Laryngoskopie und Intubation unter den höheren Remifentanil-Plasmakonzentrationen deutlich abgeschwächt. Die unbefriedigende Vorhersagbarkeit der Reaktion auf schmerzhafte Reize durch den BIS sehen Guinard et al. in der Vermittlung der analgetischen Komponenten in subkortikalen Strukturen und auf spinaler Ebene. Der BIS hingegen basiert, ebenso wie andere Parameter bzw. Indices, auf einer Datenanalyse der kortikalen hirnelektrischen Aktivität (spontanes EEG) und lässt dabei Signalgenerierung aus tiefer gelegenen Strukturen unberücksichtigt (Guignard 2000). Gleiches gilt für die Indexberechnung mit dem Narcotrend Monitor, so dass hierin auch die Begründung für die unzureichende Vorhersage der Reaktion auf die Intubation/Larynxmaske in der vorliegenden Studie zu suchen ist (Rampil 1996).

5 Zusammenfassung

Die Kooperation von Kindern bei der Narkoseeinleitung wird häufig bestimmt durch deren Toleranzschwelle gegenüber interventionellen Eingriffen wie z.B. die Venenpunktion für die Applikation von Propofol. Die inhalative Maskenbeatmung mit Sevofluran stellt eine häufig genutzte Alternative dar. In jüngerer Zeit mehren sich jedoch Publikationen, die Sevofluran mit hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität (Spikes, Sharp Waves und Spike-Wave-Komplexe) in Verbindung bringen. Ob letztere einen relevanten Krankheitswert haben ist unklar. Auch für intravenöse Anästhetikum Propofol werden neurologische Nebenwirkungen beschrieben, so dass eine EEG-Überwachung Vorteile und mehr Informationen über den cerebralen Funktionszustand erbringen kann.

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurde anhand einer Archivdatenanalyse die Anwendungshäufigkeit einzelner intravenöser und inhalativer Anästhetika im Rahmen der Kinderanästhesie am UKE in den Jahren von 1997 bis 2003 retrospektiv untersucht. Im zweiten Teil der Arbeit wurde anhand einer EEG-Anwendungsbeobachtung die Inzidenz hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität während der intravenösen Narkoseeinleitung mit Propofol analysiert.

In die vorliegende retrospektive Datenanalyse wurden insgesamt 25097 Kindernarkosen der Jahre 1997 bis 2003 eingeschlossen. Das insgesamt am häufigsten verwendete Anästhetikum war Sevofluran mit 16834 Fällen und 67% am Gesamtanteil. Es folgt Propofol, welches in insgesamt 11408 Fällen (46%) appliziert wurde.

Die nähere Untersuchung der Jahre 2002-2003 zielte auf die Verfahrenstechniken bei der Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkosen ab. Die Analyse von insgesamt 7420 einbezogenen Fällen zeigte, dass die Narkoseeinleitungen am häufigsten, nämlich in 64% und insgesamt 4734 Fällen, intravenös durchgeführt wurde. Dabei wurde hinsichtlich der Altersabhängigkeit für die Verfahrenstechniken (intravenös oder inhalativ) festgestellt, dass nur die Altersgruppe der Säuglinge überwiegend inhalativ (48% versus 42%) eingeleitet wurde. Für die intravenöse Einleitung kann festgehalten werden, dass abgesehen von ganz kleinen Kindern (62% Neugeborene), Kinder mit zunehmendem Alter ausgehend von Säuglingen (42%), zu Kleinkindern (58%) bis hin zu Schulkindern (87%) zunehmend häufiger intravenös als inhalativ eingeleitet werden. Die Aufrechterhaltung der Narkose wurde hingegen altersunabhängig meist inhalativ mit Sevofluran vorgenommen.

Von den 69 EEG-untersuchten Kindern, die während der Anwendungsbeobachtung eine Einleitung mit Propofol erhalten hatten, wiesen insgesamt zwei Kinder (3%) Hinweise auf eine hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität in Form von vereinzelten Spike-Wave-Abläufen auf. Eine Polyspike-Aktivität wurde unter Propofolnarkosen nicht festgestellt.

Die Archivdatenanalyse spiegelt den quantitativen Stellenwert von Sevofluran und Propofol in der Kinderanästhesie wieder und begründet die Notwendigkeit für Untersuchungen möglicher Nebenwirkungen, insbesondere wenn diese, durch EEG-Befunde dokumentiert, das Zielorgan der Anästhetika - das Gehirn - betreffen. In einer weiteren, parallel ausgewerteten EEG-Anwendungsbeobachtung mit Sevofluran, deren Ergebnisse in dieser Arbeit nicht im Detail dargelegt sind, wurden bei insgesamt 66% der untersuchten Kinder Hinweise auf hypersynchrone elektroenzephalographische Aktivität festgestellt. Im Gegensatz zu den hier vorliegenden Propofoluntersuchungen wurden darüber hinaus bei einem Großteil der Sevofluran-behandelten Kindern Polyspikes festgestellt. Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen, dass das Auftreten von hypersynchroner elektroenzephalographischer Aktivität unter Propofol im Vergleich zu den Sevofluranbefunden anderer Untersucher eher ein seltenes Phänomen darstellt. Die in der Literatur als problematisch beschriebene Polyspike-Aktivität trat nach Propofol in keinem Fall auf. Die Folgen der hypersynchronen elektroenzephalographischen Aktivität sind derzeit noch unklar und sollten bis zum sicheren Ausschluss potentieller Schädigungsmechanismen kritisch betrachtet und in weiteren Studien z.B. zur möglichen Dosisabhängigkeit im Detail näher untersucht werden.

6 Literatur

- [1] Adachi M, Ikemoto Y, Kubo K, Takuma C (1992) Seizure-like movements during induction of anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 68: 214-5
- [2] Ajmone-Marsan C (1990) Chronic intracranial recording and electrocorticography. *Current practice of clinical electroencephalography*, 2nd edition. Edited by Daly D, Pedley T. New York, Raven Press Seite 535-60
- [3] Al-Hader A (1992) The comparative effects of propofol, thiopental and diazepam administered intravenously on pentylenetetrazol seizure threshold in the rabbit. *Life Sci* 51: 779-86
- [4] Bachmann-Mennenga B, Ohlmer A, Boedeker R, Mann M, Muhlenbruch B, Heesen M (2006) Preventing pain during injection of propofol: effects of a new emulsion with lidocaine addition. *Eur J Anaesthesiol* 24: 33-8
- [5] Bailine S, Petrides G, Doft M, Lui G (2003) Indications for the use of propofol in electroconvulsive therapy. *J ECT* 19: 129-32
- [6] Banks MI, Pearce RA (1999) Dual actions of volatile anesthetics on GABA(A) IPSCs: dissociation of blocking and prolonging effects. *Anesthesiology* 90: 120-34
- [7] Bennett S, McNeil M, Bland L, Arduino M, Villarino M, Perrotta D, Burwen D, Welbel S, Pegues D, Stroud L, al e (1995) Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Engl J Med* 333: 147-54
- [8] Berger H (1929) Elektroenzephalogramm. *Arch f Psychiatr* 87: 527-70
- [9] Bevan JC (1993) Propofol-related convulsions. *Can J Anaesth* 40: 805-9
- [10] Borgeat A, Wilder-Smith O (1991a) Acute choreoathetoid reaction to propofol. *Anaesthesia* 46: 797
- [11] Borgeat A, Dessibourg C, Popovic V, Meier D, Blanchard M, Schwander D (1991b) Propofol and spontaneous movements: an EEG study. *Anesthesiology* 74: 24-7

-
- [12] Borgeat A, Wilder-Smith OH, Jallon P, Suter PM (1994) Propofol in the management of refractory status epilepticus: a case report. *Intensive Care Med* 20: 148-9
- [13] Bösenberg A (1997) Convulsions and sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 7: 477-8
- [14] Boutin F, Bonnet A, AM C (2005) Occurrence of epileptiform crisis in child under sevoflurane anaesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 24: 559-60
- [15] Bunting H, Kelly M, Milligan K (1995) Effect of nebulized lignocaine on airway irritation and haemodynamic changes during induction of anaesthesia with desflurane. *Br J Anaesth.* 75: 631-3
- [16] Cameron E, G. J, S. C, N.S. M (1992) The minimum effective dose of lignocain to prevent injection pain due to Propofol in children. *Anaesthesia* 47: 604-6
- [17] Collier C, Kelly K (1991) Propofol and convulsions--the evidence mounts. *Anaesth Intensive Care* 19: 573-5
- [18] Conreux F, Best O, Preckel M, Lhopitault C, Beydon L, Pouplard F, Granry J (2001) Electroencephalographic effects of sevoflurane in pediatric anesthesia: a prospective study of 20 cases. *Ann Fr Anesth Reanim* 20: 438-45
- [19] Constant I, Dubois MC, Piat V, Moutard ML, McCue M, Murat I (1999) Changes in electroencephalogram and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared with halothane in children. *Anesthesiology* 91: 1604-15
- [20] Constant I, Seeman R, Murat I (2005) Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth* 15: 266-74
- [21] Davies C, Hall L (1991) Propofol and excitatory sequelae in dogs. *Anaesthesia* 46: 797-8
- [22] Dolin S, Smith M, Soar J, Morris P (1992) Does glycine antagonism underlie the excitatory effects of methohexitone and propofol? *Br J Anaesth* 68: 523-6

-
- [23] Donmez A, Kaya H, Haberal A, Kutsal A, Arslan G (1998) The effect of etomidate induction on plasma cortisol levels in children undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 12: 182-5
- [24] Gastaut H, Zifkin B (1985) Classification of the epilepsies. *J Clin Neurophysiol.* 2: 313-26
- [25] Gibbs FA, Rich CL, Gibbs EL (1963) Psychomotor variant type of seizure discharge. *Neurology* 13: 991-8
- [26] Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG (2002) Epilepsy: a paroxysmal cerebral dysrhythmia. *Epilepsy Behav.* 3: 395-401
- [27] Goa KL, Noble S, Spencer CM (1999) Sevoflurane in paediatric anaesthesia: a review. *Paediatr Drugs* 1: 127-53
- [28] Godambe S, Elliot V, Matheny D, Pershad J (2003) Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department. *Pediatrics* 112: 116-23
- [29] Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M (2000) The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 90: 161-7
- [30] Harrigan PW, Browne SM, Quail AW (1996) Multiple seizures following re-exposure to propofol. *Anaesth Intensive Care* 24: 261-4
- [31] Hughes NJ, Lyons JB (1995) Prolonged myoclonus and meningism following propofol. *Can J Anaesth* 42: 744-6
- [32] Iijima T, Nakamura M, Iwao Y, Sankawa H (2000) The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg* 91: 989-95
- [33] Inomata S, Yaguchi Y, Taguchi M, Toyooka H (1999) End-tidal sevoflurane concentration for tracheal extubation (MACEX) in adults: comparison with isoflurane. *Br J Anaesth* 82: 852-6

-
- [34] Islander G, Vinge E (2000) Severe neuroexcitatory symptoms after anaesthesia--with focus on propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 44: 144-9
- [35] Iwasaki F, Mimura M, Yamazaki Y, Hazama K, Sato Y, Namiki A (2001) [Generalized tonic-clonic seizure induced by propofol in a patient with epilepsy]. *Masui* 50: 168-70
- [36] Jääkeläinen S (2003) Sevoflurane is epileptogenic in healthy subjects at surgical levels of anesthesia. *Neurology* 61: 1073-8
- [37] Jantti V, Yli-Hankala A, Vakkuri A (2001) The epileptogenic property of sevoflurane and in patients without epilepsy. *Anesth Analg* 92: 1359
- [38] Jones MV, Harrison NL (1993) Effects of volatile anesthetics on the kinetics of inhibitory postsynaptic currents in cultured rat hippocampal neurons. *J Neurophysiol* 70: 1339-49
- [39] Kain Z, Gaal D, Kain T, Jaeger DD, S R (1995) A first-pass cost analysis of propofol versus barbiturates for children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 79: 1102-6
- [40] Kaisti KK, Jaaskelainen SK, Rinne JO, Metsahonkala L, Scheinin H (1999) Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology* 91: 1952-5
- [41] Kerz T, Jantzen JP (1992) [A myoclonic seizure during propofol-alfentanil anesthesia?]. *Anaesthesist* 41: 426-30
- [42] Kessler A, Gottschalk A, Friedrich K (1999) Stable circulation and rapid recovery with remifentanyl/propofol in pediatric surgical procedures. *Anesth Analg* 88: 299
- [43] Komatsu H, Taie S, Endo S, Fukuda K, Ueki M, Nogaya J, Ogli K (1994) Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 81: 1535-7
- [44] Kong C, Chew S, Ip-Yam P (2001) Intravenous opioids reduce airway irritation during induction of anaesthesia with desflurane in adults. *Br J Anaesth.* 85: 364-7

-
- [45] Kreuer S, Molter G, Biedler A, Larsen R, Schoth S, Wilhelm W (2002) [Narcotrend stages and end-tidal desflurane concentrations. An investigation during recovery from desflurane/remifentaniol anaesthesia]. *Anaesthesist* 51: 800-4
- [46] Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Altmann S, Wilhelm W (2003) Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentaniol anaesthesia. *Anesthesiology* 99: 34-41
- [47] Kreuer S, Schreiber J, Bruhn J, Wilhelm W (2005) Impact of patient age on propofol consumption during propofol-remifentaniol anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 22: 123-8
- [48] Kuehnert M, Webb R, Jochimsen E, Hancock G, Arduino M, Hand S, Currier M, Jarvis W (1997) Staphylococcus aureus bloodstream infections among patients undergoing electroconvulsive therapy traced to breaks in infection control and possible extrinsic contamination by propofol. *Anaesth Analg* 85: 420-5
- [49] Kugler J (1981) *Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, New York
- [50] Larsen B, Beerhalter U, Biedler A, Brandt A, Doege F, Brun K, Erdkonig R, Larsen R (2001) [Less pain on injection by a new formulation of propofol? A comparison with propofol LCT]. *Anaesthesist* 50: 842-5
- [51] Laycock G (1988) Ophistotonus and propofol: a possible association. *Anaesthesia* 43: 257
- [52] Ledingham I, Watt I (1983) Influence of sedation on mortality in critically ill multiple trauma patients (letter). *Lancet* 1: 1270
- [53] Lowson S, Gent JP, Goodchild CS (1990) Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone: comparison using two tests in laboratory mice. *Br J Anaesth* 64: 59-63
- [54] MacIntosh KC (1973) Problems with ketamine anaesthesia. *Br Med J*. 27: 234
- [55] Mackenzie SJ, Kapadia F, Grant IS (1990) Propofol infusion for control of status epilepticus. *Anaesthesia* 45: 1043-5

-
- [56] Mäkelä J (1993) Seizures Associated with Propofol Anesthesia. *Epilepsia* 34: 832-835
- [57] Marik P (2004) Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des* 10: 3639-49
- [58] Martin J, Faulconer AJ, Bickford R (1959) Electroencephalography in anesthesiology. *Anesthesiology* 20: 359-76
- [59] Mayer M, Doenicke A, Nebauer A, Hepting L (1996) [Propofol and etomidate-Lipuro for induction of general anesthesia. Hemodynamics, vascular compatibility, subjective findings and postoperative nausea]. *Anaesthesist* 45: 1082-4
- [60] McFarlan C, Anderson B, Short T (1999) The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia: a practical guide. *Paediatr Anaesth* 9: 209-16
- [61] Nieminen K, Westeren-Punnonen S, Kokki H, Ypparila H, Hyvarinen A, Partanen J (2002) Sevoflurane anaesthesia in children after induction of anaesthesia with midazolam and thiopental does not cause epileptiform EEG. *Br J Anaesth* 89: 853-6
- [62] Parviainen I, Uusaro A, Kalviainen R, Mervaala E, Ruokonen E (2006) Propofol in the treatment of refractory status epilepticus. *Intensive Care Med.* 32: 1075-9
- [63] Patel A, Gorst-Unsworth C, Venn R, Kelley K, Jacob Y (2006) Anesthesia and electroconvulsive therapy: a retrospective study comparing etomidate and propofol. *J ECT* 22: 179-83
- [64] Patel S, Goa K (1996) Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 51: 658-700
- [65] Rampil IJ, King BS (1996) Volatile anesthetics depress spinal motor neurons. *Anesthesiology* 85: 129-34
- [66] Reinhold P, Kraus G, Schluter E (1998) [Propofol for anesthesia and short-term sedation. The final word on use in children under three years]. *Anaesthesist* 4: 229-37

-
- [67] Remmer H, Siegert M (1962) [Cumulation and elimination of phenobarbital.]. Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol. 243: 479-94
- [68] Ries C, Scoates P, Puil E (1994) Opisthotonos following propofol: a nonepileptic perspective and treatment strategy. Can J Anaesth 41: 414-9
- [69] Roth B, Grande P, Nilsson-Ehle P, Eliasson I (1993) Possible role of short-term parenteral nutrition with fat emulsions for development of haemophagocytosis with multiple organ failure in a patient with traumatic brain injury. Intensive Care Med 19: 111-4
- [70] Sakuragi T, Yanagisawa K, Shirai Y, Dan K (1999) Growth of Escherichia coli in propofol, lidocaine, and mixtures of propofol and lidocaine. Acta Anaesthesiol Scand 43: 476-9
- [71] Sarkar M, Laussen P, Zurakowski D, Shukla A, Kussman B, Odegard K (2005) Hemodynamic responses to etomidate on induction of anesthesia in pediatric patients. Anesth Analg 101: 645-50
- [72] Sato K, Shamoto H, Kato M (2002) Effect of sevoflurane on electrocorticogram in normal brain. J Neurosurg Anesthesiol 14: 63-5
- [73] Saunders PR, Harris MN (1990) Opisthotonus and other unusual neurological sequelae after outpatient anaesthesia. Anaesthesia 45: 552-7
- [74] Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Voigt M, Papavero L, Schulte am Esch J (2002) Narcotrend, Bispectral Index, and classical electroencephalogram variables during emergence from propofol/remifentaniol anesthesia. Anesth Analg 95: 1324-30
- [75] Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Lankenau G, Hilbert M, Schulte am Esch J (2004a) Comparative evaluation of Narcotrend, Bispectral Index, and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentaniol anesthesia. Anesth Analg 98: 1346-53
- [76] Schmidt GN, Bischoff P (2004b) [Neuromonitoring for estimating the depth of narcosis]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29: 33-63

-
- [77] Schneider G, Kochs EF, Horn B, Kreuzer M, Ningler M (2004) Narcotrend does not adequately detect the transition between awareness and unconsciousness in surgical patients. *Anesthesiology* 101: 1105-11
- [78] Schultz A, Schultz B, Grouven U, Korsch G (2000) Epileptiform activity in the EEGs of two nonepileptic children under sevoflurane anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 28: 205-7
- [79] Schultz A, Schultz B, Grouven U, Beger FA, Korsch G (2001a) Sharp transients in the EEGs of non-epileptic adult patients receiving sevoflurane. *Pharm World Sci* 23: 82-5
- [80] Schultz A, Grouven U, Zander I, Beger FA, Siedenberg M, Schultz B (2004a) Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 48: 27-34
- [81] Schultz A, Grouven U, Zander I, Beger F, Siedenberg M, Schultz B (2004b) Age-related effects in the EEG during propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 48: 27-34
- [82] Schultz A, Grouven U, Beger A, Schultz B (2004c) The Narcotrend Index: classification algorithm, correlation with propofol effect-site concentrations, and comparison with spectral parameters. *Biomed Tech (Berl)* 49: 38-42
- [83] Schultz B, Schultz A, Grouven U, Korsch G (2001b) [Epileptiform EEG activity: occurrence under sevoflurane and not during propofol application]. *Anaesthesist* 50: 43-5
- [84] Schultz B, Grouven U, Schultz A (2002) Automatic classification algorithms of the EEG monitor Narcotrend for routinely recorded EEG data from general anaesthesia: a validation study. *Biomed Tech (Berl)* 47: 9-13
- [85] Sidorov V, Korotkova P, Mikhel'son V, Tsypin L, Grebennikov V (2006) Induction of anesthesia with halogen-containing anesthetic agents in children. *Anesthesiol Reanimatol* 1: 23-7
- [86] Smith WD, Dutton RC, Smith NT (1996) Measuring the performance of anesthetic depth indicators. *Anesthesiology* 84: 38-51

-
- [87] Sneyd J (1992) Excitatory events associated with propofol anaesthesia: a review. *J R Soc Med* 85: 288-91
- [88] Strauss JM, Giest J (2003) [Total intravenous anesthesia. On the way to standard practice in pediatrics]. *Anaesthesist* 52: 763-77
- [89] Striebel HW (2003) *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin*. Schattauer
- [90] Sukoff M, Ragatz R (1980) Cerebellar stimulation for chronic extensor-flexor rigidity and opisthotonus secondary to hypoxia. Report of two cases. *J Neurosurg* 53: 391-6
- [91] Sutherland M (1994) Propofol and seizures. *Anaesth Intensive Care* 22: 733-7
- [92] Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sarkela M, Lindgren L, Mennander S, Korttila K, Saarnivaara L, Jantti V (2001) Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 45: 805-11
- [93] van Gestel J, Blusse van Oud-Alblas H, Malingre M, Ververs F, Braun K, van Nieuwenhuizen O (2005) Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology* 23: 506-7
- [94] Walder B, Tramer MR, Seeck M (2002) Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology* 58: 1327-32
- [95] Wang B, Bai Q, Jiao X, Wang E, White PF (1997) Effect of sedative and hypnotic doses of propofol on the EEG activity of patients with or without a history of seizure disorders. *J Neurosurg Anesthesiol* 9: 335-40
- [96] Weber F, Gruber M, Taeger K (2005a) The correlation of the Narcotrend Index and classical electroencephalographic parameters with endtidal desflurane concentrations and hemodynamic parameters in different age groups. *Paediatr Anaesth* 15: 378-84
- [97] Weber F, Zimmermann M, Bein T (2005b) The impact of acoustic stimulation on the AEP monitor/2 derived composite auditory evoked potential index under awake and anesthetized conditions. *Anesth Analg* 101: 435-9

[98] Wehrmann T, Grotkamp J, N S, Riphaut A, Kluge A, Lembcke B, Schultz A (2002) Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 56: 817-24

[99] Wittenstein U, DJR L (1989) Fits after alfentanil and propofol. *Anaesthesia* 44: 532-3

[100] Woodforth I, Hicks R, Crawford M, Stephen J, Burke D (1997) Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient. *Anesthesiology* 87: 1579-82

[101] Yli-Hankala A, Vakkuri A, Sarkela M, Lindgren L, Korttila K, Jantti V (1999) Epileptiform electroencephalogram during mask induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 91: 1596-603

[102] Zschocke SH, HC (2002) Epileptische Erregungssteigerung. In: (Hrsg.) *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer, Seite 215-306

7 Anhang

7.1 Anhang 1

Propofol Protokoll

OP-Datum:
 Dateiname:
 NT-Nummer:
 Geburtsdatum:

Perfusor:

| | NT Uhr | RR (Sy/Di/M AP) | HF (Schlg/mi n) | SaO2 (%) | AF (/min) | Kugler / Index | et CO2 (Vol%) | Klinik | Med. |
|-------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Ausgangsw. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Start | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 4. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 5. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

| | | | | | | | | | |
|------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Propofol Bolus | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> 1. Min. | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> |
| 4. Min. | <input type="text"/> |
| 5. Min. | <input type="text"/> |

Intubation **Beginn** **Relax.**
 Ende **Reaktion**

| | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Sofort nach Intubation / LAMA | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> |
| 4. Min. | <input type="text"/> |
| 5. Min. | <input type="text"/> |

| Medikamente | Atropin | Rapifen | Paracetamol | Esmeron | andere |
|-------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Zeit | <input type="text"/> |

| Außerer Reiz | Magensonde | Paracetamol supp. |
|--------------|------------------------|------------------------|
| Beginn | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R |
| Ende | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R |

Markierungen:

- 1 Ende Spontanbewegungen
- 2 Ende Spontanatmung
- 3 Husten
- 4 Kloni
- 5 Bewegung

7.2 Anhang 2

Sevofluran Protokoll

OP-Datum:
 Dateiname:
 NT-Nummer:
 Geburtsdatum:

| | NT Uhr | RR (Sy/Di/ MAP) | HF (Schlg /min) | SaO2 (%) | AF (/min) | Kugler / Index | Sevo. Vapor (Vol%) | insp. Sevo. (Vol%) | et Sevo. (Vol%) | et CO2 (Vol%) | Klinik | Med. |
|-------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Ausgangsw. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| MASKE AUF | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> |
| 4. Min. | <input type="text"/> |
| 5. Min. | <input type="text"/> |

Intubation **Beginn** **Relax.**
Ende **Reaktion**

| | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Sofort nach Intubation / LAMA | <input type="text"/> |
| 1. Min. | <input type="text"/> |
| 2. Min. | <input type="text"/> |
| 3. Min. | <input type="text"/> |
| 4. Min. | <input type="text"/> |
| 5. Min. | <input type="text"/> |

| Medikamente | Atropin | Rapifen | Paracetamol | Esmeron | andere |
|--------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Zeit | <input type="text"/> |

| Äußerer Reiz | Intubation | Magensonde | Paracetamol supp. |
|---------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|
| Beginn | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R |
| Ende | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R | <input type="text"/> R |

Markierungen:

- 1 Ende Spontanbewegungen
- 2 Ende Spontanatmung
- 3 Husten
- 4 Kloni
- 5 Bewegung

7.4 Anhang 4

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf **Anästhesieprotokoll**

Klinik für Anästhesiologie Direktor: Prof. Dr. A. E. Goetz

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|------------------------------------|--|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Intensiv | <input type="checkbox"/> Privat <input type="checkbox"/> anderes Krankenhaus | <input type="checkbox"/> Alter | <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>10</td><td>20</td><td>30</td><td>40</td><td>50</td></tr> <tr><td>60</td><td>70</td><td>80</td><td>90</td><td>100</td></tr> </table> | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 60 | 70 | 80 | 90 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Poliklinik/ambulant | <input type="checkbox"/> Geschlecht | <input type="checkbox"/> geschätzt | Fallnummer oder Barcode-Etikett aufkleben <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |
| 0 | 0 | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 1 | 1 | | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Anästhesiologie | <input type="checkbox"/> männl. <input type="checkbox"/> Studier <input type="checkbox"/> weibl. | <input type="checkbox"/> Tage | <input type="checkbox"/> Monate | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Augenklinik | | <input type="checkbox"/> Jahre | <input type="checkbox"/> Jahre | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Besondere Risiken

| | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> nicht nüchtern | <input type="checkbox"/> Letzter HI < 6 Mon. |
| <input type="checkbox"/> Übergewicht > 30% | <input type="checkbox"/> instabile Angina pect. |
| <input type="checkbox"/> Drogen/Medikamente | <input type="checkbox"/> Myocardinf. IV* |
| <input type="checkbox"/> Nikotin | <input type="checkbox"/> Maligne Arrhythmie |
| <input type="checkbox"/> frühere Anäst. Probl. | <input type="checkbox"/> erschwerter Intubation |
| <input type="checkbox"/> MH-Verdacht | <input type="checkbox"/> Chron. Bronchitis |
| <input type="checkbox"/> SHT/Hirndruck | <input type="checkbox"/> Obstr. ob Atemw./Trachea |
| <input type="checkbox"/> Epilepsie | <input type="checkbox"/> Asthma |
| <input type="checkbox"/> Koma | <input type="checkbox"/> Dyspnoe |
| <input type="checkbox"/> Polytrauma | <input type="checkbox"/> Cyanose od. FIO2 > 0,21 |
| <input type="checkbox"/> Sepsis | <input type="checkbox"/> Hypoventilation |
| <input type="checkbox"/> Multiorganversagen | |

Allergene

ASA P1 P2 P3 P4 P5 P6 (Hirntod)

Allergene
 Allergie bekannt Nein Ja

Name
Vorname
Geb.-Datum
Station

Barcode-Etikett

Zustand und Anamnese Keine path. Befunde und leere Anamnese Patient ist narkotisiert Anschlußeingriff

| | | | |
|---|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Befund nicht patholog. | <input type="checkbox"/> Patholog. Befund oder Anamnese z.Zt. nicht relevant | <input type="checkbox"/> Dringlichkeit | <input type="checkbox"/> sofort |
| <input type="checkbox"/> keine Information | <input type="checkbox"/> Befund oder Anamnese patholog. und relevant | <input type="checkbox"/> elektiv (>24h) | <input type="checkbox"/> Notfall (<4h) |
| <input type="checkbox"/> Blutdruck | <input type="checkbox"/> RR | <input type="checkbox"/> sofort | <input type="checkbox"/> keine |
| <input type="checkbox"/> Myokard | <input type="checkbox"/> HF | <input type="checkbox"/> dringlich (<24h) | <input type="checkbox"/> ja, folgende |
| <input type="checkbox"/> Koronarfunktion | | <input type="checkbox"/> Notfall (<4h) | |
| <input type="checkbox"/> Gefäßsystem | | | |
| <input type="checkbox"/> EKG | | | |
| <input type="checkbox"/> Lunge/Atemw. | | | |
| <input type="checkbox"/> Rö.-Thorax | | | |
| <input type="checkbox"/> Anatomie | | | |
| <input type="checkbox"/> Bewußtseinkl. | | | |
| <input type="checkbox"/> Neurologie | | | |
| <input type="checkbox"/> Muskulatur | | | |
| <input type="checkbox"/> Endokrinium | | | |
| <input type="checkbox"/> Stoffwechsel | | | |
| <input type="checkbox"/> Leber | | | |
| <input type="checkbox"/> Niere | | | |
| <input type="checkbox"/> Magen/Darm | | | |
| <input type="checkbox"/> BGA/SB-Haush. | <input type="checkbox"/> K | | |
| <input type="checkbox"/> Elektrolyte | <input type="checkbox"/> Hb | | |
| <input type="checkbox"/> Hämatologie | <input type="checkbox"/> Blutgr. | | |
| <input type="checkbox"/> Gerinnung | | | |

Indikation für Antiemetika
entweder PONV bei Vor-OPs oder 4 von 5
 Kinetose Nichtraucher Anäst.-Dauer > 2h ♀ / > 3h ♂ volatile Anästhesie/N2O OP-Gebiet Abdom/Uro/HNO/Kopf

Zahnstatus
 saniert/zahnlos locker beschädigt entfernbarer Zahnersatz

Mallampati
 I II III

Größe:
Gewicht:

Diagnose: Eingriff: **Letzte Nahrungsaufnahme:**

| | | | |
|--|---|--|---|
| Prämed.: Ort | Maßnahmen für OP | Dauer <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 40 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 60 | <input checked="" type="checkbox"/> zu erledigen <input type="checkbox"/> nicht erf. <input checked="" type="checkbox"/> erledigt |
| <input type="checkbox"/> Prämed. Ambulanz | | Ärztl. Dienst <input type="checkbox"/> BD <input type="checkbox"/> BD <input type="checkbox"/> US <input type="checkbox"/> Sa/So/F 100 | <input type="checkbox"/> EKG <input type="checkbox"/> Labor <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Prästationär | | <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 20 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 40 <input type="checkbox"/> 50 <input type="checkbox"/> 60 <input type="checkbox"/> 70 <input type="checkbox"/> 80 <input type="checkbox"/> 90 | <input type="checkbox"/> Blutgruppe <input type="checkbox"/> Rö.-Thorax <input type="checkbox"/> |
| Für interne Vermerke | | | |
| <input type="checkbox"/> | | Anordnung für die Station | |
| | | <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> parenteral <input type="checkbox"/> Ø Wirkung <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> nicht verabr. | |
| | | <input type="checkbox"/> rectal <input type="checkbox"/> keine <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> Überdosis | |
| geplante Anästhesietechnik | | | für OPKonserven |
| <input type="checkbox"/> Allgemeinanästhesie | <input type="checkbox"/> Regionalanästhesie | Datum/Uhrzeit | Medikament/Dosis/Applikation |
| <input type="checkbox"/> Vol. Anästhetika | <input type="checkbox"/> PDA <input type="checkbox"/> SPA | <input type="checkbox"/> Eigenblut für OP | Gegeben von/Uhrzeit |
| <input type="checkbox"/> TIVA | <input type="checkbox"/> CSE | <input type="checkbox"/> ACS folgt | |
| <input type="checkbox"/> bal. Anästhesie | <input type="checkbox"/> Plexus-Anäst. | <input type="checkbox"/> Seiten 2/3 folgen nach ACS | |
| <input type="checkbox"/> Triggerfrei | <input type="checkbox"/> Katheter | | |
| <input type="checkbox"/> Atemweg | <input type="checkbox"/> sonst. Reg.anä. | Datum <input type="checkbox"/> 01 <input type="checkbox"/> 02 <input type="checkbox"/> 03 <input type="checkbox"/> 04 <input type="checkbox"/> 05 <input type="checkbox"/> 06 <input type="checkbox"/> 07 <input type="checkbox"/> 08 <input type="checkbox"/> 09 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12 | Uhrzeit (Stunde) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10 |
| <input type="checkbox"/> Maske | <input type="checkbox"/> Analgosedierung | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 | Datum/Unterschrift |
| <input type="checkbox"/> Kehlkopfmaske | <input type="checkbox"/> Stand by | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 | |
| <input type="checkbox"/> Endotrachealtub. | <input type="checkbox"/> nur Prämedikation | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 | |
| <input type="checkbox"/> Trachealkanüle | | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 | |

MED.LINQ® 040 - 72 58 64-0 08.05 2005090/960/1 05_4695

7.5 Anhang 5

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. Schulte am Esch,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Tel. 42803-2415

MERKBLATT Datendokumentation bei Kindernarkose

Liebe Eltern!

Bei Ihrem Kind ist hier in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Schulte am Esch) eine Operation in Vollnarkose geplant. Eine Vollnarkose wird immer an einem Anästhesiearbeitsplatz vorgenommen, der mit Geräten und Monitoren zur Überwachung der lebenswichtigen Funktionen ausgestattet ist. Dazu gehören Kreislaufparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung ebenso wie Beatmungsparameter, die eine Sicherung der Atemfunktionen sicherstellen. Darüber hinaus wird bei uns über einfache Klebeelektroden auch die hirnelektrische Aktivität (EEG) überwacht, die Hinweise auf Über- oder Unterdosierungen von Anästhetika aufmerksam machen würden. Wir schreiben der zusätzlichen Überwachung des Zielorgans Gehirn mit dem EEG eine besondere Bedeutung für Sicherheit während der Narkose zu.

Während der Anästhesie können alle Überwachungsparameter über automatische Speicherfunktionen aufgezeichnet und anonymisiert einer Datenbank zugeführt werden. Wir planen die Erstellung einer solchen anonymisierten Datenbank, da wir über eine spätere Auswertung einen Informationsgewinn und Qualitätskontrolle über die Praxis unserer Anästhesieverfahren hinsichtlich Dosierungen von Anästhetika, Einschlafzeiten und Verträglichkeiten etc. erwarten. Die Datenaufzeichnung hat keinen Einfluss auf die Abläufe des geplanten Anästhesieverfahrens. Darüber hinaus würden wir Sie, und wenn möglich Ihr Kind gerne im Anschluss an die Narkose über Befindlichkeit und Verträglichkeit befragen.

Eine solche Dokumentation bzw. die anschließende anonymisierte Betrachtung und Bewertung der Dateien bedarf Ihrer Einwilligung. Falls Sie mit der Datenbewertung einverstanden sind, bestätigen Sie bitte Ihre Einwilligung mit Ihrer Unterschrift in der nachfolgenden Einwilligungserklärung.

Wir danken Ihnen für Ihre Unterstützung und Ihr Einverständnis.

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schulte am Esch,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Tel. 42803-2415

EINVERSTÄNDISERKLÄRUNG

Frau/Herr Dr. _____ (Name des aufklärenden Arztes/Ärztin)

hat mit mir/uns heute ein ausführliches Aufklärungsgespräch geführt. Ich/Wir konnte/n dabei alle mich/uns interessierenden Fragen stellen. Ferner hatte/n ich/wir Gelegenheit, das Merkblatt genau durchzulesen und auch dazu Fragen zu stellen. Ein Exemplar des Merkblattes ist mir/uns zum Verbleib ausgehändigt worden.

Ich bin / Wir sind

damit einverstanden

nicht einverstanden

(Zutreffendes bitte ankreuzen)

dass die Überwachungsdaten im Verlauf der Vollnarkose bei mein/unser Kind in eine späteren Auswertung (Studie) einbezogen wird.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der wissenschaftlichen Studie die personenbezogenen Daten meines Kindes aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) an die zuständige Bundesoberbehörde zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie weitergegeben werden.

Die Verarbeitung und Nutzung der anonymisierten Daten meines Kindes erfolgt auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern für die Dauer von 5 Jahren.

Außerdem bin ich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit Beauftragter der zuständigen Überwachungsbehörde bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten meines Kindes Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.

Wenn ich meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie widerrufe, werden die bereits gespeicherten Daten gelöscht.

Ich weiß, dass ich meine Einwilligung bis zum Abschluss der Studie ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir oder meinem Kind daraus Nachteile entstehen.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich die Aufklärung verstanden habe und ich mich mit der Durchführung der vorgenannten Studie einverstanden erkläre.

Hamburg, den _____

(Unterschrift, Arzt) (Unterschrift, Mutter / Vater)

8 Danksagung:

Zuerst danke ich Herrn Prof. Dr. med. J. Schulte am Esch und Herrn Prof. Dr. med. A. E. Goetz, die mir das Schreiben dieser Dissertation ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. P. Bischoff für das Überlassen des Dissertationsthemas, die kompetente Anleitung in wissenschaftlichem Arbeiten, die wertvollen Ratschläge und den Blick fürs Detail.

Ganz besonders herzlich danke ich Herrn PD Dr. med. G. N. Schmidt, der die Betreuung der Dissertation übernommen hat und mir während der gesamten Zeit bereitwillig Fragen zu allen Teilen dieser beantwortet hat und mir mit professioneller Anleitung, neuen Anregungen und großem Interesse an der Fertigstellung der Arbeit zur Seite gestanden hat.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. K. H. P. Bentele, der uns bei der Beurteilung der hypersynchronen elektroenzephalographischen Graphoelemente unterstützt hat.

Darüber hinaus danke ich den Patienten und deren Eltern, die sich für die Anwendungsbeobachtung zur Verfügung gestellt haben, den Anästhesisten, den Kinderchirurgen und dem pflegerischen OP-Personal, die während der Anwendungsbeobachtung am „Kindertisch“ gearbeitet haben. Sie sind mir gegenüber immer freundlich aufgetreten, haben mich unterstützt und mir so die Arbeit erleichtert.

Ferner bedanke ich mich bei der Sekretärin Frau Kugocik für die freundliche Unterstützung und bei Herrn Wagner, der mir die Unterlagen für die Archivdatenanalyse der Kinderanästhesieprotokolle (1997-2003) zur Verfügung gestellt hat.

Schließlich bedanke ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums liebevoll unterstützt haben und widme Ihnen diese Arbeit.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name : Busch
 Vorname: Geetha Dorothee
 Geburtstag: 07.06.1979

Eltern:

Clare Busch, Graduierte Sozialarbeiterin
 Dr. Dr. Wolfgang Busch, Arzt für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie

Schulischer Werdegang:

1985 – 1989 Grundschule Marmstorf
 1989 – 1995 Friedrich-Ebert-Gymnasium
 1995 – 1998 Wirtschaftsgymnasium Göhlbachtal

Beruflicher Werdegang:

1998 - 2006 Studium der Medizin an der Universität Hamburg
 2002 Ärztliche Vorprüfung
 2003 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
 2005 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
 2005-2006 Praktischen Jahres: Innere Medizin (AK St. Georg, Hamburg),
 Chirurgie (Royal Prince Alfred Hospital in Sydney und The Prince
 Charles Hospital in Brisbane, Australien), Hals-Nasen-Ohren-
 Heilkunde (AK St. Georg)
 2006 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
 Beginn der Facharztausbildung in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
 im AK St. Georg, Hamburg

Famulaturen:

2001 Augenklinik, Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf
 2003 Facharztpraxis für Chirurgie
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum
 Hamburg - Eppendorf
 2004 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum
 Hamburg - Eppendorf
 Innere Medizin, Lourdes Hospital, Indien

Berufliche Nebentätigkeit:

2003 – 2004 Studentische Aushilfskraft im Michaelis-Krankenhaus Hamburg

10 Erklärung:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe, Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.