Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. B. Zwißler

Perioperative Veränderungen akustisch evozierter Potentiale mittlerer Latenz bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Matthias S. Feuerecker

aus
München

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. med. G. Kuhnle
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. W. Müller-Felber Prof. Dr. med. H.-G. Dietz
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. M. Daunderer Dr. med. N. Pape
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	19.06.2008

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung 1

1. Intraoperative Wachheit in der Kinderanästhesie 1
2. Definition und Häufigkeit intraoperativer Wachheit 5
   - 2.1. Inzidenz intraoperativer Wachphänomene 6
   - 2.2. Wahrnehmungsinhalte intraoperativer Wachheit 9
3. Akustisch evozierte Potentiale 13
   - 3.1. Anatomie und Physiologie der Hörbahn 13
   - 3.2. Akustisch evozierte Potentiale des wachen Erwachsenen 14
   - 3.3. Akustisch evozierte Potentiale in Narkose 17

II Zielsetzung 18

III Patienten und Methodik 19

1. Patienten 19
2. Methoden 20
   - 2.1. Ableitung akustisch evozierter Potentiale 20
     - 2.1.1. Apparative Ausrüstung 20
     - 2.1.2. Registrierung der akustisch evozierten Potentiale 22
     - 2.1.3. Auswertung der akustisch evozierten Potentiale 23
     - 2.1.4. Muskelartefakte und andere Störgrößen 24
   - 2.2. Registrierung physiologischer Parameter 27
   - 2.3. Untersuchungsablauf und Narkoseführung 27
   - 2.4. Definition der Untersuchungsgruppen 30
   - 2.5. Statistische Auswertung 31

IV Ergebnisse 33

1. Demographische Daten 33
2. Akustisch evozierte Potentiale 35
   - 2.1 Einschlüsse und Ausschlüsse 35
   - 2.2 Datenqualität und optimaler Ableitungskanal 35
3. Akustisch evozierte Potentiale im Wachzustand 37
   - 3.1. Korrelation der MAEP mit dem Alter 37
   - 3.2. Regressionsdiagramme der AEP 38
4. Akustisch evozierte Potentiale im perioperativen Verlauf 40
   - 4.1. Gipfellatenz V im perioperativen Verlauf 42
   - 4.2. Gipfellatenz Na im perioperativen Verlauf 44

4.3. Gipfellatenz Pa im perioperativen Verlauf 46
4.4. Gipfellatenz Nb im perioperativen Verlauf 48
4.5. Gipfellatenz P1 im perioperativen Verlauf 51
4.6. Amplitudendifferenz Na/Pa im perioperativen Verlauf 53
4.7. Amplitudendifferenz Pa/Nb im perioperativen Verlauf 55
4.8. Amplitudendifferenz Nb/P1 im perioperativen Verlauf 57
5. AEP der unterschiedlichen Bewusstseinszustände 58
5.1. Gipfellatenz V der Bewusstseinszustände 59
5.2. Gipfellatenz Na der Bewusstseinszustände 61
5.3. Gipfellatenz Pa der Bewusstseinszustände 63
5.4. Gipfellatenz Nb der Bewusstseinszustände 65
5.5. Gipfellatenz P1 der Bewusstseinszustände 67
5.6. Amplitudendifferenz Na/Pa der Bewusstseinszustände 69
5.7. Amplitudendifferenz Pa/Nb der Bewusstseinszustände 71
5.8. Amplitudendifferenz Nb/P1 der Bewusstseinszustände 73
6. Akustisch evozierte Potentiale im perioperativen Verlauf 75
6.1. Statistik der Gruppe 1 (2-Jährige) 75
6.1.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen 75
6.1.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken 76
6.2. Statistik der Gruppe 2 (3-Jährige) 78
6.2.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen 78
6.2.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken 79
6.3. Statistik der Gruppe 3 (4/5-Jährige) 81
6.3.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen 81
6.3.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken 82
6.4. Statistik der Gruppe 4 (6-10-Jährige) 84
6.4.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen 84
6.4.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken 85
7. Vergleich der Latenzen und Amplitudendifferenzen zu bestimmten Zeitpunkten zwischen den Altersgruppen 87
8. Vergleich des Einflusses von Thiopental und Sevofluran auf MAEP zum Zeitpunkt der Intubation 88

V Diskussion 91
1. Methodik 91
1.1. Technische Aspekte 91
1.2. Physiologische Aspekte 92
2. Diskussion der Ergebnisse 94
2.1. Akustisch evozierte Potentiale im Wachzustand (MZP 1) 95
2.2. Akustisch evozierte Potentiale im intraoperativen Verlauf 98
2.3. Akustisch evozierte Potentiale im postoperativen Verlauf 103
3. Akustisch evozierte Potentiale zu verschiedenen Zuständen 104
4. Vergleich der MAEP-Messung mit weiteren Verfahren der Narkose-tiefenmessung 106
VI Zusammenfassung 109
VII Literaturverzeichnis 112
VIII Anhang 121
1. Abkürzungsverzeichnis 121
2. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen 122
2.1. Tabellenverzeichnis 122
2.2. Abbildungsverzeichnis 124
3. Publikationen 126
IX Danksagung 127
X Lebenslauf 128

I Einleitung

1. Intraoperative Wachheit in der Kinderanästhesie

In der modernen Allgemeinanästhesie stellt intraoperative Wachheit immer noch ein nicht zu vernachlässigendes Thema dar. Zwar liegt die Inzidenz der intraoperativen Wachheit bei Erwachsenen im Promillebereich, dennoch fürchten Patienten gerade diesen Zwischenfall mit am häufigsten [8;91].

Das Problem intraoperativer Wachheit mit dem bewussten Erleiden von Schmerzen entstand durch die Einführung der Substanz Curare in die Anästhesie. Hierdurch können Patienten Schmerzen erleiden, gleichzeitig vollkommen wach sein und sich aber trotzdem nicht durch Bewegungen bemerkbar machen.

In den letzten Jahren wurden mehrere prospektiv-randomisierte Untersuchungen bei Erwachsenen durchgeführt [19;23;77;95], die sich mit dem Thema der intraoperativen Wachheit beschäftigten. Gleiche Untersuchungen blieben in der Kinderanästhesie jedoch weitestgehend aus. Würde man die gewonnenen Erkenntnisse nun einfach auf Kinder übertragen, so ließe man Einflüsse wie die unterschiedliche Pharmakologie der Anästhetika sowie entwicklungspsychologische Faktoren bei Kindern völlig außer Acht.

Im Jahr 2005 wurde eine Befragung von Davidson et al. publiziert [10], die die Häufigkeit intraoperativer Wachheit bei Kindern genau überprüfte. In dieser Arbeit wurden insgesamt 864 Kinder im Alter von 5-12 Jahren untersucht, die sich eines stationären Eingriffs in Allgemeinanästhesie (Sevofluran, Propofol) unterziehen mussten. Die Patienten wurden direkt am Tag der Operation sowie am dritten postoperativen Tag nach einem festgelegten Fragenkatalog mit offenen Fragen interviewt. Des Weiteren erfolgte eine Befragung des Kindes durch die Eltern einen Monat nach dem Eingriff. Es zeigte sich, dass in dieser Studie intraoperative Wachheit mit einer Häufigkeit von 0,8% auftrat. McKie und Thorp [49] konnten in einer nun schon mehr als zwei Jahrzehnte alten Arbeit zeigen, dass 5% der 202 Kinder im Alter von 7-14 Jahren eine intraoperative Wachheit erlitten. Bei dieser Studie wurden jedoch weder volatile noch kontinuierliche intravenöse Anästhetika verwendet. Die Anästhesie erfolgte bei den kinderchirurgischen Eingriffen durch die

Gabe von Lachgas und Muskelrelaxanzien – der sogenannten Liverpool-Technik. Ähnlich wie bei Davidson wurden die Kinder innerhalb der ersten Tage nach der Operation sowie einen Monat später nach einem genormten Fragenkatalog mit offenen Fragen untersucht. 1988 erschienen zwei weitere Studien mit 120 Kindern im Alter von 5-17 Jahren sowie 144 Kindern im Alter von 5-17 Jahren. In diesen Arbeiten von Hobbs sowie O´Sullivan wurde ebenfalls die Narkose durch die Kombination von Lachgas mit einem Muskelrelaxanz durchgeführt [25;58]. Das postoperative Interview erfolgte hier dagegen nur einmalig kurz vor der Entlassung der Patienten nach einem Katalog mit offenen Fragen. Hierbei wurde kein einziger Fall einer intraoperativen Wachheitsepisode festgestellt.
Der Unterschied der Studie von McKie [49] und derer von Hobbs [25] und O´Sullivan [58] hängt möglicherweise mit einer genaueren und zeitlich späteren Befragung in der Untersuchung von McKie zusammen. Ferner sind die in den Studien verwendeten Fragenkataloge nicht einheitlich konzipiert. Sie beinhalten allesamt nur sogenannte offene Fragen. Dies bemängelt auch Iselin-Chaves [26] in ihrer Arbeit. So konnte sie in einer noch laufenden Studie mit 174 Kindern im Alter von 6-16 Jahren durch eine exaktere Befragung mit einem standardisierten Fragenkatalog und spezifischen Fragen eine Häufigkeit der intraoperativen Wachheit von 8% feststellen [27].
Aus den bisher veröffentlichten Arbeiten bei Kindern lässt sich somit nur eine ungefähre Häufigkeit intraoperativer Wachheit vermuten.

In der aktuellen Literatur bei Erwachsenen wird die Häufigkeit der bewusst erinnerbaren intraoperativen Wachheit ohne Schmerzerlebnis mit einem Anteil von rund 0,2% angegeben [30;41;77]. Diese Ergebnisse basieren auf Fallzahlen von über 10.000 untersuchten Patienten [95].
Die hier gewonnenen Daten sind nicht auf Anästhesien bei Kindern übertragbar. Dafür gibt es mehrere Gründe. Diese sind, wie bei Erwachsenen, technisches oder menschliches Versagen. Weitere entscheidende Gründe sind die unterschiedliche Pharmakokintetik und Pharmakodynamik bei Kindern. Im Folgenden sind diese ausführlich dargestellt.
Im technischen Bereich kann beispielsweise ein Narkosegerät bzw. eine Infusionspumpe für eine totale intravenöse Anästhesie defekt sein. Da bei Kindern wesentlich geringere Dosierungen in solche Pumpen einzustellen sind, können

bereits geringe Ungenauigkeiten relevante Veränderungen nach sich ziehen, wie z.B. eine ungenügende Narkosetiefe.

Weitaus häufiger als diese technischen Probleme dürfte allerdings menschliches Versagen sein. So kommt es immer wieder zu Medikamentenverwechslungen. Bei Muskelrelaxanzien kann dies fatale Folgen haben. Der Patient ist dann quasi im Wachzustand paralysiert. Dies betrifft Erwachsene und Kinder gleichermaßen.

Es existieren fundamentale Unterschiede hinsichtlich Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zwischen Erwachsenen und Kindern bzw. auch bei Kindern unterschiedlichen Alters.

Hinsichtlich der Pharmakokinetik ist bei Kindern zu bedenken, dass das gesamte Blutvolumen dreimal pro Minute durch den Kreislauf zirkuliert - im Gegensatz zu Erwachsenen, bei denen dies nur einmal pro Minute geschieht [29]. Somit erreichen beim Kind intravenös verabreichte Medikamente wesentlich schneller die Peripherie. Dies bedeutet aber auch einen schnelleren Abbau und eine niedrigere Konzentration am Wirkort der Substanzen. Diese Tatsache zeigt, dass höhere Dosen der Medikamente verabreicht werden müssen, damit sie den gewünschten Erfolg bewirken.

Weiterhin ist nicht nur die minimale alveoläre Konzentration (MAC) volatiler Anästhetika altersabhängig. McFarlan et al. [48] konnten auch für intravenöse Anästhetika, in diesem Fall Propofol, einen erhöhten Bedarf bei pädiatrischen Patienten zeigen.

Daraus folgt, dass bei Kindern häufig Anästhetika unterdosiert werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei Kindern mehr Faktoren als bei Erwachsenen bestehen, die zu einer unerwünschten intraoperativen Wachheit führen können.

Wie sich intraoperative Wachheit bei Kindern unterschiedlichen Alters auswirkt, ist letztlich nur zu vermuten. Klar ist jedoch, dass bei Säuglingen und Kleinkindern an sich schon eine Trennung von den Eltern ein enormes Stressereignis darstellt [9]. Ein Zwischenfall einer intraoperativen Wachheit wäre in dieser Altersgruppe mit hoher Wahrscheinlichkeit sehr traumatisierend und könnte im Extremfall eine posttraumatische Belastungsstörung nach sich ziehen.

Längere Krankenhausaufenthalte sowie chirurgische Eingriffe bei Kindern bringen häufig eine Verhaltensänderung mit sich [35;36]. So konnte in einer Arbeit von Kotiniemi bei fast 50% der 551 beobachteten Kinder eine deutliche Verhaltensänderung direkt nach der Operation festgestellt werden. Diese äußerte sich vor allem in einer Neigung, vermehrt zu weinen, einem erhöhten Bedürfnis nach Aufmerksamkeit sowie häufigerem nächtlichen Erwachen. Objektiviert wurden diese Verhaltensänderungen durch eine genaue Befragung der Eltern nach einem festgelegten Fragebogen. Vier Wochen nach der Operation erfolgte die abschließende Befragung, ob die Veränderungen der Kinder sich gebessert, gleich geblieben oder verschlechtert haben. Bei rund 10% konnten immer noch Verhaltensänderungen beobachtet werden. Die genauen Faktoren, die zu der Verhaltensänderung geführt haben, konnten in dieser Untersuchung nicht identifiziert werden.

2. Definition und Häufigkeit intraoperativer Wachheit

Bei der intraoperativen Wachheit handelt es sich, analog zur Allgemeinanästhesie, nicht um ein einfaches Phänomen. Die meisten Missverständnisse und Fehlinterpretationen entstehen dadurch, dass die verschiedenen Schweregrade der intraoperativen Wachheit nicht genau genug gekannt werden [7]. Dabei gibt es seit einem guten Jahrzehnt eine differenzierte Gradeinteilung von Jones [30;31], die berücksichtigt, ob Schmerzen erlebt worden sind oder nicht. Ferner bewertet diese Klassifikation, ob es sich um eine bewusste oder unbewusste Wachheit handelt bzw. inwiefern explizite oder implizite Gedächtnisinhalte an intraoperative Ereignisse erinnerbar sind [21;28]. Hierbei bedeuten explizite Inhalte, dass diese auf einer dem Bewusstsein direkt zugänglichen Ebene gespeichert werden. Hingegen können implizite Gedächtnisinhalte nur auf einer indirekt erreichbaren Ebene abgerufen werden.

Im Folgenden sind die von Jones beschriebenen Ausprägungen intraoperativer Wachheit im Einzelnen dargestellt [6]:

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

Die drastischste Form der intraoperativen Wachheit stellt immer noch das bewusste, d.h. explizite Erleiden von Schmerzen dar. Häufiger, wenngleich schwieriger zu erfassen, sind unbewusste Wachheitsepisoden mit sogenannter impliziter Erinnerung. Die Erfassung solcher impliziter Erinnerungen erfolgt meist mit intraoperativ dargebotenem Wortmaterial wie z.B. Farben oder Wochentagen. Bei Kindern wurde diese Erinnerung unter anderem in 2 Studien getestet [5;32]. Bei insgesamt 126 Probanden wurde hierzu unter Narkose eine bestimmte Farbe benannt. Im postoperativen Interview sollten die Kinder dann ihre Lieblingsfarbe benennen. Bei impliziter Erinnerung würde es zu einer Häufung der unter Anästhesie benannten Farbe kommen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte aber kein signifikanter Unterschied benannt werden.

2.1. Inzidenz intraoperativer Wachphänomene

In den letzten zwei Jahrzehnten haben diverse Untersuchungen zeigen können, dass die Häufigkeit intraoperativer Wachheit stark von den verschiedenen operativen Teilgebieten abhängt (siehe Tabelle 1). Gerade in Situationen, in denen Anästhetika nur gering dosiert werden können, kommt intraoperative Wachheit häufiger vor. Hierzu zählen Eingriffe im geburtshilflichen (Sectio caesarea), herzchirurgischen (kardiopulmonaler Bypass), traumatologischen Bereich sowie die in Allgemeinanästhesie durchgeführte Bronchoskopie [7] (siehe Tabelle 1).

	Hargrove [22]	Evans [17]	Moermann [52]	Goldmann [20]	Bogetz [4]	Moore [54]
Allgemeinchirurgie	31%	32%	38%			
Bronchoskopie						bis zu 11%
Geburtshilfe	28%	15%	15%			
Gynäkologie	18%	21%				
Akute Traumachirurgie			27%		11-43%	
Orthopädie	11%	3%				
Tageschirurgie			20%			
ZMK, HNO, Ophtalmologie	12%	18%				
Herz/ Thoraxchirurgie		11%		23%		

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung intraoperativer Wachheitsfälle auf die verschiedenen operativen Teilgebiete (nach Hargove [22], Evans [17], Moermann [52], Goldmann [20], Bogetz [4] und Moore [54])

Dabei ist jedoch zu beachten, dass diese Daten ausschließlich bei Erwachsenen erhoben wurden. Wie sich dies in den verschiedenen Disziplinen bei Kindern verhält, kann nur, wie eingangs in Kapitel I/1. beschrieben, vermutet werden.

Betrachtet man nun die intraoperativen Wachzustände unter der von Jones eingeführten Klassifikation, so lassen sich ganz unterschiedlich hohe Häufigkeiten für die Ausprägung dieser Wachphänomene feststellen. In einer Arbeit von Jones [30] schätzt er die Häufigkeit explizit erinnerbarer bewusster Wachheit mit Schmerzerleben auf weniger als einen Fall auf 3000 Allgemeinanästhesien. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen zwei weitere Untersuchungen von Pedersen und Lyons [42;62].

Weitaus häufiger ist die Ausprägung der intraoperativen Wachheit, die explizit erinnerbar ist, bei der jedoch kein Schmerzerlebnis stattfindet. Diese Art der Wachheit konnte durch Etablierung der balancierten Anästhesie mit der Kombination von potenten injizierbaren oder volatien Anästhetika und Analgetika auf Werte von 0,2 bis 2% reduziert werden [7]. Dazu beigetragen hat auch die Verwendung von Benzodiazepinen. Diese führen zu einer Amnesie und unterdrücken somit bewusste Erinnerungen während einer Operation.

Die bewusste Wachheit ohne explizite, aber mit möglicher impliziter Erinnerung ist hingegen wesentlich schwieriger zu erfassen. Die explizite Gedächtnisfunktion stellt die Fähigkeit des menschlichen Gehirns dar, episodisch (zeitlich/ räumlich) oder semantisch (u. a. Allgemeinwissen) gewonnene Informationen abzurufen und im deklarativen Teil des Gedächtnisses zu speichern. Während andere Bewusstseinsindikatoren, wie z. B. die Antwort auf verbale Kommandos, noch bestehen, ist die explizite Gedächtnisfunktion bereits bei niedrigen Anästhetikakonzentrationen beeinträchtigt [1]. Deshalb kann die explizite Erinnerung leicht durch ein postoperatives Interview mit dem Patienten herausgefunden werden. Zur Erfassung der impliziten Erinnerung bedarf es hingegen spezieller psychologischer Tests. Solche Tests sind prinzipiell nach dem klassischen Verfahren des „cued recalls“ aufgebaut. Das heißt, dass intraoperativ dem Patienten ein Text mit bestimmten Schlüsselwörtern bzw. Aufforderungen vorgespielt wird. In einem postoperativen Interview werden dann diese Schlüsselwörter abgefragt.

In einer Studie von Schwender et al. [87] wurde dies konkret wie folgt umgesetzt. Während eines kardiochirurgischen Eingriffs wurde 20 Patienten ein Tonbandtext mit der Geschichte von Robinson Crusoe vorgespielt. Des Weiteren wurden sie gebeten sich postoperativ an Robinson Crusoe zu erinnern, sofern sie nach Assoziationen zu dem Begriff „Freitag“ gefragt würden. Im 3 bis 5 Tage später stattfindenden Interview wurden sie nach Assoziationen zum Wort „Freitag“ befragt. Hierbei wurden in der Gruppe, die eine Allgemeinanästhesie mit Flunitrazepam und Fentanyl bekam,

signifikant häufiger Antworten wie z.B. „Robinson Crusoe“ oder „Insel“ gegeben als in der Kontrollgruppe, die keinen Tonbandtext gehört hatte. In einer weiteren Arbeit erhielten die 30 untersuchten Patienten intraoperativ die Anweisung sich im postoperativen Interview vermehrt an das Kinn zu fassen [20]. Im Interview konnte auch hier eine signifikante Häufung gegenüber der Kontrollgruppe, die keine Anweisung erhalten hatte, festgestellt werden.

Einen abschließenden Überblick gibt Tabelle 2, in der die unterschiedlichen Ausprägungen intraoperativer Wachphänomene aufgelistet sind.

Explizit erinnerbare, bewusste Wachheit mit Schmerzerlebnis	<0,03%	[30;42;62]
Explizit erinnerbare, bewusste Wachheit ohne Schmerzerlebnis	0,2 - 2%	[41;42;109]
Bewusste Wachheit mit Amnesie des expliziten Gedächtnisses	7 -72%	[75;76]
Unbewusste Wachheit mit impliziter Erinnerung	bis zu 80%	[2;15;20;51]

Tabelle 2: Häufigkeit intraoperativer Wachphänomene (modifiziert nach [91])

2.2. Wahrnehmungsinhalte intraoperativer Wachheit

In der Literatur gibt es nur wenige Untersuchungen, die sich mit den Wahrnehmungsinhalten von Patienten, die intraoperative Wachheitsphasen erlebt haben, beschäftigen. Schwender [94], Moerman [52] Evans [16] und Sandin [77] haben dies in ihren Studien genauer erforscht und kamen dabei zu weitestgehend übereinstimmenden Ergebnissen. Bemerkenswert dabei ist, dass rund 40% der Patienten berichteten, während des Wachheitszwischenfalles ein Schmerzerlebnis wahrgenommen zu haben. Dieser Wert basiert auf Daten von fast 12000 Narkosen. Die Häufigkeit der intraoperativen Wachheit lag bei 0,2% aller untersuchten Narkosen.

Wahrnehmungen	**Häufigkeit (%)**	**Jahr**	**Referenz**
Akustische Wahrnehmung	100	1998	Schwender [94]
	89	1993	Moerman [52]
	85	1987	Evans [16]
	68	2000	Sandin [77]
Angst	92	1993	Moerman [52]
	78	1987	Evans [16]
	47	2000	Sandin [77]
Details der Operation	64	1998	Schwender [94]
Lähmung	89	1987	Evans [16]
	85	1993	Moerman [52]
	60	1998	Schwender [94]
Hilflosigkeit	46	1993	Moerman [52]
Schmerz	**41**	1987	Evans [16]
	39	1993	Moerman [52]
	37	2000	Sandin [77]
Visuelle Wahrnehmung	47	1998	Schwender [94]
	33	1987	Evans [16]
	32	2000	Sandin [77]
	27	1993	Moerman [52]

Tabelle 3: Häufigkeit unterschiedlicher Wahrnehmungen bei intraoperativer Wachheit

Bei Kindern gibt es aufgrund der geringen Studien- und Fallzahlen keine detaillierte Beschreibung der unterschiedlichen Wahrnehmungen während intraoperativer Wachzustände. Davidson [10] zeigt aber in seiner Untersuchung mit sieben Fällen intraoperativer Wachheit, dass die Wahrnehmungen während dieser Zustände recht ähnlich denen von Erwachsenen sind. Vier der Kinder erlebten leichte, ein Kind mittelschwere Schmerzen. Mindestens vier Patienten nahmen des Weiteren Geräusche bzw. Unterhaltungen wahr, drei der Kinder spürten operative Vorgänge.

2.3. Folgen intraoperativer Wachheit

Die Erlebnisse, die Patienten während intraoperativer Wachheit machen, werden oftmals als „der schlimmste Alptraum aller Alpträume“ oder „die schrecklichste Erfahrung im Leben“ beschrieben [91]. Ein solches Ereignis kann postoperativ zu einem sogenannten posttraumatischen Stresssyndrom mit unterschiedlichsten Symptomen führen. Die „Amerikanische Gesellschaft für Psychiatrie“ hat dafür diagnostische Kriterien und Symptome erarbeitet, welche in nachfolgender Tabelle 4 aufgelistet sind. Damit die Diagnose einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) gestellt werden kann, müssen die in der Tabelle aufgeführten Kriterien erfüllt sein. Ausschlaggebend für das Entstehen einer PTBS ist mitunter, dass das traumatische Ereignis vom Patienten als sehr extrem d.h. lebensbedrohlich, empfunden wird. Liegt kein Vollbild einer PTBS vor, so spricht man von einer akuten Belastungsstörung. Diese unterscheidet sich durch das Auftreten des Symptomenkomplexes innerhalb der ersten vier Wochen nach dem traumatischen Ereignis. Die Symptome dieser akuten Belastungsstörung gehen aber innerhalb dieser vierwöchigen Periode wieder zurück.

Die Auswirkungen einer posttraumatischen Belastungsstörung können fatal sein. Bei Patienten können Symptome, wie z. B. Schlaf- und Konzentrationsstörungen über Monate bis Jahre andauern [17]. Dies hat meist auch soziale Konsequenzen, so dass Patienten unter Umständen ihrer beruflichen Tätigkeit nicht mehr nachgehen können.

Rund 70% der erwachsenen Patienten entwickelten in einer Untersuchung von Moermann et al. [52] nach dem Erleben eines intraoperativen Wachzustandes Spätfolgen, die denen eines posttraumatischen Stresssyndroms gleich waren. Diese Komplikation bildete sich unter anderem dann aus, wenn während der Wachepisode Schmerzen erlebt wurden.
Auch wenn Patienten, die eine intraoperative Wachheit mit expliziter Erinnerung mit oder ohne Schmerzen erleben, kein Vollbild einer posttraumatischen Belastungsstörung ausbilden, so verändern sich doch meist gewisse Lebensgewohnheiten. Hierzu zählt mitunter das ungestörte nächtliche Durchschlafen.

Posttraumatische Belastungsstörungen bilden sich nicht nur bei Erwachsenen aus. Gerade in Bezug auf Kinder gibt es eine Vielzahl von Studien, die sich mit diesem Syndrom beschäftigen. In der Arbeit von Ziegler et al. [118] wird beispielsweise das Verhalten von Kindern, die in einem Unfall mit einem Kraftfahrzeug verwickelt waren, untersucht. Als Schlussfolgerung ergab sich, dass bei Kindern und Jugendlichen oftmals das Entwickeln eines posttraumatischen Stresssyndroms von Ärzten unterschätzt und nicht erkannt wird. Vor allem deshalb wäre es wichtig, größere pädiatrische Studien, die intraoperative Wachheit untersuchen, vorzunehmen. Nur so können solche Folgen wie eine akute Belastungsstörung oder das posttraumatische Stresssyndrom als Folgen intraoperativer Wachheit erkannt und verhindert werden.

A	**Konfrontation der Person mit einem traumatischen Ereignis, bei dem die beiden folgenden Kriterien vorhanden waren:** 1. Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlichen oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalteten. 2. Die Reaktion umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen. (Bei Kindern kann sich dies auch durch aufgelöstes oder agitiertes Verhalten äußern.)
B	**Ständiges Wiedererleben der Ereignisse in Form von:** 1. Wiederkehrenden, stressvollen Erinnerungen an das Ereignis (Bei Kindern können Spiele auftreten, in denen wiederholt Themen oder Aspekte des Traumas ausgedrückt werden.) 2. Wiederkehrenden, belastenden Träumen des Ereignisses (Bei Kindern können stark beängstigende Träume ohne wiedererkennbaren Inhalt auftreten.) 3. Gefühlen, das Ereignis würde wiederkehren (Bei kleinen Kindern kann eine traumaspezifische Neuinszenierung auftreten.) 4. Intensive psychische Belastung bei mit dem Ereignis in Verbindung gebrachten internalen oder externalen Hinweisreizen 5. Körperliche Reaktion bei mit dem Ereignis in Verbindung gebrachten internalen oder externalen Hinweisreizen
C	**Verminderte Lebensaktivität:** 1. Vermeidung von mit dem Ereignis assoziierten Gefühlen und Gedanken 2. Vermeidung von Aktivitäten oder Situationen, die Erinnerungen an das Ereignis wecken 3. Psychogene Amnesie des traumatischen Ereignisses 4. Vermindertes Interesse an normalen Lebensaktivitäten 5. Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen 6. Eingeschränkte Bandbreite des Affekts 7. Gefühl der eingeschränkten Zukunft
D	**Erhöhte Wachsamkeit:** 1. Schlafstörungen (Einschlaf-, Durchschlafstörungen) 2. Reizbarkeit oder Wutausbrüche 3. Konzentrationsschwierigkeiten 4. Übermäßige Wachsamkeit (Hypervigilanz) 5. Übertriebene Schreckhaftigkeit
E	**Dauer der Störungen** (Symptome unter Kriterium B, C, D)**:** **länger als 1 Monat**
F	**Das Störungsbild verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen**

Tabelle 4: Symptome und diagnostische Kriterien der Posttraumatischen Belastungsstörung (nach [78])

3. Akustisch evozierte Potentiale

3.1. Anatomie und Physiologie der Hörbahn

Das menschliche Hörorgan wird durch Schallwellen (mechanische Schwingungen eines bestimmten Frequenzbereichs) gereizt. Eine Aufnahme der Schallwellen in das Innenohr gelingt über die Luft bzw. die Schädelknochen. Nach diesem Schalltransport findet die Schalltransformation in der Schnecke, die Reizfortleitung im Nerven und letztendlich die Reizverarbeitung in der zentralen Hörbahn statt.

Die Hörbahn umfasst sämtliche Strukturen des Zentralnervensystems, welche an der Reizverarbeitung bis hin zur Sinneswahrnehmung, dem bewussten Hören, beteiligt sind. Sie beginnt mit dem Hörnerv, dem N. cochlearis des N. vestibulocochlearis. Der N. cochlearis tritt im Kleinhirnbrückenwinkel in den Hirnstamm ein und endet im dorsalen und ventralen Cochleariskern, dem Endkern des ersten Neurons. Vom dorsalen Kern kreuzen die Fasern zum Colliculus inferior der anderen Seite. Dagegen ziehen die Fasern des ventralen Kerns hauptsächlich gekreuzt zur oberen Olive der kontralateralen Seite, ein Teil verbleibt ungekreuzt ipsilateral. Dies stellt das zweite Neuron der Hörbahn dar. Von der oberen Olive verlaufen die Fasern vom gleichseitigen ventralen Cochleariskern vereint mit Fasern, welche gekreuzt von den Cochleariskernen der Gegenseite kommen, in der seitlichen Schleifenbahn (Lemniscus lateralis) über den Colliculus inferior der Vierhügelplatte (drittes Neuron) weiter zum Corpus geniculatum mediale (viertes Neuron). Hiervon zieht die Hörstrahlung zum primär auditorischen Kortex in der Heschl-Windung des Temporallappens (Area 41 nach Brodmann), indem eine erste kortikale Verarbeitung der auditiven Informationen stattfindet. Der sekundäre auditive Kortex ist ebenfalls im Temporallappen gelegen und nimmt die Areae 42 und 22 nach Brodmann ein. Somit grenzt er lateral direkt an die primäre Hörrinde, aus dem ein Großteil der Afferenzen kommt. In ihm findet eine Differenzierung von Geräuschen und Klangmustern statt. Vom sekundären auditiven Kortex bestehen komplexe neuronale Verbindungen zum Frontalhirn, der Region der emotionalen Bewertung sowie kognitiven Verarbeitung [3;107].

3.2. Akustisch evozierte Potentiale des wachen Erwachsenen

Evozierte Potentiale sind elektrische Reizantworten des Gehirns auf Informationen aus der Umwelt. Akustisch evozierte Potentiale werden mittels eines auditiven Stimulus, z.B. eines Klicklautes, hervorgebracht. Nach der Beschallung eines oder beider Ohren entsteht eine Serie charakteristischer positiver und negativer Potentialschwankungen, welche von der Kopfhaut abgeleitet werden können [6]. Diese Schwankungen repräsentieren die Transduktion, Transmission und Verarbeitung der akustischen Information von der Cochlea über den Hirnstamm zur primären Hörrinde sowie dem frontalen Kortex [93].

Die akustisch evozierten Potentiale werden in drei Zeiträume eingeteilt, die sogenannten frühen, mittleren und späten Latenzen. Neben dieser zeitlichen Einteilung können die Potentiale auch anatomischen Regionen zugeordnet werden. Die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) mit einer Latenz zum Stimulus von 0-10 ms werden in der peripheren Hörbahn und im Hirnstamm generiert [65]. Deshalb werden sie häufig auch als Hirnstammpotentiale oder auch „brainstem auditory evoked potentials“ (BAEP) bezeichnet [113]. Durch die FAEP wird die Reiztransduktion und primäre Reiztransmission auf Hirnstammebene bewiesen.

Den FAEP schließen sich die akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz (MAEP) an. Sie treten nach dem Stimulus in einem Zeitraum von 10-100 ms auf. Im primären Kortex des Temporallappens liegen die verschiedenen Generatoren der MAEP, die sich teilweise überlagern. Somit stellen die akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz die primäre kortikale Reizverarbeitung dar [13;79;117].

Die späten akustisch evozierten Potentiale (SAEP) lassen sich nach dem Stimulus nach einer Zeit von mehr als 100 ms darstellen. Dieser Latenzbereich reflektiert die neuronale Aktivität in Projektions- und Assoziationsfeldern des frontalen Kortex. SAEP beim wachen Patienten haben im Gegensatz zu den FAEP und MAEP keine hohe inter- und intraindividuelle Konstanz [65;113]. Bei den längeren Latenzen haben außerdem psychophysiologische Faktoren, wie z.B. Vigilanz oder Aufmerksamkeit, großen Einfluss auf deren Ausprägung [64;113]. So spiegeln sie mit zunehmender Latenz die emotionale Signalbewertung und kognitive Analyse der akustischen Information wieder [39;64].

Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Hörbahn und die unterschiedlichen Generatoren der akustisch evozierten Potentiale.

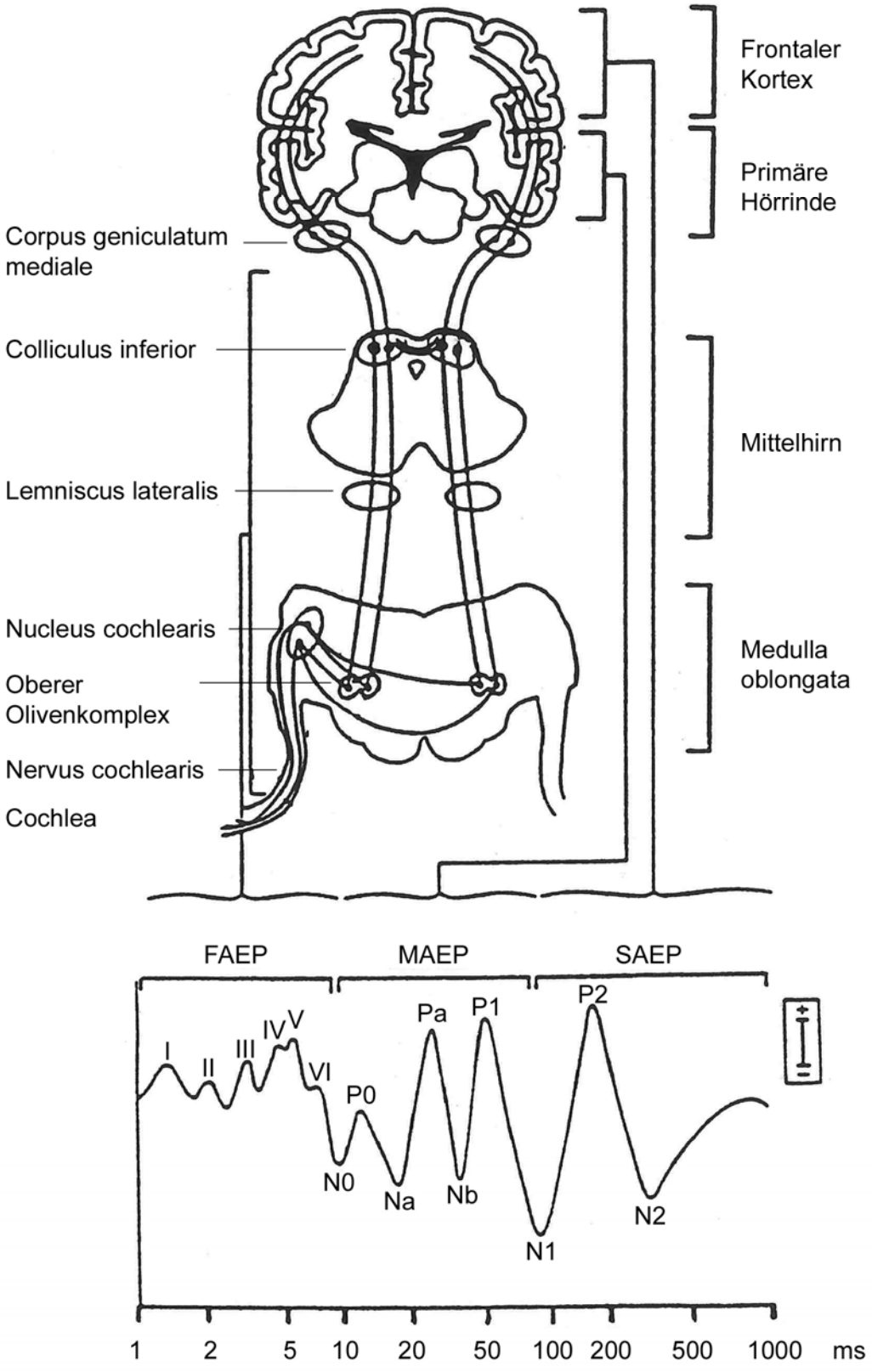

Abbildung 1: Darstellung der Hörbahn und der Generatoren der akustisch evozierten Potentiale (modifiziert nach [93])

In der Literatur gibt es unterschiedliche Bezeichnungen für die verschiedenen Gipfel der akustisch evozierten Potentiale. Vor allem findet man dies bei Potentialen der mittleren und späten Latenzen. In der vorliegenden Arbeit wurde die Nomenklatur von Picton et al. [65] verwendet.

In folgender Tabelle ist eine Zusammenfassung aller Charakteristika der AEP abgebildet.

Bezeichnung	Ort der Entstehung	Gipfel	Latenz [ms]
Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) = brainstem auditory evoked potentials (BAEP)	Hörnerv, Medulla oblongata, Pons und Mittelhirn	I-VI	1-8
Mittlere akustisch evozierte Potentiale (MAEP) = midlatency auditory evoked potentials (MLAEP)	Bereich zwischen Mittelhirn und primären auditiven Kortex des Temporallappens	N0	9
		P0	12
		Na	16
		Pa	25
		Nb	36
Späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP) = late latency auditory evoked potentials (LLAEP)	Projektions- und Assoziationsfelder des frontalen Kortex	Pb = P1	50-75
		N1	100-150
		P2	175-200
		N2	200-250

Tabelle 5: Übersicht über die wichtigsten AEP-Komponenten (modifiziert nach [113])

3.3. Akustisch evozierte Potentiale in Narkose

Nicht nur Inhalationsanästhetika als holoenzephalische wirksame Substanzen führen in Abhängigkeit der Anästhetikakonzentration im Gehirn zu typischen Veränderungen des EEGs. Auch zahlreiche andere in der Allgemeinanästhesie eingesetzten Pharmaka, wie intravenöse Anästhetika (z.B. Barbiturate) verändern die EEG-Signale [63]. Auch durch Reiz evozierte Potentiale, wie z.B. akustisch, sensomotorisch oder auch visuell evozierte Potentiale unterliegen einer Veränderung unter Einfluss von Anästhetika. So bewirken bei Erwachsenen steigende endexspiratorische Konzentrationen volatiler Anästhetika eine Zunahme der Latenzwerte sowie eine Abnahme der Amplituden der AEP. Dies gilt gleichermaßen für intravenöse Anästhetika.

Am ausgeprägtesten findet man diesen dosisabhängigen Effekt bei akustisch evozierten Potentialen mittlerer Latenz. Im Gegensatz hierzu sind die frühen AEP auch unter dem Einfluss zentralwirksamer Substanzen besonders stabil. Die späten AEP sind bereits beim wachen Patienten sehr variabel und unter Narkose meistens nicht abzuleiten [66;67].

Als Erste wiesen den Effekt der Latenzzunahme der MAEP Thornton et al. für Halothan und Enfluran nach [104]. Inzwischen konnten weitere Untersuchungen dieses Phänomen unter anderem auch für Isofluran [24;43;80], Sevofluran [82;100], Propofol [106] und Thiopental [60] zeigen.

Thornton und Newton waren es auch, die gezielt die Beziehung zwischen MAEP und der Beantwortung von Fragen unter Anästhesie mit Lachgas und Isofluran untersuchten. Keine explizite Erinnerung an eine verbale Aufforderung unter Narkose war dann zu beobachten, wenn die Latenzen gegenüber dem Wachzustand deutlich verlängert waren. Hingegen wurden viele Reaktionen auf die verbale Aufforderung gemessen, wenn sich die Latenzen der MAEP nur gering gegenüber den Werten im Wachzustand unterschieden. Als besonders geeigneter Parameter erwies sich der Gipfel Nb. Sofern dieser einen Wert von 45 ms überschritt, wurden keine expliziten Erinnerungen festgestellt [56;101].

Somit konnte gezeigt werden, dass eine enge Beziehung zwischen dem Wachheitsgrad und den Latenzen der MAEP besteht.

Basierend auf dieser Erkenntnis ist die Ableitung akustisch evozierter Potentiale mittlerer Latenz ein vielversprechendes Verfahren zur objektiven Quantifizierung der Narkosetiefe und zur Erfassung intraoperativer Wachheit.

II Zielsetzung

Ziele dieser Arbeit waren:

1. Anpassung der bei Erwachsenen etablierten und validierten Technik an die kindliche Physiologie

2. Messung der AEP in klinisch unterschiedlichen Phasen der Anästhesie bei Kindern

3. Untersuchung altersabhängiger Unterschiede

III Patienten und Methodik

1. Patienten

Zwischen September 2003 und November 2004 wurden in dem Dr. von Haunerschen Kinderspital in München 49 Kinder im Alter von 2 bis 10 Jahren untersucht. Alle Patienten unterzogen sich einem kinderchirurgischen Eingriff, der in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Dabei waren alle Patienten den Risikogruppen 1 bzw. 2 der „American Society of Anesthesiologists“ zuzuordnen, d.h. sie hatten keine zusätzlich relevanten Begleiterkrankungen.

ASA 1	normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Systemerkrankung ohne Leistungseinschränkung
ASA 3	Patient mit schwerer Systemerkrankung mit Leistungseinschränkung
ASA 4	Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
ASA 5	Moribunder Patient, bei dem erwartet wird, dass er mit oder ohne Operation die nächsten 24 Stunden nicht überlebt.

Tabelle 6: Klassifikation der Risikogruppen nach der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Patientenbezogene Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie waren:

- Alter < 1,5 Jahre bzw. > 12 Jahre
- ASA > 2
- Fehlende Einwilligung des Patienten oder der Erziehungsberechtigten
- Dauermedikation mit zentralwirkenden Substanzen
- Zerebrales Anfallsleiden
- Andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen
- Minderung des Hörvermögens
- Tinnitus

Alle an der Studie teilnehmenden Patienten beherrschten die deutsche Sprache bzw. waren gerade dabei, sie zu entwickeln. Das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurde von einem Erziehungsberechtigten der Patienten nach ausführlicher Aufklärung über Ablauf und Zweck der Untersuchung im Anschluss an das Prämedikationsgespräch mit dem Anästhesisten erteilt. Ferner wurde, soweit möglich, den Patienten altersgerecht das Vorgehen erläutert und ihre persönliche Zustimmung erfragt.

2. Methoden

2.1. Ableitung akustisch evozierter Potentiale

2.1.1. Apparative Ausrüstung

Für die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale wurde ein für Erwachsene entwickeltes und zugelassenes Gerät mit spezifischer Software und separatem patientennahem, spulenlosem Vorverstärker[1] verwendet.

Über speziell entwickelte Elektroden[2] wurden Signale abgeleitet und über kurze Verbindungskabel an den Vorverstärker übermittelt, um dort die vier Aufnahmekanäle (A1/Fp1, A2/Fp2, A1/Cz, A2/Cz mit Fpz als Neutralelektrode) zu speisen. Der Vorverstärker (siehe Abbildung 2, EEG Pod) diente zur Verstärkung und Digitalisierung des Signals (Sensitivität 0,0170 µV, sampling rate 4 kHz). Das nun digitalisierte Signal wurde unmittelbar über Breitband-Glasfaserkabel an das Messgerät gesendet. Das Messgerät auf der Basis des Seriengeräts „Neuroscreen“[3], hat neben der Erzeugung der akustischen Reize die Aufgaben der Ablaufsteuerung der Messung, Aufzeichnung der Studienereignisse auf Festplatte und Registrierung sowie Vorverarbeitung der Signale übernommen. Die gesamte Aufzeichnung wurde von einem dafür speziell angepassten Programm[4] gesteuert.

Für eine schnellere Eingabe von Messereignissen und Medikamenten in die Software während der Untersuchung wurden verschiedene Teile dieser Software speziell für die pädiatrischen Anforderungen umgeschrieben.

[1] EEG Infinity POD, Firma Siemens, Erlangen, Deutschland
[2] Neuroline, Typ 7200 00-S, Firma Ambu/Medicotest, Dänemark
[3] Neuroscreen, Firma Viasys Healthcare, Höchberg, Deutschland
[4] NaMo, Firma Viasys Healthcare, Höchberg, Deutschland

Abbildung 2 gibt einen Überblick über den Aufbau des Messplatzes.

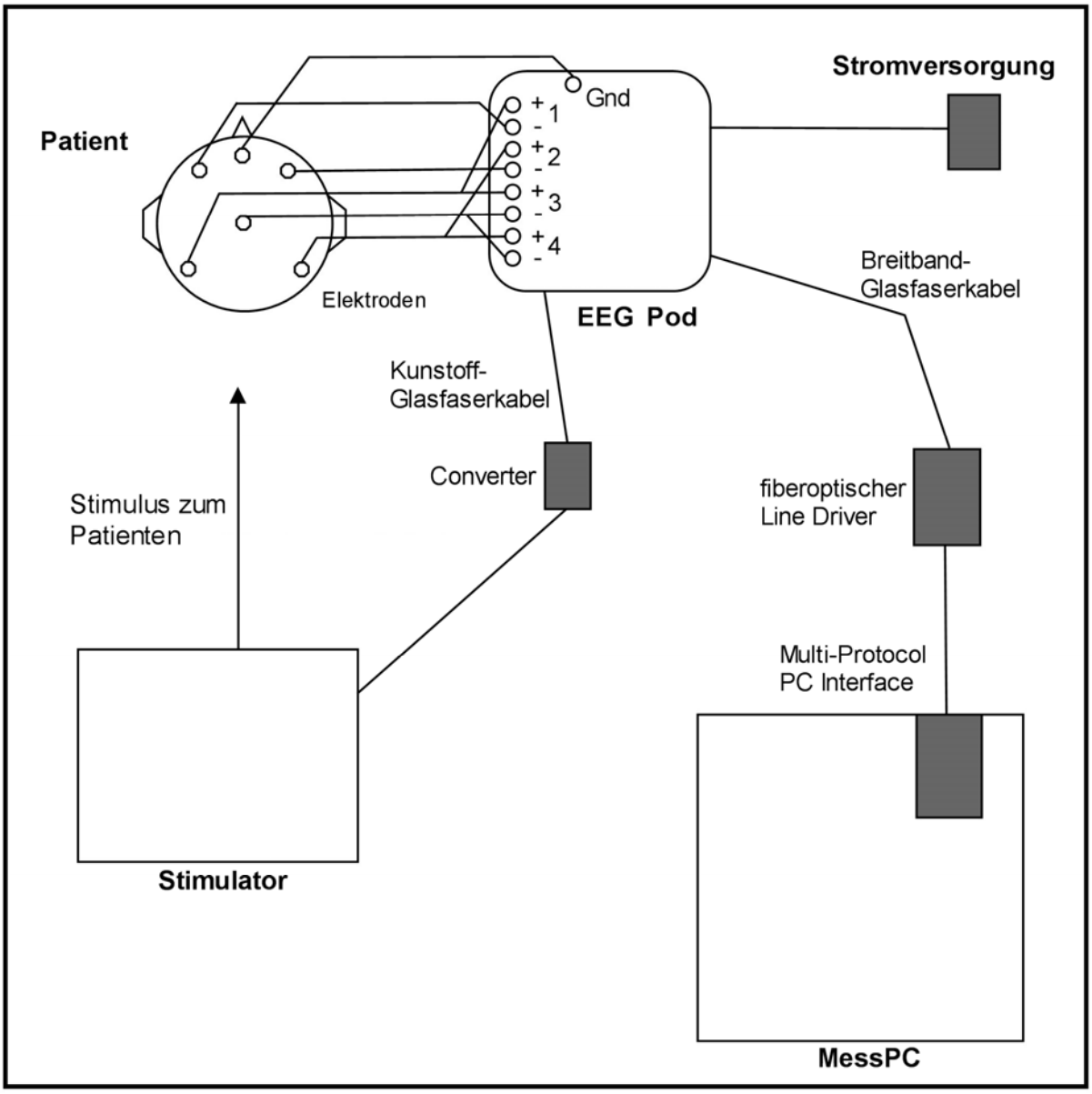

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Messplatzes

2.1.2. Registrierung der akustisch evozierten Potentiale

Mittels Aceton wurde vor Befestigung der Elektroden an entsprechenden Stellen die Kopfhaut gründlich gereinigt. Dadurch konnten Elektrodenübergangsimpedanzen von weniger als 5 kOhm während des gesamten Messverlaufes gewährleistet werden. Die für die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale verwendeten Klebeelektroden[5] waren speziell für diese Aufgabe optimiert.

Nach dem internationalen 10/20 System [34] wurden Elektroden an A1, A2, Fp1, Fp2, Cz und Fpz angebracht. Dabei diente die an Fpz befestigte Elektrode als Neutralelektrode. Die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale erfolgte vom Vertex (Cz, negative Elektrode) gegen die beiden Mastoide (A1/A2, positive Elektrode) und von temporofrontal (Fp1/Fp2, negative Elektrode) gegen das ipsilaterale Mastoid (A1/A2, positive Elektrode).

Zusammenfassend ergaben sich somit folgende Kanalbelegungen:

Kanal 1	*Kanal 2*	*Kanal 3*	*Kanal 4*
A1 gegen Fp1	A2 gegen Fp2	A1 gegen Cz	A2 gegen Cz

Zur akustischen Stimulation wurden über akustisch abgeschirmte Kopfhörer in beide Ohren Klickreize mit einer Dauer von 98 µs und einer Lautstärke von 80 dB (SPL) eingespielt. Die dabei verwendete Reizfrequenz lag bei 9,3 Hz.
Während des Messablaufs konnte die Signalqualität parallel wahlweise über einen je 2 Sekunden repräsentierenden EEG-Abschnitt oder eine Mittelung aus jeweils 500 Einzelreizen der AEP für jeden Kanal auf dem Gerätemonitor beurteilt werden.

[5] Neuroline, Typ 7200 00-S, Firma Ambu/Medicotest, Dänemark

2.1.3. Auswertung der akustisch evozierten Potentiale

Mittels des speziell konfigurierten Auswertprogramms NaMoExport[6] konnten die ermittelten Signale weiterverarbeitet werden. Es erfolgte eine Auftrennung der einzelnen Messpunkte des Roh-EEGs jeweils für alle 4 Kanäle. Anhand der Abfolge konnten sie zeitlich eindeutig zugeordnet und mit der ebenfalls registrierten Triggerinformation der akustischen Reizung synchronisiert werden. Aus den von je 1000 akustischen Einzelklicks gewonnenen Reizantworten wurde über einen Poststimulationszeitraum von 100 ms ein akustisch evoziertes Potential gemittelt.

Anschließend konnten die gemittelten Signale auf der Zeitachse dargestellt und analysiert werden. Hierbei wurden die Gipfel nach der Nomenklatur von Picton et al. [65] benannt. Die Latenzen und Amplituden der Gipfel V, Na, Pa, Nb und P1 wurden durch zwei unabhängige Untersucher identifiziert und vermessen. Hierbei wurde jedes einzelne AEP begutachtet und bewertet. Eine automatisierte Analyse war bei Studienende noch nicht entwickelt. Folglich kam ein solches Verfahren nicht zum Einsatz.
Die Gipfel Nb und P1 konnten in dem 100 ms großen Messzeitfenster zu bestimmten Messzeitpunkten nicht eindeutig identifiziert werden, da sie offensichtlich Latenzen von über 100 ms hatten. Diesen Gipfeln wurde, bedingt durch das Auswertprogramm, eine Latenz von 99,8 ms zugeordnet.
Da die Absolutwerte der Amplituden Na, Pa, Nb und P1 interindividuell stark varierten, wurden - wie in Studien bei Erwachsenen üblich - die Amplitudendifferenzen Na/Pa, Pa/Nb und Nb/P1 verwendet.

Akustisch evozierte Potentiale, die offensichtlich durch elektromyogene Potentiale (vgl. Kapitel III/2.1.4.) oder andere elektrische Artefakte kontaminiert waren, wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Potentiale mit Mittelungszahlen kleiner 500 Einzelklicks sowie Signale ohne ersichtliche Hirnstammantwort, d.h. fehlendem Gipfel V, und solche mit eindeutigen Störungen.

[6] NaMoExport, Version 8.0, Firma Viasys Healthcare, Höchberg, Deutschland

2.1.4. Muskelartefakte und andere Störgrößen

Die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz ist bei wachen Probanden problembehaftet. Testpersonen sind oftmals bei der Messung angespannt oder bewegen vermehrt ihre Augen [113]. Dies führt zu elektromyographischen Potentialen, die das akustisch evozierte Hirnpotential überlagern. Solche Muskelartefakte stehen aber in keinem festen zeitlichen Zusammenhang bezogen auf den dargebotenen Klickreiz. Durch die Mittelung der Einzelklickreize zu einem AEP besteht die Möglichkeit, diese ungerichteten Artefakte zu eliminieren. Bereits bei der Registrierung des evozierten Potentials kann Abhilfe geschaffen werden, indem man den Patient bittet, sich einen Fixpunkt an der Decke zu suchen und diesen während der Messung zu betrachten. Weiter hilft es, den Probanden entspannt zu lagern, sowie eine für ihn angenehme Messatmosphäre zu schaffen.

Diese Muskelartefakte sind aber nicht das einzige Problem bei der AEP-Ableitung. Als viel schwieriger stellt sich die Überlagerung der akustisch evozierten Potentiale mit den sogenannten sonomotorischen Reflexantworten dar [46]. Picton et al. [65] konnte vier unterschiedliche Reflexantworten identifizieren. Für diese Studie war vor allem der Postauricularisreflex von Bedeutung. Durch akustische Reizung wird die reflektorische Stellreaktion der Ohrmuschel über den Musculus auricularis posterior ausgelöst. Hierdurch soll die Richtung eines Geräusches besser analysiert werden. Der Postauricularisreflex stellt sich, im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Muskelartefakten, zu einem festen Zeitpunkt nach akustischer Stimulation in der Kurve des AEP dar. Charakteristisch ist eine großamplitudige negative Welle bei circa 12 ms sowie ein positiver Ausschlag bei rund 16 ms [65]. Aufgrund des fixen Zeitpunkts kann es durch diesen Reflex zu einer Überlagerung der Gipfel N0, P0 und teilweise auch Na führen. AEP-Kurven, bei denen durch den Postauricularisreflex eine Bestimmung des Gipfels Na dennoch nicht möglich war, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Eine willkürliche Unterdrückung dieses Reflexes ist dem Patienten nicht möglich, dafür kann unter Allgemeinanästhesie mit einem Muskelrelaxans dieses Artefakt beseitigt werden.

In Abbildung 3 ist ein typischer Postauricularisreflex dargestellt.

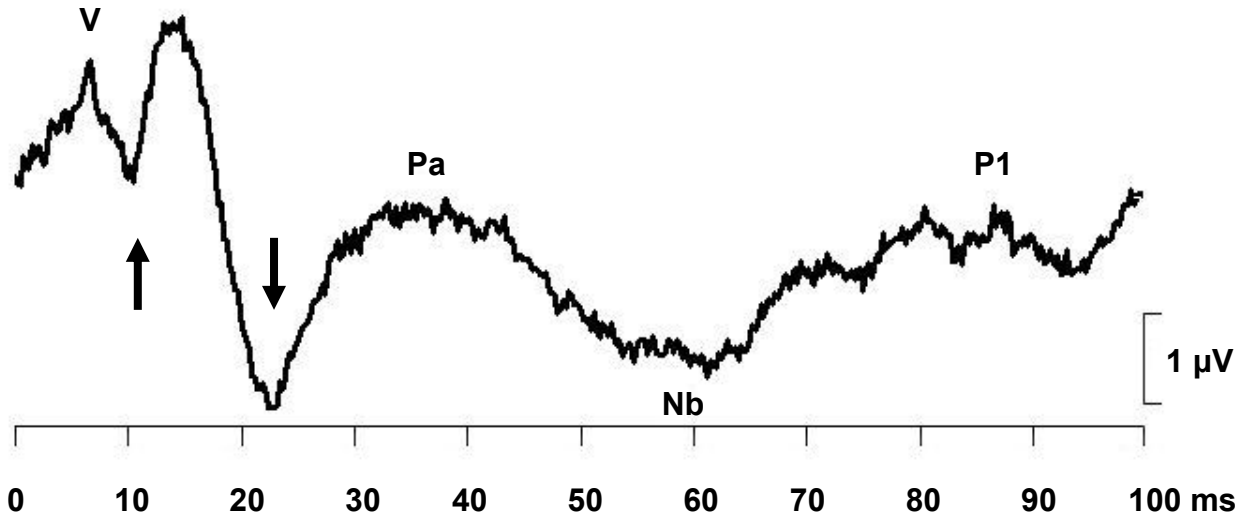

Abbildung 3: Postauricularisreflex (↑↓) in einer AEP-Kurve

Neben Muskelartefakten und sonomotorischen Reflexantworten treten in der Ableitung der evozierten Potentiale auch patientenunabhängige Artefakte auf.
Die Spannungsschwankungen eines akustisch evozierten Potentials liegen im Bereich von wenigen Mikrovolt. Durch schwache elektrische Felder von diversen Elektrogeräten, wie z.B. Elektrokauter oder OP-Lampen, kann somit die AEP-Kurve bereits gestört werden. Die dadurch entstandenen Potentiale stehen aber in keinem zeitlich festen Zusammenhang mit dem Klickreiz. Diese Tatsache ermöglicht eine Artefakterkennung sowie Eliminierung hochamplitudiger, kurzzeitiger Artefakte durch das Messgerät. Eine Beseitigung der Artefakte hat allerdings zur Folge, dass Messwerte verfälscht werden können. Da in dieser Studie zum ersten Male akustisch evozierte Potentiale perioperativ bei Kindern gemessen wurden, erfolgte die Wahl einer relativ hohen Amplitudenschwelle von 250 µV. Im Vergleich dazu wird bei Erwachsenen meist eine Amplitudenschwelle von 100 µV gewählt. Bei Überschreiten dieser Schwelle kommt die Artefaktrejektion zum Einsatz.
Die Intention bei der Wahl der hohen Amplitudenschwelle war es, eine potentielle Messwertverfälschung durch falsche Artefaktrejektion zu minimieren.

Generell wurde bei der Ableitung von akustisch evozierten Potentialen eine Messanordnung angestrebt, die weitestgehend von elektrischen Störeinflüssen abgeschirmt war.

Eine weitere Störgröße bei der Ableitung der akustisch evozierten Potentiale stellt ein hoher Haut-Elektroden-Übergangswiderstand dar. Bei hohen Elektroden-impedanzen nimmt die Empfindlichkeit gegen elektrische Störungen stark zu [113]. Um aber den Übergangswiderstand möglichst gering und konstant zu halten, sollte eine Entfettung der Patientenhaut vor Anbringung der Elektroden erfolgen. Dies wurde mit Aceton erreicht.

Insbesondere bei Kindern kann durch die Wahl eines zu großen Kopfhörers sowie dessen schlechter Platzierung der akustische Stimulus zu undefinierten Reizpegeln und Reizzeitpunkten führen. Abhilfe schafft die Verwendung kleinerer Kopfhörer, bei denen dieses Problem wesentlich seltener auftritt [114].
Die hier verwendeten Kopfhörer konnten dem jeweiligen Kind individuell angepasst werden, so dass ein optimaler Sitz gewährleistet war. Des Weiteren waren die Kopfhörer akustisch abgeschirmt, um den Patienten zuverlässig gegenüber Störeinflüssen durch Umgebungsgeräusche abzuschirmen.

2.2. Registrierung physiologischer Parameter

Während der Narkose wurden die im Folgenden dargestellten physiologischen Parameter in Abständen von fünf Minuten protokolliert. Bei unerwarteten Veränderungen mindestens eines Wertes wurde dies zusätzlich im separaten Studiendokument festgehalten. Dieses Vorgehen erhielt die Möglichkeit, eventuell stattfindende intraoperative Wachheitsphasen retrospektiv unter klinischen Gesichtspunkten zu beurteilen.

Über ein kontinuierlich abgeleitetes EKG[7] wurde die Herzfrequenz bestimmt. Etwaige Arrhythmien oder Frequenzanstiege konnten dadurch im Narkoseprotokoll notiert werden. Der systolische und diastolische Blutdruck wurde durch nicht invasive oszillatorischer Messung[8] automatisch bestimmt. Ferner wurde mittels Pulsoxymetrie[9] die Sauerstoffsättigung des Blutes kontinuierlich gemessen.

Mit Hilfe einer Kapnometrie[10] wurde der exspiratorische CO_2-Gehalt in Narkose ermittelt.

2.3. Untersuchungsablauf und Narkoseführung

48 der 49 Patienten erhielten als Prämedikation 30-45 Minuten vor Einleitung der Narkose 0,6 mg/kg KG (SD: 0,1 mg/kg KG) Midazolam[11] zur Anxiolyse. Bei einem Patienten musste auf die Prämedikation verzichtet werden, da er vormals auf Midazolam paradox mit trockenem Husten reagiert hatte. Vier Patienten wurde das Midazolam rektal verabreicht. 29 Patienten bekamen als weitere Prämedikation Atropin appliziert. Dabei erhielten 26 Patienten dies oral in einer Dosierung von 0,06 mg/kg KG (SD: 0,01 mg/kg KG) und 3 Patienten rektal zu 0,05 mg/kg KG (SD: 0,01 mg/kg KG).

Im Narkoseeinleitungsraum wurden dem Patienten Elektroden für das kontinuierlich abgeleitete EKG sowie eine passende Blutdruckmanschette angelegt. Ferner brachte man den Messsensor für das Pulsoxymeter und die Oberflächenelektroden zur Ableitung der akustisch evozierten Potentiale an.

[7] Sirecust 404, Firma Siemens, Erlangen, Deutschland
[8] Dinamap, Vital Data Monitor 1800, Firma Critikon (Johnson & Johnson), Norderstedt, Deutschland
[9] Capnosat, Firma Dräger, Lübeck, Deutschland
[10] Capnosat, Firma Dräger, Lübeck, Deutschland
[11] Dormicum®

Unmittelbar im Anschluss begann die kontinuierliche Ableitung der akustisch evozierten Potentiale. Die Allgemeinanästhesie wurde bei 42 Kindern mit 8 Vol% Sevofluran und einem Gemisch aus 50% Sauerstoff und 50% Lachgas inhalativ eingeleitet. Bei 7 Kindern erfolgte die Narkoseinduktion über eine Venenverweilkanüle durch die Gabe von 8,0 mg/kg KG (SD: 2,1 mg/kg KG) Thiopental[12]. Nach Bewusstseinsverlust erhielten alle Kinder über eine Beatmungsmaske kontinuierlich rund 4 Vol% Sevofluran sowie Sauerstoff. Über eine, nun auch den inhalativ eingeleiteten Kindern, gelegte venöse Verweilkanüle wurde 43 Patienten 21 µg/kg KG (SD: 4 µg/kg KG) Alfentanil[13] verabreicht. 6 Patienten wurde aufgrund eines zeitlich längeren Eingriffs 13 µg/kg KG (SD: 6 µg/kg KG) Fentanyl gegeben. Nach Relaxierung mit 0,33 mg/kg KG (SD: 0,17 mg/kg KG) Atracurium[14] wurden die Patienten endotracheal intubiert. Anschließend wurde 39 Patienten, dem Körpergewicht entsprechend, entweder 250, 500 oder 1000 mg Paracetamol als Suppositorium gegeben.

Zusätzlich zur Opioidgabe bekamen 29 Kinder eine Lokalanästhesie. Davon erhielten 5 Patienten eine Kaudalanästhesie mit 1,9 mg/kg KG (SD: 0,1 mg/kg KG) Ropivacain 0,2%[15] und 2,2 µg/kg KG (SD: 0,7 µg/kg KG) Clonidin und 24 Patienten einen Peniswurzelblock mit 1,1 mg/kg KG Bupivacain[16] 0,5%.

Im Operationssaal wurde bei 38 Patienten die Narkose kontinuierlich mit Sevofluran endtidal in Höhe von 2,0 bis 3,0 Vol% und einem Sauerstoff/Lachgasgemisch aufrechterhalten. Die restlichen 11 Kinder erhielten statt Sevofluran Isofluran in Höhe von rund 1,5 Vol% appliziert. Die endtidale Konzentration der volatilen Anästhetika konnte bei allen Narkosegeräten mit Sevofluran-Verdampfer kontinuierlich gemessen werden.

Bei Bedarf wurden im Narkoseverlauf die Opiate Alfentanil und Fentanyl in Dosen von 11 µg/kg KG (SD: 4 µg/kg) und 8 µg/kg KG (SD: 3 µg/kg) appliziert.

Im Aufwachraum bekamen alle Kinder 100% Sauerstoff verabreicht. Die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale wurde weitergeführt, bis der Patient die Messung nicht mehr tolerierte oder wieder voll kontaktfähig war.

Neben den Messzeitpunkten (MZP) wurden auch verschiedene vordefinierte klinische Bewusstseinszustände bei der Registrierung der AEP notiert. Somit konnte jedem AEP-Messzeitpunkt auch ein Bewusstseinszustand zugeordnet werden.

[12] Trapanal®
[13] Rapifen®
[14] Tracrium®
[15] Naropin® 0,2%
[16] Carbostesin® 0,5%

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Codierung der Messzeitpunkte

Messzeitpunkt (MZP)	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

Tabelle 7: Codierung der Messzeitpunkte

Als adäquate Narkose wurde derjenige Zustand bezeichnet, bei dem die ermittelten vegetativen Parameter keine signifikanten Veränderungen zeigten und der verantwortliche Anästhesist klinisch eine adäquate Narkosetiefe diagnostizierte.
Als intraoperative Aufwachreaktion wurden alle Zeitpunkte gewertet, bei denen der Patient vegetative Veränderungen zeigte, d.h. Herzfrequenz und Blutdruckanstiege bekam (HF-Anstieg > 15, RR-Anstieg > 15 mmHg), hustete, presste oder sich plötzlich bewegte.

2.4. Definition der Untersuchungsgruppen

Die 49 untersuchten Patienten wurden, abhängig von ihrem Alter, vier Untersuchungsgruppen zugewiesen. Die Gruppenaufteilung erfolgte unter Berücksichtigung entwicklungspsychologischer Erkenntnisse.
In Gruppe 1 wurden alle 2-Jährigen zusammengefasst. Diese Gruppe repräsentiert die Kinder, die gerade im Begriff sind, ihre verbale Kommunikationsfähigkeit auszubauen.
Gruppe 2 beinhaltet die Kinder im Alter von 3 Jahren. In diesem Alter ist es den Kindern möglich, sich verbal verständlich zu machen. Ferner kennen sie ihren eigenen Namen.
In Gruppe 3 befinden sich die 4- und 5-Jährigen Kinder. Diese Gruppe repräsentiert das Kollektiv der Kindergarten- und Vorschulkinder. In diesem Alter entwickeln die Kinder v.a. die Fähigkeit des symbolisch, vorbegrifflichen und begrifflichen Denkens. Des Weiteren wird als Voraussetzung für den Schulbesuch die Fähigkeit, logisch schlussfolgernde Denkprozesse durchzuführen, erlangt.
Gruppe 4 mit den 6- bis 10-Jährigen stellt die Gruppe der Grundschüler dar. Dieser Altersgruppe ist es bereits möglich, konkrete Denkoperationen durchzuführen. Darunter versteht man u.a. das Erkennen von Kategorien, Zeit, Raum, Logik sowie die Verhaltensanpassung aufgrund von Erfahrungen [97].

Gruppe	**1**	**2**	**3**	**4**
	2-Jährige	3-Jährige	4/5-Jährige	6-10-Jährige

Tabelle 8: Untersuchungsgruppen

2.5. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse dieser Studie sowie die demographischen Daten werden in tabellarischer Form dargestellt.
Mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS für Windows Version 13.0 erfolgte die im Folgenden beschriebene statistische Testung.
Alle Tests wurden 2-seitig durchgeführt, p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant angenommen. Bei Mehrfachtestungen erfolgte eine Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni.

Zur Testung auf Normalverteilung wurde initial der Kolomogorov-Smirnov-Test eingesetzt. Da dieser aber keine Normalverteilung der Daten zeigen konnte, kamen nur nichtparametrische Tests zur Anwendung. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden diese Ergebnisse nicht explizit dargestellt.

Ferner wurde eine lineare Regressionsanalyse für alle MAEP-Werte unter Berücksichtigung des Alters durchgeführt. Regressionskurven, 95% Konfidenz-intervalle und R^2-Werte sind in Grafiken dargestellt. Zur Ermittlung signifikanter Unterschiede wurde eine Pearson´s Korrelation gemacht.

Um Unterschiede der MAEP-Werte entweder zwischen den unterschiedlichen Messzeitpunkten, Bewusstseinszuständen oder Altersgruppen zu ermitteln, wurde eine one way ANOVA (mit Tamhane T2, Dunnet T3 und Games Howell post hoc analysis) berechnet. Alle signifikanten Unterschiede aus der ANOVA wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test verifiziert.

Für den Vergleich der Latenzen und Amplitudendifferenzen der akustisch evozierten Potentiale innerhalb der einzelnen Altersgruppen zu bestimmten Messzeitpunkten wurde der Test nach Wilcoxon für nichtparametrische, abhängige Stichproben verwendet.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse wurde mittels Box-Plot-Graphiken durchgeführt. In den Graphiken wurden Extremwerte mit einem „*“ markiert. Ausreißer wurden mit einem „○“ gekennzeichnet.

Hierbei sind Extremwerte „*“ definiert als Fälle mit Werten, die von dem 25%- oder dem 75%-Perzentil mehr als das Dreifache der Boxhöhe entfernt sind.

Als Ausreißer „○“ sind Fälle mit Werten definiert, deren Abstand vom 25%-Perzentil nach unten bzw. vom 75%-Perzentil nach oben zwischen dem 1,5fachen und dem 3fachen der Boxhöhe liegen.

Die Boxhöhe gibt den Abstand zwischen dem 25%- und dem 75%-Perzentil wieder.

Die horizontal verlaufenden Striche über und unter der Box (sog. Whisker) kennzeichnen den größten und den kleinsten Wert, der nicht als extremer Wert oder als Ausreißer klassifiziert wird.

IV Ergebnisse

1. Demographische Daten

Die demographischen Daten der Patienten sind in Tabelle 9 zusammengestellt. Insgesamt nahmen an der Studie 49 Patienten teil, wovon 42 Jungen und 7 Mädchen waren.

Gruppe	**1**		**2**		**3**		**4**		**Gesamt**	
	2-Jährige		**3-Jährige**		**4/5-Jährige**		**6-10-Jährige**		**Σ**	
Anzahl	14		15		10		10		49	
	MW	**SD**	**MW**	**SD**	**MW**	**SD**	**MW**	**SD**	**MW**	**SD**
Alter [a]	2,34	0,36	3,44	0,33	5,15	0,59	7,49	1,26	4,21	2,07
Geschlecht männlich	14		12		7		9		42	
Geschlecht weiblich	0		3		3		1		7	
Gewicht [kg]	13,18	2,15	14,93	2,06	19,10	3,02	26,50	6,04	17,64	6,03
Größe [cm]	92,43	5,38	97,37	5,83	111,80	6,76	127,10	7,88	104,97	14,59
Prämedikation										
Midazolam [mg/kg]	0,67	0,062	0,67	0,055	0,61	0,067	0,52	0,076	0,62	0,089
Atropin [mg/kg]	0,0068	0,0032	0,057	0,0092	0,055	0,0052	0,050	-	0,056	0,0074
OP-Dauer [min]	67,50	33,63	54,33	27,13	49,00	24,98	64,50	52,13	59,08	35,84
Narkosedauer [min]	103,57	36,62	98,00	34,44	91,50	28,20	103,50	55,81	99,39	39,57
ASA Status I	8		9		9		9		35	
ASA Status II	6		6		1		1		14	

Tabelle 9: Übersicht der Demographischen Daten der beiden Altersgruppen

Gruppe	**1**	**2**	**3**	**4**	**Gesamt**
	2-Jährige	**3-Jährige**	**4/5-Jährige**	**6-10-Jährige**	**Σ**
Anzahl	14	15	10	10	49

Tabelle 10 gibt einen Überblick der verschiedenen chirurgischen Eingriffe, die in den jeweiligen Gruppen vorgenommen wurden.

Gruppe 1 (2-Jährige)		Gruppe 2 (3-Jährige)		Gruppe 3 (4/5-Jährige)		Gruppe 4 (6-10-Jährige)	
n	**Art des Eingriffs**	**n**	**Art des Eingriffs**	**n**	**Art des Eingriffs**	**n**	**Art des Eingriffs**
4	Orchidopexie einseitig	4	Harnröhrenplastik bei Hypospadie	3	Herniotomie einseitig (Leiste)	2	Harnröhrenplastik bei Hypospadie
4	Harnröhrenplastik bei Hypospadie	3	Orchidopexie einseitig	2	Circumcision	2	Circumcision
2	Herniotomie einseitig (Leiste)	3	Herniotomie einseitig (Leiste)	1	Cystoskopie	1	AV-Malformation li. Unterschenkel
1	Circumcision	1	Abtragung Aneurysma A. femoralis re.	1	Harnröhrenplastik bei Hypospadie	1	Cystoskopie
1	Fistelverschluß am Penisschaft	1	Hydrocelenspaltung & Meatotomie (HR)	1	Herniotomie bds. (Leiste)	1	Herniotomie (epigastrisch)
1	Harnröhrenplastik bei Hypospadie & Orchidopexie einseitig	1	Meatotomie (Harnröhre (HR))	1	Orchidopexie einseitig	1	LK Exstirpation (Leiste)
		1	Subureteral collagen injection (SCIN) bds.	1	Resektion Baker-Zyste	1	Orchidopexie einseitig
1	Ureterpyeloplastik	1	Ureterreimplantation			1	Ureterocystoneostomie & SCIN einseitig

Tabelle 10: Chirurgische Eingriffe in den vier gemessenen Gruppen

2. Akustisch evozierte Potentiale

2.1 Einschlüsse und Ausschlüsse

Insgesamt wurden 49 Patienten in dieser Studie gemessen. Bei diesen Kindern wurden zusammen 8544 AEP in allen vier Kanälen während des gesamten Narkoseablaufs registriert. Von diesen erfolgte der Ausschluss von 432 AEP, da entweder eine Mittelungszahl von unter 500 Einzelsweeps (224 Mal), eine massive Störung (168 Fälle) oder ein Fehlen des Gipfels V der FAEP (40 Mal) vorlag.

2.2 Datenqualität und optimaler Ableitungskanal

Für die Datenqualität ergaben sich nach manueller Auswertung 1131 AEP (55,0%) in optimaler Qualität und 883 Signale (42,9%) in ausreichender Qualität. 44 AEP (2,1%) konnten nur noch als mangelhafte Qualität klassifiziert werden.
Hierbei definiert sich die Datenqualität wie folgt:

Optimale Qualität:	- Gipfellatenzen eindeutig identifizierbar
	- AEP-Kurven homogen
	- keine Amplitudenschwankungen (Zackung der Kurven)
Ausreichende Qualität:	- Gipfellatenzen identifizierbar
	- AEP-Kurven zeigen Amplitudenschwankungen
Mangelhafte Qualität:	- Kein Gipfel V
	- Postaurikularisreflex
	- massive Störung (z.B. durch Elektrokauter)

Nach zweimaliger Durchsicht und Korrektur der AEP wurde durch die auswertenden Personen nach der oben genannten Klassifikation die Qualität der AEP festgelegt.

Zur Artefaktrejektion kam eine Amplitudenschwelle von 250 µV zur Anwendung. Diese Schwelle wurde empirisch gewählt. Durch die ebenfalls an der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführte Studie bei Erwachsenen (BEO-Studie) konnte vor unserer Untersuchung gezeigt werden, dass eine Amplitudenschwelle von 100 µV zuverlässig Artefakte eliminiert. Die in dieser Studie gewählte Schwelle wurde deshalb so hoch eingestellt, da in Vorversuchen einzelne AEP mit sehr hohen

Amplituden zurückgewiesen wurden. Durch die Wahl dieser Schwelle konnte sichergestellt werden, dass nicht fälschlicherweise korrekte AEP mit hoher Amplitude eliminiert wurden.
Durch die Artefaktrejektion wurden in 99,3% aller gemittelten AEP weniger als 500 Einzelsweeps (Einzelklickreize) von der Artefakterkennung zurückgewiesen.

Nach visueller Bewertung wurde einer der vier Kanäle als optimaler Ableitungskanal identifiziert. In diesem Kanal wurden alle akustisch evozierten Potentiale für den jeweiligen Fall vollständig ausgewertet. Bei der Bewertung der Kanäle war entscheidend, ob der gewählte Kanal für den gesamten Fall AEP in optimaler bzw. ausreichender Qualität aufzeigte. Weiterhin war wichtig, dass in dem gewählten Kanal keine AEP durch z.B. abgegangene Elektroden oder massive Störungen ausfielen.

Kanal	**Anzahl der AEP**	**Prozent**
A1-Fp1	301	14,6%
A2-Fp2	775	37,7%
A1-Cz	579	28,1%
A2-Cz	404	19,6%

Tabelle 11: Verteilung der Anzahl der AEP im jeweils subjektiv klassifizierten besten Kanal

Es zeigt sich eine leichte Tendenz zu den mastoido-frontal fixierten Elektroden gegenüber den Vertexableitungen. Hierbei steht vor allem die mastoido-frontale Ableitung A2-Fp2 im Vordergrund.

3. Akustisch evozierte Potentiale im Wachzustand

3.1. Korrelation der MAEP mit dem Alter

Akustisch evozierte Potentiale wurden bei den Probanden im prämedizierten Wachzustand abgeleitet. Hierbei waren alle Kinder noch fähig, adäquat mit ihrer Umwelt Kontakt aufzunehmen. Die Registrierung der Potentiale konnte bei allen gemessenen Patienten ohne Probleme durchgeführt werden. Die Absolutwerte sind in Tabelle 15 für alle Patienten dargestellt.

Die hierbei gewonnen Ergebnisse zeigten für die MAEP-Latenzen eine eindeutige Altersabhängigkeit. Für die Gipfel Na, Pa sowie Nb konnte jeweils in der Pearson´s Korrelation ein signifikant negativer Korrelationskoeffizient bestimmt werden. Alle gewonnen Ergebnisse sind in Tabelle 12 sowie in den Abbildungen 4-8 dargestellt.

AEP-Latenzen:	**V**	**Na**	**Pa**	**Nb**	**P1**
Lineare Regression: Gleichung [µV]	6.3-0.04*Alter	22.9-0.53*Alter	45.9-1.73*Alter	65.3-1.44*Alter	84.7-0.96*Alter
R^2 der linearen Regression	0.04	0.1	0.18	0.1	0.04
Pearson's Korrelation: Koeffizient	-0.207	-0.314	-0.424	-0.317	-0.2
Pearson's Korrelation: Signifikanz (p)	0.081	**0.017**	**0.002**	**0.016**	0.091

Tabelle 12: Ergebnisse der linearen Regression und der Pearson´s Korrelation für die Latenzen Na, Pa, Nb, und P1 im Wachzustand in Abhängigkeit vom Kindesalter

Die Amplitudendifferenzen Na/Pa, Pa/Nb und Nb/P1 wiesen im Wachzustand eine hohe interindividuelle Variabilität auf. Die Korrelationsanalyse konnte bei den Amplitudendifferenzen keine signifikante Korrelation mit dem Alter zeigen.

Eine Übersicht der Daten gibt Tabelle 13 und die Abbildungen 9-11.

MAEP Amplituden:	**Na/Pa**	**Pa/Nb**	**Nb/P1**
Lineare Regression : Gleichung [µV]	1,66-0.04*Alter	1.37+0*Alter	1.48-0.02*Alter
R^2 der linearen Regression	0.01	0	0
Pearson's Korrelation : Koeffizient	-0.091	0.08	-0.046
Pearson's Korrelation : Signifikanz (p)	0.273	0.48	0.831

Tabelle 13: Ergebnisse der linearen Regression und der Pearson´s Korrelation für die Amplitudendifferenzen Na/Pa, Pa/Nb und Nb/P1 im Wachzustand in Abhängigkeit vom Kindesalter

3.2. Regressionsdiagramme der AEP

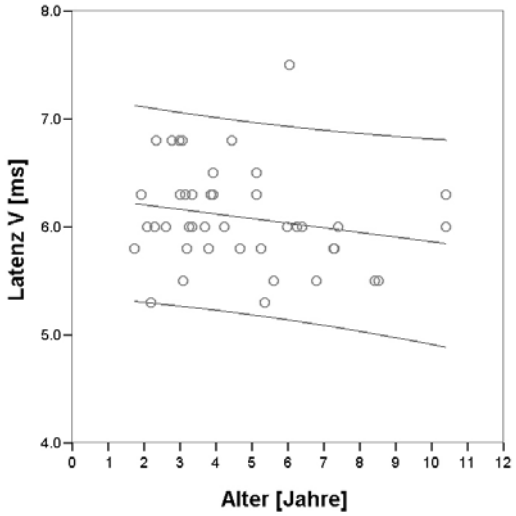

Abbildung 4:

Einfluss des Alters auf die Latenz V

nicht signifikant (n.s.)

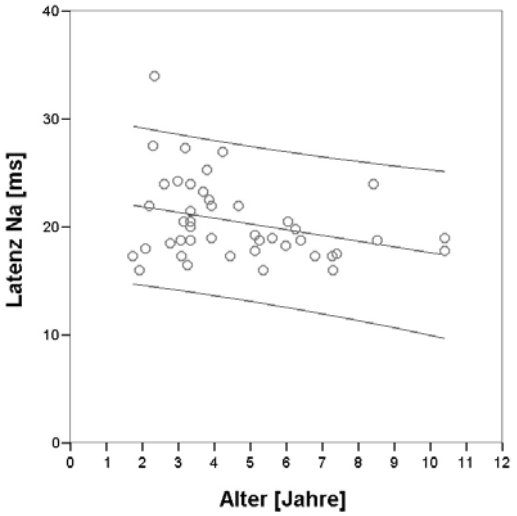

Abbildung 5:

Einfluss des Alters auf die Latenz Na

p<0,05

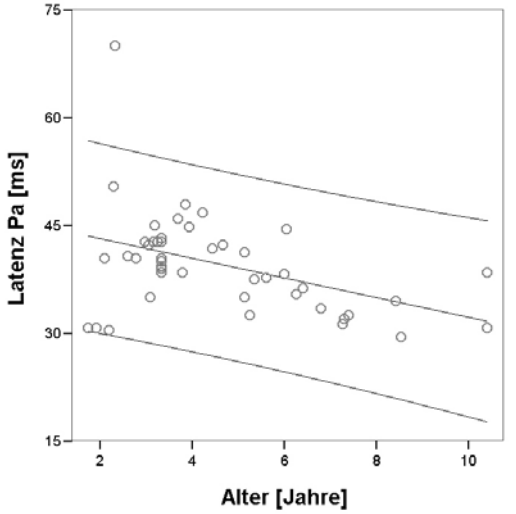

Abbildung 6:

Einfluss des Alters auf die Latenz Pa

p<0,05

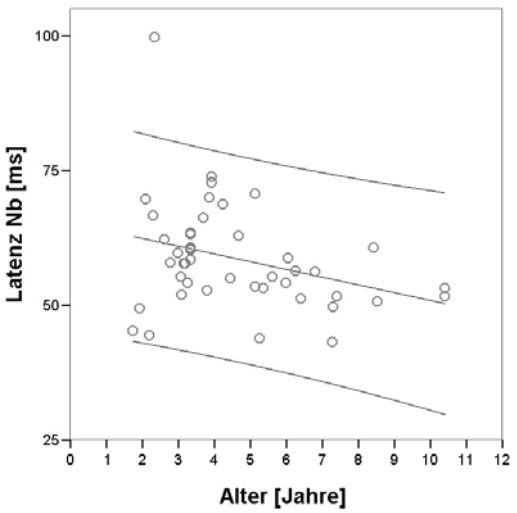

Abbildung 7:

Einfluss des Alters auf die Latenz Nb

p<0,05

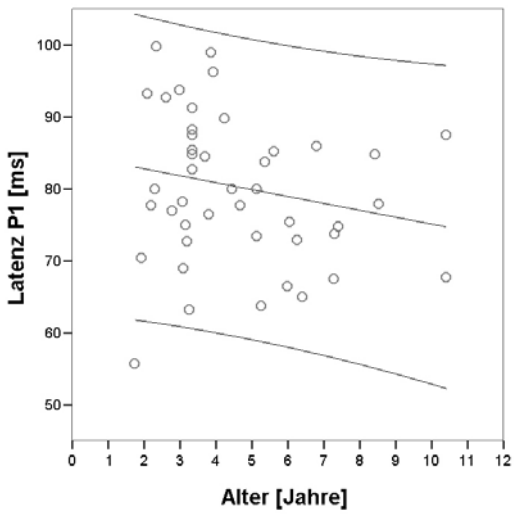

Abbildung 8:

Einfluss des Alters auf die Latenz P1 nicht signifikant (n.s.)

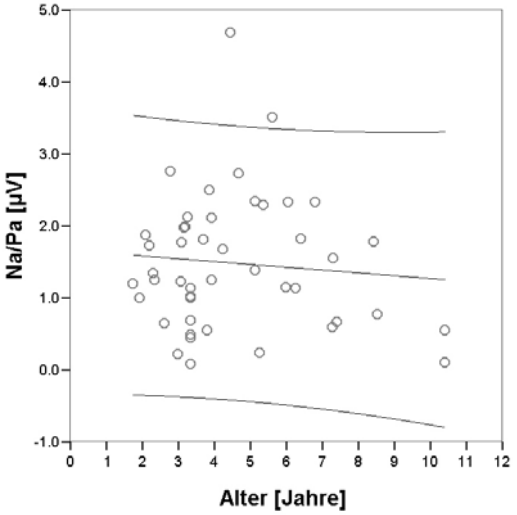

Abbildung 9:

Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Na/Pa, (n.s.)

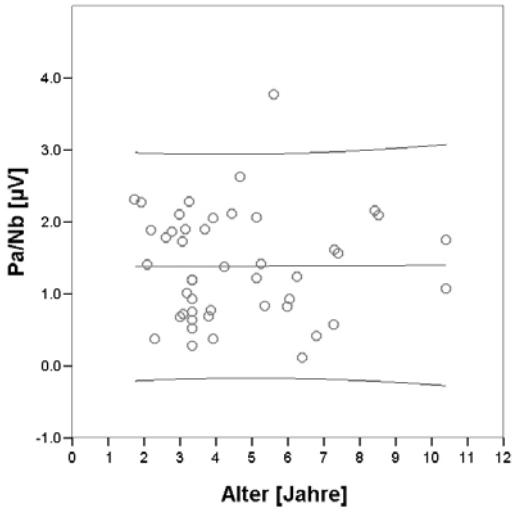

Abbildung 10:

Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Pa/Nb, (n.s.)

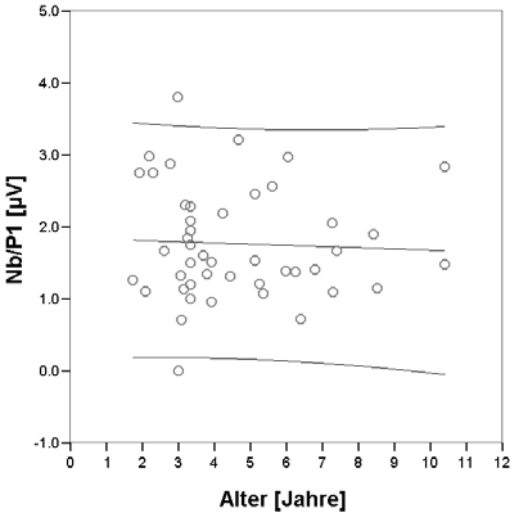

Abbildung 11:

Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Nb/P1, (n.s.)

4. Akustisch evozierte Potentiale im perioperativen Verlauf

Die Registrierung der AEP erfolgte während des gesamten Aufenthalts der Patienten im OP-Bereich.

Im Folgenden wurden sämtliche Messzeitpunkte gegeneinander getestet, um etwaige signifikante Unterschiede zu ermitteln. In den Tabellen der Testung sind signifikante Z-Werte angegeben. Es wurde deshalb auf die Darstellung von Z-Werten zurückgegriffen, da die p-Werte meist im Bereich von 10^{-4} lagen und somit eine übersichtliche tabellarische Darstellung nicht zuließen.

Da eine ausführliche Beschriftung der Messzeitpunkte in den Tabellen und Grafiken technisch nicht möglich war, kam die in Tabelle 14 verwendete Codierung zum Einsatz.

Zur besseren Übersicht und weiteren Vereinfachung der Grafiken wurden die Boxen in den Diagrammen wie folgt markiert:

Weißer Hintergrund:	wach
Beiger Hintergrund:	Induktion, Intubation
Beiger Hintergrund + kursive Linien:	intraoperative Zeitpunkte
Weißer Hintergrund + vertikale Linien:	postoperativ, keine Anästhetikazufuhr

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

Tabelle 14: Codierung der Messzeitpunkte

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die gemessenen AEP der einzelnen Kinder zu den verschiedenen Messzeitpunkten. Jedes n repräsentiert 1 AEP eines Kindes zu dem jeweiligen Zeitpunkt.

Messzeitpunkt	**1**			**20**			**21**			**2**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz V [ms]	37	6,08	0,54	38	6,31	0,69	23	6,27	0,51	25	6,34	0,55
Latenz Na [ms]	37	19,79	3,09	38	21,78	7,52	23	26,40	8,75	25	31,10	10,31
Latenz Pa [ms]	37	36,89	6,02	38	41,93	14,03	23	52,05	18,31	25	66,99	25,98
Latenz Nb [ms]	37	56,03	7,87	38	60,09	14,83	23	75,33	16,15	25	86,53	16,89
Latenz P1 [ms]	37	78,51	9,82	38	82,88	13,14	23	94,64	9,02	25	94,88	9,82
Na/Pa [µV]	37	1,60	0,90	38	1,68	0,95	23	2,07	1,27	23	2,67	2,14
Pa/Nb [µV]	37	1,79	0,69	35	1,78	1,05	20	1,84	1,19	12	1,69	1,11
Nb/P1 [µV]	36	1,88	0,83	31	2,08	1,02	10	2,96	1,92	7	1,79	0,92

Messzeitpunkt	**3**			**4**			**5**			**6**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz V [ms]	45	6,31	0,45	43	6,38	0,45	15	6,49	0,60	46	6,56	0,49
Latenz Na [ms]	45	31,39	11,25	43	30,33	12,40	15	31,61	8,56	46	32,47	12,65
Latenz Pa [ms]	45	63,02	22,23	43	60,57	21,71	15	67,04	14,89	46	64,14	20,58
Latenz Nb [ms]	45	86,57	14,39	43	85,29	16,35	15	92,49	11,63	46	90,99	14,64
Latenz P1 [ms]	45	98,20	4,52	43	98,04	5,48	15	99,57	0,90	46	97,83	6,23
Na/Pa [µV]	40	1,60	1,07	43	2,25	1,89	15	2,15	1,46	43	2,59	2,30
Pa/Nb [µV]	27	1,40	0,95	25	2,03	1,34	5	2,15	1,87	18	2,69	2,37
Nb/P1 [µV]	8	1,31	0,98	7	1,93	0,81	1			5	0,91	0,55

Messzeitpunkt	**7**			**8**			**9**			**10**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz V [ms]	47	6,60	0,42	42	6,63	0,40	27	6,53	0,37	48	6,56	0,33
Latenz Na [ms]	47	31,16	12,53	42	29,15	11,53	27	30,90	11,23	48	30,84	5,22
Latenz Pa [ms]	47	58,72	19,62	42	58,20	20,10	27	63,97	18,79	48	61,54	8,67
Latenz Nb [ms]	47	90,39	14,04	42	90,67	14,43	27	92,99	10,75	48	90,13	5,52
Latenz P1 [ms]	47	98,60	3,36	42	97,60	6,31	27	99,34	1,34	48	98,13	1,58
Na/Pa [µV]	46	2,16	1,65	40	2,33	2,16	27	2,61	1,77	48	2,31	0,96
Pa/Nb [µV]	22	2,64	1,53	19	3,26	2,04	12	3,23	1,73	44	2,38	0,86
Nb/P1 [µV]	7	2,59	1,15	6	1,89	1,83	3	2,83	3,38	38	1,51	0,87

Messzeitpunkt	**11**			**12**			**13**			**14**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz V [ms]	8	6,67	0,33	33	6,53	0,38	34	6,52	0,40	36	6,51	0,61
Latenz Na [ms]	8	32,71	13,41	33	28,55	8,64	34	25,77	8,05	36	21,92	5,26
Latenz Pa [ms]	8	63,49	24,07	33	55,25	16,17	34	48,11	13,37	36	41,85	12,30
Latenz Nb [ms]	8	84,83	16,63	33	84,03	14,93	34	70,87	10,87	36	64,08	12,39
Latenz P1 [ms]	8	96,73	4,54	33	96,32	6,60	34	91,23	8,14	36	85,66	10,85
Na/Pa [µV]	7	1,92	1,19	33	1,52	0,92	34	1,43	0,90	36	1,37	1,14
Pa/Nb [µV]	4	2,38	0,57	24	1,91	1,46	33	1,50	0,60	35	1,60	1,16
Nb/P1 [µV]	3	1,82	0,75	14	1,16	0,69	29	1,50	0,70	32	1,68	1,24

Messzeitpunkt	**15**		
	n	**MW**	**SD**
Latenz V [ms]	37	6,69	0,56
Latenz Na [ms]	37	20,51	4,73
Latenz Pa [ms]	37	37,16	8,95
Latenz Nb [ms]	37	58,75	10,13
Latenz P1 [ms]	37	79,82	11,17
Na/Pa [µV]	37	1,46	0,82
Pa/Nb [µV]	37	1,91	0,81
Nb/P1 [µV]	34	2,06	1,10

Tabelle 15: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der Latenzen und Amplitudendifferenzen zu den Messzeitpunkten gemittelt über alle Gruppen

4.1. Gipfellatenz V im perioperativen Verlauf

Die Gipfellatenz V der frühen akustisch evozierten Potentiale wurde während des gesamten Messablaufes als Identifikationsmerkmal einer adäquaten akustischen Reizverarbeitung registriert. Dabei konnte eine hohe intra- und interindividuelle Stabilität des Gipfels während aller Messzeitpunkte festgestellt werden. Trotz der geringen Schwankungen der Latenzen erreichten die Gipfel der intraoperativen Zeitpunkte (6-12) gegenüber denen des Wachzustandes (1) das Signifikanzniveau.
Verglichen mit dem Wachzustand (1) konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied des Gipfels V zum Zeitpunkt des Stops der Anästhetikazufuhr (13) sowie der Extubation (15) gezeigt werden.
Hingegen wurde kein signifikanter Unterschied innerhalb der Gruppe der Induktionszeitpunkte (20-5) sowie innerhalb der Gruppe der intraoperativen Zeitpunkte (6-12) festgestellt.
Eine Darstellung der gemessenen Werte findet sich in Abbildung 12:. Alle signifikanten Unterschiede sind in Tabelle 16 präsentiert. Auf eine graphische Darstellung der signifikanten Unterschiede wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abbildung 12 verzichtet.

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=45 -4,55	n=45 -4,91	n=42 -5,07	n=45 -4,59	n=45 -6,71	n=26 -4,15	n=45 -5,58	n=45 -5,38	n.s.	n=36 -4,71
20			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -3,95	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=45 -4,17	n.s.	n=45 -3,75	n.s.	n.s.	n.s.
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
9												n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
10													n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
11														n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12															n.s.	n.s.	n.s.
13																n.s.	n.s.
14																	n.s.
15																	

Tabelle 16: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz V im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

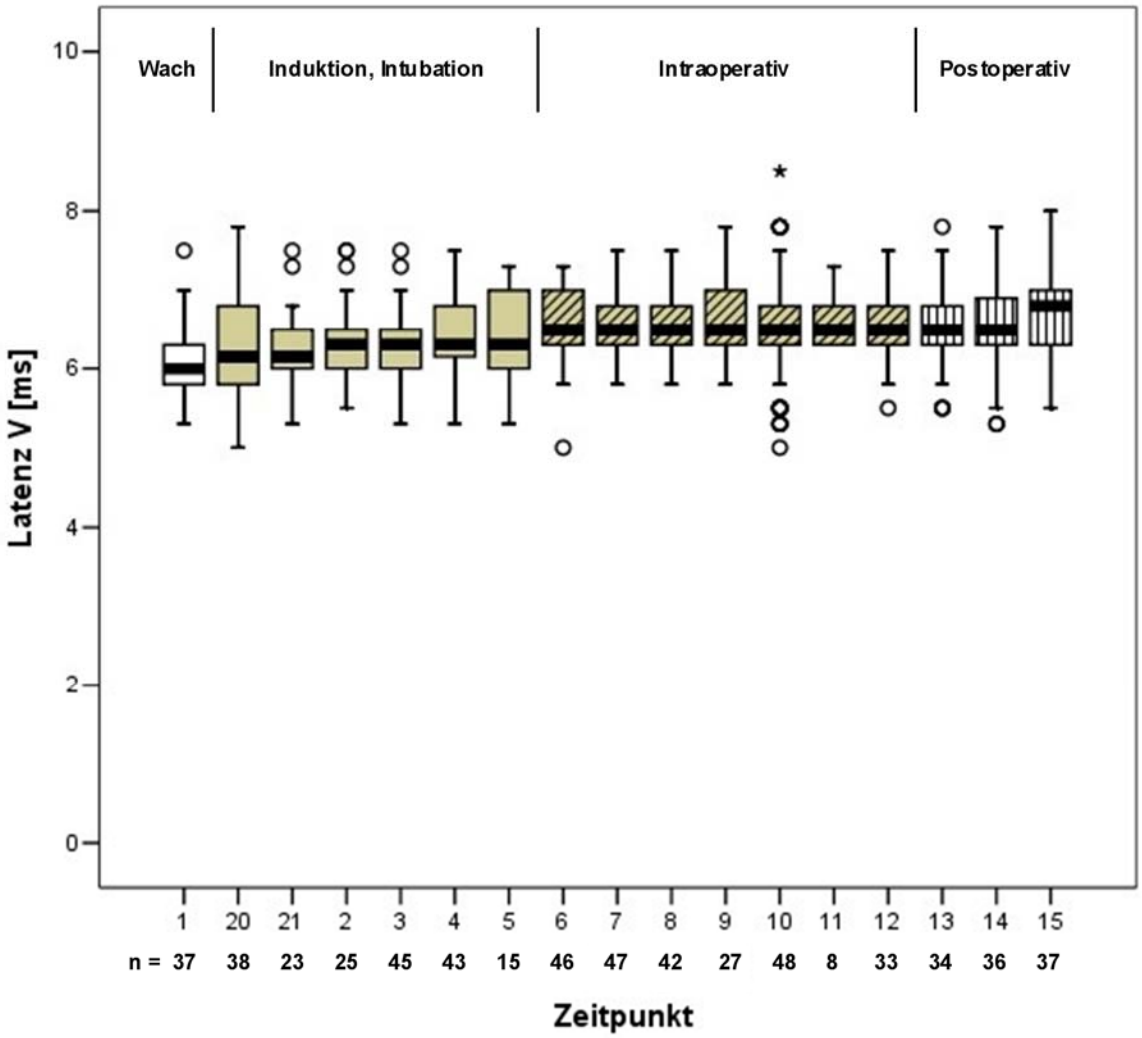

Abbildung 12:

Latenzen des Gipfels V aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.2. Gipfellatenz Na im perioperativen Verlauf

Im perioperativen Verlauf des Gipfels Na zeigte sich, dass signifikante Unterschiede zum Wachzustand (1) und dem Beginn der Induktion (20, 21) gegenüber nahezu allen Induktionszeitpunkten (2-5) sowie fast allen intraoperativen Zeitpunkten (6-10; 12) bestanden. Die Werte der intraoperativen Aufwachreaktion (11) sowie die zum Zeitpunkt der Extubation (14, 15) erreichten gegenüber dem Wachzustand (1) nicht mehr das Signifikanzniveau. Aus der Abbildung 13 lässt sich entnehmen, dass für die Extubation (14, 15) nahezu wieder Latenzwerte des Wachzustandes (1) bestehen.

Die intraoperativen Messzeitpunkte (6-10; 12) zeigten innerhalb ihrer Gruppe keine großen Unterschiede. Jedoch waren deutlich signifikante Unterschiede gegenüber den postoperativen Zeitpunkten (13-15) erkennbar. Hervorzuheben ist der intraoperative Steady State (10), der nicht nur das Signifikanzniveau im Vergleich mit der Extubation (14) erreicht, sondern auch bereits signifikant gegenüber dem Stop der Anästhetikazufuhr (13) ist.

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n.s.	n=30 -4,93	n=45 -5,16	n=44 -4,20	n=15 -4,66	n=45 -5,98	n=45 -5,30	n=42 -4,13	n=45 -4,53	n=45 -6,69	n.s.	n=45 -4,90	n=45 -4,12	n=36 -5,59	n.s.
20			n.s.	n=30 -3,90	n=38 -4,05	n.s.	n=15 -3,58	n=38 -4,70	n=38 -4,12	n.s.	n.s.	n=38 -5,03	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=30 -3,95
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -3,93	n=37 -4,61
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=15 -3,92	n=15 -4,23
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -4,22	n=37 -5,00
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=37 -4,37
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
9												n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=37 -3,89
10													n.s.	n.s.	n=49 -4,22	n=36 -4,40	n=37 -5,43
11														n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12															n.s.	n.s.	n=37 -4,14
13																n.s.	n.s.
14																	n.s.
15																	

Tabelle 17: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Na im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

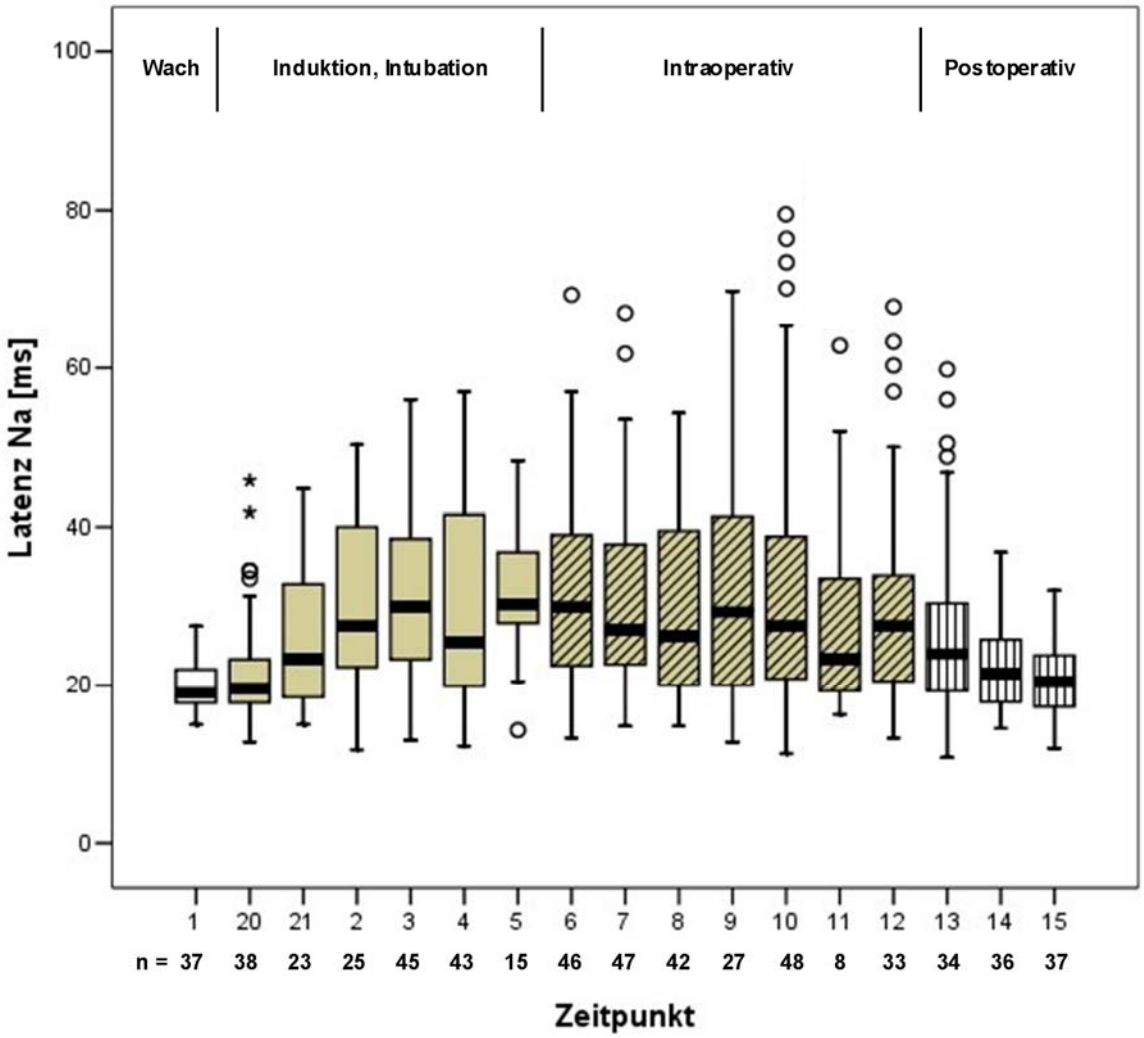

Abbildung 13:

Latenzen des Gipfels Na aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.3. Gipfellatenz Pa im perioperativen Verlauf

Wie bereits bei der Gipfellatenz Na beschrieben, zeigt auch Pa signifikante Differenzen zwischen dem Wachzeitpunkt (1) bzw. dem Beginn der Induktion (20) und den Induktions- und intraoperativen Zeitpunkten (2-10; 12). Bei der Fortführung der Induktion (21) sind die Latenzen Pas bereits soweit gegenüber dem Wachzustand verlängert, dass sie statistisch signifikant werden.

Während der intraoperativen Aufwachreaktion (11) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Wachzeitpunkt (1) und den postoperativen Zeitpunkten (13-15). Jedoch sind die Latenzen zu diesem Zeitpunkt 11 noch gegenüber denen im Wachzustand bzw. bei Extubation verlängert (sh. Abbildung 14).

Beim Vergleich der intraoperativen (6-10; 12) mit den postoperativen (13-15) Messzeitpunkten wird regelmäßig das Signifikanzniveau erreicht. Bemerkenswert hierbei ist, dass für diese MZP großteils selbst signifikante Unterschiede bereits für den Stop der Anästhetikazufuhr (13) bestehen.

Eine detaillierte Aufschlüsselung gibt Tabelle 18.

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n=26 -3,97	n=30 -4,95	n=45 -6,42	n=44 -5,70	n=15 -5,73	n=45 -6,38	n=45 -5,58	n=42 -5,64	n=45 -5,60	n=45 -8,04	n.s.	n=45 -5,59	n=45 -5,14	n.s.	n.s.
20			n.s.	n=30 -3,78	n=38 -4,81	n=38 -4,15	n=15 -4,67	n=38 -4,98	n=38 -4,10	n=38 -3,90	n=38 -4,39	n=38 -5,72	n.s.	n=38 -3,81	n.s.	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -3,68
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=30 -3,58	n=30 -4,52
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=45 -4,37	n=36 -4,76	n=37 -5,72
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -3,83	n=37 -5,06
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=15 -4,36	n=15 -4,77	n=15 -5,35
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -4,78	n=36 -4,95	n=37 -5,85
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -4,02	n=37 -5,10
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -3,88	n=37 -5,00
9												n.s.	n.s.	n.s.	n=46, -4,15	n=36 -4,33	n=37 -5,24
10													n.s.	n.s.	n=49 -6,88	n=36 -5,57	n=37 -6,98
11														n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12															n=49 -2,87	n=36 -3,66	n=37 -4,99
13																n.s.	n=37 -4,17
14																	n.s.
15																	

Tabelle 18: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Pa im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

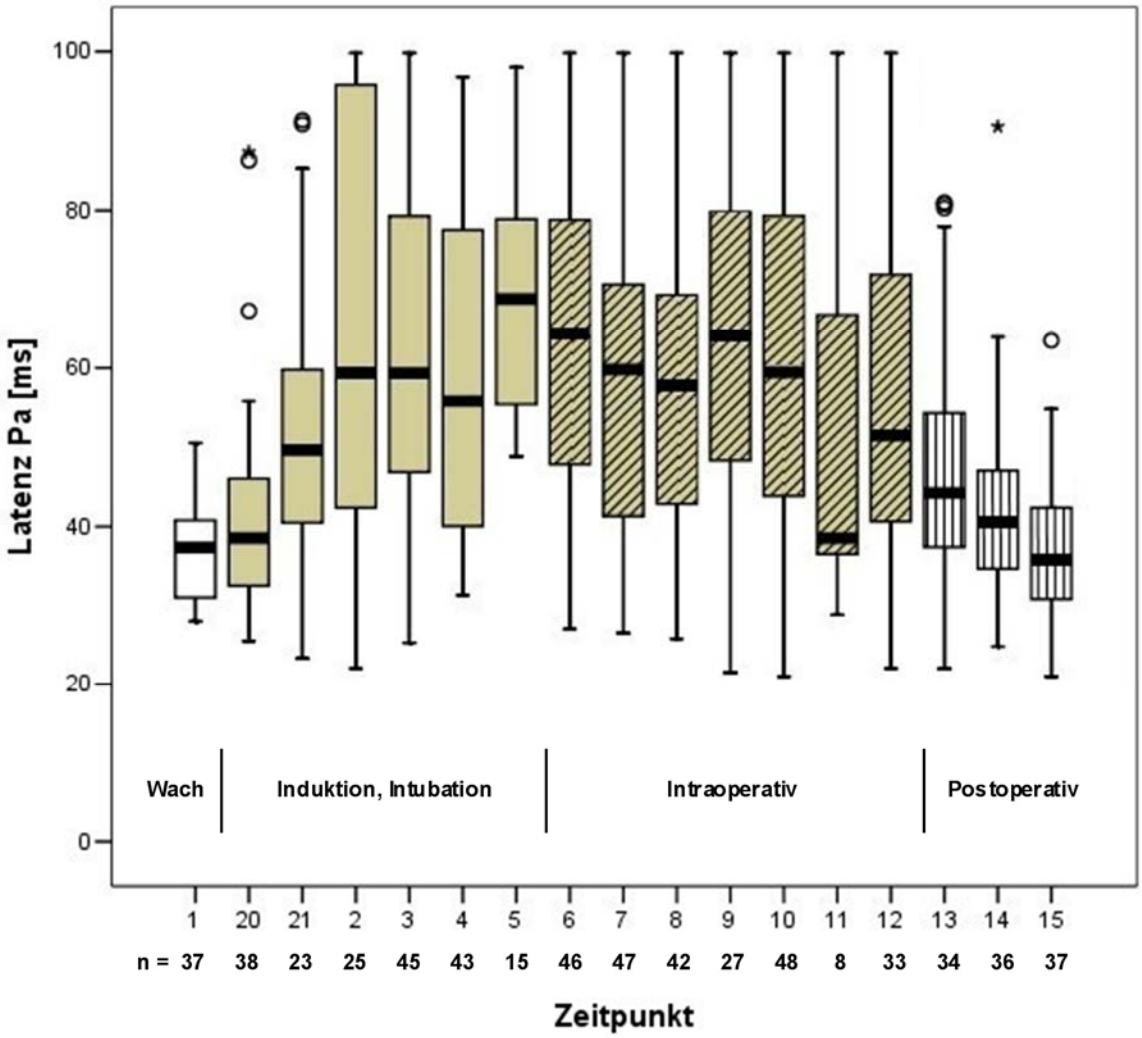

Abbildung 14:

Latenzen des Gipfels Pa aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.4. Gipfellatenz Nb im perioperativen Verlauf

Eindeutige Veränderungen der Gipfellatenz Nb werden im perioperativen Verlauf für den Vergleich des Wachzustandes mit den MZP unter Anästhetikazufuhr (21-12) sichtbar. Selbst bei Beendigung der Anästhetikazufuhr (13) und einem AEP vor der Extubation sind die Latenzen noch so verlängert, dass sie sich als statistisch signifikant erweisen. Bei Beginn der Induktion (20) sind die Latenzen denen im Wachen sehr ähnlich. So weist dieser Zeitpunkt im Vergleich mit den MZP unter Anästhetikazufuhr (21-10; 12) signifikante Unterschiede auf. Bei weiterer Fortführung der Induktion (21) können allerdings eindeutige Latenzdifferenzen nur noch für die rein intraoperativen MZP (6-10) bestimmt werden. Die Latenzen zu diesem Zeitpunkt (21) sind aber noch soweit verlängert, dass sie signifikant länger als bei Extubation (15) sind.

Da die Registrierung der AEP bei 100 ms abgebrochen wurde, sind, v.a. bei den intraoperativen Messzeitpunkten, die Mediane sowie ein Großteil der Werte gleich 100 ms. Dies wird in Abbildung 15 deutlich.

Bei Testung der postoperativen Zeitpunkte (13-15) mit den Zeitpunkten von der Intubation bis zum Steady State (2-10; 12) erkennt man in Abbildung 15 deutliche Latenzunterschiede.

Die intraoperative Aufwachreaktion (11) fällt bei dieser Gipfellatenz durch verkürzte Latenzwerte gegenüber den intraoperativen Zeitpunkten auf. Das statistische Signifikanzniveau wird jedoch nur gegenüber dem Wachzustand (1), der Anästhetikasteigerung (9) und der Extubation (15) erreicht.
Als noch signifikant unterschiedlich, wenngleich auch in den Latenzwerten annähernd, erweisen sich die Zeitpunkte des Anästhetikastops (13) sowie der Extubation (15).

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n=26 -4,92	n=30 -6,16	n=45 -7,39	n=44 -6,93	n=15 -5,67	n=45 -7,64	n=45 -7,67	n=42 -7,28	n=45 -7,96	n=45 -11,08	n=26 -5,00	n=45 -7,79	n=45 -6,84	n=36 -3,82	n.s.
20			n=26 -3,72	n=30 -4,95	n=38 -6,03	n=38 -5,64	n=15 -4,91	n=38 -6,35	n=38 -6,40	n=38 -6,11	n=38 -6,88	n=38 -8,87	n.s.	n=38 -6,29	n=38 -4,57	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -3,86	n=26 -3,68	n=26 -3,82	n=26 -4,55	n=26 -4,59	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -4,07
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=30 -4,02	n=30 -4,48	n=30 -5,43
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=45 -5,69	n=36 -5,72	n=37 -6,66
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=40 -4,80	n=36 -5,03	n=37 -6,21
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=15 -4,74	n=15 -4,95	n=15 -5,36
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -6,48	n=36 -6,21	n=37 -6,94
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=47 -6,55	n=36 -6,26	n=37 -7,07
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=42 -6,39	n=36 -5,98	n=37 -6,69
9												n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -7,42	n=36 -6,84	n=37 -7,42
10													n.s.	n.s.	n=49 -12,07	n=36 -8,52	n=37 -9,68
11														n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -3,98
12															n=49 -5,47	n=36 -5,84	n=37 -6,82
13																n.s.	n=37 -5,17
14																	n.s.
15																	

Tabelle 19: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Nb im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

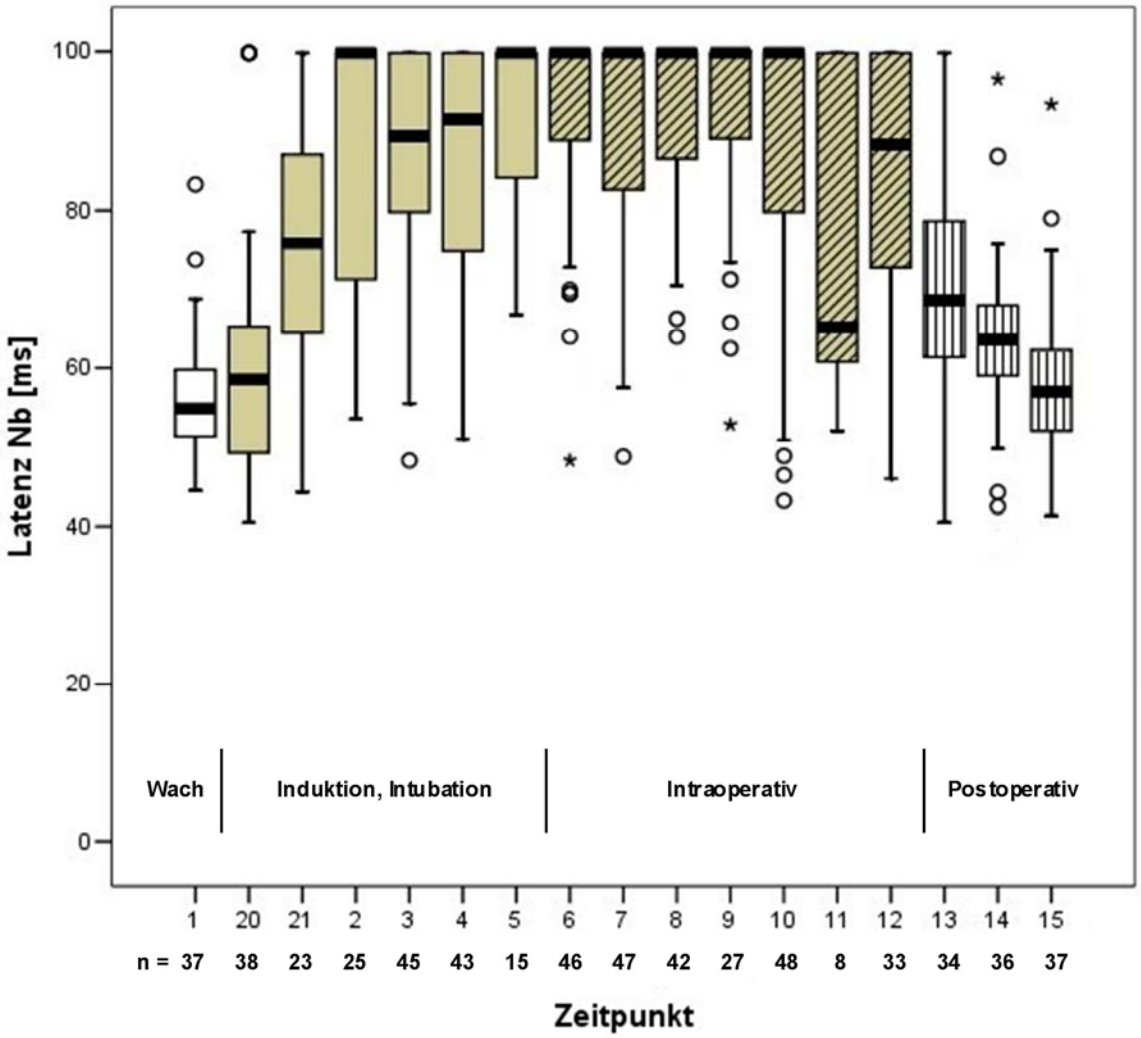

Abbildung 15:

Latenzen des Gipfels Nb aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.5. Gipfellatenz P1 im perioperativen Verlauf

Als letzter der MAEP Gipfel wurde P1 im perioperativen Verlauf analysiert. So zeigten sich nahezu identische Ergebnisse wie bei den vorher beschriebenen Gipfellatenzen der MAEP.

So waren unter Anästhetikazufuhr (21-12) alle Latenzen signifikant gegenüber dem Wachzustand (1) sowie dem Induktionsbeginn (20) verlängert. Selbst bei Beendigung der Anästhetikazufuhr (13) waren die Latenzwerte noch deutlich größer als im Wachen (1 bzw. 20). Nach Narkoseinduktion war die Mehrzahl der Messwerte größer als das Messintervall von 100 ms. Aufgrund dieses Effektes werden Werte häufig als Extremwerte dargestellt (sh. Abbildung 16).

Für die postoperativ (13-15) ermittelten Werte ergaben sich signifikante Unterschiede zu den intraoperativ gewonnenen Daten (3-10; 12).

Bei der Testung der intraoperativen Wachheit (11) zeigte sich ebenfalls wie bei dem Gipfel Nb eine Signifikanz mit dem Wachzeitpunkt (1) und der Extubation (15).

Zwar wird auch bei diesem Gipfel ersichtlich, dass die Latenzwerte für den Anästhetikastop (13) und den der Extubation (15) sich angleichen, doch sind sie nach wie vor signifikant unterschiedlich.

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n=26 -5,18	n=30 -5,49	n=45 -7,83	n=44 -7,69	n=15 -5,67	n=45 -7,67	n=45 -8,17	n=42 -7,34	n=45 -8,47	n=45 -14,89	n=26 -5,01	n=45 -8,39	n=45 -6,78	n.s.	n.s.
20			n=26 -3,97	n=30 -4,40	n=38 -6,46	n=38 -6,37	n=15 -4,90	n=38 -6,48	n=38 -6,80	n=38 -6,19	n=38 -7,35	n=38 -11,77	n.s.	n=38 -6,63	n=38 -4,09	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=36 -3,71	n=26 -4,61
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=30 -4,91
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=45 -5,34	n=36 -6,43	n=37 -7,05
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=40 -5,31	n=36 -6,38	n=37 -6,91
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=15 -4,13	n=15 -4,99	n=15 -5,17
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -5,56	n=36 -6,39	n=37 -6,99
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=47 -5,79	n=36 -6,82	n=37 -7,39
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=42 -5,15	n=36 -6,06	n=37 -6,73
9												n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -6,66	n=36 -7,44	n=37 -7,75
10													n.s.	n.s.	n=49 -13,06	n=36 -11,58	n=37 -12,82
11														n.s.	n.s.	n.s.	n=26 -4,50
12															n=49 -5,26	n=36 -6,49	n=37 -7,45
13																n.s.	n=37 -5,70
14																	n.s.
15																	

Tabelle 20: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz P1 im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

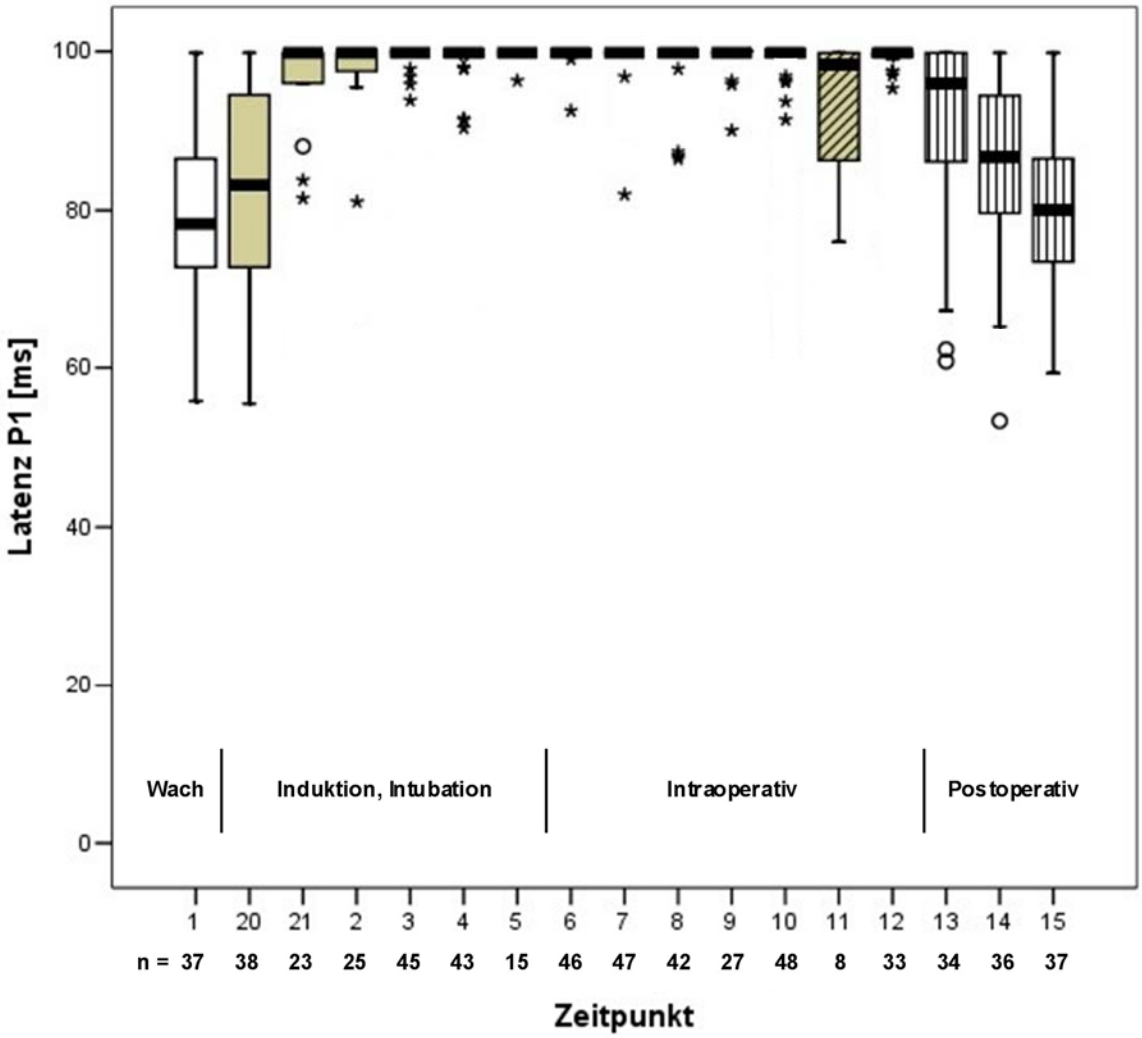

Abbildung 16:

Latenzen des Gipfels P1 aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.6. Amplitudendifferenz Na/Pa im perioperativen Verlauf

Die Amplitudendifferenz Na/Pa sind während Intubation (4) als auch im intraoperativen Verlauf (6-10) gegenüber dem Wachzustand (1) tendenziell erhöht. Bei Extubation (15) zeigen die Amplitudendifferenzen aber wieder vergleichbare Werte mit denen vor Narkosebeginn.

Diese Veränderungen erreichen dennoch allesamt nicht das statistische Signifikanzniveau.

Signifikante Unterschiede ergaben bei Na/Pa lediglich die Vergleiche des intraoperativen Steady States (10) mit der Reduktion (12) sowie dem Stop der Anästhetikazufuhr (13).

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
20			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
21				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
9												n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
10													n.s.	n=49 -3,66	n=49 -4,75	n.s.	n.s.
11														n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12															n.s.	n.s.	n.s.
13																n.s.	n.s.
14																	n.s.
15																	

Tabelle 21: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Na/Pa im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

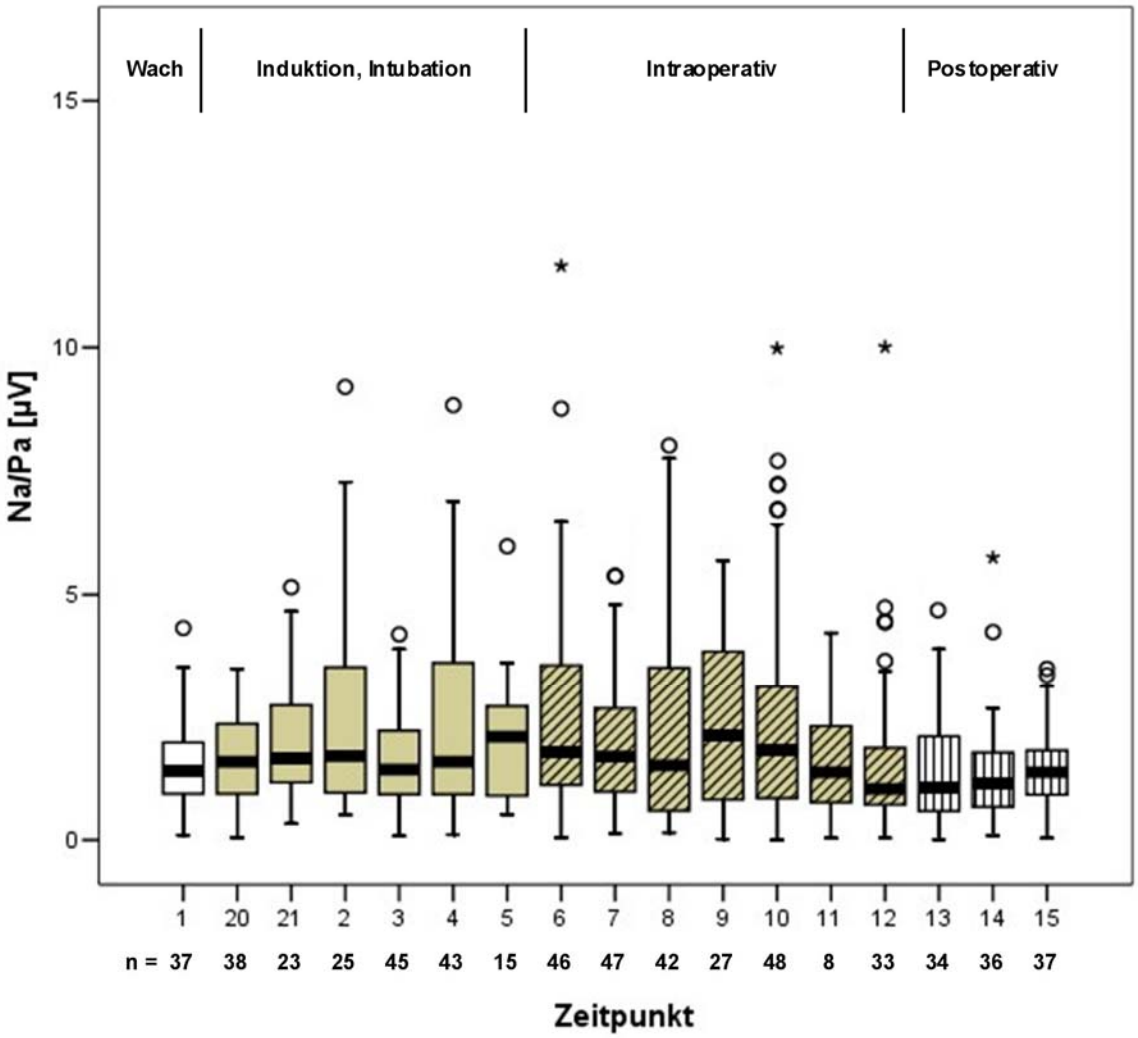

Abbildung 17:

Amplitudendifferenz Na/Pa aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.7. Amplitudendifferenz Pa/Nb im perioperativen Verlauf

Auffällig für Pa/Nb ist die relativ große Streubreite der Werte gerade zu den intraoperativen Zeitpunkten (6-10). Die Amplitudendifferenzen zeigen hier, genauso wie bei Na/Pa, größere Werte verglichen mit denen des Wachzustandes (1) sowie der Extubation (15). Aber auch hier ergibt sich im Vergleich der prä- und intraoperativen Zeitpunkte kein signifikanter Unterschied.

Bei der Analyse der intraoperativen mit den postoperativen Zeitpunkten konnte für einige intraoperative Zeitpunkte (8-10) ein signifikanter Unterschied zum Zeitpunkt der Beendigung der Anästhetikazufuhr (13) festgestellt werden. Die postoperativen (13-15) Amplitudendifferenzen gleichen in den Werten hierbei wieder den Ausgangsdifferenzen.

MZP	1	20	21	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
20			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
21					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
2					n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3						n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
4							n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
5								n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
6									n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
7										n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
8											n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=19 -3,68	n.s.	n.s.
9												n.s.	n.s.	n.s.	n=13 -3,64	n.s.	n.s.
10													n.s.	n.s.	n=49 -4,46	n.s.	n.s.
11														n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
12															n.s.	n.s.	n.s.
13																n.s.	n.s.
14																	n.s.
15																	

Tabelle 22: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Pa/Nb im MWU-Test zu den verschiedenen MZP

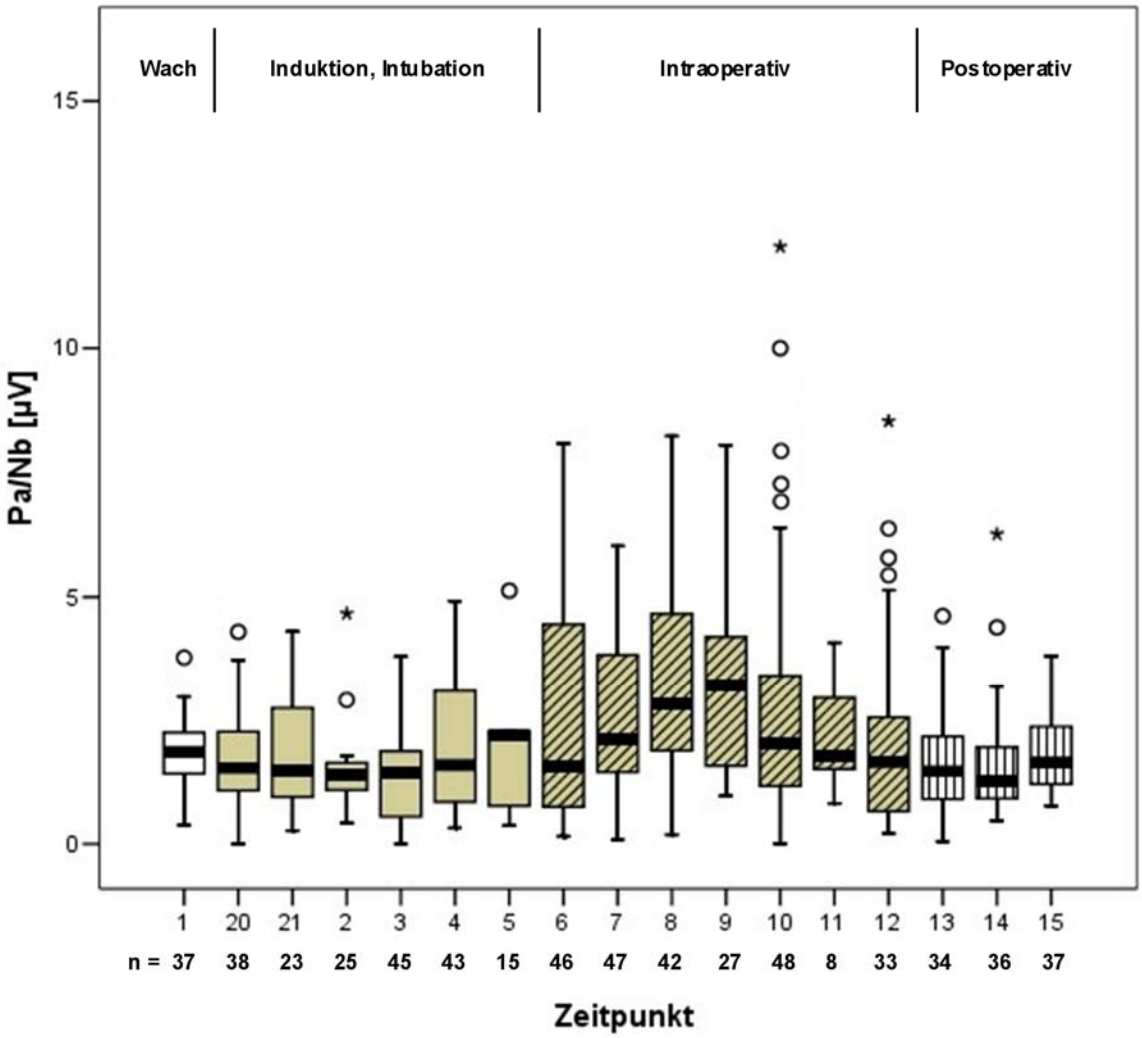

Abbildung 18:

Amplitudendifferenz Pa/Nb aller Probanden im perioperativen Verlauf

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

Messzeitpunkt	Ereignis
1	wach, vor Einleitung, prämediziert
20	Beginn Induktion
21	Fortsetzung Induktion
2	i.v. Zugang
3	1 AEP vor Intubation
4	bei Intubation
5	1 AEP nach Intubation
6	1 AEP vor Hautschnitt
7	Hautschnitt
8	1 AEP nach Hautschnitt
9	Anästhetikasteigerung (≥ 0,2 Vol%)
10	intraoperativ, Steady State
11	während Aufwachreaktion
12	Anästhetikareduktion (≥ 0,2 Vol%)
13	Anästhetikazufuhr aus
14	Anästhetikazufuhr aus, 1 AEP vor Extubation
15	Anästhetikazufuhr aus, bei Extubation

4.8. Amplitudendifferenz Nb/P1 im perioperativen Verlauf

Das Hauptproblem bei der Berechnung der Amplitudendifferenz Nb/P1 war, dass viele P1-Werte während der intraoperativen Zeitpunkte außerhalb des 100 ms großen Messfensters lagen.
Sinnvolle Aussagen über die intraoperativ gemessenen Amplitudendifferenzen sind aufgrund dieser Tatsache nicht möglich.

5. AEP der unterschiedlichen Bewusstseinszustände

Neben der Zuordnung einzelner AEP zu perioperativen Zeitpunkten wurden den MAEP auch unterschiedliche Bewusstseinszustände zugewiesen.
Hierbei ermittelte signifikante Unterschiede wurden in den Tabellen aus Gründen der Übersicht mit Z-Werten angegeben.
Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die MAEP-Gipfel und Amplitudendifferenzen zu den Bewusstseinszuständen.

Zustand	Adäquate Narkose			Husten, Pressen			HF, RR-Anstieg		
	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD
Latenz V [ms]	49	6,54	0,33	18	6,75	0,46	24	6,47	0,43
Latenz Na [ms]	49	30,81	4,23	18	21,33	3,92	24	28,01	10,00
Latenz Pa [ms]	49	61,27	7,10	18	39,53	6,09	24	53,48	18,92
Latenz Nb [ms]	49	89,52	4,25	18	59,79	8,64	24	74,86	16,79
Latenz P1 [ms]	49	98,15	1,24	18	82,17	10,12	24	90,72	9,48
Na/Pa [µV]	49	2,24	0,74	18	1,46	0,62	23	1,79	0,98
Pa/Nb [µV]	49	2,35	0,77	18	1,79	0,76	19	1,96	0,92
Nb/P1 [µV]	45	1,70	0,91	17	1,82	0,85	16	1,76	1,10

Zustand	Unkoordinierte Bewegung			Koordinierte Bewegung			Adäquate Reaktion auf Umwelt		
	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD
Latenz V [ms]	38	6,46	0,49	14	6,55	0,57	9	6,26	0,65
Latenz Na [ms]	38	22,46	6,42	14	20,66	4,16	9	17,84	3,62
Latenz Pa [ms]	38	41,49	13,68	14	38,46	6,98	9	37,14	6,98
Latenz Nb [ms]	38	61,72	11,95	14	60,73	7,58	9	56,13	9,86
Latenz P1 [ms]	38	82,03	10,96	14	82,36	11,96	9	83,64	8,62
Na/Pa [µV]	38	1,67	0,92	14	1,31	0,88	9	2,12	0,90
Pa/Nb [µV]	36	1,97	0,85	14	1,53	0,53	9	2,33	0,92
Nb/P1 [µV]	35	2,21	1,07	14	1,72	0,86	9	2,30	1,04

Zustand	Kontaktfähig		
	n	MW	SD
Latenz V [ms]	36	6,09	0,53
Latenz Na [ms]	36	19,69	3,05
Latenz Pa [ms]	36	36,46	6,11
Latenz Nb [ms]	36	55,81	8,18
Latenz P1 [ms]	36	77,97	9,66
Na/Pa [µV]	36	1,61	0,88
Pa/Nb [µV]	36	1,80	0,70
Nb/P1 [µV]	35	1,87	0,84

Tabelle 23: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) aller gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen der Bewusstseinszustände gemittelt über alle Gruppen

5.1. Gipfellatenz V der Bewusstseinszustände

Die Gipfellatenz V zeichnet sich bei allen Bewusstseinszuständen durch eine hohe inter- und auch intraindividuelle Stabilität aus. Dies zeigt sich durch die geringe Streubreite der gemessenen Latenzen.

Je wacher die Patienten wurden, desto kürzer wurden auch die Gipfellatenzen. Dies sieht man an den Werten für die Zustände „Reaktion auf Umwelt“ sowie „kontaktfähig“. Dabei sind die Latenzwerte geringer, verglichen mit denen unter „adäquater Narkose“. Als statistisch signifikant erwiesen sich die Gipfellatenzen der „Kontaktfähigkeit“ verglichen mit beispielsweise dem Zustand der „adäquaten Narkose“.

In Tabelle 24 sind alle signifikanten Unterschiede detailliert aufgelistet.

Auf eine graphische Darstellung der signifikanten Unterschiede wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abbildung 19 verzichtet.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -6,41
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n=29 -4,23
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -4,07
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n=46 -3,76
koordinierte Bewegung						n.s.	n=16 -3,20
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 24: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz V im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

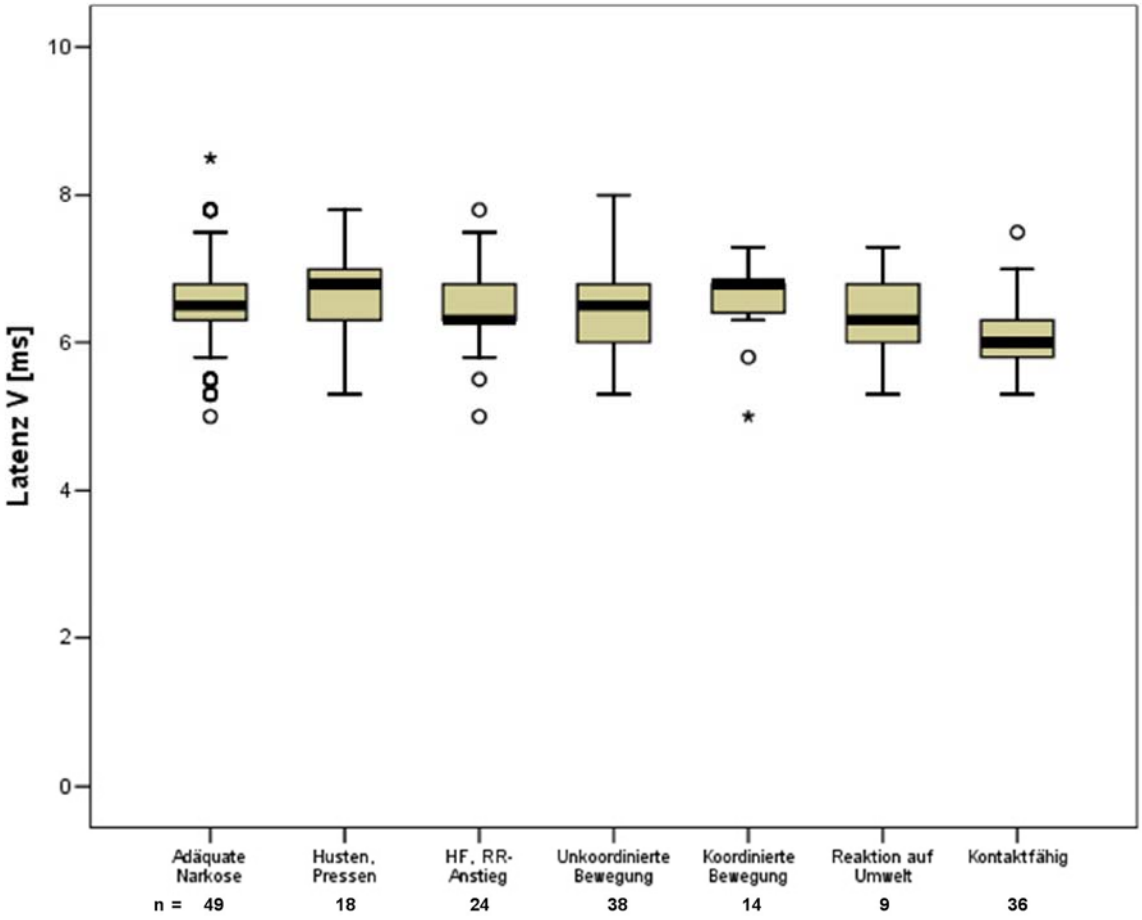

Abbildung 19:

Latenzen des Gipfels V aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.2. Gipfellatenz Na der Bewusstseinszustände

Während adäquater Narkose fällt eine große Streuung der Latenzwerte auf. Dies findet man in dieser Art nur noch während „Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg“. Beide Zustände gleichen sich auch weitestgehend in ihren Latenzen. Diese sind in ihrer Latenz gegenüber den anderen Zuständen deutlich länger. Insbesondere spiegelt sich diese Tatsache auch in den Signifikanzwerten wieder (sh. Tabelle 25).
Deutlich anders verhalten sich die übrigen Bewusstseinszustände. Sie zeigen nur eine geringe Änderung ihrer Latenzen. So gibt es fast keine Unterschiede zwischen den Werten, die bei einer koordinierten Bewegung und denen, die bei Kontaktfähigkeit registriert wurden.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n=29 -3,95	n.s.	n=49 -6,24	n=16 -3,66	n=15 -3,65	n=46 -7,01
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 25: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Na im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

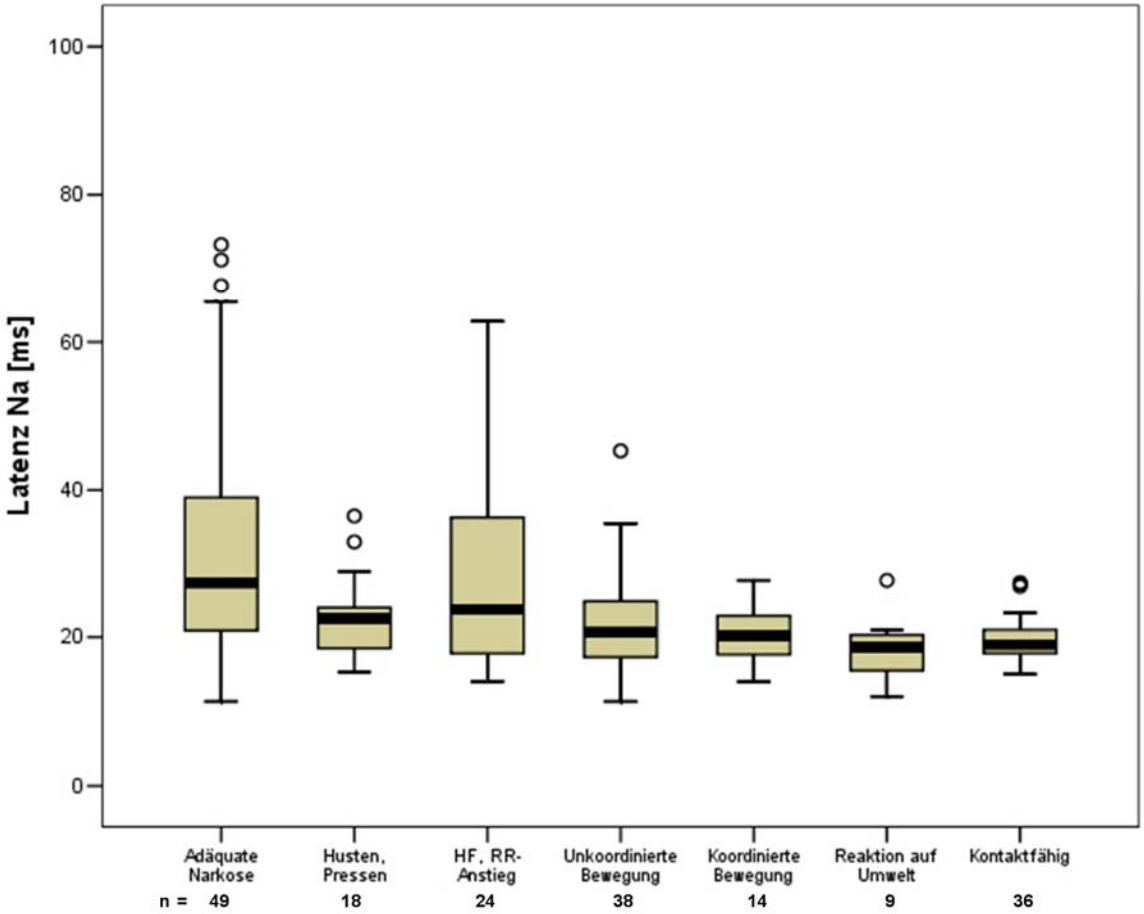

Abbildung 20:

Latenzen des Gipfels Na aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.3. Gipfellatenz Pa der Bewusstseinszustände

Gipfel Pa der MAEP weist unter Narkose eine große Variabilität der einzelnen Werte auf. Trotzdem sind alle gewonnenen Latenzwerte deutlich größer als beispielsweise bei adäquater Reaktion des Patienten auf die Umwelt. Wie schon bei der Gipfellatenz Na beschrieben, sind bis auf den Zustand des „HF- und RR-Anstiegs“ alle anderen in ihrer Latenz signifikant unterschiedlich zu denen unter Narkose. Auch die Situation des „HF- und RR- Anstiegs“ erreicht bei Pa das Signifikanzniveau im Vergleich mit der „Kontaktfähigkeit“.
Bis auf die beiden beschriebenen Ausnahmen (adäquate Narkose, HF-/RR- Anstieg) stimmen die Latenzwerte großteils überein und zeigen eine nur geringe Streubreite (sh. Abbildung 21).

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n=29 -5,66	n.s.	n=49 -7,94	n=16 -4,41	n=15 -3,64	n=46 -8,34
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -3,70
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 26: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Pa im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

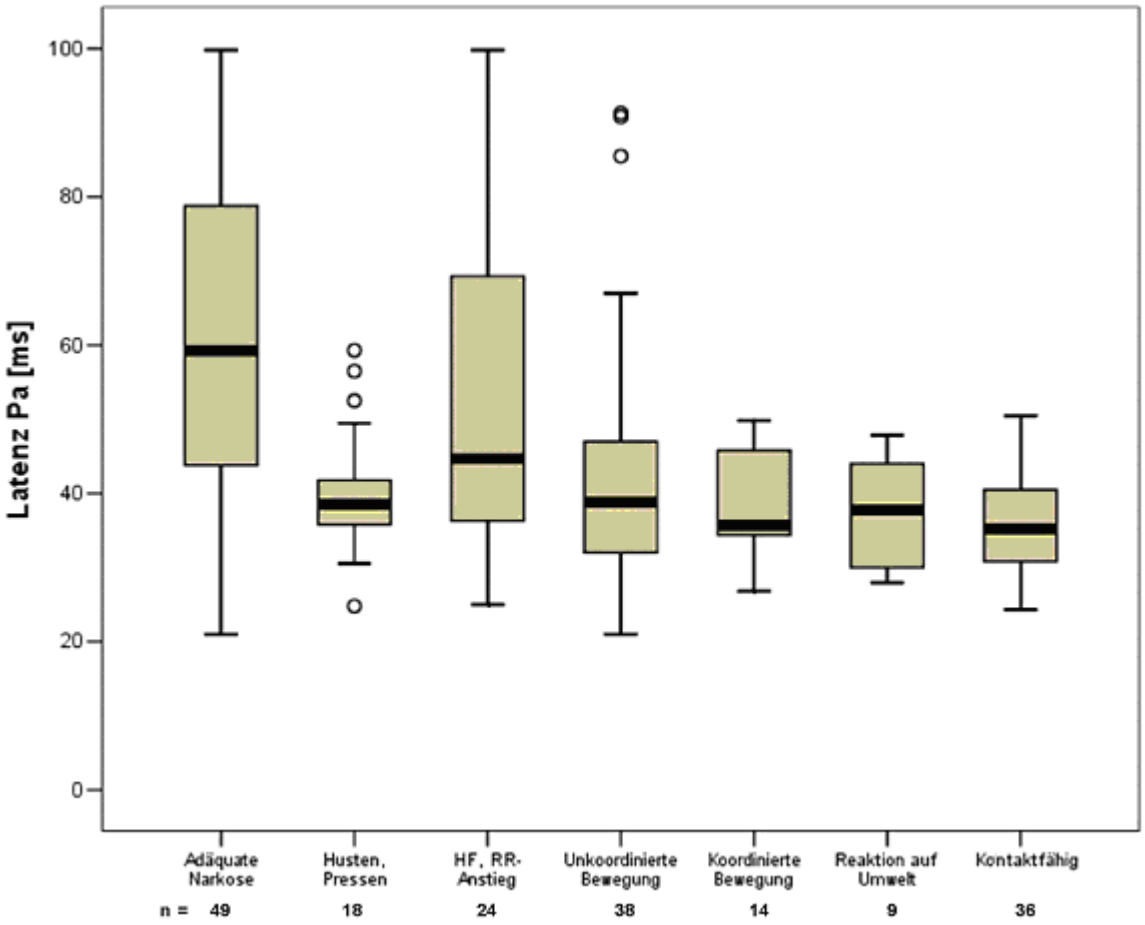

Abbildung 21:

Latenzen des Gipfels Pa aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.4. Gipfellatenz Nb der Bewusstseinszustände

Unter adäquater Narkose liegen bereits fast die Hälfte der registrierten Latenzen des Gipfels Nb außerhalb des 100 ms Messfensters. Dies zeigt deutlich den Unterschied zu den anderen Situationen. Die statistische Testung spiegelt diesen Befund auch klar wieder. Hier können signifikante Unterschiede im Vergleich mit allen anderen Zuständen gefunden werden.

Auffällig ist, dass sich der Zustand des HF-/RR-Anstiegs deutlich von den anderen (ausgenommen „adäquate Narkose“) abhebt. Der Unterschied wird vor allem gegenüber dem „Husten, Pressen“ und der „Kontaktfähigkeit“ ersichtlich, bei denen die Latenzwerte von Nb das Signifikanzniveau erlangen.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n=29 -8,48	n=49 -5,35	n=49 -11,89	n=16 -6,30	n=15 -5,21	n=46 -11,25
Husten, Pressen			n=29 -3,27	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n=46 -4,84
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 27: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Nb im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

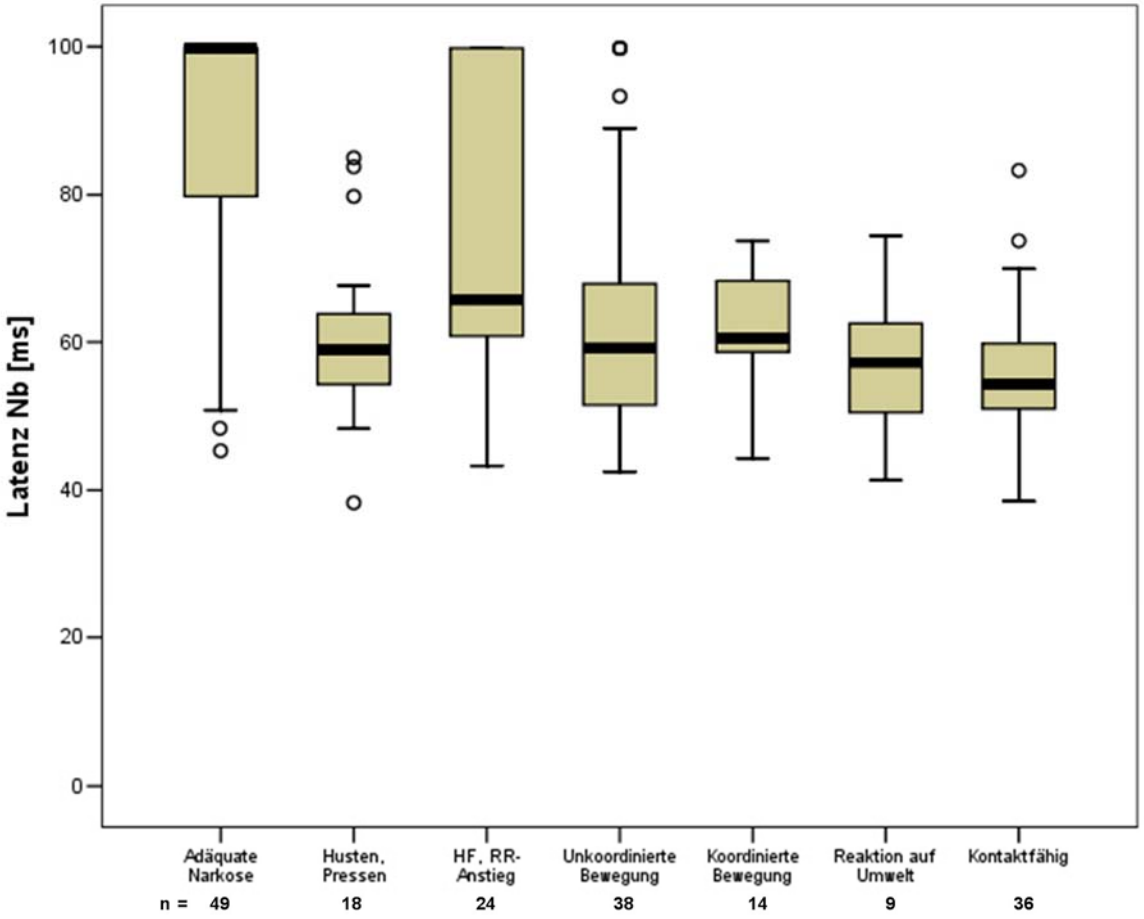

Abbildung 22:

Latenzen des Gipfels Nb aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.5. Gipfellatenz P1 der Bewusstseinszustände

Noch eindeutiger erkennt man bei der Gipfellatenz P1, dass beinahe jeder Latenzwert unter adäquater Narkose nicht mehr im Messfenster erscheint. Im Gegensatz hierzu stehen die anderen Bewusstseinszustände, die alle im 100 ms Messzeitraum auftreten. Diese erweisen sich auch als eindeutig signifikant unterschiedlich zur adäquaten Narkose.

Wie bereits bei Gipfel Nb beschrieben, ergibt sich auch wieder ein signifikanter Unterschied zwischen dem „HF-/RR-Anstieg“ und dem Zustand des „Hustens und Pressens“. Außerdem ist diese Situation des „HF-/RR-Anstieg“ signifikant gegenüber der „unkoordinierten Bewegung“ sowie der „Kontaktfähigkeit“.

Weitere Ergebnisse können Tabelle 28 entnommen werden.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n=29 -11,27	n=49 -7,78	n=49 -14,85	n=16 -8,77	n=15 -7,55	n=46 -15,60
Husten, Pressen			n=29 -3,27	n.s.	n.s.	n.s.	n=29 -5,19
HF, RR-Anstieg				n=49 -3,66	n.s.	n.s.	n=46 -5,19
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 28: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz P1 im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

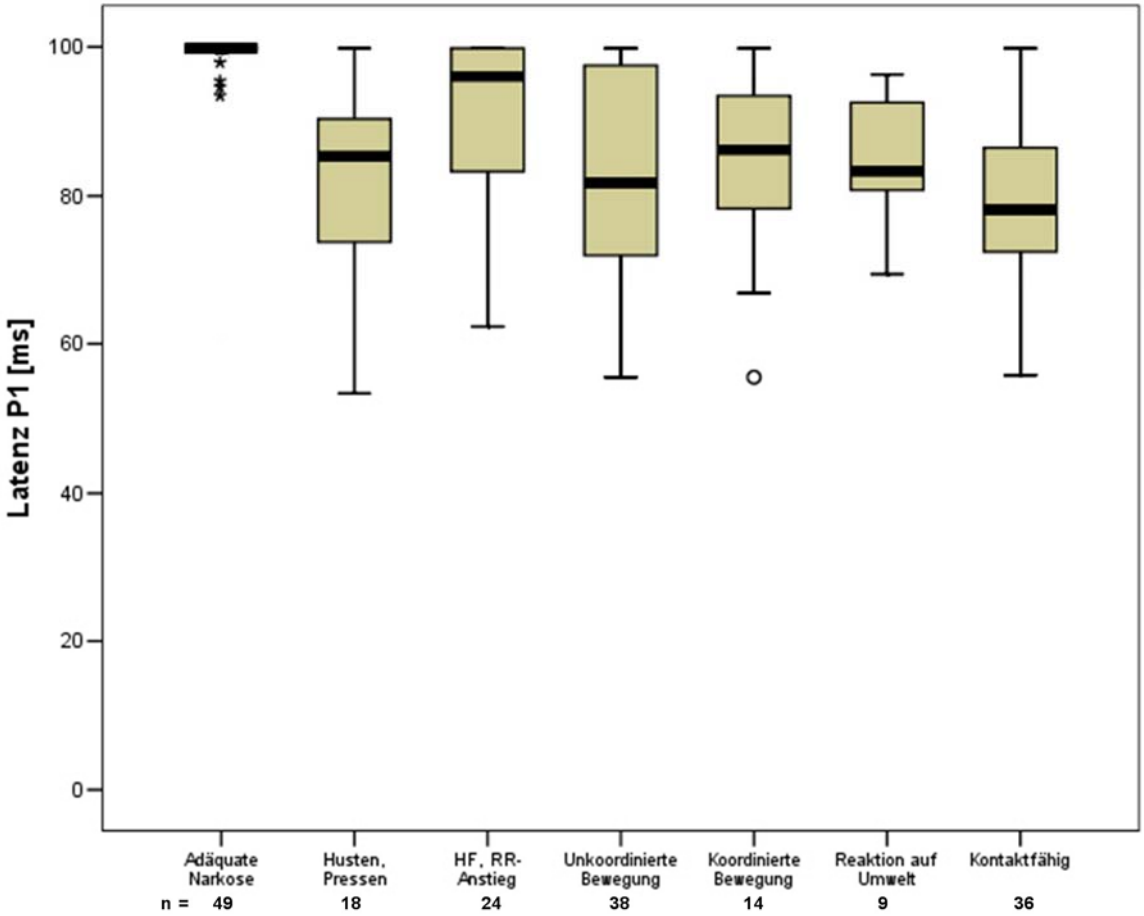

Abbildung 23:

Latenzen des Gipfels P1 aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.6. Amplitudendifferenz Na/Pa der Bewusstseinszustände

Die für die Amplitudendifferenz Na/Pa registrierten Werte zeigen überwiegend eine homogene Verteilung. So weichen die Differenzen nur für den Zustand der „adäquaten Narkose“ und der „Reaktion auf Umwelt“ von den anderen Werten ab. Hierbei sind die Differenzen gegenüber den weiteren Zuständen auch vergrößert. Gerade während Narkose zeigen die Amplitudendifferenzen eine große Variabilität, die in dieser Weise nicht bei den anderen Situationen gefunden werden können. Statistisch signifikant werden diese Ergebnisse allerdings nicht.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 29: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Na/Pa im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

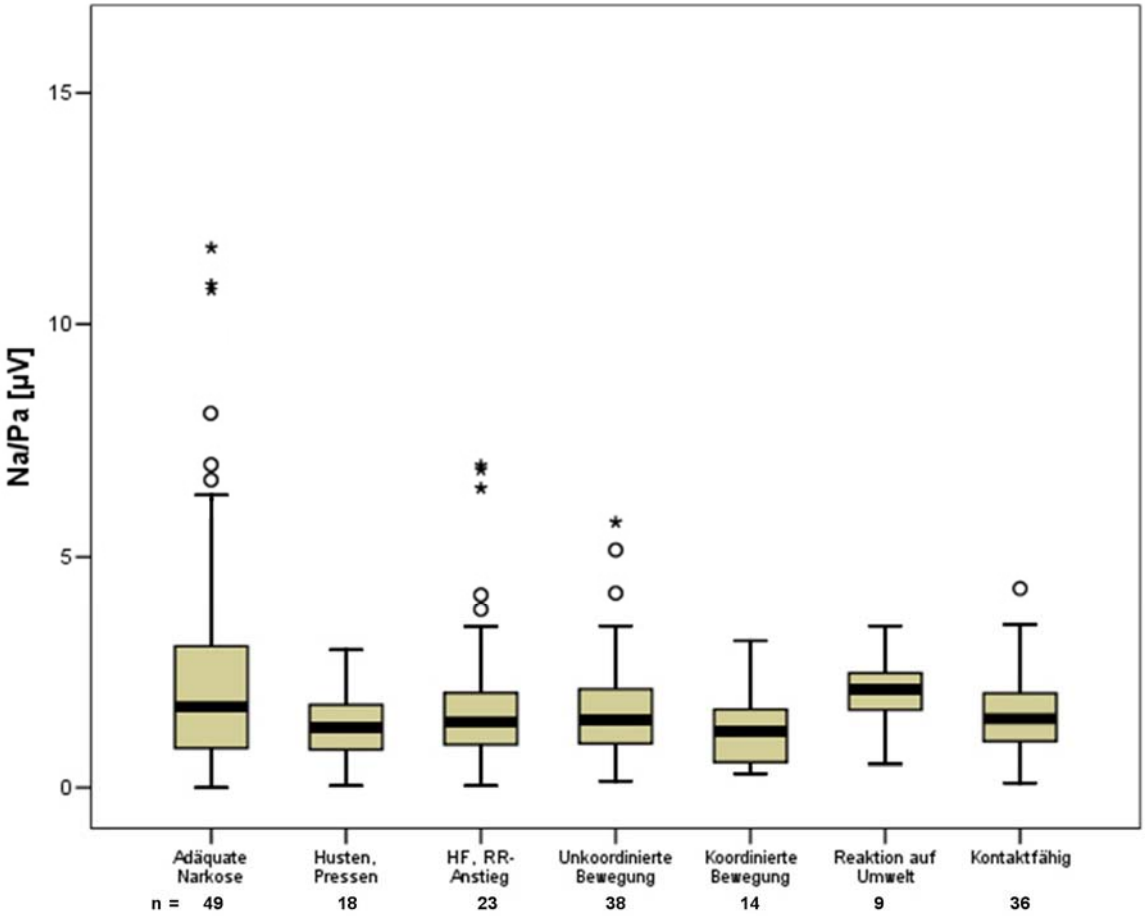

Abbildung 24:

Amplitudendifferenz Na/Pa aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.7. Amplitudendifferenz Pa/Nb der Bewusstseinszustände

Auch Pa/Nb verhält sich in der Ausprägung seiner Differenzen wie die eben beschriebene Amplitudendifferenz Na/Pa. So fällt auch hier die große Streuung mit größeren Differenzwerten unter „Narkose“ auf. Ebenfalls kann man höhere Differenzen bei der „Reaktion auf die Umwelt“ erkennen.

Die übrigen Zustände weisen demgegenüber alle vergleichbare Werte mit gering variierender Streubreite auf.

Wie sich Amplitudendifferenz zu den einzelnen Zuständen verhalten, ist Abbildung 25: zu entnehmen.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 30: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Pa/Nb im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

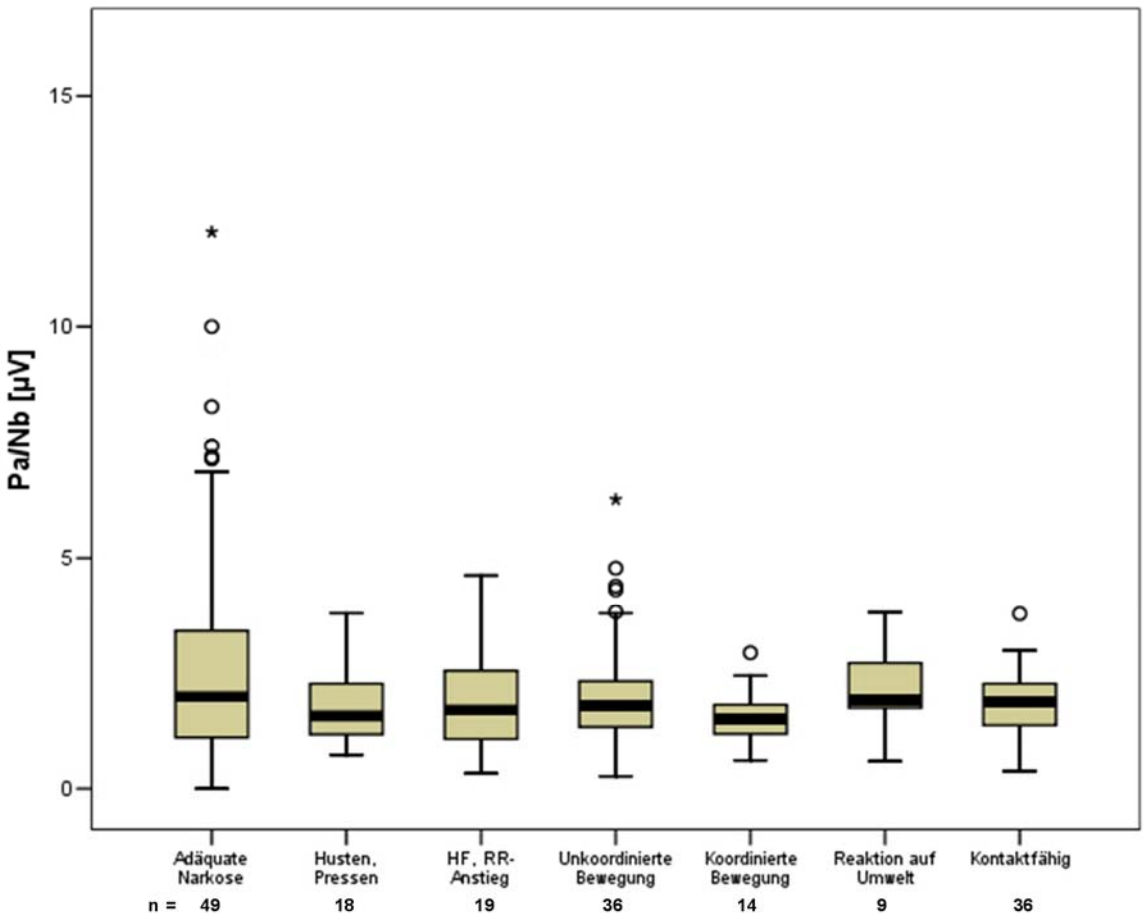

Abbildung 25:

Amplitudendifferenz Pa/Nb aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

5.8. Amplitudendifferenz Nb/P1 der Bewusstseinszustände

Die für die Amplitudendifferenz Nb/P1 gewonnenen Werte sind in Abbildung 26: zusammengestellt. Hierbei wird deutlich, dass zu allen Zuständen annähernd gleiche Differenzwerte registriert wurden. Der Zustand der „unkoordinierten Bewegung“ stellt allerdings eine Ausnahme dar. Hierbei können deutlich größere Differenzwerte gefunden werden. Dies zeigt sich auch in einem signifikanten Unterschied gegenüber dem Zustand der „adäquaten Narkose“.

	Adäquate Narkose	Husten, Pressen	HF, RR-Anstieg	unkoordinierte Bewegung	koordinierte Bewegung	Reaktion auf Umwelt	Kontaktfähig
Adäquate Narkose		n.s.	n.s.	n=49 -5,00	n.s.	n.s.	n.s.
Husten, Pressen			n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HF, RR-Anstieg				n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
unkoordinierte Bewegung					n.s.	n.s.	n.s.
koordinierte Bewegung						n.s.	n.s.
Reaktion auf Umwelt							n.s.
Kontaktfähig							

Tabelle 31: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Nb/P1 im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen

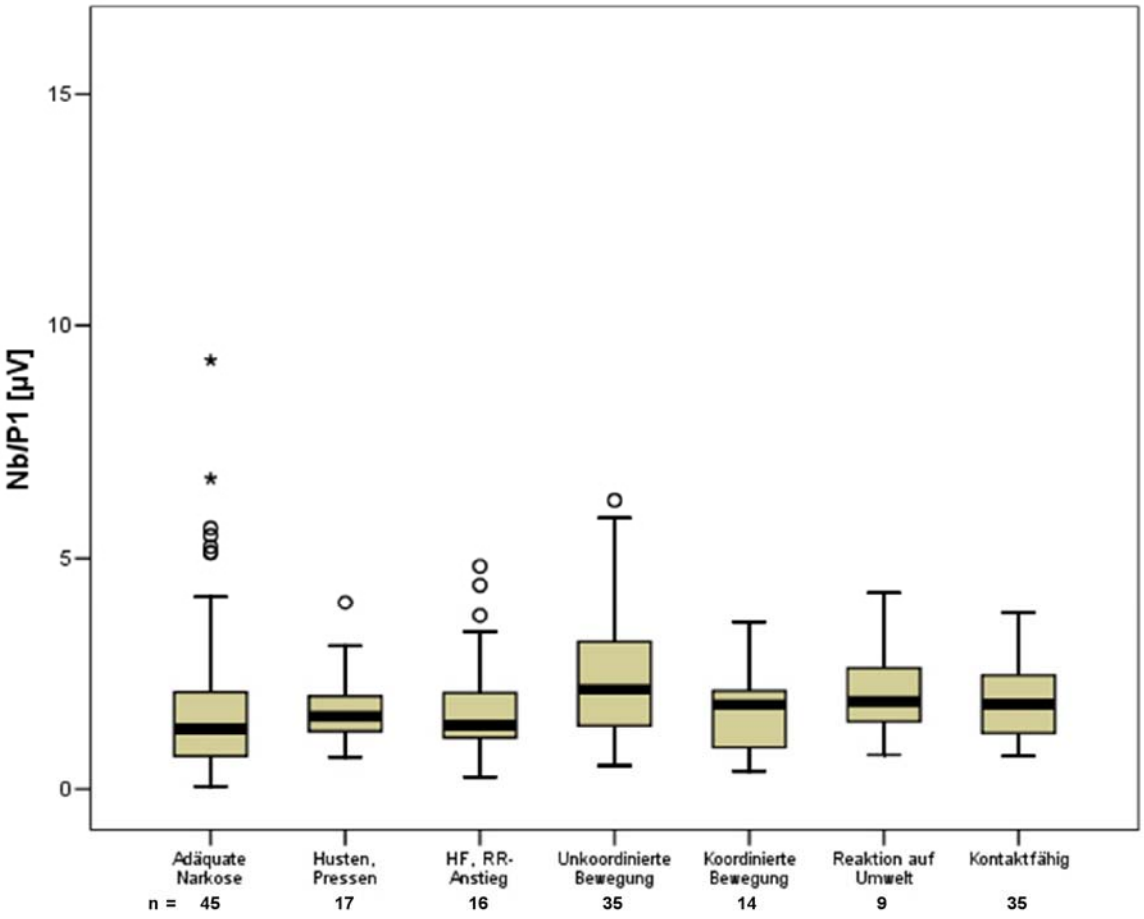

Abbildung 26:

Amplitudendifferenz Nb/P1 aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen

— ≙ Median

☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)

* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)

├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

6. Akustisch evozierte Potentiale im perioperativen Verlauf

Im folgenden Kapitel werden MAEP zu vier definierten Zeitpunkten innerhalb der vier Altersgruppen analysiert.
Wie bereits im IV/4.8 besprochen, wurde die Amplitudendifferenz Nb/P1 auch hier nicht mehr explizit ausgewertet. Der Grund hierfür ist, dass der Gipfel P1 intraoperativ meist außerhalb des Messzeitfensters lag. Dadurch konnte keine Amplitudendifferenz für Nb/P1 berechnet werden.

6.1. Statistik der Gruppe 1 (2-Jährige)

6.1.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen

Die bei Intubation und Steady State gemessenen MAEP-Latenzen zeigen alle deutliche Latenzzunahmen gegenüber den Werten im Wachzustand. Diese Werte sind, wie in Tabelle 33 (grau unterlegt) gezeigt, statistisch signifikant unterschiedlich. Bei Extubation erreichen die Latenzen nahezu wieder Werte, die denen des präoperativen Zeitpunktes entsprechen. Die Amplitudendifferenzen haben zwar intraoperativ leicht zugelegt, doch erlangen sie postoperativ wieder die Ausgangswerte.

Messzeitpunkt	**wach**			**Intubation**			**Steady State**			**Extubation**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz Na [ms]	8	21,39	4,37	11	31,65	13,40	14	33,17	3,86	9	20,08	6,72
Latenz Pa [ms]	8	37,68	7,46	11	64,98	22,88	14	65,28	5,62	9	36,24	11,48
Latenz Nb [ms]	8	56,88	9,42	11	88,81	11,64	14	90,28	3,88	9	60,02	11,13
Latenz P1 [ms]	8	79,78	13,64	11	99,77	0,09	14	98,32	0,89	9	78,13	16,29
Na/Pa [µV]	8	1,45	0,80	11	2,16	1,14	14	2,33	1,03	9	1,44	0,91
Pa/Nb [µV]	8	1,90	0,72	7	2,44	1,22	14	2,40	1,00	9	2,01	0,52

Tabelle 32: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 1 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen

wach vs.		**Intubation**		**Steady State**		**Extubation**
	n	**p-Wert**	**n**	**p-Wert**	**n**	**p-Wert**
Latenz Na [ms]	8	0,383	8	0,008	6	0,313
Latenz Pa [ms]	8	0,023	8	0,008	6	0,438
Latenz Nb [ms]	8	0,008	8	0,008	6	0,563
Latenz P1 [ms]	8	0,008	8	0,008	6	0,688
Na/Pa [µV]	8	0,078	8	0,313	6	0,563
Pa/Nb [µV]	6	0,156	8	0,742	6	0,563

Tabelle 33: Wilcoxon-Test der Gruppe 1 (2-Jährige)
(Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

6.1.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken

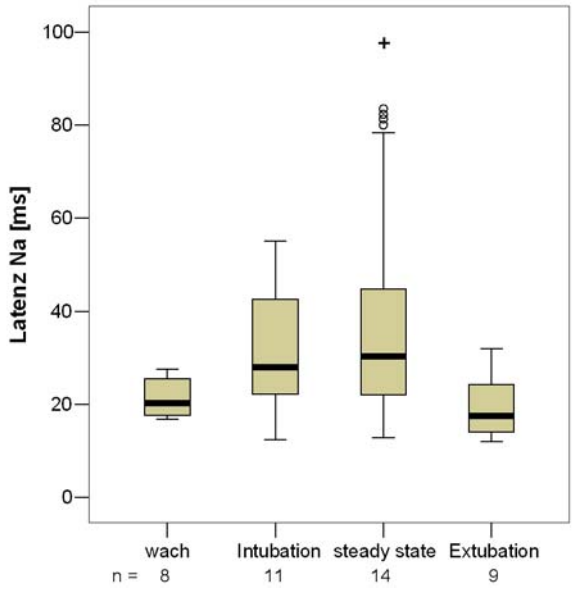

Abbildung 27:

Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten

+ ≙ p<0,05 vs. wach

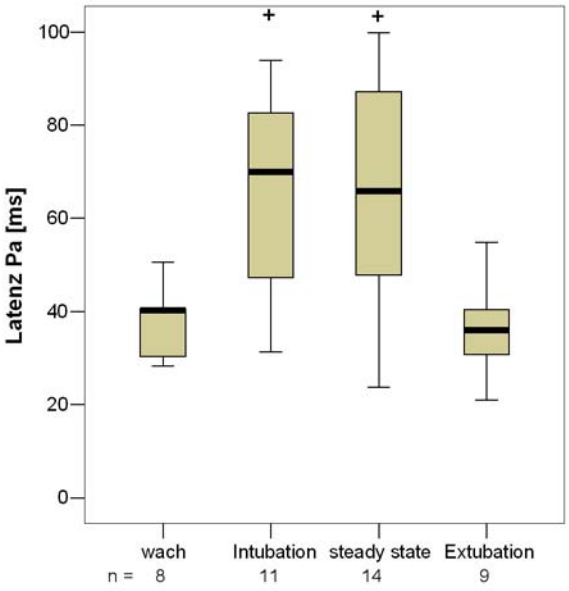

Abbildung 28:

Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten

+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
- — ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
- * ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

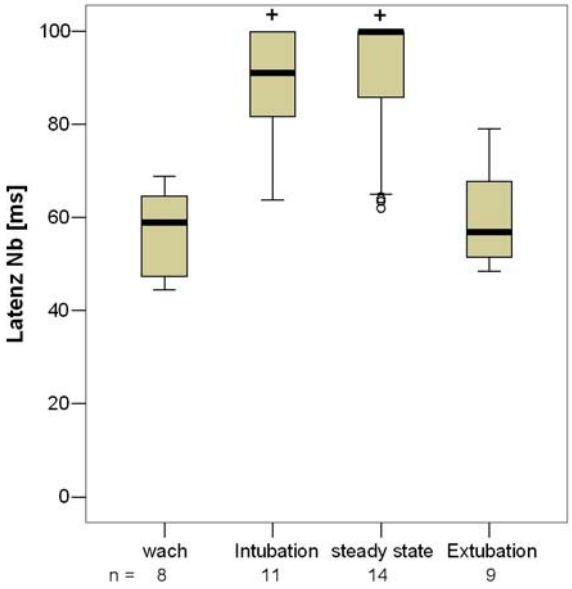

Abbildung 29:

Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten

+ ≙ p<0,05 vs. wach

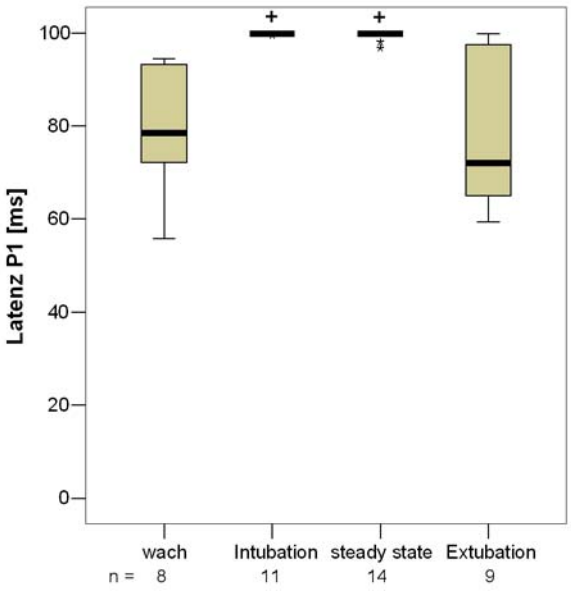

Abbildung 30:

Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten

+ ≙ p<0,05 vs. wach

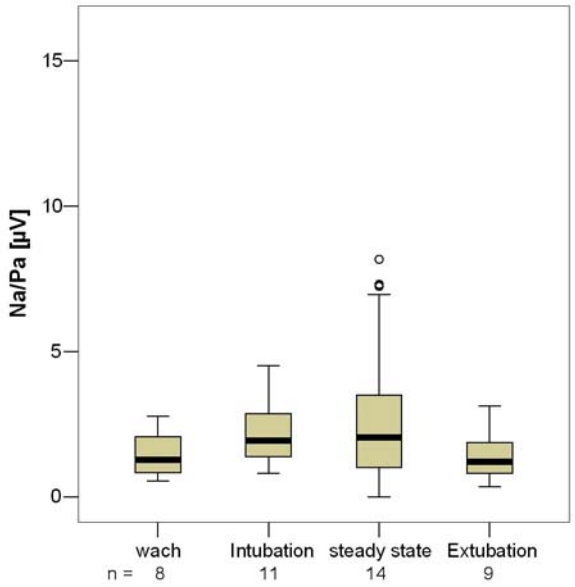

Abbildung 31:

Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 1
zu bestimmten Messzeitpunkten
n.s. vs. wach

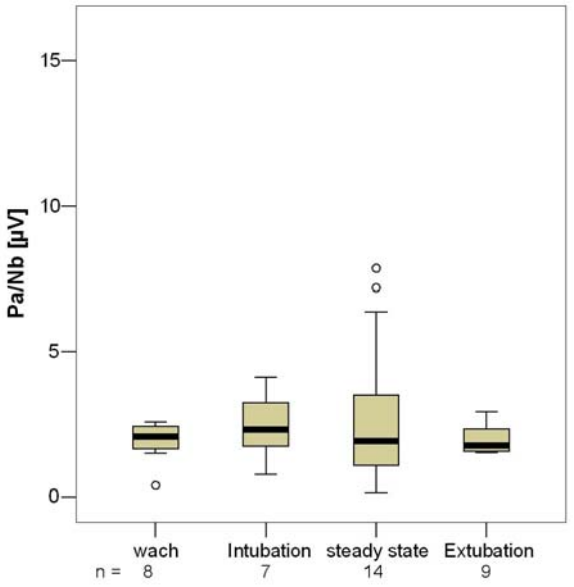

Abbildung 32:

Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 1
zu bestimmten Messzeitpunkten
n.s. vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

6.2. Statistik der Gruppe 2 (3-Jährige)

6.2.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen

Auch in dieser Gruppe kann man einen deutlichen Latenzunterschied der intraoperativen Zeitpunkte mit den Wachzeitpunkten für die Gipfel Na, Pa, Nb und P1 feststellen. Am besten wird dies für die Gipfel Pa und Nb ersichtlich. P1 hat während Intubation und Steady State bereits Werte erreicht, die allesamt das Messfenster von 100 ms überschreiten. Postoperativ bei Extubation haben sich die MAEP-Gipfel allerdings wieder soweit normalisiert, dass auch der Gipfel P1 klar identifizierbar wird.
Nicht ganz so eindeutig verhalten sich die Amplitudendifferenzen Na/Pa und Pa/Nb. So ist Na/Pa auch intraoperativ verlängert, doch wird nie das Signifikanzniveau erreicht. Anders verhält sich Pa/Nb. Bei Intubation erreicht die Amplitudendifferenz sogar niedrigere Werte als zum Wachzeitpunkt. Im Steady State hingegen können eindeutige signifikante Unterschiede mit dem Wachzustand berechnet werden. Bei Extubation hat Pa/Nb wieder den Ausgangszustand erlangt.

Messzeitpunkt	wach			Intubation			Steady State			Extubation		
	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD
Latenz Na [ms]	11	20,03	3,09	13	33,72	12,90	14	30,37	6,49	12	22,30	3,57
Latenz Pa [ms]	11	39,64	6,16	13	65,53	22,22	14	60,65	11,01	12	39,33	6,16
Latenz Nb [ms]	11	58,85	9,76	13	87,12	17,43	14	88,99	6,14	12	60,22	7,65
Latenz P1 [ms]	11	77,14	8,06	13	97,97	4,58	14	97,95	1,93	12	81,06	10,49
Na/Pa [µV]	11	1,47	0,46	13	2,26	2,11	14	2,09	0,86	12	1,30	0,57
Pa/Nb [µV]	11	1,62	0,59	6	1,36	0,93	13	2,18	0,70	12	1,69	0,77

Tabelle 34: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 2 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen

wach vs.		Intubation		Steady State		Extubation
	n	p-Wert	n	p-Wert	n	p-Wert
Latenz Na [ms]	10	0,084	10	0,004	9	0,262
Latenz Pa [ms]	10	0,010	10	0,002	9	0,629
Latenz Nb [ms]	10	0,002	10	0,002	9	0,754
Latenz P1 [ms]	10	0,002	10	0,002	9	0,406
Na/Pa [µV]	10	0,904	10	0,232	9	0,426
Pa/Nb [µV]	6	1,000	10	0,006	9	0,203

Tabelle 35: Wilcoxon-Test der Gruppe 2 (3-Jährige)
(Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

6.2.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken

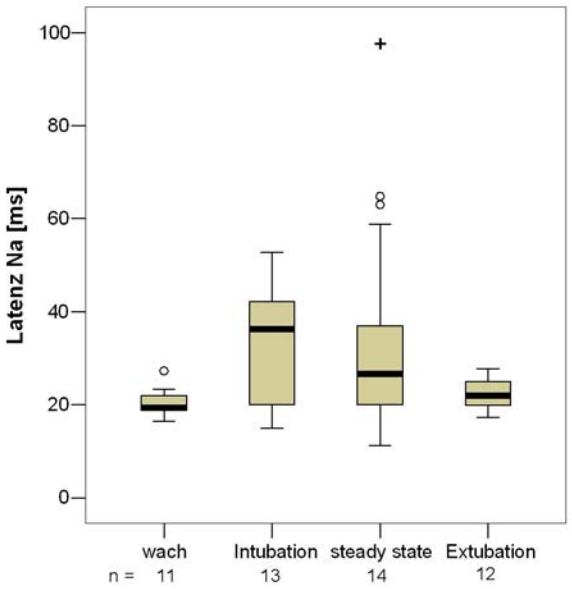

Abbildung 33:

Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

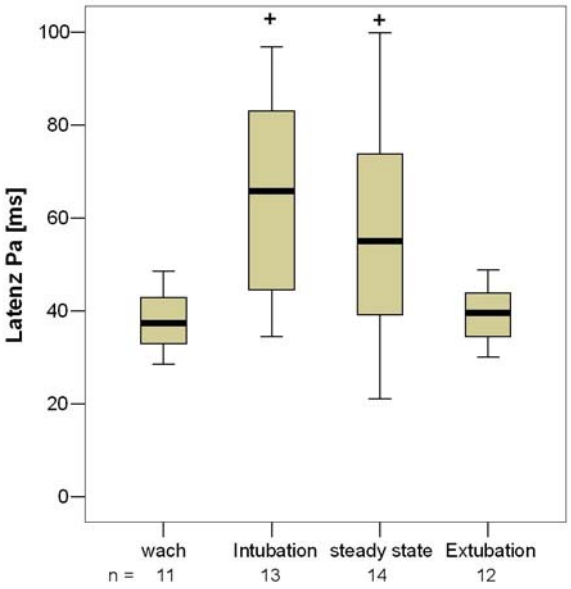

Abbildung 34:

Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
┼ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

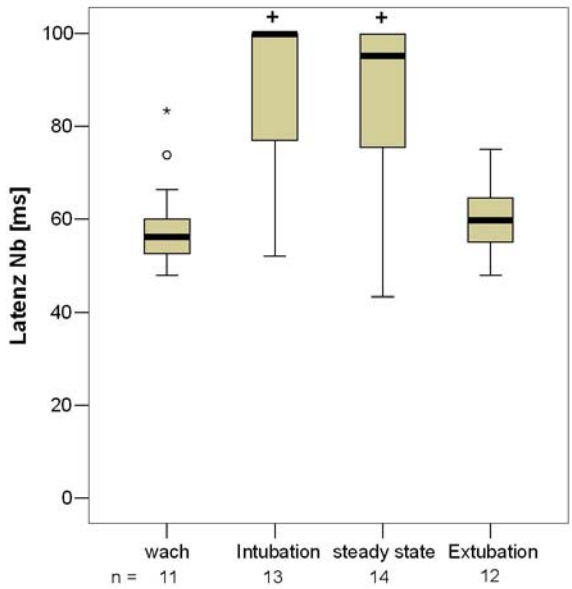

Abbildung 35:

Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

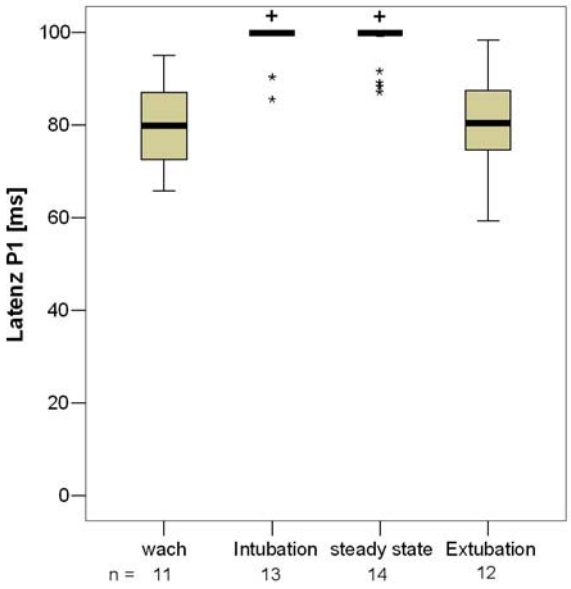

Abbildung 36:

Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

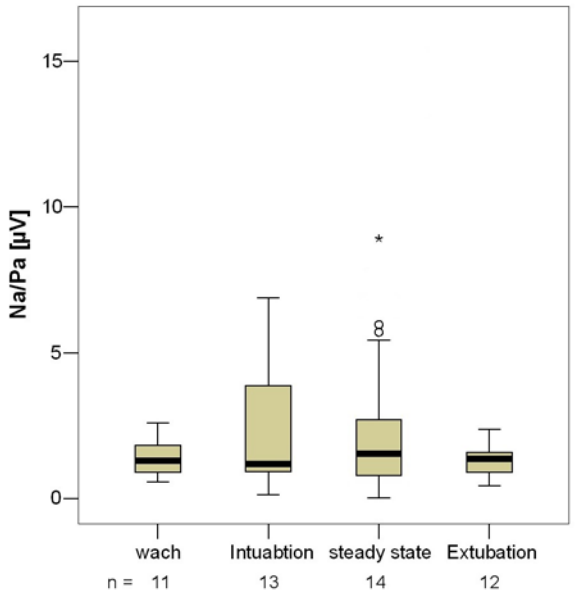

Abbildung 37:

Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
n.s. vs. wach

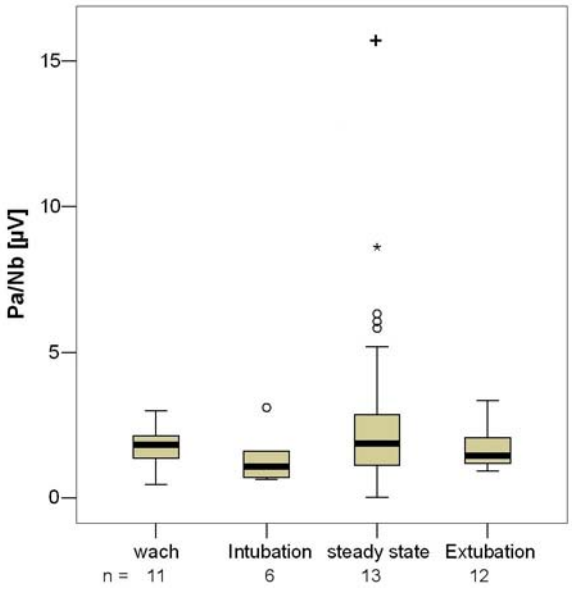

Abbildung 38:

Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

6.3. Statistik der Gruppe 3 (4/5-Jährige)

6.3.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen

Die MAEP-Latenzen bei den 4- und 5-Jährigen sind vor allem deutlich im Steady State gegenüber den MAEP im Wachen verlängert. Nicht signifikant unterschiedlich, wenngleich in ihrer Latenz größer, sind hingegen die Gipfel bei Intubation. Hier unterscheidet sich diese Gruppe von den beiden jüngeren Altersgruppen. Gleich ist jedoch, dass bei Extubation wieder Ausgangslatenzen für die MAEP-Gipfel erreicht werden.

Na/Pa und Pa/Nb sind bei Intubation in ihren Werten nicht, wie erwartet, vergrößert. Sie zeigen sogar kürzere Amplitudendifferenzen im Vergleich mit dem Wachzeitpunkt. Im Steady State sind sie aber wieder leicht gesteigert, bevor sie bei Extubation wieder in den Ursprungszustand zurückkehren.

Messzeitpunkt	wach			Intubation			Steady State			Extubation		
	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD	n	MW	SD
Latenz Na [ms]	8	18,83	2,76	9	26,70	13,05	10	31,36	5,52	7	21,27	4,83
Latenz Pa [ms]	8	36,58	5,49	9	47,83	17,77	10	62,50	8,68	7	37,77	6,41
Latenz Nb [ms]	8	55,86	7,23	9	75,83	19,68	10	91,79	5,13	7	57,33	4,86
Latenz P1 [ms]	8	81,28	10,06	9	95,23	10,21	10	98,52	1,38	7	78,23	8,58
Na/Pa [µV]	8	2,28	1,28	9	1,68	1,35	10	2,53	1,25	7	1,97	1,01
Pa/Nb [µV]	8	1,99	0,93	7	1,55	1,22	8	2,26	0,63	7	1,97	1,11

Tabelle 36: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 3 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen

wach vs.		Intubation		Steady State		Extubation
	n	p-Wert	n	p-Wert	n	p-Wert
Latenz Na [ms]	7	0,156	8	0,008	6	0,156
Latenz Pa [ms]	7	0,156	8	0,008	6	0,438
Latenz Nb [ms]	7	0,297	8	0,008	6	0,438
Latenz P1 [ms]	7	0,094	8	0,016	6	0,688
Na/Pa [µV]	7	0,469	8	0,820	6	1,000
Pa/Nb [µV]	6	0,094	6	0,688	6	0,688

Tabelle 37: Wilcoxon-Test der Gruppe 3 (4/5-Jährige)
(Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

6.3.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken

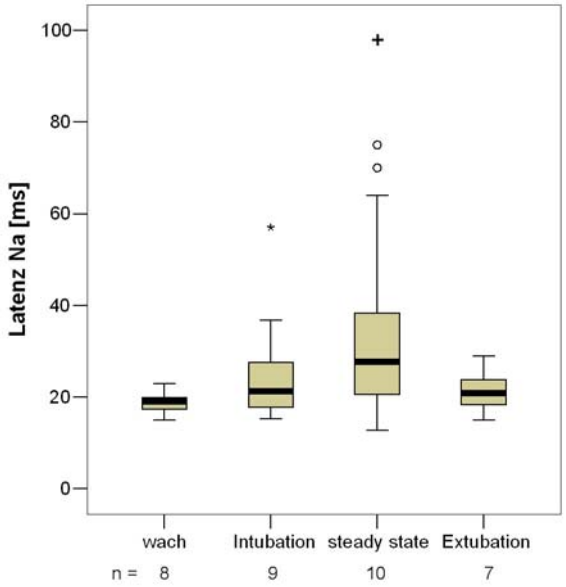

Abbildung 39:

Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

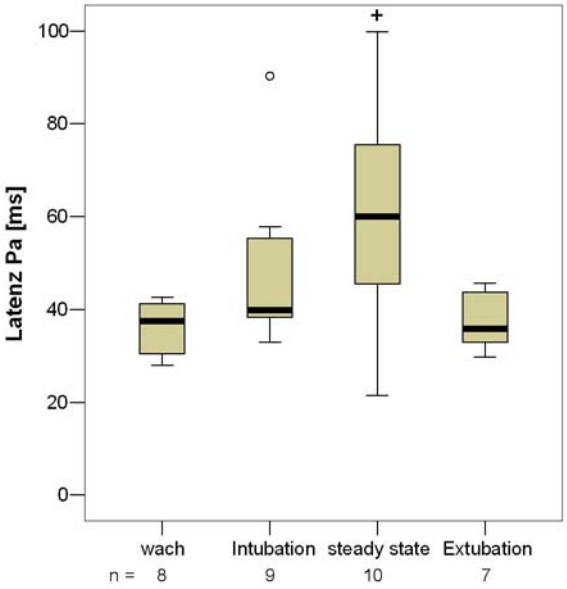

Abbildung 40:

Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 3 (4/5-Jährige)zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

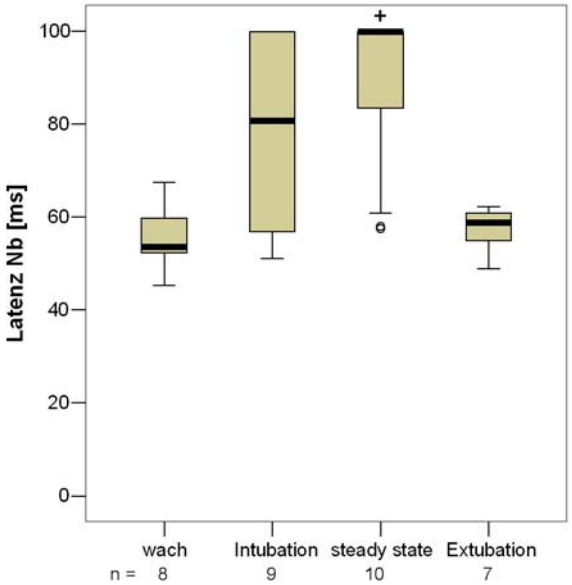

Abbildung 41:

Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

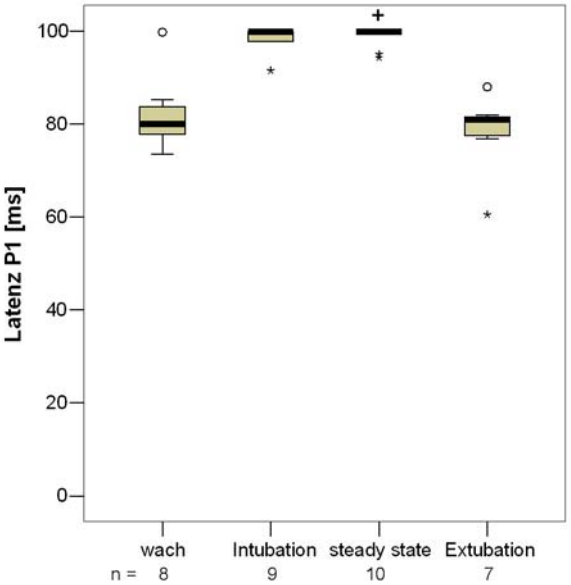

Abbildung 42:

Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 3 (4/5-Jährige)zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

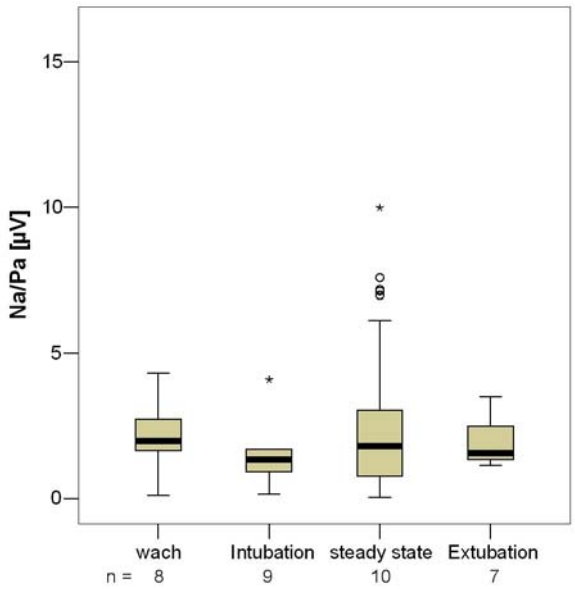

Abbildung 43:

Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten n.s. vs. wach

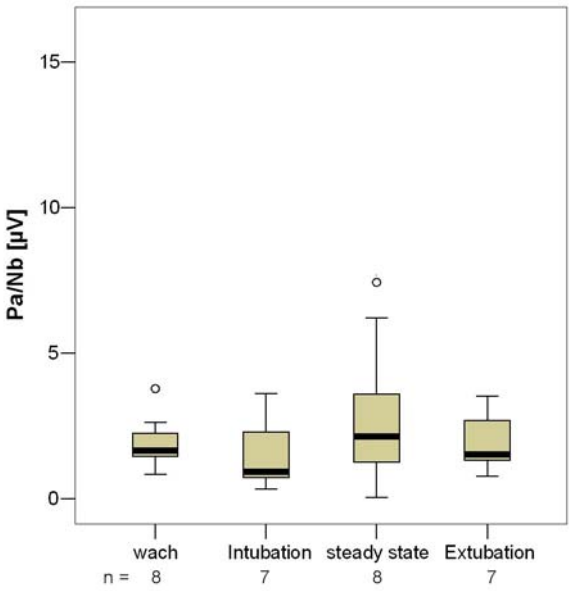

Abbildung 44:

Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 3 (4/5-Jährige)zu bestimmten Messzeitpunkten n.s. vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
┼ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

6.4. Statistik der Gruppe 4 (6-10-Jährige)

6.4.1. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen

Bei den ältesten Kindern, die in dieser Studie gemessen wurden, zeigen sich für die MAEP-Latenzen auch wieder bei den intraoperativen Zeitpunkten signifikante Unterschiede zum Wachzustand. Sehr deutlich wird dies für die Gipfel Pa und Nb. Vergleicht man die AEP des wachen Patienten mit denen bei Extubation, so erkennt man keinen Werteunterschied, d.h. dass die MAEP-Gipfel nach der Narkose wieder Wachwerte erreichten.

Die Amplitudendifferenzen dieser Gruppe weisen ein annähernd gleiches Verhalten wie die MAEP-Gipfel auf. Bei Intubation und Steady State zeigen die Amplitudendifferenzen deutlich größere Werte gegenüber dem Wachzeitpunkt. Diese erweisen sich im Steady State als signifikant unterschiedlich zu den Werten des Wachzeitpunktes. Bei Extubation erreichen die Amplitudendifferenzen wieder Werte, die denen des Wachzeitpunktes gleichen.

Messzeitpunkt	**wach**			**Intubation**			**Steady State**			**Extubation**		
	n	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**	**n**	**MW**	**SD**
Latenz Na [ms]	10	19,02	1,75	10	27,76	10,30	10	27,72	3,12	9	17,94	2,77
Latenz Pa [ms]	10	33,48	3,61	10	60,75	21,37	10	56,61	6,72	9	34,70	11,42
Latenz Nb [ms]	10	52,37	2,64	10	87,58	15,25	10	89,86	7,15	9	56,61	15,08
Latenz P1 [ms]	10	76,77	8,73	10	98,77	2,68	10	97,72	2,03	9	81,11	8,95
Na/Pa [µV]	10	1,30	0,81	10	2,87	2,63	10	2,38	0,74	9	1,28	0,82
Pa/Nb [µV]	10	1,73	0,59	5	2,93	1,69	9	2,76	1,00	9	2,04	0,90

Tabelle 38: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 4 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen

wach vs.		**Intubation**		**Steady State**		**Extubation**
	n	**p-Wert**	**n**	**p-Wert**	**n**	**p-Wert**
Latenz Na [ms]	10	0,020	10	0,002	9	0,461
Latenz Pa [ms]	10	0,010	10	0,002	9	0,734
Latenz Nb [ms]	10	0,002	10	0,002	9	1,000
Latenz P1 [ms]	10	0,002	10	0,002	9	0,250
Na/Pa [µV]	10	0,193	10	0,008	9	0,652
Pa/Nb [µV]	5	0,438	9	0,027	9	0,313

Tabelle 39: Wilcoxon-Test basierend auf Mittelwerten der Gruppe 4 (6-10-Jährige) (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

6.4.2. Gipfellatenzen und Amplitudendifferenzen als Box-Plot-Graphiken

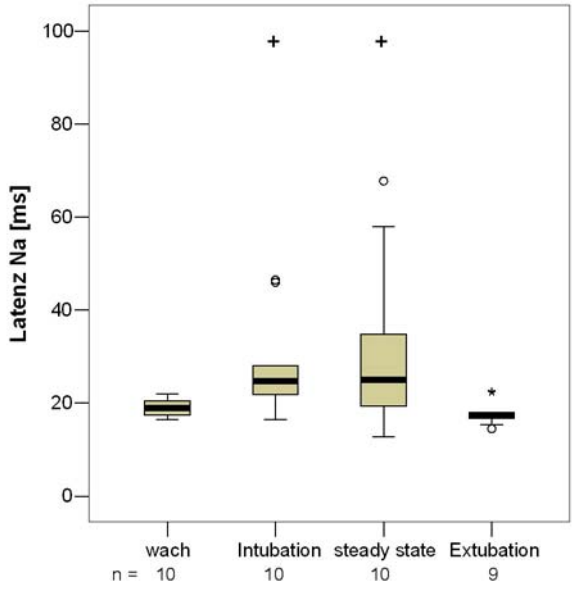

Abbildung 45:

Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

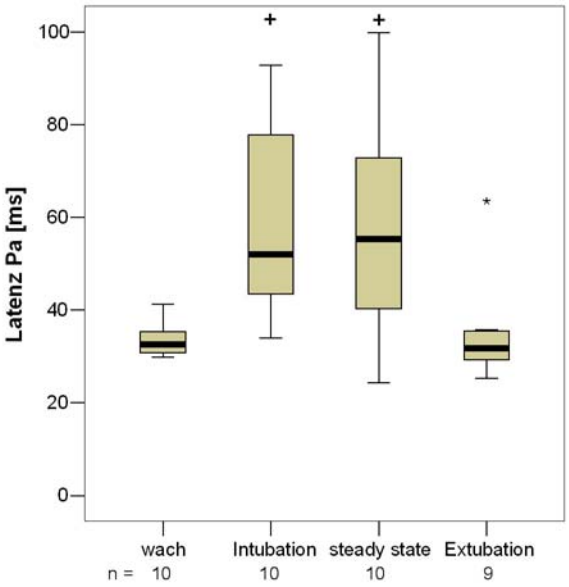

Abbildung 46:

Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

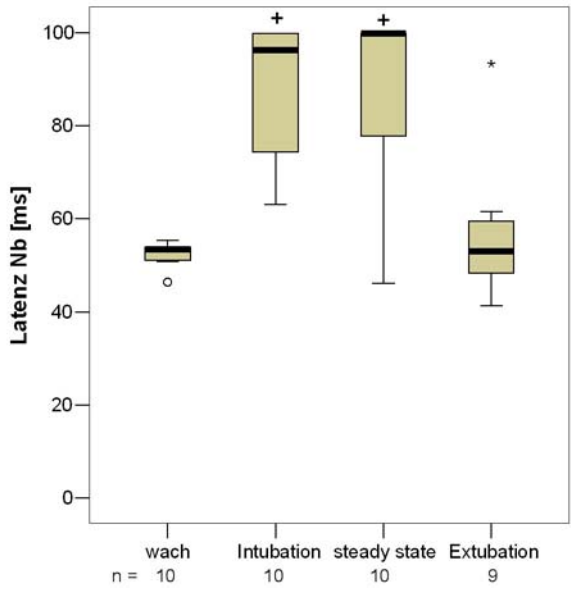

Abbildung 47:

Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

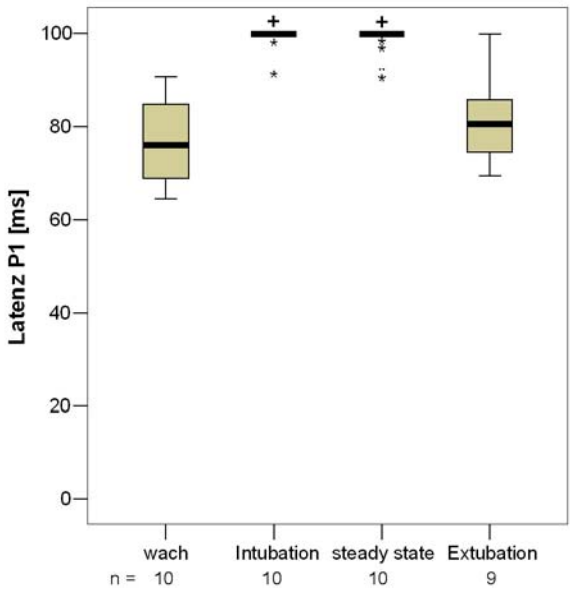

Abbildung 48:

Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

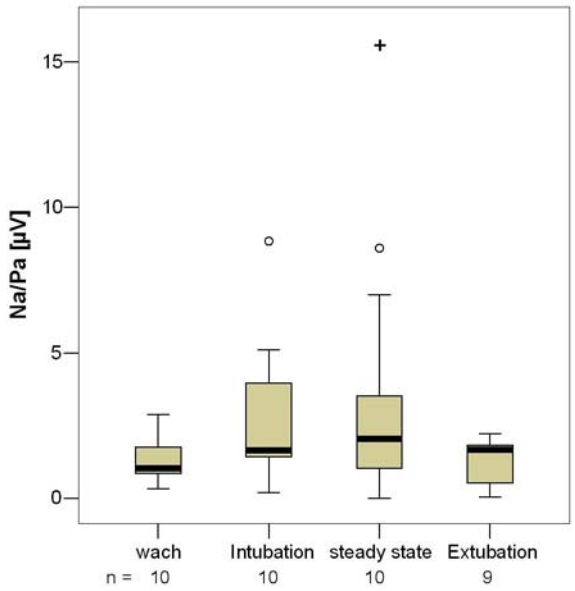

Abbildung 49:

Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

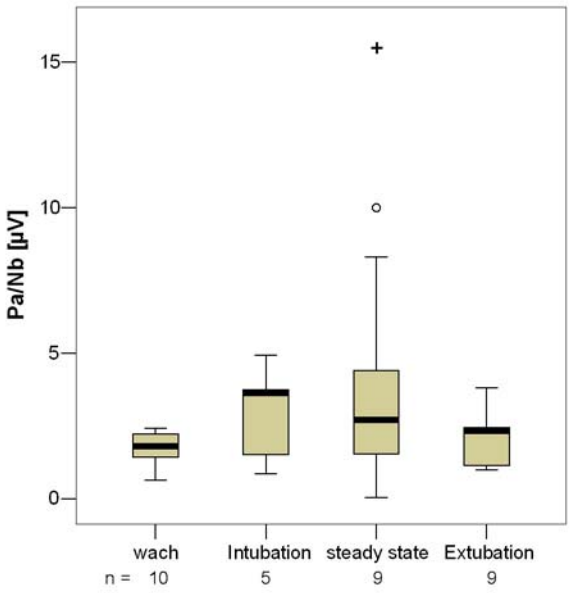

Abbildung 50:

Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten Messzeitpunkten
+ ≙ p<0,05 vs. wach

Für alle Grafiken gilt:
— ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
* ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
┼ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

7. Vergleich der Latenzen und Amplitudendifferenzen zu bestimmten Zeitpunkten zwischen den Altersgruppen

Im Folgenden wurden die MAEP sowie die Amplitudendifferenzen Na/Pa und Pa/Nb zu den Messzeitpunkten der Wachheit, Intubation, des Steady States und der Extubation zwischen den Altersgruppen getestet.

Es ergaben sich hierbei signifikante Unterschiede für den Gipfel Pa im Steady State. In der Differenzierung mittels des Mann-Whitney-U-Tests konnten diese Unterschiede zwischen der Gruppe 1 (2-Jährige) und der Gruppe 4 (6-10-Jährige) festgestellt werden.

In der weiteren statistischen Testung konnten für die MAEP sowie die Amplituden-differenzen keine weiteren signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen und den Zeitpunkten gezeigt werden.

Zeitpunkt Steady State	**Latenz Pa**					
Altersgruppe	1 vs. 2	1 vs. 3	1 vs. 4	2 vs. 3	2 vs. 4	3 vs. 4
p-Werte	0,062	0,259	0,006	0,371	0,472	0,123

Tabelle 40: Mann-Whitney-U-Test nach Bonferroni-Korrektur
(Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

8. Vergleich des Einflusses von Thiopental und Sevofluran auf MAEP zum Zeitpunkt der Intubation

Aufgrund klinischer Erfordernisse wurde bei sieben Patienten keine Maskeneinleitung mit Sevofluran durchgeführt. Bei diesen Kindern wurde mit Thiopental intravenös eingeleitet.

Der statistische Vergleich zwischen diesen Patienten und den Patienten, die mit Sevofluran eingeleitet wurden, ist im Folgenden dargestellt.

Induktion	Sevofluran			Thiopental		
	n	MW	SD	n	MW	SD
Latenz V [ms]	37	6,47	0,39	7	5,93	0,50
Latenz Na [ms]	37	30,92	13,18	7	25,53	5,43
Latenz Pa [ms]	37	61,51	22,71	7	53,66	14,12
Latenz Nb [ms]	37	86,52	16,29	7	80,03	16,18
Latenz P1 [ms]	37	97,86	5,88	7	99,26	0,93
Na/Pa [µV]	37	2,32	1,97	7	2,12	2,15
Pa/Nb [µV]	20	1,92	1,38	5	2,46	1,22
Nb/P1 [µV]	5	1,63	0,72	2	2,71	0,50

Tabelle 41: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in der Thiopental-Gruppe und Sevofluran-Gruppe zum Zeitpunkt der Intubation gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen

Hervorzuheben ist, dass die Latenz des Gipfels V sowie die Latenzen der MAEP in der Thiopental-Gruppe zum Zeitpunkt der Intubation kleinere Werte gegenüber denen der Sevofluran-Gruppe aufweisen.

Die Amplitudendifferenzen für Pa/Nb und Nb/P1 zeigen für die Thiopental-Gruppe eine Zunahme der Differenz verglichen mit denen der Sevofluran-Gruppe.

Thiopental vs. Sevofluran		
	n	p-Wert
Latenz V [ms]	44	0,005
Latenz Na [ms]	44	0,588
Latenz Pa [ms]	44	0,567
Latenz Nb [ms]	44	0,214
Latenz P1 [ms]	44	0,574
Na/Pa [µV]	44	0,969
Pa/Nb [µV]	25	0,341
Nb/P1 [µV]	7	0,190

Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test zur Testung der Gruppe Thiopental mit der Gruppe Sevofluran (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt)

Die Grafik für den Gipfel P1 ist im Folgenden nicht dargestellt, da alle Werte in beiden Gruppen bei 100ms lagen. Des Weiteren wurde auf die Abbildung der Werte für die Amplitudendifferenz Nb/P1 verzichtet, da aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=2 bzw. 5) eine sinnvolle grafische Darstellung nicht gegeben ist.

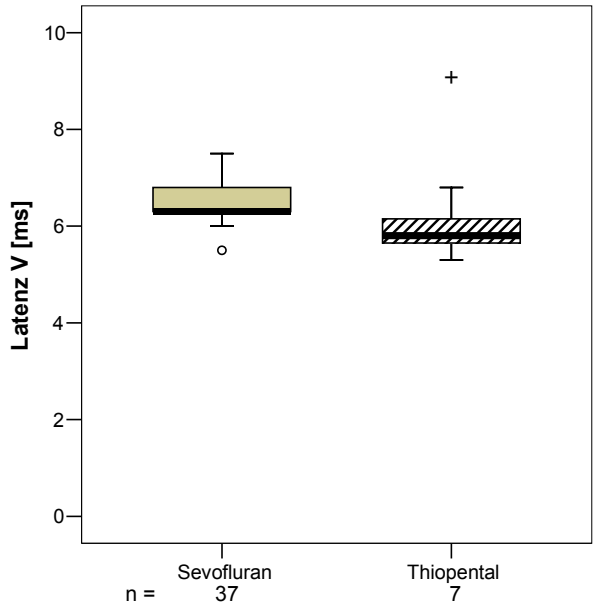

Abbildung 51:

Latenzen des Gipfels V der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation
+ ≙ p<0,05

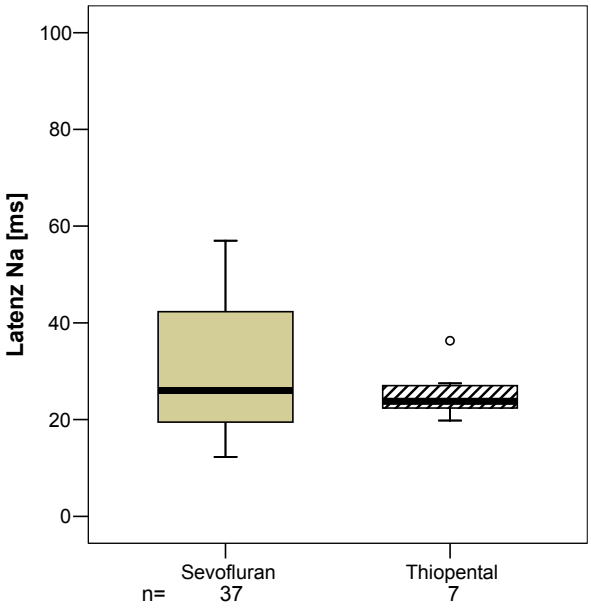

Abbildung 52:

Latenzen des Gipfels Na der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation
nicht signifikant (n.s.)

Für alle Grafiken gilt:
- — ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
- * ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

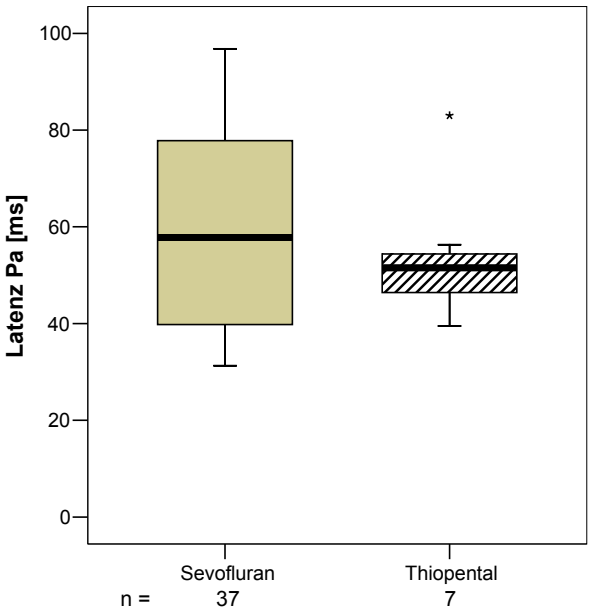

Abbildung 53:

Latenzen des Gipfels Pa der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation n.s.

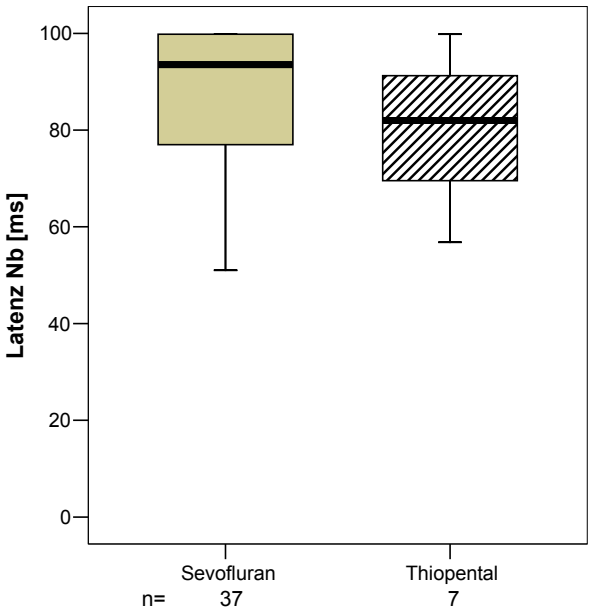

Abbildung 54:

Latenzen des Gipfels Nb der Gruppen Thiopental und Sevofluran zum bei Intubation n.s.

Für alle Grafiken gilt:
- — ≙ Median; ☐ ≙ 25%-/75%-Perzentile (Boxhöhe)
- * ≙ Extremwerte (>3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ○ ≙ Ausreißer (1,5-3 Boxhöhen vom oberen/unteren Rand der Box)
- ├ ≙ kleinster/größter Wert, der kein Extremwert bzw. Ausreißer ist (Whisker)

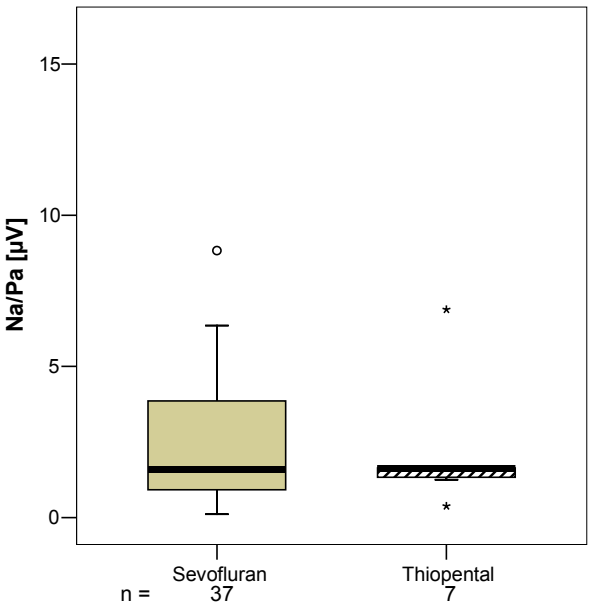

Abbildung 55:

Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation n.s.

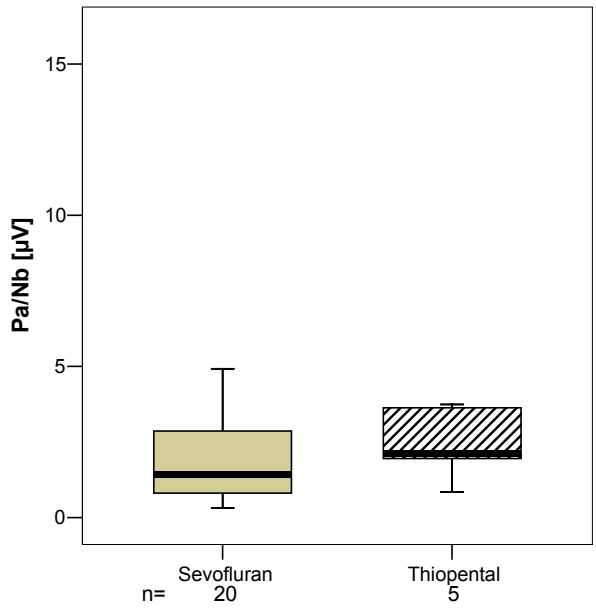

Abbildung 56:

Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation n.s.

V Diskussion

1. Methodik

Die intraoperative Ableitung akustisch evozierter Potentiale ist derzeit das vielversprechendste neurophysiologische Verfahren zum Monitoring der Narkosetiefe [83;87;91;103;105].

1.1. Technische Aspekte

Die Ableitung akustisch evozierter Potentiale wird durch eine Reihe technischer Gegebenheiten beeinflusst. Im Gegensatz zur Laborsituation gibt es eine Vielzahl an elektrischen Geräten im Operationssaal, die störende Einflüsse auf die Registrierung der AEP haben können. Hierzu gehören vor allem Geräte wie der chirurgisch verwendete Elektrokauter oder elektrische Heizmatten auf dem Operationstisch. Durch ihre Verwendung werden die evozierten Potentiale intermittierend durch massive Überlagerungen derart verändert, dass sie nicht mehr ausgewertet werden können. Das heißt, eine genaue Gipfelbezeichnung der MAEP ist nicht mehr möglich. In der vorliegenden Arbeit kam dies bei 168 AEP der insgesamt 8544 registrierten Potentiale vor.
Diese niedrige Zahl kommt dadurch zustande, dass in dieser Arbeit ein AEP nicht aus jedem Klickreiz abgeleitet wurde, sondern 1000 Klickreize gemittelt wurden, um ein AEP zu formen. Damit erhält man über einen Zeitraum von circa 2 Minuten ein AEP. Durch diese Maßnahme konnten kurzzeitige Störungen, wie z.B. der Elekrokautereinsatz oder das Aufheizen einer Heizmatte, in ihrer Ausprägung minimiert bzw. komplett eliminiert werden.
Bei einer Mittelung von über 1000 Klickreizen veränderten bzw. verbesserten sich die akustisch evozierten Potentiale visuell nicht weiter. Eine Mittelung von 1000 Klicks wurde daher als optimal angesehen, da bei weiterer Mittelung im Gegenzug zur Verbesserung der AEP die zeitliche Auflösung weiter verschlechtert wurde.

Ein weiterer wichtiger Punkt für eine konstante Ableitung der AEP stellt der geringe Hautübergangswiderstand dar. Dieser ist gleichzeitig ein Qualitätskriterium für die vorgenommene Messung. In dieser Studie konnten Werte im Untersuchungsverlauf von weniger als 5 kΩ gehalten werden. Durch diesen geringen Impedanzwert erfüllten rund 98% der ausgewerteten AEP das Kriterium der optimalen bis ausreichenden Qualität. Die geringen Impedanzwerte wurden sowohl durch die gründliche Hautvorbereitung mit Azeton als auch durch die speziellen Silber-Elektroden erreicht.
Bei höheren Widerständen würde gerade die Messung der AEP anfälliger für elektrische Störgrößen werden [113]. Damit wären die Amplituden wesentlich intra- und interindividuellen Schwankungen unterworfen.
Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden des Weiteren sowohl die Stimulusrate als auch die Stimuluslautstärke und -dauer konstant gehalten.
Speziell bei der Ableitung akustisch evozierter Potentiale bei Kindern stellten die unterschiedlichen Kopfumfänge eine weitere Variable dar. Dies musste bei der Wahl der akustisch abgeschirmten Kopfhörer beachtet werden. Bei Auswahl eines nicht passenden Kopfhörers könnte somit eine adäquate Reiztransduktion nicht stattfinden. Dies hätte vor allem die Latenzen, die im Millisekundenbereich liegen, deutlich verlängert und gegebenenfalls die Amplituden durch das inkonstante Signal verändert.

1.2. Physiologische Aspekte

Für die Ableitung verwertbarer Daten ist es notwendig, auch neurophysiologische Faktoren, die auf die akustisch evozierten Potentiale Einfluss haben, so gut wie möglich auszuschalten bzw. zu minimieren. Hierzu zählen neurologische Erkrankungen [113], zerebrale Perfusionsstörungen [88] oder auch hohes Alter [65;116]. Gerade demyelinisierende Erkrankungen, wie die multiple Sklerose, verändern das Muster der AEP. Dieses Krankheitsbild tritt zwar typischerweise noch nicht im Kindesalter auf, jedoch gibt es bei Kindern auch cerebrale Tumore. Diese können ebenfalls das typische AEP-Muster verändern. Ähnliche Auswirkungen auf die Potentiale haben zerebrale Perfusionsstörungen, wie z.B. Vasospasmen oder cerebrale Ischämien. Die eben aufgeführten Faktoren wurden auch in dieser Studie

berücksichtigt. Kinder mit den oben genannten Pathologien wurden, soweit dies klinisch nachweisbar war, ausgeschlossen.

Des Weiteren werden AEP durch Hörstörungen [113] verändert. In der vorliegenden Arbeit wurde die Hörminderung primär anamnestisch und klinisch im Vorhinein ausgeschlossen. Neben der Ableitung der MAEP erfolgte hier auch die Registrierung von FAEP mit Identifikation des Gipfels V. Die FAEP finden gerade bei Säuglingen und Kleinkindern zum Hörscreening und zur Schwellenbestimmung Verwendung [3]. Durch die Identifikation des normalen Gipfels V konnten wir auch messtechnisch eine adäquate Reiztransduktion und damit die Hörfunktion feststellen.

Ausgeprägte Hypothermie [33;65] verändert die Kurven der Potentiale. Zwar wurde bislang keine Korrelation der MAEP-Latenzen bei abnehmenden Temperaturen gezeigt, jedoch wurde eine exponentielle Korrelation der Temperatur mit FAEP-Latenzen herausgefunden. In einer Untersuchung bei 10 erwachsenen herzchirurgischen Patienten konnten ab einer Körpertemperatur von unter 20 °C keine FAEP mehr registriert werden. Bei einer Temperatur von 23 °C oder größer traten alle FAEP wieder auf [45]. Ferner wurde in dieser Arbeit gezeigt, dass die später auftretenden Gipfel der FAEP wesentlich stärker von der Hypothermie beeinflusst werden.

MAEP verhalten sich durchaus vergleichbar bei abnehmender Körpertemperatur. So verringern sich die Amplituden und die MAEP-Gipfel nehmen in ihrer Latenz zu, je niedriger die Körpertemperatur wird [33].

Um eine solche Veränderung der MAEP zu vermeiden, kam im vorliegenden Fall bei länger dauernden operativen Eingriffen ein externes Warmluftkissen[17] zum Einsatz. Hierdurch konnte die intraoperative Temperatur konstant gehalten werden. Ein weiterer Vorteil des Warmluftkissens besteht darin, dass der Patient nicht direkten Kontakt mit dem elektrischen Heißluftmodul hat, wie es beispielweise bei einer Heizdecke vorkommt. Dadurch wurde eine Störung der MAEP durch elektrische Geräte, wie sie in Kapitel V/1.1 beschrieben wurde, weiter verhindert.

[17] Warm Touch, Patient Warming System, Firma Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland

2. Diskussion der Ergebnisse

In dieser Untersuchung konnten wir bei allen gemessenen Kindern MAEP aufzeichnen und interpretieren. Alle untersuchten Patienten tolerierten das Aufkleben der Elektroden sowie die Positionierung des Kopfhörers ohne Probleme. Viele der Kinder fanden diese Messung äußerst spannend und wünschten sich unter anderem postoperativ, dass die AEP-Registrierung bald wieder erfolgen sollte.
Zur erfolgreichen Durchführung der AEP-Registrierung bei Kindern mussten allerdings einige Modifikationen des Messsystems erfolgen. So wurde die Messsoftware speziell auf Anforderungen, die eine Anästhesie bei Kindern mit sich bringt (z.B. Dosierungen der Medikamente, perioperativer Ablauf), angepasst. Ferner wurde ein spezieller Kopfhörer verwendet, der variabel einzustellen war und sich somit optimal dem Patienten anpasste. Trotz des technischen Mehraufwandes wurde der Ablauf der Induktion der Anästhesie nur geringfügig gestört.

2.1. Akustisch evozierte Potentiale im Wachzustand (MZP 1)

Durch die Identifizierung des Gipfels V der FAEP war es uns möglich, eine ungestörte Reiztransduktion sowie Reiztransformation bei allen wachen Patienten (Messzeitpunkt 1; wach vor Narkose, prämediziert) zu zeigen. Außerdem konnten wir alle Gipfel der MAEP eindeutig identifizieren und nach der von Picton [65] etablierten Nomenklatur benennen.

Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Erkenntnissen aus älteren Arbeiten, bei denen nur ein unterschiedlich hoher Prozentsatz der MAEP-Gipfel bei Kindern bis 10 Jahren gefunden werden konnte. So fand beispielsweise Kraus et al. [38] bei Kindern unter einem Jahr den Gipfel Na nur in 20% der Fälle und Gipfel Pa in 65% der Fälle. In einem Alter von 10-12 Jahren konnten erst diese Gipfellatenzen zu 100% detektiert werden. Insgesamt wurden in dieser Arbeit 217 Personen untersucht, die alle im Alter zwischen 6 Tagen und 20 Jahren waren. In einer Untersuchung zeigte Rotteveel et al. [73] an 25 Probanden, dass der Gipfel Na bei 96% der Neugeborenen und 3 Monate später bei 100% der Kinder zu finden war. Dies entspricht den Ergebnissen unserer Studie.

Gründe für diese unterschiedlichen Ergebnisse sind möglicherweise, dass entweder die Kinder jünger waren (<2 Jahre) als die in unserer Studie oder aber auch schlafende Kinder gemessen wurden. Abhängig von den verschiedenen Schlafphasen können MAEP nicht oder nur schlecht auffindbar sein. So findet man in Schlafphase 4 (Tiefschlaf) bei Kindern sehr selten den Gipfel Pa. Demgegenüber ist in Phase 1 sowie während des REM-Schlafes der Gipfel Pa regelmäßig detektierbar [37].

In unserer Arbeit wurden deshalb AEP initial bei wachen, prämedizierten Kindern abgeleitet.

Unsere Ergebnisse beim wachen, prämedizierten Kind stimmen aber gut mit denen anderer Autoren überein. Sie konnten unter vergleichbaren Versuchsbedingungen sowohl die Latenzen Na und Pa detektieren [81;108].

Studien	Alter	n	V [ms]	Na [ms]	Pa [ms]	Nb [ms]	P1 [ms]
Unsere Studie	**Gruppe 1** (2-Jährige)	**8**	6,16 (SD=0,57)	21,39 (SD=4,37)	37,68 (SD=7,46)	56,88 (SD=9,42)	79,78 (SD=13,64)
	Gruppe 2 (3-Jährige)	**18**	6,04 (SD=0,42)	20,12 (SD=2,59)	38,13 (SD=5,82)	58,19 (SD=8,90)	79,55 (SD=8,81)
	Gruppe 3 (4/5-Jährige)	**9**	5,92 (SD=0,50)	18,80 (SD=2,61)	35,72 (SD=5,76)	55,53 (SD=6,84)	80,78 (SD=9,67)
	Gruppe 4 (6-10-Jährige)	**10**	6,12 (SD=0,67)	19,02 (SD=1,75)	33,48 (SD=3,61)	52,37 (SD=2,64)	76,77 (SD=8,73)
Schochat [81]	**7 bis 8-Jährige**	**31**			29,99 (SD=4,85)		
	9 bis 10-Jährige	**34**			26,73 (SD=3,74)		
Pasman [61]	**5-Jährige**	**17**	5,65 (SD=0,20)	16,3 (SD=2,2)			
Suzuki [99]	**3 bis 7-Jährige**	**16**		22,00 (SD=2,02)	40,16 (n=14) (SD=5,40)	61,75 (SD=6,25)	
Suzuki [98]	**4 bis 7-Jährige**	**20**			40	60	

Tabelle 43: Vergleich der Gipfellatenzen (MW und SD) wacher Patienten unserer Studie mit den Ergebnissen von Pasman [61] und Suzuki [98;99]

Vergleicht man die in dieser Studie gemessenen Werte mit denen in der Literatur veröffentlichten (sh. Tabelle 43), so wird man nur relativ wenige Vergleichswerte finden, die als Referenzen für die jeweiligen Altersgruppen gelten können. In der Arbeit von Suzuki et al. [99] findet man Werte für die Gipfel Na, Pa und Nb, die mit denen unserer Studie übereinstimmen. Diese Daten wurden jedoch bei Kindern älter als 3 Jahre im natürlichen Schlaf bzw. unter Sedierung mit Triclofos erhoben. Suzuki [99] verweist hierbei auf vorangegangene Arbeiten [50;59], die den Einfluss leichter Sedierung sowie Effekte des natürlichen Schlafes als unbedeutend bezeichnen. Allerdings muss, wie bereits weiter oben beschrieben, laut Kraus et al. [37] sehr genau zwischen den einzelnen Schlafphasen unterschieden werden, um überhaupt AEP zu detektieren. Die zweite Erkenntnis von Suzuki, dass leichte Sedierung MAEP-Latenzen nicht verändert, stimmt mit verschiedenen Studien bei Erwachsenen für Midazolam überein [85;90]. Allerdings konnte in diesen Arbeiten gezeigt werden, dass die MAEP-Amplituden supprimiert werden.

Die im vorliegenden Fall gewonnen Werte stimmen zwar sehr gut mit bisherigen registrierten MAEP überein, doch dürfen sie nicht auf unprämedizierte, wache Kinder übertragen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die bereits von anderen Autoren gefundene Abhängigkeit der MAEP-Latenzen vom Alter der Probanden [68-70]. Diese Tatsache kann als Korrelat des zunehmenden Reifungsprozesses der Hörbahn verstanden und bei Kindern bis zu einem Alter von circa 12 Jahren beobachtet werden [53].
In der vorliegenden Studie konnten wir eine deutliche Abnahme der Latenzen für die Gipfel Na, Pa, Nb und P1 mit zunehmenden Alter der Kinder demonstrieren. Dies ließ sich durch die lineare Korrelation der MAEP-Latenzen Na, Pa sowie Nb für alle gemessenen Alterstufen deutlich zeigen.
Wie sich MAEP bei Kindern jünger als 2 Jahre verhalten, ist bisher nicht ausreichend erforscht. In der Literatur findet man Angaben, dass MAEP bei einigen Kindern diesen Alters überhaupt nicht registriert werden können [73;74].
Sobald MAEP Latenzwerte von Erwachsenen erreicht werden, korrelieren diese nicht weiter mit dem Alter. Werte von Erwachsenen können zuverlässig für den Gipfel P1 in einem Alter von 15 Jahren gezeigt werden. Für Kinder im Alter zwischen 12 und 14 Jahren findet man noch äußerst geringe Schwankungen der AEP-Latenzen. Diese Schwankungen hängen mit der oben beschriebenen Ausreifung der Areale für akustische Verarbeitung zusammen, die über einen langen Zeitraum abläuft [68].

Abschließend lässt sich festhalten, dass das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Alterskollektiv genau die Personen repräsentiert, bei denen die größte neuronale Ausreifung akustischer Bahnen stattfindet. Dies spiegelt sich deutlich in den Latenzen der AEP wieder.

Im Gegensatz zu der gefundenen Korrelation des Alters mit MAEP-Latenzen konnten wir dieses Ergebnis nicht für AEP-Amplituden nachweisen. Die gefundenen Resultate stimmen mit denen früherer Untersuchungen überein, bei denen die Amplituden einen hohen interindividuellen Unterschied hatten [96].
Der Hauptgrund hierfür liegt in der großen Störanfälligkeit der Amplituden durch verschiedene Faktoren. Hierzu gehören unter anderem schwankende Elektroden-impedanzen, der Abstand zwischen den einzelnen Messelektroden sowie durch Muskulatur erzeugte Potentiale.

Zusammenfassend zeigt sich, dass AEP-Amplituden von einer Reihe von Faktoren beeinflusst werden, die nicht mit neuronaler Aktivität in Verbindung stehen. Deshalb lag der Schwerpunkt dieser Arbeit auch auf der Untersuchung der MAEP-Latenzen, da für diese Werte die Versuchsbedingungen sehr konstant gehalten werden konnten.

2.2. Akustisch evozierte Potentiale im intraoperativen Verlauf

Die Ableitung von MAEP wurde in der vorliegenden Arbeit nicht nur im Wachzustand, sondern auch während und nach einer Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dies ist die erste systematische Beschreibung von Veränderungen der MAEP unter Narkose bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren.

In einer 1985 veröffentlichten Studie von Prosser et al. [71] wurden neun Kinder in Allgemeinanästhesie mit Fluothan versetzt. Gleichzeitig wurden hierbei frühe und mittlere akustisch evozierte Potentiale abgeleitet. Lediglich der Gipfel V der FAEP konnte eindeutig identifiziert werden. Der Gipfel V steht für die adäquate Reiztransduktion sowie das normale Hörvermögen dieser Kinder. Bei vier Kindern konnten keine MAEP-Gipfel benannt werden. Die verbleibenden fünf Kinder zeigten bei den Potentialen nur sehr unregelmäßig die Gipfel der mittleren akustisch evozierten Potentiale auf. Prosser et al. folgerten daraus, dass diese Abnormalität der MAEP die direkte Konsequenz der Allgemeinanästhesie sei. Allerdings wurde in dieser Veröffentlichung nicht genauer das anästhetische Regime publiziert. Wie man von Erwachsenen weiß, ist der Einsatz verschiedener Anästhetika aber von entscheidendem Einfluss auf MAEP [6].

Eine weitere Untersuchung wurde zehn Jahre später publiziert, die die Veränderungen der MAEP unter Anästhesie mit 1% Isofluran und Lachgas bei 35 Kindern im Alter von 3 Tagen bis 13 Jahren prüfte [57]. Insbesondere für Kinder die älter als 2 Jahre waren, konnten während der Untersuchungen keine Abweichungen der AEP zu denen Erwachsener festgestellt werden. Bei Kindern unter 2 Jahren unterschied sich meistens das AEP hinsichtlich der zeitlichen Latenz sowie des typischen AEP-Musters. Dies hing aber laut O´Kelly und Mitarbeitern damit zusammen, dass gerade in dieser Altersgruppe die akustisch evozierten Potentiale durch EKG-Signale überlagert wurden.

In der vorliegenden Studie wurde gezielt untersucht, wie sich akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz unter Narkose bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren verändern. Hierzu erfolgte neben der Registrierung akustisch evozierter Potentiale mittlerer Latenz auch die Aufzeichnung und Auswertung des Gipfels V der frühen Potentiale. Primär diente dieser Gipfel zur Kontrolle der regelrechten Reiztransduktion auf Hirnstammebene. Bei Fehlen des Gipfels V wurden die entsprechenden AEP von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Somit war der Gipfel V der FAEP ein Qualitätskriterium für adäquate AEP.

Im gesamten Narkoseverlauf konnten durchwegs stabile Werte für den Gipfel V der frühen akustisch evozierten Potentiale registriert werden. Allerdings zeigte sich unabhängig von den Altersgruppen, dass auch der Gipfel V leicht aber dennoch signifikant in seiner Latenz im Vergleich zum Wachzustand verlängert wurde. Untersuchungen, die sich unter anderem mit dem Einfluss von Sevofluran [82;100] sowie Isofluran [24;44;80] auf frühe akustisch evozierte Potentiale beschäftigten, zeigten in Bezug auf die Zunahme der Latenz übereinstimmende Ergebnisse mit unserer Studie.

Des Weiteren konnte für die MAEP gezeigt werden, dass intraoperativ im „Steady State“ (MZP 10) unter Einwirkung von volatilen Anästhetika (Sevofluran (MW: 2,3 Vol%; SD: 0,4) oder Isofluran (MW: 1,5 Vol%; SD: 0,3)) alle Gipfellatenzen der MAEP signifikante Zunahmen der Latenzen gegenüber dem Wachzustand (MZP 1) und dem Beginn der Induktion (MZP 20) erfuhren. Ein altersabhängiger Unterschied dieser Veränderungen war im Gruppenvergleich nicht nachweisbar.

Nicht nur während dem „Steady State“ waren die MAEP-Latenzen signifikant gegenüber dem Wachzustand verändert. Bereits zum Zeitpunkt des Legens einer Venenverweilkanüle unter Narkose (MZP 2) waren die Latenzen durch den Einfluss von Sevofluran so verlängert, dass sie das Signifikanzniveau erreichten. Für alle intraoperativen Messzeitpunkte (MZP 3-9), die nach dem Legen der Venenverweilkanüle registriert wurden, ließen sich ebenfalls signifikante Unterschiede gegenüber dem Wachzustand berechnen. Die intraoperativen Messzeitpunkte unterschieden sich jedoch voneinander nicht signifikant.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass bereits 5 Minuten nach Beginn der Sevofluranapplikation ein Zustand erreicht ist, in dem die MAEP anhaltend so in ihrer Latenz verändert sind, dass sie nicht mehr mit AEP des Wachzustandes verglichen werden können. Dieses Ergebnis konnte in allen Altersgruppen gefunden werden.

Altersabhängige Unterschiede wurden im Vergleich der Gruppen zum Zeitpunkt des Steady States für den Gipfel Pa zwischen der jüngsten und ältesten Gruppe gefunden. Dies zeigt, dass MAEP sich in diesen Altersgruppen dynamisch verändern und eine strikte Trennung in einzelne Gruppen keine eindeutige Altersabhängigkeit hervorbringt. Wählt man hingegen eine gröbere Gruppeneinteilung mit lediglich zwei Gruppen (Gruppe 1: < 4 Jahre; Gruppe 2: > 4 Jahre), so findet man einen Altersunterschied. In der Gruppe der jüngeren Kinder lässt sich eine deutlichere Latenzzunahme der MAEP unter Narkose feststellen.

Die in der vorliegenden Arbeit in allen Altersgruppen gefundene Zunahme der Latenzen unter dem Einfluss von Sevofluran bzw. Isofluran stimmen mit den Ergebnissen aus vorangegangenen Studien bei Erwachsenen gut überein. In diesen Untersuchungen konnte eine deutliche Zunahme der Latenzen unter Einwirkung von Sevofluran [82;100] oder Isofluran [24;80] gezeigt werden. Weniger Effekt auf die Zunahme der Gipfellatenzen hatte hingegen die Applikation von Lachgas [55;103].
Die gewonnen Ergebnisse bezüglich der Amplituden sind nicht leicht zu interpretieren. Man findet eine hohe inter- und intraindividuelle Variabilität. Unter Narkose nehmen ferner die Amplituden zu. Die hohe inter- und intraindividuelle Variabilität hängt damit zusammen, dass die Kinder in diesen Alterstufen eine relativ inhomogene Gruppe darstellen. Ferner spielen auch Faktoren, wie eingangs der Diskussion beschrieben, eine entscheidende Rolle, welche die Amplituden deutlich beeinflussen können. Hierzu zählen schwankende Elektrodenimpedanzen, der Abstand zwischen den einzelnen Messelektroden sowie durch Muskulatur erzeugte Potentiale.
Die intraoperative Zunahme der Amplituden lässt allerdings einige Fragen offen, über die nur spekuliert werden kann. Möglicherweise ist die unreife Hörbahn bei jungen Kindern in einem Zustand höherer Synchronisation, wenn die akustische Reiztransduktion durch den Einfluss von Anästhetika verzögert wird. Dieses Phänomen konnten nicht nur wir feststellen. Auch die Originaldaten von Prosser et al. [71] zeigen eine Zunahme der Amplituden. Dieser Befund wird allerdings in der Publikation nicht kommentiert.
Die intraoperative Zunahme der Amplituden deckt sich keineswegs mit zahlreichen publizierten Daten bei Erwachsenen. Hier wird durchwegs eine deutliche Abnahme der Amplituden unter Einwirkung von Sevofluran [82;100] oder Isofluran [24]

beschrieben. Nicht ganz so eindeutig fällt das Ergebnis bei der Anästhesie mit Lachgas aus. Doch auch hierbei findet man eine Reduktion der Amplituden [55;103].

Spezielles Augenmerk muss in dieser Arbeit auf den Zeitpunkt der Intubation gerichtet werden. Zu diesem Zeitpunkt befindet der Anästhesist subjektiv den Patienten als so ausreichend anästhesiert, dass eine Intubation durchgeführt werden kann. Diesen subjektiven Befund der „Intubierbarkeit“ konnten wir durch die Zunahme der Latenzen der MAEP unter Einfluss von Sevofluran objektivieren. Die Latenzen waren zu diesem Zeitpunkt bereits deutlich größer verglichen mit den Werten der Messung beim wachen Kind. Dieses Ergebnis konnte für alle Kinder gemeinsam registriert werden. Interessanterweise zeigten aber die Untersuchungen der einzelnen Altersgruppen teilweise ein unterschiedliches Ergebnis. Für die Gruppen 1, 2 und 4 konnten signifikante Zunahmen der Latenzen gegenüber dem Wachzustand erkannt werden. Für die Gruppe 3 der 4- und 5-Jährigen konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Doch auch in dieser Gruppe sind die Latenzen zum Zeitpunkt der Intubation gegenüber dem Wachzustand verlängert. Allerdings erreichen sie noch nicht Werte wie im „Steady State“. Eine eindeutige Erklärung gibt es hierfür nicht. So kann nur spekuliert werden, dass die Anästhesisten, die in dieser Gruppe die Intubation vorgenommen haben, bereits klinisch den optimalen Zeitpunkt der Intubation sahen, sich dies aber in den AEP noch nicht zeigte. Durch die Mittelung der 1000 Klickreize, um 1 AEP zu erhalten, ergibt sich eine zeitliche Verzögerung von fast 2 Minuten. Wurde die Intubation nach bereits mehr als 500 erfolgten Klickreizen (nach ca. 1 Minute) durchgeführt, ist es möglich, dass in dem registrierten AEP mehr Einzelpotentiale mit kürzeren Werten überwiegen. Dadurch zeigt das AEP insgesamt eine Verkürzung seiner Latenz. Dies ist allerdings reine Spekulation und konnte aus den gewonnenen Daten nicht mehr belegt werden.

Bei insgesamt 44 Kindern konnten MAEP während der Intubation abgeleitet werden. In 7 Fällen wurde mittels des Barbiturates Thiopental die Narkose eingeleitet. Die Analyse der MAEP der mit Thiopental eingeleiteten Kinder gegenüber denen mit Sevofluran zum Zeitpunkt der Intubation zeigte eine geringere Latenz der Thiopental-Gruppe. Dies war vor allem bei Analyse der Gipfel Nb ersichtlich. Beiden Gruppen gemeinsam ist, dass sie im Vergleich zum Wachzustand längere Latenzen

der MAEP-Gipfel aufweisen. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit den Befunden, die bisher bei Erwachsenen erhoben wurden. So konnte auch für Thiopental eine ähnliche Unterdrückung der akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz bei erhaltener Hirnstammantwort dargestellt werden, wie dies bereits für volatile Anästhetika gezeigt wurde [89]. Schwender et al. [92] konnte diese Ergebnisse bestätigen und weiter gezielt zeitliche Zusammenhänge der AEP-Veränderungen und Thiopental-Bolus-Injektionen erheben. Nach Thiopental-Bolus hielten die Veränderungen der MAEP rund vier Minuten an, wobei anschließend wieder Ausgangswerte erreicht wurden. Diese Studie liefert eine mögliche Erklärung für unsere Beobachtungen, dass zwar die hier gemessenen Gipfellatenzen unter Thiopental verlängert sind, aber nicht so stark wie unter Sevofluran. Der Zeitraum zwischen Thiopental-Gabe und Intubation könnte bereits ausreichend lang gewesen sein, so dass die Thiopental-Wirkung wieder am Abklingen war. Die überlappende Gabe von Sevofluran dürfte des Weiteren noch nicht vollständig die MAEP-Latenzen verlängert haben. Das Problem der zur Intubation teilweise schon wieder abgeklungenen i.v. Anästhetika, wie beispielsweise Thiopental, wurde bereits von Iselin-Chaves et al. [27] benannt. Sie gibt des Weiteren zu bedenken, dass bei einem erneuten, d.h. zweiten Intubationsversuch bereits die fehlende Anästhetika-wirkung beim Kind einen großen Risikofaktor für intraoperative Wachheit darstellt.

Besondere Aufmerksamkeit muss auch dem Messzeitpunkt 11, der sogenannten Aufwachreaktion geschenkt werden. Dieser Zeitpunkt wurde immer dann im Messsystem vermerkt, wenn eine massive Herz- und Blutdrucksteigerung, Husten und Pressen sowie unkoordinierte Bewegungen vom Patienten während des intraoperativen Ablaufes registriert wurde. Die hierbei gewonnenen MAEP näherten sich in ihren Latenzen wieder denen des Wachzustandes an.

Zu beachten ist hierbei jedoch, dass diese Ergebnisse auf nur wenigen Beobachtungen basieren und damit keine Verallgemeinerung zulassen. Festzuhalten ist dennoch der eindeutige Unterschied der MAEP bei Aufwachreaktion im Vergleich mit dem Wachzeitpunkt, als auch dem „Steady State“ sowie den postoperativen Messzeitpunkten. Sehr eindrücklich wird anhand eines Falles, der im Rahmen dieser Studie auftrat, die Veränderung der MAEP während eines Narkosezwischenfalls geschildert [18].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass mit der Registrierung akustisch evozierter Potentiale mittlerer Latenz ein System existiert, mit dem Effekte der Allgemeinanästhesie auf neuronale Weiterleitungen in der Hörbahn auch bei Kindern erfasst werden können.

2.3. Akustisch evozierte Potentiale im postoperativen Verlauf

Neben den in Kapitel V/2.2. beschriebenen intraoperativen Messzeitpunkten wurden akustisch evozierte Potentiale auch nach der Beendigung der Anästhetikazufuhr abgeleitet.
So zeigte sich, dass die Latenzen der MAEP bereits wenige Minuten nach dem Ende der Zufuhr von Sevofluran bzw. Isofluran (MZP 13) Werte erreichten, die sich klar von den Werten zu den intraoperativen Zeitpunkten unterschieden. Noch eindrucksvoller stellt sich dies bei der Extubation der Patienten. Dieser Zeitpunkt war rund neun Minuten nach dem Ende der Anästhetikazufuhr erreicht. Die Latenzen erlangten hier nahezu vollständig wieder Werte, wie sie im prämedizierten Wachzustand vor jeglicher Intervention zu finden sind. Bei Analyse der Mittelwerte stellt man fest, dass sich zwischen diesen beiden Zeitpunkten die MAEP-Latenzen nur um weniger als eine Millisekunde unterscheiden. Somit lässt sich folgern, dass die MAEP bereits wenige Minuten nach Beendigung der Narkosegaszufuhr wieder ihre Ausgangswerte vor Narkose erreichen. Dieses Ergebnis findet sich in allen gemessenen Altersgruppen wieder. Ein spezifischer Altersunterschied konnte jedoch hierbei nicht erhoben werden.
Die gefundenen Ergebnisse, dass die MAEP-Latenzen bei Extubation wieder denen vor Narkosebeginn gleichen, stimmen mit einer Vielzahl von publizierten Studien bei Erwachsenen gut überein (z.B. [82;102]).

3. Akustisch evozierte Potentiale zu verschiedenen Zuständen

Neben der Zuordnung der akustisch evozierten Potentiale zu definierten Messzeitpunkten wurden diesen gleichzeitig auch bestimmte Zustände zugeteilt.
Die genaue Untersuchung der Amplituden zu den verschiedenen Zuständen zeigte, dass unter dem Zustand der „adäquaten Narkose“ erheblich höhere Werte im Vergleich mit den anderen Zuständen registriert wurden. Wie bereits im vorherigen Kapitel beschrieben, tritt bei Erwachsenen unter Narkose genau der entgegengesetzte Fall ein. Hierbei werden AEP unter Narkose supprimiert mit der Folge verminderter Amplituden. Die Ursache dieser Supprimierung ist unklar. Eine mögliche Erklärung der Amplitudenvergrößerung bei Kindern kann in den unreifen Hörbahnen gefunden werden, die unter dem Einfluss von Anästhetika mit einer unspezifischen Aktivierung der Neurone reagieren. Wo genau sich dies in der Hörbahn abspielt, ist bislang nicht geklärt.
Zur Überprüfung einer adäquaten Reiztransduktion wurde auch in der vorliegenden Arbeit der Gipfel V der FAEP abgeleitet. Zwar wies ebenfalls der Gipfel V während des Messablaufes äußerst stabile Werte auf, doch zeigten die Latenzen zum Zustand „Kontaktfähigkeit“ gegenüber den anderen Zuständen teilweise deutliche Unterschiede. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass gegenüber dem Zustand „Kontaktfähigkeit“ alle MAEP-Latenzen signifikant unter adäquater Narkose verlängert sind. Gleiche Ergebnisse konnten im Vergleich der adäquaten Narkose mit den Zuständen „Husten, Pressen“, „koordinierte und unkoordinierte Bewegung“, sowie „Reaktion auf die Umwelt“ verzeichnet werden. Für die Gipfel Na und Pa zeigten sich keine deutlichen Unterschiede bei „Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg“ gegenüber denen bei „adäquater Narkose“. Allen MAEP-Gipfeln gemein ist aber eine Verlängerung der Latenz beim Zustand „Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg“ gegenüber dem Zustand „Kontaktfähigkeit“. Dies heißt, dass man mit MAEP-Latenzen gut zwischen Zuständen supprimierter Gedächtnisleistung, wie dies unter adäquater Narkose ist, und Zuständen höherer Gedächtnisleistung (z.B. koordinierter Bewegung) unterscheiden kann. Anders ist dies jedoch bei vegetativen Reaktionen wie dem Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg, die auch ohne eine cerebrale Leistung erfolgen. Hierbei erfolgt auch keine Verlängerung der Gipfel der MAEP. Dies ist in guter Übereinstimmung mit Ergebnissen bei Erwachsenen, bei denen das Verhalten der vegetativen Parameter wie Blutdruck und Herzfrequenz

ebenfalls nur bedingten Rückschluss auf den Bewusstseinszustand erlaubt [6;52;75;86].

Diese Ergebnisse zeigen, dass mit akustisch evozierten Potentialen mittlerer Latenz auch intraoperative Bewusstseinszustände quantifiziert werden können. Thornton et al. [104] konnte beispielsweise bei Erwachsenen zeigen, dass die Unterdrückung der MAEP nicht nur von der Anästhetikakonzentration allein abhängt, sondern durch chirurgisch nozizeptive Reize moduliert wird. Zu einer Zunahme der Amplituden der MAEP kam es bei Hautinzisionen sowie anderen definierten chirurgischen Stimuli. Interpretiert wurden diese Veränderungen als Zeichen unspezifischer Aktivierung.

Newton et al. [56] konnte in einer Studie zeigen, dass bei Werten des Gipfels Nb um 50 ms keine expliziten Erinnerungen an, während der Anästhesie präsentiertes Wortmaterial, festzustellen war. Bei Werten von Nb die allerdings um 45 ms lagen, wurden nicht nur die Aufforderungen während Anästhesie befolgt, vielmehr bestanden eindeutig explizite Erinnerungen für das während Anästhesie dargebotene Wortmaterial. In seiner Arbeit wurde diese Schwelle allerdings nur für Narkosen mit Isofluran ermittelt. Weitere Untersuchungen zeigten, dass für Desfluran und Propofol erst bei Werten von Nb um 60 ms eine intraoperative Wachheit sicher ausgeschlossen werden konnte [84].

Aus unseren Ergebnissen ergab sich, dass der Gipfel Nb nicht der geeignete Parameter für einen solchen Schwellenwert bei Kindern wäre. Dies hängt damit zusammen, dass Nb bereits sehr früh nach Narkosebeginn aus dem 100 ms Messfenster verschwindet, da die MAEP-Latenzen bei Kindern in der vorliegenden Untersuchung und in der Literatur etwas länger sind als bei Erwachsenen. Geeignet für einen Schwellenwert erscheint bei Kindern der Gipfel Pa, der selbst unter adäquater Narkose nahezu zu 100% auffindbar ist.

Es gilt aber zu bedenken, dass in dieser Arbeit nicht die Korrelation von expliziter Erinnerung mit den Werten der MAEP untersucht wurde. Um einen wirklich vergleichbaren Schwellenwert für Sevofluran bei Kindern zu ermitteln, müsste man wie bei den vorausgegangenen Untersuchungen bei Erwachsenen die explizite Erinnerung unter Narkose speziell testen.

4. Vergleich der MAEP-Messung mit weiteren Verfahren der Narkosetiefenmessung

Eine Methode zur Messung der Narkosetiefe, die auch bei Kindern vermehrt eingesetzt wird, stellt das BIS®-Monitoring[18] dar. Dieser sogenannte bispektrale Index, kurz BIS, des Elektroenzephalogramms (EEG) stellt ein signalverarbeitendes Verfahren dar, welches ein mögliches pharmakodynamisches Maß der Narkoseeffekte auf das zentrale Nervensystem (ZNS) ist [72]. Die beim BIS-Monitoring durch eine spezifische Software ermittelten Wertebereiche, in denen ein Auftreten von Patientenreaktionen unter Narkose unwahrscheinlich sein soll, müssten aber nach Überzeugung von Vernon [110] spezifisch für jedes Narkoseverfahren bei Erwachsenen definiert werden. Es wird daher von einigen Autoren gefordert, dass primär adäquate Untersuchungen zur Kalibrierung des BIS-Monitoring für Kinder durchgeführt werden, damit das BIS-Monitoring sinnvoll bei Kindern im Alltag eingesetzt werden kann [11;115]. Einige Studien haben bereits den Einfluss verschiedener Anästhetika auf den bispektralen Index bei Kindern untersucht. Diese Analysen wurden meist bei Kindern, die älter als 12 Monate waren, durchgeführt. Whyte et al. [115] konnten zeigen, dass sich der BIS-Index unter Isofluran bei Kindern, genauso wie der bei Erwachsenen bzw. bei Kindern mit Sevofluran-Anästhesie, verhält. Auch bei Denman [14] wurden keine Unterschiede bei Sevofluran-Narkose zwischen Kindern und Erwachsenen festgestellt. In der Literatur findet man auch bereits Quellen, die bestimmte Schwellenwerte für den BIS-Index beschreiben, bei dem erste beabsichtigte Bewegungen ausgeführt werden bzw. das Bewusstsein wieder erlangt wird [12;14;47;115]. Diese Ergebnisse müssen aber meiner Meinung nach mit Vorsicht betrachtet werden, wenn man bedenkt, dass bei modernen Anästhesieverfahren eine Vielzahl von verschiedenen Substanzen für die Narkose verwendet werden.

So bedarf es weiterer Untersuchungen, die systematisch die Zusammenhänge zwischen dem bispektralen Index und verschiedenen Substanzkombinationen bei Kindern zeigen.

Neben dem kommerziell verfügbaren BIS-Monitor gibt es den ebenso kommerziellen Narcotrend® Monitor[19], welcher auch einen EEG-Monitor darstellt. Dieser ist konzipiert, Effekte von Anästhetika auf das Gehirn im Rahmen der

[18] Aspect Medical Systems, Natick, MA, USA
[19] MT MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Deutschland

Narkosetiefenmessung zu detektieren. Dabei wird ähnlich dem BIS-Monitor eine computergestützte Analyse des EEG durchgeführt, welche einen sogenannten Narcotrend Index hervorbringt. Im Unterschied zum BIS-Monitor ist beim Narcotrend Monitor die Signalverarbeitung mit dem Patientenalter verknüpft. Als problematisch erweist sich allerdings, dass in der Literatur die Berechnungsalgorithmen nicht offengelegt werden. Deshalb kann auch nicht untersucht werden, wie das Patientenalter den Narcotrend Index beeinflusst [112].

Nach Weber et al. [112] ist mittels des Narcotrend Index (NI) eine korrekte Aussage über Bewusstsein oder Bewusstlosigkeit der Patienten möglich. Es konnten hierbei für den NI keine altersabhängigen Unterschiede zwischen den drei Gruppen (3-6 Jahre, 6-12 Jahre, 12-40 Jahre) im Wachzustand genauso wie unter Einwirkung von 1 MAC Desfluran gezeigt werden. Allerdings ist dies die erste Studie, die mit diesem Monitor bei Kindern durchgeführt wurde. So bleibt auch hier abzuwarten, ob weiterführende Studien diese Ergebnisse bestätigen können.

Ein weiteres Verfahren zur Narkosetiefenmessung ist der A-Line Monitor[20], welcher akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz aus dem elektroenzephalographischen Signal mittels eines autoregressiven Modells mit exogener inputadaptierten Methode extrahiert. Aus dem MAEP wird dann der A-Line Autoregressive Index (AAI) berechnet [40]. Wie bei Erwachsenen konnten bei Kindern ähnliche AAI Werte im Wachstadium ermittelt werden. Weitere Untersuchungen ergaben, dass unter Anästhesie mit Sevofluran und Remifentanil der AAI signifikante Abnahmen gegenüber dem Wachzustand erfuhr [111]. Da es sich bei dem AAI um einen Index handelt, der durch Verrechnung der MAEP entsteht, gehen gerade bei dieser Berechnung die Rohwerte (Latenz- und Amplitudenwerte) verloren. Eine genaue Validierung der MAEP-Latenzen und Amplituden bei Kindern hat aber bis zu unserer Arbeit nicht stattgefunden. Dies bedeutet, dass beim AAI der zweite Schritt (Verrechnung der MAEP) vor dem Ersten (Validierung der MAEP) erfolgte.

[20] Danmeter A/S, Odense, Dänemark

Allen eben dargestellten Verfahren ist gemeinsam, dass sie aus dem Roh- EEG bzw. dem MAEP einen Wert mitteln, der über die Narkosetiefe Aufschluss geben soll. So ist meiner Meinung nach kritisch anzumerken, dass gerade bei den A-Line-Monitoren bei weitem noch nicht ausreichende Grundlagenforschung in Bezug auf MAEP-Werte bei Kindern stattgefunden hat. So ist es sicherlich verfrüht, bereits Indices für den Wachzustand bei Kindern zu berechnen, ohne dass man die eigentlichen MAEP, wie in der vorliegenden Arbeit, exakt validiert.

VI Zusammenfassung

Aktuelle Studien deuten daraufhin, dass Narkosezwischenfälle mit intraoperativer Wachheit bei Kindern mit einer relativ hohen Inzidenz von 0,8% auftreten. Damit wären diese Ereignisse häufiger als bei Erwachsenen (0,2%). Ursache können pharmakodynamische Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen, Unterschiede der hämodynamischen und vegetativen Reaktion sowie Angst bei Anästhesisten vor Überdosierung von Anästhetika sein. Mit unter einem Prozent ist dieses Ereignis zwar insgesamt selten, doch viele Patienten haben insbesondere vor einer intraoperativen Wachepisode massive Angst. Bei Kindern lässt sich derzeit nur vermuten, dass solche Ereignisse unter anderem schwere Entwicklungs- und Verhaltensstörungen hervorbringen können.

Wie zahlreiche Studien bei Erwachsenen zeigten, bieten akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz (MAEP) die Möglichkeit einer objektiven Beurteilung der Narkosetiefe. Unter dem Einfluss verschiedener zentralwirksamer Medikamente erfahren die MAEP eine dosisabhängige Unterdrückung, die sich durch eine Vergrößerung der Latenz ihrer Gipfel sowie Abnahme der Amplituden äußert.
Vergleichbare systematische Daten für Kinder, vor allem für die Gruppe der Kleinkinder, liegen bisher nicht vor. In verschiedenen Publikationen wurde berichtet, dass eine Registrierung von MAEP bei Kleinkindern nicht möglich wäre, bzw. diese Kinder keine MAEP besitzen.

Diese Arbeit sollte klären, inwieweit bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz abgeleitet werden können. Dabei stellte sich unter anderem die Frage, ob sich die Potentiale auch unter Einwirkung bestimmter Anästhetika in dieser Gruppe verändern. Ferner galt es zu untersuchen, inwiefern es zwischen verschiedenen Altersgruppen Unterschiede in den Latenzen der akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz zu verschiedenen Messzeitpunkten und Bewusstseinszuständen gibt.
Zuerst musste ein für Kleinkinder geeigneter Messaufbau zusammengestellt und die Registrierung und Auswertung der AEP beim Kleinkind entwickelt und etabliert werden. Dann wurden im Rahmen dieser Arbeit 49 Patienten im Alter von 2 bis 10 Jahren untersucht, die sich einem kinderchirurgischen Eingriff unterziehen mussten.

Diese Patienten wurden vier Gruppen dem Alter entsprechend zugeteilt. Es ergab sich je eine Gruppe der 2-Jährigen, eine der 3-Jährigen sowie eine Gruppe der 4- und 5-Jährigen und der 6- bis 10-Jährigen. Bei jedem dieser Patienten wurde eine Allgemeinanästhesie durchgeführt, die entweder mit Sevofluran oder Thiopental eingeleitet wurde. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte mittels Sevofluran oder Isofluran neben Beimischung von Lachgas. Zur Analgesie wurde beim überwiegenden Anteil der Patienten ein lokales Anästhesieverfahren verwendet, sowie auch zusätzlich ein Opioid verabreicht. Im gesamten perioperativen Verlauf wurden Wachheitsreaktionen und vegetative Veränderung kontinuierlich registriert und verschiedenen Bewusstseinszuständen zugeordnet.

Die akustisch evozierten Potentiale wurden im Wachzustand, bei Induktion der Narkose, im intraoperativen Verlauf und in der postoperativen Aufwachphase gemessen. Die Latenz und Amplitude des Gipfels V der frühen akustisch evozierten Potentiale wurde neben den Latenzen und Amplituden der Gipfel Na, Pa, Nb und P1 der MAEP abgeleitet, um eine korrekte Reiztransduktion auf Hirnstammebene zu protokollieren. Außerdem erfolgte die Registrierung der Differenzen der Amplituden Na/Pa, Pa/Nb und Nb/P1.

In allen Altersgruppen konnten erfolgreich Gipfel der MAEP im Wachzustand abgeleitet werden. Dabei zeigte sich eine lineare Altersabhängigkeit der MAEP-Gipfel vom Alter der Kinder im Wachzustand. Erst mit circa zehn Jahren werden die Latenzen der MAEP von Erwachsenen erreicht. Unter Einwirkung von Sevofluran oder Isofluran wiesen alle Gipfellatenzen der MAEP eine deutliche Verlängerung gegenüber dem Wachzustand auf. Die Differenzen der Amplituden wiesen unter Narkose eine Zunahme ihrer Werte auf. Dieses Ergebnis ist im Vergleich mit Erwachsenen konträr. Bei Erwachsenen nehmen die Amplituden während Narkose ab. Nach Beendigung der Zufuhr der volatilen Anästhetika kehrten die Gipfel der MAEP fast vollständig wieder zu den Ausgangswerten des Wachzustandes zurück. Beim Vergleich der Patienten, die mit Sevofluran oder Thiopental eingeleitet wurden, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Latenzen der Gipfel. Beide Substanzen verlängerten die Gipfel der MAEP deutlich, wobei unter Thiopentalwirkung etwas geringere Werte als Sevofluran erreicht wurden.

Weiterhin konnte auch für die unter verschiedenen perioperativ definierten Zuständen abgeleiteten akustisch evozierten Potentiale gezeigt werden, dass die Latenzen der MAEP in adäquater Narkose gegenüber dem Zustand der Kontaktfähigkeit signifikant verlängert waren. Während sich die Latenzen der MAEP in verschiedenen Bewusstseinszuständen unterschieden, waren die Latenzen bei verschiedenen vegetativen Zuständen (HF-,RR-Anstieg) nicht unterschiedlich.
Beim Vergleich der verschiedenen Altersgruppen konnte eine Altersabhängigkeit der Latenzen im Wachzustand gezeigt werden. Im intraoperativen Verlauf war hingegen nur noch ein signifikanter Unterschied für den Gipfel Pa im Steady State zwischen der Gruppe der Jüngsten und der der ältesten Kinder gefunden worden.

Es konnte nachgewiesen werden, dass akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz auch bei Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren perioperativ abgeleitet und gemessen werden können. Dabei verändern sich die Gipfel der MAEP genauso wie bei Erwachsenen unter bestimmter Anästhetikaeinwirkung. Die Latenzen der MAEP waren nach Beendigung der Anästhetikawirkung komplett reversibel. Dies war bereits auch mehrfach bei Erwachsenen beschrieben und wird als direkte Wirkung der Anästhetika gesehen.
Allerdings bedarf es weiterer Studien spezifisch dosisabhängige Effekte der Anästhetika auf MAEP zu untersuchen.
Abschließend lässt sich aus dieser Untersuchung postulieren, dass die Ableitung von MAEP im Kindesalter die Integrität der kortikalen Hörwahrnehmung zu überwachen vermag.

Somit stellen die akustisch evozierten Potentiale auch bei Kindern ein Verfahren dar, welches die Möglichkeit eröffnet, objektiv Aufschluss über die Narkosetiefe des Patienten zu geben.

VII Literaturverzeichnis

1. Andrade J, Munglani R, Jones JG, et al. Cognitive performance during anaesthesia. *Conscious Cogn* 1994; **3:** 148-65.

2. Bennett HL, Davis HS, Giannini JA. Non-verbal response to intraoperative conversation. *Br.J.Anaesth.* 1985; **57:** 174-9.

3. Boenninghaus H-G, Lenarz Th. Das Ohr - Anatomie und Physiologie. In: *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde fuer Studierende der Medizin*. Berlin - Heidelberg - New York: Springer-Verlag, 2001; 8-44.

4. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984; **61:** 6-9.

5. Bonke B, Van Dam ME, Van Kleff JW, Slijper FM. Implicit memory tested in children during inhalation anaesthesia. *Anaesthesia* 1992; **47:** 747-9.

6. Daunderer M, Schwender D. [Depth of anesthesia, awareness and EEG]. *Anaesthesist* 2001; **50:** 231-41.

7. Daunderer M, Schwender D. Awareness During General Anaesthesia (Extent of the Problem and Approaches to Prevention). *CNS Drugs* 2000; **14:** 173-90.

8. Daunderer M, Schwender D. [Unwanted wakefulness during general anesthesia]. *Anaesthesist* 2004; **53:** 581-92.

9. Davidson AJ. Awareness and paediatric anaesthesia. *Paediatr.Anaesth.* 2002; **12:** 567-8.

10. Davidson AJ, Huang GH, Czarnecki C *et al.* Awareness during anesthesia in children: a prospective cohort study. *Anesth.Analg.* 2005; **100:** 653-61, table.

11. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P *et al.* The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth.Analg.* 2001; **93:** 326-30, 2nd.

12. Degoute CS, Macabeo C, Dubreuil C, Duclaux R, Banssillon V. EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by sevoflurane: comparison between children and adults. *Br.J.Anaesth.* 2001; **86:** 209-12.

13. Deiber MP, Ibanez V, Fischer C, Perrin F, Mauguiere F. Sequential mapping favours the hypothesis of distinct generators for Na and Pa middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1988; **71:** 187-97.

14. Denman WT, Swanson EL, Rosow D, Ezbicki K, Connors PD, Rosow CE. Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth.Analg.* 2000; **90:** 872-7.

15. Dwyer R, Bennett HL, Eger EI, Heilbron D. Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology* 1992; **77:** 888-98.

16. Evans JM. Patients´ experiences of awareness and during general anaesthesia. In: In: Rosen M, Lunn JN e, eds. *Consciousness, awareness and pain in general anaesthesia*. London: Butterworths, 1987; 184-92.

17. Evans JM. Patient´s experiences of awareness during general anaesthesia. In: Rosen M, Lunn JN, eds. *consciousness, awareness and pain in genereal anaesthesia*. London: Butterworths, 1987; 184-92.

18. Feuerecker MS, Daunderer M, Pape NB, Kuhnle GE. [Detection of intraoperative awareness via auditory evoked potentials in an infant]. *Anaesthesist* 2006; **55:** 1058-63.

19. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; **92:** 597-602.

20. Goldmann L, Shah MV, Hebden MW. Memory of cardiac anaesthesia. Psychological sequelae in cardiac patients of intra-operative suggestion and operating room conversation. *Anaesthesia* 1987; **42:** 596-603.

21. Griffiths D, Jones JG. Awareness and memory in anaesthetized patients. *Br.J.Anaesth.* 1990; **65:** 603-6.

22. Hargrove RL. Awareness under anaesthesia. *J.Med.Def.Union* 1987; **3:** 9-11.

23. Heier T, Steen PA. Awareness in anaesthesia: incidence, consequences and prevention. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 1996; **40:** 1073-86.

24. Heneghan CP, Thornton C, Navaratnarajah M, Jones JG. Effect of isoflurane on the auditory evoked response in man. *Br.J.Anaesth.* 1987; **59:** 277-82.

25. Hobbs AJ, Bush GH, Downham DY. Peri-operative dreaming and awareness in children. *Anaesthesia* 1988; **43:** 560-2.

26. Iselin-Chaves I, Lopez U, Habre W. Intraoperative awareness in children: myth or reality? *Curr.Opin.Anaesthesiol.* 2006; **19:** 309-14.

27. Iselin-Chaves I, Lopez U, Habre W, Van der LM. Intraoperative awareness in children: an observational study. *Paediatr.Anaesth.* 2004; **14:** 893-903.

28. Jessop J, Jones JG. Conscious awareness during general anaesthesia--what are we attempting to monitor? *Br.J.Anaesth.* 1991; **66:** 635-7.

29. Johr M. [Awareness : A problem in paediatric anaesthesia?]. *Anaesthesist* 2006.

30. Jones JG. Perception and memory during general anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 1994; **73:** 31-7.

31. Jones JG, Konieczko K. Hearing and memory in anaesthetised patients. *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed)* 1986; **292:** 1291-3.

32. Kalff AC, Bonke B, Wolters G, Manger FW. Implicit memory for stimuli presented during inhalation anesthesia in children. *Psychol.Rep.* 1995; **77:** 371-5.

33. Kileny P, Dobson D, Gelfand ET. Middle-latency auditory evoked responses during open-heart surgery with hypothermia. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1983; **55:** 268-76.

34. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.Suppl* 1999; **52:** 3-6.

35. Kotiniemi LH, Ryhanen PT. Behavioural changes and children's memories after intravenous, inhalation and rectal induction of anaesthesia. *Paediatr.Anaesth.* 1996; **6:** 201-7.

36. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Moilanen IK. Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. *Anaesthesia* 1997; **52:** 970-6.

37. Kraus N, McGee T, Comperatore C. MLRs in children are consistently present during wakefulness, stage 1, and REM sleep. *Ear Hear.* 1989; **10:** 339-45.

38. Kraus N, Smith DI, Reed NL, Stein LK, Cartee C. Auditory middle latency responses in children: effects of age and diagnostic category. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1985; **62:** 343-51.

39. Kutas M. Review of event-related potential studies of memory. In: Gazzaniga MS, ed. *Perspectives in memory research*. Cambridge: MIT Press, 1988; 181-217.

40. Litvan H, Jensen EW, Galan J *et al.* Comparison of conventional averaged and rapid averaged, autoregressive-based extracted auditory evoked potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. *Anesthesiology* 2002; **97:** 351-8.

41. Liu WH, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; **46:** 435-7.

42. Lyons G, MacDonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991; **46:** 62-4.

43. Madler C, Keller I, Schwender D, Poppel E. Sensory information processing during general anaesthesia: effect of isoflurane on auditory evoked neuronal oscillations. *Br.J.Anaesth.* 1991; **66:** 81-7.

44. Manninen PH, Lam AM, Nicholas JF. The effects of isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia on brainstem auditory evoked potentials in humans. *Anesth.Analg.* 1985; **64:** 43-7.

45. Markand ON, Lee BI, Warren C *et al.* Effects of hypothermia on brainstem auditory evoked potentials in humans. *Ann.Neurol.* 1987; **22:** 507-13.

46. Maurer K. Akustisch Evozierte Potentiale. In: Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M, eds. *Evozierte Potentiale: AEP-VEP-SEP; Atlas mit Einführungen*. Stuttgart: Enke, 1990; 1-25.

47. McCann ME, Bacsik J, Davidson A, Auble S, Sullivan L, Laussen P. The correlation of bispectral index with endtidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. *Paediatr.Anaesth.* 2002; **12:** 519-25.

48. McFarlan CS, Anderson BJ, Short TG. The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia: a practical guide. *Paediatr.Anaesth.* 1999; **9:** 209-16.

49. McKie BD, Thorp EA. Awareness and dreaming during anaesthesia in a paediatric hospital. *Anaesth.Intensive Care* 1973; **1:** 407-14.

50. Mendel MI, Goldstein R. Early components of the averaged electroencephalic response to constant level clicks during all-night sleep. *J.Speech Hear.Res.* 1971; **14:** 829-40.

51. Millar K, Watkinson N. Recognition of words presented during general anaesthesia. *Ergonomics* 1983; **26:** 585-94.

52. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; **79:** 454-64.

53. Moore JK, Guan YL. Cytoarchitectural and axonal maturation in human auditory cortex. *J.Assoc.Res.Otolaryngol.* 2001; **2:** 297-311.

54. Moore JK, Seymour AH. Awareness during bronchoscopy. *Ann.R.Coll.Surg.Engl.* 1987; **69:** 45-7.

55. Newton DE, Thornton C, Creagh-Barry P, Dore CJ. Early cortical auditory evoked response in anaesthesia: comparison of the effects of nitrous oxide and isoflurane. *Br.J.Anaesth.* 1989; **62:** 61-5.

56. Newton DE, Thornton C, Konieczko KM *et al.* Auditory evoked response and awareness: a study in volunteers at sub-MAC concentrations of isoflurane. *Br.J.Anaesth.* 1992; **69:** 122-9.

57. O'Kelly SW, Smith DC, Pilkington SN. The auditory evoked potential and paediatric anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 1995; **75:** 428-30.

58. O'Sullivan EP, Childs D, Bush GH. Peri-operative dreaming in paediatric patients who receive suxamethonium. *Anaesthesia* 1988; **43:** 104-6.

59. Ozdamar O, Kraus N. Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology* 1983; **22:** 34-49.

60. Pacelli GD, Cullen BF, Starr A. Effects of thiopental and ketamine on middle latency auditory evoked responses. *Anesthesiology* 1983; **59:** A366.

61. Pasman JW, Rotteveel JJ, de GR, Maassen B, Visco YM. The effects of early and late preterm birth on brainstem and middle-latency auditory evoked responses in children with normal neurodevelopment. *J.Clin.Neurophysiol.* 1996; **13:** 234-41.

62. Pedersen T, Johansen SH. Serious morbidity attributable to anaesthesia. Considerations for prevention. *Anaesthesia* 1989; **44:** 504-8.

63. Pichlmayr I, Jeck-Thole S. Theoretische und Praktische Grundlagen der zerebralen Funktionsüberwachung durch das EEG. In: *EEG-Leitfaden für Anästhesisten*. Stuttgart, New York: Thieme, 1990; 1-24.

64. Picton TW, Hillyard SA. Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1974; **36:** 191-9.

65. Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1974; **36:** 179-90.

66. Plourde G, Boylan JF. The long-latency auditory evoked potential as a measure of the level of consciousness during sufentanil anesthesia. *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 1991; **5:** 577-83.

67. Plourde G, Picton TW. Long-latency auditory evoked potentials during general anesthesia: N1 and P3 components. *Anesth.Analg.* 1991; **72:** 342-50.

68. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. *Ear Hear.* 1996; **17:** 430-7.

69. Ponton CW, Eggermont JJ, Coupland SG, Winkelaar R. Frequency-specific maturation of the eighth nerve and brain-stem auditory pathway: evidence from derived auditory brain-stem responses (ABRs). *J.Acoust.Soc.Am.* 1992; **91:** 1576-86.

70. Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin.Neurophysiol.* 2000; **111:** 220-36.

71. Prosser S, Arslan E. Does general anaesthesia affect the child's auditory middle latency response (MLR)? *Scand.Audiol.* 1985; **14:** 105-7.

72. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; **89:** 980-1002.

73. Rotteveel JJ, Colon EJ, de GR, Notermans SL, Stoelinga GB, Visco Y. The central auditory conduction at term date and three months after birth. III. Middle latency responses (MLRs). *Scand.Audiol.* 1986; **15:** 75-84.

74. Rotteveel JJ, Stegeman DF, de GR, Colon EJ, Visco YM. The maturation of the central auditory conduction in preterm infants until three months post term. III. The middle latency auditory evoked response (MLR). *Hear.Res.* 1987; **27:** 245-56.

75. Russell IF. Midazolam-alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *Br.J.Anaesth.* 1993; **70:** 42-6.

76. Russell IF. Comparison of wakefulness with two anaesthetic regimens. Total i.v. v. balanced anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 1986; **58:** 965-8.

77. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; **355:** 707-11.

78. Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M, Houben I. Posttraumatische Belastungsstörung. In: Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M, Houben I, eds. *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen: Textrevision - DSM-IV-TR; übersetzt nach der Textrevision der vierten Auflage des Diagnostic and statistical manual of mental disorders der American Psychiatric Association*. Göttingen: Hogrefe, 2003; 515-21.

79. Scherg M, von CD. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1986; **65:** 344-60.

80. Schmidt JF, Chraemmer-Jorgensen B. Auditory evoked potentials during isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 1986; **30:** 378-80.

81. Schochat E, Musiek FE. Maturation of outcomes of behavioral and electrophysiologic tests of central auditory function. *J.Commun.Disord.* 2006; **39:** 78-92.

82. Schwender D, Conzen P, Klasing S, Finsterer U, Poppel E, Peter K. The effects of anesthesia with increasing end-expiratory concentrations of sevoflurane on midlatency auditory evoked potentials. *Anesth.Analg.* 1995; **81:** 817-22.

83. Schwender D, Daunderer M, Klasing S, Mulzer S, Finsterer U, Peter K. [Monitoring intraoperative awareness. Vegetative signs, isolated forearm technique, electroencephalogram, and acute evoked potentials]. *Anaesthesist* 1996; **45:** 708-21.

84. Schwender D, Daunderer M, Mulzer S, Klasing S, Finsterer U, Peter K. Midlatency auditory evoked potentials predict movements during anesthesia with isoflurane or propofol. *Anesth.Analg.* 1997; **85:** 164-73.

85. Schwender D, Daunderer M, Schnatmann N, Klasing S, Finsterer U, Peter K. Midlatency auditory evoked potentials and motor signs of wakefulness during anaesthesia with midazolam. *Br.J.Anaesth.* 1997; **79:** 53-8.

86. Schwender D, Faber-Zullig E, Klasing S, Poppel E, Peter K. Motor signs of wakefulness during general anaesthesia with propofol, isoflurane and flunitrazepam/fentanyl and midlatency auditory evoked potentials. *Anaesthesia* 1994; **49:** 476-84.

87. Schwender D, Kaiser A, Klasing S *et al.* [Anesthesia with flunitrazepam/fentanyl and isoflurane/fentanyl. Unconscious perception and mid-latency auditory evoked potentials]. *Anaesthesist* 1994; **43:** 289-97.

88. Schwender D, Kaiser A, Klasing S, Peter K, Poppel E. Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994; **80:** 493-501.

89. Schwender D, Keller I, Klasing S, Madler C. [The effect of thiopental on mid-latency auditory evoked potentials and their frequency analysis]. *Anasthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 1991; **26:** 375-80.

90. Schwender D, Keller I, Klasing S, Madler C. [Mid-latency auditory evoked potentials during induction of intravenous anesthesia using midazolam, diazepam and flunitrazepam]. *Anasth.Intensivther.Notfallmed.* 1990; **25:** 383-90.

91. Schwender D, Klasing S, Daunderer M, Madler C, Poppel E, Peter K. [Awareness during general anesthesia. Definition, incidence, clinical relevance, causes, avoidance and medicolegal aspects]. *Anaesthesist* 1995; **44:** 743-54.

92. Schwender D, Klasing S, Madler C, Poppel E, Peter K. Midlatency auditory evoked potentials and purposeful movements after thiopentone bolus injection. *Anaesthesia* 1994; **49:** 99-104.

93. Schwender D, Klasing S, Madler C, Pöppel E, Peter K. Midlatency Auditory Evoked Potentials and Cognitive Function During General Anesthesia. In: Jones JG, ed. *International Anesthesiology Clinics - Depth of Anesthesia*. Boston: Little, Brown and Company, 1993; 89-106.

94. Schwender D, Kunze-Kronawitter H, Dietrich P, Klasing S, Forst H, Madler C. Conscious awareness during general anaesthesia: patients' perceptions, emotions, cognition and reactions. *Br.J.Anaesth.* 1998; **80:** 133-9.

95. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM *et al.* The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth.Analg.* 2004; **99:** 833-9, table.

96. Shafer VL, Morr ML, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in school-age children. *Ear Hear.* 2000; **21:** 242-51.

97. Sitzmann FC. Geistig-seelische (emotionale) Entwicklung. In: Sitzmann FC, ed. *Pädiatrie*. Stuttgart: Thieme, 2002; 11-4.

98. Suzuki T, Hirabayashi M. Age-related morphological changes in auditory middle-latency response. *Audiology* 1987; **26:** 312-20.

99. Suzuki T, Hirabayashi M, Kobayashi K. Effects of analog and digital filtering on auditory middle latency responses in adults and young children. *Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.* 1984; **93:** 267-70.

100. Tatsumi K, Hirai K, Furuya H, Okuda T. Effects of sevoflurane on the middle latency auditory evoked response and the electroencephalographic power spectrum. *Anesth.Analg.* 1995; **80:** 940-3.

101. Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM *et al.* The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br.J.Anaesth.* 1989; **63:** 113-5.

102. Thornton C, Catley DM, Jordan C, Lehane JR, Royston D, Jones JG. Enflurane anaesthesia causes graded changes in the brainstem and early cortical auditory evoked response in man. *Br.J.Anaesth.* 1983; **55:** 479-86.

103. Thornton C, Creagh-Barry P, Jordan C *et al.* Somatosensory and auditory evoked responses recorded simultaneously: differential effects of nitrous oxide and isoflurane. *Br.J.Anaesth.* 1992; **68:** 508-14.

104. Thornton C, Heneghan CP, James MF, Jones JG. Effects of halothane or enflurane with controlled ventilation on auditory evoked potentials. *Br.J.Anaesth.* 1984; **56:** 315-23.

105. Thornton C, Heneghan CP, Navaratnarajah M, Bateman PE, Jones JG. Effect of etomidate on the auditory evoked response in man. *Br.J.Anaesth.* 1985; **57:** 554-61.

106. Thornton C, Konieczko KM, Knight AB *et al.* Effect of propofol on the auditory evoked response and oesophageal contractility. *Br.J.Anaesth.* 1989; **63:** 411-7.

107. Trepel M. Temporallappen, auditorisches System und zentrale Regulation der Sprache. In: *Neuroanatomie - Struktur und Funktion*. München - Stuttgart - Jena - Lübeck - Ulm: Urban & Fischer Verlag, 1999; 218-22.

108. Tucker DA, Ruth RA. Effects of age, signal level, and signal rate on the auditory middle latency response. *J.Am.Acad.Audiol.* 1996; **7:** 83-91.

109. Utting JE. Awareness: Clinical aspects. In: Rosen M, Lunn JN, eds. *Awareness and Pain in General Anaesthesia*. London: Butterworths, 1987; 174-6.

110. Vernon JM, Lang E, Sebel PS, Manberg P. Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia. *Anesth.Analg.* 1995; **80:** 780-5.

111. Weber F, Bein T, Hobbhahn J, Taeger K. Evaluation of the Alaris Auditory Evoked Potential Index as an indicator of anesthetic depth in preschool children during induction of anesthesia with sevoflurane and remifentanil. *Anesthesiology* 2004; **101:** 294-8.

112. Weber F, Gruber M, Taeger K. The correlation of the Narcotrend Index and classical electroencephalographic parameters with endtidal desflurane concentrations and hemodynamic parameters in different age groups. *Paediatr.Anaesth.* 2005; **15:** 378-84.

113. Wehrli W, Milnik V. Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP)/ Event Related Potentials (ERP)/ Evozierte Potenziale. In: Wehrli W, Loosli-Hermes J, eds. *Enzyklopädie elektrophysiologischer Untersuchungen*. Urban & Fischer, 2003; 367-425.

114. Wendler J, Seidner W, Kittel G, Eysholdt U. Pädaudiologische Diagnostik. In: Wendler J, Seidner W, Kittel G, Eysholdt U, eds. *Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie*. Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag, 1996; 337-9.

115. Whyte SD, Booker PD. Bispectral index during isoflurane anesthesia in pediatric patients. *Anesth.Analg.* 2004; **98:** 1644-9, table.

116. Woods DL, Clayworth CC. Age-related changes in human middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1986; **65:** 297-303.

117. Woods DL, Clayworth CC, Knight RT, Simpson GV, Naeser MA. Generators of middle- and long-latency auditory evoked potentials: implications from studies of patients with bitemporal lesions. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 1987; **68:** 132-48.

118. Ziegler MF, Greenwald MH, DeGuzman MA, Simon HK. Posttraumatic stress responses in children: awareness and practice among a sample of pediatric emergency care providers. *Pediatrics* 2005; **115:** 1261-7.

VIII Anhang

1. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AEP	Akustisch evoziertes Potential
BAEP	Frühes akustisch evoziertes Potential (brainstem auditory evoked potential)
bds.	beidseits
dB	Dezibel
EEG	Elektroenzephalogramm
FAEP	Frühes akustisch evoziertes Potential
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
HR	Harnröhre
Hz	Hertz
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
kΩ	Kiloohm
LLAEP	Spätes akustisch evoziertes Potential (late latency auditory evoked potential)
KWH	Kruskal-Wallis-H-Test
MAC	Minimal alveoläre Konzentration
µg	Mikrogramm
µg/kg	Mikrogramm pro Kilogramm (Körpermasse)
µs	Mikrosekunde
µV	Mikrovolt
mg	Milligramm
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm (Körpermasse)
MAEP	Mittleres akustisch evoziertes Potential
MLAEP	Akustisch evoziertes Potential mittlerer Latenz (midlatency auditory evoked potential)
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
MWU	Mann-Whitney-U-Test
MZP	Messzeitpunkt
nHL	normale Hörschwelle (normal Hearing Level)
n.s.	nicht signifikant
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
REM	Rapid eye movement
s	Sekunde
SAEP	Spätes akustisch evoziertes Potential
SCIN	Subureterale collagen Injection
SD	Standardabweichung
SPL	Schalldruckpegel (Sound Pressure Level)
Vol%	Volumenprozent
ZMK	Zahn-, Mund-, Kieferchirurgie

2. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

2.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung intraoperativer Wachheitsfälle auf die verschiedenen operativen Teilgebiete (nach Hargove [27], Evans [28], Moermann [29], Goldmann [30], Bogetz [31] und Moore [32]) 6
Tabelle 2: Häufigkeit intraoperativer Wachphänomene (modifiziert nach [1]) 8
Tabelle 3: Häufigkeit unterschiedlicher Wahrnehmungen bei intraoperativer Wachheit 9
Tabelle 4: Symptome und diagnostische Kriterien der Posttraumatischen Belastungsstörung (nach [46]) 12
Tabelle 5: Übersicht über die wichtigsten AEP-Komponenten (modifiziert nach [51]) 16
Tabelle 6: Klassifikation der Risikogruppen nach der American Society of Anesthesiologists (ASA) 19
Tabelle 7: Codierung der Messzeitpunkte 29
Tabelle 8: Untersuchungsgruppen 30
Tabelle 9: Übersicht der Demographischen Daten der beiden Altersgruppen 33
Tabelle 10: Chirurgische Eingriffe in den vier gemessenen Gruppen 34
Tabelle 11: Verteilung der Anzahl der AEP im jeweils subjektiv klassifizierten besten Kanal 36
Tabelle 12: Ergebnisse der linearen Regression und der Pearson´s Korrelation für die Latenzen Na, Pa, Nb, und P1 im Wachzustand in Abhängigkeit vom Kindesalter 37
Tabelle 13: Ergebnisse der linearen Regression und der Pearson´s Korrelation für die Amplitudendifferenzen Na/Pa, Pa/Nb und Nb/P1 im Wachzustand in Abhängigkeit vom Kindesalter 37
Tabelle 14: Codierung der Messzeitpunkte 40
Tabelle 15: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der Latenzen und Amplitudendifferenzen zu den Messzeitpunkten gemittelt über alle Gruppen 41
Tabelle 16: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz V im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 42
Tabelle 17: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Na im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 44
Tabelle 18: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Pa im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 46
Tabelle 19: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Nb im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 49
Tabelle 20: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz P1 im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 51
Tabelle 21: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Na/Pa im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 53
Tabelle 22: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Pa/Nb im MWU-Test zu den verschiedenen MZP 55
Tabelle 23: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) aller gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen der Bewusstseinszustände gemittelt über alle Gruppen 58
Tabelle 24: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz V im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 59
Tabelle 25: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Na im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 61
Tabelle 26: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Pa im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 63

Tabelle 27: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz Nb im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 65
Tabelle 28: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Gipfellatenz P1 im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 67
Tabelle 29: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Na/Pa im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 69
Tabelle 30: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Pa/Nb im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 71
Tabelle 31: Signifikante Unterschiede (Z-Werte, grau) der Amplitudendifferenz Nb/P1 im MWU-Test zu den Bewusstseinszuständen 73
Tabelle 32: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 1 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen 75
Tabelle 33: Wilcoxon-Test der Gruppe 1 (2-Jährige) (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 75
Tabelle 34: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 2 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen 78
Tabelle 35: Wilcoxon-Test der Gruppe 2 (3-Jährige) (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 78
Tabelle 36: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 3 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen 81
Tabelle 37: Wilcoxon-Test der Gruppe 3 (4/5-Jährige) (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 81
Tabelle 38: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in Gruppe 4 gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen 84
Tabelle 39: Wilcoxon-Test basierend auf Mittelwerten der Gruppe 4 (6-10-Jährige) (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 84
Tabelle 40: Mann-Whitney-U-Test nach Bonferroni-Korrektur (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 87
Tabelle 41: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der in der Thiopental-Gruppe und Sevofluran-Gruppe zum Zeitpunkt der Intubation gemessenen Latenzen und Amplitudendifferenzen 88
Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test zur Testung der Gruppe Thiopental mit der Gruppe Sevofluran (Signifikante Unterschiede sind grau unterlegt) 88
Tabelle 43: Vergleich der Gipfellatenzen (MW und SD) wacher Patienten unserer Studie mit den Ergebnissen von Pasman [86] und Suzuki [87;88] 96

2.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Hörbahn und der Generatoren der akustisch evozierten Potentiale (modifiziert nach [49]) 15
Abbildung 2: Schematische Darstellung des Messplatzes 21
Abbildung 3: Postauricularisreflex in einer AEP-Kurve 25
Abbildung 4: Einfluss des Alters auf die Latenz V 38
Abbildung 5: Einfluss des Alters auf die Latenz Na 38
Abbildung 6: Einfluss des Alters auf die Latenz Pa 38
Abbildung 7: Einfluss des Alters auf die Latenz Nb 38
Abbildung 8: Einfluss des Alters auf die Latenz P1 39
Abbildung 9: Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Na/Pa 39
Abbildung 10: Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Pa/Nb 39
Abbildung 11: Einfluss des Alters auf die Amplitudendifferenz Nb/P1 39
Abbildung 12: Latenzen des Gipfels V aller Probanden im perioperativen Verlauf 43
Abbildung 13: Latenzen des Gipfels Na aller Probanden im perioperativen Verlauf 45
Abbildung 14: Latenzen des Gipfels Pa aller Probanden im perioperativen Verlauf 47
Abbildung 15: Latenzen des Gipfels Nb aller Probanden im perioperativen Verlauf 50
Abbildung 16: Latenzen des Gipfels P1 aller Probanden im perioperativen Verlauf 52
Abbildung 17: Amplitudendifferenz Na/Pa aller Probanden im perioperativen Verlauf 54
Abbildung 18: Amplitudendifferenz Pa/Nb aller Probanden im perioperativen Verlauf 56
Abbildung 19: Latenzen des Gipfels V aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 60
Abbildung 20: Latenzen des Gipfels Na aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 62
Abbildung 21: Latenzen des Gipfels Pa aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 64
Abbildung 22: Latenzen des Gipfels Nb aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 66
Abbildung 23: Latenzen des Gipfels P1 aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 68
Abbildung 24: Amplitudendifferenz Na/Pa aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 70
Abbildung 25: Amplitudendifferenz Pa/Nb aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 72
Abbildung 26: Amplitudendifferenz Nb/P1 aller Probanden zu den Bewusstseinszuständen 74
Abbildung 27: Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 76
Abbildung 28: Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 76
Abbildung 29: Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 76
Abbildung 30: Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 76
Abbildung 31: Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 77
Abbildung 32: Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 1 (2-Jährige) zu bestimmten MZP 77
Abbildung 33: Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 79
Abbildung 34: Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 79
Abbildung 35: Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 79
Abbildung 36: Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 79
Abbildung 37: Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 80
Abbildung 38: Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 2 (3-Jährige) zu bestimmten MZP 82
Abbildung 39: Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 82
Abbildung 40: Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 82
Abbildung 41: Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 82
Abbildung 42: Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 82
Abbildung 43: Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 83
Abbildung 44: Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 3 (4/5-Jährige) zu bestimmten MZP 83
Abbildung 45: Latenzen des Gipfels Na der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 85
Abbildung 46: Latenzen des Gipfels Pa der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 85
Abbildung 47: Latenzen des Gipfels Nb der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 85
Abbildung 48: Latenzen des Gipfels P1 der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 85
Abbildung 49: Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 86
Abbildung 50: Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppe 4 (6-10-Jährige) zu bestimmten MZP 86
Abbildung 51: Latenzen des Gipfels V der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 89

Abbildung 52: Latenzen des Gipfels Na der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 89
Abbildung 53: Latenzen des Gipfels Pa der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 90
Abbildung 54: Latenzen des Gipfels Nb der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 90
Abbildung 55: Amplitudendifferenz Na/Pa der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 90
Abbildung 56: Amplitudendifferenz Pa/Nb der Gruppen Thiopental und Sevofluran bei Intubation 90

3. Publikationen

Daten dieser Arbeit wurden bisher in folgenden Zeitschriften publiziert:

Feuerecker MS, Daunderer M, Pape NB, Kuhnle GE:
Detektion intraoperativer Wachheit bei einem Kleinkind mit akustisch evozierten Potenzialen
Anaesthesist 2006; **55:** 1058-63.

Daunderer M, Feuerecker MS, Scheller B, Pape NB, Schwender D, Kuhnle GE:
Midlatency auditory evoked potentials in children: effect of age and general anaesthesia.
*British Journal of Anaesth*esia. 2007 Dec; **99(6)**: 837-44

IX Danksagung

Ganz herzlich möchte ich meinem Doktorvater, PD Dr. med. G. Kuhnle für die interessante Themenstellung und die Betreuung dieser Doktorarbeit danken.

Ohne Frau Dr. med. N. Pape, die immerwährend bereit war, Patienten für diese Studie zu gewinnen und aufzuklären, wäre die vorliegende Arbeit so nicht zustande gekommen. Ihr gebührt mein ganz besonderer Dank für ihr Engagement.

Auch Herrn Dr. med. M. Daunderer möchte ich danken, der durch die Bereitstellung des Messgerätes sowie die Betreuung dieses Projekts mit Anteil an dessen Gelingen hatte.

An dieser Stelle sei auch den zahlreichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Operationssäle im Dr. von Haunerschen Kinderspital für ihre Geduld und Mithilfe während der Messungen gedankt.

Meine medizinische Laufbahn hätte ohne meinen Firmpaten, Herrn Dr. med. M. Oberhauser, mit großer Wahrscheinlichkeit nicht stattgefunden. Ihm möchte ich für das Heranführen und die Unterstützung vor und während meines Studiums aufrichtig danken.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Ursula und Anton Feuerecker und allen Verwandten und Bekannten für die mentale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums und der Erstellung dieser Arbeit.

X Lebenslauf

Name:	Matthias Sebastian Feuerecker
Geburtsdatum:	30.06.1980
Geburtsort:	München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Wohnort:	München

Schulausbildung:

1986 – 1990	Grundschule Taufkirchen
1990 – 1999	Theodolinden Gymnasium München/ Harlaching
06/1999	Abitur

Zivildienst:

08/1999 – 06/2000	Zivildienstleistender (Bereich OP) im Kinderkrankenhaus St. Marien, Landshut

Studium:

10/2000 – 08/2002	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
08/2002	Physikum
10/2002 – 04/2007	Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
08/2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/2006	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2006 – 07/2006	1. Tertial des Praktischen Jahres Innere Medizin am Krankenhaus Bogenhausen, München
08/2006 – 11/2006	2. Tertial des Praktischen Jahres Orthopädie am Mt. Sinai, New York, USA und am Klinikum rechts der Isar, München
12/2006 – 03/2007	3. Tertial des Praktischen Jahres Chirurgie am Klinikum Rechts der Isar, München
04/2007	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2007	Approbation

Beruf:

Seit 06/2007	Assistenzarzt an der Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum Großhadern, LMU München

München, 19.06.2008