

**Diplomarbeit**

**Pilotstudie: Additives Monitoring mittels Surgical  
Plethysmography Index (SPI) bei Tonsillektomien nach  
Anästhesiestandards**

SPI- Studie

eingereicht von

**Bettina Vucsina**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr.<sup>in</sup> med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin**

unter der Anleitung von

**Ass.-Dr.<sup>in</sup> med. univ. Eva Maria Kober**

und

**Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Gottfried Fuchs**

Graz, am 23. März 2015

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 23. März 2015*

.....  
*Bettina Vucsina eh.*



## Zusammenfassung

### Hintergrund:

Ein Monitoring, um die Analgesietiefe zu quantifizieren, war bisher nicht existent. Im Jahr 2007 wurde der Surgical Plethysmography Index (SPI) entwickelt, der sich aus der photoplethysmographischen Pulswelle und dem Herzschlagintervall berechnet. In dieser Pilotstudie soll nun eine Überprüfung der Alltagstauglichkeit anhand von normierten Routineeingriffen (Tonsillektomie an Erwachsenen) nach Anästhesiestandards stattfinden.

### Methoden:

Die vorliegende Untersuchung wurde an 38 PatientInnen, die sich an der Universitätsklinik für Hals-Nasen und Ohrenheilkunde, im Zeitraum von 30. September 2014 bis 16. Dezember 2014, einer Tonsillektomie unter Vollnarkose anhand standardisierter Narkoseabläufe unterzogen haben, durchgeführt. Voraussetzung für die Teilnahme war ein Mindestalter von 18 Jahren. An neun vordefinierten Zeitpunkten wurden SPI, SE, RE und TOF abgelesen und in einer Case Report Form notiert.

### Ergebnisse:

19 (50%) PatientInnen wiesen an 37 (16,2%) der 228 intraoperativen Messzeitpunkten, das heißt von „vor Relaxansgabe“ bis zum „Ausspateln“, ein Event auf. Davon hatten 15 (40,5%) PatientInnen ein Event beim ersten chirurgischen Stimulus. Ein Vergleich der Median- Werte [IQR] des SPI aller PatientInnen über den gesamten Verlauf ergab jedoch, dass sich der SPI zwischen 20 und 40 bewegte.

### Schlussfolgerung:

Für 50% der PatientInnen scheint der standardisierte Narkoseablauf adäquat zu sein. Sie zeigten an keinem der vordefinierten Zeitpunkte ein Event. Bei den anderen 50% konnten Events in unterschiedlicher Häufigkeit pro Zeitpunkt detektiert werden.

## Abstract

### Background:

Monitoring analgesia is still a challenge during general anesthesia. In 2007 the surgical plethysmography index (SPI) was developed. The SPI is derived from the photoplethysmographic waveform amplitude and the heart beat-to-beat interval. This pilot study should review the suitability for daily use during standardized routine procedures (tonsillectomy in adults).

### Methods:

38 patients, in the period from September 30<sup>th</sup> 2014 till December 16<sup>th</sup> 2014, scheduled for tonsillectomy under general anesthesia using standardized anesthetic procedures were randomized. Prerequisite for participation was a minimum age of 18 years. At nine predefined times SPI, SE, RE and TOF were read and recorded in a Case Report Form.

### Results:

19 (50%) patients reported an event in 37 (16,2%) of the 228 intraoperative measurement times, that's "before relaxant" till "end of surgery". 15 (40,5%) patients showed an event at the moment of the first surgical stimulus.

### Discussion:

For 50% of the patients the standardized anesthetic flow seems to be adequate. They never showed an event on one of the predefined time points. The other 50% of patients showed events in different frequency per time.

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	iii
Abstract .....	iv
Abkürzungen.....	vii
Abbildungsverzeichnis.....	viii
Diagrammverzeichnis.....	ix
Tabellenverzeichnis .....	x
1. Einleitung.....	1
1.1. Geschichte der Anästhesie .....	1
1.2. Komponenten einer adäquaten Anästhesie .....	2
1.3. Messung der Analgesietiefe: Balance Nozizeption-Antinozizeption.....	4
1.4. Schmerz objektivieren.....	5
1.5. Entwicklung des SPI.....	6
1.6. Ziel dieser Arbeit .....	7
1.7. Apparative Überwachung.....	7
1.7.1. Pulsoxymetrie oder Photoplethysmographie.....	7
1.7.2. Relaxometrie oder neuromuskuläres Monitoring.....	8
1.7.3. Entropie.....	9
1.8. Tonsillektomie.....	10
1.9. Ablauf einer Tonsillektomie (86) .....	11
1.10. Anästhesiestandards auf der HNO Graz (87) .....	11
1.10.1. Narkoseablauf.....	12
2. Material und Methoden .....	13
2.1. Allgemeines.....	13
2.2. Studiendesign .....	13
2.2.1. PatientInnenauswahl.....	14
2.2.2. Ein- und Ausschlusskriterien.....	14

2.2.3.	ASA-Klassifikation .....	14
2.3.	Datenerhebung.....	15
2.3.1.	Case Report Form .....	16
2.3.2.	Carescape PatientInnenmonitor B650 (92).....	17
2.3.3.	Narkoseführung.....	17
2.4.	Vorbereitungen .....	18
2.4.1.	Anlegen der Entropie- und NMT-Elektroden.....	18
2.5.	Zielgrößen .....	19
2.5.1.	Hauptzielgröße.....	19
2.5.2.	Nebenzielgrößen .....	19
2.6.	Statistik.....	20
3.	Ergebnisse.....	21
3.1.	Untersuchte PatientInnen .....	21
3.2.	ASA-Verteilung.....	22
3.3.	SPI-Verlauf.....	23
3.4.	Eventzählung.....	25
3.4.1.	Events pro PatientIn .....	25
3.4.2.	Intraoperativ aufgetretene SPI-Events.....	26
3.4.3.	Eventverteilung an den vordefinierten Zeitpunkten.....	27
3.4.4.	Steigt mit dem SPI auch die SE an? .....	28
3.4.5.	Treten bei PatientInnen mit einem ASA II mehr Events auf? .....	32
3.4.6.	Treten bei jüngeren PatientInnen eher Events auf?.....	34
3.5.	Schmerzdetektion durch den SPI.....	35
3.6.	SPI-Verlauf von 3 PatientInnen im Vergleich .....	36
3.7.	Narkoseausleitung.....	39
4.	Diskussion.....	43
5.	Literaturverzeichnis.....	45

## Abkürzungen

<b>AoA</b>	Adequacy of Anaesthesia
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>CRF</b>	Case Report Form
<b>d. h.</b>	das heißt
<b>EEG</b>	Elektroenzephalogramm
<b>et al.</b>	et altera
<b>HBI</b>	Herzschlagintervall (heart beat interval)
<b>HF</b>	Herzfrequenz
<b>HNO</b>	Hals-Nasen und Ohrenheilkunde
<b>IQR</b>	Interquartilsabstand
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>mg</b>	Milligramm
<b>mg/kg</b>	Milligramm pro Kilogramm
<b>µg/kg</b>	Mikrogramm pro Kilogramm
<b>nm</b>	Nanometer
<b>NMT</b>	neuromuskuläre Transmission (neuromuscular transmission)
<b>PDU</b>	präoperative Durchuntersuchung
<b>PPGA</b>	photoplethysmographische Pulswellenamplitude
<b>RE</b>	Response Entropie
<b>s</b>	Sekunde
<b>SE</b>	State Entropie
<b>SPI</b>	Surgical Plethysmography Index
<b>SSI</b>	Surgical Stress Index
<b>TIVA</b>	totale intravenöse Anästhesie
<b>TOF</b>	Train-of-Four-Stimulation

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: kombinierte Darstellung von SPI .....	15
Abbildung 2: CARESCAPE PatientInnenmonitor B650 .....	17
Abbildung 3: Position der Entropie-Elektroden .....	18
Abbildung 4: Positionierung der Klebeelektroden am Unterarm .....	19

## Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: ASA-Verteilung der eingeschlossenen PatientInnen.....	22
Diagramm 2: SPI-Verlauf an allen vordefinierten Zeitpunkten. Angegeben sind Median, IQR und Spannweite aller eingeschlossenen PatientInnen .....	24
Diagramm 3: intraoperativ aufgetretene Eventhäufigkeit pro PatientIn .....	25
Diagramm 4: Gesamtzahl der intraoperativ aufgetretenen SPI-Events .....	26
Diagramm 5: Vergleich von SPI (oben) mit den zugehörigen SE-Werten (unten) an jedem der vordefinierten Zeitpunkte. Angegeben sind Median, IQR und Spannweite .....	28
Diagramm 6: Vergleich der 37 SPI-Events (oben) mit den zugehörigen SE-Werten (unten) an den intraoperativen Zeitpunkten .....	30
Diagramm 7: Korrelation zwischen den 37 SPI-Events und den zugehörigen SE-Werten. Zwischen diesen Parametern besteht kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,574$ ).....	31
Diagramm 8: ASA-Verteilung bezogen auf die 19 PatientInnen und deren SPI-Eventhäufigkeit. Es besteht kein Zusammenhang zwischen ASA-Verteilung und der Häufigkeit an SPI-Events ( $p=0,785$ ).....	32
Diagramm 9: Eventhäufigkeit in den Gruppen der unter bzw. über 25-Jährigen.....	33
Diagramm 10: Vergleich der ASA-Klassifikation mit der Altersgruppe der unter bzw. über 25-Jährigen. Die Verteilung ergab keine Signifikanz ( $p=0,636$ ).....	33
Diagramm 11: Darstellung der prozentuellen Verteilung der 19 PatientInnen pro Altersgruppe und Eventhäufigkeit. Die Verteilung ist nicht signifikant ( $p=0,743$ ) .....	34
Diagramm 12: Darstellung von Mittelwert und Konfidenzintervall von SPI (oben) und SE (unten) .....	35
Diagramm 13: SPI-Verlauf dreier PatientInnen im Vergleich.....	36
Diagramm 14: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE.....	37
Diagramm 15: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE.....	38
Diagramm 16: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE.....	38
Diagramm 17: Korrelation von SPI und SE vor Extubation. Zwischen den beiden Parametern besteht ein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,038/*$ ) .....	40
Diagramm 18: Korrelation von SPI und SE nach Extubation. Zwischen den beiden Parametern besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p=0,002/**$ ).....	40
Diagramm 19: Korrelation von SPI und SE vor Narkoseeinleitung. Zwischen den beiden Parametern findet sich kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,45$ ).....	41
Diagramm 20: Darstellung der TOF-Ratio vor Extubation .....	42

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ASA-Klassifikation .....	14
Tabelle 2: Case Report Form.....	16
Tabelle 3: Auswertung der Events.....	20
Tabelle 4: demographische Daten.....	21
Tabelle 5: tabellarische Darstellung der Drop-out PatientInnen .....	22
Tabelle 6: SPI-Verlauf während Narkoseeinleitung. Angegeben sind Median [IQR] von SPI, SE und RE.....	23
Tabelle 7: Vergleich der Median-Werte [IQR] von SPI, SE und RE vor Narkoseeinleitung und nach Extubation .....	23
Tabelle 8: Untergliederung der 19 PatientInnen nach deren Anzahl der SPI-Events.....	26
Tabelle 9: Verteilung der intraoperativ aufgetretenen SPI-Events zu den vordefinierten Zeitpunkten mit Konfidenzintervall.....	27
Tabelle 10: Darstellung vom Median-Wert [IQR] des SPI im Vergleich zum Median-Wert [IQR] der SE.....	29
Tabelle 11: Median-Werte [IQR] der intraoperativen SPI-Events im Vergleich mit den jeweiligen Median-Werten [IQR] der SE.....	31
Tabelle 12: Verteilung der Eventhäufigkeit in Bezug auf die Altersgruppen.....	34
Tabelle 13: Vergleich der Median-Werte [IQR] von SPI, SE und RE vor und nach Extubation .....	39
Tabelle 14: PatientInnenanzahl zur TOF-Ratio vor Extubation.....	42

# 1. Einleitung

## 1.1. Geschichte der Anästhesie

„Gentlemen, this is no humbug!“ (1) Mit diesen Worten, die der renommierte Chirurg John Collins Warren (1778-1856), nach schmerzfrei durchgeführter Zahnextraktion kundtat, ging der 16. Oktober 1846 als Geburtsstunde der modernen Anästhesie in die Geschichte ein. An diesem Tag, der auch als „Äthertag von Boston“ bekannt wurde, führte der Zahnarzt William Thomas Green Morton (1819-1868) mittels eines Ätherinhalators die erste erfolgreiche Narkose durch. Nach der misslungenen Lachgasanwendung durch Horace Wells (1815-1848) am 25. Jänner 1845, brachte ihm die Entdeckung seines schmerznehmenden Mittels donnernden Beifall ein. Jedoch wurde die erste wissenschaftliche Publikation der Äthernarkose vom amerikanischen Chirurgen Henry Jacob Bigelow (1818-1890) verfasst. (1-3)

Durch die vielerorts publizierten Beiträge Bigelows inspiriert, versuchte der Arzt und Schriftsteller Oliver Wendell Holmes (1809-1894), eine adäquate Benennung für die kombinierte Ausschaltung von Bewusstsein und Schmerzwahrnehmung zu formulieren. Zu diesem Zweck schrieb er am 21. November 1846 einen Brief an Morton und schlug diesem den Begriff „Anaesthesia“ vor. (1, 2, 4, 5)

Die Entdeckung der Schmerzsuppression während operativer Eingriffe galt als größte Errungenschaft für die Menschheit. Zu diesem Zeitpunkt standen inhalative Anästhetika wie Lachgas (1844), Äther (1846) und Chloroform zur Verfügung. Letzteres wurde im Jahr 1847 durch den Gynäkologen James Young Simpson (1811-1870) erstmals verwendet. Welches dieser zur Verfügung stehenden Anästhetika nun am wirkungsvollsten sei, blieb bislang jedoch umstritten. Vorübergehend erweckte Chloroform einen harmloseren Eindruck als Äther, da es primär als Anästhetikum unter der Geburt zum Einsatz kam. Im darauffolgenden Jahrzehnt verbreitete sich Chloroform, ausgehend von England, sogar bis nach Amerika und verdrängte dort die Äthernarkose. Infolge einiger Unfälle wurde es jedoch wieder verboten. Nach den anfänglich guten Ergebnissen, musste nun das erhebliche Nebenwirkungsspektrum der Mononarkosen als herber Rückschlag gewertet

werden. Oft war eine hohe, bereits im toxischen Bereich liegende Dosis notwendig, um eine ausreichende Narkosetiefe zu erzielen. (2, 6, 7)

In der Folgezeit kam es zur Entdeckung einer Vielzahl neuer Pharmaka sowie zur Entwicklung verschiedener Applikationsformen bis hin zur Konstruktion der ersten, einfachen Narkoseapparate. Dennoch war es erst im 20. Jahrhundert möglich, durch die Weiterentwicklung der technischen Voraussetzungen und durch die Etablierung erster Anästhesieabteilungen, eine relativ sichere Allgemeinnarkose durchzuführen. (7, 8)

Nach heutiger Sicht soll eine individuelle, an die PatientIn und die gegebene Situation angepasste Narkose, durchgeführt werden. Dem zufolge schreiten auch die technischen Möglichkeiten, um menschliche Vorgänge überwachen zu können, immens voran. Einen besonderen Stellenwert in der Anästhesie erhält daher das Monitoring. Diese Überwachungsmöglichkeit soll nicht dem Selbstzweck, sondern der Patientensicherheit dienen. Denn nur die kontinuierliche Kontrolle der Vital- und Beatmungsparameter kann einen Hinweis auf den Zustand einer PatientIn in Narkose liefern. Jedoch garantiert eine Vielzahl an Überwachungsgeräten keinesfalls eine optimale Sicherheit für die PatientIn, weshalb es auch sinnvoll erscheint, alle Überwachungsmaßnahmen auf den jeweiligen Bedarf abzustimmen. Vielmehr werden dadurch nicht selten zusätzliche Risiken geschaffen, die sorgfältig gegenüber ihrem Nutzen abgewogen werden müssen. (8, 9)

## **1.2. Komponenten einer adäquaten Anästhesie**

Hypnose, Analgesie und Muskelrelaxation sind die drei Komponenten, auf denen eine adäquate Narkose basiert. (8, 10-13) Diese müssen immer in Kombination gesehen werden, da keine der drei Komponenten alleine dafür geeignet ist, die sogenannte „Narkosetiefe“ zu definieren. (11, 12) Im Gegensatz zur Mononarkose bietet die balancierte Anästhesie die Möglichkeit, die einzelnen Substanzen so einzusetzen, dass die gewünschten Effekte einer Narkose dem intraoperativem Verlauf angepasst werden können. Das heißt, dass bei absehbar schmerzhaftem Stimulus während einer Operation, die Gabe eines Analgetikums notwendig wird. Umgekehrt soll bei geringer Stimulation die Hypnose das primäre Ziel sein. (8)

Da über die Mechanismen, die sich während einer Allgemeinanästhesie abspielen, auch heute noch vieles im Verborgenen liegt, wurden unterschiedliche Verfahren entwickelt, um

die „Narkosetiefe“ zu messen. (11, 14) Das Problem dabei ist, dass nach wie vor weder für die Narkose, noch für die „Narkosetiefe“, eine genaue Definition existiert. (13)

Ursprünglich bezeichnete Anästhesie ein Stadium, in welchem eine PatientIn keine Reaktion auf chirurgischen Schmerzreiz zeigt. Prys-Roberts definierte die Narkose demnach als einen durch Medikamente induzierten Bewusstseinsverlust, in dem ein schmerzhafter Stimulus weder wahrgenommen noch erinnert werden kann. (15) Kissin hingegen meinte, dass Narkose ein Zusammenspiel verschiedener Medikamenteneffekte sei, deren Hauptziele Hypnose und Muskelrelaxation wären. (16)

Seit der Einführung der Train-of-Four-Stimulation (TOF: Einzelreize in Viererserie mit einer Frequenz von 2 Hz) in den frühen 1970er-Jahren, hat sich das neuromuskuläre Monitoring für den klinischen Routineeinsatz als geeignet erwiesen. (17-19) Davor kam hauptsächlich die Single-Twitch-Reizung zur Anwendung, die jedoch nur in Kombination mit einem Aufzeichnungsgerät aussagekräftig war. Dadurch wurde das neuromuskuläre Monitoring kompliziert, störanfällig und kostete obendrein auch noch Zeit. (19)

Die Überwachung der Komponente Hypnose ist heute mittels einer prozessierten Auswertung des Roh-EEGs möglich, welche auf einem komplexen, nicht publizierten Algorithmus basiert. (11, 14, 20) Die ersten Indizes, um die Hypnosetiefe zu quantifizieren, wurden in den 1980er-Jahren eingeführt. Dies brachte laufend auch unterschiedliche Narkosetiefemonitore auf den Markt, von denen einige bereits wieder verschwunden sind. In Europa vertreten sind seit 1992 der BIS (Bispectral Index Monitor, Aspect Medical Inc., Newton, MA, USA), seit 1999 der Narcotrend Index (Narcotrend Monitor, Schiller AG, Baar, Switzerland) sowie die State und Response Entropie (E-Entropy Modul, GE Healthcare, Helsinki, Finland) seit dem Jahr 2003. (11, 13, 21)

Für die Überwachung der Komponente Analgesie gibt es bisher nur sehr wenige Daten. Hauptproblem ist dabei die fehlende Existenz eines direkten Indikators, der eine intraoperative Einschätzung der Balance zwischen Nozizeption und Antinozizeption von narkotisierten PatientInnen ermöglicht. (22, 23) Unterschiedliche Parameter wie Herzfrequenz- und Blutdruckvariabilität (14, 24, 25), Veränderungen der Hautleitfähigkeit (26-28), Pupillometrie (29) und die Berechnung des sogenannten Surgical Pleth Index (22, 23, 30-42) wurden in der vergangenen Dekade als mögliche Ansätze, die Analgesietiefe zu objektivieren, untersucht.

### **1.3. Messung der Analgesietiefe: Balance Nozizeption-Antinozizeption**

Per Definitionem der International Association for the Study of Pain (IASP, 1986) bedeutet Schmerz "... ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist..." (8) Schädigende Reize führen zur Aktivierung von Nozizeptoren, wobei häufig motorische Reaktionen folgen, um einen eventuellen Schaden zu vermeiden. (43) Für die wache PatientIn ist diese neuroendokrine Antwort auf einen Schmerzreiz eine oft lebensnotwendige Reaktion. Bei einer anästhesierten PatientIn ist die bewusste Schmerzwahrnehmung jedoch ausgeschaltet, weshalb keine motorische Antwort auf einen schmerzhaften Reiz möglich ist. (44) Nozizeption steht demnach für die unbewusste Wahrnehmung eines schmerzhaften Stimulus. (22, 30, 31, 45) Die Verarbeitung solcher Schmerzreize kann durch Analgetika unterdrückt werden und wird als Antinozizeption bezeichnet. Intraoperativ ist die Aufrechterhaltung der Balance zwischen Nozizeption und Antinozizeption sehr wichtig, da ein Ungleichgewicht zu Erbrechen, unwillkürlichen Bewegungen oder aber zu unnötig tiefer Narkose führen kann. (40, 46)

Ein Monitor zur intraoperativen Einschätzung der Balance zwischen Nozizeption und Antinozizeption von narkotisierten PatientInnen war bisher nicht existent. (22, 23) Der AnästhesistIn blieb bislang nur die Beobachtung unspezifischer, autonomer Reaktionen wie Tachykardie, Hypertonie, Schwitzen und Tränenfluss (22, 30, 33, 34, 37) sowie die Anspannung der Muskulatur (23), um die Angemessenheit der Analgesie zu beurteilen. Suppression der photoplethysmographischen Pulswellenamplitude (PPGA) (22, 30), Grimassieren (23, 47) und Veränderungen in der Hautleitfähigkeit (26-28) stellen ebenfalls Indikatoren für eine insuffiziente Antinozizeption dar. Bewegungen der PatientIn als Antwort auf einen schmerzhaften chirurgischen Stimulus sollten der AnästhesistIn aller spätestens einen Hinweis auf unzureichende Analgesie liefern. (30, 34, 37)

## **1.4. Schmerz objektivieren**

Die Objektivierung der Schmerzstärke gestaltet sich bereits bei der wachen PatientIn als schwierig, da nicht der Schmerz selbst, sondern nur das Schmerzerleben objektivierbar gemacht werden kann. Das Erleben von Schmerzen ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich und insbesondere von der Schmerzerfahrung und der psychischen Konstitution der jeweiligen PatientIn abhängig. Um dennoch die Schmerzintensität veranschaulichen zu können, wurden sogenannte Messskalen entwickelt, mit deren Hilfe die PatientIn die Schmerzstärke beschreiben kann. Dazu zählen die visuelle Analogskala (VAS), die verbale Ratingskala (VRS) und die numerische Ratingskala (NRS). Bei Kindern kommen zusätzlich noch die KUSS- (Kindliche Unbehagens- und Schmerz-) Skala und die Smiley-Skala zum Einsatz, da die zuvor erwähnten Skalen nicht bzw. nur sehr eingeschränkt angewandt werden können. (8)

Schmerzen sind ein komplexer Bewusstseinsinhalt (48), der die Frage aufwirft, ob bei einer anästhesierten PatientIn ein chirurgischer Schmerzreiz überhaupt objektiviert werden kann. In den letzten zehn Jahren wurden diesbezüglich einige Forschungen angestellt. Ein direkter Indikator, um die nozizeptiv-antinozizeptive Balance zu detektieren, wurde aber nach wie vor nicht gefunden. (22, 23) Alle bisher konstruierten Monitore basieren auf der Verarbeitung vegetativer Reaktion, die durch einen chirurgischen Stimulus ausgelöst werden. (44) In experimentellen Untersuchungen wurde versucht, die autonome Aktivierung mittels Hautleitfähigkeit (26-28), Herzfrequenz- und Blutdruckvariabilität (14, 25, 49, 50), der Variabilität der Pulsplethysmographie (22, 45, 51-53) sowie durch die Berechnung des Surgical Pleth Index (SPI) zu objektivieren. Das Augenmerk in dieser Arbeit liegt speziell auf letzterem Parameter.

## 1.5. Entwicklung des SPI

Um den Grad der Antinozizeption objektiv zu verifizieren, fehlten bislang geeignete Messskalen. Ausgehend von Seitsonen et al. (2005) (22) untersuchten Rantanen et al. (30) verschiedene physiologische Variablen auf ihre Aussagekraft als Schmerzindikatoren nach Hautschnitt bei einer totalen intravenösen Anästhesie (TIVA). Daran Anstoß nehmend versuchten Huiku et al. (23) im Jahr 2007, ebenfalls unter Verwendung verschiedener physiologischer Variablen, einen einfachen numerischen Wert zu entwickeln. So entstand während einer Propofol-Remifentanyl-Anästhesie der SSI (Surgical Stress Index, GE Healthcare, Helsinki, Finnland), der durch die Firma in den heute bekannten Namen Surgical Plethysmography Index (SPI) (12) geändert wurde. Der SPI dient der quantitativen Ermittlung physiologischer Reaktionen, die durch Nozizeption während einer Allgemeinanästhesie ausgelöst werden. (23, 33, 38, 46, 53) Die Bestimmung beruht auf einer nicht-invasiven, plethysmographischen Analyse der Pulswellen am Finger. Dieser errechnet sich aus dem normalisierten Herzschlagintervall ( $HBI_{norm}$ ) und der normalisierten photoplethysmographischen Pulswellenamplitude ( $PPGA_{norm}$ ). Der SPI kann mathematisch wie folgt dargestellt werden: (23, 31, 33, 36, 40)

$$SPI = 100 - (0,33 \times HBI_{norm} + 0,67 \times PPGA_{norm})$$

Beim SPI handelt es sich um einen numerischen Index, der von 0 bis 100 reicht. Ein Wert nahe 100 kann mit einer hohen Reaktivität (einem hohen Stress-Level) vereinbart werden, dem zufolge gilt ein Wert nahe 0 als niedrige Reaktivität (niedriger Stress-Level). Publikationen hinsichtlich eines optimalen SPI-Bereichs sind nicht existent (33, 36), jedoch wird ein Wert um 50 als ein mittlerer Stress-Level angesehen. (23, 33, 36, 38, 46) Eine Studie von Struys et al. (32) zeigte, dass der Wert ohne Stimulation um 20 lag und nach chirurgischem Schmerzreiz auf über 50 anstieg. Chen et al. (36) bewiesen, dass das Halten des Wertes in einem Bereich von 20 bis 50 einerseits den Remifentanylverbrauch reduzieren, andererseits unerwünschte Events, wie Hyper- oder Hypotonie, Tachykardie und Bewegung, minimieren kann. Daher wird für diese Studie ein Wert zwischen 20 und 50 als optimal angesehen.

## **1.6. Ziel dieser Arbeit**

Die Pilotstudie des additiven Monitorings mittels Surgical Plethysmography Index (SPI) bei Tonsillektomien nach Anästhesiestandards wird durchgeführt, um die Alltagstauglichkeit des SPI-Monitorings anhand standardisierter Routineeingriffe (Tonsillektomie an Erwachsenen) zu überprüfen. Durch die Messung dieser additiven Parameter soll die Aussage über eine mögliche Verbesserung der PatientInnensicherheit untersucht werden. Die intraoperativ auftretenden Probleme einer Awareness (Entropie), eines Überhangs an Muskelrelaxantien (NMT) und einer nicht adäquate Analgesie (SPI) sollen damit versucht werden zu minimieren. Zum Einsatz kommt dieser relativ neue Parameter bei voll anästhesierten Erwachsenen über dem 18. Lebensjahr.

## **1.7. Apparative Überwachung**

### **1.7.1. Pulsoxymetrie oder Photoplethysmographie**

Das erste Gerät zur In-vivo O<sub>2</sub>-Messung wurde im Jahre 1935 von K. Matthes (54) entwickelt. 1937 wurde durch Hertzman und Spealman erstmals die „Photoplethysmograph of the finger (PPF)“ beschrieben. (55) Obwohl diese Methode während des zweiten Weltkrieges zunehmend in Vergessenheit geriet und erst durch den Elektrotechniker T. Aoyagi (56) im Jahre 1972 wieder aufgenommen und weiterentwickelt wurde, ist die Pulsoxymetrie seit Mitte der 80er-Jahre nicht mehr wegzudenken. (56-58) Seit 1990 empfiehlt die American Association of Anesthesiologists die pulsoxymetrische Überwachung als Basis-Monitoring. (59)

Die Pulsoxymetrie beruht auf einer nicht invasiven, kontinuierlichen Messung der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung und bezeichnet den Anteil an oxygeniertem Hämoglobin zum Gesamthämoglobin. (60, 61) Die Applikation des Sensors erfolgt vorzugsweise an einem Finger, alternativ bieten sich noch das Ohr läppchen oder eine Zehe an. (45, 62) Das Messprinzip basiert auf der Absorption bzw. Transmission von Licht zweier Wellenlängen, nämlich Rotlicht mit einer Wellenlänge von 660 nm und Infrarotlicht mit einer Wellenlänge von 940 nm. (58, 61) Dabei wird von zwei Leuchtdioden (LED) abwechselnd Licht besagter Wellenlängen durch das Gewebe geschickt, wobei der durchgelassene

Anteil von einem gegenüberliegenden Photodetektor erfasst wird. (61, 63) Mithilfe der Photometrie, die auf dem Gesetz nach Lambert-Beer beruht, kann somit die relative Konzentration von oxygeniertem zu desoxygeniertem Hämoglobin ermittelt werden. (45, 56, 57, 61)

### **1.7.2. Relaxometrie oder neuromuskuläres Monitoring**

Den ersten Nervenstimulator für die intraoperative Überwachung der neuromuskulären Blockade stellten Christie und Churchill-Davidson (64) 1958 vor. (65) Obwohl primär ein unhandliches Gerät, war es intraoperativ doch möglich, auf nicht-invasive Weise die pharmakologische Wirkung eines muskelrelaxierenden Medikamentes zu objektivieren. Mithilfe des neuromuskulären Monitorings kann sowohl die Gabe eines Muskelrelaxans individuell abgestimmt als auch der optimale Intubationszeitpunkt ermittelt werden. Somit ist eine Anpassung des Relaxierungsgrades an die PatientIn bzw. die chirurgische Situation möglich. (19, 66)

Im klinischen Alltag stehen die Single-Twitch-Reize, die Train-of-Four-Stimulation (TOF), der Tetanische Reiz, der Post-Tetanic-Count (PTC) und die Double-Burst-Stimulation (DBS) zur Verfügung. (19, 65) Seit der Einführung der Train-of-Four-Stimulation Anfang der 1970er Jahre ist sie das am häufigsten angewandte Stimulationsmuster. Aufgrund ihres breiten Anwendungsprofils eignet sie sich hervorragend zur Überwachung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien. (19) Dabei handelt es sich um vier Einzelreize, die im Abstand von 0,5 s appliziert werden. Zwischen zwei TOF-Stimulationen müssen jedoch mindestens 10 s vergehen, um eine Interferenz zu vermeiden. Vorteil für die UntersucherIn ist die einzelne Wahrnehmbarkeit aller vier Reizantworten. (66) Auch erlaubt die TOF-Stimulation eine Beurteilung von Wirkungseintritt, intraoperativem Verlauf und die Erholung der neuromuskulären Blockade. Während eines chirurgischen Eingriffs kann der Relaxierungsgrad durch einfaches Abzählen der Reizantworten bestimmt werden. Werden von der Viererserie noch 1-2 Antworten wahrgenommen, so wird die Relaxierung für die meisten chirurgischen Eingriffe ausreichend sein. Eine Nachrelaxierung sollte bei Vorliegen von mehr als zwei Reizantworten in Erwägung gezogen werden. Das Ausmaß der neuromuskulären Erholung kann mithilfe der TOF-Ratio beurteilt werden. Sie gibt das Verhältnis der vierten zur ersten Reizantwort an. (67, 68) Eine TOF-Ratio unter 0,6 deutet auf eine ausgeprägte neuromuskuläre Restblockade

hin. Liegt die TOF-Ratio zwischen 0,7 und 0,9 wird von minimaler Restblockade gesprochen. Eine ausreichende neuromuskuläre Erholung spiegelt eine TOF-Ratio über 0,9 wider. (19, 68, 69)

### **1.7.3. Entropie**

Der Begriff Entropie stammt eigentlich aus der Physik und beschreibt die Summe aller Mikrozustände in einem abgeschlossenen System, das sich in einem thermodynamischen Gleichgewicht befindet. (70, 71) Geringe Entropie heißt daher, dass ein System geordnet erscheint, wo hingegen eine Entropiezunahme mit einer wachsenden Unordnung verbunden ist. Übertragen auf die verschiedenen EEG-Muster, kann das Wach-EEG als ein hoher Entropiewert eingestuft werden, während das EEG unter Narkoseeinleitung zunehmend synchronisiert, das heißt, die Entropie abnimmt. (71, 72) Sie ist demzufolge ein Maß für die Unordnung (73), die auf der Erfassung und Verarbeitung von EEG- und FEMG-Signalen (Frontalis-Elektromyographie) basiert. (47, 72, 74) Gemessen werden zwei Entropie-Parameter. Einerseits die Response Entropie (RE), welche die Aktivität der mimischen Muskulatur verifiziert. Andererseits die State Entropie (SE), welche als stabiler Parameter zur Bestimmung der Hypnosewirkung von Narkosemitteln auf das Gehirn dient. (71-74)

#### **1.7.3.1. Response Entropie (RE)**

Die Response Entropie wird über den gesamten Frequenzbereich von 0,8-47 Hz ermittelt. Dieser ist ein normierter dimensionsloser Wert von 100 (wach) bis 0 (isoelektrisch). Mit einer Reaktionszeit von circa 2 Sekunden stellt die Response Entropie einen schnell reagierenden Parameter dar. Ein rascher Anstieg kann demnach als ein frühzeitiger Indikator für das Aufwachen einer PatientIn gewertet werden. (72, 75, 76)

#### **1.7.3.2. State Entropie (SE)**

Die Ermittlung der State Entropie erfolgt in einem Frequenzbereich von 0,8-32 Hz. Sie ist wie die Response Entropie ein dimensionsloser Wert, jedoch kann sie nie größer als diese sein, da die Aktivität der Gesichtsmuskeln keinen Effekt auf die State Entropie hat. (75)

Die Werte reichen daher von 0-91. Die State Entropie spiegelt die Anästhetikawirkung auf den Kortex wieder, weshalb sie mit einer Reaktionszeit von 15-30 Sekunden ein langsam reagierender Parameter ist. (72, 74, 76)

Für die meisten chirurgischen Eingriffe liegt der empfohlene Wert für beide Parameter zwischen 40 und 60. Bei wachen PatientInnen ist die RE immer höher als die SE. Unter der Narkose können RE und SE gleiche Werte annehmen. Wenn sich die SE jedoch im empfohlenen Wertebereich befindet, die RE aber 5-10 Einheiten darüber liegt, kann dies als Zeichen für Nozizeption interpretiert werden. (71, 75)

## **1.8. Tonsillektomie**

Die Tonsillektomie zählt weltweit zu den Standardeingriffen in der Hals-Nasen- und Ohren-Heilkunde. (77) Sie ist eine der am häufigsten durchgeführten geplanten Operationen. In den Jahren von 1950-2014 fanden sich in der National Library of Medicine (<http://han.medunigraz.at/han/pubmed/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) unter dem Suchbegriff „tonsillectomy“ über 9000 Einträge. Dies entspricht einer Häufigkeit von etwa 2 Publikationen pro Woche. (78) Im Jahr 2013 wurden österreichweit 8.616 PatientInnen tonsillektomiert; davon waren 3.898 Männer und 4.718 Frauen. (79)

Als ständiger Begleiter von TonsillektomiepatientInnen kann der postoperative Schmerz genannt werden. In der Literatur finden sich unzählige Studien, die sich mit einer Verbesserung des postoperativen Outcomes beschäftigen. (80-84) Obwohl gute Ergebnisse zu verbuchen waren, kann die Tonsillektomie bei Erwachsenen nach wie vor als eine der schmerzhaftesten, chirurgischen Eingriffe gewertet werden. (85)

### **1.9. Ablauf einer Tonsillektomie (86)**

Die Lagerung der PatientIn erfolgt auf dem Rücken mit leichter Reklination des Kopfes. Ein selbsthaltender Spatel wird in den Mund eingeführt, der diesen einerseits offen hält, andererseits die Zunge aus dem Operationsfeld drückt. Aufsuchen der Tonsille und Schlitzung der vorderen Kante des Gaumenbogens. Mit einer Tonsillenfasszange kann der obere Tonsillenpol gefasst und medianwärts gezogen werden. Nun erfolgt die stumpfe Präparation der Gaumenmandel entlang ihrer Kapsel aus den Gaumenbögen und der seitlichen Pharynxwand. Am Zungengrund wird die Tonsille abgesetzt. Anschließend folgt die Blutstillung durch Tupferdruck für etwa fünf Minuten. Bei unstillbarer Blutung kann diese wahlweise auch durch eine Koagulationsspinzette bzw. durch Umstechung erfolgen.

### **1.10. Anästhesiestandards auf der HNO Graz (87)**

Die im Folgenden angegebenen Anästhesiestandards wurden für die anästhesiologische Versorgung an der Universitätsklinik für Hals-Nasen- und Ohren-Heilkunde am LKH-Universitätsklinikum Graz etabliert und sind nur dort gültig.

Am Operationstag werden alle PatientInnen circa 60 Minuten vor dem Eingriff mit 7,5 mg Midazolam (Dormicum®) per os prämediziert. Bei entsprechender Anamnese erfolgt zusätzlich eine Thromboseprophylaxe. Vor der Anlage des Routinemonitorings bekommt jede PatientIn einen intravenösen Zugang gelegt.

Zum Routinemonitoring zählen:

- EKG
- Pulsoxymetrie
- nicht invasive Blutdruckmessung
- Hauttemperaturmessung
- Beatmungsparameter
- Kapnometrie

### **1.10.1. Narkoseablauf**

Sobald der intravenöse Zugang am rechten Unterarm gelegt ist, wird über diesen während des Eingriffs eine Infusion mit Elomel isoton zum Flüssigkeitsausgleich verabreicht. Zur Einleitung der Narkose werden 1,5-3,5 mg/kg KG Propofol appliziert. Als Analgetikum werden 1-2 µg/kg KG (max. 100 µg) Fentanyl verabreicht. Um die motorische Aktivität der Skelettmuskulatur zu vermindern, werden 0,4-0,5 mg/kg KG Rocuronium appliziert. Zur antiemetischen Prophylaxe stehen zwei Medikamente zur Verfügung: 1,25-2,5 mg Droperidol i.v. oder 4-8 mg Ondansetron i.v.. Bei positiver PONV-Anamnese, die mithilfe des Apfel-Scores (88, 89) ermittelt werden kann, können der PatientIn zusätzlich 20 mg Dexamethason i.v. injiziert werden, um die antiemetische Wirkung zu verstärken.

Die Narkose wird mittels totaler intravenöser Anästhesie (TIVA) aufrechterhalten. Über einen Perfusor erhalten die PatientInnen:

- Propofol 2% (10-8-6 mg/kg KG/h)
- Remifentanyl 2 mg/50 ml (0,5-0,2 µg/kg KG/min)

Im Zuge der Narkoseausleitung wird der Rachen ein einziges Mal vorsichtig abgesaugt. Ein Herumstochern im Wundgebiet muss vermieden werden, da erneute Blutungen auftreten können. Die Extubation kann erfolgen, sobald die Schutzreflexe zurückgekehrt sind und eine ausreichende Spontanatmung vorhanden ist. Die wache PatientIn kann dazu animiert werden, den Schleim zu schlucken.

Anschließend wird die PatientIn in den Aufwachraum gebracht, wo sie etwa zwei bis drei weitere Stunden überwacht wird. Während dieses Zeitraums erfolgt die neuerliche Anlage von EKG, Pulsoxymetrie und nichtinvasiver Blutdruckmessung.

Für die postoperative Schmerztherapie stehen zur Verfügung:

- Piritramid 7,5 mg in 100 ml Ringerlösung als Kurzinfusion
- Ketanest 5 mg/100 ml Ringerlösung als Kurzinfusion (bei zusätzlichem Bedarf)
- NeoDolpasse 250 ml oder 1 g Perfalgan als Kurzinfusion

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Allgemeines**

Die vorliegende Untersuchung wurde an 38 PatientInnen, die sich an der Universitätsklinik für Hals-Nasen und Ohrenheilkunde im Zeitraum von 30. September 2014 bis 16. Dezember 2014 einer Tonsillektomie unter Vollnarkose anhand standardisierter Narkoseabläufe unterzogen haben, durchgeführt. Um diese Studie durchführen zu können, wurde der Abteilung für Spezielle Anästhesiologie, Schmerz- und Intensivmedizin von GE Healthcare, Firma Sanitas das hierfür notwendige Monitoring mit dem Monitor CARESCAPE PatientInnenmonitor B650 für den oben genannten Zeitraum zur Verfügung gestellt.

### **2.2. Studiendesign**

In der Literatur finden sich bisher keine vergleichbaren Ansätze, weshalb als Studiendesign eine Pilotstudie gewählt wurde. Um ein möglichst genaues Abbild der Wahrheit zu erreichen, wurde eine klinische Studie als optimal angesehen. Hierfür war die Erhebung personenbezogener Daten notwendig, weshalb ein entsprechender Antrag an die Ethikkommission zu erfolgen hatte und um Genehmigung angesucht werden musste.

Nach positivem Votum der Ethikkommission konnte mit der PatientInnenrekrutierung begonnen werden.

EK- Nummer: 26-300 ex 13/14

### 2.2.1. PatientInnenauswahl

Bereits in der präoperativen Durchuntersuchung (PDU), in der es um die Einstufung der Narkosetauglichkeit geht, erfolgte die PatientInnenrekrutierung. Voraussetzung für die Teilnahme waren die unten angeführten Einschlusskriterien sowie ein unterfertigter Informed Consent. Alle TeilnehmerInnen wurden sowohl mündlich als auch schriftlich über die geplante Studie aufgeklärt. Auf einem gesonderten Aufklärungsbogen wurde die Teilnahme durch schriftliche Einwilligung fixiert. Insgesamt konnten 54 Männer und Frauen eingeschlossen werden.

### 2.2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In die SPI-Studie wurden ausschließlich erwachsene PatientInnen im Alter von 18 bis 75 Jahren, mit einem ASA (American Society of Anesthesiologists) I-III eingeschlossen. Ausgeschlossen von dieser Studie waren PatientInnen, in deren Anamnese sich chronischer Analgetikaabusus und Zustand nach Lymphadenektomie am rechten Arm nach primärem Mammakarzinom fanden. Schwangere und nicht einwilligungsfähige PatientInnen wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen.

### 2.2.3. ASA-Klassifikation

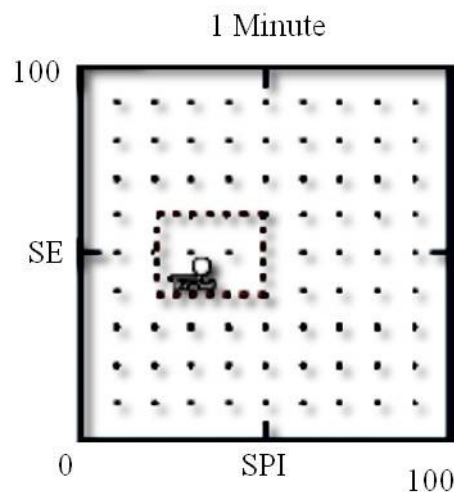
Das Schema der American Society of Anesthesiologists (ASA) wurde im Jahr 1940 zur Einteilung des operativen Risikos festgelegt. Dieses Schema hilft der AnästhesistIn, den präoperativen Gesundheitszustand einer PatientIn einzuschätzen, um damit einen Anhalt für deren perioperatives Risiko zu gewinnen. (8, 90)

Klasse	Beschreibung
I	Normaler, gesunder Patient
II	Patient mit leichter Systemerkrankung
III	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungseinschränkung
IV	Patient mit schwerer Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
V	Moribunder Patient, der voraussichtlich 24 Stunden (mit oder ohne Operation) nicht überlebt

Tabelle 1: ASA-Klassifikation, modifiziert nach (59, 90)

### 2.3. Datenerhebung

Das Monitoring zur Erhebung der Absolutwerte wird von GE Healthcare, Firma Sanitas mit dem CARESCAPE PatientInnenmonitor B650 (siehe Abbildung 2) angeboten. Von Vorteil an diesem Monitor ist die kombinierte graphische Darstellung der beiden Parameter SPI und Entropie (siehe Abbildung 1). Die AnästhesistIn hat nun die Möglichkeit, in nur einem Augenblick den PatientInnenzustand zu beurteilen. (91) Da mit der Datenerhebung die Alltagstauglichkeit des SPI-Monitorings anhand von standardisierten Routineeingriffen (Tonsillektomie an Erwachsenen) überprüft werden soll, dürfen die zu ermittelnden Daten (SPI, SE, RE und TOF) nicht von der durchführenden AnästhesistIn eingesehen werden. Hierfür werden die interessierenden Werte mittels Post-its abgeklebt. Nun werden an neun vordefinierten Zeitpunkten (siehe Tabelle 2) SPI, SE, RE und TOF abgelesen und in einer Case Report Form notiert.



**Abbildung 1: kombinierte Darstellung von SPI und Entropie, modifiziert nach (91)**

### 2.3.1. Case Report Form

	Entropie SE/ RE	TOF	SPI	Anmerkungen
<b>Vor Narkoseeinleitung</b>				
<b>Vor Relaxansgabe</b>				
<b>Intubation</b>				
<b>Lagerung/ Einspateln</b>				
<b>Erster chirurgischer Stimulus</b>				
<b>10 Min. nach dem ersten chirurgischen Stimulus</b>				
<b>Chirurgieende/ Ausspateln</b>				
<b>Vor Extubation</b>				
<b>Nach Extubation</b>				

**Tabelle 2: Case Report Form**

Folgende demographische Daten wurden aus den präoperativen Durchuntersuchungen erhoben: Geschlecht (weiblich/ männlich), Alter und der ASA-Stat

### 2.3.2. Carescape PatientInnenmonitor B650 (92)

Auf diesem Monitor werden alle für eine adäquate Anästhesie (AoA, Adequacy of Anesthesia) relevanten Daten bereitgestellt. Die AnästhesistIn sieht auf einem Bildschirm alle AoA-Parameter wie Hämodynamik, Entropie, Relaxation und SPI.

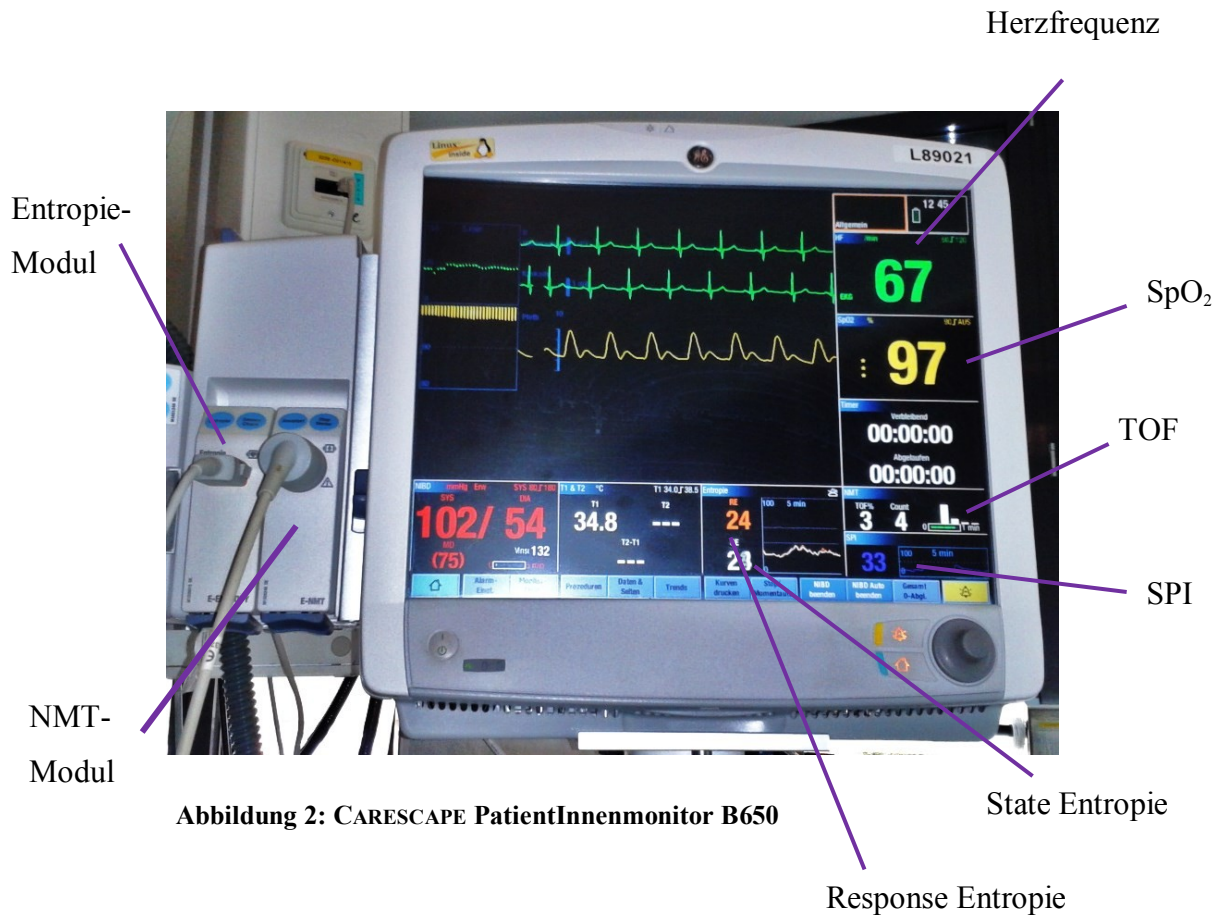


Abbildung 2: CARESCAPE PatientInnenmonitor B650

### 2.3.3. Narkoseführung

Die Narkose wird von einer erfahrenen AnästhesistIn durchgeführt. Die Einschätzung der Narkosetiefe erfolgt anhand der bekannten klinischen Parameter wie Bewusstseinsverlust, Tränenfluss oder Lidreflex sowie der Beurteilung von Blutdruck und Herzfrequenz. Die drei Monitoring-Parameter (SPI, Entropie, TOF) werden mittels Post-its abgeklebt, damit die narkoseführende AnästhesistIn eine Standardanästhesie durchführen kann.

## 2.4. Vorbereitungen

### 2.4.1. Anlegen der Entropie- und NMT-Elektroden

Nach dem Transport in den Operationstrakt erfolgen Umbettung und Lagerung. Danach wird die PatientIn in den OP 1 geschoben. Dort wird das Basismonitoring mit EKG, Pulsoxymetrie, nicht invasiver Blutdruckmessung und Hauttemperaturmessung angelegt. Zeitgleich wird die PatientIn auch für die Anlage der Entropie-Elektroden vorbereitet. Dazu muss die Stirn mit Alkohol gereinigt werden. Streng nach Angabe des Herstellers werden die Entropie-Elektroden aufgeklebt (siehe Abbildung 3). Anschließend erfolgt das Aufkleben der beiden NMT-Elektroden auf den linken Unterarm (siehe Abbildung 4). Danach werden alle Elektroden auf deren ordnungsgemäßen Sitz hin überprüft.



Abbildung 3: Position der Entropie-Elektroden



Abbildung 4: Positionierung der Klebeelektroden am Unterarm

## 2.5. Zielgrößen

### 2.5.1. Hauptzielgröße

Ermittlung der Anzahl der Events, das heißt ein SPI-Wert von über 50 an einem der vordefinierten Zeitpunkte während der Narkose bei Tonsillektomie. Dadurch soll beurteilt werden, ob dieses zusätzliche Monitoring für eine Standardnarkose als essentiell gewertet werden kann.

### 2.5.2. Nebenzielgrößen

- TOF
- Entropie [State Entropie (SE)/ Response Entropie (RE)]

## 2.6. Statistik

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Pilotstudie, in der „Events“ beobachtet und in einer Case Report Form notiert werden. Als ein Event gilt ein Wert außerhalb des vorgegebenen Referenzbereichs an einem der vordefinierten Zeitpunkte. Alle in dieser Studie erhobenen Daten werden in einer Microsoft Excel 2007<sup>®</sup>-Tabelle dokumentiert und in einer Datenbank gespeichert. Die Auswertung erfolgt mittels deskriptiver Statistik. Der Anteil der Events wird mit dem Konfidenzintervall ermittelt.

Entropie	< 60	0
Entropie	> 60	1
TOF	< 0,9	0
TOF	> 0,9	1
SPI	< 50	0
SPI	> 50	1

**Tabelle 3: Auswertung der Events**

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Untersuchte PatientInnen

Von den 54 in die vorliegende Studie eingeschlossenen PatientInnen im Alter von 18 bis 56 Jahren, konnten schlussendlich die Daten von 38 PatientInnen (70,4%) ausgewertet werden. Darunter fanden sich 32 Frauen (84,2%) und 6 Männer (15,8%). Die Daten von 16 PatientInnen (29,6%) gelangten somit nicht zur Auswertung. Zur Drop-out Gruppe zählten 7 männliche (13,0%) und 9 weibliche (17,0%) PatientInnen. 5 PatientInnen wurden ausgeschlossen, da im Zuge der Tonsillektomie auch eine Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) durchgeführt wurde. An 6 PatientInnen konnte aus organisatorischen Gründen die Tonsillektomie nicht im OP 1, in dem das Monitoring der Firma Sanitas aufgebaut war, durchgeführt werden. 4 PatientInnen wurden wegen eines Infekts abgesetzt. Ein Ersatztermin innerhalb des Studienzeitraums war organisatorisch nicht möglich. Eine PatientIn hat von ihrem Rücktrittsrecht Gebrauch gemacht.

Die folgende Tabelle listet die demographischen Daten aller eingeschlossenen PatientInnen auf. Tabelle 5 stellt die Gruppe der Drop-out PatientInnen inklusive Ausschlussgründen dar.

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
<b>PatientInnenanzahl</b>	32	6	38
<b>Alter: 18-20 a</b>	12	1	13
<b>Alter: 21-30 a</b>	12	4	16
<b>Alter: 31-40 a</b>	7	0	7
<b>Alter: &gt; 40 a</b>	1	1	2
<b>ASA I</b>	18	4	22
<b>ASA II</b>	14	2	16

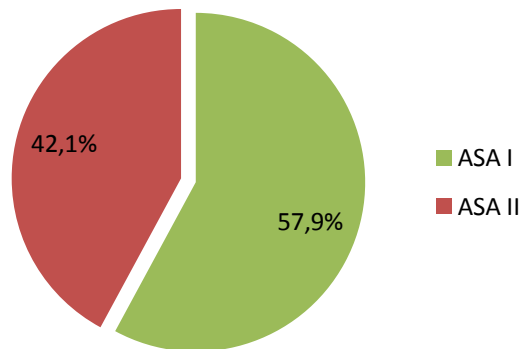
Tabelle 4: demographische Daten

	Frauen	Männer	Gesamt
<b>PatientInnenanzahl</b>	9	7	16
<b>UPPP</b>	0	5	5
<b>Nicht in OP 1</b>	5	1	6
<b>Infekt</b>	3	1	4
<b>Rücktritt</b>	1	0	1

**Tabelle 5: tabellarische Darstellung der Drop-out PatientInnen**

Obwohl sich im vergangenen Jahr mehr Frauen als Männer einer Tonsillektomie unterzogen haben (79), ist der weibliche Anteil in der vorliegenden Studie enorm hoch (siehe Tabelle 4). Daher scheint für diese Untersuchung eine Unterscheidung zwischen den Geschlechtern nicht sinnvoll.

### 3.2. ASA-Verteilung



**Diagramm 1: ASA-Verteilung der eingeschlossenen PatientInnen (ASA-Klassifikation siehe Tabelle 1)**

### 3.3. SPI-Verlauf

Alle PatientInnen kamen wach und orientiert in den Operationsaal. Vor der Narkoseeinleitung wurden der SPI und die Entropie gemessen. Der Median-Wert [IQR] für den SPI betrug 95 [90-97]. Vor der Verabreichung des Muskelrelaxans lag der Median-Wert [IQR] des SPI bei 31 [18-39]. Die Median-Werte [IQR] für die State und die Response Entropie sind in Tabelle 6 dargestellt.

	Vor Narkoseeinleitung	Vor Relaxansgabe
<b>SPI</b>	95 [90-97]	31 [18-39]
<b>SE</b>	89 [88-90]	24 [14-36]
<b>RE</b>	98 [97-99]	22 [16-47]

**Tabelle 6: SPI-Verlauf während Narkoseeinleitung. Angegeben sind Median [IQR] von SPI, SE und RE**

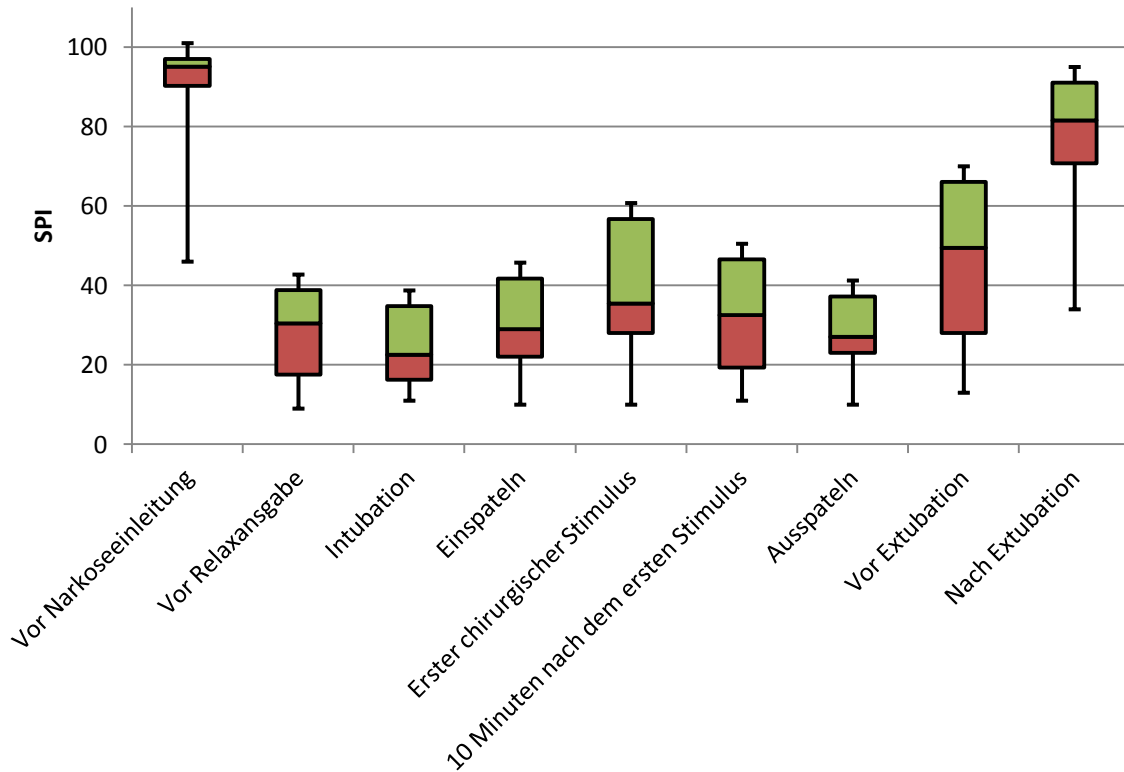
#### 3.3.1. Vergleich der wach-wach Zeitpunkte

	Vor Narkoseeinleitung	Nach Extubation
<b>SPI</b>	95 [90-97]	82 [71-91]
<b>SE</b>	89 [88-90]	87 [84-89]
<b>RE</b>	98 [97-99]	96 [95-98]

**Tabelle 7: Vergleich der Median-Werte [IQR] von SPI, SE und RE vor Narkoseeinleitung und nach Extubation**

Das folgende Diagramm zeigt den SPI-Verlauf an allen vordefinierten Zeitpunkten. Angegeben sind Median, IQR und Spannweite der erhobenen Daten. Wie bereits erwähnt, kommt dieser relativ neue Parameter bei voll anästhesierten PatientInnen zum Einsatz, daher können die detektierten Events „vor Narkoseeinleitung“ beziehungsweise „nach Extubation“ nicht als solche eingestuft werden. Sie sollen lediglich einen Vergleich zwischen den wach-wach Zeitpunkten darstellen (siehe Tabelle 7). Diagramm 2 und Tabelle 7 zeigen, dass der Median-Wert [IQR] des SPI nach Extubation bei 82 [71-91]

liegt, wo hingegen er vor Narkoseeinleitung bei 95 [90-97] lag. Diese Differenz könnte durch die anhaltende Wirkung der analgetischen Komponente in der unmittelbar postoperativen Phase erklärt werden. Zu diesem Zeitpunkt wird das Weiterwirken der Analgetika auch als erwünscht angesehen. (8) Die Median-Werte [IQR] für die SE und RE sind in Tabelle 7 dargestellt.

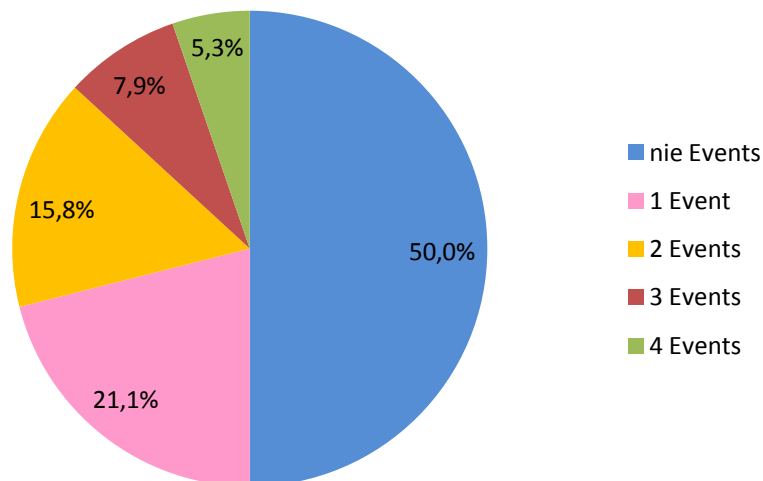


**Diagramm 2: SPI-Verlauf an allen vordefinierten Zeitpunkten. Angegeben sind Median, IQR und Spannweite aller eingeschlossenen PatientInnen**

### 3.4. Eventzählung

Um die Alltagstauglichkeit des SPI-Monitorings anhand von Tonsillektomien bei Erwachsenen nach einem standardisierten Ablauf zu überprüfen, werden nun die rein intraoperativ aufgetretenen SPI-Events, d. h. vom Zeitpunkt „vor Relaxansgabe“ bis hin zum Zeitpunkt „Ausspateln“ gezählt. Ein „Event“ wird als solches gewertet, wenn ein SPI-Wert von über 50 notiert wurde (siehe auch Tabelle 3). Da die SPI-Werte intraoperativ detektiert werden, können die sogenannten „Events“ bei der wachen PatientIn nicht als solche gewertet werden.

#### 3.4.1. Events pro PatientIn



**Diagramm 3: intraoperativ aufgetretene Eventhäufigkeit pro PatientIn**

Von den 38 eingeschlossenen PatientInnen weisen 19 (50,0%) zu keinem der vordefinierten Zeitpunkte ein Event auf (siehe Diagramm 3). Die anderen 19 (50,0%) PatientInnen untergliedern sich wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

	1 Event	2 Events	3 Events	4 Events	Gesamt
PatientInnen	8 (21,1%)	6 (15,8%)	3 (7,9%)	2 (5,3%)	19 (50%)
Gesamt	8	12	9	8	37

Tabelle 8: Untergliederung der 19 PatientInnen nach deren Anzahl der SPI-Events

### 3.4.2. Intraoperativ aufgetretene SPI-Events

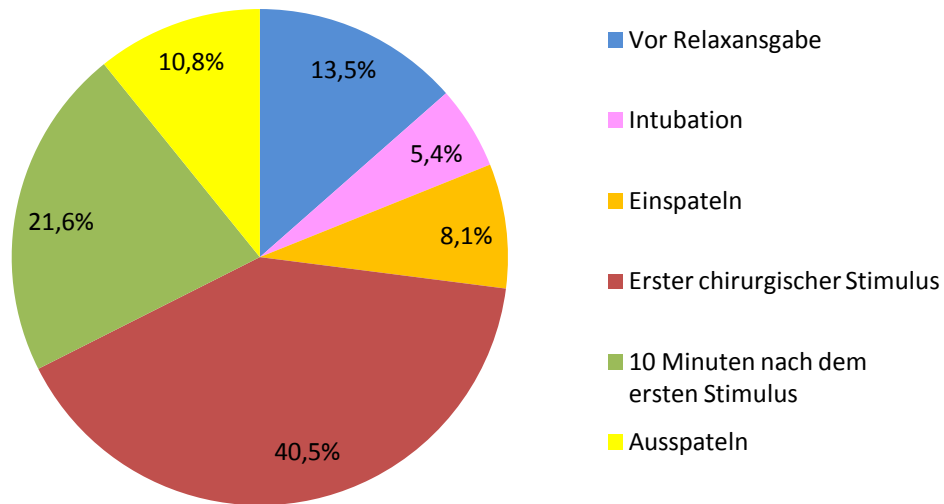


Diagramm 4: Gesamtzahl der intraoperativ aufgetretenen SPI-Events

Von 228 intraoperativen Messzeitpunkten trat lediglich an 37 (16,2%) ein Event auf. Wie aus Diagramm 4 ersichtlich, findet sich eine Häufung beim ersten chirurgischen Stimulus. Zu diesem Zeitpunkt weisen 15 (40,5%) der 19 PatientInnen ein Event auf. Die Verteilung der übrigen 22 (59,5%) Events sind in Tabelle 9 aufgeführt.

### 3.4.3. Eventverteilung an den vordefinierten Zeitpunkten

Messzeitpunkt	Events	95% CI lower limit*	95% CI upper limit*
<b>Vor Relaxansgabe</b>	5 (13,5%)	4,4%	28,1%
<b>Intubation</b>	2 (5,4%)	0,6%	17,8%
<b>Einspateln</b>	3 (8,1%)	1,7%	21,4%
<b>Erster chirurgischer Stimulus</b>	15 (40,5%)	24,0%	56,6%
<b>10 Minuten nach dem ersten chirurgischen Stimulus</b>	8 (21,6%)	9,6%	37,3%
<b>Ausspateln</b>	4 (10,8%)	4,4%	28,1%

**Tabelle 9: Verteilung der intraoperativ aufgetretenen SPI-Events zu den vordefinierten Zeitpunkten mit Konfidenzintervall (\*die Auswertung erfolgte durch das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation)**

Zwei PatientInnen hatten vom Einspateln bis zum Ausspateln erhöhte SPI-Werte. Der Median- Wert [IQR] der SPI-Events dieser beiden PatientInnen lag bei 58 [55-65]. 73 war der am höchsten detektierte Wert, das bedeutet eine Differenz von 23 zum vordefinierten Höchstwert von 50. Zwei weitere PatientInnen zeigten beim ersten chirurgischen Stimulus ebenfalls Werte über 70, wobei sich jedoch bei keiner PatientIn zerebrales Erwachen mit SE-Werten über 60 fand. Zu diesem intraoperativen Zeitpunkt waren, laut TOF, auch alle vier PatientInnen noch vollständig relaxiert, weshalb das Erwarten einer motorischen Reaktion auf Schmerzreiz einen eher schlechten Indikator für Arousal darstellen würde. Gegenteiliges Bild bot sich gegen Ende der Operation hin, als die ChirurgIn bereits bei der Blutstillung war. Im Normalfall kann die Gabe von Hypnotikum und Analgetikum gestoppt werden, sobald keine schmerzhaftige Stimulation mehr zu erwarten ist, und um ein zeitgerechtes Erwachen zu ermöglichen. (8) Zweimalig kam zu diesem Zeitpunkt erneut der Elektrokauter zum Einsatz, das die PatientInnen mit Bewegung in Form von Schlucken bzw. Finger/Hand heben quittierten. Bei diesen zwei PatientInnen konnte ein relativ rascher Anstieg des SPI-Werts auf über 75 beobachtet werden. Generell wurden jedoch intraoperative SPI-Werte bis 70 von allen PatientInnen toleriert, d. h. bei diesen Werten waren keinerlei vegetative Reaktionen zu bemerken.

### 3.4.4. Steigt mit dem SPI auch die SE an?

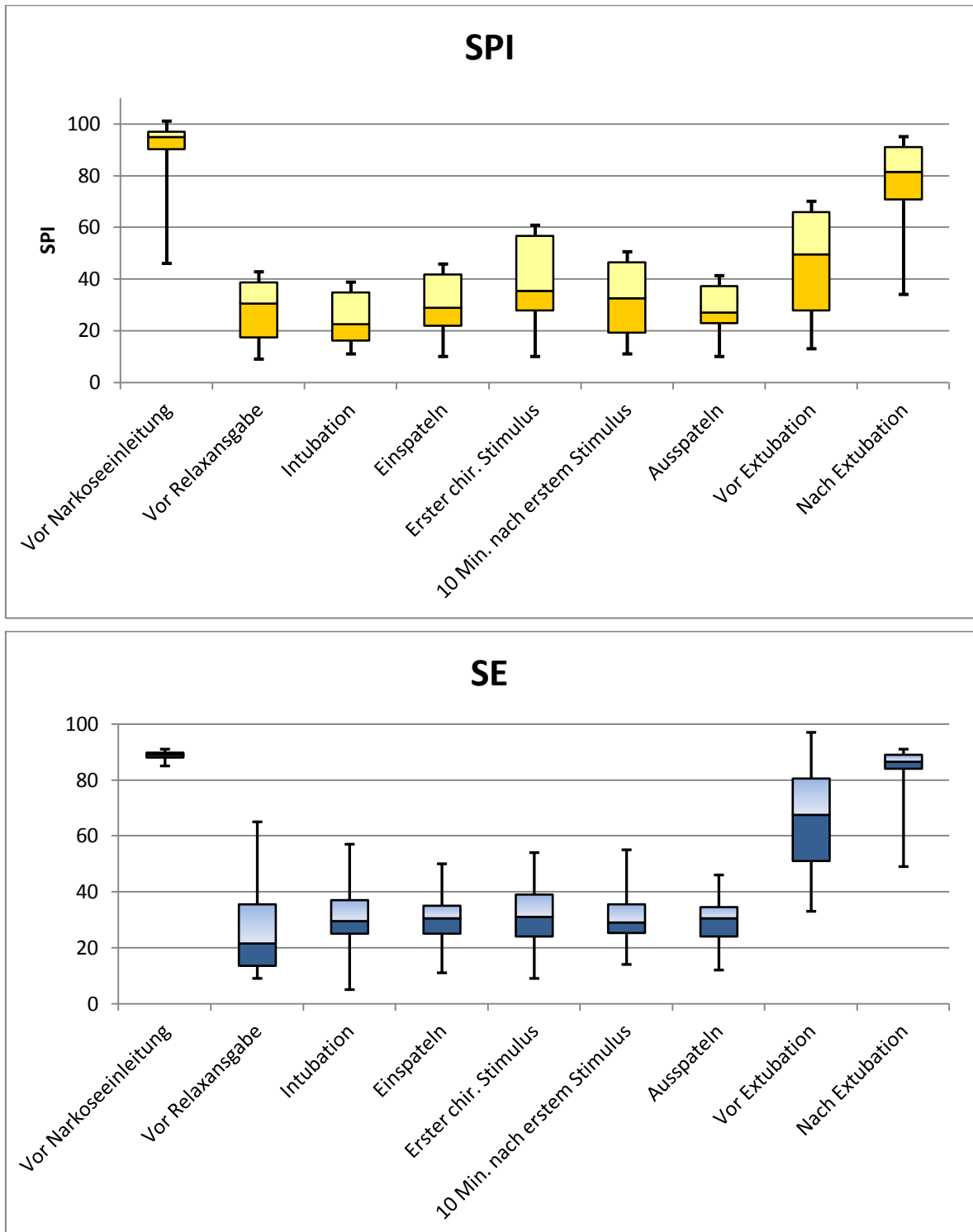
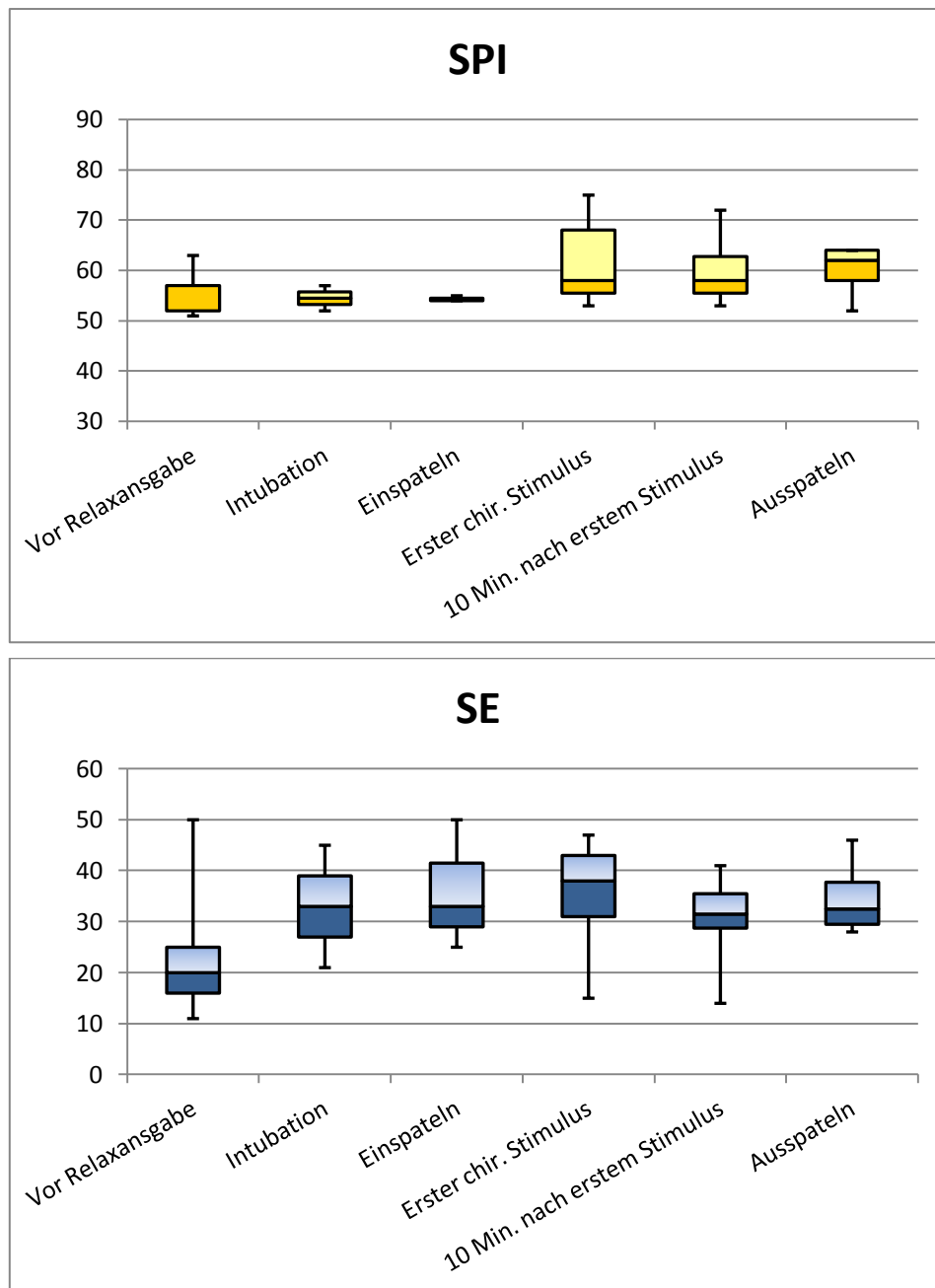


Diagramm 5: Vergleich von SPI (oben) mit den zugehörigen SE-Werten (unten) an jedem der vordefinierten Zeitpunkte. Angegeben sind Median, IQR und Spannweite

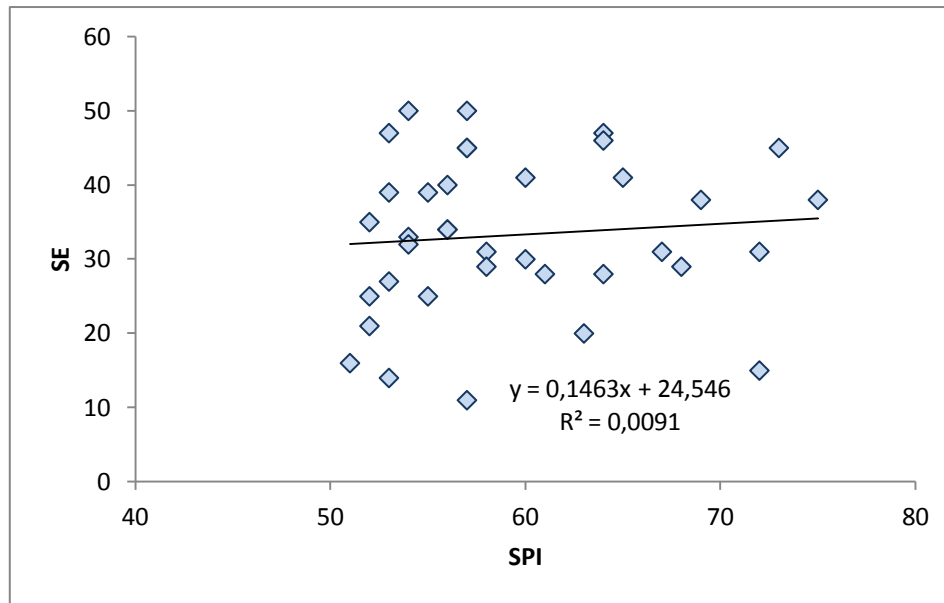
	<b>SPI</b>	<b>SE</b>
<b>Vor Narkoseeinleitung</b>	95 [91-97]	89 [88-90]
<b>Vor Relaxansgabe</b>	31 [18-39]	22 [14-36]
<b>Intubation</b>	23 [16-35]	30 [25-37]
<b>Einspateln</b>	29 [22-42]	31 [25-35]
<b>Erster chir. Stimulus</b>	<b>36 [28-57]</b>	<b>31 [24-39]</b>
<b>10 Min. nach erstem Stimulus</b>	33 [19-47]	29 [26-36]
<b>Ausspateln</b>	27 [23-37]	30 [24-35]
<b>Vor Extubation</b>	50 [28-66]	68 [51-81]
<b>Nach Extubation</b>	82 [71-91]	87 [84-89]

**Tabelle 10: Darstellung vom Median-Wert [IQR] des SPI im Vergleich zum Median-Wert [IQR] der SE**

Diagramm 5 zeigt, dass sich der Median-Wert der SE (unten) über den gesamten, intraoperativen Verlauf konstant um 30 hält, während der Median-Wert des SPI (oben) Schwankungen unterlegen ist. Trotz dieser Schwankungen befindet sich der Median-Wert des SPI immer im Normbereich (siehe Tabelle 10). Ob nun ein SPI-Anstieg auch mit einem Anstieg der SE verbunden ist, kann aus Diagramm 5 bzw. Tabelle 10 nicht abgelesen werden. Diagramm 6 könnte fälschlicherweise den Eindruck vermitteln, dass sich die SE mit einem SPI-Anstieg auf über 50 ebenfalls erhöhen würde. Dies scheint vor allem beim Zeitpunkt des ersten chirurgischen Stimulus zuzutreffen. In dieser Darstellung wurden jedoch nur die 37 intraoperativen SPI-Events an den jeweiligen Messzeitpunkten berücksichtigt. Ob nun tatsächlich ein Zusammenhang zwischen SPI und SE besteht, wurde durch eine Korrelationsanalyse überprüft und in Diagramm 7 mittels Regressionsgerader dargestellt. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson betrug 0,095, der p-Wert lag bei 0,574. Aufgrund dieses Ergebnisses besteht kein signifikanter Zusammenhang ( $p > 0,1$ ) zwischen den beiden Parametern.



**Diagramm 6: Vergleich der 37 SPI-Events (oben) mit den zugehörigen SE-Werten (unten) an den intraoperativen Zeitpunkten**



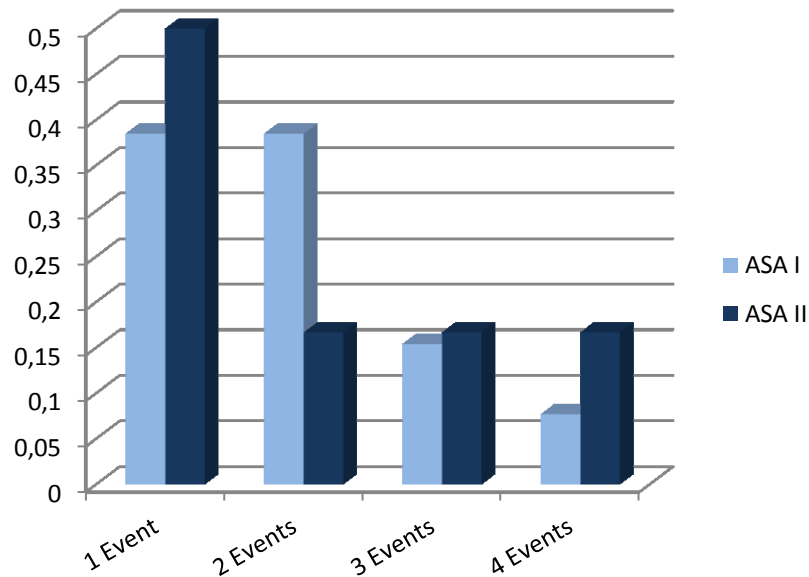
**Diagramm 7: Korrelation zwischen den 37 SPI-Events und den zugehörigen SE-Werten. Zwischen diesen Parametern besteht kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,574$ )**

Die folgende Tabelle zeigt die Darstellung der Median-Werte [IQR] der intraoperativen SPI-Events im Vergleich zu den jeweiligen Median-Werten [IQR] der SE. Wie aus Diagramm 6 (unten) und Tabelle 11 ersichtlich, fand sich nie ein zerebrales Erwachen mit SE-Werten über 60.

	SPI	SE
<b>Vor Relaxansgabe</b>	57 [52-57]	20 [16-25]
<b>Intubation</b>	55 [53-56]	33 [27-39]
<b>Einspateln</b>	54 [54-55]	33 [29-41]
<b>Erster chir. Stimulus</b>	<b>58 [56-68]</b>	<b>38 [31-43]</b>
<b>10 Min. nach erstem Stimulus</b>	58 [56-63]	32 [29-36]
<b>Ausspateln</b>	62 [58-64]	33 [30-38]

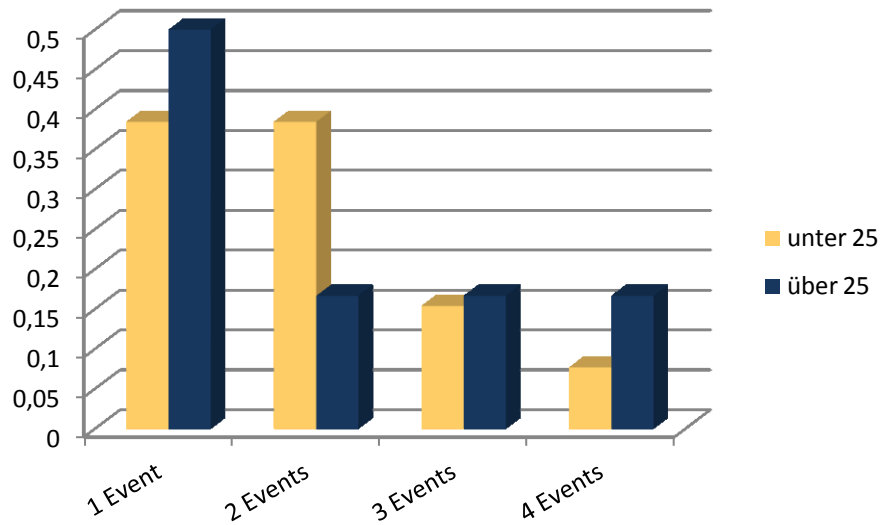
**Tabelle 11: Median-Werte [IQR] der intraoperativen SPI-Events im Vergleich mit den jeweiligen Median-Werten [IQR] der SE**

### 3.4.5. Treten bei PatientInnen mit einem ASA II mehr Events auf?



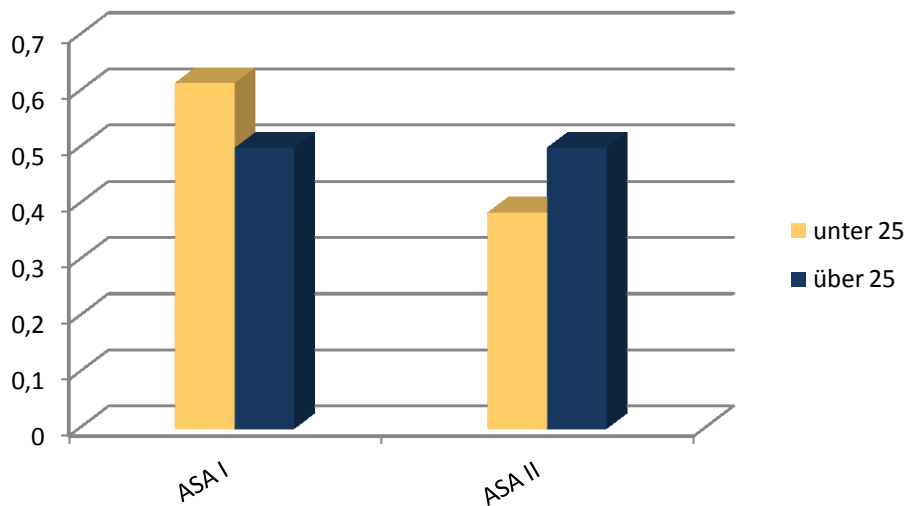
**Diagramm 8: ASA-Verteilung bezogen auf die 19 PatientInnen und deren SPI-Eventhäufigkeit. Es besteht kein Zusammenhang zwischen ASA-Verteilung und der Häufigkeit an SPI-Events ( $p=0,785$ )**

Diagramm 8 beweist, dass aufgrund der ASA-Klassifikation weder eine Prognose über das Auftreten noch über die Häufigkeit intraoperativer Events gestellt werden kann. PatientInnen mit einem ASA II können demnach nicht mit einer höheren Anzahl an Events in Verbindung gebracht werden. Tatsächlich befanden sich in dieser Studie unter den 19 PatientInnen mit Events 13 (68,42%) in der ASA I- und nur 6 (31,58%) in der ASA II-Gruppe. Mittels  $\chi^2$ -Test wurde die Eventhäufigkeit mit der ASA-Klassifikation verglichen. Der  $\chi^2$ -Wert lag bei 1,066 mit einem p-Wert von 0,785. Interessant wird jedoch ein Vergleich von Diagramm 8 mit Diagramm 9 (unten). Bei genauer Betrachtung stimmt die ASA-Klassifikation genau mit der Altersverteilung der unter bzw. über 25-Jährigen zu den jeweiligen Eventhäufigkeiten überein.



**Diagramm 9: Eventhäufigkeit in den Gruppen der unter bzw. über 25-Jährigen**

Mit dem  $\chi^2$ -Test wurde die Verteilung der ASA-Klassifikation mit der Verteilung der Altersgruppen verglichen. Der  $\chi^2$ -Wert beträgt 0,224, der p-Wert lag bei 0,636.



**Diagramm 10: Vergleich der ASA-Klassifikation mit der Altersgruppe der unter bzw. über 25-Jährigen. Die Verteilung ergab keine Signifikanz ( $p=0,636$ )**

### 3.4.6. Treten bei jüngeren PatientInnen eher Events auf?

Diagramm 11 stellt die prozentuelle Verteilung der PatientInnen pro Altersgruppe und pro aufgetretener Events dar. In den Gruppen von 18-20 und von 21-30 Jahren fanden sich mit je 8 (42,11%) die meisten Events. Mit 2 (10,53%) bzw. 1 (5,26%) Event fällt die Eventhäufigkeit in den Gruppen der über 30-Jährigen eher spärlich aus (siehe Tabelle 12). Mittels  $\chi^2$ -Test wurde die Hypothese, ob nun bei jüngeren PatientInnen eher Events auftreten, überprüft. Hierfür wurden die Altersgruppen in unter 25 Jahre bzw. über 25 Jahre zusammengefasst. Der  $\chi^2$ -Wert betrug 1,066, der p-Wert lag bei 0,785.

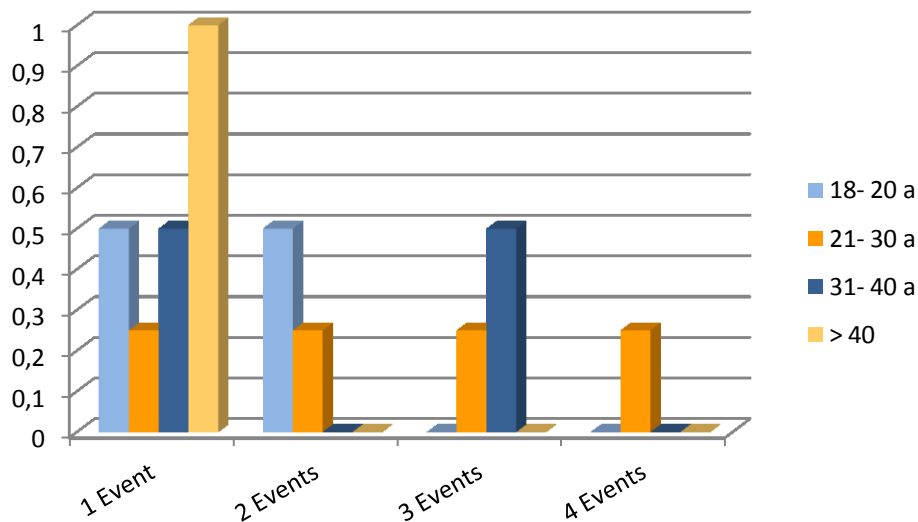


Diagramm 11: Darstellung der prozentuellen Verteilung der 19 PatientInnen pro Altersgruppe und Eventhäufigkeit. Die Verteilung ist nicht signifikant ( $p=0,743$ )

Altersgruppen	Events
18-20 a	8 (42,11%)
21-30 a	8 (42,11%)
31-40 a	2 (10,53%)
> 40 a	1 (5,26%)

Tabelle 12: Verteilung der Eventhäufigkeit in Bezug auf die Altersgruppen

### 3.5. Schmerzdetektion durch den SPI

Aus dem nachfolgenden Diagramm ist zu entnehmen, dass der SPI tatsächlich schmerzhafte Stimuli detektieren kann, während die SE über den gesamten intraoperativen Verlauf lediglich minimale Änderungen erfährt (siehe auch Tabellen 10 und 11).

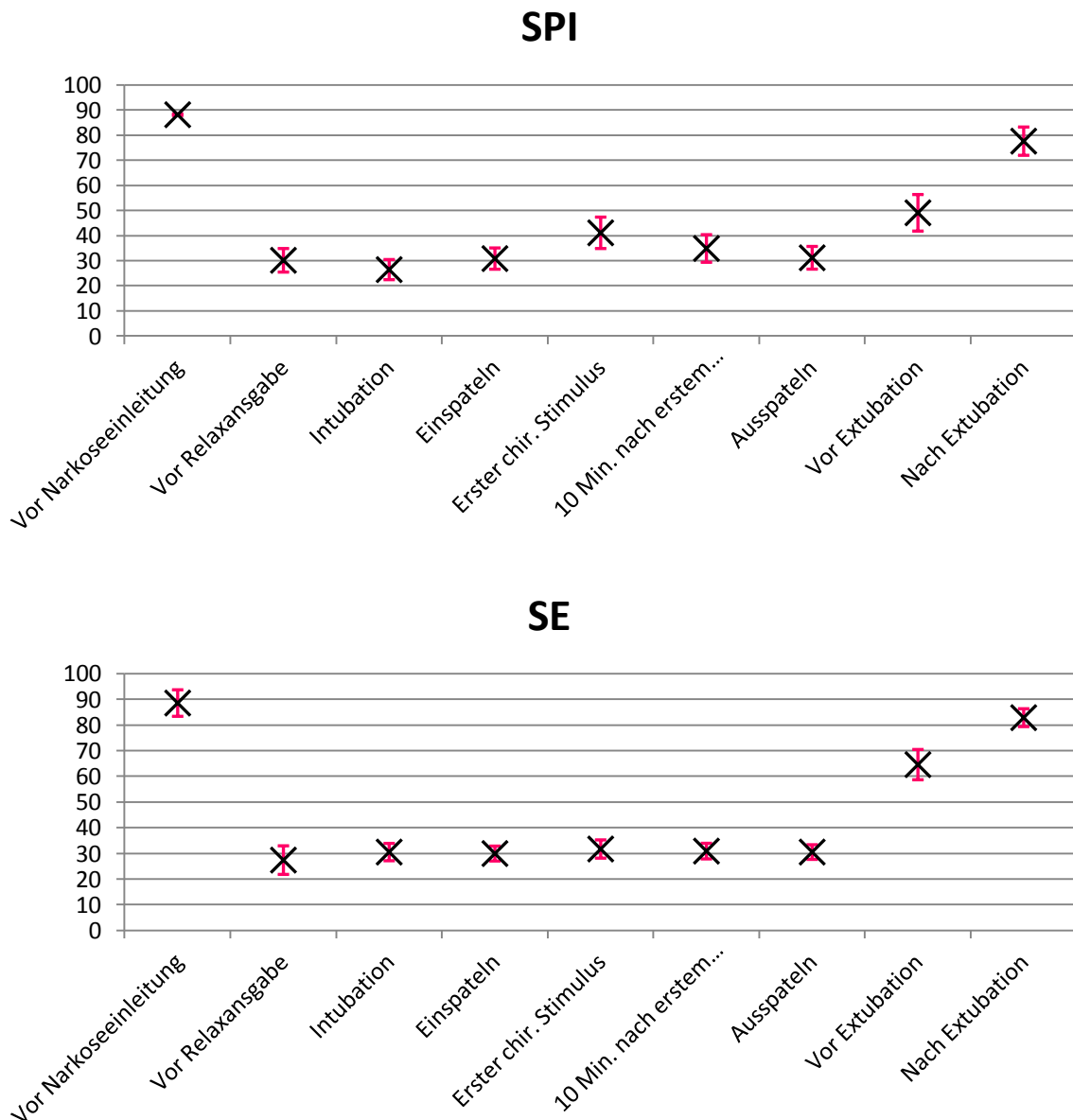


Diagramm 12: Darstellung von Mittelwert und Konfidenzintervall von SPI (oben) und SE (unten)

### 3.6. SPI-Verlauf von 3 PatientInnen im Vergleich

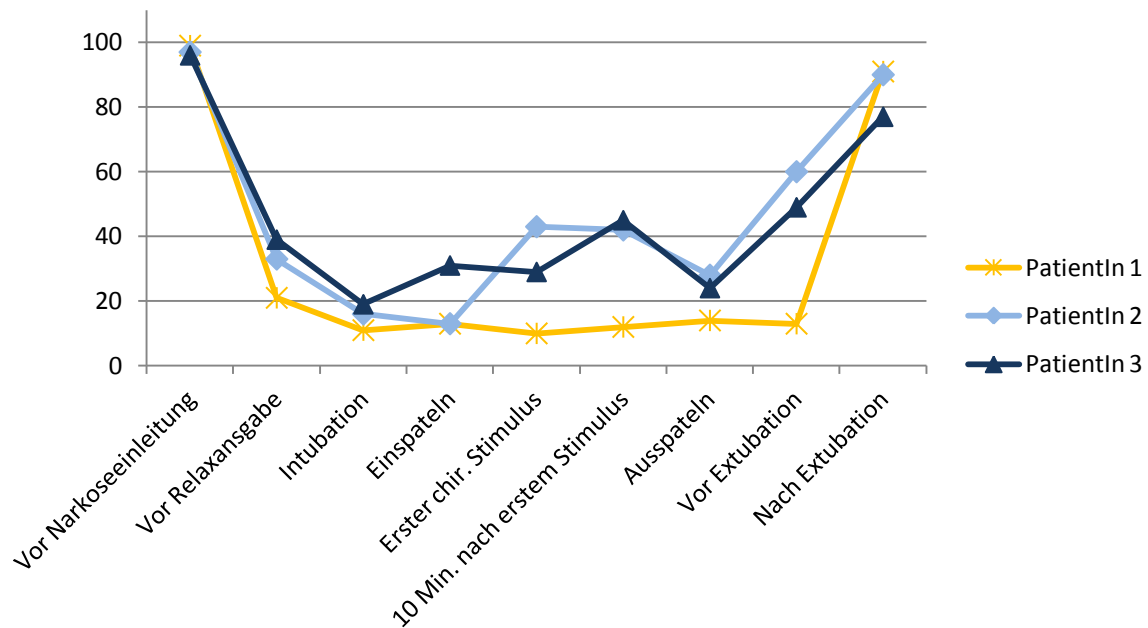


Diagramm 13: SPI-Verlauf dreier PatientInnen im Vergleich

PatientIn 1 zeigte während des intraoperativen Zeitraums einen konstanten SPI-Verlauf mit einem drastischen Abfall vor Relaxansgabe und einem signifikanten Anstieg vor Extubation. Auch die anderen beiden PatientInnen weisen einen starken Abfall während Narkoseeinleitung auf, jedoch steigt der SPI bei Ausleitung kontinuierlich an. Wie bei den 15 PatientInnen mit einem Event zum Zeitpunkt des ersten chirurgischen Stimulus, ist auch bei PatientIn 2 ein signifikanter Anstieg erkennbar. Obwohl das Einspateln als der schmerzhafteste Reiz bei Tonsillektomien gilt, zeigt nur PatientIn 3 einen SPI-Anstieg zu diesem Zeitpunkt. Intraoperativ konnte ebenfalls nur an drei PatientInnen ein Event detektiert werden. Hier stellt sich nun die Frage, ob dieser erste chirurgische Schmerzreiz bislang unterschätzt wurde. Ein SPI-Fehler kann eher ausgeschlossen werden. Eventuell sollte eine Adaptation der kurzwirksamen Analgetika angestrebt werden. Um eine adäquate Aussage treffen zu können, werden weitere Untersuchungen in diese Richtung notwendig sein. Eine mögliche Erklärung für die teils hohen SPI-Werte beim ersten chirurgischen Stimulus (bis 75) könnte sein, dass der SPI erst mit einer Verzögerung reagiert. Vor allem bei jenen PatientInnen, bei denen ein zweiter Einspatelversuch

vorgenommen werden musste, fielen erhöhte Werte auf, d. h. dass der Ausgangswert vor dem nächsten Schmerzreiz bereits auf einem höheren Stressniveau lag. Um diesbezüglich Klarheit zu bekommen, sollten ebenfalls noch genauere Untersuchungen stattfinden. Hier wäre eventuell ein Vergleich vom unmittelbar prätetanischen zum posttetanischen Reiz sinnvoll. Warum bei PatientIn 3 und bei 8 (21,6%) PatientInnen 10 Minuten nach dem ersten chirurgischen Stimulus ein Anstieg bzw. ein Event detektiert wurde, ist noch unklar. Bei einem Vergleich der Rohdaten fiel auf, dass 7 der 8 PatientInnen bereits beim ersten chirurgischen Stimulus ein Event aufwiesen.

Die Diagramme 14-16 zeigen den SPI-Verlauf der 3 VergleichspatientInnen mit den jeweiligen SE- und RE-Verläufen. Auch wenn SPI-Erhöhungen (PatientIn 2 und 3) in den beiden unteren Darstellungen erkennbar sind, wurden dennoch keine SE-Werte über 60 detektiert, die mit zerebralem Erwachen einhergehen würden.

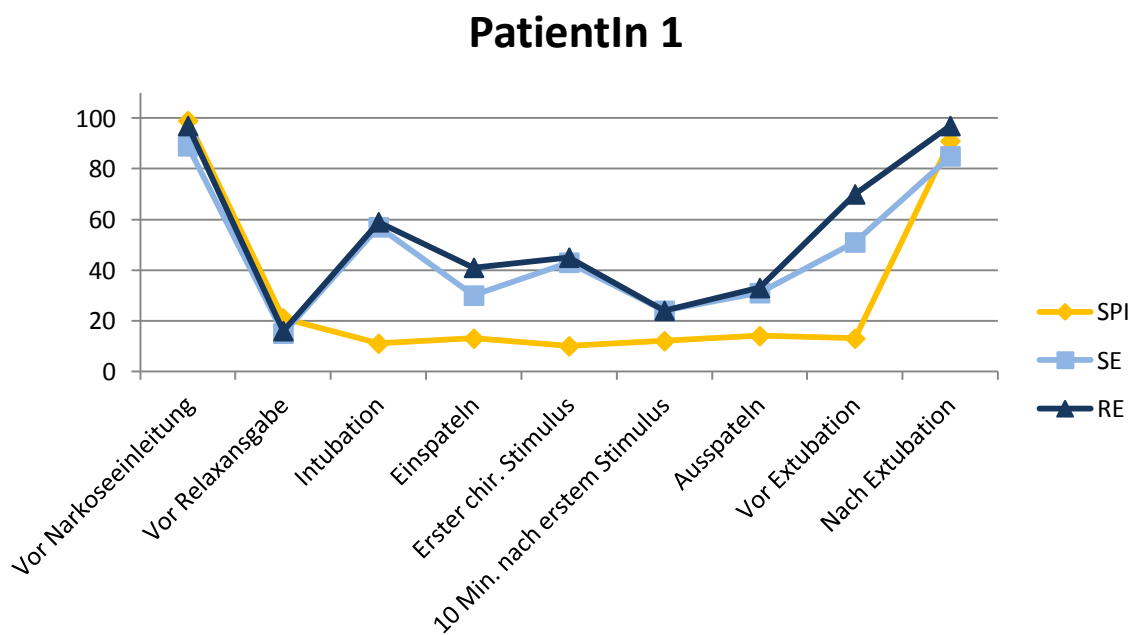


Diagramm 14: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE

### PatientIn 2

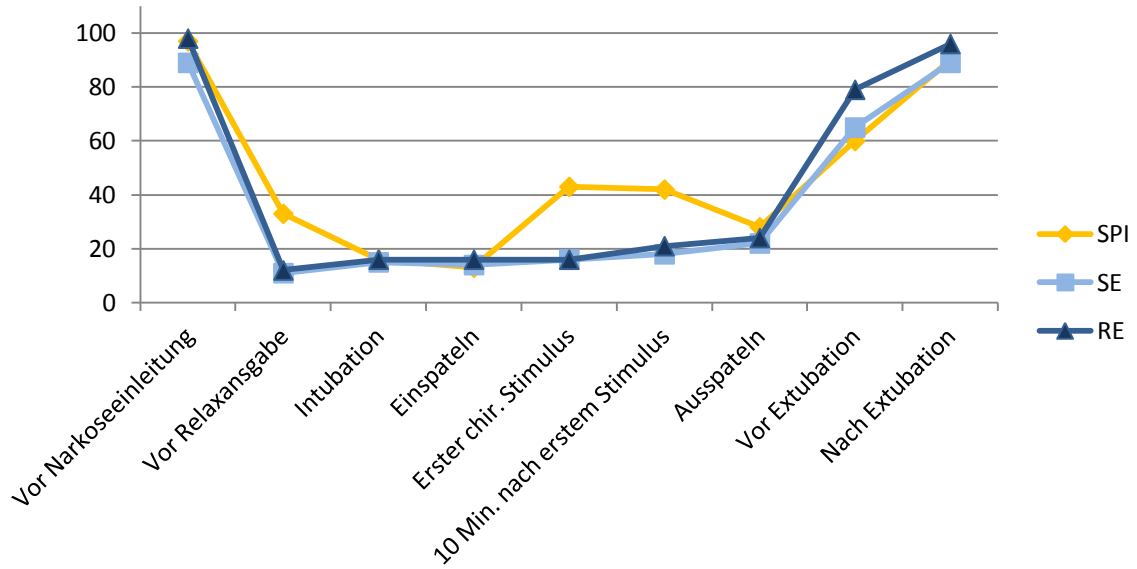


Diagramm 15: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE

### PatientIn 3

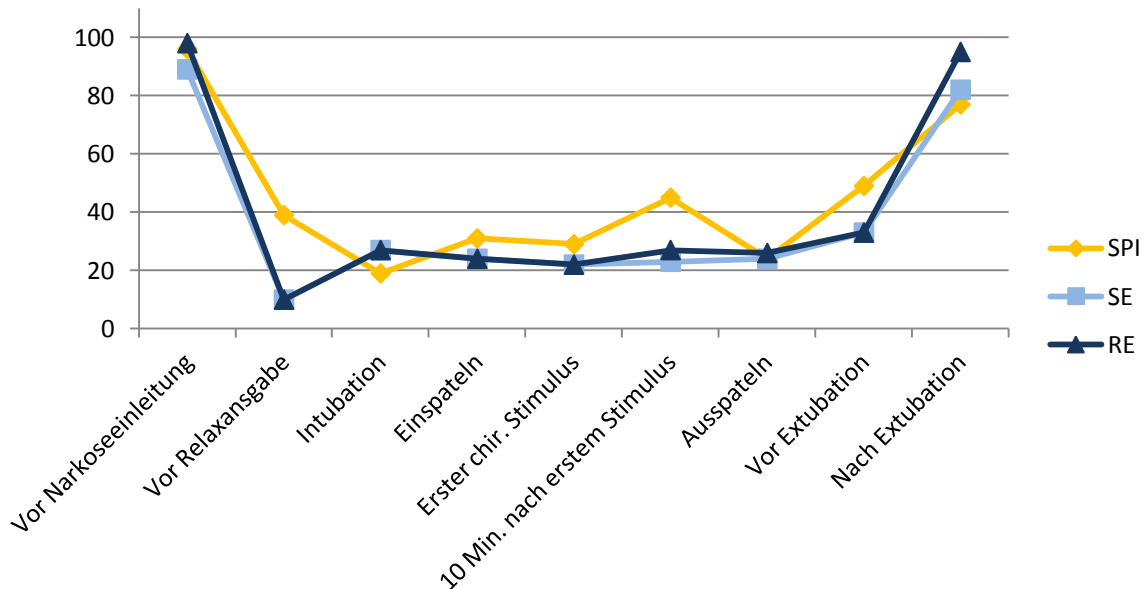


Diagramm 16: Darstellung der Verläufe von SPI, SE und RE

### 3.7. Narkoseausleitung

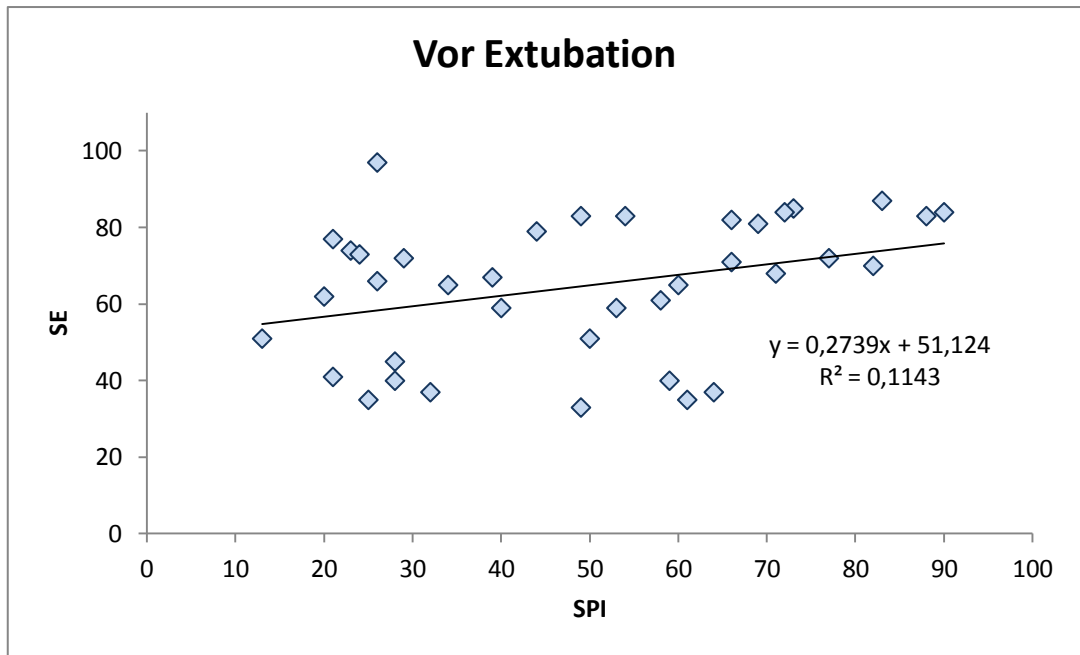
Damit der SPI-Verlauf „vor Extubation“ nicht gänzlich außen vor bleibt, soll er hier im Vergleich mit dem SPI-Verlauf „nach Extubation“ dargestellt werden. Da diese beiden Zeitpunkte relativ nah beisammen liegen, war es oft schwierig, den richtigen Wert abzulesen. Zudem war ein relativ rascher Anstieg des SPI beobachtbar. Wie aus Tabelle 13 zu entnehmen, befand sich der Median-Wert [IQR] des SPI vor Extubation bei 50 [28-66], wo hingegen der Median-Wert [IQR] des SPI kurz nach Extubation bereits bei 82 [71-91] lag. Die Median-Werte [IQR] für die SE und die RE sind in Tabelle 13 angeführt. Wie in Diagramm 14, 15 und 16 dargestellt, kann der SPI intraoperativ als einziger Parameter schmerzhaft Reize detektieren. Während der Narkoseausleitung scheint es jedoch nicht sehr sinnvoll, wenn sich die AnästhesistIn nur auf SPI und SE verlassen würde, ohne auf die erforderlichen Voraussetzungen zu achten, die für die Extubation relevant sind, wie (8):

- Ausreichende Spontanatmung
- Rückkehr von Husten- und Schluckreflex
- Kontaktfähigkeit

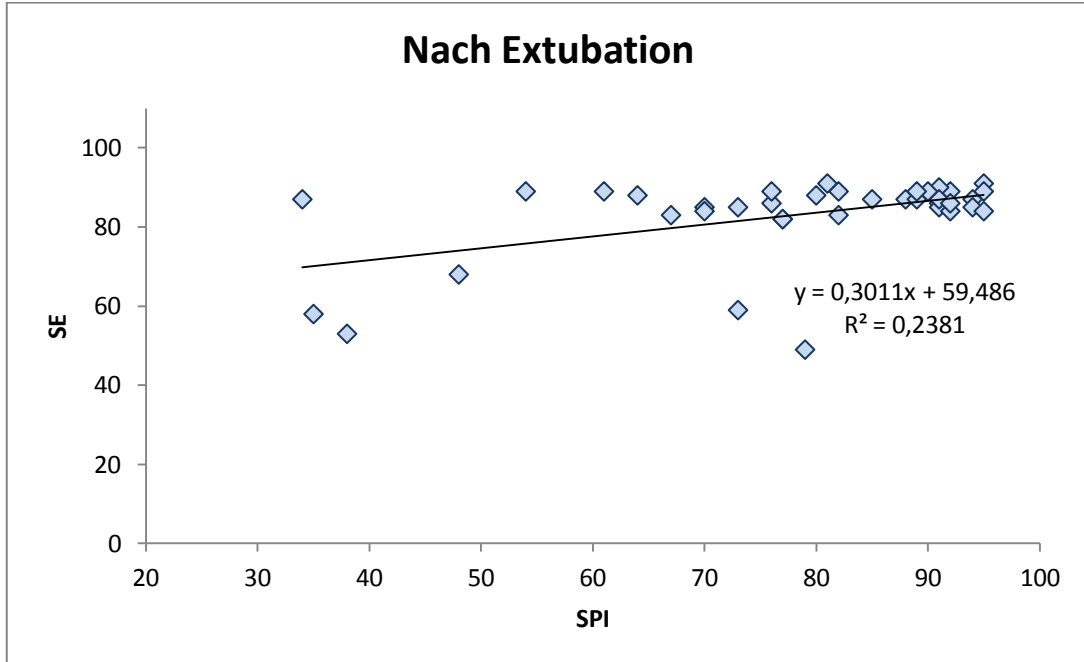
Teilweise konnten PatientInnen extubiert werden, die sich laut SE noch im Stadium einer Vollnarkose [40-60] befanden, jedoch alle klinischen Voraussetzungen zur Extubation erfüllten.

	Vor Extubation	Nach Extubation
<b>SPI</b>	50 [28-66]	82 [71-91]
<b>SE</b>	68 [51-81]	87 [84-89]
<b>RE</b>	83 [67-92]	96 [95-98]

**Tabelle 13: Vergleich der Median-Werte [IQR] von SPI, SE und RE vor und nach Extubation**

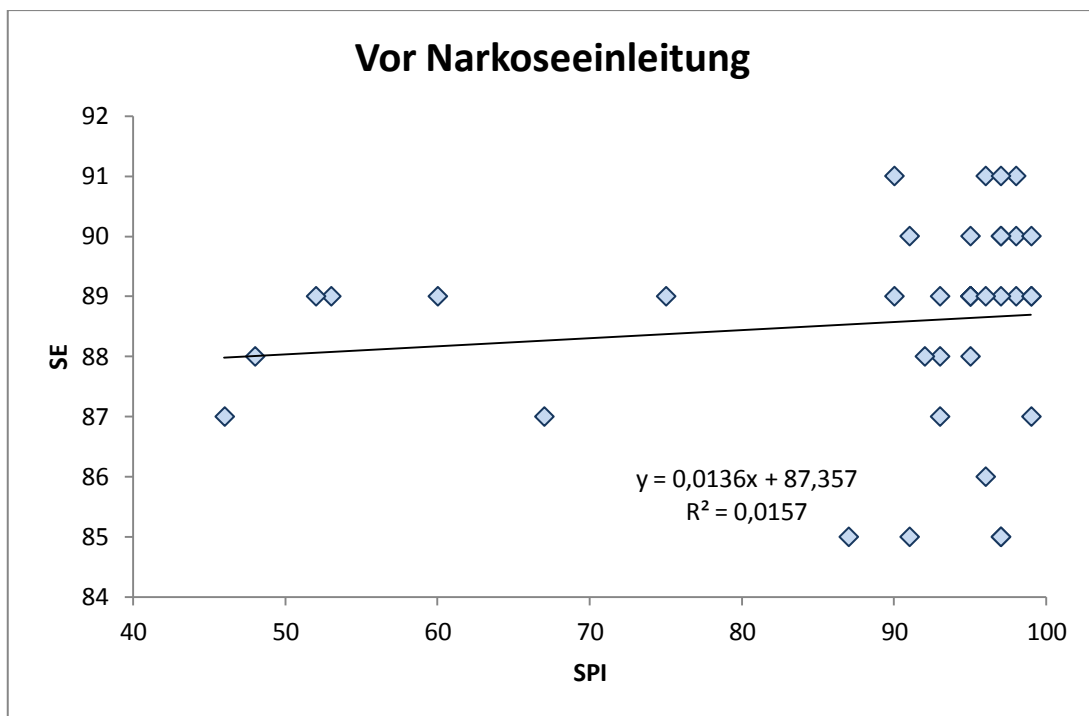


**Diagramm 17: Korrelation von SPI und SE vor Extubation. Zwischen den beiden Parametern besteht ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,038/*$ )**



**Diagramm 18: Korrelation von SPI und SE nach Extubation. Zwischen den beiden Parametern besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,002/**$ )**

An keinem der vordefinierten Zeitpunkte konnte ein Zusammenhang zwischen SPI und SE festgestellt werden. Als Beispiel soll hier „vor Narkoseeinleitung“ angeführt sein (siehe Diagramm 19). Gegenteiliges fand sich vor bzw. nach Extubation. Wie in Diagramm 17 und 18 dargestellt, konnte mithilfe der einfachen Regressionsanalyse eine signifikante ( $p \leq 0,05/*$ ) bzw. hoch signifikante Korrelation ( $p \leq 0,01/**$ ) zwischen diesen beiden Parametern gefunden werden, obwohl Diagramm 14, 15 und 16 diesen Zusammenhang widerlegen. Bei einem Vergleich des SE-Werts [IQR] vor Narkoseeinleitung 89 [88-90] mit dem SE-Wert [IQR] nach Extubation 87 [84-89] fällt, im Gegensatz zum SPI-Wert, nur eine minimale Differenz auf (vergleiche hierfür auch Tabelle 7). Diese Unterschiede könnten womöglich den Eindruck einer Kausalität zwischen SPI und SE vermitteln, obwohl dieser eigentlich falsch ist.



**Diagramm 19: Korrelation von SPI und SE vor Narkoseeinleitung. Zwischen den beiden Parametern findet sich kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,45$ )**

Während der Narkoseausleitung nimmt auch die Train-of-Four-Stimulation (TOF) einen besonderen Stellenwert ein, da sie das Ausmaß der neuromuskulären Erholung widerspiegelt. Häufig werden PatientInnen bereits extubiert, obwohl noch ausgeprägte (TOF-Ratio unter 0,6) bzw. minimale neuromuskuläre Restblockaden vorliegen (TOF-Ratio zwischen 0,7 und 0,9). Tabelle 14 und Diagramm 20 sollen nun die PatientInnenanzahl bzw. den prozentuellen Anteil der TOF-Ratio vor Extubation darstellen.

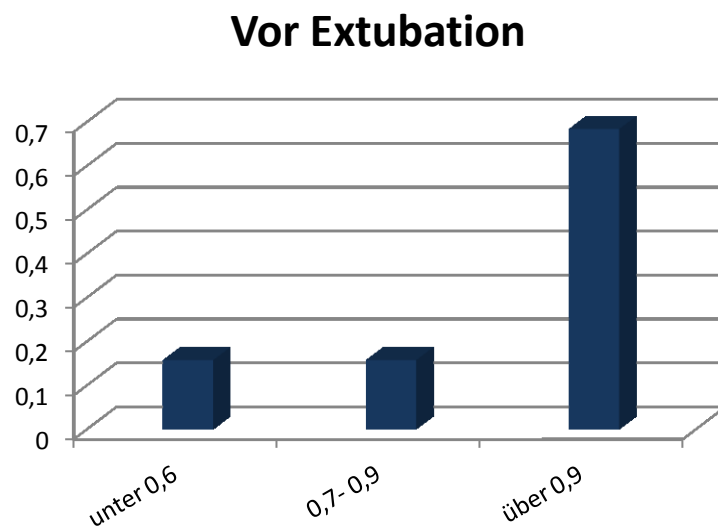


Diagramm 20: Darstellung der TOF-Ratio vor Extubation

<b>Vor Extubation</b>	
<b>unter 0,6</b>	6
<b>0,7-0,9</b>	6
<b>über 0,9</b>	26
<b>Gesamt</b>	38

Tabelle 14: PatientInnenanzahl zur TOF-Ratio vor Extubation

## 4. Diskussion

Der 2007 erstmals beschriebene SPI stellt bislang die einzige Möglichkeit dar, die Analgesietiefe quantifizieren zu können. Er wurde während gynäkologischer Operationen unter Propofol-Remifentanyl-Anästhesie entwickelt. (23) Obwohl bisher noch keine Empfehlungen für einen optimalen Wert publiziert wurden (33, 36), bewiesen Struys et al. (32), dass der Wert ohne Stimulation um 20 lag und nach chirurgischem Schmerzreiz auf über 50 anstieg. Auch in der vorliegenden Studie konnten diese SPI-Veränderungen beobachtet werden. Da der SPI rein intraoperativ registriert wird, kamen nur die „Events“ von „vor Relaxansgabe“ bis zum „Ausspateln“ zur Auswertung. Von 228 Messzeitpunkten konnte lediglich an 37 ein Event detektiert werden, die zumeist Werte zwischen 50 und 60 annahmen. 7 PatientInnen erreichten Werte bis 70, zeigten jedoch keine Anzeichen für zerebrales Erwachen mit SE-Werten von über 60. Bei 4 PatientInnen wurde ein SPI-Wert von über 70 festgestellt. Sofern kein Anstieg der SE auf über 40 folgte, wurden im Allgemeinen Werte bis 75 toleriert. Lediglich zwei PatientInnen reagierten mit Bewegung in Form von Schlucken bzw. Hand heben.

Ein Vergleich der intraoperativen Messwerte an jedem der vordefinierten Zeitpunkte besagt, dass der Anästhesiestandard für Tonsillektomien, trotz aufgetretener Events, als adäquat eingestuft werden kann. Wie aus Tabelle 10 und Diagramm 5 zu entnehmen, befanden sich die Median-Werte [IQR] des SPI während der intraoperativen Phase immer im vorgegebenen Normbereich. Des Weiteren ist aus Diagramm 3 ersichtlich, dass bei 50% der PatientInnen nie ein Event detektiert wurde. Bei den anderen 50% fiel eine Häufung der Events zum Zeitpunkt des „ersten chirurgischen Stimulus“ auf, obwohl eigentlich das „Einspateln“ als der schmerzhafteste Reiz angesehen werden kann (siehe Diagramm 4). Genauere Beobachtungen zeigten, dass der SPI erst mit einer Verzögerung reagiert. Besonders auffällig war ein SPI-Anstieg bei PatientInnen mit einem zweiten Intubationsversuch, sowie bei einem weiteren Einspatelversuch bzw. Korrekturen des Spatelsitzes. Hier konnte ein Anstieg auf Werte bis 57 beobachtet werden. Sobald die Stimulation vorbei war, erfolgte auch das Absinken mit einer Verzögerung. Wurde in dieser Zeit ein erneuter Schmerzreiz gesetzt, so stieg der SPI von einem höheren Level aus an. Dies könnte womöglich die Eventhäufigkeit sowie die relativ hohen SPI-Werte zum Zeitpunkt des „ersten chirurgischen Stimulus“ erklären. Von einem Fehler in der SPI-Messung kann eher nicht ausgegangen werden.

Wie zuvor schon Studien von Ahonen et al. (31) und Chen et al. (36) bewiesen, konnte auch in der vorliegenden Untersuchung eine positive Korrelation des SPI auf einen schmerzhaften, chirurgischen Stimulus während Propofol-Remifentanil-Anästhesie festgestellt werden. Obwohl der Nachweis erbracht wurde, dass der SPI auf Nozizeption reagiert, sollte dennoch überprüft werden, ob er nun auch zur Titration der analgetischen Medikation geeignet ist. Chen et al. (36) zeigten, dass die Gruppe, die mithilfe des SPI überwacht wurde, einen geringeren Remifentanilverbrauch zu verbuchen hatte. Beobachtungen ergaben jedoch, dass der SPI mit einer Verzögerung reagiert, weshalb es schwierig werden könnte, den SPI über den gesamten Verlauf immer unter 50 zu halten. Bei genauerer Betrachtung der Median-Werte [IQR] des SPI über den intraoperativen Zeitraum scheint dies nicht sinnvoll, da er sich im vordefinierten Normbereich zwischen 20 und 50 befand. Trotz 15 aufgetretener Events beim ersten chirurgischen Stimulus lag der Median-Wert [IQR] des SPI zu diesem Zeitpunkt bei 36 [28-57] und würde für eine adäquate Analgesie sprechen.

Im Großen und Ganzen kann das SPI-Monitoring als Alltagstauglich eingestuft werden, da sich auch die Handhabung als einfach gezeigt hat. Der Monitor gibt Aufschluss über den aktuellen, intraoperativen Zustand der PatientInnen und ermöglicht der AnästhesistIn auf einen Blick, alle relevanten Daten abzulesen. Von Vorteil daran ist, dass dafür nur ein Zusatzmodul gebraucht wird, außerdem ist nur wenig Verbrauchsmaterialien erforderlich. Andererseits könnte dieses „Zuviel“ an Werten die AnästhesistIn vom wichtigsten Aspekt ablenken, nämlich auf die narkotisierte PatientIn zu achten. Da speziell auf der HNO die Narkoseführung einem standardisierten Schema folgt, kann der SPI als ein guter Kontrollwert herangezogen werden. Einziger Nachteil während der Narkoseausleitung ist die relativ lange Nachschlafphase. Zudem kann die Gabe von Hypnotikum und Analgetikum bei Tonsillektomien kaum frühzeitig gestoppt werden, da ein schmerzhafter Reiz (Elektrokauter) auch in der Phase der Blutstillung nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Ob nun tatsächlich eine Analgetikaeinsparung möglich ist, sollte in weiterführenden Studien untersucht werden.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Goerig, M., Wulf, H. 2013, "Ether Day- no laughing matter. The birth of modern anaesthesia.", *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, vol. 48, no. 10, pp. 648-651.
2. Magner, L. 2005, "The Art and Science of Surgery." in *A History of Medicine.*, 2nd edn, Taylor & Francis, Boca Raton, pp. 466-480.
3. Haridas, R.P. 2013, "Horace Wells' demonstration of nitrous oxide in Boston.", *Anesthesiology*, vol. 119, no. 5, pp. 1014-1022.
4. Tubbs, R.S., Shoja, M.M., Loukas, M., Carmichael, S.W. 2012, "Oliver Wendell Holmes, Sr. (1809-1894): physician, jurist, poet, inventor, pioneer and anatomist.", *Clinical Anatomy*, vol. 25, no. 8, pp. 992-997.
5. Haridas, R.P., Mifflin, J.A. 2013, "Reaserches regarding the Morton ether inhaler at Massachusetts General Hospital, Boston.", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 117, no. 5, pp. 1230-1235.
6. López-Valverde, A., Montero, J., Albaladejo, A., Gómez de Diego, R. 2011, "The discovery of surgical anesthesia: discrepancies regarding its authorship.", *Journal of Dental Research*, vol. 90, no. 1, pp. 31-34.
7. Gerabek, W.E., Haage, B.D., Keil, G., Wegner, W. (eds) 2007, *Enzyklopädie Medizingeschichte. Band I-III*, Walter de Gruyter, Berlin.
8. Schulte am Esch, J., Bause, H., Kochs, E., Scholz, J., Standl, T., Werner, C. 2011, *Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4th edn, Thieme, Stuttgart.
9. Larsen, R. 1999, "Überwachung während der Narkose." in *Anästhesie und Intensivmedizin für Schwestern und Pfleger*, 5th edn, Springer, Heidelberg, pp. 105f.
10. Guignard, B. 2006, "Monitoring analgesia.", *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*, vol. 20, no. 1, pp. 161-180.
11. Bruhn, J., Myles, P.S., Sneyd, R., Struys, M.M.R.F. 2006, "Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? ", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 97, no. 1, pp. 85-94.
12. Høymork, S.C. 2008, "Antinociceptive monitors: tools or fools?", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 52, no. 8, pp. 1035-1037.
13. Urban, B.W., Bleckwenn, M. 2002, "Concepts and correlations relevant to general anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 89, no. 1, pp. 3-16.

14. Wallenborn, J. 2012, "Neurophysiological monitoring in clinical anaesthesia.", *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, [Online], vol. 53, pp. 151-167. Available from: [http://file.webdozent.com/kurspdf/CME\\_Wallenborn.pdf](http://file.webdozent.com/kurspdf/CME_Wallenborn.pdf). [8/12/2014].
15. Tempe, D.K. 2001, "In search of a reliable awareness monitor.", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 92, no. 4, pp. 801-804.
16. Kissin, I. 1993, "General anesthetic action: an obsolete notion?", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 76, no. 2, pp. 215-218.
17. Ali, H.H., Utting, J.E., Gray, C. 1998, "Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. 1970.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 80, no. 4, pp. 530-541.
18. Ali, H.H. 2003, "Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block.", *Anesthesiology*, vol. 98, no. 5, pp. 1278-1280.
19. Fuchs-Buder, T. 2008, *Neuromuskuläres Monitoring in Klinik und Forschung*, Springer, Heidelberg.
20. Anderson, R.E., Jakobsson, J.G. 2004, "Entropy of EEG during anaesthetic induction: a comparative study with propofol or nitrous oxide as sole agent.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 92, no. 2, pp. 167-170.
21. Schmidt, G.N., Bischoff, P., Standl, T., Hellstern, A., Teuber, O., Schulte am Esch, J. 2004, "Comparative Evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module and the Bispectral Index® Monitor during Propofol-Remifentanyl Anesthesia.", *Anesthesiology*, vol. 101, no. 6, pp. 1283-1290.
22. Seitsonen, E., Korhonen, I., van Gils, M., Huiku, M., Lötjönen, J., Korttila, K., Yli-Hankala, A. 2005, "EEG spectral entropy, heart rate, photoplethysmography and motor responses to skin incision during sevoflurane anaesthesia.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 49, no. 3, pp. 284-292.
23. Huiku, M., Uutela, K., van Gils, M., Korhonen, I., Kymäläinen, M., Meriläinen, P., Paloheimo, M., Rantanen, M., Takala, P., Viertiö-Oja, H., Yli-Hankala, A. 2007, "Assessment of surgical stress during general anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 98, no. 4, pp. 447-455.
24. Luginbühl, M., Reichlin, F., Sigurdsson, G.H., Zbinden, A.M., Petersen-Felix, S. 2002, "Prediction of the haemodynamic response to tracheal intubation: comparison of laser-Doppler skin vasomotor reflex and pulse wave reflex.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 89, no. 3, pp. 389-397.
25. Hanss, R., Bein, B., Francksen, H., Scherlk, W., Bauer, M., Doerges, V., Steinfath, M., Scholz, J., Tonner, P.H. 2006, "Heart rate variability- guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery.", *Anesthesiology*, vol. 104, no. 4, pp. 635-643.

26. Storm, H., Myre, K., Rostrup, M., Stokland, O., Lien, M.D., Reader, J.C. 2002, "Skin conductance correlates with perioperative stress.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 46, no. 7, pp. 887-895.
27. Ledowski, T., Ang, B., Schmarbeck, T., Rhodes, J. 2009, "Monitoring of sympathetic tone to assess postoperative pain: skin conductance vs. surgical stress index.", *Anaesthesia*, vol. 64, no. 7, pp. 727-731.
28. Sabourdin, N., Arnaout, M., Louvet, N., Guye, M.L., Piana, F., Constant, I. 2013, "Pain monitoring in anesthetized children: first assessment of skin conductance and analgesia-nociception index at different infusion rates of remifentanyl.", *Paediatric Anaesthesia*, vol. 23, no. 2, pp. 149-155.
29. Isnardon, S., Vinclair, M., Genty, C., Hebrard, A., Albaladejo, P., Payen, J.F. 2013, "Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block: a prospective, observational study.", *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 30, no. 7, pp. 429-434.
30. Rantanen, M., Yli-Hankala, A., van Gils, M., Ypparila-Wolters, H., Takala, P., Huiku, M., Kymäläinen, M., Seitsonen, E., Korhonen, I. 2006, "Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 96, no. 3, pp. 367-376.
31. Ahonen, J., Jokela, R., Uutela, K., Huiku, M. 2007, "Surgical stress index reflects surgical stress in gynaecological laparoscopic day-case surgery.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 98, no. 4, pp. 456-461.
32. Struys, M.M., Vanpeteghem, C., Huiku, M., Uutela, K., Blyært, N.B., Mortier, E.P. 2007, "Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol-remifentanyl infusion.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 99, no. 3, pp. 359-367.
33. Wennervirta, J., Hynynen, M., Koivusalo, A.M., Uutela, K., Huiku, M., Vakkuri, A. 2008, "Surgical stress index as a measure of nociception/antinociception balance during general anesthesia.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 52, no. 8, pp. 1038-1045.
34. Mustola, S., Parkkari, T., Uutela, K., Huiku, M., Kymäläinen, M., Toivonen, J. 2010, "Performance of Surgical Stress Index during Sevoflurane-Fentanyl and Isoflurane-Fentanyl Anesthesia.", *Anesthesiology Research and Practice*, , pp. 1-5.
35. Bonhomme, V., Uutela, K., Hans, G., Maquoi, I., Born, J.D., Brichant, J.F., Lamy, M., Hans, P. 2011, "Comparison of the surgical Pleth Index™ with haemodynamic variables to assess nociception-antinociception balance during general anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 106, no. 1, pp. 101-111.
36. Chen, X., Thee, C., Gruenewald, M., Wnent, J., Illies, C., Hoecker, J., Hanss, R., Steinfath, M., Bein, B. 2010, "Comparison of surgical stress index-guided analgesia with standard clinical practice during routine general anesthesia: a pilot study.", *Anesthesiology*, vol. 112, no. 5, pp. 1175-1183.

37. Chen, X., Thee, C., Gruenewald, M., Ilies, C., Höcker, J., Hanss, R., Steinfath, M., Bein, B. 2012, "Correlation of surgical pleth index with stress hormones during propofol-remifentanil anaesthesia.", *The Scientific World Journal*.
38. Ilies, C., Ludwigs, J., Gruenewald, M., Thee, C., Hanf, J., Hanss, R., Steinfath, M., Bein, B. 2012, "The effect of posture and anaesthetic technique on the surgical pleth index.", *Anaesthesia*, vol. 67, no. 5, pp. 508-513.
39. Hans, P., Verscheure, S., Uutela, K., Hans, G., Bonhomme, V. 2012, "Effekt of a fluid challenge on the Surgical Pleth Index during stable propofol-remifentanil anaesthesia.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 56, no. 6, pp. 787-796.
40. Bergmann, I., Göhner, A., Crozier, T.A., Hesjedal, B., Wiese, C.H., Popov, A.F., Bauer, M., Hinz, J.M. 2013, "Surgical pleth index-guided remifentanil administration reduces remifentanil and propofol consumption and shortens recovery times in outpatient anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 110, no. 4, pp. 622-628.
41. Thee, C., Ilies, C., Gruenewald, M., Kleinschmidt, A., Steinfath, M., Bein, B. 2015, "Reliability of the surgical pleth index for assessment of postoperative pain: A pilot study.", *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 32, no. 1, pp. 44-48.
42. Kallio, H., Lindberg, L.I., Majander, A.S., Uutela, K.H., Niskanen, M.L., Paloheimo, M.P. 2008, "Measurement of surgical stress in anaesthetized children.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 101, no. 3, pp. 383-389.
43. Klinke, R., Silberagl, S. 2001, *Lehrbuch der Physiologie*. 3rd edn, Thieme, Stuttgart.
44. Constant, I., Sabourdin, N. 2015, "Monitoring depth of anesthesia: from consciousness to nociception. A window on subcortical brain activity.", *Paediatric Anaesthesia*, vol. 25, no. 1, pp. 73-82.
45. Korhonen, I., Yli-Hankala, A. 2009, "Photoplethysmography and nociception.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 53, no. 8, pp. 975-985.
46. Gruenewald, M., Meybohm, P., Ilies, C., Höcker, J., Hanss, R., Scholz, J., Bein, B. 2009, "Influence of different remifentanil concentrations on the performance of the surgical stress index to detect a standardized painful stimulus during sevoflurane anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 103, no. 4, pp. 586-593.
47. Takamasu, I., Ozaki, M., Kazama, T. 2006, "Entropy indices vs the bispectral index for estimating nociception during sevoflurane anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 96, no. 5, pp. 620-626.
48. Lüllmann, H., Mohr, K., Hein, L. 2006, *Pharmakologie und Toxikologie*, 16th edn, Thieme, Stuttgart.

49. Luginbühl, M., Yppäriä-Wolters, H., Rüfenacht, M., Petersen-Felix, S., Korhonen, I. 2007, "Heart rate variability does not discriminate between different levels of haemodynamic responsiveness during surgical anaesthesia.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 98, no. 6, pp. 728-736.
50. Desgranges, F.P., Desebbe, O., Ghazouani, A., Gilbert, K., Keller, G., Chiari, P., Robin, J., Bastien, O., Lehot, J.J., Cannesson, M. 2011, "Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 107, no. 3, pp. 329-335.
51. Luginbühl, M., Rüfenacht, M., Korhonen, I., Gils, M., Jakob, S., Petersen-Felix, S. 2006, "Stimulation induced variability of pulse plethysmography does not discriminate responsiveness to intubation.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 96, no. 3, pp. 323-329.
52. Cannesson, M., Desebbe, O., Rosamel, P., Delannoy, B., Robin, J., Bastien, O., Lehot, J. 2008, "Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 101, no. 2, pp. 200-206.
53. Hamunen, K., Kontinen, V., Hakala, E., Talke, P., Paloheimo, M., Kalso, E. 2012, "Effect of pain on autonomic nervous system indices derived from photoplethysmography in healthy volunteers.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 108, no. 5, pp. 838-844.
54. Matthes, K. 1935, "Untersuchungen über die Sauerstoffsättigung des menschlichen Arterienblutes.", *Naunyn-Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, [Online], vol. 179, no. 6, pp. 698-711. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF01862691>. [19/12/2014].
55. Blanc, V.F., Haig, M., Troli, M., Sauvé, B. 1993, "Computerized photoplethysmography of the finger.", *Canadian Journal of Anaesthesia*, vol. 40, no. 3, pp. 271-278.
56. Severinghaus, J.W. 2007, "Takuo Aoyagi: discovering of pulse oximetry.", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 105, no. 6 Suppl, pp. S1-S4.
57. Mannheimer, P.D. 2007, "The light-tissue interaction of pulse oximetry.", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 105, no. 6 (Suppl), pp. 10-17.
58. Heck, M., Fresenius, M., Busch, C. 2014, *Repetitorium Anästhesiologie*. 7th edn, Springer, Heidelberg.
59. Striebel, H.W. 2014, *Die Anästhesie. Band I*, 3rd edn, Schattauer, Stuttgart.
60. Severinghaus, J.W. 2011, "Monitoring oxygenation.", *Journal of clinical monitoring and computing*, vol. 25, no. 3, pp. 155-161.

61. Roewer, N., Holger, T., H. 2013, *Taschenatlas Anästhesie*. 5th edn, Thieme, Stuttgart.
62. Schäfer, R., Söding, R. 2010, *Klinikleitfaden Anästhesie*. 6th edn, Urban & Fischer, München.
63. Kretz, F.J., Schäffer, J. 2008, *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 5th edn, Springer, Heidelberg.
64. Churchill-Davidson, H.C., Christie, T.H. 1959, "The diagnosis of neuromuscular block in man.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 31, no. 7, pp. 290-301.
65. Fuchs-Buder, T., Schreiber, J.U., Meistelman, C. 2009, "Monitoring neuromuscular block: an update.", *Anaesthesia*, vol. 64 (Suppl.), no. 1, pp. 82-89.
66. Fuchs-Buder, T. 1998, "Neuromuskuläres Monitoring. Eine Standortbestimmung.", *Der Anaesthesist*, vol. 47, no. 8, pp. 629-637.
67. Fuchs-Buder, T., Mencke, T. 2001, "Neuromuskuläres Monitoring.", *Der Anaesthesist*, vol. 50, no. 2, pp. 129-138.
68. Schreiber, J.U., Fuchs-Buder, T. 2006, "Neuromuskuläre Blockade.", *Der Anaesthesist*, vol. 55, pp. 1225-1236.
69. Naguib, M., Kopman, A.F., Ensor, J.E. 2007, "Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 98, no. 3, pp. 302-316.
70. Seibt, W. 2001, "Wärmelehre: Der zweite Hauptsatz" in *Physik für Mediziner*, 4th edn, Thieme, Stuttgart, pp. 175-178.
71. Gao, J., Zhao, Y., Xu, C., Zhao, J., Huang, Y., Wang, T., Pei, L., Wang, J., Yao, L., Ding, Q., Tan, Z., Zhu, Z., Yue, Y. 2012, "Evaluation of entropy for monitoring the depth of anesthesia compared with bispectral index: a multicenter clinical trial.", *Chinese Medical Journal*, vol. 125, no. 8, pp. 1389-1392.
72. Viertiö-Oja, H., Maja, V., Särkelä, M., Talja, P., Tenkanen, N., Tolvanen-Laakso, H., Paloheimo, M., Vakkuri, A., Yli-Hankala, A., Meriläinen, P. 2004, "Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 48, no. 2, pp. 154-161.
73. Weil, G., Passot, S., Servin, F., Billard, V. 2008, "Does spectral entropy reflect the response to intubation or incision during propofol-remifentanyl anesthesia?", *Anesthesia and Analgesia*, vol. 106, no. 1, pp. 152-159.
74. Vakkuri, A., Yli-Hankala, A., Talja, P., Mustola, S., Tolvanen-Laakso, H., Sampson, T., Viertiö-Oja, H. 2004, "Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 48, no. 2, pp. 145-153.

75. Vakkuri, A., Yli-Hankala, A., Sandin, R., Mustola, S., Høymork, S., Nyblom, S., Talja, P., Sampson, T., van Gils, M., Viertiö-Oja, H. 2005, "Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia.", *Anesthesiology*, vol. 103, no. 2, pp. 274-279.
76. Bruhn, J. 2006, "Datex-Ohmeda Entropie-Monitor" in *Überwachung der Narkosetiefe: Grundlagen und klinische Praxis.*, eds. W. Wilhelm, J. Bruhn & S. Kreuer, 2nd edn, Deutscher Ärzteverlag, , pp. 133-135.
77. Thorneman, G., Akervall, J. 2000, "Pain treatment after tonsillectomy: advantages of analgesics regularly given compared with analgesics on demand.", *Acta otolaryngologica*, vol. 120, no. 8, pp. 986-989.
78. Stuck, B.A., Genzwürker, H.V. 2008, "Tonsillektomie bei Kindern", *Der Anaesthetist*, vol. 57, no. 5, pp. 499-504.
79. Statistik Austria 2014, 10/11/2014-last update, *Anzahl der unterschiedlichen medizinischen Einzelleistungen bei Spitalsentlassungen 2013*. Available: [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/stationaere\\_aufenthalte/medizinische\\_leistungen/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/stationaere_aufenthalte/medizinische_leistungen/index.html) [2015, 01/09].
80. Mikkelsen, S., Hilsted, K.L., Andersen, P.J., Hjortsø, N., Enggaard, T.P., Jørgensen, D.G., Hansen, M., Henriksen, J., Dahl, J.B. 2006, "The effect of gabapentin on post-operative pain following tonsillectomy in adults.", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 50, no. 7, pp. 809-815.
81. Strub, K.A., Tschopp, K., Frei, F., Kern, C., Erb, T. 1996, "Zur lokalen Infiltration von Epinephrin und Bupivacain vor Tonsillektomie", *HNO*, vol. 44, no. 12, pp. 672-676.
82. Stelter, K., Hiller, J., Hempel, J.M., Berghaus, A., Hagedorn, H., Andratschke, M., Canis, M. 2010, "Comparison of two different local anaesthetic infiltrations for postoperative pain relief in tonsillectomy: a prospective, randomised, double blind, clinical trial.", *European archives of oto-rhino-laryngology*, vol. 267, no. 7, pp. 1129-1134.
83. Mogadam, A.Y., Fazel, M.R., Parviz, S. 2012, "Comparison of analgesic effect between gabapentin and diclofenac on post-operative pain in patients undergoing tonsillectomy.", *Archives of trauma research*, vol. 1, no. 3, pp. 108-111.
84. Bameshki, A.R., Razban, M., Khadivi, E., Razavi, M., Bakhshae, M. 2013, "The effect of local injection of epinephrine and bupivacaine on post-tonsillectomy pain and bleeding.", *Iran Journal of otorhinolaryngology*, vol. 25, no. 73, pp. 209-214.
85. Magdalena, M.L., Caragol, L., Solé, A., Suárez, V., Cillero, J.A., Rodrigo, J.P. 2013, "Protocol for post-tonsillectomy pain control in outpatient adults.", *Acta Otorrinolaryngologica Espanola*, vol. 64, no. 3, pp. 211-216.
86. Arnold, W., Ganzer, U. 2011, *Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 5th edn, Thieme, Stuttgart.

87. Mausser, G., Nemeth, E., Ohner, U., Winter, S. 2008, *HNO-Anästhesie: Narkosestandards*, Graz.
88. Apfel, C.C., Roewer, N., Korttila, K. 2002, "How to study postoperative nausea and vomiting. ", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, vol. 46, no. 8, pp. 921-928.
89. Apfel, C.C., Heidrich, F.M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R.P., Zhang, K., Cakmakkaya, O.S. 2012, "Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting.", *British Journal of Anaesthesia*, vol. 109, no. 5, pp. 742-753.
90. Kochs, E., Adams, H.A., Spies, C. (eds) 2008, *Anästhesiologie.*, 2nd edn, Thieme, Stuttgart.
91. GE Healthcare, Firma Sanitas 2010, *Carescape AoA*. Available: [http://www.sanitas.at/news/newsdetail/?tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=26&tx\\_ttnews%5BbackPid%5D=3&cHash=1e09eb965d](http://www.sanitas.at/news/newsdetail/?tx_ttnews%5Btt_news%5D=26&tx_ttnews%5BbackPid%5D=3&cHash=1e09eb965d) [2014, Juli/10].
92. GE Healthcare 2014, *CARESCAPE Patientenmonitor B650*. Available: [http://www3.gehealthcare.de/de-de/produkte/kategorien/patientenmonitoring/patientenmonitore/carescape\\_monitor\\_b650#tabs/tabEAE3298D869A4F979CCA94B112530617](http://www3.gehealthcare.de/de-de/produkte/kategorien/patientenmonitoring/patientenmonitore/carescape_monitor_b650#tabs/tabEAE3298D869A4F979CCA94B112530617) [2015, Jänner/13].