Aus dem Klinikum Stuttgart
Standort Olgahospital
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Universität Tübingen
Ärztlicher Direktor
Professor Dr. Kretz

Untersuchung der Inzidenz von postoperativen Unruhezuständen im Aufwachraum nach Adenotomien bei Kindern in Abhängigkeit von dem zur Anästhesie verwendeten Opioid

> Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität zu Tübingen

> vorgelegt von Ingo Claßen aus Birkesdorf, jetzt Düren

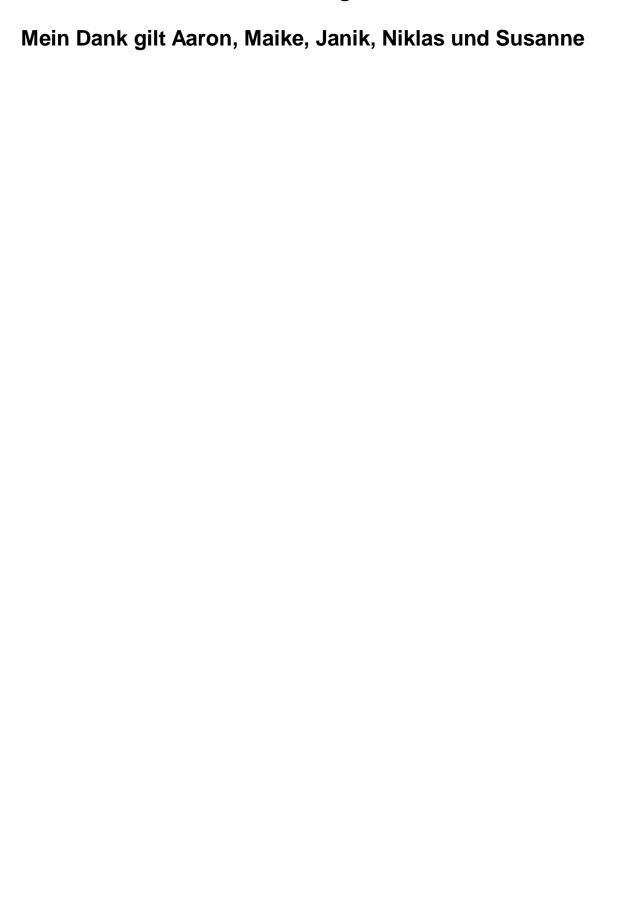
> > 2011

Dekan Professor Dr. I. B. Autenrieth

1.Berichterstatter Professor Dr. F. J. Kretz

2.Berichterstatter Privatdozent Dr. C. Grasshoff

# Widmung



# **INHALTSVERZEICHNIS**

Zusammentassung	Seite 5
Fragestellung	Seite 6-7
Patienten, Material und Methoden	Seite 8-13
Statistik	Seite 14
Ergebnisse	Seite 15-34
Diskussion	Seite 35-44
Anhang	Seite 45-96
Lehenslauf	Seite 97

#### ZUSAMMENFASSUNG DER AUSWERTUNG

Titel Untersuchung der Inzidenz von postoperativen

Unruhezuständen im Aufwachraum nach Adenotomien bei Kindern in Abhängigkeit von dem zur Narkose

verwendeten Opioid

Untersuchungsziele Erfassung und Behandlung der Unruhezustände im

Aufwachraum

Auswertung der übrigen Daten

Design Auswertung von Narkoseprotokollen

Untersuchte Medikation Alfentanil oder Sufentanil

Untersuchte Population Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren

Ausgewertete Daten insgesamt 60 Patienten

Untersuchter Zeitraum Dauer des Aufenthaltes im OP-Trakt inklusive der Zeit

im Aufwachraum

Auswertungskriterien Kinder im festgelegten Alter, die sich einer Adenotomie

mit oder ohne Parazentese/Paukendrainage unterziehen

müssen

Ausschlusskriterien schwerere geistige Behinderung,

Einnahme einer anästhesierelevanten Begleitmedikation

# 1. Fragestellung

Die Kinderanästhesie ist seit ihren Anfängen mit dem Phänomen postnarkotischer Unruhe und Agitation konfrontiert. In einer Übersichtsarbeit haben Vlajkovic et al die vorhandene Literatur 2007 dargestellt. Dieses sogenannte "emergence delir" (ED) tritt in der Regel in den ersten 30 Minuten nach einer Allgemeinanästhesie auf und betrifft somit normalerweise die Betreuung im Aufwachraum. Es ist selbstlimitierend und verschwindet nach ca. 15 bis 30 Minuten. Für das Auftreten ist es unerheblich, ob es sich um Narkosen zu Operationen, die eventuell mit Schmerzen verbunden sind, oder um solche zu diagnostischen, nicht schmerzhaften Untersuchungen im CT oder MRT handelt (Dalens et al. 2006, Isik et al. 2006). Es ist bekannt, dass Eingriffe am Kopf unabhängig von der Art der Narkose mit einer erhöhten Inzidenz für ein ED betroffen sind (Aouad et al. 2005, Voepel-Lewis et al. 2003). Die Angaben über die Häufigkeit variieren in der Literatur zwischen 25 und 80% (Cravero et al. 2000, Wellborn et al 1996).

Die betroffenen Kinder zeigen eine ausgeprägte Unruhe mit Halluzinationen, Schreien, Weinen und einer außergewöhnlichen körperlichen Aktivität. Dabei reagieren sie inadäquat auf Zuwendung und sind auch nicht durch Bezugspersonen wie z.B. die eigenen Eltern zu beruhigen. In dieser Situation ist intensivste Betreuung durch eine Pflegekraft notwendig, was besonders in kleinen Operationsbereichen die Pflegekapazitäten schnell erschöpft. Dies reduziert die Zufriedenheit aller mit der Narkose befassten Personen erheblich. Auch die Eltern, die je nach Aufwachraumkonzept in der unmittelbaren postoperativen Phase ihrer Kinder anwesend und eingebunden sind, beurteilen die Qualität der Narkose oft über deren Aufwachverhalten.

Die Ätiologie und Pathogenese des ED sind weitgehend ungeklärt. Es gibt einige Faktoren, die für dessen Auftreten zumindest mitverantwortlich sind. Psychische Unreife, präoperative Angst und Unruhe und das Temperament des Kindes konnte als Kofaktoren ausfindig gemacht werden ( Aono et al. 1997 ). Auch das schnelle Aufwachen nach modernen kurzwirksamen volatilen Anästhetika wurde verantwortlich gemacht. Doch auch langsames Aufwachen unter inhalativen oder intravenösen Anästhetika konnte die Inzidenz nicht reduzieren (Oh et al. 2005, Uezono et al. 2000).

Zur Behandlung und Prophylaxe des ED gibt es ganz unterschiedliche Ansätze. Einige Untersucher haben Modifikationen der Narkoseführung untersucht. Es wurde z.B. das zur Einleitung der Narkose verwendete Sevoflurane durch Desflurane zur Unterhaltung der Narkose ersetzt (Mayer et al. 2006). Auch die TIVA mit Propofol wurde untersucht. Außerdem wurde die zusätzliche Gabe von Hypnotika wie Trapanal und Propofol oder Clonidin mit gutem Ergebnis untersucht (Bergendahl et al. 2005, Kulka et al. 2001, Tesoro et al. 2005).

Die vergleichende Interpretation der publizierten Arbeiten hinsichtlich der Anästhetika und des ED ist auf Grund der meist von den Autoren selbst entwickelten Scores schwierig bis unmöglich. In den meisten Publikationen werden die unterschiedlichen Parameter für ein ED von den Autoren selbst festgelegt. Dieses Scores sind meistens schlüssig, bezüglich ihrer Validität allerdings nicht untersucht.

Diese Lücke in der Beurteilung eines ED konnte durch Sikich et al. 2004 geschlossen werden. Sie entwickelten und validierten den sogenannten PAED-Score (Pediatric Anaesthesia Emergence Delir Score) und ermöglichen somit den direkten Vergleich verschiedener Anästhesietechniken und deren Einfluss auf Inzidenz und Ausprägung eines ED. Sie untersuchten zunächst 27 unterschiedliche Merkmale zur Beschreibung des ED an 100 Kindern, die Narkosen mit Isoflurane, Sevoflurane oder Halothane erhalten hatten. Nach einer statistischen Auswertung der Wertigkeit blieben nur 5 Merkmale übrig, die in einer weiteren Untersuchung validiert wurden. Dabei sind 3 Merkmale ( "kindliche Bewegungen sind zielgerichtet", "Kind nimmt seine Umgebung wahr" und "Kind hält Augenkontakt") elementare Bestandteile der Definition eines Delirs und ermöglichen die Abgrenzung gegen Schmerz. Die beiden Merkmale "Kind ist ruhelos" und "Kind ist nicht zu trösten" können ebenso gut durch Schmerz hervorgerufen werden. Die Autoren empfehlen deshalb auch parallel einen Schmerzscore, z.B. die KUS-Skala nach Büttner, anzuwenden.

Jedes Merkmal des PAED-Score kann mit 0 bis 4 Punkten belegt werden, so dass eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 20 möglich ist. Die Autoren gehen bei ihrem PAED-Score davon aus, dass ein Delir bei einem Wert von 10 oder grösser vorliegt. Allerdings ist diese Grenze bisher nicht ausreichend validiert und auch eine weitere Einteilung in Schweregrade ist nicht vorgesehen. Dies wird in der Diskussion noch kritisch zu würdigen sein.

Ziel der vorliegenden Auswertung soll es sein, zu prüfen, welchen Einfluss die Wahl des intraoperativen Opioids auf das Aufwachverhalten hatte. Deshalb sollen die Standard-iv-Narkose mit Alfentanil und die Standardnarkose-iv-Narkose mit Sufentanil unter Zuhilfenahme des PAED-Score hinsichtlich der Inzidenz von ED in der postoperativen Phase geprüft werden. Hintergrund ist der klinische Eindruck, dass das etwas länger wirksame Sufentanil die Inzidenz von ED gegenüber dem kürzer wirksamen Alfentanil vermindert.

Darüber hinaus soll die Frage geklärt werden, ob der PAED-Score bei Auftreten von postoperativen Unruhezuständen Handlungshilfen über die Anwendung eines reinen Schmerzscores hinaus, wie z.B. der KUS-Skala, bietet.

# 2. Patienten, Material, Methoden

#### 2.1: Auswahl

Alle Patienten wurden in der Klinik für HNO des Olgahospitals operiert und in der Tagesklinik betreut.

#### 2.2: Einschlusskriterien

Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren, die bis auf die Grunderkrankung gesund waren (ASA I und II), die im betreffenden Zeitraum an den Adenoiden mit oder ohne Parazentese und Paukendrainage operiert worden sind.

#### 2.3: Ausschlusskriterien

- > Relevante Vorerkrankungen
- > ASA III und IV
- Einnahme einer relevanten Begleitmedikation, die Wachheit, Bewusstsein und Angstempfinden und -verhalten beeinflussen, z.B. Ritalin oder bestimmte Antiepileptika
- > Schwerere geistige Behinderung, die die Einschätzung von Wachheit, Bewusstsein und Angstempfinden durch Außenstehende unmöglich macht.
- ➤ Allergien gegen die zu verwendenden Substanzen

#### 2.4: Material und Methode

Alle Narkosen wurden nach dem Standard für diese Operationen der Klinik für Anästhesiologie des Olgahospitals durchgeführt.

Das Procedere war wie folgt:

> Mindestens 60min präoperativ EMLA-Creme auf 2 Kubitalvenen an Handrücken, Ellenbeuge oder selten Fußrücken.

- Prämedikation mit Midazolam 1mg/kgKG rektal oder 0,5mg/kgKG oral 30min vor Fahrt in den OP. Übernahme in den OP.
- Anlage einer Venenverweilkanüle im mit Lokalanästhetikum betäubten Bereich. Alternativ inhalative Einleitung mit Sevoflurane bis zu einer Konzentration von 5 Vol%. Abschalten des Inhalationsanästhetikums nach Anlage der Venenverweilkanüle.
- > Gabe eines Opioids:
  - 30 μg/kgKG Alfentanil *oder*
  - 0,25 µg/kgKG Sufentanil.
- > Narkoseinduktion mit 4 mg/kgKG Propofol iv., sofern keine inhalative Einleitung mit Sevorane durchgeführt wurde
- > Gabe von Atropin 0,01 mg/kgKG iv.
- > Einführung einer flexiblen LM in altersadaptierter Größe.
- > Gabe von Talvosilen supp. Die Dosierung orientiert sich am PZA- Anteil. Gegeben werden 30 bis 40 mg/kg/KG.
- > Gabe von 0,1 bis 0,15 mg/kgKG Fortecortin als Antiemetikum und Koanalgetikum
- > Durchführung der Operation.
- Narkoseerhaltung durch repetitive Gaben von Propofol intravenös in einer Dosierung von 10-20 mg nach klinischen Kriterien.
- Assistierte Spontanatmung bis Narkoseende unter Einhaltung einer Normokapnie.
- Verlegung postoperativ in den Aufwachraum unter Belassung der entblockten LM. Entfernung dieser durch das Aufwachraumpersonal oder durch den Patienten beim Aufwachen.
- > Keine Anwesenheit der Eltern im Aufwachraum
- Bei Bedarf titrierte Gabe von Piritramid iv. in einer Dosierung von 0,5 bis 1 mg bis zu einer Gesamtdosis von 0,1 mg/kgKG
- Die Kinder werden nach den üblichen Kriterien in die Obhut von Tagesklinik und Eltern gegeben. Diese Kriterien sind Bewusstseinsgrad (wach), sichere Atmung und Schutzreflexe, ansprechbar, schmerzfrei, ohne relevante Nachblutung. Als

zusätzliches Analgetikum bei Bedarf wird Ibuprofen-Saft 10 mg/kgKG für die Tagesklinik verordnet.

## 2.5: Zusammenfassung der Medikamente:

- Midazolam
- EMLA
- Propofol
- > (eventuell Sevoflurane)
- NaCl 0,9% (zur Verdünnung der Medikamente)
- bis 20kg Körpergewicht Halbelektrolytlösung plus 2,5% Glucose
- über 20kg Vollelektrolytlösung ohne Zusatz von Glukose
- Atropin
- Alfentanil oder
- Sufentanil
- Paracetamol plus Kodein (Talvosilen)
- Fortecortin
- ggf. Ibuprofen
- ggf. Piritramid

# 2.6: Studiendesign

Die Untersuchung wird als retrospektive Auswertung von Patientendaten durchgeführt

#### 2.7: Ziele

#### Primäre Zielgröße

Als primäre Zielgrösse wird der PAED-Score 10min nach Aufwachen erhoben und falls erforderlich erneut vor Gabe eines Analgetikums oder Sedativums.

#### Punkte sekundären Interesses waren

- > Wert der KUS-Skala
- > Wertigkeit des PAED-Score im Vergleich zur KUS-Skala
- > Verweildauer im Aufwachraum
- > Schmerzmittelverbrauch
- > Wirkung der Prämedikation
- > Auftreten von Nebeneffekten (Shivering, PONV)
- > Unterschiede bei Einleitung mit Sevoflurane oder Propofol
- > weitere Ausgangsdaten für eine eventuelle spätere randomisierte Studie

#### 2.8: Auswertungsdaten

Folgende Zeitpunkte und Parameter werden ausgewertet:

- Art der Gabe der Prämedikation: oral / rektal
- Übergabezeit in den OP-Bereich
- Orientierende Einschätzung der Prämedikationswirkung:
  - ruhig,
  - ängstlich, aber führbar und
  - sehr ängstlich und nicht zu beruhigen
- Beginn der Narkose
- Verwendung von Sevorane zur Induktion: ja / nein
- Beginn der Operation
- > Ende der Operation
- Ende der Narkose, d.h. Verlassen des Operationssaales mit sicherer
   Spontanatmung (pCO2 < 45mmHg)</li>
- Ankunft im Aufwachraum
- Zeitpunkt des Aufwachens
- Erhebung des PAED-Scores 10min nach Aufwachen
- eventuell erneute Erhebung des PAED-Scores bei klinischen Zeichen eines emergence delirs
- > Erhebung der KUS-Skala
- > Gabe von zusätzlichen Analgetika
- Auftreten von Nebenwirkungen (Shivering und PONV)
- Übergabe an Tagesklinik und Eltern
- > zusätzlicher Analgetikabedarf auf der Tagesklinik

(siehe auch Auswertungsbogen in der Anlage 6.4.1)

# 2.9: Ausgewerteter Zeitraum

Der ausgewertete Zeitraum beginnt mit der Übergabe der Kinder in Begleitung einer Bezugsperson und einer Schwester der Tagesklinik in den Operationsbereich und endet mit der Erfassung des Analgesiebedarfs auf der Tagesklinik

# 2.10: Untersuchungsort

Orte sind der Operationssaal der HNO-Klinik und dessen Aufwachraum im Klinikum Stuttgart-Olgahospital.

# 2.11: Auswertungszeitraum

April bis Juli 2008

## 3. STATISTIK

## 3.1: Auswertung

Die Auswertung erfolgt nach Beratung durch das Institut für Biometrie und medizinische Statistik der Universität Tübingen unter Nutzung der Statistiksoftware JMP (siehe Anlage 6.5.1 und 6.5.2).

Im einzelnen wurden folgende statistischen Verfahren angewandt:

- Für ordinale Werte, z.B. PAED-Score, wurden Häufigkeiten ermittelt, diese in einer 4-Felder-Tafel angeordnet und mittels Chi2-Test ausgewertet.
- Für stetige Werte, z.B. Zeiten, wurden Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt. Es wurde der t-Test angewendet.

Wahrscheinlichkeiten mit p < 0,05 werden als signifikant bezeichnet, solche < 0,005 als hochsignifikant

#### 3.2: Datenerfassung

Alle erfassten Daten wurden in einer Excel-Tabelle erfasst. Es wurde ein Kodierplan (Anhang 6.7) erstellt und mit dessen Hilfe die Daten in das Statistikprogramm JMP übertragen und ausgewertet. Diese Auswertung befindet sich im Anhang. Hier an dieser Stelle werden die Ergebnisse in vereinfachter Form dargestellt.

#### 4. ERGEBNISSE

Es wurden insgesamt 60 von 64 Datensätze von Kindern ausgewertet, bei denen im Zeitraum vom 17.04.2008 bis 04.07.2008 eine Narkose zu einer Adenotomie durchgeführt wurde. 4 Kinder wurden ausgeschlossen, da sie zusätzlich zu AT und PC noch eine BERA-Untersuchung bekommen hatten und damit der zeitliche Verlauf der Narkose mit den anderen Patienten nicht vergleichbar war (BERA-Untersuchungen dauern ca. 30min).

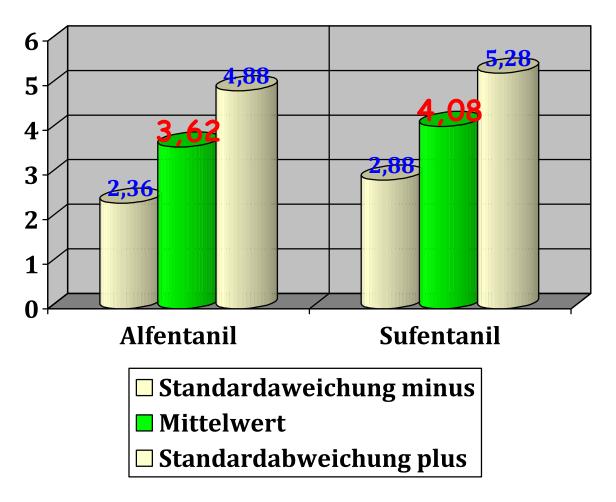
Auf Grund der Lernkurve bei der Erhebung des PAED-Score konnten nicht zu jedem Auswertungskriterium und – zeitpunkt alle Daten verwertet werden. Manche Merkmale für Punkte sekundären Interesses, wie z.B. die Notwendigkeit einer zusätzlichen Analgesie auf der Tagesklinik, wurden nicht von Anfang an erfasst. Dies wird in jedem Einzelfall explicit erläutert.

# 4.1: Demographische Daten

#### 4.1.1: Alter

Die statistische Betrachtung zeigt für das Alter einen signifikanten Unterschied mit p < 0.05 zwischen den Gruppen Alfentanil und Sufentanil.

Abb 1: Alter der Kinder in den beiden Untersuchungsgruppen



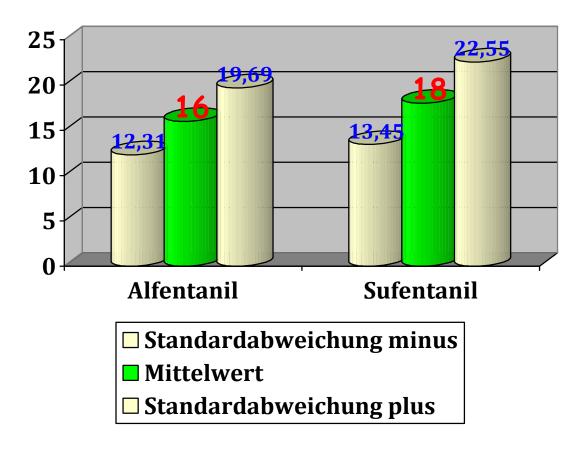
Tab 1: Alter der Kinder in den beiden Untersuchungsgruppen

	Mittelwert	Standardabweichung
Alle	3,82	1,24
Alfentanil	3,62	1,26
Sufentanil	4,08	1,2

# 4.1.2: Körpergewicht

Die statistische Betrachtung zeigt für das Körpergewicht einen signifikanten Unterschied mit p < 0,05 zwischen den Gruppen Alfentanil und Sufentanil.

Abb 2: Körpergewicht in Kilogramm der Kinder in den beiden Untersuchungsgruppen



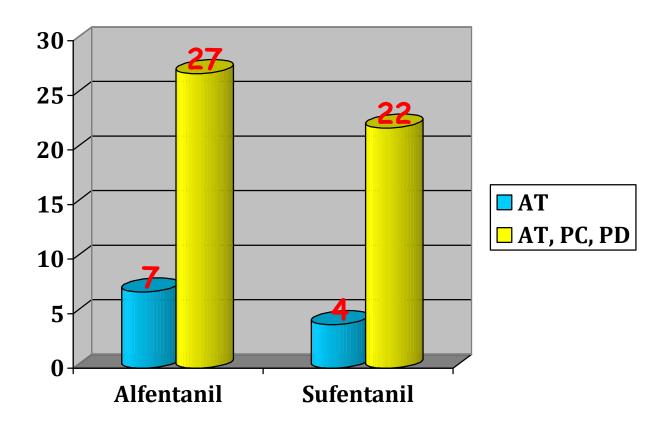
Tab 2: Körpergewicht in Kilogramm der Kinder in den beiden Untersuchungsgruppen

	Mittelwert	Standardabweichung
Alle	16,93	3,16
Alfentanil	16	3,69
Sufentanil	18	4,55

# 4.2: Art der Operation in den beiden Untersuchungsgruppen

Die Art der Operation (AT versus AT plus PC/PD) war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich

Abb 3: Art der Operation in beiden Untersuchungsgruppen



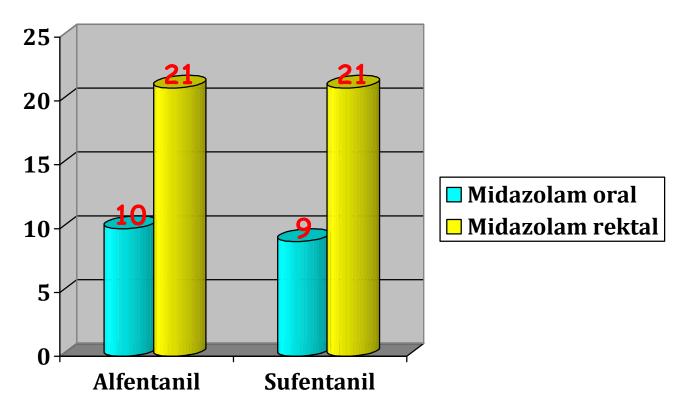
Tab 3: Art der Operation in beiden Untersuchungsgruppen

	Adenotomie	Adenotomie, Parazentese, Paukendrainage
Alle	10	50
Alfentanil	7	27
Sufentanil	4	22

## 4.3: Art der Prämedikation in Bezug auf die beiden Untergruppen

Die Art der Prämedikation war für beide Gruppen vergleichbar. Etwa 1/3 der Kinder wurde mit Midazolam oral, 2/3 mit Midazolam rektal prämediziert. Auf die Untersuchungsgruppen bezogen waren es jeweils 50% für die Alfentanil- und die Sufentanilgruppe. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

Abb 4: Art der Prämedikation in Bezug auf die beiden Untersuchungsgruppen



Tab 4: Art der Prämedikation in Bezug auf die beiden Untersuchungsgruppen

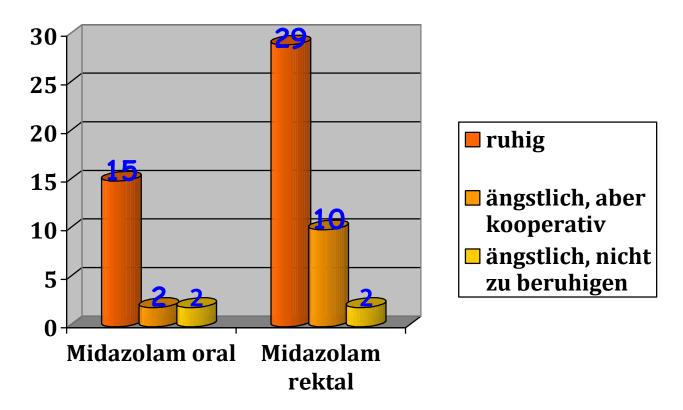
	Oral	Rektal
Alle	19	41
Alfentanil	10	21
Sufentanil	9	20

## 4.4: Wirkung der Prämedikation

Bei der Übernahme in den Operationstrakt wurden die Kinder mit einem einfachen Score durch die betreuende Anästhesieschwester beurteilt.

Die Auswertung in einer Kontingenzanalyse, die Art und Wirkung der jeweiligen Prämedikationsart gegenüberstellt, ergibt keine verwertbaren Unterschiede. Die Zahlen sind auf Grund der geringen Fallzahlen nicht signifikant, da der CHI-Quadrat-Test nicht angewendet werden kann, bzw. dessen Ergebnisse problematisch sind (Siehe Anhang 6.5.1 und 6.5.2)

Abb 5: Wirkung der Prämedikation in den beiden Untersuchungsgruppen bei Übernahme in den Operationstrakt



Tab 5: Wirkung der Prämedikation in den beiden Untersuchungsgruppen bei Übernahme in den Operationstrakt

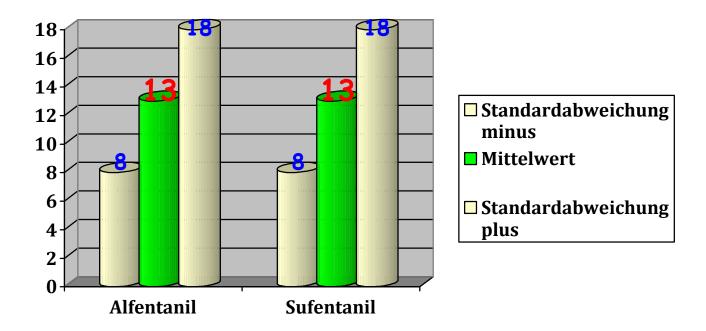
	Ruhig	Ängstlich, aber kooperativ	Ängstlich, nicht
	1	2	zu beruhigen
			3
Alle	44	12	4
Oral	15	2	2
Rektal	29	10	2

#### 4.4: Zeiten

# 4.4.1: Operationszeit in beiden Untersuchungsgruppen (min)

Die Operationszeiten waren in beiden Untersuchungsgruppen gleich.

Abb 6: Operationszeiten in beiden Untersuchungsgruppen



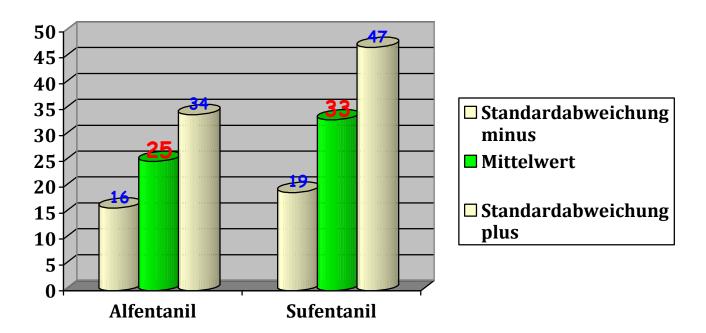
Tab 6: Operationszeiten in beiden Untersuchungsgruppen und in ihrer Gesamtheit

Operationsdauer in	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Minuten			
Alle	13	5	13
Alfentanil	13	5	13
Sufentanil	13	5	13

# 4.4.2: Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Aufwachen in beiden Untersuchungsgruppen (min)

Die Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Aufwachen war in der Sufentanilgruppe hochsignifikant mit p< 0,005 verlängert.

Abb 7: Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Aufwachen in Minuten getrennt nach Untersuchungsgruppen sowie in ihrer Gesamtheit



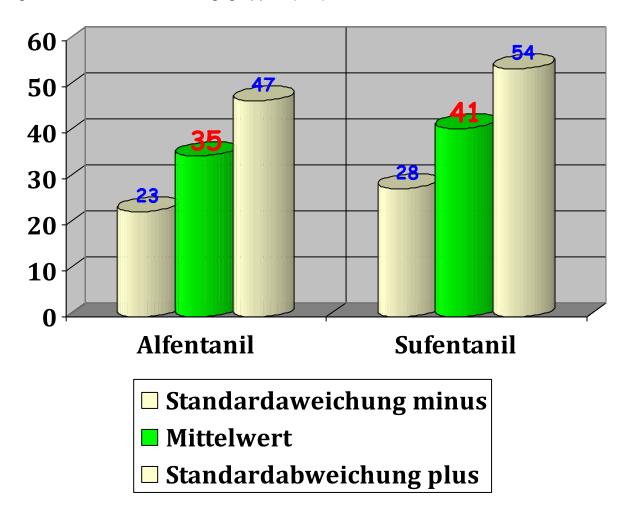
Tab 7: Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Aufwachen in Minuten getrennt nach Untersuchungsgruppen sowie in ihrer Gesamtheit

Zeit bis zum	Mittelwert	Standardabweichung
Aufwachen		
Alle	28	12
Alfentanil	25	9
Sufentanil	33	14

# 4.4.3: Dauer zwischen Ankunft im Aufwachraum und Verlegung auf die Tagesklink in beiden Untersuchungsgruppen (min)

Die Dauer zwischen der Ankunft im Aufwachraum und der Verlegung auf die Tagesklinik war in den beiden Untersuchungsgruppen nicht signifikant unterschiedlich. Ein Trend zu einer längeren Verweildauer bei der Gabe von Sufentanil ist erkennbar.

Abb 8: Dauer zwischen Ankunft im Aufwachraum und Verlegung auf die Tagesklink getrennt nach Untersuchungsgruppen (min)



Tab 8: Dauer zwischen Ankunft im Aufwachraum und Verlegung auf die Tagesklink getrennt nach Untersuchungsgruppen (min)

Verweildauer im Aufwachraum	Mittelwert	Standardabweichung
Alle	38	13
Alfentanil	35	12
Sufentanil	41	13

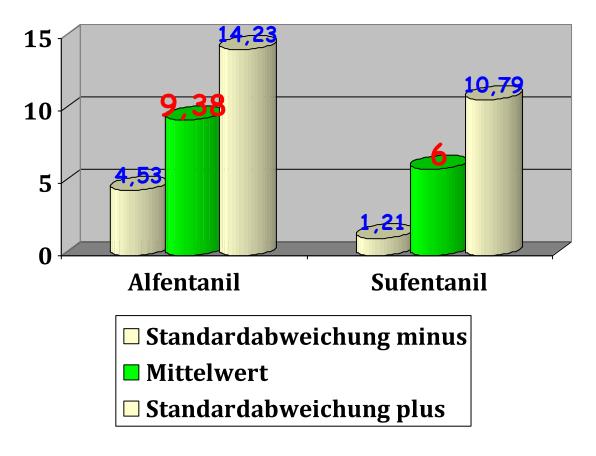
# 4.5: Erhebung und Auswertung von PAED- und KUS-Score

# 4.5.1: Bestimmung des PAED-Score in den Untersuchungsgruppen 10min nach dem Aufwachen

Bei allen Patienten wurde 10 Minuten nach dem Aufwachen erstmalig der PAED-Score durch die betreuende Anästhesieschwester erhoben. Insgesamt wurden 58 Patientendaten ausgewertet. Bei 1 Patienten aus jeder Gruppe wurden keine Werte erhoben.

Die Mittelwerte sind in der Alfentanilgruppe mit p< 0,01 signifikant höher.

Abb 9: PAED-Score in den Untersuchungsgruppen 10min nach dem Aufwachen differenziert nach Untergruppen



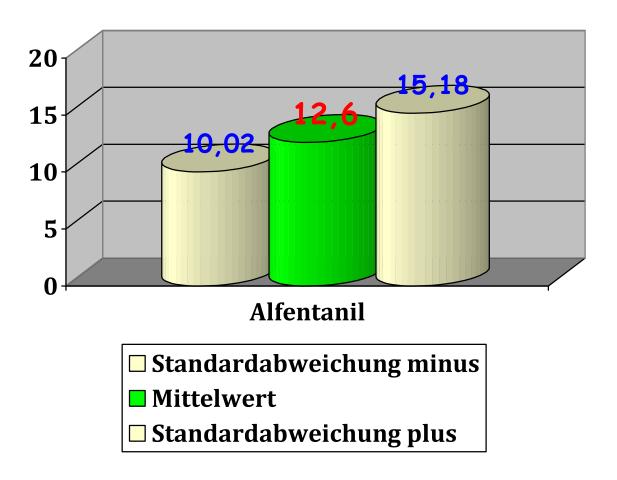
Tab 9: PAED-Score in den Untersuchungsgruppen 10min nach dem Aufwachen

	Mittelwert	Standardabweichung	
Alfentanil	9,375	4,85	
Sufentanil	6	4,79	

# 4.5.2: PAED-Score unmittelbar vor Gabe eines Analgetikums im Aufwachraum

Wenn nach der klinischen Einschätzung des betreuenden Pflegepersonals im Aufwachraum ein Unruhezustand eines Kindes eine Behandlung notwendig war, wurde zu diesem Zeitpunkt eine erneute Erhebung des PAED-Scores vorgenommen. Dies war insgesamt bei 14 Patienten der Fall. Alle Patienten hatten intraoperativ Alfentanil bekommen. Damit erübrigt sich in diesem Fall eine statistische Auswertung nach der Opioidgabe.

Abb 10: PAED-Score unmittelbar vor Gabe eines Analgetikums im Aufwachraum in beiden Untersuchungsgruppen



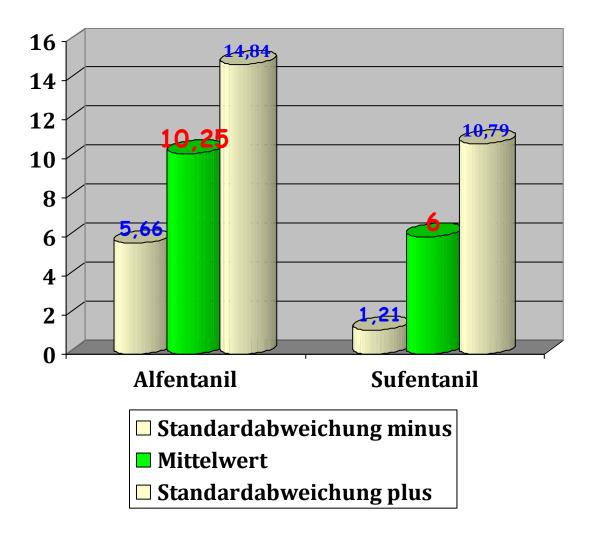
Tab 10: PAED-Score unmittelbar vor Gabe eines Analgetikums im Aufwachraum

	Standardabweichung minus	Mittelwert	Standardabweich
			ung plus
Alfentanil	10,02	12,6	15,18

#### **4.5.3: PAED MINUS**

Es wurde aus den beiden Erhebung PAED 10 und PAED ANA der jeweils schlechtere Wert in eine Auswertung übernommen. Mit dieser Darstellung wird sichergestellt, dass bei jedem Kind der ungünstigste Zustand erfasst worden ist. Kinder, die zum Zeitpunkt 1, 10 Minuten nach Erwachen, noch unauffällig waren, aber zum Zeitpunkt 2, bei Erhebung vor weiterer Analgetika, ein ED zeigen, wurden damit sicher erfasst. Das Ergebnis ist mit p< 0,001 hochsignifikant.

Abb 11: PAED Minus in den beiden Untersuchungsgruppen



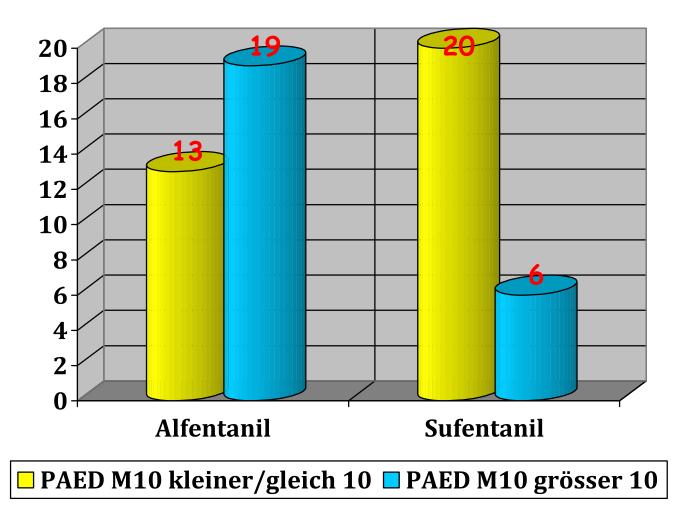
Tab 11: PAED MINUS in den beiden Untersuchungsgruppen und in ihrer Gesamtheit

	Mittelwert	Standardabweichung
Alle	8,3	5,1
Alfentanil	10,25	4,59
Sufentanil	6	4,79

#### 4.5.4: PAED M10

Die erhobenen PAED MINUS-Werte wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Gemäß den Vorgaben der Entwickler des PAED-Scores wurde ein Grenzwert für das Auftreten eines ED von 10 angenommen. Bei einem Wert < 10 lag kein ED vor. Bei einem Wert  $\geq$  10 lag ein ED vor. Der Unterschied in den beiden Untersuchungsgruppen ist mit p < 0,005 hochsignifikant

Abb 12: PAED M10 in den beiden Untersuchungsgruppen

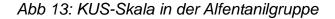


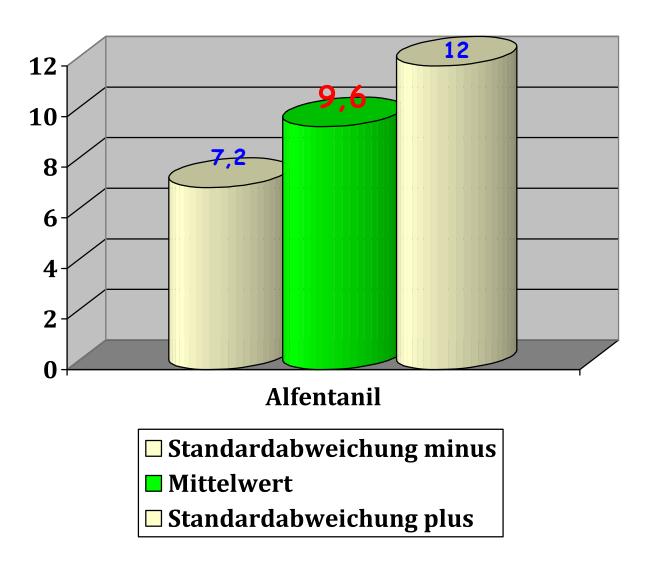
Tab 12: PAED M10 in den beiden Untersuchungsgruppen und in ihrer Gesamtheit in absoluten Zahlen und in ihren prozentualen Anteilen

	PAED M10 kleiner/gleich 10	PAED M10 grösser 10
Alle	33	25
Alfentanil	13	19
In %	40,6	59,4
Sufentanil	20	6
In %	76,9	23,1

#### 4.5.5: KUS-Skala:

Wenn nach der klinischen Einschätzung des betreuenden Pflegepersonals im Aufwachraum ein Unruhezustand eines Kindes eine Behandlung notwendig war, wurde zu diesem Zeitpunkt zusätzlich zum PAED-Score der KUS-Score (Anlage 6.4.2) erhoben. Dies war insgesamt bei 14 Patienten der Fall. Alle Patienten hatten intraoperativ Alfentanil bekommen. Damit erübrigt sich in diesem Fall eine statistische Auswertung nach Art der Opioidgabe.





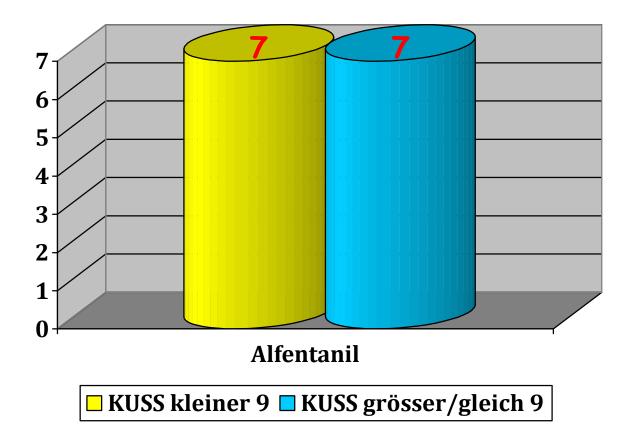
Tab 13: KUS-Skala in der Alfentanilgruppe

	Mittelwert	Standardabweichung
KUS-Skala	9,6	2,4

#### 4.5.6: KUSS M9

Bei der Entwicklung der KUS-Skala wurde von der Arbeitsgruppe um Büttner (8,9) ein Grenzwert festgelegt, ab dem Schmerzen zu behandeln sind. In unserem modifizierten Modus (Anhang 6.4.2) lag dieser Wert bei 9. Da nur bei Patienten der Alfentanilgruppe ein Wert erfasst werden konnte, erübrigt sich hier ein statistischer Vergleich in den beiden Untersuchungsgruppen.

Abb 14: KUSS M9 in der Alfentanilgruppe



Tab 14: KUSS M9 in der Alfentanilgruppe

	KUSS <9	KUSS ≥9
Alfentanil	7	7

#### 4.5.7: Korrelation KUSS M9 nach PAED M10

In einer Gegenüberstellung sollte erfasst werden, wie sich die gleichzeitig erhobenen KUS- und PAED-Scores zueinander verhalten. Alle PAED-Werte zum Zeitpunkt dieser Erhebung waren grösser/gleich 10. Die statistische Auswertung ist problematisch. Für den CHI2-Test sind die Werte in den einzelnen Tafeln zu gering. Eine Aussage über die Signifikanz ist nicht möglich. Eine Aufschlüsselung nach den Untersuchungsgruppen erübrigt sich.

PAED kleiner 10
PAED grösser/gleich
10

RUSS kleiner 9

KUSS
grösser/gleich 9

Abb15: Korrelation von KUSS M9 und PAED M10 in der Alfentanilgruppe

Tab15: Korrelation von KUSS M9 und PAED M10 in der Alfentanilgruppe

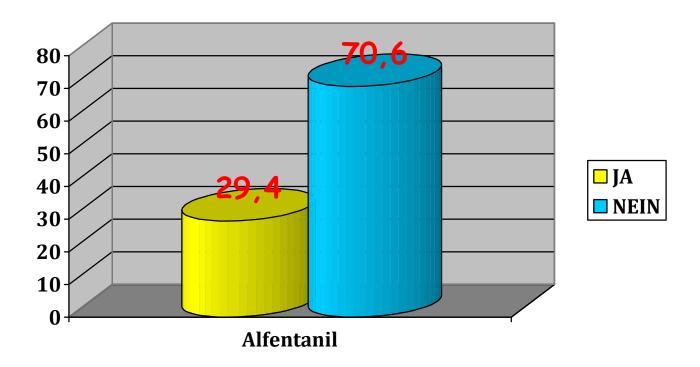
	KUSS<9	KUSS>=9
PAED <10	0	0
PAED >=10	7	7

# 4.6: Sekundäre Zielpunkte

# 4.6.1: Analgesie auf der Tagesklinik bei Patienten, die Dipidolor im Aufwachraum bekommen haben

Insgesamt bekamen 17 Patienten im Aufwachraum Dipidolor iv. als zusätzliche Analgesie. Alle waren in der Alfentanilgruppe. Eine statistische Betrachtung in Bezug auf die Untersuchungsgruppen erübrigt sich damit.

Abb 16: Analgesie auf der Tagesklinik bei Patienten der Alfentanilgruppe, die Dipidolor im Aufwachraum bekommen haben ( in % )



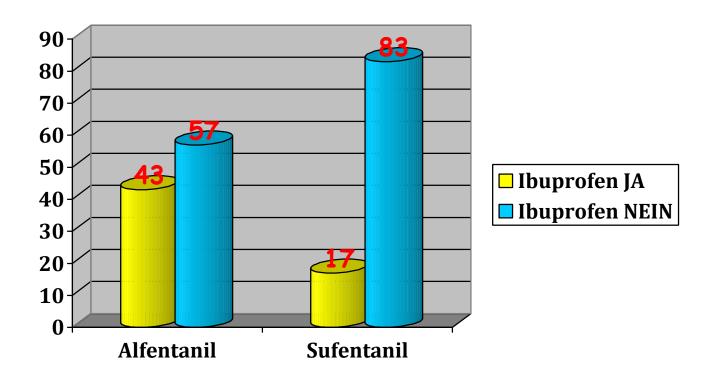
Tab 16: : Analgesie auf der Tagesklinik bei Patienten der Alfentanilgruppe, die Dipidolor im Aufwachraum bekommen haben in absoluten Zahlen und ihrem Prozentanteil

	Ja	Nein
Alfentanil	5	12
In %	29,4	70,6

# 4.6.2: Häufigkeit der Notwendigkeit einer Gabe von Ibuprofen p.o. auf der Tagesklinik in Abhängigkeit vom verwendeten Opioid

Die Gesamtzahl der untersuchten Daten ergibt bei dieser sekundären Zielgrösse 46. Die Daten wurden nicht von Anfang an erhoben. Das Ergebnis ist nicht signifikant.

Abb 17: Häufigkeit der Notwendigkeit einer zusätzlichen Gabe von Ibuprofen p.o. auf der Tagesklinik in den beiden Untersuchungsgruppen ( in %)



Tab17: Häufigkeit der Notwendigkeit einer zusätzlichen Gabe von Ibuprofen p.o. auf der Tagesklinik in den beiden Untersuchungsgruppen und in ihrer Gesamtheit. Angabe in absoluten Zahlen und in ihrem prozentualen Anteil.

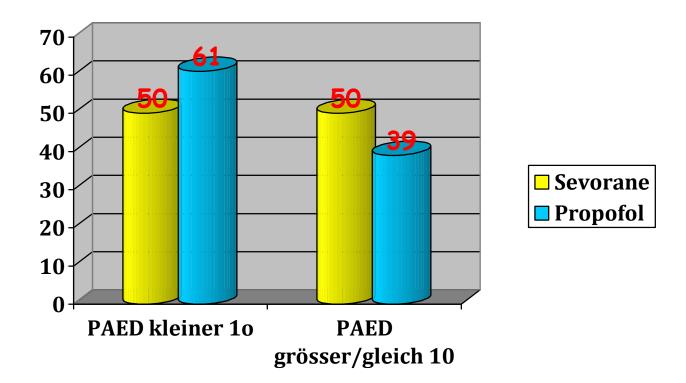
	JA	NEIN
Alfentanil	12	16
In %	43%	57%
Sufentanil	3	15
In %	17%	83%
Alle	15	31
In %	33%	66%

# 4.6.3: Ergebnis des PAED-Score in Abhängigkeit von der Art der Narkoseinduktion ( Sevorane versus Propofol ).

Für die Auswertung wurde der PAED MINUS-Wert zugrunde gelegt und in Werte grösser oder kleiner 10 unterteilt.

Der Unterschied ist nicht signifikant.

Abb 18: Ergebnis des PAED-Score in Abhängigkeit von der Art der Narkoseinduktion in %



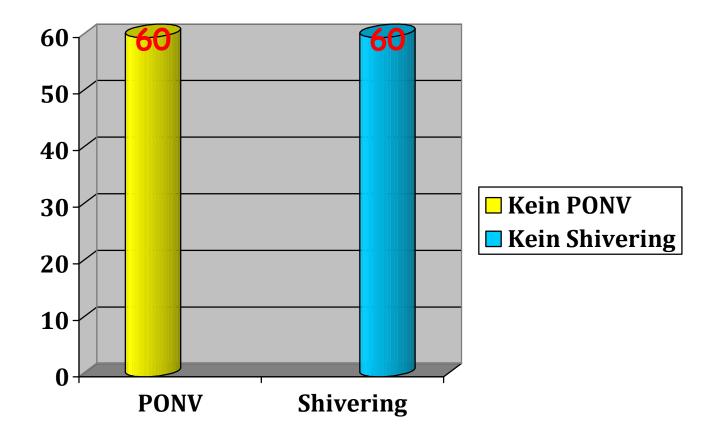
Tab 18: Ergebnis des PAED-Score in Abhängigkeit von der Art der Narkoseinduktion in absoluten Zahlen und in Prozent

	PAED < 10	PAED ≥ 10
Sevoflurane	6	6
In %	50	50
Propofol	28	18
In %	61	39

# 4.6.4: Vermeidung von Nebenwirkungen

Bei keinem Patienten kam es im Beobachtungszeitraum zu PONV und postoperativem Shivering. Eine statistische Betrachtung oder eine Unterscheidung nach Untersuchungsgruppen erübrigt sich.

Abb19: Vermeidung von PONV und postoperativem Shivering:



#### 5. Diskussion

#### 5.1: Diskussion des Procedere bei der Planung der Untersuchung

Die postoperative Unruhe nach Adenotomien ist eine in zahlreichen Arbeiten untersuchte (3,4,10,12,13) und in jeder Klinik täglich erfahrbare Problematik. Sie ist pathophysiologisch nicht geklärt und es gibt bisher auch keine zielgerichtete Prophylaxe und Therapie. Möglicherweise spielen die Art der Prämedikation (32), die Narkoseführung mit Narkosegasen(18,32), und auch eine inadäquate Schmerztherapie (32) eine Rolle. Im Olgahospital, der Kinderklinik des Klinikums Stuttgart wurde schon früh versucht diesem "emergence delir" (ED) Herr zu werden. Es fiel auf, dass die intraoperative Gabe eines Opioids die postoperative Phase ruhiger gestalten konnte. Vom klinischen Eindruck her verlängerte die Gabe von Piritramid die Verweildauer im Aufwachraum auf Grund der längeren Wirkdauer. Eine routinemäßige Anwendung würde auch viele Kinder mit einem länger wirksamen Opioid versorgen, die - auch das ist langjährige klinische Erfahrung - ohne stärkere Schmerzen und damit auch ohne Opioid die postoperative Phase nach Adenotomien überstehen.

Die Gabe der kurzwirksamen Opioide Remifentanil und Alfentanil kann das Problem der postoperativen Unruhe nicht lösen, da ihre Wirkung schon kurz nach Narkoseende sistiert. Mit Sufentanil wurden in der klinischen Praxis günstige Effekte gesehen. Es ist eine Weiterentwicklung des starkwirksamen Opioids Fentanyl. Die Halbwertszeiten für die Analgesie sind in äquipotenten Dosierungen vergleichbar (15). Sufentanil hat dabei eine etwas höhere Sedierungskomponente. Im Kleinkindalter, in dem Adenotomien zu den häufigsten Operationen zählen, sind Pharmakokinetik und -dynamik dem Erwachsenen entsprechend (15).

Nichts lag deshalb näher, eine vergleichende Studie zwischen den beiden Opioiden Alfentanil und Sufentanil als Analgesiekomponeten einer intravenösen Narkose mit Propofol durchzuführen. Im Vordergrund sollte die Frage stehen, ob sich durch die Wahl des Opioids die Inzidenz an unerwünschtem Aufwachverhalten, dem "emergence delir" verringern ließe. Darüber hinaus sollte überprüft werden, ob dies zu Lasten der Aufenthaltsdauer im Operationsbereich gehen würde.

Es zeigte sich jedoch, dass eine Studie mit den beiden schon lange in der Routine angewandten Medikamenten schwierig werden würde. Es traten erhebliche Probleme bei der Planung einer prospektiven, randomisierten und doppelblinden Studie auf, die zur Aufgabe der ursprünglichen Pläne zwangen. Gründe dafür waren im wesentlichen finanzieller Natur:

- Die GCP-guidelines erfordern zwingend eine statistische Betreuung durch ein entsprechend anerkanntes Institut. Eine diesbezügliche Eingangsberatung fand statt. In deren Folge wurde ein Angebot gemacht, die Betreuung der Studie für 2mal 60 Patienten für € 10.000,- zu übernehmen. Die ursprüngliche Planung sah 2mal 100 Patienten vor.
- > Eine klinische Studie nach deutschem Arzneimittelgesetz schreibt zwingend eine Probandenversicherung vor. Und dies auch für sogenannte Phase-IV-Studien, das

heißt für Studien mit bereits lange zugelassenen Medikamenten. Mit der Planung einer randomisierten Untersuchung hätte dies auch für diese Untersuchung gegolten. Die Hoffnung, dass eventuell die Eigenversicherung der Stadt Stuttgart als Trägerin des Klinikums Stuttgart dies übernehmen könnte, hat sich zerschlagen. Die Einschätzung der Studienplaner, dass nur ein geringes Risiko vorläge, wurde zwar geteilt, aber leider erfüllt eine Eigenversicherung nicht die für eine klinische Studie nach AMG geforderten Kriterien. Es wurde mitgeteilt, dass bei einer regulären Versicherung mit Kosten von € 50 bis € 100 pro Proband zu rechnen sei.

Daraus ergab sich in der Summe ein Finanzierungsbedarf von € 25.000,-. Diese war bei möglichen Sponsoren nicht einzuwerben. Der Hersteller zeigte kein Interesse, da beide Medikamente jetzt relativ wenig kosten und lange in der klinischen Praxis etabliert sind. Nach dem Scheitern einer aus wissenschaftlicher Sicht hochwertigen Studie fiel der Entschluss, die in der Planungsphase erhobenen Daten auszuwerten, hier darzustellen und zu diskutieren. Mit einer geringeren Aussagekraft behaftet ist die Arbeit, da sie nicht den Bias des Untersuchers eliminieren konnte, keine Randomisierung erfolgte und die ursprünglich geplante Probandenzahl nicht erreicht werden konnte. Dennoch erschien es wichtig, die klinisch beobachtete Überlegenheit von Sufentanil in dieser Indikation zu dokumentieren und eine Anregung für die Prophylaxe eines ED zu geben.

#### 5.2: Diskussion des Messinstrumentes

Der PAED-Score wurde von Sikich et al (28) entwickelt und 2004 in Anesthesiology veröffentlicht. Bis zu diesem Zeitpunkt gab es für das Phänomen des "emergence delir" bei Kindern kein ausreichend validiertes Messinstrument, das einen statistisch verwertbaren Vergleich unterschiedlicher Narkoseverfahren in Bezug auf dieses ED erlaubte. Ein ganze Reihe von Arbeiten konnten bezüglich des Aufwachverhaltens bei Kindern nach Narkosen durchaus plausible Ergebnisse für unterschiedliche Vorgehensweisen liefern. Allerdings wurden von den Autoren eigene Messinstrumente oder Scores entwickelt, die letztendlich wegen fehlender Validierung nur von geringem wissenschaftlichen Wert waren. Insbesondere Vergleiche im Sinne von Metaanalysen sind damit nicht möglich.

Diese Lücke haben Sikich et al (28) geschlossen. In einer sehr aufwendigen Voruntersuchung wurden aus insgesamt 27 Verhaltensmerkmalen letztendlich 5 herausgearbeitet, die, jedes einzeln, Aussagen über das Aufwachverhalten eines Kindes machen. In einem zweiten Schritt wurden diese 5 Merkmale in einer Untersuchung bei insgesamt 300 Kindern, die zum Erhalt einer Narkose entweder Halothane, Isoflurane oder Sevoflurane bekommen hatten, validiert. Es konnte gezeigt werden, dass der PAED-Score umso grösser ist, je grösser die Unruhe der Kinder postoperativ ist. Der Score selber hingegen ergibt keine klare Grenze, bei der von einem ED auszugehen ist und somit eine Behandlungsnotwendigkeit zeigt. Sikich et al geben auf Grund ihrer klinischen Beobachtungen einen "cut-off-point" von 10 an. Dies bedeutet, das ab einem Score von 10

von einem ED auszugehen und eine Behandlung zwingend ist. Dieser Auffassung wurde bisher von den Autoren, die diesen Score in ihren Untersuchungen verwendet haben (25,26), gefolgt. Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde diese Einschätzung geteilt.

Da 2 der 5 untersuchten Merkmale auch fester Bestandteil von Schmerzskalen sind, wurde von Sikich et al (28) in ihrer Vorstellung des PAED-Score vorgeschlagen parallel zum PAED-Score einen Schmerzscore zu erheben, um Schmerzen als alleinige und hinreichende Ursache für ein unruhiges Aufwachverhalten von Kindern nach Narkosen auszuschließen. In der vorliegenden Untersuchung wurde zu diesem Zweck die KUS-Skala nach Büttner (8, 9) ausgewählt, die im deutschen Sprachraum weithin akzeptiert und gut validiert ist.

## 5.3: Diskussion des Studienprozesses

Studien, die sich an die jeweiligen in einem Haus durchgeführten Vorgehensweisen bei der Prämedikation und der Narkoseführung orientieren, zeigen auch eventuelle Schwächen des jeweiligen Procederes auf. Die Vorgehensweise zur Adenotomie im eigenen Hause erhebt somit auch nicht den Anspruch alleiniger Gültigkeit, sondern ist Resultat konkreter äußerer Bedingungen und unterliegt notwendigerweise einer Dynamik.

Sicher ist die Gabe von Midazolam als Goldstandard der Prämedikation im Kindesalter nicht zu kritisieren, obwohl auch bezüglich Midazolam Stimmen laut werden, die ihm einen Teil der Ursachen beim Entstehen des ED zuschreiben. Nicht publiziert, aber vielfach auf Kongressen mitgeteilt, ist die von niedergelassenen Anästhesisten gemachte Erfahrung, dass der Verzicht auf eine Benzodiazepinprämedikation die Häufigkeit eines ED drastisch minimiert.

Insofern könnte dem Sevoflurane, das stets auf der Anklagebank diesbezüglich steht, damit Unrecht getan werden, wenn es alleine für ein häufiger auftretendes ED verantwortlich gemacht wird.

Sicher ist auch gegen eine Narkoseeinleitung mit Propofol 0,5% nichts einzuwenden. Das gleiche gilt auch für die inhalative Einleitung, wenn ein venöser Zugang trotz EMLA oder wegen dessen vasokonstriktorischer Wirkung nicht gelingt.

Die größten Unsicherheiten bestehen bezüglich der postoperativen Analgesie. Paracetamol als Monoanalgetikum nach einer Narkose zur Adenotomie bei Kindern muss als nicht ausreichend angesehen werden. Zusätzlich haben sich durch die in Teilen veränderte Zulassung aller Paracetamolpräparate durch das BfAm im Jahre 2008 (6) Unsicherheiten ergeben. Dabei wurde die Maximaldosierung für den freien Verkauf auf 10-20 mg/kgKG pro Einzeldosis und auf 60 mg/kgKG als Tagesgesamtdosis zurückgenommen. Der postoperative Gebrauch ist hiervon eigentlich nicht betroffen. Allerdings wird diese Veröffentlichung von Kritikern des Paracetamols als weiteres Argument gegen den routinemäßigen postoperativen Gebrauch genutzt. Seit den 90er Jahren ist hinreichend bekannt, dass für eine postoperative Analgesie Initialdosen von 30-40 mg/kgKG und Folgedosen von 25 mg/kgKG unter Einhaltung einer Tagesgesamtdosis von 90-100 mg/kgKG notwendig und sicher sind.

Seit einigen Jahren wird im Olgahospital des Klinikums Stuttgart das Kombinationspräparat Talvosilen benutzt, das neben Paracetamol noch Codein enthält. Damit wurden Hinweise aus dem Niedergelassenenbereich aufgegriffen. Für den Erwachsenenbereich ist die erhöhte Wirksamkeit in einer Cochraneanalyse belegt (30). Für Kinder fehlen vergleichbare Untersuchungen. Der klinische Eindruck bestätigt im Setting des Olgahospitals die erhöhte Wirksamkeit im Vergleich zu Paracetamol alleine. Zum jetzigen Zeitpunkt würde Ibuprofen zur initialen postoperativen Analgesie der Vorzug gegeben werden, da erhöhte analgetische Potenz und zusätzliche antiphlogistische Eigenschaft es als das geeignetere Medikament in dieser Situation erscheinen lassen. Das seit Jahren konsequent als Antiemetikum eingesetzte Dexamethason muss nach der heutigen Datenlage (1, 2, 17, 22) auch als zwingend indiziertes Koanalgetikum bei Adenotomien im Kindesalter gelten.

## 5.4: Diskussion der Ergebnisse der Studie

## 5.4.1: Diskussion der demographischen Daten

Die Tabellen und Diagramme der demographischen Daten zeigen eine homogene Verteilung mit statistisch signifikanten, aber klinisch nicht relevanten Unterschieden in Alter und Gewicht. Die Gruppen erscheinen damit vergleichbar.

# 5.4.2: Auswertung PAED-Score 10 Minuten nach Erwachen aus der Narkose

Die Erhebung des PAED-Score (Anhang 6.4.1) fand durch eine Anästhesiepflegekraft im Aufwachraum statt und unterlag einer Lernkurve. Die Tabelle wurde als ausreichend übersichtlich empfunden. Allerdings erforderte die negative Fragestellung der Kategorien 4 und 5 eine Eingewöhnung und führte ganz zu Anfang zu Missverständnissen. Die Art der Formulierung ist allerdings notwendig, damit bei der Ermittlung des Scores dem schlechteren Wert auch immer die höhere Zahl zugewiesen werden kann. Dies funktionierte nach kurzer Lernkurve problemlos. Unklarheiten konnten meist noch während der Erhebung geklärt werden. Im Laufe der Auswertung musste ein Patient nachträglich ausgeschlossen werden, da die erhobenen Daten nicht schlüssig erschienen.

Zum Zeitpunkt 1, d.h. 10 Minuten nach der Ankunft im Aufwachraum, ergibt sich folgendes Bild: Die Mittelwerte unterscheiden sich in der Alfentanilgruppe mit 9,4 und in der Sufentanilgruppe mit 6 signifikant. Noch wichtiger in diesem Zusammenhang erscheint die Gesamtzahl der Patienten, die den Wert 10 über- oder unterschreiten. Hier zeigen sich ebenfalls hochsignifikante Unterschiede. Insgesamt ergibt sich bei 64% der Patienten ein Wert kleiner 10. D.h., nach dem PAED-Score liegt kein Delir vor. Dem gegenüber stehen 36% der Patienten, die die Kriterien für die Diagnose "emergence delir" erfüllen. Bei dieser Betrachtung unterscheiden sich die beiden Gruppen erheblich. Während in der

Alfentanilgruppe bei fast der Hälfte der Kinder (47%) ein Delir festgestellt werden konnte, waren es in der Sufentanilgruppe weniger als ein Viertel (23%). Alle diese Patienten bekamen zur Analgesie und/oder Sedierung 0,1 mg/kgKG Piritramid iv. Es zeigt sich somit ein eindeutiger und statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Es wurde allerdings zu diesem Zeitpunkt keine KUS-Skala mitgeführt, so dass eine Unterscheidung zwischen Schmerz und Analgesiebedarf oder Delir und Sedierungsbedarf zu diesem Zeitpunkt nicht getroffen werden kann.

# 5.4.3: Auswertung PAED- und KUS-Skala vor Gabe eines Analgetikums

Die Erhebung fand durch die gleiche Pflegekraft statt. Trigger für eine erneute Bestimmung (Zeitpunkt 2) war der subjektive Eindruck, dass es bei dem betreffenden Patienten einen Interventionsbedarf, sei es Analgesie oder Sedierung, gab. Insgesamt werden 14 Patienten erneut durch den PAED-Score beurteilt. Zu diesem Zeitpunkt ergab sich ein eindeutiges Bild. Alle Patienten gehörten in die Alfentanilgruppe. Der Mittelwert liegt bei 12,6 mit einer Standardabweichung von 2,4. Damit liegen alle Werte über 10 und bestätigen die Indikation zur Gabe von Piritramid intravenös. Parallel wird jetzt die modifizierte KUS-Skala angewendet, die gut validiert den Analgesiebedarf in der postoperativen Phase erfassen kann. Hier zeigte sich ein ganz anderes Bild. Nur bei 7 Patienten, d.h. 50% ließ sich ein zusätzlicher Analgesiebedarf mit Werten des Scores über 9 erheben. 7 Patienten, ebenfalls 50%, zeigten keinen zusätzlichen Analgesiebedarf. Alle Patienten bekamen 0,1 mg/kgKG Piritramid intravenös zur Analgesie oder Sedierung.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass durch Gabe des länger wirksamen Opioids Sufentanil als Bestandteil der Standardnarkose im Vergleich zu der Gabe von Alfentanil eine signifikante Reduktion der Inzidenz eines ED bei Kindern nach Adenotomien (4, 33) erreicht werden kann. Dabei waren beide Gruppen in den erhobenen Vitalparametern und dem Auftreten von Nebenwirkungen nahezu gleich. Es führte zu dem klinischen Eindruck einer erhöhten Zufriedenheit des Personals im Aufwachraum. Dies wurde allerdings nicht systematisch erfasst.

In den letzten Jahren erfuhr das Aufwachdelir bei Kindern nach Narkosen eine erhöhte Aufmerksamkeit. Es wurden sehr unterschiedliche Ansätze zur Reduktion seines Auftretens untersucht und sehr unterschiedliche Möglichkeiten wie die Auswahl des Narkoseverfahrens (unterschiedliche Gase, TIVA) als auch die additive Gabe von Substanzen wie Midazolam und Clonidin erfolgversprechend beschrieben (4,5,19). In der Gegenüberstellung dieser unterschiedlichen Untersuchungen stellt sich die schwierige Vergleichbarkeit heraus. Ein Hauptkritikpunkt sind die unterschiedlichen, meist von den Autoren selbst entwickelten Scores, die plausibel erscheinen, aber hinsichtlich des Auftretens eines ED nicht validiert sind. Häufig fehlt ein zuverlässiger Schwellenwert und damit eine eindeutige Handlungsanweisung für Zeitpunkt und Art der zu ergreifenden Maßnahmen. (Aono et al. 1997, Cohen et al. 2002, Cohen et al. 2003, Demirbilek et al.

2004, Kulka et al. 2001, Lankinen et al. 2006, Tesoro et al. 2005, Uezono et al. 2000, Welborn et al. 1996).

Mit der Entwicklung der PAED-Skala ist es Sikich et al (28) gelungen ein valides Messinstrument für die Erkennung eines ED zu schaffen. In einer sehr aufwendigen ersten Untersuchung wurden insgesamt 27 verschiedene Merkmale, die mit Unruhezuständen in Verbindung gebracht werden können, von erfahrenen Untersuchern bei 100 Kindern, die Gasnarkosen mit Isoflurane, Sevoflurane oder Halothane erhalten hatten, bezüglich der Wertigkeit dieser Merkmale beurteilt. Nach statistischer Analyse blieben nur 5 Merkmale als aussagefähig beurteilt übrig. Dieser wurden in einer zweiten Untersuchung an 50 Kindern mit je 3 verblindeten Untersuchern getestet. Zwei dieser Merkmale ( "Kind ist ruhelos" und "Kind ist nicht zu trösten") sind wichtiger Bestandteil von Schmerzskalen (KUSS, CHEOPS), da sie eher Störungen im psychomotorischen Verhalten und auf emotionaler Ebene zeigen. Drei Merkmale hingegen ("Kind hält Augenkontakt zur Bezugsperson", "kindliche Bewegungen sind zielgerichtet" und "Kind nimmt seine Umgebung wahr") sind elementare Bestandteile der Definition eines Delirs und können damit zur Abgrenzung von Schmerz beitragen. Trotzdem wird von den Autoren die Mitführung einer Schmerzskala empfohlen. Etwas problematisch bleibt die Tatsache, dass von den Autoren zwar ein Wert 10 als Schwellenwert angegeben wird, dieser allerdings bisher aber nicht ausreichend validiert wurde. (28)

Obwohl es den PAED-Score seit 2004 gib, wurde er bisher nur in wenigen veröffentlichten Studien als Instrument benutzt. Mayer et al. konnten 2006 zeigen, dass sich das Auftreten von ED nach Narkoseeinleitung mit Sevoflurane durch das Weiterführen der Narkose mit Desflurane reduzieren lässt. So erreichten Kinder in der Desflurane-Gruppe (Einleitung mit Sevoflurane) PAED-Scores von 6 (Range 0-15) und lagen damit signifikant niedriger als bei der nur mit Sevoflurane anästhesierten Gruppe (PAED-Scores von 15, Range 2-20). Im Jahr 2008 konnten Oezdemir et al (26) in ihrer Arbeit zeigen, dass bei Narkosen zu MRT- Untersuchungen Sevoflurane bezüglich der Parameter Aufwachzeit und Anzahl der anästhesiebedingten Unterbrechungen der Untersuchung klar vorteilhaft gegenüber einer Narkose mit Propofol war. Begleitet wurde dies durch eine deutlich erhöhte Inzidenz eines ED, gemessen mit dem PAED-Score.

# 5.5: Diskussion der Sekundärzielpunkte

Die Punkte sekundären Interesse werden nur ansatzweise diskutiert, da sie nicht Hauptgegenstand dieser Arbeit sind. Es wird, falls möglich, nur jeweils eine wesentliche Literaturstelle zitiert. In der Gesamtbeurteilung wird gegebenenfalls auf einen weiteren Untersuchungsbedarf verwiesen.

# 5.5.1: Nebenwirkungen

Es wurden die Nebenwirkungen PONV und Shivering erfasst. Die Ergebnisse waren hier eindeutig. Bei keinem der Kinder kam es im Beobachtungszeitraum zu einer der beiden Nebenwirkungen.

Für Shivering hätte man nach Lyons et al.1996 eine Inzidenz von 14,4% erwartet (24). Die multifaktorielle Genese des Shiverings und die diversen Möglichkeiten seiner Beeinflussung machen einen direkten Vergleich schwierig.

Das Ergebnis für PONV ist in dieser Klarheit überraschend. Einschränkend muss allerdings hinzugefügt werden, dass die Beurteilung einzig über die Erfassung eines postoperativen Erbrechens erfolgte. Postoperative Übelkeit ohne Erbrechen wurde nicht erfasst. Allerdings ist diese Erhebung in der untersuchten Altersgruppe sehr zweifelhaft, da eine Befragung dieser Kinder in der postoperativen Phase sehr schwierig ist. Lietchi et al (22) haben eine Inzidenz von 50% bei diesem Risikokollektiv gefunden, die durch die kombinierte Prophylaxe von Dexamethason und Tropisetron auf 25% gesenkt werden konnte . Vergleiche sind allerdings schwierig, da zum Teil sehr unterschiedliche Anästhesiemethoden verfolgt wurden.

#### 5.5.2: Zeiten

Es wurden 2 Zeiten ausgewertet. Zu einem wurde die Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Zeitpunkt des Erwachens erfasst. Darüber hinaus wurde die gesamte Verweildauer im Aufwachraum erfasst.

Die Zeit von der Ankunft im Aufwachraum bis zum Erwachen ist mit 25min versus 33min zu Gunsten der Alfentanilgruppe signifikant kürzer. Allerdings erscheint dies im klinischen Alltag nicht relevant. Im Gegenteil könnte ein verzögertes Aufwachen sogar ein Vorteil bedeuten, da es eine längere Zeit der Ruhe bei diesem Kind bedeutet. Dies war allerdings nicht Gegenstand der Untersuchung.

Der Vorteil bei der Verweildauer insgesamt im Aufwachraum erscheint mit 35min versus 41min ebenfalls beim Alfentanil zu liegen. Allerdings war dieser Unterschied nicht mehr signifikant. Darüber hinaus erscheint auch hier die klinische Relevanz bei Unterschieden im einstelligen Minutenbereich gering.

Zur Beurteilung von Zeiten im Aufwachraum wird keine Literatur zitiert. Vorhandene Arbeiten, z.B. (35) spiegeln eher die unterschiedlichen Konzepte ambulanter Narkosen wieder, als dass sie einen Vergleich ermöglichen.

## 5.5.3: Analgesie auf der Tagesklinik

Es wurden insgesamt 2 Zusammenhänge ausgewertet. Die für alle Patienten verordnete Bedarfsanalgesie war Ibuprofen als 2%iger Saft in einer Dosierung von 10mg/kgKG.

Aufgeschlüsselt nach dem intraoperativ verwendeten Opioid ergab sich, dass bei der Verwendung von Sufentanil nur 17% im Verlauf auf der Tagesklinik diese Bedarfsmedikation benötigten. In der Alfentanilgruppe hingegen waren es mit 43% mehr als doppelt so viele. Allerdings war dieser Unterschied auf Grund der niedrigen Gesamtzahl nicht signifikant.

Aufgeschlüsselt nach der Notwendigkeit einer postoperativen Gabe von Piritramid iv ergibt sich folgendes Bild. Nur Patienten aus der Alfentanilgruppe benötigten postoperativ Piritramid. Von diesem 17 Patienten benötigten immerhin noch 5 oder ca. 30% eine zusätzliche Analgesie auf der Tagesklinik. Dies waren zahlenmäßig mehr als in der Sufentanilgruppe, die alle kein Piritramid postoperativ bekommen hatten. Diese Ergebnisse waren auf Grund der geringen Gesamtzahlen ebenfalls nicht signifikant, bzw. nicht auswertbar.

Weiterführende Literatur zu dieser Fragestellung konnte nicht gefunden werden.

## 5.5.4: Art und Wirkung der Prämedikation

Bei rektaler Applikation sind ca.70% gegenüber ca.80% bei oraler Gabe ruhig. Ängstlich, aber kooperativ sind ca. 25% versus ca. 10%. Nicht zu beruhigen sind ca. 5% versus ca. 10%. Nimmt man die Gruppen 1 und 2 zusammen und wertet sie als ausreichende Prämedikation, sind bei der oralen Gabe doppelt so viele Kinder nicht ausreichend prämediziert wie bei rektaler Gabe. Dies Zahlen sind auf Grund der geringen Fallzahl für diese Fragestellung nicht signifikant.

# 5.5.5: Ergebnis des PAED-Score in der Abhängigkeit von der Art der Narkoseinduktion (Sevoflurane versus Propofol)

Für die Auswertung wurde der Wert PAED-Minus, d.h., der jeweils schlechtere der erhobenen Werte zugrunde gelegt um sicher zu stellen, dass ein Erregungszustand auch erfasst wurde, wenn er nach der 10min-Frist aufgetreten war. Dieser Werte wurde dann einer Gruppe < 10 oder ≥ 10 zugeteilt. In der Gruppe, die mit Propofol eingeleitet wurde hatten ca. 18% der Kinder ein postoperatives Delir. In der Gruppe, die mit Sevoflurane eingeleitet wurden waren es 25%. Dieses Ergebnis war auf Grund der geringen Fallzahl nicht signifikant. Die Tendenz entspricht den Erwartungen, dass es unter der Nutzung von Sevoflurane eine erhöhte Inzidenz von postoperativen Unruhezuständen gibt. (18)

# 5.6.1: Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung konnten deutliche Hinweise darüber aufgezeigt werden, dass Sufentanil, gegeben als analgetische Komponente einer intravenösen Anästhesie zur Adenotomie bei Kindern, die Inzidenz eines Emergence Delir drastisch mindert.

Diese vorsichtige Formulierung ist angebracht, weil es nicht gelang eine randomisierte Doppelblindstudie durchzuführen. Dies hatte seinen Grund darin, dass weder der Hersteller der Medikamente noch das Klinikum Stuttgart Interesse zeigten diese Studie zu unterstützen.

Aus diesem Grund wurden nur die Daten einer Voruntersuchung retrospektiv ausgewertet. Der wissenschaftliche Wert ist deshalb eingeschränkt

Die Auswertung der Daten zeigt jedoch eine hochsignifikante Reduktion des Emergence Delir bei der Verwendung von Sufentanil, ohne das damit die Verweildauer im Aufwachraum klinisch relevant verlängert wurde. Dieses Ergebnis ist ein deutlicher Hinweis, dass auch der nicht ausreichend behandelte postoperative Schmerz ein Grund für ein Emergence Delir sein kann.

Mit Hilfe von PAED-Score und KUS-Skala konnte dies differenziert erfasst werden. Die Sekundärziele zeigen im Bezug auf postoperatives Erbrechen mit 0% ein exzellentes Ergebnis.

# 5.6.2: Zusammenfassung in Stichpunkten

- ➤ Die Verwendung von Sufentanil im Vergleich mit Alfentanil als Analgesiekomponete bei einer Narkose zu Adenotomien im Kindesalter mit oder ohne Paracentese führt zu einer signifikanten Reduktion eines Emergence Delir im postoperativen Verlauf.
- ➤ Die Verweildauer in Aufwachraum und Operationstrakt werden bei der Verwendung von Sufentanil nicht signifikant verlängert.
- ➤ Der PAED-Score nach Sikich ist ein geeignetes Messinstrument zur Erfassung postoperativer Unruhezustände bei Kindern.
- ➤ Der PAED-Score scheint einer alleinigen Erhebung eines Schmerzscores im unmittelbaren postoperativen Verlauf überlegen.
- ➤ Der zusätzliche Analgesiebedarf erscheint im weiteren postoperativen Verlauf bei der Gabe von Sufentanil geringer. Das Ergebnis ist aber nicht signifikant.
- ➤ Die Art der Narkoseinduktion mit Sevoflurane oder Propofol hat keinen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Verlauf.
- ➤ Nebenwirkungen wie PONV und Shivering traten in dem hier beschriebenen Szenario nicht auf.
- ➤ Die Art der Applikation von Midazolam hatte in dieser Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf deren Wirkung.

# 6. Anhang

- 6.1. Abkürzungen
- 6.2. Allgemeine Bestimmungen, Vereinbarungen und organisatorische Hinweise
- 6.3. Literaturverzeichnis
- 6.4. Auswertungsbögen 1 und 2
- 6.5. Originaltabelle JMP 1 und 2
- 6.6. Screenshots JMP
- 6.7. Kodierplan

# 6.1: Abkürzungen

ASA American Society of Anesthesiology

AT Adenotomie

AWR Aufwachraum

BERA Hirnstammaudiometrie

ED Emergence Delirium (Aufwachdelirium)

IV intravenös

KG Körpergewicht

KUSS Kindliche Unbehaglichkeits- und Schmerzskala

nach Büttner

LM Larynxmaske

PAED Pediatric Anesthesia Emergence Delirium nach

Sikich

PC Paracentese

PD Paukendrainage

PONV Postoperative nausea and vomiting

# 6.2. Allgemeine Bestimmungen, Vereinbarungen und organisatorische Hinweise

#### 6.2.1. Datenschutz

## 6.2.1.1. Datenerfassung

Für jeden Patienten wurde ein anonymisierter nummerierter Auswertungsbogen genutzt. Er enthält folgende Daten:

- Demographische Daten: Geburtsdatum, Körpergröße, Körpergewicht
- Zeiten: Gabe der Prämedikation, Ankunft OP, Beginn der Anästhesie, Beginn der OP, Ende OP, Ende Anästhesie, Ankunft im Aufwachraum, Erwachen, Verlegung auf die Tagesklinik,
- Beurteilung von Delir und Schmerz zu definierten Zeitpunkten nach Score

(siehe Anlage 6.4.1 und 6.4.2)

#### 6.2.1.2. Datenschutz

Alle Belange des Datenschutzes waren zu jedem Zeitpunkt gewährleistet. Die Daten wurden anonymisiert erhoben, in Tabellenform aufgezeichnet und statistisch ausgewertet. Eine Patientenidentifikationsliste wurde nicht geführt, da eine spätere Zuordnung des einzelnen Patienten nicht notwendig ist.

# 6.2.2. Ethische Belange

#### **6.2.2.1.** Ethikvotum

Das Votum der zuständigen Ethikkommission war nicht notwendig, da es sich ausschließlich um eine retrospektive Auswertung von Patientendaten handelt.

# 6.2.3. Vorlage beim BfArM

Da es sich um keine klinische Prüfung im Sinne des AMG handelt, war die Information des BfArM als zuständige Oberbehörde nicht notwendig.

#### 6.2.4. Durchführender Arzt

Der die Auswertung durchführende Arzt hatte sich verpflichtet, gemäß dem Auswertungsplan zu arbeiten. Darüber hinaus gewährleistete er die Vertraulichkeit aller Informationen.

## 6.2.5. Auswertungsbögen und deren Handhabung

Der durchführende Arzt stellte sicher, dass die Beobachtungen und Befunde korrekt und vollständig in den Auswertungsbögen festgehalten wurden. Die Dateneingabe in ein Computersystem wurde durchgeführt. Es wurden entsprechende Vorkehrungen zum Schutz vor Missbrauch und zur Sicherung der Daten getroffen. Jede Korrektur in einem Auswertungsbogen wurde so ausgeführt, dass die Ersteintragung nicht unleserlich wurde.

#### 6.3. Literaturverzeichnis

1. Afman CE, Welge JA, Steward DL.

Steroids for post-tonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials.

Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Feb;134(2):181-6.

2. Allford M, Guruswamy V.

A national survey of the anesthetic management of tonsillectomy surgery in children.

Paediatr Anaesth. 2009 Feb;19(2):145-52.

3. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M.

Greater Incidence of Delirium during recovery from Sevoflurane anesthesia in preschool boys. Anesthesiology 1997; 87: 1298-1300

4. Aouad MT, Nasr VG.

Emergence agitation in children: an update.

Curr Opin Anaesthesiol 2005; 18: 614-619

5. Bergendahl H, Lönnqvist P-A, Eksborg S.

Clonidine: an alternative to benzodiazepines for premedication in children.

Curr Opin Anaesthesiol 2005; 18: 608-613.

6. BfArM

Paracetamol: Erläuterungen zu Änderungen der Mustertexte des BfArM 2008

7. Bouillon T, Kietzmann D, Port R, Meineke I, Hoeft A.

Population pharmacokinetics of piritramide in surgical patients.

Anesthesiology. 1999 Jan;90(1):7-15.

8. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A.

Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen

Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1998; 33: 353-361

9. Büttner W, Finke W.

Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies.

Paed Anaesth 2000; 10: 303-318

10. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM.

Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol.

Paed Anaesth 2003; 13: 63-67

11. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM.

The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane Anesthesia in children.

Anesth Analg 2002; 94: 1178-1181

12. Cravero J, Surgenor S, Whalen K.

Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane.

Paed Anaesth 2000; 10: 419-424

13. Dalens BJ, Pinard AM, Létourneau D-R, Albert NT, Truchon RJY.

Prevention of Emergence Agitation after Sevoflurane Anesthesia for pediatric Cerebral Magnetic Resonance Imaging by small Doses of Ketamine or Nalbuphine Administered just before discontinuing

Anesthesia. Anesth Analg 2006; 102: 1056-106

14. Demirbilek S, Togal T, Cicek M, Aslan U, Sizanli E, Ersoy MO. Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia.

Eur J Anaesthesiol 2004; 21: 538-542

15. Helmers JH, van Leeuwen L, Zuurmond WW.

Sufentanil pharmacokinetics in young adult and elderly surgical patients.

Eur J Anaesthesiol. 1994 May;11(3):181-5.

16. Isik B, Arslan M, Tunga AD, Kurtipek O.

Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery.

Paed Anaesth 2006; 16: 748-753

17. Kim MS, Coté CJ, Cristoloveanu C, Roth AG, Vornov P, Jennings MA, Maddalozzo JP, Sullivan C.

There is no dose-escalation response to dexamethasone (0.0625-1.0 mg/kg) in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy patients for preventing vomiting, reducing pain, shortening time to first liquid intake, or the incidence of voice change. Anesth Analg. 2007 May;104(5):1052-8,

18. Kretz FJ.

The future of paediatric anaesthesia is total intravenous anaesthesia.

Curr Opin Anaesthesiol 2006; 15: 305-307

19. Kulka PJ, Bressem M, Tryba M.

Clonidine prevents Sevoflurane-induced Agitation in Children.

Anesth Analg 2001; 93: 335-338

#### 20. Lankinen U, Avela R, Tarkkila P.

The prevention of emergence agitation with tropisetron or clonidine after sevoflurane anesthesia in small children undergoing adenoidectomy.

Anesth Analg 2006; 102: 1383-1386

#### 21. Lehmann KA, Sipakis K, Gasparini R, van Peer A.

Pharmacokinetics of sufentanil in general surgical patients under different conditions of anaesthesia.

Acta Anaesthesiol Scand. 1993 Feb;37(2):176-80.

#### 22. Liechti M, Feurer R, Gross D, Schmitz A, Stutz K, Gerber A, Weiss M.

Prevention of postoperative nausea and vomiting in children following adenotonsillectomy, using tropisetron with or without low-dose dexamethasone. J Anesth. 2007;21(3):311-6.

#### 23. Litges, C

Beeinflussung der kindlichen Unruhe nach Vollnarkose durch unterschiedliche Narkosen Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

#### 24. Litman R, Weissend E, Schrier D.

Morphologic Changes in the Upper Airway of Children during Awakening from Propofol Administration.

Anesthesiology 2002; 96: 607-611

#### 25. Lyons B, Taylor A, Power C, Casey W.

Postanaesthetic shivering in children.

Anaesthesia. 1996 May;51(5):442-5.

#### 26. Mayer J, Boldt J, Röhm KD, Scheuermann K, Suttner SW.

Desflurane Anesthesia after Sevoflurane Inhaled Induction Reduces Severity of Emergence Agitation in Children Undergoing Minor Ear-Nose-Throat Surgery Compared with Sevoflurane Induction and Maintenance.

Anesth Analg 2006; 102: 400-404

#### 27. Ozdemir Kol I, Egimez H, Kaygusuk K, Gursoy S, Mimaroglu C.

Open-label, prospective, randomized comparison of propofol and sevoflurane for laryngeal mask anesthesia for magnetic resonance imaging in pediatric patients. Clin Ther. 2008 Jan; 30(1):175-81.

#### 28. Oh A-Y, Seo K-S, Kim S-D, Kim C-S, Kim H-S.

Delayed emergence process does not result in a lower incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children.

Acta Anaesth Scand 2005; 49: 297-299

#### 29. Sikich N, Lerman J.

Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale.

Anesthesiology 2004; 100: 1138-1145

30. Tesoro S, Mezetti D, Marchesini L, Peduto VA.

Clonidine Treatment for Agitation in Children after Sevoflurane Anesthesia.

Anesth Analg 2005; 101: 1619-1622

31. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ.

Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults.

Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD001547. Review.

32. Uezono S, Goto T, Terui K, Ichinose F, Ishguro Y, Nakata Y, Morita S.

Emergence Agitation after Sevoflurane versus Propofol in Pediatric Patients.

Anesth Analg 2000; 91: 563-566

33. Vlajkovic GP, Sindjelic RP.

Emergence delirium in children: Many questions, few answers.

Anesth Analg 2007; 104: 84-91

34. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR.

A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit.

Anesth Analg 2003; 96: 1625-1630

35. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Lagueruela RG, Terkonda RP. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy.

Can J Anesth 1992; 39: 649-654

36. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM.

Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients.

Anesth Analg 1996; 83: 917-920

# **6.4.1:** Auswertung 1

Kennnummer	Initialen	Körpergewi	cht	Ope	ration	Datum
Intraoperatives Opi	oid		A	S		
Gabe der Prämedik	ation		О	R		
Übergabe in den Ol	P-Bereich					
Kind ist		ruhig1		ängstl	ich2	sehr ängstlich3
Beginn der Narkose	e					
Induktion mit Sevo	flurane		J	N		
Beginn der Operati	on					
Ende der Operation	ı					
Ankunft im Aufwac	chraum					
Zeitpunkt des Aufw	vachens					
Übergabe an Tages	klinik und Elte	ern				
PONV			J	N		
Shivering			J	N		
Analgesie auf der T	Cagesklinik		J	N		

# 6.4.2: Auswertung2

#### PAED-Score 10min nach Erwachen

Das Kind hält Augenkontakt zur Bezugsperson	4 = überhaupt nicht
	3 = selten
Die kindlichen Bewegungen sind zielgerichtet	2 = gelegentlich
	1 = oft
Das Kind nimmt seine Umgebung wahr	0 = sehr oft
	0 = überhaupt nicht
Das Kind ist ruhelos/unruhig	1 = kaum
	2 = etwas
Das Kind ist nicht zu trösten	2 – ausgaprägt
Das Tima ist ment za trosten	3 = ausgeprägt

# PAED-Score vor Gabe von Analgetikum (falls erforderlich)

Das Kind hält Augenkontakt zur Bezugsperson	4 = überhaupt nicht
	3 = selten
Die kindlichen Bewegungen sind zielgerichtet	2 = gelegentlich
	1 = oft
Das Kind nimmt seine Umgebung wahr	0 = sehr oft
	0 = überhaupt nicht
Das Kind ist ruhelos/unruhig	0 = überhaupt nicht 1 = kaum
Das Kind ist ruhelos/unruhig	*
Das Kind ist ruhelos/unruhig  Das Kind ist nicht zu trösten	1 = kaum

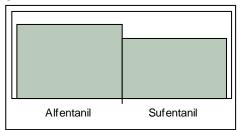
## KUSS- Skala vor Gabe eines Analgetikum (falls erforderlich)

Weinen:	Gar nicht 1	Stöhnen Jammern 2	Schreien 3
Gesichtsausdruck:	entspannt 1	Mund verzerrt 2	Grimassierend 3
Rumpfhaltung:	neutral 1	Unstet 2	Aufbäumen Krümmen 3
Beinhaltung:	neutral 1	strampeln/treten 2	an den Körper gezogen 3
Mot. Unruhe:	nicht vorhanden 1	mäßig 2	ruhelos 3

# 6.5.1: Originaldokumentation JMP 1

# Verteilungen

#### OPI



Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
Alfentanil	33	0,55000
Sufentanil	27	0,45000
Summe	60	1.00000

Anzahl fehlender Werte

2 Klassen

#### Verteilungen PAED\_M10



Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
<=10	33	0,56897
>10	25	0,43103
Summe	58	1,00000

Anzahl fehlender Werte

#### Kontingenzanalyse von PAED\_M10 nach OPI Kontingenztabelle

OPI Nach PAED M10

OT TRACTITALE _ MITO					
Häufigkeiten	<=10	>10			
Zeile %					
Alfentanil	13	19	32		
	40,63	59,38			
Sufentanil	20	6	26		
	76,92	23,08			
	33	25	58		

**Tests** 

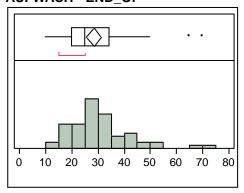
N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
58	1	3,9888751	0,1006
Test	Chi <sup>2</sup>	Wahrs	ch.>Chi²
Likelihood-Verhältnis	7,978		0,0047
Pearson	7 707		0.0055

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

0,0056 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für OPI=Alfentanil als für Sufentanil Links 0,9990 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für OPI=Sufentanil als für Alfentanil 0,0078 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist unterschiedlich über OPI Rechts

2-seitig

## Verteilungen AUFWACH - END\_OP



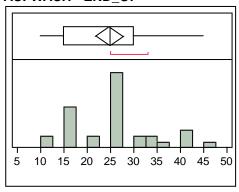
#### Quantile

100,0%	Maximum	70,000
99,5%		70,000
97,5%		67,375
90,0%		44,500
75,0%	Quartil	34,500
50,0%	Median	25,000
25,0%	Quartil	20,000
10,0%		15,000
2,5%		11,050
0,5%		10,000
0,0%	Minimum	10,000

#### Momente

Mittelwert	28,416667
StdAbw.	11,796713
StdFehler Mittelwert	1,5229491
95% KI oben Mittelwert	31,464081
95% KI unten Mittelwert	25,369253
N	60

# Verteilungen OPI=Alfentanil AUFWACH - END\_OP



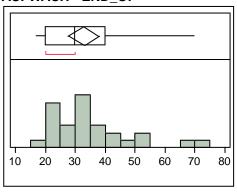
#### Quantile

100,0%	Maximum	45,000
99,5%		45,000
97,5%		45,000
90,0%		40,000
75,0%	Quartil	30,000
50,0%	Median	25,000
25,0%	Quartil	15,000
10,0%		15,000
2,5%		10,000
0,5%		10,000
0,0%	Minimum	10,000

#### **Momente**

Mittelwert	24,787879
StdAbw.	8,830903
StdFehler Mittelwert	1,5372629
95% KI oben Mittelwert	27,919181
95% KI unten Mittelwert	21,656577
N	33

# Verteilungen OPI=Sufentanil AUFWACH - END\_OP



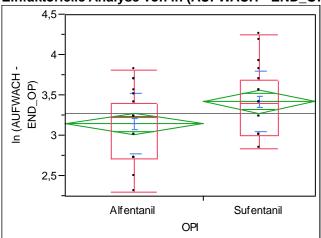
#### Quantile

100,0%	Maximum	70,000
99,5%		70,000
97,5%		70,000
90,0%		53,000
75,0%	Quartil	40,000
50,0%	Median	30,000
25,0%	Quartil	20,000
10,0%		20,000
2,5%		17,000
0,5%		17,000
0,0%	Minimum	17,000

#### Momente

Mittelwert	32,851852
StdAbw.	13,515529
StdFehler Mittelwert	2,6010647
95% KI oben Mittelwert	38,198417
95% KI unten Mittelwert	27,505287
N	27

# Einfaktorielle Analyse von In (AUFWACH - END\_OP) nach OPI



Quantile

Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	2,302585	2,70805	2,70805	3,218876	3,401197	3,688879	3,806662
Sufentanil	2,833213	2,995732	2,995732	3,401197	3,688879	3,964496	4,248495

#### Einfaktorielle ANOVA Übersicht der Anpassung

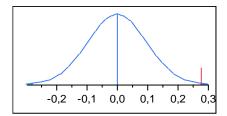
r2	0,122081
r2 korrigiert	0,106944
Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	0,373848
Mittelwert der Zielgröße	3,269579
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	60

#### t-Test

Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz	0,275513 t-Wert	2,839947
StdFehlerdiff.	0,097013 Freiheitsgrade	58
Diff. KI oben	0,469706 Wahrsch. >  t	0,0062
Diff. KI unten	0,081319 Wahrsch. > t	0,0031
Konfidenz	0,95 Wahrsch. < t	0,9969



Varianzanalyse

Quelle	Freiheitsgrade	Summe Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	1,1272246	1,12722	8,0653	0,0062
Fehler	58	8,1062146	0,13976		
K. Summe	59	9,2334391			

#### Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

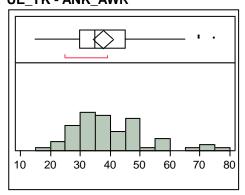
Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,14560	0,06508	3,0153	3,2759
Sufentanil	27	3,42111	0,07195	3,2771	3,5651

Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,14560	0,373721	0,06506	3,0131	3,2781
Sufentanil	27	3,42111	0,374005	0,07198	3,2732	3,5691

## Verteilungen UE\_TK - ANK\_AWR



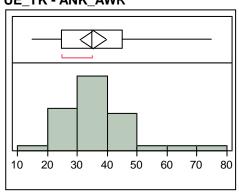
#### Quantile

100,0%	Maximum	75,000
99,5%		75,000
97,5%		72,375
90,0%		55,000
75,0%	Quartil	45,000
50,0%	Median	35,000
25,0%	Quartil	30,000
10,0%		25,000
2,5%		17,625
0,5%		15,000
0,0%	Minimum	15,000

#### **Momente**

Mittelwert	37,733333
StdAbw.	12,800777
StdFehler Mittelwert	1,6525732
95% KI oben Mittelwert	41,040125
95% KI unten Mittelwert	34,426542
N	60

## Verteilungen OPI=Alfentanil UE\_TK - ANK\_AWR



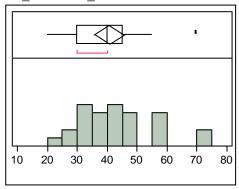
#### Quantile

100,0%	Maximum	75,000
99,5%		75,000
97,5%		75,000
90,0%		48,000
75,0%	Quartil	45,000
50,0%	Median	35,000
25,0%	Quartil	25,000
10,0%		22,000
2,5%		15,000
0,5%		15,000
0,0%	Minimum	15,000

#### **Momente**

Mittelwert	35,272727
StdAbw.	12,485674
StdFehler Mittelwert	2,1734768
95% KI oben Mittelwert	39,699955
95% KI unten Mittelwert	30,8455
N	33

# Verteilungen OPI=Sufentanil UE\_TK - ANK\_AWR



#### Quantile

100,0%	Maximum	70,000
99,5%		70,000
97,5%		70,000
90,0%		58,000
75,0%	Quartil	45,000
50,0%	Median	40,000
25,0%	Quartil	30,000
10,0%		25,000
2,5%		20,000
0,5%		20,000
0,0%	Minimum	20,000

#### Momente

 Mittelwert
 40,740741

 Std.-Abw.
 12,762905

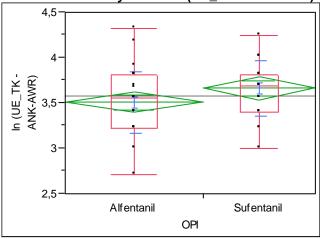
 Std.-Fehler Mittelwert
 2,4562222

 95% KI oben Mittelwert
 45,789578

 95% KI unten Mittelwert
 35,691904

 N
 27

#### Einfaktorielle Analyse von In (UE\_TK - ANK-AWR) nach OPI



Quantile

Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	2,70805	3,08499	3,218876	3,555348	3,806662	3,869879	4,317488
Sufentanil	2,995732	3,218876	3,401197	3,688879	3,806662	4,055566	4,248495

#### Einfaktorielle ANOVA Übersicht der Anpassung

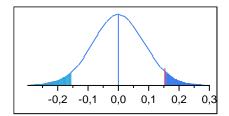
r2	0,05458
r2 korrigiert	0,03828
Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	0,324005
Mittelwert der Zielgröße	3,576796
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	60

#### t-Test

Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz	0,15385 t-Wert	1,829867
StdFehlerdiff.	0,08408 Freiheitsgrade	58
Diff. KI oben	0,32216 Wahrsch. >  t	0,0724
Diff. KI unten	-0,01445 Wahrsch. > t	0,0362
Konfidenz	0,95 Wahrsch. < t	0,9638



Varianzanalyse

Quelle	Freiheitsgrade Su	ımme Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	0,3515143	0,351514	3,3484	0,0724
Fehler	58	6,0888002	0,104979		
K. Summe	59	6.4403145			

#### Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,50756	0,05640	3,3947	3,6205
Sufentanil	27	3.66142	0.06235	3.5366	3.7862

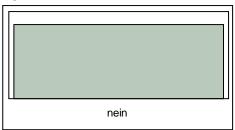
Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,50756	0,336075	0,05850	3,3884	3,6267
Sufentanil	27	3,66142	0,308502	0,05937	3,5394	3,7835

### Verteilungen

#### **PONV**



#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.	
nein	60	1,00000	
Summe	60	1.00000	

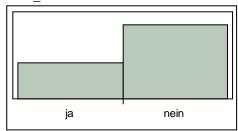
Anzahl fehlender Werte

0

1 Klassen

## Verteilungen

#### ANA\_TK



#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
ja	15	0,32609
nein	31	0,67391
Summe	46	1.00000

Anzahl fehlender Werte

2 Klassen

# Kontingenzanalyse von ANA\_TK nach OPI Kontingenztabelle OPI Nach ANA\_TK

OFTINACITAINA_TR			
Häufigkeiten Zeile %	ja	nein	
Alfentanil	12 42,86	16 57,14	28
Sufentanil	3 16,67	15 83,33	18
	15	31	46

#### **Tests**

Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
1	1,8116192	0,0624
	Freiheitsgrade 1	•

Chi<sup>2</sup> Wahrsch.>Chi2 Test 0,0570 0,0644 Likelihood-Verhältnis 3,623 3,420 Pearson

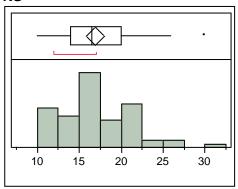
Fishers exakter Test

Wahrsch. Alternative Hypothese
0,9873 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist größer für OPI=Alfentanil als für Sufentanil
0,0612 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist größer für OPI=Sufentanil als für Alfentanil
0,1068 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist unterschiedlich über OPI Links Rechts

2-seitig

# Verteilungen

#### KG



#### Quantile

100,0%	Maximum	30,000
99,5%		30,000
97,5%		27,900
90,0%		22,000
75,0%	Quartil	20,000
50,0%	Median	16,500
25,0%	Quartil	14,000
10,0%		12,000
2,5%		10,525
0,5%		10,000
0,0%	Minimum	10,000

#### **Momente**

 Mittelwert
 16,933333

 Std.-Abw.
 4,1614317

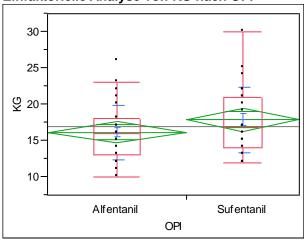
 Std.-Fehler Mittelwert
 0,5372385

 95% KI oben Mittelwert
 18,008345

 95% KI unten Mittelwert
 15,858322

 N
 60

#### Einfaktorielle Analyse von KG nach OPI



Quantile							
Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	10	11,4	13	16	18	21,6	26
Sufentanil	12	12	14	17	21	24.2	30

#### Einfaktorielle ANOVA Übersicht der Anpassung

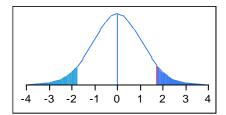
r2	0.043871
r2 korrigiert	0,027386
Wurzel der mittleren guadratischen Abweichung	4,104054
Mittelwert der Zielgröße	16,93333
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	60

#### t-Test

#### Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz	1,7374	t-Wert	1,631336
StdFehlerdiff.	1,0650	Freiheitsgrade	58
Diff. KI oben	3,8692	Wahrsch. >  t	0,1082
Diff. KI unten	-0,3945	Wahrsch. > t	0,0541
Konfidenz	0,95	Wahrsch. < t	0,9459



#### Varianzanalyse

Quelle	Freiheitsgrade	Summe Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	44,8242	44,8242	2,6613	0,1082
Fehler	58	976,9091	16,8433		
K. Summe	59	1021,7333			

#### Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	16,1515	0,71442	14,721	17,582
Sufentanil	27	17 8889	0.78983	16.308	19.470

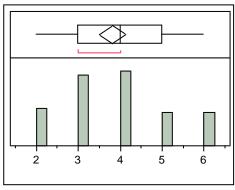
Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

#### Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	16,1515	3,72593	0,64860	14,830	17,473
Sufentanil	27	17,8889	4,52628	0,87108	16,098	19,679

# Verteilungen

#### **ALT**



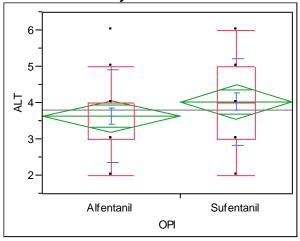
#### Quantile

100,0%	Maximum	6,0000
99,5%		6,0000
97,5%		6,0000
90,0%		6,0000
75,0%	Quartil	5,0000
50,0%	Median	4,0000
25,0%	Quartil	3,0000
10,0%		2,0000
2,5%		2,0000
0,5%		2,0000
0,0%	Minimum	2,0000

#### **Momente**

Mittelwert	3,8166667
StdAbw.	1,2418093
StdFehler Mittelwert	0,1603169
95% KI oben Mittelwert	4,13746
95% KI unten Mittelwert	3,4958733
N	60

## Einfaktorielle Analyse von ALT nach OPI



Quantile							
Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	2	2	3	4	4	6	6
Sufentanil	2	2.8	3	1	5	6	6

#### Einfaktorielle ANOVA Übersicht der Anpassung

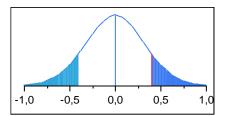
r2	0,026203
r2 korrigiert	0,009413
Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	1,235951
Mittelwert der Zielgröße	3,816667
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	60

#### t-Test

Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz	0,4007	t-Wert	1,249259
StdFehlerdiff.	0,3207	Freiheitsgrade	58
Diff. KI oben	1,0427	Wahrsch. >  t	0,2166
Diff. KI unten	-0,2413	Wahrsch. > t	0,1083
Konfidenz	0,95	Wahrsch. < t	0,8917



Varianzanalyse <sup>Quelle</sup>	Freiheitsgrade S	Summe Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	2,384007	2,38401	1,5606	0,2166
Fehler	58	88,599327	1,52757		
K. Summe	59	90.983333			

#### Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

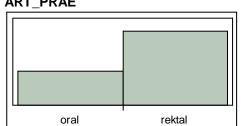
Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,63636	0,21515	3,2057	4,0670
Sufentanil	27	4.03704	0.23786	3.5609	4.5132

Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

#### Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	33	3,63636	1,27029	0,22113	3,1859	4,0868
Sufentanil	27	4,03704	1,19233	0,22946	3,5654	4,5087

# Verteilungen ART\_PRAE



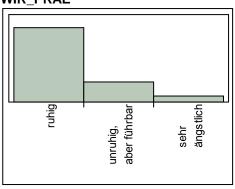
#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
oral	19	0,31667
rektal	41	0,68333
Summe	60	1.00000

Anzahl fehlender Werte

2 Klassen

#### Verteilungen WIR\_PRAE



#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
ruhig	44	0,73333
unruhig, aber führbar	12	0,20000
sehr ängstlich	4	0,06667
Summe	60	1.00000

Anzahl fehlender Werte

3 Klassen

# Kontingenzanalyse von WIR\_PRAE nach ART\_PRAE Kontingenztabelle ART\_PRAE Nach WIR\_PRAE

Häufigkeiten	ruhig	unruhig, aber	sehr	
Zeile %		führbar	ängstlich	
oral	15	2	2	19
	78,95	10,53	10,53	
rektal	29	10	2	41
	70,73	24,39	4,88	
	44	12	4	60

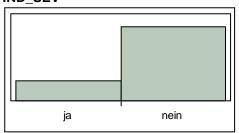
**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
60	2	1,0485434	0,0239

Test	Chi <sup>2</sup>	Wahrsch.>Chi <sup>2</sup>
Likelihood-Verhältnis	2,097	0,3504
Pearson	1,989	0,3700

Warnung: 20% der Zellen haben eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5, Chi² problematisch.

# Verteilungen IND\_SEV



Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.	
ja	13	0,21667	
nein	47	0,78333	
Summe	60	1,00000	

Anzahl fehlender Werte

0

2 Klassen

# Kontingenzanalyse von PAED\_M10 nach IND\_SEV Kontingenztabelle

IND\_SEV Nach PAED\_M10

Häufigkeiten	<=10	>10	
Zeile %			
ja	6	6	12
	50,00	50,00	
nein	27	19	46
	58,70	41,30	
	33	25	58

**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
58	1	0,14571504	0,0037

Test	Chi <sup>2</sup>	Wahrsch.>Chi <sup>2</sup>	
Likelihood-Verhältnis	0,291	0,5893	
Pearson	0,293	0,5880	

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

Links 0,4121 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=ja als für nein 0,8078 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=nein als für ja 2-seitig 0,7455 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist unterschiedlich über IND\_SEV

# Kontingenzanalyse von IND\_SEV nach OPI Kontingenztabelle

OPI Nach IND\_SEV

Häufigkeiten	ja	nein	
Alfentanil	10	23	33

Sufentanil	3	24	27
	13	47	60

# Kontingenzanalyse von PAED\_M10 nach IND\_SEV OPI=Alfentanil Kontingenztabelle

IND\_SEV Nach PAED\_M10

Häufigkeiten	<=10	>10	
Zeile %			
ja	5	5	10
	50,00	50,00	
nein	8	14	22
	36,36	63,64	
	13	19	32

**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
32	1	0,26279581	0,0122
	_		

 Test
 Chi²
 Wahrsch.>Chi²

 Likelihood-Verhältnis
 0,526
 0,4685

 Pearson
 0,530
 0,4666

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

Links 0,8675 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=ja als für nein Rechts 0,3645 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=nein als für ja 2-seitig 0,6993 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist unterschiedlich über IND\_SEV

# Kontingenzanalyse von PAED\_M10 nach IND\_SEV OPI=Sufentanil Kontingenztabelle

IND\_SEV Nach PAED\_M10

Häufigkeiten	<=10	>10	
Zeile %			
ja	1	1	2
	50,00	50,00	
nein	19	5	24
	79,17	20,83	
	20	6	26

**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
26	1	0.37725158	0.0269

 Test
 Chi²
 Wahrsch.>Chi²

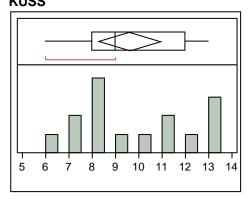
 Likelihood-Verhältnis
 0,755
 0,3851

 Pearson
 0,885
 0,3469

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

Links 0,4154 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=ja als für nein Rechts 0,9538 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist größer für IND\_SEV=nein als für ja 2-seitig 0,4154 Wahrsch.(PAED\_M10=>10) ist unterschiedlich über IND\_SEV

# Verteilungen KUSS



#### Quantile

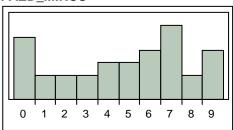
100,0%	Maximum	13,000
99,5%		13,000
97,5%		13,000
90,0%		13,000
75,0%	Quartil	12,000
50,0%	Median	9,000
25,0%	Quartil	8,000
10,0%		6,600
2,5%		6,000
0,5%		6,000
0,0%	Minimum	6,000

#### **Momente**

N.P. Company	0.0
Mittelwert	9,6
StdAbw.	2,4142434
StdFehler Mittelwert	0,623355
95% KI oben Mittelwert	10,936963
95% KI unten Mittelwert	8,2630365
N	15

# 6.5.2: Originaldokumentation JMP2

# Verteilungen PAED\_M10=<10 PAED\_MINUS



#### Häufigkeiten

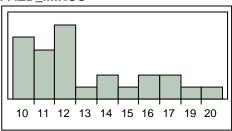
Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
0	5	0,15152
1	2	0,06061
2	2	0,06061
3	2	0,06061
4	3	0,09091
5	3	0,09091
6	4	0,12121
7	6	0,18182
8	2	0,06061
9	4	0,12121
Summe	33	1,00000

Anzahl fehlender Werte

0

10 Klassen

# Verteilungen PAED\_M10=>=10 PAED\_MINUS



Häufigkeiten

Klasse Häufigkeiten 10 5

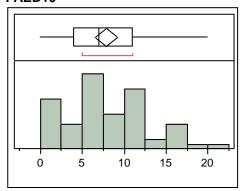
**Wahrsch.** 0,20000

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
11	4	0,16000
12	6	0,24000
13	1	0,04000
14	2	0,08000
15	1	0,04000
16	2	0,08000
17	2	0,08000
19	1	0,04000
20	1	0,04000
Summe	25	1,00000

Anzahl fehlender Werte

10 Klassen

# Verteilungen PAED10



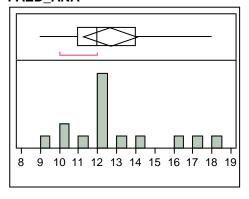
#### Quantile

100,0%	Maximum	20,000
	Maximum	,
99,5%		20,000
97,5%		19,525
90,0%		15,100
75,0%	Quartil	11,000
50,0%	Median	7,000
25,0%	Quartil	4,000
10,0%		0,900
2,5%		0,000
0,5%		0,000
0,0%	Minimum	0,000

# 0,0% Nomente

Mittelwert	7,862069
StdAbw.	5,0764274
StdFehler Mittelwert	0,6665676
95% KI oben Mittelwert	9,1968475
95% KI unten Mittelwert	6,5272904
N	58

# PAED\_ANA



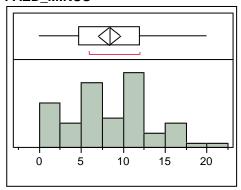
#### Quantile

100.00/	Maximarum	10.000
100,0%	Maximum	18,000
99,5%		18,000
97,5%		18,000
90,0%		17,400
75,0%	Quartil	14,000
50,0%	Median	12,000
25,0%	Quartil	11,000
10,0%		9,600
2,5%		9,000
0,5%		9,000
0,0%	Minimum	9,000

#### Momente

Mittelwert 12,666667
Std.-Abw. 2,5819889
Std.-Fehler Mittelwert 0,6666667
95% KI oben Mittelwert 14,096524
95% KI unten Mittelwert 11,236809
N 15

#### PAED\_MINUS



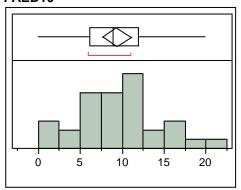
#### Quantile

100,0%	Maximum	20,000
99,5%		20,000
97,5%		19,525
90,0%		16,000
75,0%	Quartil	12,000
50,0%	Median	8,500
25,0%	Quartil	4,750
10,0%		0,900
2,5%		0,000
0,5%		0,000
0,0%	Minimum	0,000

#### **Momente**

Mittelwert	8,3448276
StdAbw.	5,1077915
StdFehler Mittelwert	0,6706859
95% KI oben Mittelwert	9,6878529
95% KI unten Mittelwert	7,0018023
N	58

### Verteilungen OPI=Alfentanil PAED10



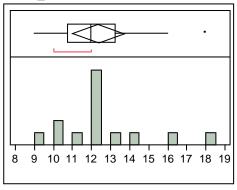
#### Quantile

100,0%	Maximum	20,000
99,5%		20,000
97,5%		20,000
90,0%		15,700
75,0%	Quartil	12,000
50,0%	Median	9,000
25,0%	Quartil	6,250
10,0%		1,900
2,5%		0,000
0,5%		0,000
0,0%	Minimum	0,000

#### **Momente**

Mittelwert	9,375
StdAbw.	4,8576511
StdFehler Mittelwert	0,8587195
95% KI oben Mittelwert	11,12637
95% KI unten Mittelwert	7,62363
N	32

#### PAED\_ANA



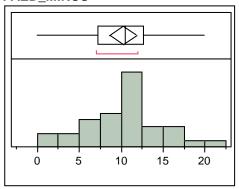
#### Quantile

100,0%	Maximum	18,000
99,5%		18,000
97,5%		18,000
90,0%		17,000
75,0%	Quartil	13,250
50,0%	Median	12,000
25,0%	Quartil	10,750
10,0%		9,500
2,5%		9,000
0,5%		9,000
0,0%	Minimum	9,000

#### Momente

Mittelwert	12,357143
StdAbw.	2,3731557
StdFehler Mittelwert	0,6342525
95% KI oben Mittelwert	13,727362
95% KI unten Mittelwert	10,986924
N	14

#### PAED\_MINUS



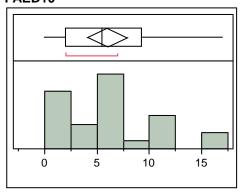
#### Quantile

100,0%	Maximum	20,000
99,5%		20,000
97,5%		20,000
90,0%		16,000
75,0%	Quartil	12,750
50,0%	Median	10,500
25,0%	Quartil	7,250
10,0%		4,000
2,5%		0,000
0,5%		0,000
0,0%	Minimum	0,000

#### Momente

Mittelwert	10,25
StdAbw.	4,5931225
StdFehler Mittelwert	0,811957
95% KI oben Mittelwert	11,905997
95% KI unten Mittelwert	8,5940028
N	32

### Verteilungen OPI=Sufentanil PAED10



#### Quantile

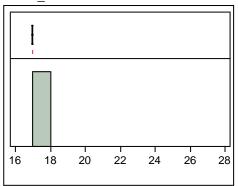
100,0%	Maximum	17,000
99,5%		17,000
97,5%		17,000
90,0%		13,500
75,0%	Quartil	9,250
50,0%	Median	5,500
25,0%	Quartil	2,000
10,0%		0,000

2,5%		0,000
0,5%		0,000
0.0%	Minimum	0.000

#### Momente

Mittelwert	6
StdAbw.	4,7916594
StdFehler Mittelwert	0,9397217
95% KI oben Mittelwert	7,9353931
95% KI unten Mittelwert	4,0646069
N	26

#### PAED\_ANA

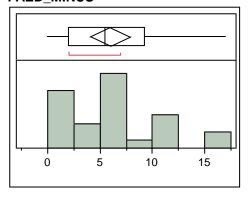


#### Quantile

100,0%	Maximum	17,000
99,5%		17,000
97,5%		17,000
90,0%		17,000
75,0%	Quartil	17,000
50,0%	Median	17,000
25,0%	Quartil	17,000
10,0%		17,000
2,5%		17,000
0,5%		17,000
0,0%	Minimum	17,000

#### **Momente**





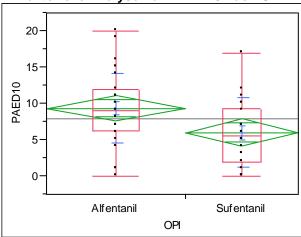
#### Quantile

100,0%	Maximum	17,000
99,5%		17,000
97,5%		17,000
90,0%		13,500
75,0%	Quartil	9,250
50,0%	Median	5,500
25,0%	Quartil	2,000
10,0%		0,000
2,5%		0,000
0,5%		0,000
0,0%	Minimum	0,000

#### Momente

Mittelwert	6
StdAbw.	4,7916594
StdFehler Mittelwert	0,9397217
95% KI oben Mittelwert	7,9353931
95% KI unten Mittelwert	4,0646069
N	26

### Y nach X anpassen - alle Einfaktorielle Analyse von PAED10 nach OPI



Fehlende Zeilen

#### Quantile

Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	0	1,9	6,25	9	12	15,7	20
Sufentanil	0	0	2	5,5	9,25	13,5	17

#### Einfaktorielle ANOVA Übersicht der Anpassung

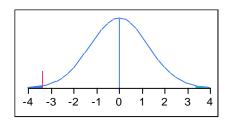
r2	0,111238
r2 korrigiert	0,095367
Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	4,828302
Mittelwert der Zielgröße	7,862069
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	58

#### t-Test

Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz -2,64745 -3,3750 t-Wert Std.-Fehlerdiff. 1,2748 Freiheitsgrade 56 -0,8212 Wahrsch. > |t| 0,0105 Diff. KI oben -5,9288 Wahrsch. > t 0,95 Wahrsch. < t Diff. KI unten 0,9947 0,0053 Konfidenz



Varianzanalyse

Quelle	Freiheitsgrade S	Summe Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	163,3966	163,397	7,0090	0,0105
Fehler	56	1305,5000	23,312		
K. Summe	57	1468.8966			

Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

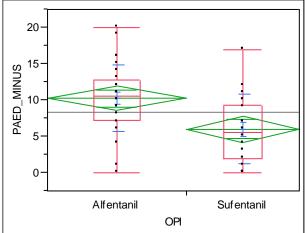
Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	32	9,37500	0,85353	7,6652	11,085
Sufentanil	26	6,00000	0,94691	4,1031	7,897

Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	32	9,37500	4,85765	0,85872	7,6236	11,126
Sufentanil	26	6,00000	4,79166	0,93972	4,0646	7,935

#### Einfaktorielle Analyse von PAED\_MINUS nach OPI



Fehlende Zeilen

2 <b>Quantile</b>							
Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Alfentanil	0	4	7,25	10,5	12,75	16	20
Sufentanil	0	0	2	5.5	9.25	13.5	17

#### **Einfaktorielle ANOVA** Übersicht der Anpassung

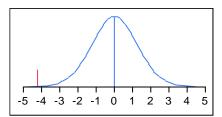
r2	0,174234
r2 korrigiert	0,159488
Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	4,682795
Mittelwert der Zielgröße	8,344828
Beobachtungen (oder Summe Gewichte)	58

t-Test

Sufentanil-Alfentanil

Annahme: gleiche Varianzen

Differenz -4,2500 t-Wert -3,43741



#### Varianzanalyse

Quelle	Freiheitsgrade S	Summe Quadrate	Mittlere Quadrate	F-Wert	Wahrsch. > F
OPI	1	259,1034	259,103	11,8158	0,0011
Fehler	56	1228,0000	21,929		
K. Summe	57	1487,1034			

#### Mittelwerte der einfaktoriellen ANOVA

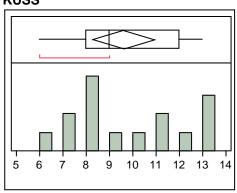
Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdFehler	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	32	10,2500	0,82781	8,5917	11,908
Sufentanil	26	6,0000	0,91837	4,1603	7,840

Std.-Fehler verwendet gepoolten Schätzer der Fehlervarianz

#### Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
Alfentanil	32	10,2500	4,59312	0,81196	8,5940	11,906
Sufentanil	26	6,0000	4,79166	0.93972	4,0646	7,935

#### Verteilungen KUSS



#### Quantile

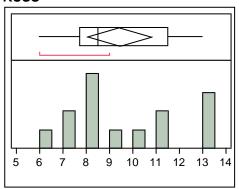
100,0%	Maximum	13,000
99,5%		13,000
97,5%		13,000
90,0%		13,000
75,0%	Quartil	12,000
50,0%	Median	9,000
25,0%	Quartil	8,000
10,0%		6,600
2,5%		6,000
0,5%		6,000
0,0%	Minimum	6,000

#### Momente

Mittelwert	9,6
StdAbw.	2,4142434
StdFehler Mittelwert	0,623355
95% KI oben Mittelwert	10,936963
95% KI unten Mittelwert	8,2630365

N 15

## Verteilungen OPI=Alfentanil KUSS



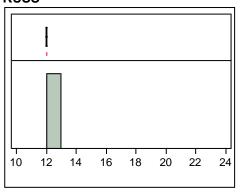
#### Quantile

100,0%	Maximum	13,000
99,5%		13,000
97,5%		13,000
90,0%		13,000
75,0%	Quartil	11,500
50,0%	Median	8,500
25,0%	Quartil	7,750
10,0%		6,500
2,5%		6,000
0,5%		6,000
0,0%	Minimum	6,000

#### Momente

Mittelwert	9,4285714
StdAbw.	2,4087752
StdFehler Mittelwert	0,6437722
95% KI oben Mittelwert	10,819357
95% KI unten Mittelwert	8,0377861
N	14

### Verteilungen OPI=Sufentanil KUSS



#### Quantile

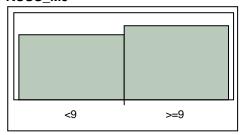
100,0% Maximum 12,000 99,5% 12,000

97,5%		12,000
90,0%		12,000
75,0%	Quartil	12,000
50,0%	Median	12,000
25,0%	Quartil	12,000
10,0%		12,000
2,5%		12,000
0,5%		12,000
0,0%	Minimum	12,000

#### Momente

Mittelwert	12
StdAbw.	
StdFehler Mittelwert	
95% KI oben Mittelwert	
95% KI unten Mittelwert	
N	1

### Verteilungen KUSS\_M9

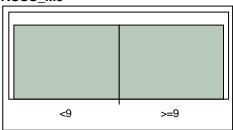


### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
<9	7	0,46667
>=9	8	0,53333
Summe	15	1,00000

Anzahl fehlender Werte 45 2 Klassen

## Verteilungen OPI=Alfentanil KUSS\_M9



#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
<9	7	0,50000
>=9	7	0,50000
Summe	14	1,00000

Anzahl fehlender Werte

19 2 Klassen

## Verteilungen OPI=Sufentanil KUSS\_M9



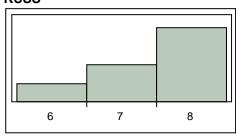
#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
>=9	1	1,00000
Summe	1	1,00000

Anzahl fehlender Werte 26

1 Klassen

### Verteilungen KUSS\_M9=<9



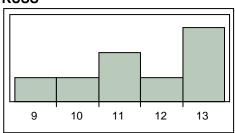
#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
6	1	0,14286
7	2	0,28571
8	4	0,57143
Summe	7	1,00000

Anzahl fehlender Werte 0

3 Klassen

#### Verteilungen KUSS\_M9=>=9 **KUSS**



#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
9	1	0,12500
10	1	0,12500
11	2	0,25000
12	1	0,12500
13	3	0,37500
Summe	8	1,00000

Anzahl fehlender Werte

5 Klassen

### Kontingenzanalyse von KUSS\_M9 nach PAED\_M10 Kontingenztabelle

PAED\_M10 Nach KUSS\_M9

Häufigkeiten	<9	>=9	
<10	0	0	0
>=10	7	8	15
	7	8	15

#### **Tests**

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r2 (U)
15	0	0	0,0000

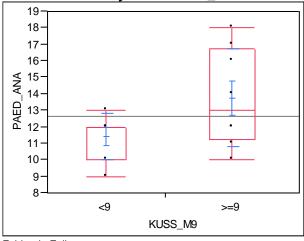
Test	Chi <sup>2</sup>	Wahrsch.>Chi <sup>2</sup>
Likelihood-Verhältnis	0,000	
Pearson	0,000	

Warnung: Durchschnittliche Zellenhäufigkeiten kleiner als 5, LR-Chi² problematisch.

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

Links 1,0000 Wahrsch.(KUSS\_M9=>=9) ist größer für PAED\_M10=<10 als für >=10
Rechts 0,0000 Wahrsch.(KUSS\_M9=>=9) ist größer für PAED\_M10=>=10 als für <10
2-seitig 1,0000 Wahrsch.(KUSS\_M9=>=9) ist unterschiedlich über PAED\_M10

#### Einfaktorielle Analyse von PAED\_ANA nach KUSS\_M9



Fehlende Zeilen

45

#### Quantile

Stufe	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
<9	9	9	10	12	12	13	13
>=9	10	10	11,25	13	16,75	18	18

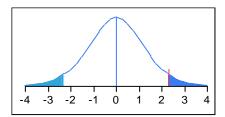
#### Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	StdAbw.	StdFehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
<9	7	11,4286	1,39728	0,5281	10,136	12,721
>=9	8	13,7500	2,96407	1,0480	11,272	16,228

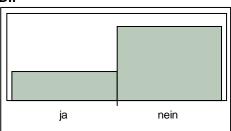
#### t-Test

>=9-<9

Annahme: ungleiche Varianzen



### Verteilungen DIP

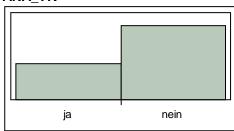


Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.	
ja	17	0,28333	
nein	43	0,71667	
Summe	60	1.00000	

Anzahl fehlender Werte 0

### 2 Klassen ANA\_TK

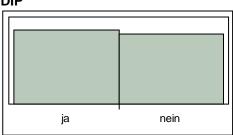


#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.	
ja	15	0,32609	
nein	31	0,67391	
Summe	46	1,00000	

Anzahl fehlender Werte 14 2 Klassen

# Verteilungen OPI=Alfentanil DIP

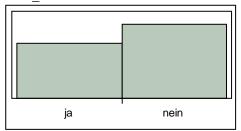


#### Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
ja	17	0,51515
nein	16	0,48485
Summe	33	1,00000

Anzahl fehlender Werte 0

### 2 Klassen **ANA\_TK**



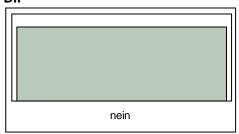
Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
ja	12	0,42857
nein	16	0,57143
Summe	28	1,00000

Anzahl fehlender Werte

2 Klassen

#### Verteilungen OPI=Sufentanil DIP

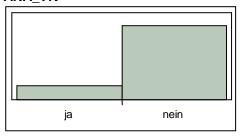


Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.	
nein	27	1,00000	
Summe	27	1,00000	

Anzahl fehlender Werte 0

### 1 Klassen ANA\_TK



Häufigkeiten

Klasse	Häufigkeiten	Wahrsch.
ja	3	0,16667
nein	15	0,83333
Summe	18	1,00000

Anzahl fehlender Werte

2 Klassen

# Kontingenzanalyse von ANA\_TK nach DIP Kontingenztabelle DIP Nach ANA\_TK

Häufigkeiten	ja	nein	
Gesamt %			
Spalte %			
Zeile %			
ja	5	8	13

	10,87	17,39	28,26
	33,33	25,81	
	38,46	61,54	
nein	10	23	33
	21,74	50,00	71,74
	66,67	74,19	
	30,30	69,70	
	15	31	46
	32.61	67.39	

**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)
46	1	0.13899650	0.0048

Chi<sup>2</sup> Wahrsch.>Chi<sup>2</sup> Test Likelihood-Verhältnis 0,5980 0,278 Pearson 0,282 0,5951

Fishers exakter Test

Wahrsch. Alternative Hypothese 0,8117 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist größer für DIP=ja als für nein Links 0,4211 Wahrsch. (ANA\_TK=nein) ist größer für DIP=nein als für ja Rechts 2-seitig 0,7296 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist unterschiedlich über DIP

#### Kontingenzanalyse von ANA\_TK nach DIP OPI=Alfentanil Kontingenztabelle

DIP Nach ANA TK

DIF NACH ANA_TK				
Häufigkeiten	ja	nein		
Gesamt %				
Spalte %				
Zeile %				
ja	5	8	13	
	17,86	28,57	46,43	
	41,67	50,00		
	38,46	61,54		
nein	7	8	15	
	25,00	28,57	53,57	
	58,33	50,00		
	46,67	53,33		
	12	16	28	
	42,86	57,14		

**Tests** 

N	Freiheitsgrade	-LogLike	r² (U)	
28	1	0.09595754	0.0050	

Chi<sup>2</sup> Wahrsch.>Chi<sup>2</sup> Test Likelihood-Verhältnis 0,192 0,6613 Pearson 0,191 0,6617

Fishers exakter Test Wahrsch. Alternative Hypothese

0,4788 Wahrsch.(ANĀ\_TK=nein) ist größer für DIP=ja als für nein Links 0,7934 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist größer für DIP=nein als für ja 0,7177 Wahrsch.(ANA\_TK=nein) ist unterschiedlich über DIP Rechts 2-seitig

#### Kontingenzanalyse von ANA\_TK nach DIP OPI=Sufentanil Kontingenztabelle

DIP Nach ANA TK

DII Nacii ANA_III			
Häufigkeiten	ja	nein	
Gesamt %			
Spalte %			
Zeile %			
nein	3	15	18
	16,67	83,33	100,00
	100,00	100,00	
	16,67	83,33	
	3	15	18
	16,67	83,33	

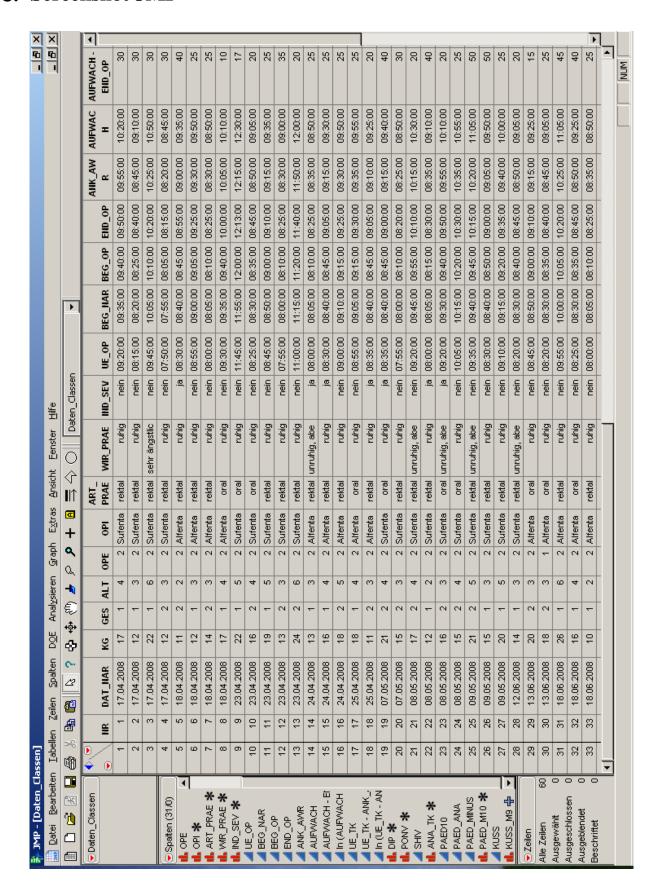
**Tests** 

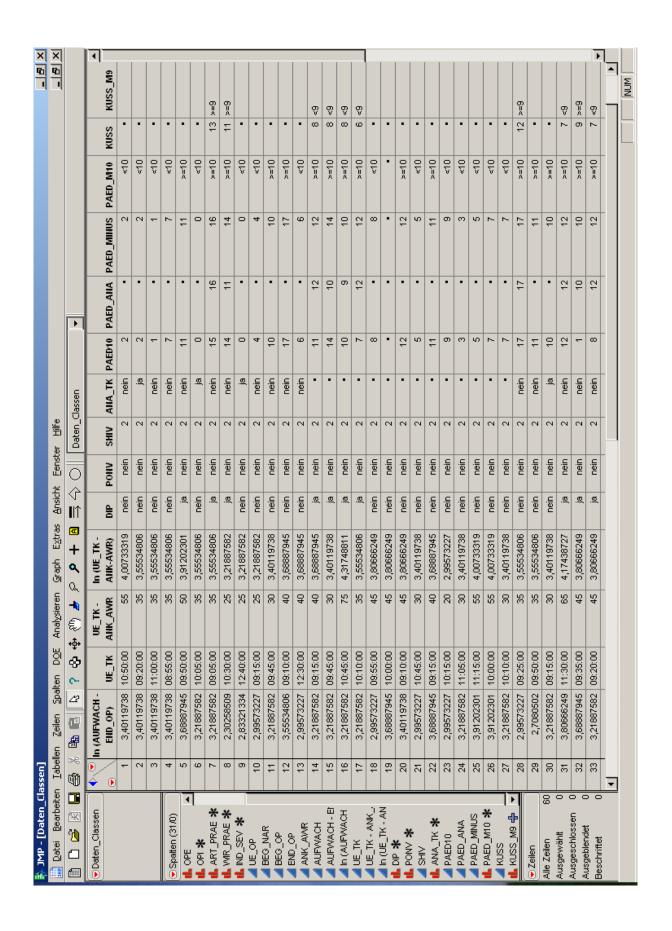
Ν Freiheitsgrade -LogLike r<sup>2</sup> (U) 18 0,0000

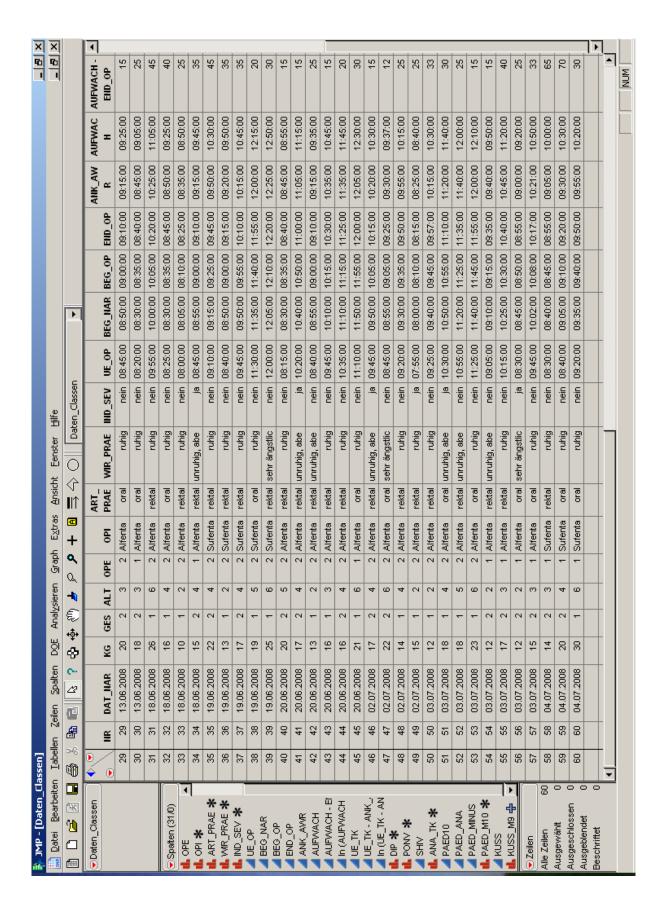
Chi<sup>2</sup> Wahrsch.>Chi2 Likelihood-Verhältnis 0,000

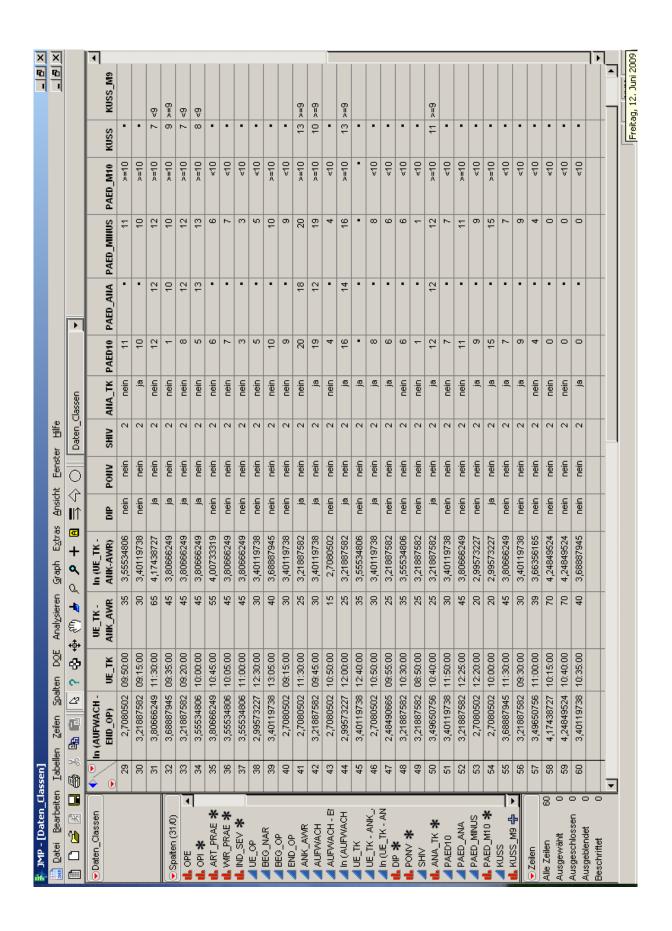
TestChi²Wahrsch.>Chi²Pearson0,000.

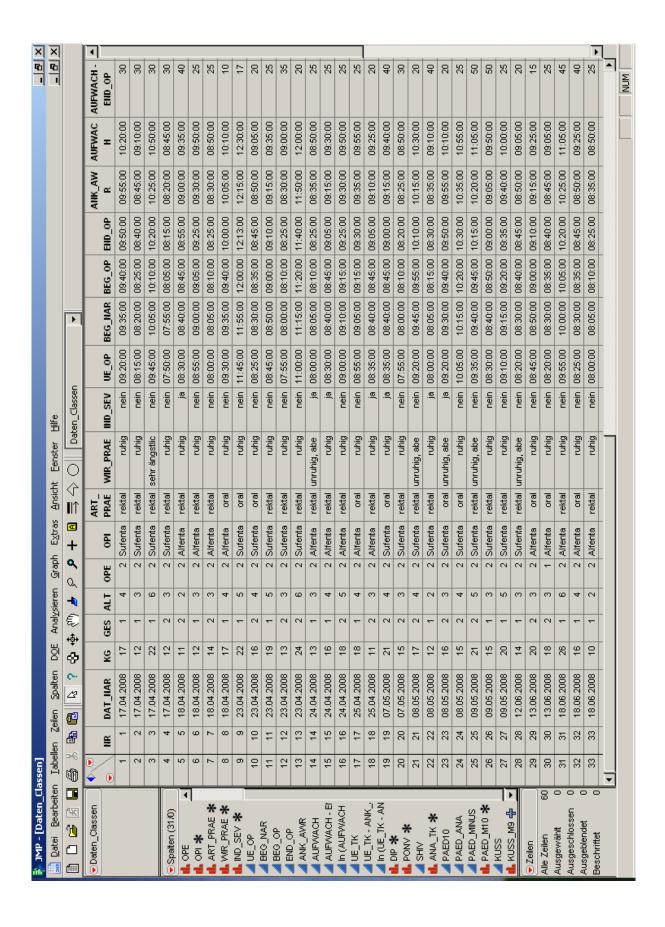
### 6.6: Screenshot JMP

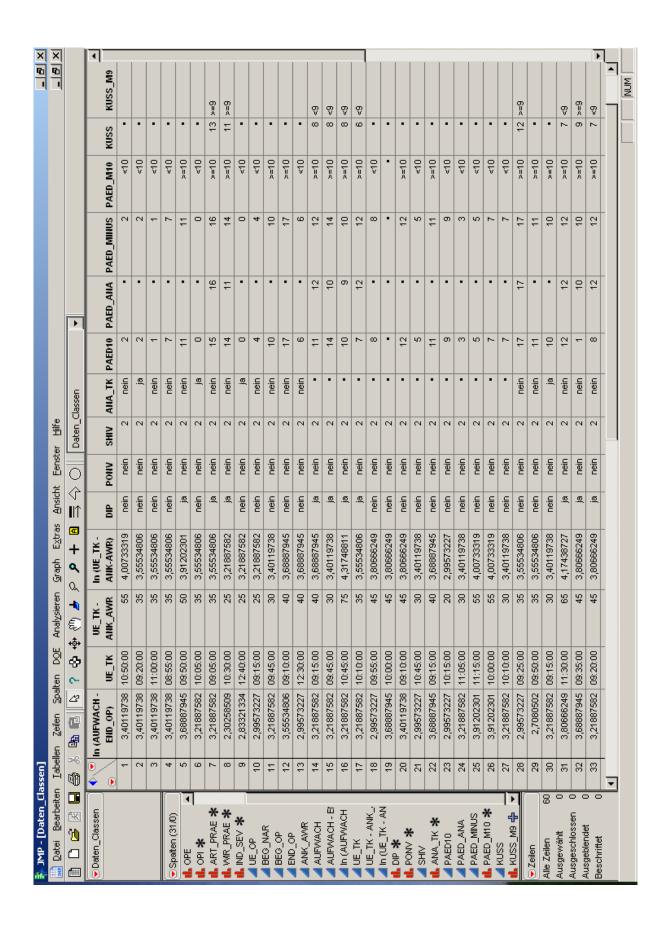


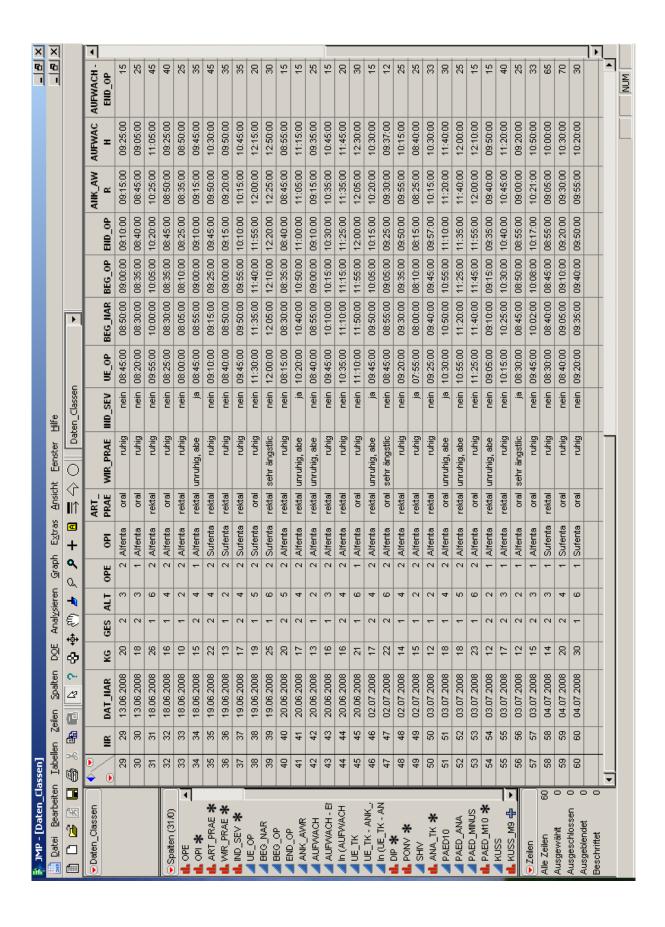


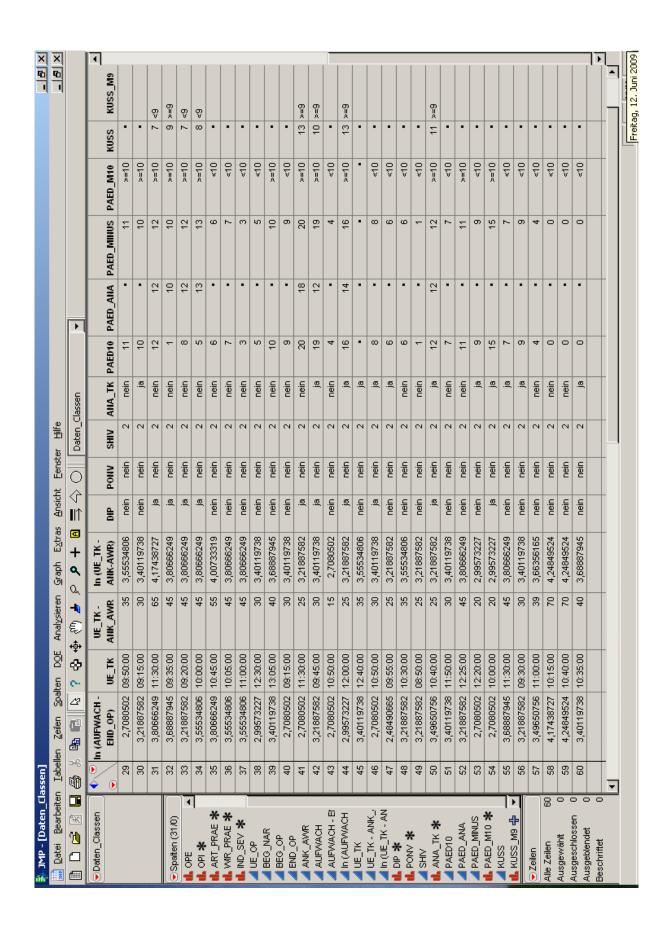


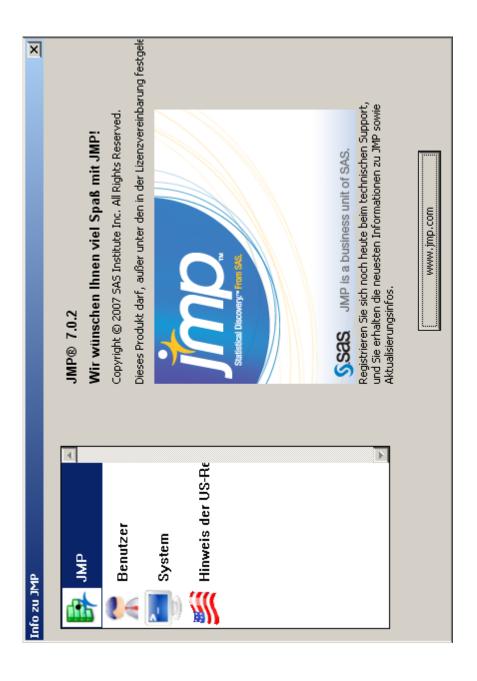












### 6.7: Kodierplan PAED-Score

Klartext	Kürzel	Skalentyp	Wertebereich	Einheit	Rolle
Laufende Nummer	NR	Stetig	1 bis 60		
Datum der Narkose	DAT_NAR	Stetig	17.04.2008 bis 04.07.2008	Datum	
Körpergewicht	KG	Stetig	10 bis 30	Kilogramm	Störgröße
Geschlecht	GES	Nominal	1 für weiblich 2 für männlich		Störgröße
Alter	ALT	Stetig	2 bis 6	Jahre	Störgröße
Operation	OPE	Nominal	1 für Adenotomie (AT) 2 für AT plus Paracentese (AT,PC)		Störgröße
Opioid	OPI	Nominal	1 für Alfentanil 2 für Sufentanil		Einflußgröße
Art der Prämedikation	ART_PRAE	Nominal	1 für oral 2 für rektal		Störgröße
Wirkung der Prämedikation	WIR_PRAE	Ordinal	1 für Kind ruhig 2 für Kind unruhig, aber führbar 3 für Kind sehr ängstlich		Störgröße
Induktion mit Sevorane	IND_SEV	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Störgröße
Übergabe zur Operation	UE_OP	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	
Beginn der Narkose	BEG_NAR	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Zielgröße
Beginn der Operation	BEG_OP	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Störgröße
Ende der Operation	END_OP	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Störgröße
Ankunft im Aufwachraum	ANK_AWR	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Störgröße
Zeitpunkt des Aufwachens	AUFWACH	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Störgröße
Übergabe an die Tagesklinik	UE_TK	Stetig	08:00 bis 14:00	Uhrzeit	Störgröße
Dipidolor	DIP	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Störgröße
PONV	PONV	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Störgröße
Shivering	SHIV	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Störgröße
Analgesie in der Tagesklinik	ANA_TK	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Störgröße
PAED- Score 10min nach Aufwachen	PAED10	Ordinal	0 bis 20		Zielgröße
PAED- Score vor Gabe eines Analgetikums	PAED_ANA	Ordinal	0 bis 20		Zielgröße
Schlechtester PAED- Score	PAED_MINUS	Ordinal	0 bis 20		Zielgrösse
PAED-Score > 10 (d.h. schlechter)	PAED_M>10	Nominal	1 für JA 2 für NEIN		Zielgrösse
KUSS- Score	KUSS	Ordinal	0 bis 15		Störgröße

### Lebenslauf

#### Persönliche Daten

Name: Ingo Claßen

Geburtsdatum, -ort: 08.02.1962, Düren (NRW)

#### **Schule und Studium**

1968 bis 1981 Grundschule, Gymnasium, Abschluß Abitur 1981 bis 1983 Studium Chemie, RWTH Aachen 1983 bis 1990 Studium Medizin, RWTH Aachen 20.06.1990 Staatsexamen Medizin

1989/1990 PJ Anästhesie, Klinikum Aachen Innere Medizin, Klinikum Aachen Accident and Emergency, Auckland, NZ Orthopädie, Auckland, NZ

#### **Berufsweg**

7/90 bis 12/94 Assistenzarzt Anästhesie Kreiskrankenhaus Marienhöhe, Aachen

1/95 bis heute Facharzt Anästhesie, Klinikum Stuttgart, Olgahospital

seit 7/2006 Elternzeit eben dort mit 50% Beschäftigung

3/97 bis 3/98 Kardioanästhesie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart