

Aus dem Departement für Kleintiere und Pferde  
der Veterinärmedizinischen Universität Wien  
Institut der Anästhesiologie und perioperativen Intensivmedizin  
(Stv. Leitung / Stv. Departementsprecherin Priv.-Doz. Dr.med.vet. Ulrike Auer)

# **Ermittlung quantitativer EEG-Parameter während einer Allgemeinanästhesie beim Pferd**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von  
Lisa Maria Ruderes

Wien, im Mai 2022

Betreuerin:

Priv.-Doz. Dr.med.vet. Ulrike Auer

Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin

Departement für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachter:

Priv.-Doz. Dr.med.vet. Michael Leschnik

Interne Medizin Kleintiere

Departement für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung.....	1
2	Theorieteil.....	2
2.1	Grundlagen der Anästhesie .....	2
2.1.1	Definition der Anästhesie .....	2
2.1.2	Stadien der Anästhesie.....	3
2.1.3	Bestimmung der Anästhesietiefe .....	4
2.1.3.1	Nicht-apparative Überwachung.....	5
2.1.3.2	Apparative Überwachung .....	5
2.2	Geschichte des Elektroenzephalogramms.....	5
2.3	Grundlagen des Elektroenzephalogramms .....	6
2.4	Unverarbeitetes Elektroenzephalogramm .....	9
2.5	Verarbeitetes Elektroenzephalogramm.....	10
2.5.1	Frequenzbereichsanalyse – Spektralanalyse .....	10
2.5.1.1	Fast Fourier Transformation (FFT).....	10
2.5.1.2	Spektrogramm .....	11
2.5.2	EEG Parameter .....	13
2.5.2.1	Patient State Index (PSI) .....	14
2.5.2.2	Spektrale Eckfrequenz (SEF) .....	16
2.6	Burst suppression .....	17
2.7	Medikamentöser Einfluss.....	19
2.7.1	Inhalationsanästhetika .....	20
2.7.2	Injektionsanästhetika .....	21
3	Praktischer Teil.....	23
3.1	Material und Methode .....	23
3.1.1	Tiere und Material.....	23
3.1.1.1	Root®-Monitor .....	29
3.1.1.2	Sensor .....	31
3.1.2	Methode und Auswertung der Daten .....	33
3.1.2.1	Einteilung in die Anästhesiephasen .....	33
3.1.2.2	Datenverarbeitung .....	34
3.1.2.3	Statistik.....	34
3.2	Ergebnisse .....	35

3.2.1	Wachphase/Prämedikation/Einleitungsphase .....	35
3.2.2	Erhaltungsphase.....	36
3.2.3	Aufwachphase .....	38
3.3	Diskussion .....	41
4	Zusammenfassung .....	51
5	Summary .....	52
6	Abkürzungsverzeichnis .....	53
7	Literaturverzeichnis.....	55
8	Abbildungsverzeichnis .....	63
9	Tabellenverzeichnis .....	65

## 1 Einleitung

Die Überwachung der Anästhesietiefe während einer Operation spielt eine sehr wichtige Rolle, um einen erfolgreichen Ausgang der Operation zu gewährleisten. Eine zu tiefe Anästhesie führt auf der einen Seite zu einer sehr starken Kreislaufbelastung und Atemdepression des Patienten, auf der anderen Seite kann eine zu leichte Anästhesie zur Schmerzwahrnehmung führen und dadurch Abwehrbewegungen auslösen. In der Pferdemedizin nehmen diese genannten Punkte eine zentrale Rolle ein, da es durch die Größe und das Gewicht der tierischen Patienten einerseits zu einer stärkeren Belastung der physiologischen Vorgänge im Körper kommen kann, und auf der anderen Seite unkontrollierte Abwehrbewegungen eine nicht unwesentliche Gefahr für das medizinische Personal darstellen. Ein weiterer Punkt ist, dass auch die Chirurgie sich weiterentwickelt hat. Es werden kompliziertere und länger andauernde Eingriffe durchgeführt, wodurch die Anästhesieüberwachung noch weiter in den Fokus rückt.

Die oben genannten Punkte zeigen, wie wichtig eine ausgewogene und individuell angepasste Anästhesie ist, die mit Hilfe der Kontrolle verschiedener Parameter angestrebt wird, wie zum Beispiel Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck, etc. In der Humanmedizin ist das Elektroenzephalogramm (EEG), das Darstellen der Hirnströme, in Kombination mit der Überwachung der hämodynamischen Parameter bereits der Goldstandard (Otto 2008). Beim Pferd hingegen gibt es bisher wenige Studien über die Interpretation des Elektroenzephalogramms bei den verschiedenen Anästhesiephasen und den Einfluss verschiedener Medikamente auf den Verlauf des Elektroenzephalogramms (Drewnowska et al. 2019, Haga und Dolvik 2002, Haga und Dolvik 2005, Williams et al. 2015).

Mithilfe dieser retrospektiven Studie sollen die EEG-Daten von Pferden, die während verschiedenster Operationen auf der Veterinärmedizinischen Universität in Wien mit dem Masimo SedLine® der Firma Masimo (Masimo Corporation, USA) erhoben wurden, ausgewertet, interpretiert und mit den bereits vorhandenen Daten in der Literatur verglichen werden. Es werden die verschiedenen Anästhesiephasen näher aufgeschlüsselt.

Das Ziel ist, die Überwachung der Anästhesie bei Pferden um einen weiteren Faktor, dem Elektroenzephalogramm, zu erweitern und dadurch die Anästhesie noch individueller und auch sicherer gestalten zu können, um eine möglichst optimale Versorgung des Pferdes gewährleisten zu können.

## 2 Theorieteil

### 2.1 Grundlagen der Anästhesie

In diesem Kapitel wird zunächst eine Definition der Anästhesie gegeben. In weiterer Folge werden die Stadien der Anästhesie skizziert und Grundlagen der Bestimmung der Anästhesietiefe dargestellt.

#### 2.1.1 Definition der Anästhesie

“Anaesthesia is a pharmacologically induced depression of the central nervous system (CNS) that permits surgical operations and experimental studies requiring invasive procedures“(Antognini et al. 2005).

1846 prägte Oliver Wendell Holmes das griechische Wort „anaesthesia“, was der Bedeutung „ohne Gefühl“ entspricht, damit wollte er die Verwendung von Ether während einer Operation beschreiben, die das Ziel hatte, Schmerzlosigkeit herbeizuführen (Clarke et al. 2014). Es kommt bei der Anästhesie zu einer Unterdrückung der Funktion des zentralen Nervensystems (ZNS), was in weiterer Folge mit verschiedenen anderen Effekten zusammenhängt: Bewusstseinsverlust, verminderte Informationsmenge, die verarbeitet wird, Erinnerungsverlust, Veränderungen der elektrischen Potentiale des Gehirns, Verlust der bewussten Steuerung der Skelettmuskulatur, Verminderung von Schutzreflexen und Veränderungen im kardiovaskulären und respiratorischen System (Otto 2008). Diese Veränderungen und die Depression des ZNS sind unter anderem von den verwendeten Medikamenten und auch der Dosierung der Medikamente abhängig (Haga und Dolvik 2002, Otto 2008, Purdon et al. 2015, Williams et al. 2015).

Heutzutage werden verschiedene Formen der Anästhesie unterschieden, wie die Allgemeinanästhesie, die Regionalanästhesie und die Lokalanästhesie (Muir und Hubbell 2009). In der folgenden Arbeit wird der Fokus auf die Allgemeinanästhesie gelegt.

Bei der Allgemeinanästhesie kann wiederum eine Unterteilung in eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA), eine reine Inhalationsanästhesie und eine gemischte Anästhesie erfolgen, die je nach Patient, Operation und anderen Gegebenheiten vom Anästhesisten ausgewählt wird. Es wird immer eine ausbalancierte Anästhesie angestrebt, bei der man das Maximum der gewünschten Effekte mit den wenigsten Nebenwirkungen erzielen kann (Muir und Hubbell 2009).

### 2.1.2 Stadien der Anästhesie

Der Grundsatz "So flach wie möglich, so tief wie nötig" (Eberspächer 2017) zeigt schon einen wichtigen Punkt in der Anästhesie auf. Dieser Grundsatz sollte während einer Anästhesie ständig präsent sein. Der Anästhesist ist angehalten, immer die Anästhesietiefe zu überwachen und nach Gegebenheiten zu korrigieren, sodass es weder zu einem zu oberflächlichen Stadium mit Bewegungen, noch zu einem zu tiefen Stadium mit der Gefahr der Depression des kardiovaskulären und des respiratorischen Systems kommt (Eberspächer 2017).

Dabei kann man vier Anästhesiestadien unterscheiden:

1. Analgesie-Stadium

In diesem Stadium kommt es zum Beginn der Bewusstlosigkeit, die allerdings noch durch Reize unterbrochen und der Patient noch geweckt werden kann.

2. Exzitations-Stadium

Hier kommt es bereits zu einem Verlust der willkürlichen Kontrolle, es kann zu Muskelzuckungen oder steifen Muskeln kommen. Auf Stimuli kommt es zu unberechenbaren und unkontrollierten Antworten. Insbesondere beim Pferd kann in vielen Fällen ein Nystagmus in diesem Stadium beobachtet werden.

3. Toleranz-Stadium

- a. Leichte Anästhesie

Ohne Reiz bleibt der Patient ruhig und entspannt.

- b. Chirurgisches Toleranzstadium

In diesem Stadium kommt es in den meisten Fällen auch bei schmerzhaften Reizen zu keiner Reaktion mehr, dadurch eignet es sich für chirurgische Manipulationen.

- c. Tiefe Anästhesie

Es kommt zu absolut keiner Reaktion mehr auf einen Reiz, allerdings kommt es auch zu einer Verlangsamung der Herzfrequenz und der Atmung, die zudem noch oberflächlich und unregelmäßig wird, was in weiterer Folge zu einer Minderversorgung mit Sauerstoff führen kann.

4. Asphyxie

Dieses Stadium ist eine Folge einer Medikamentenüberdosierung und kann zum Tod des Patienten führen, da es zu einem Zusammenbruch des kardiovaskulären und respiratorischen Systems und einer starken Beeinträchtigung der ZNS-Funktion

kommt. Die Anästhesietiefe muss so schnell\* wie möglich verringert werden und gegebenenfalls müssen Wiederbelebungsmaßnahmen durchgeführt werden.

(Eberspächer 2017)

Bei einer Allgemeinanästhesie dient die Einleitung, beim Pferd das medikamentelle Ablegen, dazu, das Analgesie-Stadium und Exzitations-Stadium möglichst schnell zu durchlaufen. Auch während der Aufwachphase einer Allgemeinanästhesie werden die oben genannten Anästhesiestadien rückläufig wieder von dem Patienten durchlaufen, wobei sich der Patient wieder nur so kurz wie möglich in den ersten beiden Stadien befinden sollte (Eberspächer 2017, Haga und Dolvik 2002).

Beim Pferd betrifft dies auch einen Sicherheitsaspekt, da die unkontrollierten Antworten auf Reize im Exzitations-Stadium sowohl für das Tier selbst als auch für umgebende Personen gefährlich werden können, weshalb hier eine gute Sedierung vor der Einleitung sehr wichtig ist (Eberspächer 2017, Haga und Dolvik 2002).

### **2.1.3 Bestimmung der Anästhesietiefe**

Die Bestimmung der Anästhesietiefe ist einer der zentralen Punkte während einer Allgemeinanästhesie. Wird sie zu oberflächlich, kann es zu Abwehrbewegungen kommen, ist sie zu tief, kann es zum Kreislaufversagen und schlussendlich zum Tod des Patienten führen. Dazu kommt noch, dass bei vielen in der Anästhesie verwendeten Medikamenten die therapeutische Breite klein ist, deshalb kann es bei nur geringen Überdosierungen bereits zu schweren Folgen wie Hypotension kommen. Unterdosierungen wiederum können schnell zu Tachykardie oder Hypertension führen (Antognini et al. 2005).

Daher ist es essentiell, dass man die Lage gut einschätzen und allenfalls schnell und gezielt reagieren kann. Ziel ist eine gute Balance zwischen Bewusstlosigkeit, Analgesie und Muskelrelaxation zu finden und diese Balance mit möglichst objektiven Beobachtungen einzuschätzen und zu erhalten (Muir und Hubbell 2009).

Es gibt mehrere Ansätze, um die Anästhesietiefe zu bestimmen, zumeist als Kombination mehrerer Methoden, wobei man hier zwei große Übergruppen bestimmen kann: die nicht-apparative Überwachung und die apparative Überwachung (Eberspächer 2017).



### 2.1.3.1 **Nicht-apparative Überwachung**

Die nicht-apparative Überwachung umfasst alle Gegebenheiten, die man ohne zusätzliche Geräte erfassen kann, dazu zählen Reflexe, die Stellung des Augapfels, Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Muskeltonus, Schleimhautfarbe, kapillare Füllungszeit, etc. (Eberspächer 2017).

### 2.1.3.2 **Apparative Überwachung**

Hierzu zählen alle Methoden, bei denen man ein Equipment zum Erheben von Daten braucht. Anhand dieser Daten werden dann der Status des Patienten und die Anästhesietiefe eingeschätzt. Zur apparativen Überwachung zählt unter anderem auch das Elektroenzephalogramm (EEG), welches in den folgenden Kapiteln dieser Arbeit noch genauer erklärt und beschrieben wird (Eberspächer 2017).

Weitere Möglichkeiten der apparativen Überwachung sind das Pulsoximeter, das Elektrokardiogramm (EKG), die Blutdruckmessung, der Kapnograph, etc. (Eberspächer 2017).

## 2.2 **Geschichte des Elektroenzephalogramms**

Bereits 1786 hatte der italienische Anatom Luigi Galvani mit seinen Experimenten an Froschbeinen gezeigt, dass mit Hilfe elektrischer Spannung Muskelkontraktion erzeugt werden konnte, was als erster Hinweis diente, dass Nervengewebe in der Lage ist, elektrische Energie zu erzeugen. 1875 hatte Richard Caton, ein englischer Professor für Physiologie, mit einem Galvanometer beim Nachweis von elektrischer Aktivität im Gehirn von Hasen, Katzen und Affen Erfolg. Dies konnte in den folgenden Jahren von verschiedenen Forschern immer wieder an Tieren reproduziert werden. (Staudt 2014) Ungefähr 50 Jahre später gelang es Hans Berger „die erste gesicherte Aufzeichnung eines Elektroenzephalogramm des Menschen“ (Staudt 2014), wobei er mit seinen Forschungen damals bereits vieles entdeckte, was auch in der heutigen Zeit noch eine sehr große Rolle spielt, wie „die Alpha- und Beta-Rhythmen, die Unterbrechungsreaktion nach Stimulationen und die Veränderung der Kurve nach Gehirnhautverletzungen“ (Staudt 2014). Seine Ergebnisse wurden durch den Neurophysiologen und Nobelpreisträger E. D. Adrian einige Jahre später wiederholt und dadurch bestätigt und anerkannt (Stone und Hughes 2013). In den folgenden Jahren wurde sowohl in Europa als auch in Amerika weiter intensiv geforscht. Man konnte an die Ergebnisse von Hans Berger anknüpfen und noch weitere hinzufügen, wie zum Beispiel Untersuchungen an Epilepsiepatienten oder Untersuchungen an

schlafenden Personen in einer Gruppe rund um Frederic und Erna Gibbs, William Lennox und Hallowell und Pauline Davis (Stone und Hughes 2013). Auch die Instrumente zur Messung und Aufzeichnung der Daten wurden immer weiterentwickelt und sensitiver. Im Jahr 1947 wurde der erste internationale EEG-Kongress in London abgehalten und die „American EEG Society“ gegründet, die in den folgenden Jahren die Forschung stark vorantrieb und 1995 in „The American Clinical Neurophysiology Society“ unbenannt wurde (Sutter et al. 2018).

In den Jahren nach dem Zweiten Weltkrieg kam es zu einer weiteren Intensivierung der Forschung und auch der Nutzung von EEGs, welche bis heute anhält. Ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts konnten durch die technischen Weiterentwicklungen, den Computern und verschiedener Algorithmen große Fortschritte in der Aufzeichnung und auch Analyse des EEGs erzielt werden – eine Entwicklung, die sich bis in die heutige Zeit fortsetzt. Der Fokus der EEG-Analysen lag am Beginn sehr auf dem Bereich der Epilepsie, während in den letzten Jahrzehnten das EEG zu einem immer wichtigeren Hilfsmittel im Bereich der Intensivmedizin geworden ist (Sutter et al. 2018).

## 2.3 Grundlagen des Elektroenzephalogramms

Mit Hilfe eines EEGs werden Potentialänderungen des *cerebralen Cortex* dargestellt, um daraus Rückschlüsse auf die Aktivität der Neuronen – und somit auch auf den Bewusstseinszustand des Individuums – zu schließen (Otto 2008).

Durch die von Neuronen erzeugten und übermittelten Aktionspotentialen, so genannte „Spikes“, kommt es zum Austausch von Information im ZNS. Dabei wird ein extrazelluläres elektrisches Potential erzeugt, welches eine zentrale Rolle in der Kommunikation und Modulation in neuronalen Kreisläufen innehaben soll. Dieses elektrische Potential setzt sich vor allem aus einem post-synaptischen Potential und einer neuronalen Membranhypolarisation zusammen und wird als lokales Feldpotential bezeichnet. Durch die oszillatorische Aktivität von mehreren zur selben Zeit auftretenden inhibitorischen und erregenden Aktionspotentialen werden auch oszillierende lokale Feldpotentiale erschaffen, die man versucht, mit einem EEG zu messen und darzustellen (Otto 2008). Wie Prof Dr. KA Otto 2008 in „EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experimental surgery“ ausführte, zeichnet ein EEG also elektrische Signale von der Summe der Aktivität von Millionen Neuronen des *Cortex* auf (Otto 2008).

Je tiefer die zu untersuchenden Areale im Gehirn liegen, desto schwieriger wird es, diese schwächeren elektrischen Potentiale darzustellen, da die Stärke der Potentiale mit der

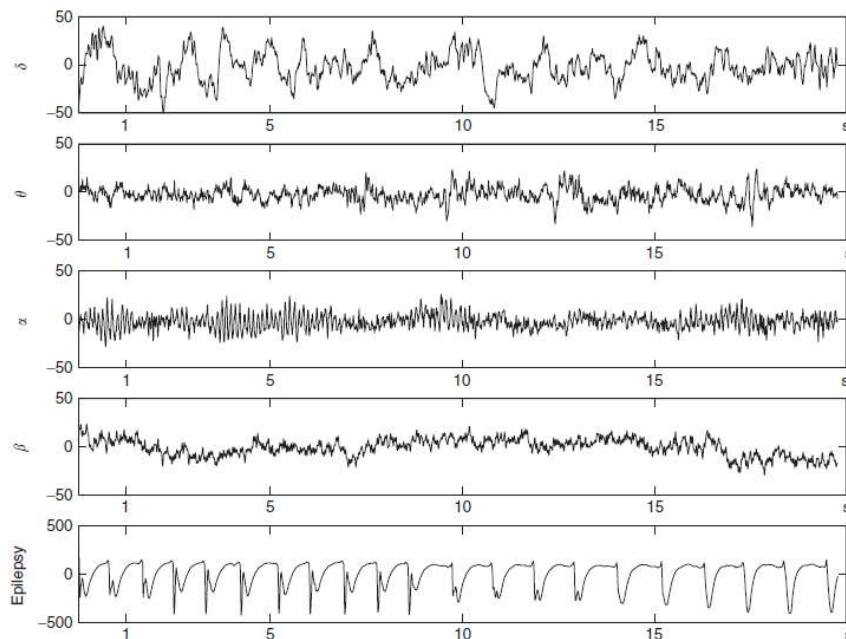
Entfernung zu seinem Ursprungsort abnehmen. Die Anordnung der Pyramidenzellen des *Cortex* schafft die optimale Bedingung für ein starkes elektrisches Feld, da die Dendriten der Pyramidenzellen parallel zueinander und senkrecht zur Cortexoberfläche laufen, wodurch man ein starkes Signal erhält. Durch die gute Verbindung des *Cortex* mit subcortikalen Bereichen (wie dem *Thalamus* oder auch andere Erregungszentren im *Hypothalamus*, *Pons*, etc.) können auch die neuronale Aktivität und die daraus folgenden Änderungen des elektrischen Feldes dieser tiefer liegenden Strukturen mithilfe eines EEGs wahrgenommen werden (Otto 2008).

Die Frequenz und Amplitude der elektrischen Signale, die bei einem EEG ermittelt werden, hängen mit den Kerngebieten des *Thalamus* zusammen und spielen eine essentielle Rolle bei der Beurteilung eines EEGs. Es wurden für die Analyse der Anästhesietiefe eigene Frequenzbänder ermittelt, die in der folgenden Tabelle 1 dargestellt werden (Purdon et al. 2015):

**Tabelle 1: Spektrale Frequenzbänder (nach Purdon et al. 2015)**

Name	Griechisches Symbol	Frequenzbereich in Hertz (Zyklen/Sekunde)
Langsam		< 1Hz
Delta	$\Delta$	1-4 Hz
Theta	$\delta$	5-8 Hz
Alpha	$\alpha$	9-12 Hz
Beta	$\beta$	13-25 Hz
Gamma	$\gamma$	26-80 Hz

In der Abbildung 1 sieht man die charakteristischen EEG-Darstellungen dieser oben genannten Frequenzbänder, wobei die hier aufgezeichneten EEGs von menschlichen Gehirnen stammen. Hier fällt noch auf, dass die exakten Frequenzbereiche in der Literatur zum Teil etwas unterschiedlich definiert sind. Die einzelnen Rhythmen sind links mit den jeweiligen griechischen Symbolen gekennzeichnet, und die letzte Zeile zeigt die EEG-Aufzeichnung eines epileptischen Anfalles (Blinowska und Durka 2006).



**Figure 1.** Characteristic EEG rhythms, from the top:  $\delta$  (0.5–4 Hz),  $\theta$  (4–8 Hz),  $\alpha$  (8–13 Hz),  $\beta$  (13–30 Hz). The lowest trace–EEG during epileptic seizure, note that the amplitude scale is an order of magnitude bigger.

**Abbildung 1: Spektrale Frequenzbänder eines EEGs eines Menschen (nach Blinowska und Durka 2006)**

Drei verschiedene Nervenzelltypen, die sich in Kernen des *Thalamus* befinden, haben nach John und Pritchep 2005 einen besonderen Einfluss auf die EEG-Frequenz:

- die des thalamocorticalen Relais–Kerns (TCR), deren Axone die Verbindung mit dem Cortex herstellen
- die des *Nucleus reticularis* (RE), die mit den TCR kommunizieren und für das inhibitorische Feedback eine große Rolle spielen
- die lokalen intrinsischen Neurone

(John und Pritchep 2005)

Die Neurone des TCR können einerseits als Schaltzellen gesehen werden, die auf einen Input reagieren und das Aktionspotential an den *Cortex* weiterleiten, aber andererseits auch als Neurone, die durch sehr schnell ausgelöste Aktionspotentiale ein rhythmisch oszillierendes Muster erzeugen. Im Normalfall ergibt das oszillierende Muster einen  $\alpha$ -Rhythmus, der durch enge Verbindung mit dem *Cortex* weitervermittelt und dadurch dann im EEG sichtbar wird (John und Pritchep 2005).

Durch das inhibitorische Feedback, welches über die Neurone des RE und dem Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) abläuft, wird die Hyperpolarisation der Neurone des TCR beeinflusst. Dadurch werden weniger Informationen an den *Cortex*

weitergegeben und das oszillierende Muster verlangsamt sich. Das bedeutet, der Rhythmus der messbaren spektralen Frequenzbänder verlangsamt sich und der  $\alpha$ -Rhythmus wird zu einem  $\theta$ -Rhythmus verringert. Wenn es in der Folge zu einer weiteren Hyperpolarisation der Neuronen des TCR kommt, gekoppelt mit einer Verringerung der Aktivität des *Cortex* durch das so genannte Ascending Reticular Activating System (ARAS), verlangsamt sich der  $\theta$ -Rhythmus zum  $\delta$ -Rhythmus. Bei einem wachen Individuum verhindert das ARAS, dass es zu einem  $\delta$ -Rhythmus kommt, da es durch cholinerge Intervention die GABA Wirkung des RE vermindert und dadurch die Hyperpolarisation der Neuronen des TCR und die damit verbundenen Konsequenzen verringert (John und Prichep 2005).

Wenn durch Reize allerdings eine zu starke Aktivierung des ARAS erfolgt, kommt es zu einer starken Herabsetzung der GABA Wirkung des RE, wodurch die Oszillation des *Thalamus* stark ansteigt und auf den *Cortex* übertragen wird. Das führt dann dazu, dass es in manchen Arealen des *Cortex* zu einer Desynchronisation kommt und der Rhythmus, der sich dann zeigt, wird  $\beta$ -Rhythmus genannt (John und Prichep 2005).

Die verschiedenen Medikamente, die in der Anästhesie eingesetzt werden, nehmen auch Einfluss auf diese neuronalen Vorgänge und dadurch auch auf die Ergebnisse des Elektroenzephalogramms (Newberg et al. 1983, Otto 2008, Purdon et al. 2015, Scott et al. 1991).

## 2.4 Unverarbeitetes Elektroenzephalogramm

Bei dem unverarbeiteten EEG, auch Roh-EEG genannt, werden die gemessenen Signale direkt angezeigt und vom Untersucher direkt analysiert. Das führt zwar auf der einen Seite dazu, dass auch sehr kleine und flüchtige Veränderungen wahrgenommen werden können, hat auf der anderen Seite jedoch eine sehr große Menge an Daten zur Folge, die betrachtet und analysiert werden müssen (Blinowska und Durka 2006). Gerade diese sehr großen Mengen an Daten, für deren Auswertung man Zeit, Grundlagenwissen und dafür ausgebildete Personen braucht, sind nicht optimal für eine standardmäßige intraoperative Anästhesieüberwachung. Die Interpretation eines solchen Roh-EEGs wird als eine Form der Zeitbereichsanalyse gesehen und findet vor allem in der Schlafmedizin und Epileptiemedizin ihre Anwendung (Purdon et al. 2015).

## 2.5 Verarbeitetes Elektroenzephalogramm

Um diese großen Datenmengen, die durch ein unverarbeitetes EEG gesammelt werden, etwas zu vereinfachen, gibt es heutzutage die Möglichkeit, sie computergestützt zu analysieren und auf bestimmte Einzelparameter zu reduzieren. Hier wird entweder der Zeitbereich oder der Frequenzbereich analysiert. Durch diese Verarbeitung versucht man, auch kleine Veränderungen in der Frequenz und dem Oszillationsmuster darzustellen, um dadurch die Anästhesietiefe genauer bestimmen zu können. Das Ziel ist, gegebenenfalls so früh wie möglich eingreifen zu können (Purdon et al. 2015, Shander et al. 2018).

Otto 2008 beschreibt in seiner Arbeit „EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experimental surgery“ den Einsatz von einem EEG während der Anästhesie: „On of the primary intentions of a quantitative evaluation of the depth of anaesthesia by means of processed EEG variables was to titrate anaesthetic agents in order to avoid drug overdose, prevent intraoperative awareness, and to provide the anaesthesiologists with automatic feedback systems for drug adjustment“. (Otto 2008)

### 2.5.1 Frequenzbereichsanalyse – Spektralanalyse

In dieser Form der EEG-Beurteilung wird das EEG-Signal in seine einzelnen Komponenten zerlegt. Der erste Schritt einer Spektralanalyse ist das Digitalisieren des Roh-EEGs in bestimmte Zeitintervalle, die „Epochen“ genannt werden (Levy et al. 1980).

#### 2.5.1.1 *Fast Fourier Transformation (FFT)*

Hier werden die „digitalisierten Epochen“ des EEGs in ihre Frequenzkomponenten zerlegt und es entstehen sinusiodale Wellenformen, deren Summe von Frequenz, Amplitude und Phase wieder die originale Welle ergeben. Dadurch kann die Frequenzverteilung graphisch dargestellt und die verschiedenen Wellen miteinander verglichen werden (Clarke et al. 2014). (siehe Abbildung 2)

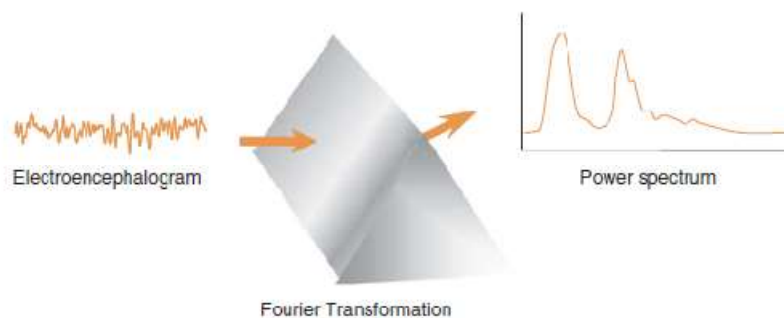


Abbildung 2: Schematische Entstehung der Fast Fourier Transformation (nach Tonner und Bein 2006)

### 2.5.1.2 Spektrogramm

Die Zeitsegmente, die durch die FFT ermittelt werden und sich auch teilweise überlappen, können in einem Spektrogramm zusammengefasst werden. Der Vorteil dabei ist, dass es im Gegensatz zum FFT, wo immer nur einzelne Segmente für sich beobachtet werden, beim Spektrogramm möglich ist, den zeitlichen Verlauf nach zu verfolgen und Änderungen meist schnell sichtbar werden (Otto 2008).

Hier kann man das Compressed Spectral Array (CSA) und das Density Spectral Array (DSA) unterscheiden (Purdon et al. 2015).

Das CSA ist eine dreidimensionale Aufzeichnung, in der man Veränderungen der Oszillationen eines EEGs hinsichtlich Veränderungen in der Zeit, der Dosis des verwendeten Medikamentes oder der Intensität eines Stimulus darstellen kann. Hohe Energien werden als „Berge“, niedrige Energien werden durch „Täler“ - siehe Abbildung 3 - dargestellt (Levy et al. 1980). Die entstehende Darstellung ist zeitkomprimiert, was eine noch einfachere Interpretation der Veränderungen zulässt. Zeit und Frequenz werden auf den Achsen des Diagrammes dargestellt (Myers et al. 1973). Auf der Abbildung 4 ist ein solches CSA in seinen einzelnen Entstehungsschritten dargestellt, auf der Abbildung 5 sieht man eine modernere Variante, wo die Energie durch eine Farbcodierung abgebildet wird. Die warmen Farben (Rot, Orange, Gelb) stehen in diesem Diagramm für eine hohe Energie, die kalten Farben (Blau, Grün) für eine niedrige Energie (Purdon et al. 2015). Der Nachteil des CSA ist, dass eine gewisse Menge an Information verloren gehen kann, da große Ausschläge von hoher Energie dahinterliegende Daten verdecken können. Das kann zu Fehlinterpretationen führen. (Levy et al. 1980).

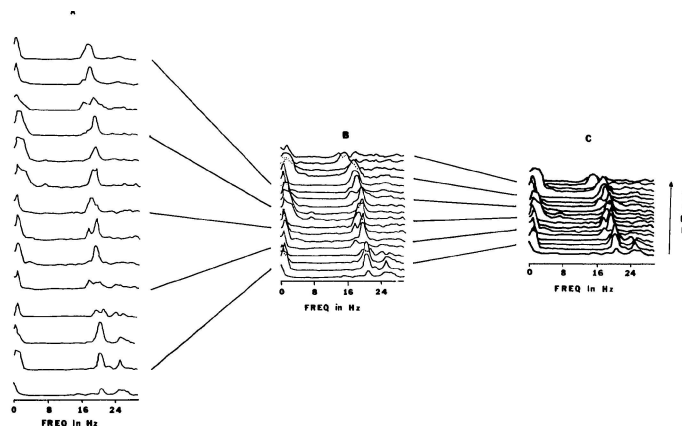


Abbildung 3: Darstellung eines CSA (nach Levy et al. 1980)

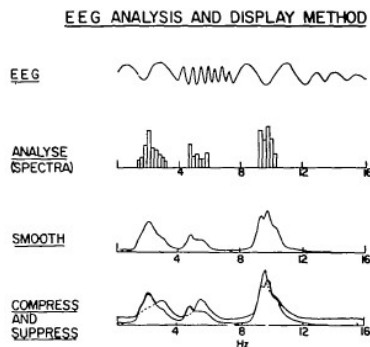


FIG. 1. Analysis and display method used in the compressed spectra method of e.e.g. analysis.

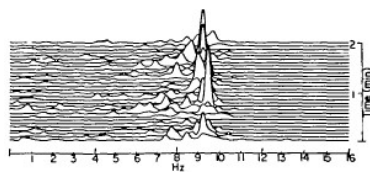


FIG. 2. A 2-minute compressed spectra plot of adult e.e.g. alpha activity.

Abbildung 4: Entstehung eines CSA (nach Myers et al. 1973)

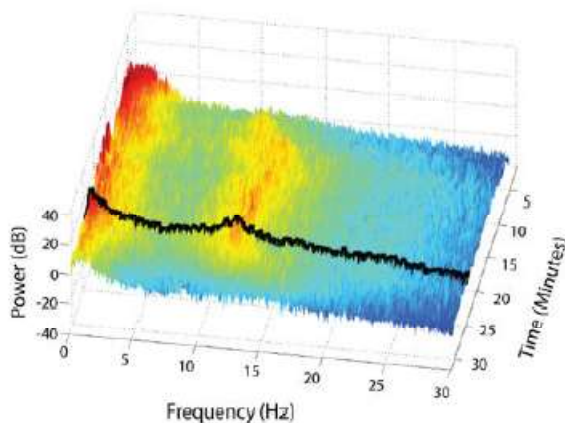


Abbildung 5: Darstellung eines CSA eines Menschen mit Hilfe einer Farbcodierung (nach Purdon et al. 2015)

Im Gegensatz dazu ist das DSA zweidimensional und arbeitet nach dem Prinzip von verschiedenen Dichteintensitäten. Es wird entweder mit Linien von verschiedener Dichte oder verschiedenen großen Punkten dargestellt, wobei große Punkte oder dickere Linien für hohe Energie und kleine verstreute Punkte oder eher schwache Linien für niedrigere Energie eingesetzt werden (Levy et al. 1980). In der heutigen Zeit werden auch Farbcodierungen für die Darstellung eingesetzt. Man sieht ein solches Diagramm in der Abbildung 6, in welchem die Zeit auf der X-Achse und die Frequenz auf der Y-Achse des Diagrammes dargestellt sind und die Energie wird durch eine Farbcodierung, welche in der Z-Achse erklärt wird,



abgebildet (Purdon et al. 2015). Die warmen Farben stehen hier wiederum für hohe Energie, die kalten Farben für niedrige Energie, wie es auch im vorhergehenden Absatz bereits bei dem CSA der Fall war. Der Vorteil des DSA ist, dass wirklich alle Daten exakt in das Diagramm eingearbeitet werden, und dennoch eine gute Differenzierbarkeit erhalten bleibt und man Veränderungen auch sofort nachvollziehen kann (Levy et al. 1980).

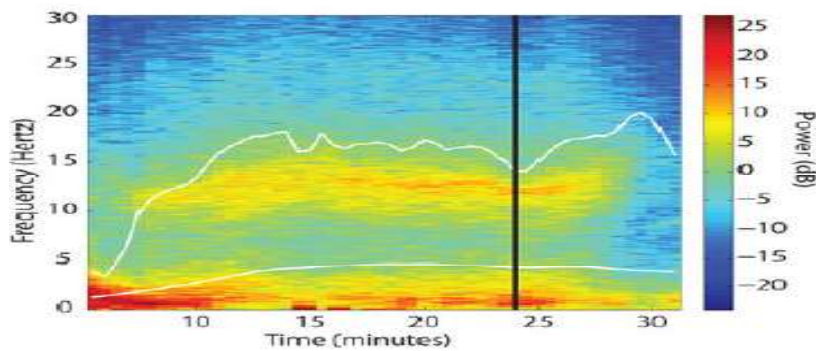


Abbildung 6: Abbildung eines DSA eines Menschen mit Hilfe einer Farbcodierung (nach Purdon et al. 2015)

### 2.5.2 EEG Parameter

Durch verschiedene Algorithmen werden die EEG-Signale in Zahlen umgewandelt, die zur Analyse der Anästhesietiefe herangezogen werden können. Der Vorteil dieser Umwandlung ist, dass die Beurteilung des EEGs und seiner Veränderungen schneller und einfacher möglich ist und es dadurch im klinischen Gebrauch besser genutzt werden kann (Clarke et al. 2014, Otto 2008, Tonner und Bein 2006).

Allerdings ist der Nutzen dieser Parameter auch fehleranfällig, da sie durch andere „elektrische Impulse“ beeinflusst werden können. Ein Störfaktor wäre zum Beispiel das Elektromyogramm (EMG).

### 2.5.2.1 **Patient State Index (PSI)**

Der Patient State Index, ein Parameter, der mit Hilfe eines Algorithmus (siehe Abbildung 7) berechnet wird, ist ein Richtwert für "Bewusstseinsverlust, Erregung und Aufwachen, sowie Reaktionen auf schädliche Reize" (Masimo Corporation 2021, Drover und Ortega 2006).

Die Parameter, die in diesen Algorithmus eingearbeitet werden, sind der Energiegradient, die Frequenz und Informationen über die Kovarianz zwischen den anterioren und posterioren Regionen sowie über die bilateralen Regionen des Gehirns „The PSI is the ratio of the probability that the observation belongs to the reference state vs. the sum of the probabilities that the observation belongs to either the reference state or to a different level of arousal" (Prichet et al. 2004).

Durch diese Berechnung entsteht eine Zahl zwischen 0 und 100, die den wahrscheinlichsten Grad der Bewusstlosigkeit/Wachheit angibt. Dabei gilt, je niedriger die Zahl, desto stärker ist die Bewusstlosigkeit (Drover et al. 2002). Das bedeutet, bei einem Wert von 100 ist der Patient komplett wach und bei einem Wert von 0 werden keine EEG Signale mehr aufgezeichnet. Die optimalen PSI Werte für eine Anästhesie liegen bei Werten zwischen 25 und 50. Es gibt auch bereits verschiedene Geräte, die zusätzlich zu den Zahlen die EEG Daten als DSA darstellen, um eine weitere Kontrolle des PSI möglich zu machen (Masimo Corporation 2021). In der Abbildung 8 sieht man eine solche Darstellung des PSI am Beispiel eines Pferdes.

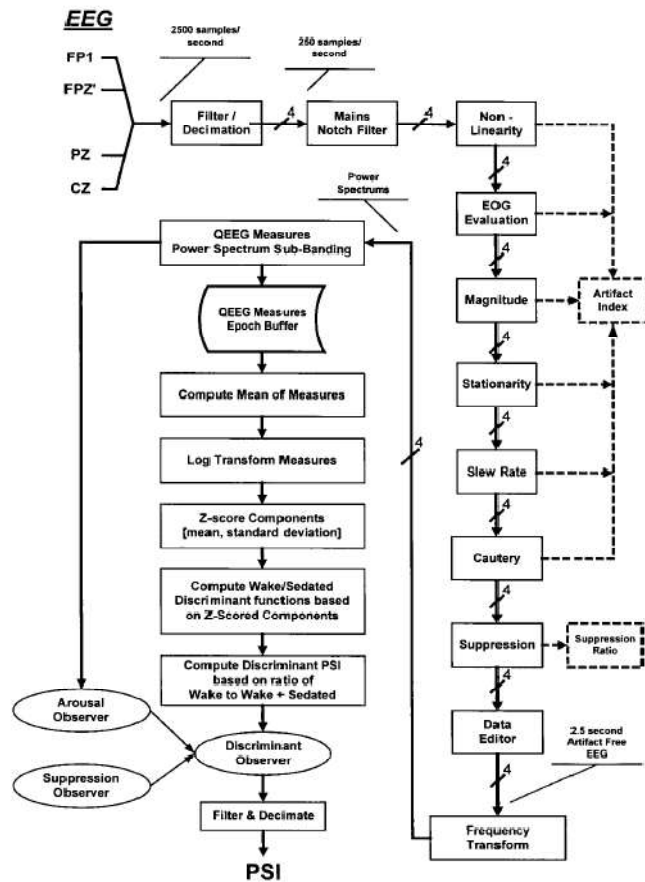


Abbildung 7: Algorithmus zur Berechnung des PSI (nach Drover et al. 2002)



Abbildung 8: Graphische und numerische Darstellung des PSI eines Studienpferdes auf einem Root®-Monitor des MasimoSedLine (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

### 2.5.2.2 **Spektrale Eckfrequenz (SEF)**

Bei der spektralen Eckfrequenz wird jene Frequenz ermittelt, unter der der größte Teil der gesamten gemessenen Energie liegt. Als erstes wird hier die Fläche unter der Kurve insgesamt berechnet und diese in zwei Teile unterteilt. Bei einer SEF95 liegen demnach 95% der gesamten Energie des EEGs unter diesem berechneten Wert, wobei man die linke und die rechte Gehirnhälfte jeweils gesondert interpretieren kann (Tonner und Bein 2006).

In Studien wurde gezeigt, dass es einen engen Zusammenhang zwischen dem ermittelten SEF-Wert und der Konzentration verschiedener Anästhetika gibt (Johnson und Taylor 1998, Otto 2008, Otto und Short 1991, Tonner und Bein 2006). Der Abfall der SEF beim Übergang vom „wachen“ zum „anästhesierten“ Patienten kann somit durch die Frequenzänderung gut nachverfolgen werden (Tonner und Bein 2006).

In der Abbildung 9 ist die SEF95 der linken und der rechten Hemisphäre von einem Studienpferd numerisch unter den beiden DSA und graphisch in den DSA als weiße horizontale Linie dargestellt.

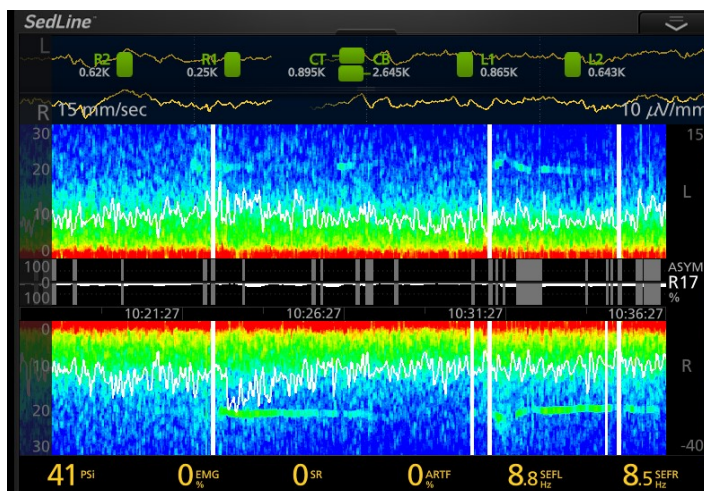
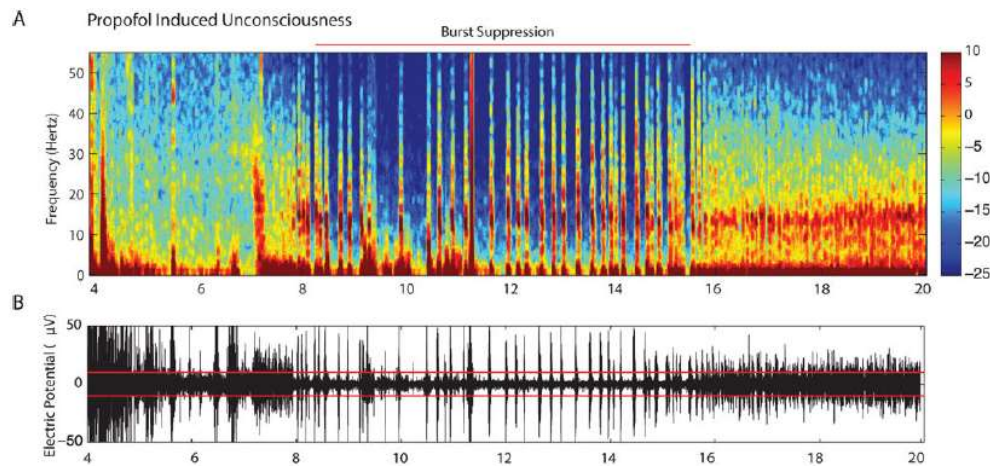


Abbildung 9: Graphische (weiße horizontale Linie in den beiden DSA) und numerische Darstellung der SEF95 eines Studienpferdes auf Root®-Monitor des MasimoSedLine (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

## 2.6 Burst suppression

Hofmeijer et al. 2013 beschreiben in ihrem Artikel „Burst suppression with identical bursts: A distinct EEG pattern with poor outcome in post anoxic coma“ Burst suppression als: „Burst suppression in the electroencephalogram (EEG) is characterized by high amplitude events (bursts) alternated by periods of low or absent activity (suppressions) “(Hofmeijer et al. 2013). Purdon et al. 2015 beschreiben Burst suppression als „state of unconsciousness and profound brain inactivation in which the electroencephalogram shows periods of electrical activity alternating with periods of isoelectricity or electrical silence“(Purdon et al. 2015). Zusammengefasst sieht man in der EEG Aufzeichnung also Phasen mit „normalen“ Hirnrindenaktivitäten, die von Phasen unterbrochen werden, wo die EEG Aktivität eine nur sehr niedrige Amplitude zeigt oder komplett fehlt. Dieses komplette Fehlen jeglicher messbarer Hirnaktivität, z.B. bei einer zu tiefen Anästhesie, wird als isoelektrisches EEG bezeichnet. Diese Veränderungen können in einem Spektrogramm dargestellt werden. Abbildung 10 zeigt die Darstellung solcher Burst suppression. Die rote horizontale Linie über dem Spektrogramm zeigt den Zeitraum, in dem es zu Burst suppression kam, während im Spektrogramm selbst die Burst suppression durch die blauen Abschnitte dargestellt werden, die immer wieder von Perioden mit höheren (rot/gelb angezeigten) Frequenzen unterbrochen werden. Darunter kann man ein Roh-EEG (Abschnitt B) erkennen, in welchem eine rote horizontale Linie bei 5 Microvolt und auch bei -5 Microvolt gezogen wurde. Das unterscheidet die so genannten „Burst-Ereignisse“, die sich über 5 Microvolt abspielen, von den so genannten „Suppression-Ereignissen“, die sich unter 5 Microvolt befinden (Purdon et al. 2015).

Es gibt verschiedene Gründe für das Entstehen von Burst suppression. Hofmeijer et al. 2013 unterteilen sie in physiologische, pathologische und medikamenteninduzierte Gründe. Bei Komapatienten nach Herzstillstand werden Burst suppression mit einer schlechteren Prognose in Verbindung gebracht. Medikamente, die Burst suppression auslösen sind zum Beispiel Propofol oder Barbiturate, wenn sie überdosiert werden. (Hofmeijer et al. 2013).



**Abbildung 10: Darstellung von Burst suppression in einem Spektrogramm (A) und in einem Roh-EEG (B) beim Menschen(nach Purdon et al. 2015)**

In der Abbildung 11 kann man typische Roh-EEG-Veränderungen in Korrelation zur zunehmenden Anästhesietiefe sehen. In der Phase 3, also der tiefen Anästhesie, kommt es zum Auftreten von Burst Suppression, die durch Beta- und Alpha-Aktivitäten unterbrochen werden (Shander et al. 2018).

Phase	Dept of Anesthesia	Typical Patterns of EEG	
1	Light	Decreased beta activity and increased alpha and delta activity	
2	Intermediate	Further decreased beta activity and increased alpha and delta activity (more increase in alpha and delta activity in anterior EEG leads, i.e. the "anteriorization" pattern)	
3	Deep	Periods of flat activity alternating with bursts of alpha and beta activity (the so-called "burst suppression" pattern)	
4	Profound	Completely flat activity	

**Abbildung 11: Typische Roh- EEG- Verläufe in verschiedenen Anästhesietiefen (nach Shander et al. 2018)**

## 2.7 Medikamentöser Einfluss

Durch Anästhetika werden Kerngebiete im *Thalamus* „gebremst“ und die Aktivität des *Cortex* herabgesetzt. Im EEG wird dies deutlich durch eine Verlangsamung und einem Absinken der Frequenz einhergehend mit einer gleichzeitigen Erhöhung der Amplitude (Otto 2008, Drewnowska et al. 2019). Die Abnahme von Beta-Wellen und der Wechsel hin zu mehr Alpha-Wellen und Theta-Wellen ist charakteristisch für den Übergang eines wachen, Pferdes hin zu einem sedierten Zustand (Kruljc und Nemec 2006, Tonner und Bein 2006) (siehe Abbildung 12). Bei vielen Medikamenten, wie zum Beispiel Isofluran oder Thiopental, wurde nachgewiesen, dass die Dosis einen Einfluss auf die Änderung der EEG Parameter hat. In Studien von Kiersay et al. 1951 und Eger et al. 1971 wurde festgestellt, dass es bei höheren Dosen und der damit verbundenen tieferen Anästhesie es zu den typischen, bereits erwähnten, Veränderungen mit einer verminderten Frequenz bei gleichzeitig erhöhter Amplitude kommt. Bei einer Verminderung der Dosis / Konzentration kehrte sich der Effekt wieder um (Kiersay et al. 1951, Eger et al. 1971).

EEG-Aufnahmen beim wachen, unsedierten Pferd können schwierig sein, da es durch die Muskelaktivität und Bewegung zu Artefakten kommen kann. Das führt dazu, dass sich die Qualität der EEGs durch eine Sedierung oder sogar einer Allgemeinanästhesie deutlich verbessern lässt (Williams et al. 2015). Allerdings kommt es dadurch natürlich auch zu einer Beeinflussung der Parameter (Williams et al. 2015, Purdon et al. 2015, Otto 2008, Shander et al. 2018, Kruljc und Nemec 2006).

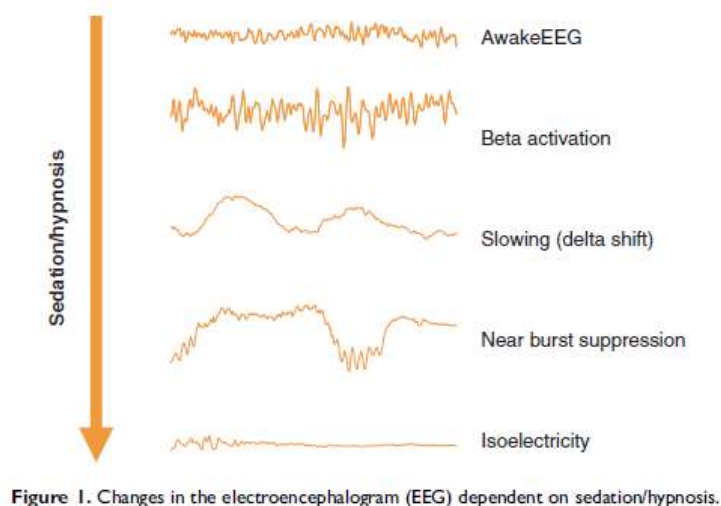


Abbildung 12: EEG - Muster mit zunehmender Depression des ZNS (nach Tonner und Bein 2006)

### 2.7.1 Inhalationsanästhetika

Bei Isofluran und auch Desfluran kommt es bei Konzentrationen unterhalb der minimalen alveolären Konzentration (MAC) zu vermehrten Auftreten von Alpha-Wellen und Verringerung der Delta-Wellen, was nach Purdon et al. 2015 vergleichbar mit Sevofluran ist. Bei einer Steigerung der Dosis auf die MAC bzw. darüber kommt es zu zunehmenden Auftreten von Theta-Wellen. Purdon et al. 2015 beschreiben, dass Sevofluran ein ähnliches EEG-Muster wie Propofol zeigt, was – wie sie vermuten – auf die Wirkung durch die Inhibition der GABA-Rezeptoren zurückzuführen ist. Allerdings zeigt Sevofluran zusätzlich noch das bereits oben erwähnte Auftreten von Theta-Wellen, was darauf schließen lässt, dass es auch noch durch andere Wirkmechanismen funktioniert (Purdon et al. 2015).

In der Studie „Electroencephalogram of Healthy Horses During Inhaled Anesthesia“ von Williams et al. 2015 wurden Pferde jeweils mit Isofluran oder Halothan anästhesiert und die EEG-Muster von zufällig ausgewählten Vielfachen der MAC ausgewertet und verglichen. Es stellte sich dabei heraus, dass es bei Isofluran in höheren Konzentrationen (1,4fache und 1,6fache MAC) zu Burst suppression kam, während diese bei Halothan unabhängig von der Konzentration in der Studie nie auftraten (Williams et al. 2015).

In einer weiteren Studie „Electroencephalographic and cardiovascular variables as nociceptive indicators in isoflurane-anaesthetized horses“ von Haga und Dolvik 2005 wurden verschiedene EEG Parameter und kardiovaskuläre Parameter im Hinblick auf ihre Aussagekraft als Schmerzindikatoren bei Pferden, die mit Isofluran anästhesiert wurden, untersucht. Während beim mittleren arteriellen Blutdruck und bei der Herzfrequenz Änderungen bei einem schmerzhaften Stimulus während der OP festgestellt werden konnten, wurden keinerlei Veränderungen bei den EEG Parametern festgestellt (Haga und Dolvik 2005). Johnson und Taylor 1989 kamen zum selben Ergebnis, als sie die Effekte von Halothan, Isofluran und Methoxyfluran in verschiedenen Konzentrationen auf die SEF95% bei Pferden verglichen. Ein weiterer interessanter Punkt dieser Studie war, dass man, während es bei steigender Halothankonzentration zu einer progressiven Abnahme der SEF95 kam, bei Isofluran nur bei höheren verabreichten Medikamentenkonzentrationen eine signifikante Veränderung bei der SEF95 sehen konnte. Bei niedrigeren Konzentrationen kam es zu keinen signifikanten Veränderungen der SEF95 in den verschiedenen Konzentrationsstufen des Isofluran, wobei hier keine Werte vor der Anästhesie erhoben wurden, sondern die SEF95 nur bei den bereits anästhesierten Pferden betrachtet wurde. Interessant ist hierbei auch, dass alle SEF95-Werte in den verschiedenen Isoflurankonzentrationen dem SEF95-Wert in der höchsten Halothan Konzentration ähneln,



was den Schluss zulässt, dass Isofluran im Vergleich zu Halothan bereits in geringeren Konzentrationen eine stärkere Depression des ZNS verursachen, was sich in der Studie von Johnson und Taylor 1989 durch geringere SEF-Werte zeigte. Auch traten in dieser Studie nur bei höheren Konzentrationen von Isofluran Burst suppression auf, was ein weiterer Hinweis auf die starke Depression des ZNS durch Isofluran ist (Johnson und Taylor 1989). Diese Ergebnisse unterstützen die These, dass bei Pferden, die mit Isofluran in der Erhaltungsphase anästhesiert werden, das ZNS viel weniger ansprechbar auf schmerzhafte Stimuli ist, als bei Pferden, die mit Halothan anästhesiert werden (Antunes et al. 2003, Haga und Dolvik 2005, Johnson und Taylor 1998). Otto et al. 1996 konnten zeigen, dass die SEF80, die mediane Frequenz und die Alpha/Delta Ratio während einer Isoflurananästhesie nach schmerzhaften Stimuli signifikant höhere Werte aufwiesen als im Vergleich zu vor dem Stimulus. Das zeigt, dass bestimmte Parameter des EEGs während einer Anästhesie mit Isofluran als Schmerzindikatoren dienen können (Otto et al. 1996).

### **2.7.2 Injektionsanästhetika**

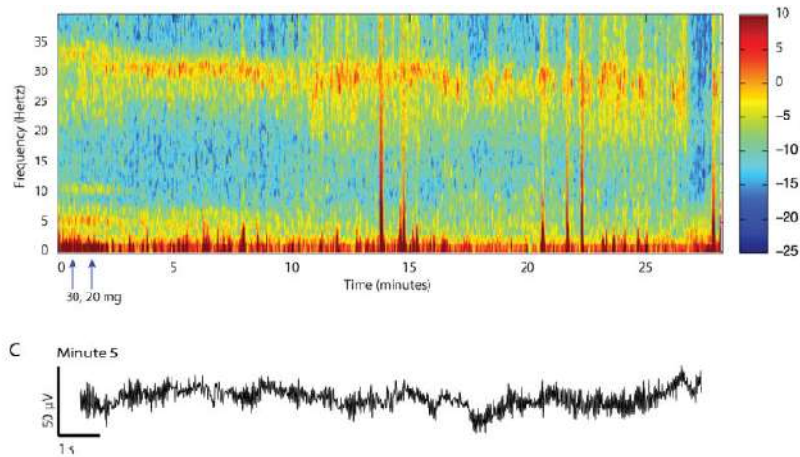
Detomidin hat eine sehr starke Wirkung auf das ZNS, mit einer signifikanten Abnahme der SEF90 (Kruljc und Nemec 2006).

EEG Studien von Hunden mit Alpha<sub>2</sub>-Agonisten zeigen ein ähnliches Bild (Itamoto et al. 2001, Short et al. 1992). Es kommt bei dieser Medikamentengruppe zu einer Zunahme von Theta-Wellen und einer Abnahme von Beta-Wellen, ähnlich den typischen EEG-Veränderungen von Tieren, wenn sie einschlafen. Dieser Effekt wurde auch bei Pferden beschrieben (Kruljc und Nemec 2006).

Bei einer Kombination von Detomidin und Butorphanol kommt es im Vergleich zur alleinigen Gabe von Detomidin zu einem schnelleren Absinken der SEF90, die Muskelrelaxation ist verstärkt und die typischen EEG-Veränderungen finden in einem größeren Ausmaß statt.

In der Einleitung bei Pferden wird in der Regel eine Kombination mit Ketamin verwendet. Ketamin bindet an N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren (NMDA-Rezeptor) im Gehirn und im Rückenmark, welche sich auf inhibitorisch wirkenden Interneuronen und Pyramidenzellen befinden. Bei niedrigen Dosen von Ketamin kommt es zu einer vorrangigen Bindung an die inhibitorischen Interneuronen, was zu verschiedenen Nebenwirkungen führt, wie zum Beispiel Halluzinationen. Bei höheren Konzentrationen kommt es auch zum Verlust des Bewusstseins (Purdon et al. 2015). Die Hemmung der inhibitorischen Interneuronen zeigt sich auch im EEG-Muster. Wenn dem Patienten eine geringe Dosis Ketamin verabreicht

wird, kommt es zu „fast oscillations in the high beta, low gamma range at between 25 to 32 Hz“. Diese Beta- und Gamma-Wellen kann man auch in der Abbildung 13 sehr gut erkennen (Purdon et al. 2015).



**Abbildung 13: Spektrogramm und Roh-EEG eines Menschen nach Ketaminapplikation (nach Purdon et al. 2015)**

In einer Studie bei Pferden wurde der Effekt von Low-dose-Ketamin als zusätzliche Analgesie während einer Anästhesie mit Isofluran untersucht. Den Pferden wurde einmal während der Operation 0,5 mg/kg Ketamin als Bolus intravenös verabreicht. Es kam zu keiner signifikanten Beeinflussung von EEG Parametern und auch zu keiner Beeinflussung hämodynamischer Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe bzw. der Daten vor dem Ketaminbolus. Die Autoren der Studie ziehen den Schluss, dass Low-dose-Ketamin nicht als geeignetes Mittel zur zusätzlichen perioperativen Analgesiebehandlung einzusetzen ist (Otto et al. 1998).

### 3 Praktischer Teil

#### 3.1 Material und Methode

Die Studie wurde von der Ethik- und Tierschutzkommission der Veterinärmedizinischen Universität Wien im Hinblick auf ihre Übereinstimmung mit der Good Scientific Practice und den einschlägigen nationalen Rechtsvorschriften geprüft und befürwortet. (ETK-03/04/2018)

##### 3.1.1 Tiere und Material

Es wurden bei insgesamt 49 Pferden in Allgemeinanästhesie mit Hilfe des Masimo SedLine vor bzw. während der Anästhesie EEG Parameter aufgezeichnet.

In Tabelle 2 ist eine Aufstellung der Operationsindikationen zu finden samt Angabe der jeweiligen Operationsdauer.

Das Alter der Pferde lag zwischen 26 Tagen und 24 Jahren, mit einem Durchschnitt von 9,2 Jahren  $\pm$  5,9. Die Rassen sind in der Tabelle 2 ebenso ersichtlich wie das Gewicht, das durchschnittlich 484,9 Kilogramm  $\pm$  128,6 betrug.

Den Pferden wurde vor Beginn der Anästhesie ein 12-Gauge-Venenkatheter in die Jugularvene gesetzt. Die Pferde wurden mit dem „Standardprotokoll“ anästhesiert: Prämedikation mit 0,02 mg/kg Acepromazin (Vanastress; Vana GmbH, Austria) intramuskulär mindestens 30 Minuten vor der OP, Sedierung mit 0,6 mg/kg Xylazin (Xylapan; Dr. E. Gräub AG, Switzerland) und 0,025 mg/kg Butorphanol (Butomidor; Richter Pharma AG, Austria). Beides wurde intravenös verabreicht. Sobald das Pferd entsprechende Anzeichen einer guten Sedierung zeigte, erfolgte die Anästhesieeinleitung mit 0,1 mg/kg Midazolam (Valium; Roche Austria GmbH, Austria) und 2,2 mg/kg Ketamin (Narketan 10 %; Vetoquinol Austria GmbH, Austria) intravenös. Die Erhaltung wurde mit einer Kombination aus Isofluran als Inhalationsnarkose mit 100 % Sauerstoff und einem Benzo-Drip mit Ketamin, Midazolam und Xylazin als Dauertropfinfusion durchgeführt.

Nach Intubation und Positionierung auf dem Tisch wurden die Pferde an ein entsprechendes Anästhesiegerät angeschlossen und es wurde sofort mit der mechanischen Beatmung gestartet.

Tabelle 2: Gesamtübersicht über die an der Studie teilnehmenden Patienten (m= männlich, mk= männlich kastriert, w= weiblich)

Patient	Datum OP	Geschlecht	Rasse	Alter	Gewicht	Anästhesieprotokoll	Dauer	Art des Eingriffes
Patient 1	04.01.2019	mk	Österr. Warmblut	9J 6M	525 kg	kein Acepromazin, Double-Drip	2Std 20Min	Hernia foramen epiploicum
Patient 2	01.03.2018	w	Warmblut	4J 9M	548 kg	Standard	2Std 19Min	Arthroskopie
Patient 3	30.11.2017	w	Warmblut	12J 7M	615 kg	Standard	3Std 15Min	Arthroskopie
Patient 4	02.10.2018	w	Isländer	23J 9M	366 kg	Erhalt: Detomidin + Isofluran	3Std 40Min	Arthroskopie
Patient 5	10.10.2018	w	Isländer	23J 9M	366 kg	Standard	2Std	Arthroskopie
Patient 6	19.09.2018	m	Holsteiner	15J 4M	570kg	Standard	1Std 40Min	Kastration
Patient 7	09.04.2019	mk	Württembergischer	6J 11M	650kg	kein Acepromazin, dann Standard	2Std 15Min	Laparotomie
Patient 8	16.04.2019	m	Trakehner	1J 9M	455kg	Standard	1Std 25Min	Kastration
Patient 9	24.11.2017	m	Warmblut	7J 7M	620 kg	Standard	1Std 50Min	Neurektomie, Arthroskopie
Patient 10	12.04.2018	mk	Warmblut	12J	703 kg	Standard	2Std 12Min	Neurektomie, Arthroskopie

Patient 11	12.02.2018	mk	Hannoveraner	17J 10M	590 kg	Standard	3Std 07Min	Keratoektomie
Patient 12	13.09.2018	w	Oldenburger	10J 4M	655 kg	Standard	2Std 40Min	Osteotomie
Patient 13	14.09.2018	m	Trakehner	2J 5M	472 kg	Standard	45 Min	Kastration
Patient 14	13.11.2018	m	Deutsches Reitpony	12J 6M	411 kg	Standard	1Std 02Min	Kastration
Patient 15	16.03.2018	m	Oldenburger	26 Tage	77 kg	Prämedikation: Midazolam+Butorphanol, Einleitung: Ketamin, Erhaltung: Isofluran + Triple-Drip	2Std	Arthroskopie
Patient 16	15.11.2017	m	Holsteiner	12J 4 M	570 kg	Standard	1Std 55Min	Neurektomie
Patient 17	13.12.2017	mk	Warmblut	10J 6M	580 kg	Prämedikation: Acepromazin, Medetomidin, Einleitung: Ketamin+Midazolam, Erhaltung: Isofluran+ Medetomidin	4Std 25Min	Arthroskopie
Patient 18	19.10.2018	mk	Oldenburger	5J 6M	505 kg	Standard	1Std 35Min	Arthroskopie
Patient 19	09.01.2019	w	Haflinger	14J 8M	490 kg	kein Acepromazin, Double-Drip	2Std 02Min	Laparotomie
Patient 20	23.10.2018	mk	Österr. Warmblut	7J 6M	608 kg	Standard	2Std 15Min	Griffelbein- Exstirpation

Patient 21	16.04.2018	m	Andalusier	4J 11M	492 kg	Standard	1Std 20Min	Kastration
Patient 22	25.01.2018	m	Isländer	6J 6M	375 kg	Standard	52Min	Kastration
Patient 23	16.04.2018	m	Isländer	1J 1M	264 kg	Standard	1Std	Kastration
Patient 24	25.04.2018	m	Haflinger	20J 3m	410 kg	Standard	2Std 25Min	Kastration (einseitiger Kryptorchide)
Patient 25	06.11.2017	w	Deutsches Warmblut	11J 10M	625 kg	Standard	2Std 55Min	Arthroskopie
Patient 26	24.10.2018	w	Englisches Vollblut	4J 6M	550 kg	Standard	1Std 10Min	Arthroskopie
Patient 27	13.04.2018	w	Polnisches Warmblut	16J	620 kg	Standard	2Std 45Min	Ballon Katheter in Arteria carotis interna
Patient 28	30.01.2018	w	Traber	1J 9M	434 kg	Standard	2Std 34Min	Arthroskopie
Patient 29	30.02.2018	w	Traber	1J 10M	454 kg	Standard	2Std 22Min	Arthroskopie
Patient 30	13.11.2018	mk	Paint	15J 5M	517 kg	Standard	1Std 44Min	Entfernung Masse Präputium

Patient 31	12.12.2017	m	Welsh Cob	1J 6M	412 kg	Standard	1Std 23Min	Kastration
Patient 32	12.04.2018	w	Traber	2J	466 kg	Standard	2Std 26Min	Arthroskopie
Patient 33	18.04.2018	m	Shetlandpony	11J 9M	147 kg	Standard	1Std 26Min	Kastration
Patient 34	15.10.2018	m	Lipizzaner	8J 7M	505 kg	Standard	2Std 57Min	Kastration
Patient 35	24.11.2017	m	Isländer	5J 5M	380 kg	Standard	1 Std	Kastration
Patient 36	01.12.2017	w	Araber	14J	390 kg	Double-Drip	2Std 06Min	Laparotomie
Patient 37	11.04.2018	mk	Traber	10J	436 kg	Standard	2Std 13Min	Arthroskopie
Patient 38	25.02.2019	mk	Deutsches Warmblut	16J	602 kg	kein Acepromazin, Double-Drip	1Std 14Min	Laparotomie
Patient 39	27.02.2018	m	Noriker	2J 11M	520 kg	Standard	1Std 41Min	Kastration
Patient 40	29.08.2018	w	Pony	7J 4M	258 kg	Standard	1Std 45Min	Arthroskopie
Patient 41	15.12.2017	mk	Französisches Vollblut	4J 7M	480 kg	Standard	1Std 35Min	Arthroskopie

Patient 42	20.09.2018	w	Tschechisches Warmblut	1J 4M	484 kg	Standard	3Std 20Min	Arthroskopie
Patient 43	02.03.2018	mk	Welsh Pony	12J 9M	403 kg	Standard	2Std 55Min	Arthroskopie
Patient 44	10.10.2018	mk	Österr. Warmblut	4J 4M	630 kg	Standard	1Std 45Min	Arthroskopie
Patient 45	27.08.2018	w	Welsh Pony	14J	336 kg	Standard	2Std	Arthroskopie
Patient 46	24.08.2018	w	Paint	13J 2M	503 kg	Erhalt: Detomidin + Isofluran	2Std 30Min	Arthroskopie
Patient 47	16.10.2018	mk	Pura Raza Española	14J 11M	521 kg	Standard	1Std 55Min	MRT
Patient 48	17.04.2018	mk	Warmblut	15J 1M	630 kg	Standard	2Std	Arthroskopie
Patient 49	18.04.2018	mk	Pura Raza Española	14J	540 kg	Standard	2Std 55Min	Arthroskopie



### 3.1.1.1 Root®-Monitor

Zur Messung und Aufzeichnung der EEG Parameter wurde das Gerät „Root®-Monitor mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung“ von der Firma Masimo verwendet. Dazu gehören der Root®-Monitor, ein Verbindungskabel, ein Stromkabel, der Sensor und das Modul, das zum Monitor gehört.

Der Root®-Monitor zeichnet das Roh-EEG von vier simultanen Kanälen von beiden Gehirnhemisphären auf, welches weiterverarbeitet und mittels einer Fast Fourier Transformation und verschiedener anderer, unbekannter Algorithmen analysiert wird.

Parameter, die durch diesen Monitor ermittelt werden, sind:

- Patient State Index (PSI): Dieser zeigt eine Zahl zwischen 0 und 100 an, die den Grad der Bewusstlosigkeit bzw. Wachheit angibt und der durch verschiedene Parameter und einen speziellen Algorithmus errechnet wird. Der Wert 100 zeigt einen komplett wachen Patienten, je tiefer der Wert geht, desto tiefer ist der Grad der Bewusstlosigkeit.
- Elektromyograph-Wert (EMG),
- Artefakte in Prozent (ARTF),
- Suppression Ratio (SR) und die
- spektrale Eckfrequenz (SEF) der linken sowie der rechten Hemisphäre, wobei die SEF95 verwendet wurde, das ist jene Frequenz, unter der 95 % der gesamten Energie des Gehirns liegt.

Die Display-Anzeigen des Root®-Monitors ist in der Abbildung 14 zu sehen. In der untersten Zeile sind Werte für PSI, EMG, SR, ARTF, SEFL und SEFR in Zahlen dargestellt, darüber findet man zwei Density Spectral Arrays, das obere entspricht der linken und das untere der rechten Frontalregion, was rechts mit den Buchstaben „L“ und „R“ gekennzeichnet ist. Links von den beiden DSAs befindet sich die Frequenzskala in Hertz. Die weißen vertikalen Linien entsprechen den Artefakten, die weißen horizontalen Linien entsprechen der SEF95.

Schwarze vertikale Linien kennzeichnen Zeitpunkte, in denen keine Daten empfangen werden, wenn der Patient bzw. der Sensor von der Elektrode getrennt wurde. Wenn diese schwarze Linie jedoch an der 0-Hertz-Linie eine blaue Markierung aufweist, zeigt sie eine Burst suppression an (siehe Abbildung 15).

Die verschiedenen Farbspektren zeigen die Energieverteilung an, wobei hier die kalten Farben (wie blau und grün) geringere Energiespektren anzeigen, während warme Farben (wie zum Beispiel rot) ein hohes Energiespektrum anzeigen.

Zwischen den beiden DSAs wird der Unterschied zwischen der rechten und linken Hemisphäre graphisch und auch als Zahl dargestellt, was auf dem Bildschirm mit „ASYM“ gekennzeichnet ist (siehe Abbildung 14 und Abbildung 15).

In der obersten Zeile der Abbildung 14 sieht man den Status der Elektrode: einerseits wird der Widerstand der Elektrode zur Haut in Ohm angezeigt bzw. auf der anderen Seite wird mit Hilfe eines Farbschemas –das in der Abbildung 16 erklärt wird –gekennzeichnet, welche Elektrode schlechten Kontakt zur Haut hat (nach Masimo Corporation 2021).

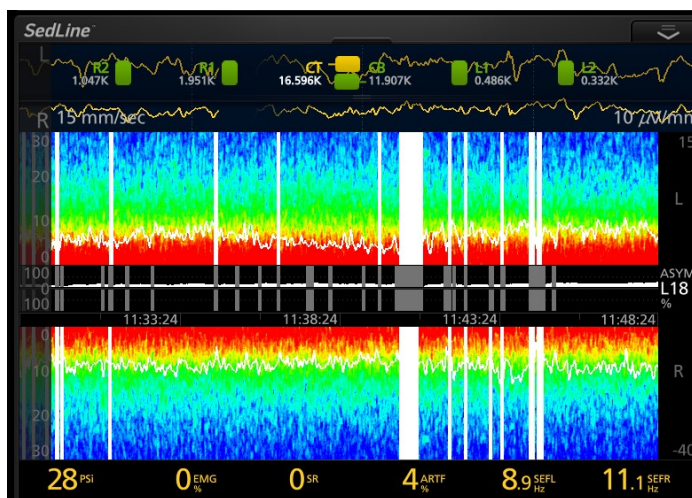


Abbildung 14: Spektrogramm-Display-Anzeige des Root®-Monitors mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung von Masimo eines Studienpferdes (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

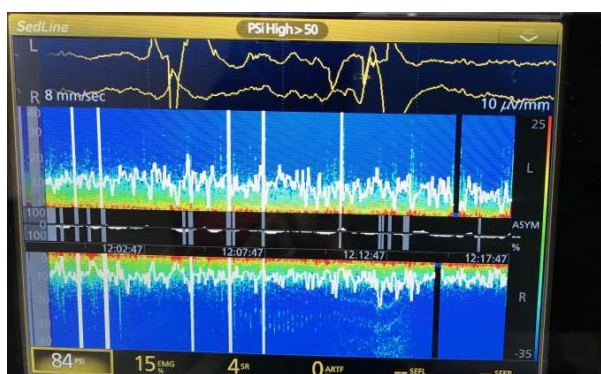









Abbildung 15: Spektrogramm eines Studienpferdes mit Burst suppression (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

## Elektrodenstatusanzeige

Die Elektrodenstatusanzeige gibt Auskunft über die Elektrodenleitfähigkeit des Sensors.

Anzeige	Beschreibung	Maßnahme
	Grün - Die Elektrodenimpedanz liegt im akzeptablen Bereich.	Die Elektrode muss nicht angepasst werden.
	Gelb - Die Elektrodenimpedanz ist mangelhaft, liegt aber im akzeptablen Bereich.	Die Elektrode muss möglicherweise geringfügig angepasst werden.
	Rot - Die Elektrodenimpedanz liegt außerhalb des akzeptablen Bereichs.	1. Drücken und wackeln Sie behutsam an den Elektroden, bis alle gelb und/oder grün dargestellt werden. 2. Die Elektroden müssen möglicherweise erneut angelegt werden.
	Blau - Instabile Verbindung oder losgelöste Sensorelektroden.	Vergewissern Sie sich, dass alle Elektroden (insbesondere CT und CB) des Sensors ordnungsgemäß angeschlossen sind.
	Hellgrau - Keine Impedanzwerte verfügbar, da Sensor, Patientenkabel oder Modul nicht ordnungsgemäß erkannt wurde.	1. Tauschen Sie das Patientenkabel aus. 2. Das Modul muss möglicherweise ausgetauscht werden.
	Dunkelgrau mit zyanfarbenem „X“ - Gelbrücke auf der Elektrode erkannt.	1. Entfernen Sie jegliches Gel auf der Stirn des Patienten, das hinter den Elektroden hervorgetreten ist. 2. Stellen Sie sicher, dass alle Sensorelektroden ordnungsgemäß angeschlossen sind. 3. Der Sensor muss möglicherweise ausgetauscht werden.
	Dunkelgrau - Elektrodenüberwachung deaktiviert. Alle Elektrodensymbole werden dunkelgrau dargestellt.	1. Vergewissern Sie sich, dass der Sensor im Patientenkabel eingesteckt ist. 2. Vergewissern Sie sich, dass das Patientenkabel am Modul angeschlossen ist.

www.masimo.com

6

Masimo

Abbildung 16: Erklärung der Elektrodenstatusanzeige (nach Masimo Corporation 2021)

### 3.1.1.2 Sensor

Der Sensor besteht aus sechs einzelnen, miteinander verbundenen Pads, die jeweils an der Mitte mit einer Elektrode versehen sind. Die Elektroden sind mit einer klebenden Substanz umgeben, damit sie besser an der Haut haften und dadurch einen guten Halt haben. Die Elektroden können in vier aktive (R1, R2, L1, L2), eine Erdungselektrode (CB) und eine Referenzelektrode (CT) unterteilt werden (nach Masimo Corporation 2021).

In weiterer Folge wird noch ein so genannter Konnektor benötigt, um den Sensor über ein Kabel mit dem Monitor zu verbinden (nach Masimo Corporation 2021). In der Abbildung 17 und der Abbildung 18 sind ein solcher Sensor und ein Studienpferd mit einem solchen angebrachten Sensor dargestellt.

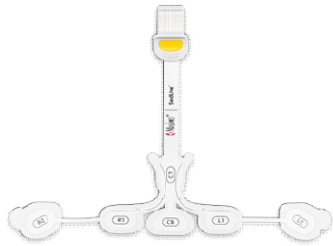


Abbildung 17: Sensoren eines Root®-Monitor mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung von der Firma Masimo (Masimo Corporation)



Abbildung 18: Studienpferd mit angebrachten EEG-Sensor in der Aufwachbox (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

Der Sensor wurde so platziert, dass die aktiven Elektroden zwei fingerbreit über den *Arcus zygomaticus* in der Mitte des Pferdekopfes und die Erdungselektrode und die Referenzelektrode exakt in der Mitte des Kopfes befestigt wurden. Der Kontakt des Sensors mit der Haut wurde mittels Elektrodenstatusanzeige kontrolliert. Wenn dabei ein schlechter Kontakt festgestellt wurde, konnte mit zusätzlichem Kontaktgel eine Verbesserung erzielt werden. Eine vorangehende Reinigung bzw. Rasur an der Elektrodenposition war nicht notwendig.

### 3.1.2 Methode und Auswertung der Daten

#### 3.1.2.1 *Einteilung in die Anästhesiephasen*

Die Anästhesie wurde in verschiedene Phasen unterteilt. Sofern es ohne Gegenwehr möglich war, wurden die Sensoren vor der Prämedikation angebracht, ansonsten wurden sie erst nach der Sedation platziert. Die gesamte Aufzeichnungsdauer erfolgte im besten Fall bis die Pferde zum ersten Mal in der Aufwachbox in Brust-Bauch-Lage gingen und dadurch die Verbindung zwischen Kabel und Elektroden verloren ging.

Einteilung in verschiedene Phasen:

- Wachphase vor der Prämedikation
- Prämedikationsphase
- Einleitungsphase
- Erhaltungsphase
- Aufwachphase

Es wurden nur Daten ausgewertet, wenn zumindest 20 aufeinanderfolgende Datenpunkte aufgezeichnet werden konnten. Das war in den Phasen vom wachen Pferd bis zu der Einleitungsphase besonders wichtig, da es in diesen Zeitspannen zu vielen Artefakten gekommen ist.

Als Start für die Erhaltungsphase wurde der Zeitpunkt gewählt, in dem laut Anästhesieprotokoll das Pferd mit dem Anästhesiegerät verbunden wurde und der Isofluranverdampfer aufgedreht wurde. In der Folge wurde die Erhaltungsphase unterteilt in Phase 1 (SEF95 15, PSI 15): ersten 15 Minuten nach Konnektion;

Phase 2 (SEF95 30, PSI 30): die anschließenden 30 Minuten

Phase 3 (SEF95 Ende, PSI ENDE): die letzten zehn Minuten vor Ende der jeweiligen Operation

Die Aufwachphase wurden unterteilt in:

Phase 1: die letzten fünf Minuten der Erhaltungsphase (Erhaltungsphase -5-1), weil es zu dem Zeitpunkt bereits oft zu einer Reduktion des Isoflurans und damit zu einer Abnahme der Anästhesietiefe gekommen ist

Phase 2 (SEF95 Aufwach)

### 3.1.2.2 **Datenverarbeitung**

Für diese Diplomarbeit wurden der PSI und die SEF95 der linken und rechten Hemisphäre analysiert.

Die Daten wurden in Abständen von zwei Sekunden vom Gerät aufgezeichnet und abgespeichert. Über ein CSV-File wurden diese anschließend auf den Computer übertragen und in Excel weiterbearbeitet.

Im nächsten Schritt wurden die Daten zeitlich den verschiedenen Anästhesiephasen anhand des Anästhesieprotokolls zugeteilt. Aufzeichnungen während der Wachphase und Sedationsphase wurden auf Artefakte bzw. datenlose Zeiträume durchgesehen. Pferde, die in diesen Abschnitten nicht mindestens zusammenhängende Datensätze von mehr als 30 Einzeldaten, entspricht einer Minute, aufwiesen, wurden aus diesen Analysen ausgeschlossen.

Die PSI-Werte wurden weiter als Mittelwert pro Minute berechnet.

Für die SEFL95 und SEFR95 wurde ebenfalls der Mittelwert pro Minute errechnet und anschließend aus diesen Daten der Mittelwert zwischen der linken und der rechten Seite, SEF95 berechnet.

Von all diesen Daten wurden in der Folge die Mittelwerte und Standardabweichungen (+/- SD) der einzelnen Gruppen erhoben.

Ein wichtiger Punkt ist die Gerätekonvertierung. Hierbei kommt es bei einer Unterbrechung der Messung durch Diskonnektion mit dem MasimoSedLine bei erneuter Konnektion am Beginn zu einer Anzeige des PSI von 100. Es dauert zwei Minuten, bis wieder die korrekten Ausgangswerte vor Diskonnektion angezeigt werden. Dies wurde in der Studie berücksichtigt, indem die ersten zwei Minuten nach jeder Gerätekonvertierung aus der Wertung genommen wurden.

### 3.1.2.3 **Statistik**

Die Ergebnisse werden mittels deskriptiver Statistik als Mittelwert +/- Standardabweichung angegeben. Weitere statistische Untersuchungen wurden auf Grund der sehr unterschiedlichen Gruppengrößen nicht durchgeführt.

## 3.2 Ergebnisse

Die Operationsdauer bei den verschiedenen Patienten war sehr unterschiedlich, die längste dauerte vier Stunden und 25 Minuten, während die kürzeste nur 45 Minuten in Anspruch nahm.

In der Wachphase, Sedierungsphase und Einleitungsphase kam es vermehrt zu Artefakten, durch Kopfbewegungen der Pferde und damit einhergehend durch die Bewegung des Konnektors. Während der Artefakte kam es zu keinen oder zu nur sehr bruchstückhaften Aufzeichnungen von PSI- und SEF95-Werten.

Im Gegensatz dazu wurden in der Erhaltungsphase und in der Aufwachphase - in denen die Pferde sich nicht bewegten - jeweils nur ein sehr kleiner Prozentsatz von Artefakten nachgewiesen (0 % bis 2 %).

### 3.2.1 Wachphase/Prämedikation/Einleitungsphase

Auf Grund von Artefakten bei der EEG-Aufzeichnung konnten nur von fünf wachen Pferden auswertbare Daten gewonnen werden. Bei den wachen Pferden konnte durchschnittlich ein PSI von  $91 \pm 3,6$  und eine SEF95 von  $21,4 \pm 3$  Hz festgestellt werden.

Während der Prämedikationsphase waren 18 Patienten auswertbar und es kam zu einem Abfall des durchschnittlichen PSI auf  $79,8 \pm 16$  und zu einer durchschnittlichen SEF95 von  $8,7 \pm 3,4$  Hz.

Bei der Einleitung konnten bei sieben Pferden die EEG-Daten ausgewertet werden. Der PSI stieg auf  $85,7 \pm 5,8$  und die SEF95 auf  $15,7 \pm 6$  Hz. (siehe Abbildung 19)

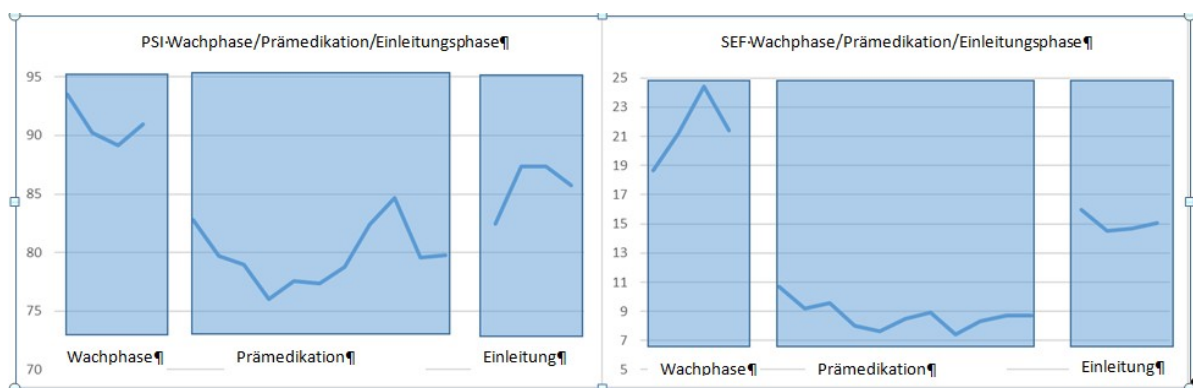


Abbildung 19: Verlauf von PSI und SEF95 in der Wachphase, Prämedikationsphase und Einleitungsphase



Die Abbildung 20 eines Spektrogrammes spiegelt die Anfangsphasen der Anästhesie wieder. Am Beginn stellen die weißen Linien Artefakte dar, die durch die vermehrte Bewegung in diesen Phasen ausgelöst werden. Die Zahl 1 steht für die Wachphase eines Pferdes mit vielen Artefakten, aber auch die für einen wachen Zustand typische dominante grüne Farbe. Die Zahl 2 kennzeichnet die Prämedikationsphase, in der es zu einer Abnahme der grünen Farbe und einer vermehrten Blaufärbung kommt und auch die Anzahl der Artefakte abnimmt. Die Veränderungen des Spektrogrammes spiegeln die zunehmende Sedation und damit Verringerung der elektrischen Potentiale im Gehirn wieder. Die Zahl 3 bezeichnet die Einleitungsphase, wobei es hier durch die Verabreichung von Ketamin und Midazolam wieder zu einer Zunahme der grünen bis hin zur gelben Farbe kommt. Das spiegelt wahrscheinlich den Effekt von Ketamin wieder.

Die Zahl 4 kennzeichnet den Beginn der Erhaltungsphase. Hier wird die blaue Farbe dominant, eine typische Veränderung vom Wachzustand zu Schlaf bzw. Anästhesiestadium.

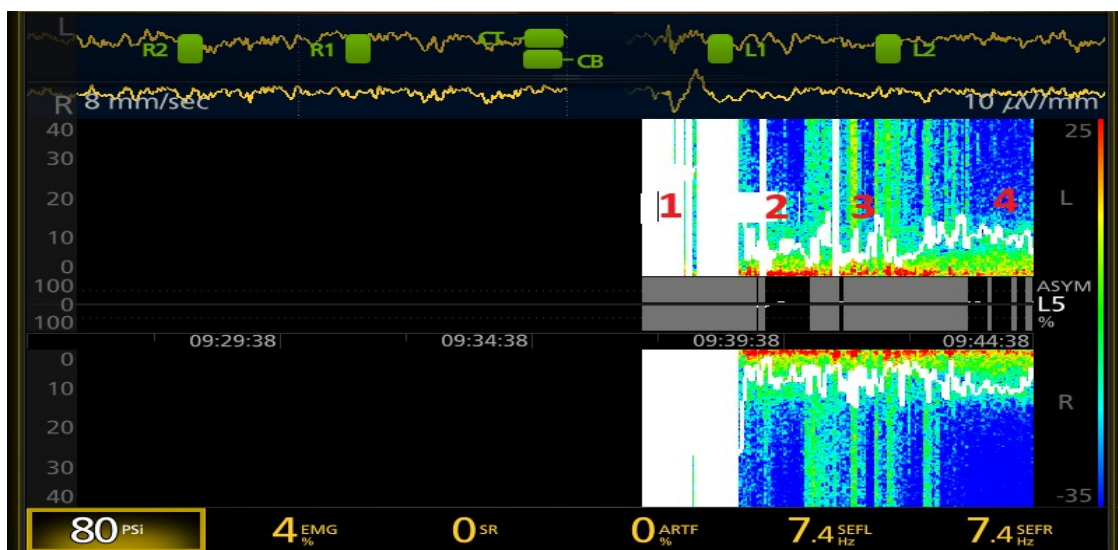


Abbildung 20: Spektrogramm eines Studienpferdes in der Wachphase, Prämedikationsphase, Einleitungsphase und Beginn der Erhaltungsphase (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

### 3.2.2 Erhaltungsphase

In der Erhaltungsphase konnte man innerhalb der ersten zwei Minuten ein Abfall des PSI auf unter 50 feststellen. In der restlichen Zeit der Anästhesie zeigte der PSI einen stabilen Verlauf mit einem Mittelwert von  $30 \pm 1,5$  (siehe Abbildung 21).

Bei der SEF95 konnte innerhalb der ersten Minute ein Abfall festgestellt werden. Während der restlichen Anästhesie kam es zu einem durchschnittlichen Verlauf zwischen 8 und 11 Hz,



mit einem Mittelwert von 9,2 Hz und einer Standardabweichung von 0,28 Hz (siehe Abbildung 22).

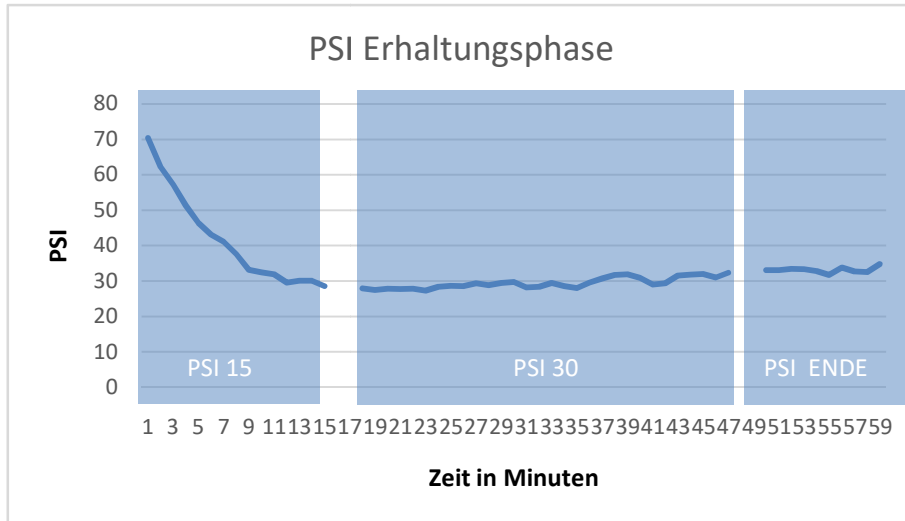


Abbildung 21: Verlauf des PSI in der Erhaltungsphase

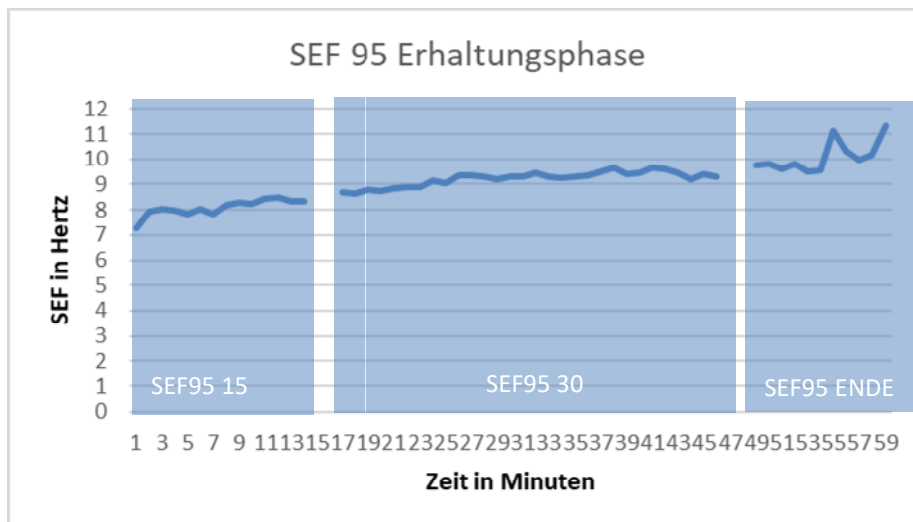


Abbildung 22: Verlauf der SEF95 in der Erhaltungsphase

Bei zwei der Pferde kam es während der Operation zu Bewegungen, hier zeigte der PSI bei beiden Pferden einen Wert über 50, während jedoch die SEF nur bei einem Pferd Werte von über 20 Hz anzeigte, die auf ein „waches“ Pferd hinwiesen.

In allen oben genannten Fällen kann ein schmerzhafter Reiz als Ursache für die EEG-Veränderungen angenommen werden.

### 3.2.3 Aufwachphase

Die Daten von 28 Pferden konnten in dieser Phase ausgewertet werden.

Am Ende der Operation konnte ein durchschnittlicher PSI von  $36 \pm 19$  festgestellt werden. Nachdem die Pferde in die Aufwachbox gebracht wurden, zeigten sie im Liegen einen durchschnittlichen Wert von  $53 \pm 28$ . Bei der ersten Bewegung in der Aufwachbox konnte ein durchschnittlicher Wert von  $83 \pm 17,3$  ermittelt werden. Bei zwei Pferden lag zum Zeitpunkt der ersten Bewegung der der PSI unter 50.

Bei der spektralen Eckfrequenz konnte am Ende der Operationen ein durchschnittlicher Wert von  $10,3 \pm 1,7$  Hz ermittelt werden. Bei den ersten Bewegungen in der Aufwachbox lag die SEF95 bei  $16,7 \pm 8,7$  Hz. 14 Pferde zeigten eine SEF95 von über 15 Hz, was einen wachen Patienten charakterisiert, während zehn Patienten SEF95-Werte wie vor der Prämedikation erreichten.

In der Abbildung 23 sieht man eine graphische Übersicht über den mittleren Verlauf des PSI und der SEF95 aller Pferde in den ersten zehn Minuten der Aufwachphase, während in Abbildung 24 (SEF95) und Abbildung 25 (PSI) die Verläufe beider Parameter in den ersten zehn Minuten und die jeweiligen Endwerte aller in dieser Gruppe inkludierten Pferde dargestellt sind.

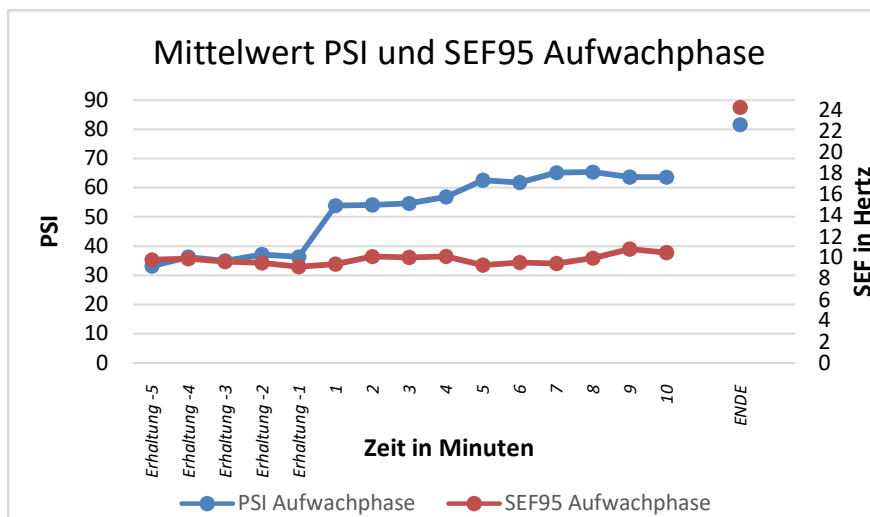


Abbildung 23: Verlauf des Mittelwertes des PSI und der SEF95 in der Aufwachphase

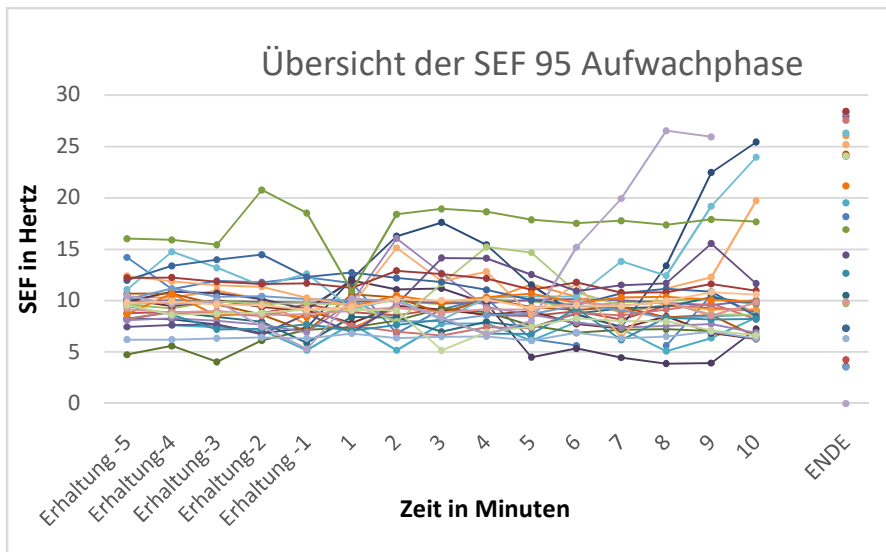


Abbildung 24: Übersicht der SEF95 aller Patienten in der Aufwachphase

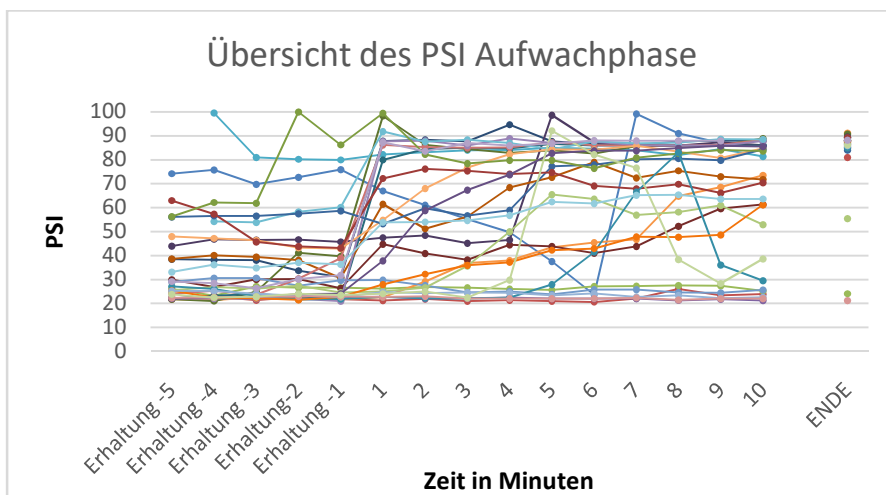


Abbildung 25: Übersicht des PSI aller Patienten in der Aufwachphase

Die Abbildung 26 zeigt ein Spektrogramm während der Aufwachphase bei einem Pferd in dieser Studie, wobei sich hier die starke Aktivitätszunahme beider Hemisphären auch in den hohen PSI- und SEF95-Werten widerspiegelt.

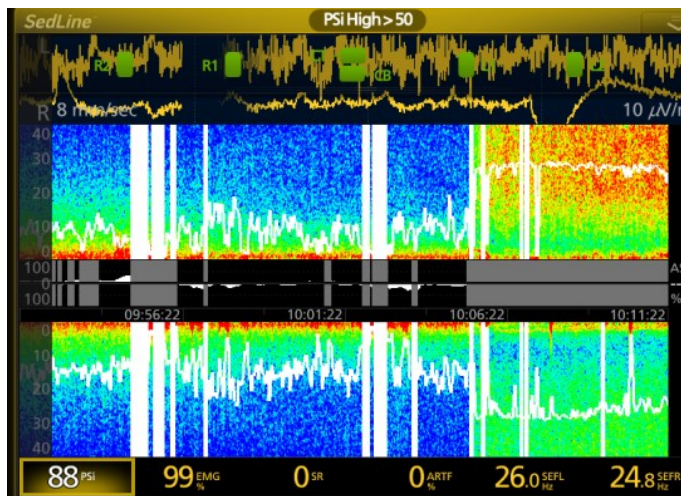


Abbildung 26: Veränderungen eines Spektrogrammes eines Studienpferdes während der Aufwachphase  
(Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien)

### 3.3 Diskussion

Am Beginn wurde das EEG beim Pferd vor allem bei Narkolepsie und bei der Diagnostik von epileptischen Anfällen eingesetzt, was aber durch die Größe der Tiere besonders bei Anfällen oft gefährlich war. Dennoch zeigt das EEG beim Erkennen von Erkrankungen des *Cortex*, wie zum Beispiel bei Meningoencephalitis, Abszessen, neuronalen Nekrosen, eine sehr gute Sensitivität von 100 % und auch eine Spezifität von 70 % (Drewnowska et al. 2019). Auch in der Anästhesie ist es durch seine noninvasiven Einsatzmöglichkeiten und seine zeitgleiche Aufzeichnung und Auswertung der Gehirnströme eine sehr gute Möglichkeit, die Anästhesietiefe der Pferde zu ermitteln (Drewnowska et al. 2019). Es gibt allerdings wenige Studien, die den PSI-Wert in der Pferdeanästhesie betrachtet haben und auch sehr wenige Studien, die die quantitativen EEG Parameter in den verschiedenen Anästhesiephasen einzeln analysieren. Allerdings ist es essentiell, die Hintergrundaktivitäten und vorübergehenden Ereignisse eines EEGs beim Pferd als physiologisch zu erkennen und zu definieren, da es ansonsten unmöglich ist, eine richtige Interpretation zu schaffen (Williams et al. 2015) und basierend auf dem EEG richtige Entscheidungen zu treffen. In der Humanmedizin ist die Verwendung des EEGs in Kombination mit der genauen Beobachtung und Interpretation hämodynamischer Veränderungen bereits der Goldstandard der Anästhesieüberwachung und man möchte dadurch verschiedene Ziele erreichen: die Vermeidung des intraoperativen Erwachens, aber gleichzeitig eine adäquate Reduzierung der Medikamentendosis, sowie ein sofortiges Feedback bei der Verabreichung von Medikamenten während der Anästhesie (Otto 2008). Das sind alles Punkte, die auch in der Pferdeanästhesie wichtig sind und immer wichtiger werden, da immer schwierigere und auch länger andauernde Operationen möglich sind. Das EEG ist eine gute Möglichkeit, einen objektiven Zugang zur Anästhesietiefe zu erhalten (Shander et al. 2018). Shander et al. 2018 beschreiben in ihrer Publikation, dass es Vorteile bei der Verwendung des EEGs in der Anästhesie gibt, wie die Verringerung des Anästhetikums und dadurch auch die Verringerung der Aufwachzeit, aber die Autoren äußern auf der anderen Seite auch ihre Skepsis, dass mit der EEG-Überwachung alleine, intraoperative Wachheit und andere Komplikationen vermieden werden können. Ihrer Meinung nach ist der beste Weg eine Kombination aus der heutigen Standardüberwachung und dem EEG-Monitoring. Durch die alleinige Überwachung mit dem EEG-Gerät kann es sehr leicht zu falschen Interpretationen und einem falschen Eindruck der Anästhesietiefe kommen, da der Muskeltonus, der zerebrale Metabolismus, Medikamente und auch das Alter Einfluss auf das EEG nehmen können (Shander et al. 2018). Besonders die berechneten und ausgewerteten Parameter

müssen vorsichtig analysiert und ausgewertet werden, da es zu Artefakten kommen kann, die dann die Ergebnisse massiv beeinflussen und verfälschen können. Die Einflüsse dieser Artefakte können dann am Endergebnis – das sehr oft einfach nur ein in einer Zahl ausgedrückter Wert ist – nicht mehr nachvollzogen werden. Hier ist es sehr nützlich, wenn man sich das Roh-EEG dazu anschauen kann (Williams et al. 2015). Auf dem Masimo SedLine-Gerät, welches in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie verwendet wurde, kann man eine Displayanzeige auswählen, bei der auch das Roh-EEG betrachtet werden kann. Somit werden die beiden Vorteile, nämlich auf der einen Seite einen schnellen Eindruck der Anästhesietiefe mithilfe der Parameter zu erhalten und auf der anderen Seite das Roh-EEG jederzeit zur weiteren Interpretation zur Stelle zu haben, in einem Gerät vereint.

In der hier gegenständlichen Studie wurden die Elektroden an den Pferdeköpfen ohne Rasur angebracht und zeigten trotzdem eine sehr gute Konnektivität. Es kam allerdings dennoch immer wieder zu Intervallen mit keiner Datenerfassung. Hier hat sich oft gezeigt, dass die EMG-Werte in derselben Zeit sehr hoch waren und es durch Muskelaktivität zu Störungen der Messungen kam. Diesen limitierenden Faktor findet man auch in anderen Studien wieder, nämlich dass es bei wachen oder nicht tief genug sedierten Pferden zu Problemen bei der Datenerfassung kommen kann (Williams et al. 2015, Drewnowska et al. 2019). Ebenso wurde auch bereits bei stehenden Operationen beschrieben, dass es durch vermehrte Kopfbewegungen zu keiner klar interpretierbaren Aufzeichnung gekommen ist (Drewnowska et al. 2020).

Bewegung war auch in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie ein großer Störfaktor, der zu datenfreien Abschnitten in den Aufzeichnungen führte. Hier spielten wahrscheinlich viele verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel die Lagerung des Pferdes auf dem Vorbereitungs- bzw. OP-Tisch oder die Rasur für einen arteriellen Katheter, eine große Rolle. Auch beim Übergang der verschiedenen Anästhesiephasen kam es immer wieder zu fehlenden Messdaten, was sich wieder durch die vermehrte Bewegung erklären lässt. Die Gerätekonvertierung ist ein weiteres sich daraus ergebendes Problem, da der Monitor nach einem solchen messfreien Abschnitt wieder bei 100 beginnt und sich dann erst wieder langsam an den realen Wert annähert, was die Interpretation erschweren kann. Wenn man über diese Besonderheit des Gerätes nicht Bescheid weiß, könnte man glauben, dass der Patient kurz vor dem Erwachen sei und aus diesem Grund ungerechtfertigt die Menge des

Anästhetikums erhöhen, was dann wieder zu einer zu tiefen Anästhesie mit all ihren Komplikationen führen würde.

Die verschiedenen großen Gruppen in den einzelnen Anästhesiephasen lassen sich mit mehreren Faktoren erklären. Die Erhaltungsgruppe umfasst die gesamte Versuchspopulation. Hier war es relativ einfach, ein jeder Patient hatte bereits oder bekam während der Operation EEG-Elektroden auf dem Kopf befestigt und die Aufzeichnung und Analyse ließ sich gut durchführen. Bei den ersten Phasen – hier sind die Wachphase, die Prämedikationsphase und die Einleitungsphase inkludiert – zeigt sich bereits ein ganz anderes Bild mit sehr viel weniger auswertbaren Daten von Patienten, wofür sich verschiedene Ursachen ausfindig machen lassen. Auf der einen Seite stellten einige Operationen Notfälle dar, in denen man die Pferde so schnell wie möglich in die Operation bringen wollte bzw. primär mit der Stabilisierung der Patienten beschäftigt war. Andere Pferde wiederum wurden durch die Elektroden bzw. das Anbringen der Elektroden nervös und tolerierten es nicht, wodurch auch keine Messungen am nicht anästhesierten Tier stattfinden konnten. Dieser Punkt spielte auch in der Aufwachphase eine Rolle, da man Pferde, die sowieso schon nervös waren, nach der Operation nicht noch weiter mit zusätzlichen Geräten am Kopf irritieren wollte. Auch bei einer Operation am Kopf, wie es bei einem Patienten der Fall war, hat man auf eine Überwachung der Aufwachphase mithilfe des EEGs verzichtet.

Allgemein lässt sich allerdings festhalten, dass das EEG trotz dieser Schwierigkeiten und Einschränkungen in den frühen Anästhesiephasen und in der Aufwachphase ein gutes Hilfsmittel werden könnte, um den Bewusstseinszustand der Patienten zu verfolgen, da es hier überdies sehr schwierig ist, andere Parameter zu erheben (Drewnowska et al. 2019).

Mit EEG-Aufzeichnungen während der Sedation beschäftigt sich auch die Studie „Electroencephalographic and electromyographic changes during the use of Detomidine and Detomidine–Butorphanol combination in standing horses“ von Kruljc und Nemec im Jahr 2006. In dieser wurden Veränderungen des EEGs bei einer Sedation mit Detomidin alleine und einer Detomidin-Butorphanol-Kombination verglichen. Es kam bereits in den ersten 30 Minuten zu einem signifikanten Absinken der SEF90 bei beiden Gruppen, welche sich dann in der Gruppe mit der kombinierten Detomidin-Butorphanol-Injektion noch stark fortsetzte. Es zeigte sich in dieser Studie, dass es bereits durch Detomidin alleine zu einer starken Beeinflussung der Gehirnaktivität kommt (Kruljc und Nemec 2006). Dieser Nachweis gelang auch in ähnlichen Studien mit Hunden und Medetomidin, wobei hier mit dem Medetomidin

vergleichbare Effekte wie mit dem Detomidin in der Studie von Kruljc und Nemec 2006 erreicht wurden (Short et al. 1992, Itamoto et al. 2001). Allerdings zeigt die Kombination von Detomidin und Butorphanol bessere und länger anhaltende Erfolge bei der Sedation und es kommt bei dieser Kombination auch zu einer besseren Muskelrelaxation, auch wenn die Effekte des Butorphanols erst nach einigen Minuten nachweisbar sind (Kruljc und Nemec 2006). Durch dieses Ergebnis scheint die Schlussfolgerung naheliegend, dass eine Kombination mit einem Opioid für die Sedation und Analgesie bei Pferden sinnvoll ist. Die Kombination von Detomidin und Butorphanol ist in der Pferdemedizin eine bereits sehr bewährte und oft verwendete Möglichkeit, Pferde zu sedieren (Clarke und Paton 1988, Wilson et al. 2002, Latimer et al. 2003) und auch für Operationen am stehenden Pferd eine gute Alternative, um eine Allgemeinanästhesie zu vermeiden (Otto und Short 1991). Die Ergebnisse der für diese Diplomarbeit durchgeführten Studie zeigen von den Werten ein sehr ähnliches Bild, wie es die Studie von Kruljc und Nemec 2006 präsentierte. Während die SEF95 bei den wachen Patienten einen Mittelwert von 21,4 Hertz zeigte, kam es durch die Prämedikation, die in dieser Studie einen Alpha<sub>2</sub>-Agonisten und ein Opioid beinhalteten, zu einem sehr starken Abfall auf 8,7 Hertz. In der Studie von Kruljc und Nemec 2006 zeigte die Gruppe, die Detomidin und Butorphanol erhalten hatten, auch einen starken Abfall der SEF von 20 Hertz auf 12,2 Hertz (Kruljc und Nemec 2006). Zu beachten ist allerdings, dass in der Studie von Kruljc und Nemec 2006 die SEF90 betrachtet wurde, während die Ergebnisse der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie sich auf die SEF95 beziehen.

Auch die Werte des PSI zeigen in der Prämedikationsphase beim Übergang von den wachen Pferden zu sedierten eine deutliche Abnahme, welche den Bewusstseinsverlust der Patienten sehr gut darstellen und auch dem Verlauf der SEF-Werte entsprechen. Es gibt allerdings bislang wenige Studien, die den PSI-Wert in der Pferdemedizin genauer analysieren.

Im Gegensatz dazu kam es bei der Einleitung zu einer Zunahme sowohl des PSI als auch der SEF95, was auf die Medikamente der Einleitung - Ketamin und Midazolam - zurück zu führen ist.

Ketamin zeigt ein aktives EEG-Muster, da es zu Wellen in hoher Beta- bzw. niedriger Gamma-Frequenz führt, was auf die Hemmung der inhibitorischen Interneuronen zurück zu führen ist. Erst in höheren Dosen kommt es auch zu einer Hemmung der exzitatorischen Neuronen (Purdon et al. 2015). Dieser Effekt ist auch in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie zu sehen, in der es bei der Einleitung bei der durchschnittlichen SEF95 zu



einer deutlichen Steigerung von 7 Hertz auf 15,7 Hertz kam. Der PSI zeigte ebenfalls eine starke Zunahme.

Der Einfluss von Inhalationsanästhetika auf das EEG von Pferden wurde in der Literatur bereits zum Teil beschrieben, im Besonderen der Einfluss auf die spektrale Eckfrequenz. In verschiedenen Publikationen wird der Unterschied der Effekte von Isofluran und Halothan auf das ZNS von Pferden beschrieben, wobei es bei beiden Medikamenten zu einer Reduktion der Hintergrundaktivität und epileptiformen Entladungen kommt (Williams et al. 2015). Was sowohl in der Literatur beschrieben wurde, als auch in der durchgeführten gegenständlichen Studie zu sehen ist, ist das vermehrte Auftreten von so genannten „Burst suppression“ bei einer Narkose mit Isofluran. Beim Menschen wurde ein besonderes Augenmerk auf die Burst suppression gelegt, weil man einen starken Zusammenhang zwischen der Zeit, in der ein Patient sich in einer Burst suppression befindet, und auftretenden postoperativen Problemen, wie das postoperative Delirium, gefunden hat. Das sind Probleme, die besonders ältere Menschen betreffen und oft durch eine zu tiefe Anästhesie ausgelöst werden (Muhlhofer et al. 2017). Aber auch eine zu leichte Anästhesie hat negative Folgen, was in der Pferdemedizin besonders berücksichtigt werden muss. Wenn das Pferd während einer Anästhesie Bewegungen zeigt, kann es zu einer Gefahr für den Patienten selbst, für das OP-Team und das verwendete Equipment kommen (Haga und Dolvik 2002). Eine weiteres – nicht unwesentliches – Problem bei zu leichter Anästhesie ist, dass der Patient dadurch Schmerz fühlen kann, was zu Stress und auch zu einem vermehrten Bewusstsein für den Schmerz nach der Anästhesie führen kann (Haga und Dolvik 2005).

Ein weiteres Ergebnis von Studien ist, dass bei Anwendung von Isofluran das ZNS weniger ansprechbar ist als bei Anwendung von zum Beispiel Halothan. Dadurch werden schmerzhafte Stimuli weniger wahrgenommen, was ein großer Vorteil in der Anästhesie ist (Haga und Dolvik 2005, Otto 2008). Auch bei anderen Tierarten konnte dieses Ergebnis in Studien erzielt werden. Zwei Studien mit Hunden haben gezeigt, dass bei Isofluran die 2,3fache MAC ausgereicht hat, um eine komplette Depression des EEGs zu erreichen (Newberg et al. 1983), während in einer anderen Studie die 10,5-fache MAC von Halothan gebraucht wurde, um ebenfalls eine komplette Depression zu erreichen (Michenfelder und Theye 1975). Auch bei Ratten konnte eine stärkere Depression durch Isofluran nachgewiesen werden (Antunes et al. 2003). Es gibt auch weitere Studien mit Pferden, in denen man EEG Parameter, wie die SEF oder die beta/delta Ratio in Isofluran- und in Halothan-Narkosen verglichen hat. Erkennbar war, dass die totale Amplitude der Pferde bei

der Isofluran-Anästhesie zwar höher war als bei Halothan, aber die EEG Parameter dafür tiefer (Otto und Short 1991, Johnson und Taylor 1998). Da heutzutage in der Pferdemedizin sehr oft Isofluran zur Erhaltung eingesetzt wird, sind das alles wesentliche Punkte. Wichtig ist auch das Bewusstsein, dass bereits etwas mehr als das Doppelte der Isofluran-Konzentration zu einer sehr starken bis kompletten Depression des ZNS bei Pferden führen kann (Newberg et al. 1983). Allerdings muss auch gesagt werden, dass in einer Anästhesie mit Isofluran selbst Pferde, die unter denselben Bedingungen und in derselben Stufe der Anästhesie waren, auch verschiedene EEG-Ergebnisse, insbesondere verschiedene EEG Parameter, aufgewiesen haben. Das zeigt, was für ein individuelles und dynamisches Geschehen die Messung der Gehirnströme ist, was man bei der Bewertung jedenfalls mit einbeziehen sollte (Williams et al. 2015).

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie kam es ebenfalls zu sehr unterschiedlichen Verläufen des PSI und der SEF95 bei den einzelnen Pferden in der Erhaltungsphase. Auch wenn nicht genau dieselbe Isofluran-Konzentration und nicht die genau gleiche intravenöse Dauertropfinfusion bei allen Studienpferden verwendet wurde, wurde dennoch dasselbe Anästhesiestadium angestrebt. Laut Shander et al. 2018 befindet sich der optimale PSI-Wert für die Narkose zwischen 25 und 50 (Shander et al. 2018). Das beschreibt auch H. Rick Ortega 2007 in seinem Artikel „PSI 25-50 Range for Optimal Hypnotic State for General Anesthesia A Clinical Perspective“ für Menschen (Ortega 2007). Selbst wenn es wenige Studien gibt, die bis heute den PSI-Wert bei Pferden in den verschiedenen Anästhesiephasen analysiert haben, fällt auf, dass es im Fall der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie zu einem Abfall des PSI in den ersten Minuten auf unter 50 kommt und dann der mittlere PSI sich um  $30 \pm 1,5$  einpendelt. Das Ergebnis spricht dafür, dass die meisten der Tiere in eine gute und ausreichende Narkose gelegt worden sind, was sich auch darin bestätigt, dass laut den Anästhesieprotokollen wenig zusätzliche Medikamente verabreicht werden mussten.

In der Studie „The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia“ von Prichet et al. 2004 wurden auch signifikante Änderungen des PSI während der verschiedenen Anästhesiephasen bei Menschen beobachtet. Hierbei kam es zu einem Abfall des PSI bei Verlust des Bewusstseins und dann zu einer Zunahme bei somatischen Ereignissen bzw. kurz bevor der Patient die Augen öffnete (Prichet et al. 2004).

Bei der Spektralen Eckfrequenz kam es in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie in der Erhaltungsphase ebenso zu einem starken Abfall, der Mittelwert betrug 9,2 Hertz mit einer sehr geringen Standardabweichung von nur 0,28. Das zeigt auch, dass die Tiere sehr

konstant und stabil in der Erhaltungsphase waren, worauf der PSI bereits hingewiesen hatte. Wenn man nun Vergleichswerte der SEF in der Literatur betrachtet, fällt einem in der Studie „Comparison of the effects of halothane, isoflurane and methoxyflurane on the electroencephalogram of the horse“ von Johnson und Taylor 1998 auf, dass die Pferde in dieser Studie je nach Isoflurankonzentration SEF-Werte von 10 bis 10,8 Hertz aufwiesen, welche mit den SEF-Werten in der gegenständlichen Studie vergleichbar sind. Jedoch wurden in der Studie von Johnson und Taylor höhere Konzentrationen von Isofluran verwendet, während in dieser Studie meist eine Kombination mit einem Benzo-Drip für die Anästhesie angewandt wurde (Johnson und Taylor 1998).

Was in der Pferdemedizin im Gegensatz zum PSI bereits ausführlicher analysiert wurde, ist der BIS, der von den Zahlen her nach dem selben Prinzip wie der PSI funktioniert, das heißt, ein Wert von 100 bedeutet, der Patient ist wach, während ein niedriger Wert eine starke Unterdrückung des ZNS angibt (Haga und Dolvik 2002). Während beim Menschen der BIS ein guter Indikator für den Grad der Wachheit bzw. Bewusstlosigkeit zu sein scheint (Glass et al. 1997), spiegelt er in einer Studie von Haga und Dolvik 2002 nur unzureichend den Zustand von anästhesierten Pferden wider. Es konnten zwar signifikante Unterschiede zwischen wachen und sedierten bzw. anästhesierten Pferden festgestellt werden, aber es kam zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen sedierten und anästhesierten Pferden (Haga und Dolvik 2002). Der PSI wird durch einen anderen Algorithmus als der BIS berechnet. In einer Studie von Chen et al. 2002 werden PSI und BIS miteinander verglichen und es wurden große Ähnlichkeiten bei ihren Veränderungen im Laufe der Anästhesiephasen gefunden, auch wenn in der Studie eine größere Sensivität und Spezifität des PSI festgestellt wurde und der PSI auch auf die Gabe von Medikamenten sehr sensibel reagierte. Allerdings erwähnen die Autoren selbst – auch unter Verweis auf die geringe Versuchsgruppengröße – dass dennoch auch mit dem BIS gute Ergebnisse erzielt wurden (Chen et al. 2002). Auch in anderen Studien wurden der PSI und der BIS miteinander verglichen (Schneider et al. 2004, Soehle et al. 2008, Kato et al. 2018), in diesen ist man aber zum Teil zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen gelangt. Während die einen Ergebnisse grundsätzlich denen von der Studie von Chen et al. von 2002 gleichen und in einer Anästhesie mit Sevofluran bzw. Desfluran die Anästhesietiefe von beiden Parametern gleich gut erkannt und angegeben wurden (Soehle et al. 2008, Kato et al. 2018), findet man in der Literatur auch ein komplett anderes Bild. Hier kommt es nur zu sehr schwachen Übereinstimmungen der beiden Verläufe (Schneider et al. 2004).

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie wurden die Unterschiede oder Gemeinsamkeiten des PSI und BIS nicht genauer untersucht. Das Ziel war vielmehr der Versuch, die Änderungen des PSI bei den drei Anästhesiephasen bei Pferden darzustellen.

Was sowohl in der Literatur beschrieben wird und sich auch in der gegenständlichen Studie bei einigen Patienten finden lässt, ist, dass Veränderungen im EEG sich auch in hämodynamischen Veränderungen wiederfinden. Klaus A. Otto 2008 beschreibt in seinem Artikel, dass bei Veränderungen im EEG zur gleichen Zeit auch klinische Anzeichen feststellbar waren, unter anderem nennt er hier Mydriase, Anstieg des systolischen sowie auch des mittleren Blutdruckes und der Herzfrequenz. Im Weiteren beschreibt er, dass die Zunahme des Blutdruckes die häufigste Begleiterscheinung war, während die Änderung der Herzfrequenz seltener beobachtet wurde (Otto 2008). Dieser Zusammenhang zeigte sich auch in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie. Bei einem Patienten zum Beispiel kam es bei einem Peak in der EEG-Aufzeichnung auch zu einer Erhöhung des Blutdruckes, während eine deutliche Erhöhung der Herzfrequenz zu keinem Zeitpunkt sichtbar war. Auch bei Beginn der Operationen bzw. bei Eingriffen wie der Ligatur des Hodens konnten solche Zunahmen sowohl der EEG-Werte als auch der hämodynamischen Werte bei einigen Patienten dieser Studie beobachtet werden.

Allerdings finden sich auch andere Studien, in denen es zu keiner Korrelation der klinischen Reaktionen zu steigenden EEG Parametern kommt (Dwyer et al. 1994, Kochs et al. 1999, Haga und Dolvik 2005). In der Studie „Electroencephalographic and cardiovascular variables as nociceptive indicators in isoflurane-anaesthetized horses“ von Haga und Dolvik 2005 kam es bei Kastrationen zu signifikanten Änderungen des mittleren arteriellen Blutdruckes, so wie zu einem Abfallen der Herzfrequenz, allerdings stellte sich bei keiner der dort analysierten EEG Parametern eine signifikante Änderung heraus. Hier wurden die „SEF 95 %, MED, total power, alpha/delta ratio, beta/delta ratio und theta/delta ratio“ genauer betrachtet (Haga und Dolvik 2005). In einer anderen Studie von Otto et al. 1996 wurden Pferde mit Isofluran-Anästhesie genauer betrachtet und es wurden bei den Pferden mit einer Weichteiloperation signifikante Änderungen der EEG Parameter festgestellt im Gegensatz zu einer Kontrollgruppe, die nur in Narkose gelegt wurde. In diesem Fall wurde auch die jeweilige klinische Verfassung überwacht und es wurden keine Änderungen in den hämodynamischen Anzeichen festgestellt. Das Ergebnis dieser Studie von Otto et al. 1996 legt wiederum den Verdacht nahe, dass das EEG sensibler ist, was das Feststellen von Schmerzen während einer Allgemeinanästhesie betrifft (Otto et al. 1996).

Was bei drei Patienten in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie noch besonders auffällt, ist, dass es zu einem Anstieg des PSI kam – zweimal in Form von einem schnellen Peak und einmal langsam steigernd – als sie Morphinum verabreicht bekamen. In der Literatur beschreiben Young und Khazan 1984 in “Differential neuropharmacological effects of mu, kappa and sigma opioid agonists on cortical EEG power spectra in the rat: Stereospecificity and naloxone antagonism” den Einfluss von Opioiden auf EEGs von Ratten und stellten fest, dass es in ihrer Studie bei den  $\mu$ -Agonisten zu einer Zunahme der spektralen Leistung kommt. Das bedeutet, es kommt bei Ratten – so wie bei den drei Pferden dieser Studie – zu einer Steigerung der spektralen Eckfrequenz und anderer EEG Parameter (Young und Khazan 1984), während jedoch andere Studien zum Menschen und auch zu Schafen im Gegensatz dazu einen Abfall der SEF und Verlangsamung des EEGs festgestellt haben (Scott et al. 1985, Scott et al. 1991, Otto et al. 2000). Allerdings sind die drei Patienten, bei denen dieses Phänomen in der gegenständlichen Studie beobachtet werden konnte, keine repräsentative Menge. Um eine gesicherte Aussage treffen zu können, ob Morphinum wirklich diesen direkten Einfluss auf die PSI-Werte von Pferden besitzt, müssten noch weitere Untersuchungen in diese Richtung unternommen werden, da es sich bei den drei Pferden dieser Studie auch um einen Zufall oder ein durch andere Begebenheiten ausgelöstes Phänomen handeln könnte.

Auch das Alter spielt eine wichtige Rolle bei der Interpretation des EEGs. Bei älteren Patienten kam es in Studien zu einem vermehrten Auftreten von Burst suppression und die Höhe der Amplitude nahm auch ab. Auch bei sehr jungen Patienten zeigen sich Auswirkungen. In einer mit Sevofluran durchgeführten Anästhesie wurde in der Humanmedizin festgestellt, dass es in den ersten sechs Lebensjahren zu einer Zunahme der Signalstärke des EEGs kommt, während sie dann bis zum 21. Lebensjahr wieder absinkt (Shander et al. 2018). Ein anderer Case Report aus der Humanmedizin zeigt, dass das Spektrogramm von einem Kind mit zwei Jahren, das mit Propofol anästhesiert wurde, dem eines Erwachsenen ähnelt (Brandt et al. 2020), während andere Studien jedoch zeigten, dass es zwar zu den gleichen Arten der Wellen kam, jedoch diese bei Kindern eine viel höhere Energie aufgewiesen haben (Akeju et al. 2015, Lee et al. 2017). In der Studie “Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and adult horses“ von Mysinger et al. 1985 stellten diese bei sechs neugeborenen Fohlen charakteristische EEG-Befunde fest, die sich in geringer Frequenz, womit sie in diesem Fall 2-6 Hertz definierten, und einer mittleren bis hohen Amplitude, was in diesem

Fall 20 bis 90 microV bedeutete, zeigten (Mysinger et al. 1985). Der jüngste Patient, der in der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie teilnahm, hatte ein Alter von 26 Tagen. Da in dieser Studie nur quantitative Ergebnisse ausgewertet wurden und das Roh-EEG nicht genauer analysiert wurde, kann zur Amplitude nichts gesagt werden. Wenn man jedoch die Spektrale Eckfrequenz in der Erhaltungsphase des 26 Tage alten Fohlens betrachtet, fällt auf, dass der Wert eine Zeit lang zwischen 4 und 6 Hertz hin und her pendelt, dann aber über 10 Hertz und am Ende sogar über 20 Hertz ansteigt. Es zeigt damit den höchsten Endwert aller Patienten, ansonsten ist es allerdings in keinsten Weise durch gravierende Unterschiede zu anderen Patienten auffällig. Bei Mysinger et al. 1985 wurden jedoch neugeborene Fohlen betrachtet, was zu dem 26 Tage alten Fohlen in dieser Studie einen großen Unterschied machen kann.

Bei den Patienten in der Aufwachphase würde man sich eine Zunahme der analysierten Parameter erwarten (Otto 2008), da die Patienten aus der Narkose in den wachen Zustand übergehen. Wenn man sich den Mittelwert des PSI ansieht, kommt es bereits am Ende der OP, wo es in den letzten Minuten davor zu einer Isofluranreduktion kam, zu einem leichten Anstieg auf 36. Der Anstieg setzt sich in der Aufwachbox noch fort und bei den ersten Bewegungen zeigten die Pferde einen mittleren PSI-Wert von 81. Die Zunahme des PSI bei den wach werdenden Pferden dieser durchgeführten Studie, entspricht auch den Angaben in der Literatur der Humanmedizin, wo man mit steigender Bewusstseinszunahme im Laufe der Anästhesie auch steigende PSI-Werte finden kann (Chen et al. 2002, Ortega 2007).

Auch die SEF zeigte bei den teilgenommenen Pferden bereits am Ende der Operation eine leichte, bei den ersten Bewegungen in der Aufwachbox dann eine deutliche Zunahme des Mittelwertes auf 16,7 Hertz. Hier gibt es mehrere Studien, die den gleichen Verlauf haben, nämlich dass es bei steigender Anästhetikumzufuhr zu einer Abnahme der SEF-Werte kam, während bei einer Reduktion des Anästhetikums die SEF-Werte zugenommen haben (Hudson et al. 1983, Schwilden et al. 1989, Otto und Short 1991, Schwender et al. 1996, Schwender et al. 1998, Bergamasco et al. 2003, Otto 2008). Auffällig ist hierbei allerdings, dass die Standardabweichung in der Aufwachbox mit 8,7 Hertz sehr groß ist, wobei man diesbezüglich bedenken muss, dass nicht alle Patienten zu diesem Zeitpunkt noch messbare Werte lieferten bzw. teilweise die Sensoren bereits entfernt bekommen hatten. In Folge konnten dadurch individuelle Schwankungen den Mittelwert viel stärker beeinflussen.

## 4 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Diplomarbeit war es, EEG-Daten, wie die Spektrale Eckfrequenz 95 % und den Patient State Index, bei Pferden in der Anästhesie mithilfe des MasimoSedLine zu erheben und wenn möglich mit Daten aus der Literatur zu vergleichen, da es im Besonderen bei dem PSI noch kaum Daten in der Pferdemedizin gibt. Im Weiteren wurde auf die Wirkung verschiedener Medikamente und auf die Unterschiede in den verschiedenen Anästhesiephasen eingegangen und beobachtet, wie die Nutzbarkeit des Gerätes in den verschiedenen Phasen ist.

Im Rahmen dieser Studie wurde die Anästhesie von 49 Pferden während verschiedenster chirurgischer Eingriffe mit dem Root®-Monitor mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung von der Firma Masimo überwacht. Die Anästhesie wurde mithilfe des Anästhesieprotokolls in verschiedene Phasen unterteilt. Je nach Akzeptanz der Tiere konnten in diesen Phasen die Sensoren angebracht und die Messungen gestartet werden. In jeder einzelnen Anästhesiephase wurden der PSI und die SEF einzeln ausgewertet und daraus der Mittelwert und die Standardabweichung jeder Phase bestimmt.

Die Ergebnisse zeigen, dass es abgesehen von der Erhaltungsphase in den anderen Phasen zu vielen Bewegungsartefakten kam, insbesondere bei den wachen Tieren. Abgesehen von diesem Umstand zeigt sich jedoch, dass der Monitor und der Sensor auch beim Pferd eine gute Ableitung des EEGs schaffen. Bezüglich des PSI und der SEF zeigen die Ergebnisse, dass es durch Faktoren wie schmerzhaft stimuli, Medikamentenapplikation oder Erhöhung bzw. Absinken der Anästhesietiefe im Zuge der Änderungen der Anästhesiephasen zu einer Zunahme oder Abnahme der Werte kam, die zum größten Teil mit denen in der vorhandenen Literatur übereinstimmen. Es zeigt sich in weiterer Folge, dass es mithilfe des Spektrogrammes möglich ist, die verschiedenen Anästhesiephasen in der Pferdeanästhesie darzustellen.

Diese Ergebnisse unterstützen die Überlegung, das EEG in der Pferdeanästhesie in das Monitoring einzubinden, um eine weitere objektive Möglichkeit der Anästhesieüberwachung zu erhalten. Allerdings müssen einige Punkte noch genauer erforscht werden.

## 5 Summary

The aim of this study was to analyze electroencephalogram data, like Spectral Edge Frequency 95 % and Personal State Index, of anaesthetized horses using MasimoSedLine and relate them to data from other studies, if possible. There are few data of PSI in horse medicine in literature in particular.

The effect of different medicaments, the usability of the tool and the consequence of the deep of anesthesia on electroencephalogram are further points of interest.

Data was collected from 49 horses, which were anaesthetized for different surgeries, and the monitoring protocol was used to split anaesthesia in time-limited parts, to get data of PSI and SEF in each of these parts separate. These data was used to calculate mean value and root mean square deviation. But there was a varying acceptance of the sensor in the different parts of anaesthesia.

There were many artifacts caused by motion except maintenance, in particular in awake state. Apart from that monitor and sensor showed very good results of measurement of brain potentials. Furthermore painful stimuli, application of medicaments and the difference depth of anaesthesia showed decreasing and increasing values of PSI and SEF, most of these changes are comparable with data in literature. It was also possible to show different parts of anaesthesia in the spectrogram.

In conclusion, it seems to be a good idea to use electroencephalogram for objective monitoring in horse anaesthesia too, but there are still few points for further investigations.



## 6 Abkürzungsverzeichnis

ARAS	Ascending Reticular Activating System
ARTF	Artefakte
ASYM	Asymmetrie
BBL	Brust–Bauch–Lage
BIS	Bispectral index
CB	Erdungselektrode
CSA	Compressed spectral array
CT	Referenzelektrode
DSA	Density spectral array
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
FFT	Fast Fourier Transformation
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
Hz	Hertz
l	links
J	Jahre
m	männlich
M	Monate
MAC	mittlere alveoläre Konzentration
mk	männlich kastriert
MAC	minimale alveoläre Konzentration
MED	Median Frequenz
Min	Minute
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
Pat	Patient
PSI	Patient state index
RE	Nucleus reticularis
r	rechts
SEF	Spectral edge frequency/ Spektrale Eckfrequenz
SEFL	Spektrale Eckfrequenz der linken Hemisphäre

SEFR	Spektrale Eckfrequenz der rechten Hemisphäre
SR	Suppression Ratio
Std	Stunden
TCR	thalamocortocale Relais – Kern
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
w	weiblich
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 7 Literaturverzeichnis

- Akeju O, Pavone KJ, Thum JA, Firth PG, Westover MB, Puglia M, Shank ES, Brown EN, Purdon PL. 2015. Age-dependency of sevoflurane-induced electroencephalogram dynamics in children. *British Journal of Anaesthesia*, 115(1):i66-i76.
- Antognini JF, Barter L, Carstens E. 2005. Movement As an Index of Anesthetic Depth in Humans and Experimental Animals. *Comparative Medicine*, 55(5):413-418.
- Antunes LM, Golledge HD, Roughan JV, Flecknell PA. 2003. Comparison of electroencephalogram activity and auditory evoked responses during isoflurane and halothane anaesthesia in the rat. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30(1):15–23.
- Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger- Aeschbacher G, Cizinauskas S, Jaggy A. 2003. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *The Veterinary Journal*, 166(1):58–66.
- Blinowska K, Durka P. 2006. Electroencephalography (EEG). in: Akay M. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. Erste Auflage. Hoboken: Wilkey–Interscience.
- Brandt SP, Walsh EC, Cornelissen L, Lee JM, Berde C, Shank ES, Purdon PL. 2020. Case Studies Using the Electroencephalogram to Monitor Anesthesia-Induced Brain States in Children. *Anesthesia and Analgesia*, 131(4):1043-1056.
- Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Ma H, Sloninsky A, Kariger R. 2002. A Comparison of Patient State Index and Bispectral Index Values During the Perioperative Period. *Anesthesia und Analgesia*, 95(6):1669-1674.
- Clarke KW, Paton BS. 1988. Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 20(5):331–334.

- Clarke KW, Trim CM, Hall LW. 2014. *Veterinary Anaesthesia*, 11te Auflage. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, Saint Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier, 3-7.
- Drewnowska O, Lisowska B, Turek B. 2019. What Do We Know about the Use of EEG Monitoring during Equine Anesthesia: A Review. *Applied Sciences*, 9: 3678; doi:10.3390/app9183678 (Zugriff 30.06.2021).
- Drewnowska Olga, Turek Bernard, Lisowska Barbara, Short CE. 2020. Preliminary Study of the Use of Root with Sedline® EEG Monitoring for Assessment of Anesthesia Depth in 6 Horses. *Applied Sciences*, 10(3): 1050. doi:10.3390/app10031050 (Zugriff 30.06.2021).
- Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET, Plourde G, Loyd G, Ornstein E, Prichep LS, Chabot RJ, Gugino L. 2002. Patient State Index Titration of Delivery and Recovery from Propofol, Alfentanil, and Nitrous Oxide Anesthesia. *Anesthesiology*, 97:82-89.
- Drover D, Ortega HR. 2006. Patient state index. *Best Practice und Research Clinical Anesthesiology*, 20(1):121-128.
- Dwyer RC, Rampil IJ, Eger EI, Bennett HL. 1994. The electroencephalogram does not predict depth of isoflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 81(2):403-409.
- Eberspächer E, Hrsg. 2017. *AnästhesieSkills – Perioperatives Management bei Klein-, Heim- und Großtieren*. Stuttgart: Schattauer, 21-45.
- Eger EI II, Stevens WC, Cromwell TH. 1971. The electroencephalogram in man anesthetized with forane. *Anesthesiology*, 35(5):504–8.
- Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. 1997. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 86:836–847.

- Haga HA, Dolvik NI. 2002. Evaluation of the bispectral index as an indicator of degree of central nervous system depression in isoflurane-anesthetized horses. *American Journal of Veterinary Research*, 63(3):438-442.
- Haga HA, Dolvik NI. 2005. Electroencephalographic and cardiovascular variables as nociceptive indicators in isoflurane-anaesthetized horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(3):128-135.
- Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJAM. 2013. Burst-suppression with identical bursts: A distinct EEG pattern with poor outcome in postanoxic coma. *Clinical Neurophysiology*, 125(5):947-954.
- Hudson RJ, Stanski DR, Saidman LJ, Meathe E. 1983. A Model for Studying Depth of Anesthesia and Acute Tolerance to Thiopental. *Anesthesiology*, 59:301–308.
- Itamoto K, Taura Y, Wada N, Taga A, Takuma T, Matsumura H, Miyara T. 2001. Effect of medetomidine on electroencephalography and use of a quantitative electroencephalograph for evaluating sedation levels in dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 48(9):525–535.
- John ER, Prichep LS. 2005. The Anesthetic Cascade; A Theory of How Anesthesia Suppresses Consciousness. *Anesthesiology*, 102: 447–471.
- Johnson CB, Taylor PM. 1998. Comparison of the effects of halothane, isoflurane and methoxyflurane on the electroencephalogram of the horse. *British Journal of Anaesthesia*, 81(5):748-753.
- Kiersey DK, Bickford RG, Faulconer A Jr. 1951. Electro-encephalographic patterns produced by thiopental sodium during surgical operations; description and classification. *British Journal of Anaesthesia*, 23(3):141–152.

- Kochs E, Kalkman CJ, Thornton C, Newton D, Bischoff P, Kuppe H, Abke J, Konecny E, Nahm W, Stockmanns G. 1999. Middle Latency Auditory Evoked Responses and Electroencephalographic Derived Variables Do Not Predict Movement to Noxious Stimulation During 1 Minimum Alveolar Anesthetic Concentration Isoflurane/Nitrous Oxide Anesthesia. *Anesthesia und Analgesia*, 88(6):1412-1417.
- Kruljc P, Nemec A. 2006. Electroencephalographic and electromyographic changes during the use of Detomidine and Detomidine – Butorphanol combination in standing horses. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54(1):35-42.
- Latimer FG, Eades SC, Pettifer G, Tetens J, Hosgood G, Moore RM. 2003. Cardiopulmonary, blood and peritoneal fluid alterations associated with abdominal insufflation of carbon dioxide in standing horses. *Equine Veterinary Journal*, 35(3):283–290.
- Lee JM, Akeju O, Terzakis K, Pavone KJ, Deng H, Houle TT, Firth PG, Shank ES, Brown EN, Purdon PL. 2017. A prospective study of age-dependent changes in propofol-induced electroencephalogram oscillations in children. *Anesthesiology*, 127:293–306.
- Levy WJ, Shapiro HM, Maruchak G, Meathe E. 1980. Automated EEG Processing for Intraoperative Monitoring: A Comparison of Techniques. *Anesthesiology*, 53:223-236.
- Masimo Corporation. <https://www.masimo.de/technology/brain-monitoring/sedation/> (Zugriff:03.02.2021, 04.05.2021).
- Michenfelder JD, Theye RA. 1975. In vivo toxic effects of halothane on canine cerebral metabolic pathways. *The American Journal of Physiology*, 229(4):1050–1055.
- Muhlhofer WG, Zak R, Kamal T, Rizivi B, Sands LP, Yuan M, Zhang X, Leung JM. 2017. Burst-suppression ratio underestimates absolute duration of electroencephalogram suppression compared with visual analysis of intraoperative electroencephalogram. *British Journal of Anaesthesia*, 118(5):755-761.

- Muir WW, Hubbell JAE. 2009. Equine anesthesia Monitoring and Emergency Therapy. zweite Auflage. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2-3.
- Myers RR, Stockard JJ, Fleming NI, France CJ, Bickford RG. 1973. The use of on – line telephonic computer analysis of the E.E.G in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 45(7):664-670.
- Mysinger PW, Redding RW, Vaughan JT, Purohit RC, Holladay JA. 1985. Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and adult horses. *American Journal of Veterinary Research*, 46(1):36-41.
- Newberg LA, Milde JH, Michenfelder JD. 1983. The cerebral metabolic effects of isoflurane at and above concentrations that suppress cortical electrical activity. *Anesthesiology*, 59(1):23–28.
- Otto KA. 2008. EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experimental surgery. *Laboratory Animals*, 42(1):45-61.
- Otto KA, Gerich T, Volmert C. 2000. Hemodynamic and electroencephalographic effects of epidural buprenorphine during orthopedic hindlimb surgery in sheep: a comparison with intramuscular buprenorphine and epidural saline. *Journal of Experimental Animal Science*, 41(3):121–32.
- Otto K, Short CE. 1991. Electroencephalographic power spectrum analysis as a monitor of anesthetic depth in horses. *Veterinary Surgery*, 20(5):362–371.
- Otto KA, Voigt S, Piepenbrock S, Deegen E. 1998. Effects of low dose ketamine on haemodynamic and electroencephalographic variables during surgery in isoflurane anaesthetised horses. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, 25(1):8-12.
- Otto KA, Voigt S, Piepenbrock S, Deegen E, Short CE. 1996. Differences in quantitated electroencephalographic variables during surgical stimulation of horses anesthetized with isoflurane. *Veterinary Surgery*, 25(3):249–255.

- Prichep LS, Gugino LD, John ER, Chabot RJ, Howard B, Merkin H, Tom ML, Wolter S, Rausch L, Kox WJ. 2004, The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 92(3):393-399.
- Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. 2015. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*, 123(4):937-960.
- Schneider G, Mappes A, Neissendorfer T, Schabacker M, Kuppe H, Kochs E. 2004. EEG-based indices of anaesthesia: correlation between bispectral index and patient state index?. *European Journal of Anaesthesiology*, 21(1):6-12.
- Schwender D, Daunderer M, Klasing S, Finsterer U, Peter K. 1998. Power spectral analysis of the electroencephalogram during increasing endexpiratory concentrations of isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Anaesthesia*, 53(4):335–42.
- Schwender D, Daunderer M, Mulzer S, Klasing S, Finsterer U, Peter K. 1996. Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor „depth“ of anaesthesia with isoflurane or propofol. *British Journal of Anaesthesia*, 77:179-184.
- Schwilden H, Stoeckel H, Schüttler J. 1989. Closed-Loop feedback control of propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans. *British Journal of Anaesthesia*, 62(3):290-296.
- Scott JC, Cooke JE, Stanski DR. 1991. Electroencephalographic quantification of opioid effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanil. *Anesthesiology*, 74:34–42.
- Scott JC, Ponganis KV, Stanski DR. 1985. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology*, 62:234-241.
- Shander A, Lobel GP, Mathews DM. 2018. Brain Monitoring and the Depth of Anesthesia: Another Goldilocks Dilemma. *Anesthesia und Analgesia*, 126(2):705-709.



- Short CE, R  ih   JE, R  ih   MP, Otto K. 1992. Comparison of neurologic responses to the use of medetomidine as a sole agent or preanesthetic in laboratory beagles. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 33:77–88.
- Soehle M, Ellerkmann RK, Grube M, Kuech M, Wirz S, Hoeft A, Bruhn J. 2008. Comparison between Bispectral Index and Patient State Index as Measures of the Electroencephalographic Effects of Sevoflurane. *Anesthesiology*, 109:799-805.
- Staudt F, Hrsg. 2014, *Kinder EEG. Erste Auflage*. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe, 282-284.
- Stone JL, Hughes JR. 2013. Early History of Electroencephalography and Establishment of the American Clinical Neurophysiology Society. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 30(1):28-44.
- Sutter R, Kaplan PW, Schomer DL. 2018. Historical aspects of electroencephalography. In: Schomer DL, da Silva FHL, Hrsg. *Niedermeyer’s electroencephalography Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 7te Auflage*. New York: Oxford University Press, 3-19.
- Tonner PH, Bein B. 2006. Classic electroencephalographic parameters: Median frequency, spectral edge frequency etc. *Best Practice und Research Clinical Anaesthesiology*, 20(1):147-159.
- Wallenborn J. 2012. Neuromonitoring in der An  esthesiologie. *An  esthesiologie und Intensivmedizin*, 53:151-167.
- Williams DC, Aleman MR, Brosnan RJ, Fletcher DJ, Holliday TA, Tharp B, Kass PH, Steffey EP, LeCouteur RA. 2015. Electroencephalogram of Healthy Horses During Inhaled Anesthesia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1):304-308.
- Wilson DV, Bohart GV, Evans AT, Robertson S, Rondenay Y. 2002. Retrospective analysis of detomidine infusion for standing chemical restraint in 51 horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29(1):54–57.

Young GA, Khazan N. 1984. Differential neuropharmacological effects of mu, kappa and sigma opioid agonists on cortical EEG power spectra in the rat: Stereospecificity and naloxone antagonism. *Neuropharmacology*, 23(10):1161-1165.

Zschocke S, Hansen HC, Hrsg. 2012. *Klinische Elektroenzephalographie*. Dritte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 490.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Spektrale Frequenzbänder eines EEGs eines Menschen (nach Blinowska und Durka 2006).....	8
Abbildung 2: Schematische Entstehung der Fast Fourier Transformation (nach Tonner und Bein 2006) .....	10
Abbildung 3: Darstellung eines CSA (nach Levy et al. 1980) .....	11
Abbildung 4: Entstehung eines CSA (nach Myers et al. 1973) .....	12
Abbildung 5: Darstellung eines CSA eines Menschen mit Hilfe einer Farbcodierung (nach Purdon et al. 2015) .....	12
Abbildung 6: Abbildung eines DSA eines Menschen mit Hilfe einer Farbcodierung (nach Purdon et al. 2015) .....	13
Abbildung 7: Algorithmus zur Berechnung des PSI (nach Drover et al. 2002).....	15
Abbildung 8: Graphische und numerische Darstellung des PSI eines Studienpferdes auf einem Root®-Monitor des MasimoSedLine (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien) .....	15
Abbildung 9: Graphische (weiße horizontale Linie in den beiden DSA) und numerische Darstellung der SEF95 eines Studienpferdes auf Root®-Monitor des MasimoSedLine (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien) .....	16
Abbildung 10: Darstellung von Burst suppression in einem Spektrogramm (A) und in einem Roh-EEG (B) beim Menschen(nach Purdon et al. 2015).....	18
Abbildung 11: Typische Roh- EEG- Verläufe in verschiedenen Anästhesietiefen (nach Shander et al. 2018) .....	18
Abbildung 12: EEG - Muster mit zunehmender Depression des ZNS (nach Tonner und Bein 2006) .....	19
Abbildung 13: Spektrogramm und Roh-EEG eines Menschen nach Ketaminapplikation (nach Purdon et al. 2015) .....	22
Abbildung 14: Spektrogramm-Display-Anzeige des Root®-Monitors mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung von Masimo eines Studienpferdes (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien).....	30
Abbildung 15: Spektrogramm eines Studienpferdes mit Burst suppression (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien).....	30
Abbildung 16: Erklärung der Elektrodenstatusanzeige (nach Masimo Corporation 2021) ....	31
Abbildung 17: Sensoren eines Root®-Monitor mit SedLine®-Gehirnfunktionsüberwachung von der Firma Masimo (Masimo Corporation) .....	32
Abbildung 18: Studienpferd mit angebrachten EEG-Sensor in der Aufwachbox (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien).....	32
Abbildung 19: Verlauf von PSI und SEF95 in der Wachphase, Prämedikationsphase und Einleitungsphase .....	35
Abbildung 20: Spektrogramm eines Studienpferdes in der Wachphase, Prämedikationsphase, Einleitungsphase und Beginn der Erhaltungsphase (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien).....	36
Abbildung 21: Verlauf des PSI in der Erhaltungsphase .....	37
Abbildung 22: Verlauf der SEF95 in der Erhaltungsphase .....	37

Abbildung 23: Verlauf des Mittelwertes des PSI und der SEF95 in der Aufwachphase .....	38
Abbildung 24: Übersicht der SEF95 aller Patienten in der Aufwachphase.....	39
Abbildung 25: Übersicht des PSI aller Patienten in der Aufwachphase .....	39
Abbildung 26: Veränderungen eines Spektrogrammes eines Studienpferdes während der Aufwachphase (Quelle: Veterinärmedizinische Universität Wien) .....	40

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Spektrale Frequenzbänder (nach Purdon et al. 2015) .....	7
Tabelle 2: Gesamtübersicht über die an der Studie teilnehmenden Patienten (m= männlich, mk= männlich kastriert, w= weiblich).....	24