

Aus dem Krankenhaus Nordwest
Frankfurt am Main

Institut für Anästhesiologie und Schmerztherapie
Leiter: Prof. Dr. med. R. Dennhardt

Elektroenzephalogramm und somatosensorisch evozierte
Potentiale im Rahmen von Inhalationsnarkosen bei
gynäkologischen Patientinnen

Desfluran und Isofluran im Vergleich

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von Andreas Fischer
aus Lerum / Schweden

Frankfurt am Main, 2002

Als Inaugural-Dissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main

Dekan: Prof. Dr. med. Josef Pfeilschifter

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Leo Latasch

1. Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Paul Kessler

2. Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Ulf Ziemann

Mündliche Prüfung: 7. und 9. Mai

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
1.1	Neurophysiologisches Monitoring in der Anästhesie.....	6
1.1.1	Entstehungsmechanismen des Elektroenzephalogramms (EEG)	6
1.1.2	Frequenzbereiche und ihre Bedeutung	8
1.1.3	„Processed EEG“	9
1.1.4	Somatosensorisch evozierte Potentiale.....	10
1.2	Fragestellung der Untersuchung.....	13
2	Patienten und Methode	14
2.1	Patientenauswahl	14
2.2	Untersuchungsgerät	14
2.3	Untersuchungsablauf.....	15
2.4	Statistik zur Berechnung der Signifikanzen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.....	19
3	Medikamentenbeschreibung	20
3.1	Das volatile Anästhetikum Isofluran	20
3.2	Das volatile Anästhetikum Desfluran.....	21
4	Ergebnisse.....	24
4.1	Demographische Daten	24
4.2	Frequenzverhalten im EEG unter steigenden Narkosegaskonzentrationen.....	25
4.2.1	EEG im Wachzustand.....	25
4.2.2	EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 0,5	25
4.2.3	EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 1,0	25
4.2.4	EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 2,0	26
4.2.5	Delta-Anteile.....	27

4.2.6	Theta-Anteile	27
4.2.7	Alpha-Anteile.....	28
4.2.8	Beta-Anteile	29
4.3	EEG nach chirurgischer Stimulation bei MAC 1,0	30
4.4	Aufwachen aus der Narkose.....	30
4.4.1	EEG 5 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr	30
4.4.2	EEG 10 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr	30
4.4.3	EEG 20 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr	31
4.4.4	EEG 40 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr	31
4.5	Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%).....	32
4.6	Somatosensorisch evozierte Potentiale des N. medianus	33
4.6.1	Latenz- und Amplitudenwerte für N 20.....	33
4.6.2	Latenz- und Amplitudenwerte für N 100.....	35
4.7	Vigilanzverhalten postoperativ.....	38
4.8	Schmerzvorkommen und Schmerzintensität postoperativ	39
4.9	Selbsteinschätzung der Schmerzintensität mittels visueller Analogskala	39
4.10	Aufwachverhalten.....	39
4.11	Postoperativer Analgetikaverbrauch	40
4.12	Kreislaufverhalten unter steigenden Narkosegaskonzentrationen.....	40
4.13	Kreislaufverhalten nach chirurgischer Stimulation	42
4.14	Kreislaufverhalten nach Narkoseende	43
5	Diskussion.....	44
5.1	Allgemeine Bemerkungen zu EEG-Ableitungen	44
5.2	Unterschiede in den Auswirkungen auf das EEG-Frequenzverhalten	45
5.3	Unterschiede in der Beeinflussung der Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%).....	51

5.4	Unterschiede zwischen Desfluran und Isofluran auf die somatosensorisch evozierten Potentiale des N. medianus.....	54
5.4.1	Der Primärkomplex N20 / P25	54
5.4.2	Der N100 - Komplex	56
5.5	Unterschiede in der Aufwachphase anhand klinischer Parameter	58
6	Zusammenfassung	59
7	Literaturverzeichnis	61
8	Bild- und Tabellennachweis	72
9	Anhang.....	73
10	Danksagung	77

Einleitung

Zur Beurteilung der Narkosetiefe kann neben der klinischen Beurteilung sowie der Überwachung von Herz-, Kreislauf-, und respiratorischen Funktionen ein neurophysiologisches Monitoring mittels Elektroenzephalogramm (EEG) und evozierter Potentiale durchgeführt werden. Bei der Anwendung neurophysiologischer Monitoringverfahren bewirken die verschiedenen in der Anästhesie eingesetzten Medikamente unterschiedliche Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität.

1.1 Neurophysiologisches Monitoring in der Anästhesie

Berger war 1929 der erste, der Potentialschwankungen als Ausdruck der elektrophysiologischen Aktivität der Großhirnrinde von der Kopfhaut ableiten konnte. Er nannte dieses Verfahren Elektroenzephalogramm. Er führte neben Untersuchungen an Gesunden und neurologisch Erkrankten auch Untersuchungen bei Patienten durch, die mit Äther bzw. Chloroform betäubt waren und beschrieb eine Frequenzabnahme der Gehirnaktivität [9].

1.1.1 Entstehungsmechanismen des Elektroenzephalogramms (EEG)

Auf der Suche nach dem Entstehungsort der von der Kopfhaut abgeleiteten Hirnströme ging man davon aus, dass die im EEG abgeleiteten Gehirnströme die Summation der Aktionspotentiale der Ganglienzellen darstellen. Mit Hilfe von intrakortikalen Ableitungen konnte man jedoch zeigen, dass bereits im Abstand von 1 μm das Aktionspotential einer Ganglienzelle kaum zu erfassen ist.

Neuere Untersuchungen [119] konnten zeigen, dass Erregungen an den Synapsen zu postsynaptischen Potentialschwankungen führen, die sowohl exzitatorisch als auch inhibitorisch sein können. Diese Potentialschwankungen können relativ träge sein, da sie

nicht dem „Alles-oder-Nichts-Gesetz“ unterliegen, wie es beim Aktionspotential der Fall ist. Die Potentialschwankungen summieren sich am Synapsenbaum einer Ganglienzelle und führen, je nachdem, ob die inhibitorischen oder exzitatorischen Einflüsse überwiegen, zu einer Auslösung eines Aktionspotentials am Axonhügel oder zu einer Unterdrückung. Die Summierung der Potentialschwankungen lassen sich als Kurvenschwankungen im EEG aufzeichnen. Dabei spielen die großen Pyramidenzellen eine entscheidende Rolle. Zum einen, weil sie die neuronale Aktivität vieler Zellen auf sich vereinigen und zum anderen, weil sie senkrecht zur Hirnoberfläche stehen, sprich ihre elektrische Aktivität im Sinne eines Dipols im EEG besonders gut zur Darstellung kommt.

Die elektrische Aktivität, die man im EEG messen kann, ist eine elektrische Aktivität der Großhirnrinde. Die Ausprägung dieser Aktivität unterliegt aber dem Thalamus und der *Formatio reticularis*. Dabei konnte man im Thalamus und in der *Formatio reticularis* einzelne Kerngebiete identifizieren, die entweder eine reziproke Verknüpfung zu spezifischen kortikalen Feldern (visuell, motorisch, etc.) haben, oder solche, die unspezifisch in weite Gebiete des Kortex projizieren. Den spezifischen Projektionen schreibt man eine koordinierende/verändernde Wirkung auf z.B. Sinneswahrnehmung und Verarbeitung und Umsetzung in z.B. Handlung zu, während die unspezifischen Projektionen eher mit allgemeinen Phänomenen (Wach/Schlaf, Vigilanz, etc.) zu tun haben.

Kommt es im Kortex zu einer Aktivierung z.B. im Zusammenhang mit einer Reizverarbeitung, kann man eine Desynchronisierung und Beschleunigung der „Gehirnwellen“ beobachten, d.h. es treten vermehrt β -Wellen auf (s.a. Abschnitt „Frequenzbereiche und ihre Bedeutung“). Im Zustand der Entspannung kommt es zu einer Synchronisierung

und Verlangsamung, die tieferen Strukturen des Gehirns treten mehr in den Vordergrund: erst alpha-Wellen, mit dem Verlust des Bewusstseins überwiegen dann theta- und später delta-Wellen. Bei der Suche nach einem umschriebenen Schrittmacher der elektrischen Aktivität hat man in Experimenten versucht einzelne Strukturen des Gehirns zu isolieren, denen man Schrittmacherfunktionen zusprechen wollte, musste jedoch feststellen, dass keine bisher isolierte Struktur alleine in der Lage wäre EEG-Kurven zu produzieren.

1.1.2 Frequenzbereiche und ihre Bedeutung

Man unterscheidet vier Frequenzbereiche mit typischen Wellenformen. Die Namen entsprechen der historischen Reihenfolge ihrer „Entdeckung“.

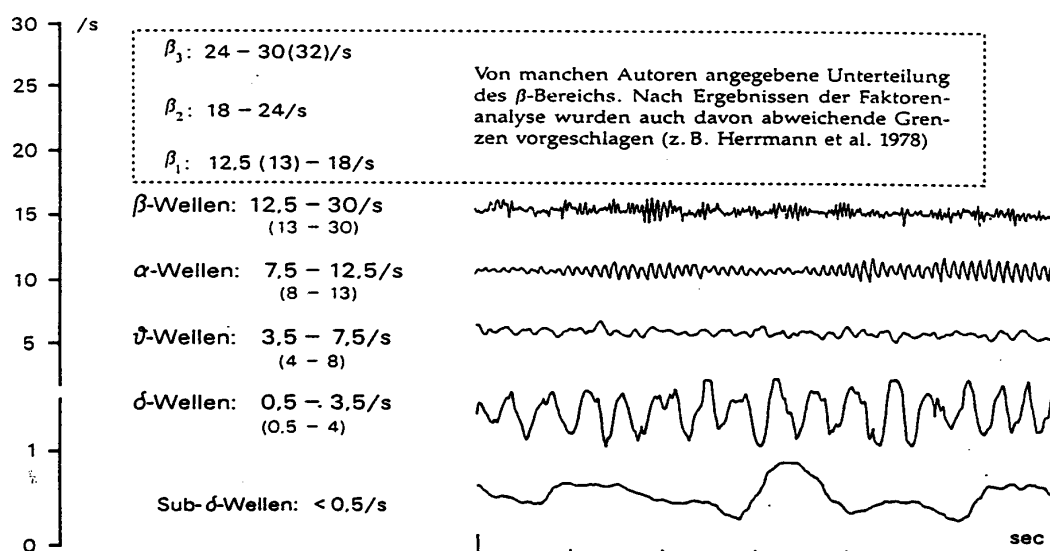


Abb. 1: Frequenzbereiche und ihre Wellenformen (Quelle s. Bild- und Tabellenachweis, Kap. 8)

1.1.3 „Processed EEG“

Mit Einzug des Computers in die EEG-Registrierung konnte man die im EEG aufgezeichnete Rohkurve mathematisch analysieren. Sie stellt eine Überlagerung mehrerer Kurven dar, und man kann mit Hilfe der sogenannten „Fast Fourier“ Transformation (Spektralanalyse) die oben genannten Frequenzbereiche getrennt darstellen. Das EEG wird überarbeitet, d.h. man erhält ein „processed EEG“. Die getrennt dargestellten Frequenzbereiche stellen das „Power Spektrum“ dar, das in Form eines Balkendiagramms wiedergegeben werden kann:

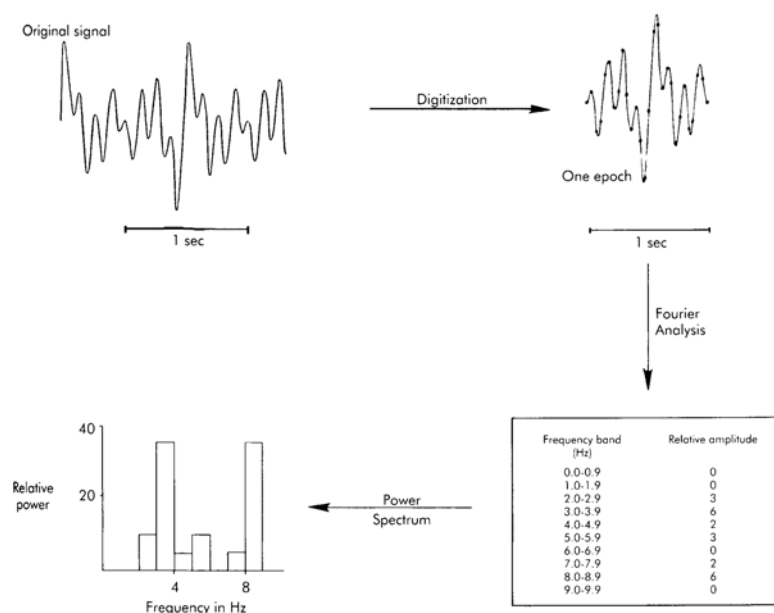


Abb. 2: Entstehung des „Power Spektrum“ (Quelle s. Bild- und Tabellennachweis, Kap. 8)

„Spectral Edge Frequency“ (SEF, Eckkantenfrequenz) ist eine Zusammenfassung der Computeranalyse. Sie ist die Frequenz, bei der ein willkürlich festgelegter Anteil, z.B. 95% der gemessenen Aktivität langsamer ist. Bei der „Median Power Frequency“ spielt sich die eine Hälfte der Aktivität oberhalb, die andere Hälfte unterhalb dieses Wertes ab. Die „Peak Power Frequency“ gibt die Frequenz an, die die größte Amplitude und

damit die meiste „Power“ hat. Diese Parameter sollen den Vorteil haben, dass sie mit nur einer Zahl etwas über den Aktivitätsgrad des Gehirnes aussagen und damit die Interpretation vereinfachen.

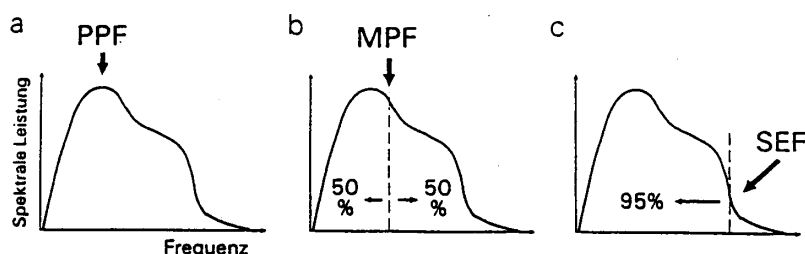


Abb. 3: Peak Power, Median Power und Spektrale Eckfrequenz (Quelle s. Bild- und Tabellennachweis, Kap. 8)

„Burst suppression“ ist ein Phänomen bei tiefer Narkose oder globaler, hypoxischer Hirnschädigung. Kurze, teilweise heftige Entladungen lösen sich mit Phasen der elektrischen Ruhe ab. Bei Zunahme der Schädigung, bzw. zunehmender Narkosetiefe werden die Phasen der Ruhe immer länger, zum Schluss ist das EEG isoelektrisch. In der Karo-chirurgie wird dieser Zustand zur Reduktion des Gehirnmetabolismus [2] und der damit verbundenen Neuroprotektion angestrebt. Die „Burst suppression ratio“ ist dementsprechend ein Maß für die Narkosetiefe, wenn sehr tiefe Narkosen erzielt werden sollen.

1.1.4 Somatosensorisch evozierte Potentiale

Durch Reizung eines somatosensorischen Nerven kann man über dem Gyrus postcentralis eine Gehirnaktivität ableiten, die jedoch so klein ist, dass sie in der allgemeinen Aktivität untergehen würde. Mit Hilfe eines Computers lassen sich EEG-Epochen übereinander projizieren, die alle gleich lang sind und an ihrem Anfang den auslösenden Reiz haben. Die übrige Gehirnaktivität wird als Hintergrundrauschen herausgefiltert. Für die verschiedenen Sinnesqualitäten gibt es entsprechende evozierte Potentiale mit typischen

Antwortkurven, die sich durch den zeitlichen Verlauf und Ausprägung der Kurven unterscheiden. Die negativen Amplituden werden nach oben abgebildet und mit „N“ und einer Zahl bezeichnet, die der Latenzzeit in Millisekunden entspricht. Die positiven Amplituden werden nach unten abgebildet und mit einem „P“ und ihrer Latenzzeit

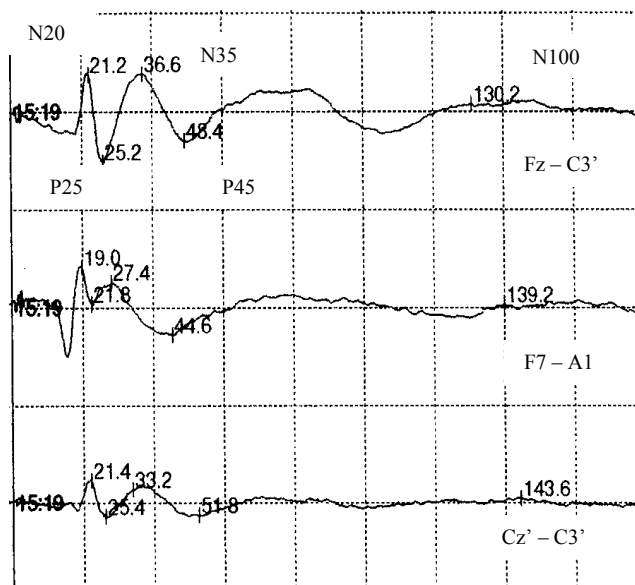


Abb. 3: SEP-Ableitungen des re. N. medianus

bezeichnet. Auch wenn die Latenzzeiten sich unter Narkosen verändern, behalten die Kurven ihre „Namen“.

Somatosensorisch evozierte Potentiale können nach Reizung des N. medianus, des N. tibialis posterior und des N. trigeminus abgeleitet werden. Neben somatosensorisch evozierten Potentialen werden auch akustisch, visuell und motorisch evozierte Potentiale angewandt. Allgemein sind evozierte Potentiale auf Grund ihrer geringen Amplitude sehr anfällig für elektrostatische Artefakte und Muskelartefakte (Zittern).

Die Reizung des N. medianus bietet im Vergleich zu den anderen beiden Nerven des Unterarmes die ausgeprägtesten Potentiale [109]. Man unterscheidet den sogenannten Primärkomplex N20/P25, der sich über der Region der Hand (Gyrus postcentralis) ableiten lässt, von Reizantworten, die zeitlich davor liegen und den Schaltstellen afferenter Bahnen zugeordnet werden. Später ableitbare Komplexe werden als Zeichen der kortikalen Verarbeitung gesehen (z.B. N100). Der Primärkomplex N20/P25 ist relativ

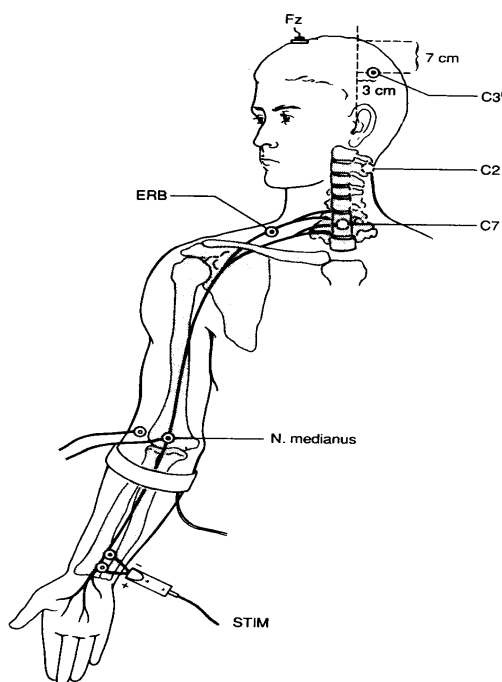


Abb. 3: Methodik: SSEP des N. medianus

unempfindlich bezüglich der Narkosetiefe [30], er gilt jedoch als spezifischer und sensibler Marker für die Ischämie [17]. Dabei ist eine Amplitudenminderung von $> 50\%$ ein Hinweis für eine Minderversorgung. Als Amplitude wird die Spannungsdifferenz zwischen N20 und P25 gemessen [29]. Bei den späten Komplexen (N100 [30], N45/P55 [83]) konnte nachgewiesen werden, dass schmerzhafte Reize unter Narkose zu einer Erhöhung der Amplitude und einer Abnahme der Latenz führen.

Die Ableitungsorte auf der Kopfhaut sind im sogenannten Internationalen 10/20-System definiert. Als Fixpunkte werden die Nasenwurzel (Nasion), die Hinterhauptsschuppe (Inion), sowie die beiden äußeren Gehörgänge benutzt. Die Entfernungen zwischen diesen Punkten werden in 10%- bzw. in 20%-Schritten unterteilt und ergeben die einzelnen Ableitungspunkte. Diese Punkte kann man den verschiedenen Kortexarealen zuordnen. So entspricht z.B. C3', bzw. C4' dem Areal der Hand auf dem Gyrus postcentralis. Die klassische Ableitung des somatosensorischen Primärkomplexes des N. medianus erfolgt dementsprechend von C3' bzw. C4' gegen Cz' [13], wobei Cz' als Referenzelektrode am Schädelscheitelpunkt platziert wird. Als alternative Referenzelektrode kann Fpz angewandt werden [109]. Ebenfalls ist eine Ableitung frontal möglich [31]. Dabei ist die Referenzelektrode positiv, die aktive (Aufnahme-) Elektrode negativ. Die Stimulation erfolgt mittels eines elektrischen Haut-

reizes über dem N. medianus, der zwischen der Sehne des M. palmaris longus und der Sehne des M. flexor carpi radialis verläuft.

1.2 Fragestellung der Untersuchung

In den letzten Jahren wurden verschiedene Inhalationsnarkotika wie Sevofluran und Desfluran eingeführt. Es liegen für Desfluran sowohl Arbeiten über EEG-Veränderungen [74,95] als auch über die Auswirkungen auf somatosensorisch evozierte Potentiale [77,89] vor, jedoch wurde bisher in keiner Arbeit beide Verfahren gleichzeitig in einer vergleichenden Studie untersucht. Daher sollte in der vorliegenden Arbeit der Einfluss von Desfluran bzw. Isofluran auf das EEG-Frequenzverhalten, die spektrale Eckfrequenz (SEF 95%), sowie somatosensorisch evozierte Potentiale unter steigenden Narkosegaskonzentrationen in einer randomisierten, prospektiven Studie verglichen werden. Ferner sollten Veränderungen der oben genannten neurophysiologischen Parameter in der Aufwachphase zwischen den beiden Gasen verglichen werden. Ebenfalls wurde untersucht, ob bei der Unterdrückung nocizeptiver Reize Unterschiede zwischen den beiden Substanzen an Hand der gemessenen EEG- und SSEP-Variablen festzustellen waren.

2 Patienten und Methode

2.1 Patientenauswahl

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Hessischen Landesärztekammer wurde die Studie an 35 Patientinnen der ASA-Klassifikation I oder II durchgeführt, die sich einer gynäkologischen Operation in Vollnarkose von mindestens einer Stunde Dauer unterziehen mussten. Als Ausschlusskriterien für die Teilnahme galten:

1. Stillende, Schwangere oder Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft nicht sicher ausgeschlossen werden konnte.
2. Patientinnen mit einer ausgeprägten Anämie (Hämatokrit < 25%)
3. Maligne Hyperthermie in der eigenen oder Familienanamnese
4. Abweichen des Körpergewichtes um mehr als 30% vom Idealgewicht (Metropolitan Life Insurance 1983)
5. Unverträglichkeit der eingesetzten Anästhetika
6. Instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Bypass-Operation der Kranzgefäße in den letzten 6 Monaten
7. Hinweise auf eine Ischämie im präoperativen EKG oder auf dem Anästhesiemonitor vor dem Einleiten der Narkose.
8. Vollnarkose in den letzten 7 Tagen
9. Alkohol oder Drogenkonsum
10. Teilnahme an einer anderen klinischen Studie innerhalb der letzten 30 Tage
11. Eingeschränkte Nierenfunktion

Tab. 1: Ausschlusskriterien in der vorliegende Arbeit

Entsprechend des Randomisierungsplans erfolgte die Einteilung der Patientinnen in eine der beiden Gruppen.

2.2 Untersuchungsgerät

Zur Untersuchung des EEG-Frequenzverhaltens und der SSEP's benutzten wir ein Lifescan[®] EEG/SSEP-Gerät der Fa. Neurometrics/Diatek (San Diego, Kalifornien, USA). Das Gerät führt eine Frequenzanalyse der Roh-EEG-Kurve mittels einer sog. aperiodischen Frequenzanalyse [76] durch. Das Lifescan-Gerät erfasst eine Frequenzspektrum von 0,5-30 Hz. Die weitere Analyse der Daten wurde mit einem vom Hersteller mitge-

lieferten Rechenprogramm (Lifescan-Programm 3.1 auf einem Kaypro 2000 Computer) durchgeführt. Gemessen wurden die Amplituden der EEG-Kurven und daraus die „Power“ (μV^2) ermittelt. Da die absoluten Amplituden, und damit der Energiegehalt gemessen in μV^2 , großen interindividuellen Schwankungen unterliegen, wurden die prozentuale Verteilung des Gesamtenergiegehaltes auf die einzelnen Frequenzbereiche beta, alpha, theta und delta bestimmt. Ebenso wurde die Spektrale Eckfrequenz 95% und die SSEP's ermittelt. Die Daten wurden kontinuierlich ausgedruckt.

2.3 Untersuchungsablauf

Die intramuskuläre Prämedikation mit 5 mg Midazolam erfolgte 30 Minuten vor der Registrierung des Wach-EEG. Bei Patientinnen über 65 Jahren wurde die Dosis auf 2,5 mg reduziert. Zusätzlich erhielten die Patientinnen 0,5 mg Atropin i.m. Auf Wunsch erhielten die Patientinnen am Vorabend ein Sedativum (0,25 mg Brotizolam) per os.

Vor der Narkose wurden 500 ml einer 6% HAES-Lösung (Plasmasteril[®], Fa. Fresenius) infundiert sowie der initiale Blutdruck, die Herzfrequenz und die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung gemessen. Der Blutdruck wurde mit einem DynamapGerät (Fa. Critikon), bzw. Dräger 8010 Monitor gemessen, die Bestimmung der Herzfrequenz, der Sauerstoffsättigung, des endtidalen CO_2 , die Lachgaskonzentration und die endexpiratorische Narkosegaskonzentration wurde mit einem Anästhesiemonitor (Artema, Fa. Heyer) durchgeführt.

Die Einleitung der Narkose erfolgte mit 2-2,5 mg/kg KG Propofol, 0,1-0,2 mg Fentanyl und 0,1 mg/kg KG Vecuronium. Bis zum Eintreten der vollständigen Relaxation wurden die Patientinnen mit $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$ Gemisch im Verhältnis 1:2 und einer Narkosgasver-

dampfereinstellung von MAC 2.0 über Maske beatmet. Dann wurden die Patientinnen orotracheal intubiert und kontrolliert normokapnisch beatmet. Zur Volumentherapie erhielten die Patientinnen als Basisbedarf nach der Einleitung 500 ml Elektrolytlösung je Stunde. Vecuronium wurde nach der Einleitung nicht mehr gegeben, erst beim Hautschnitt erhielten die Patientinnen eine Repetitionsdosis (0,03 mg/kg KG), danach wurde die Gabe alle 30 Minuten bis zum Faszienschluß wiederholt. Bei vaginalen Operationen oder Operationen an der Brust wurde nach der Einleitung kein weiteres Muskelrelaxans gegeben. Bei Herzfrequenzanstieg, bzw. Blutdruckanstieg über 20% des Ausgangswertes wurde die Narkosegaskonzentration um MAC 0,5 erhöht, bei einem Persistieren eines Blutdruckanstiegs über 10 Minuten wurde Fentanyl als 0,1 mg Bolus appliziert. Zur Vermeidung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen wurden die Patientinnen antiemetisch mit H₁/H₂ Antagonisten (Fenistil[®]/Pepdul[®]) und einer Magensonde nach der Einleitung versorgt, die vor der Ausleitung wieder entfernt wurde.

Die Ableitung des EEG's erfolgte nach sorgfältiger Hautpräparation (Schmirgelpaste Omniprep[®] zur Entfernung der oberen Epidermis, alkoholische Desinfektionslösung zur Entfettung der Haut) zur Reduktion des Hautwiderstandes an 5 leicht zugänglichen und nicht behaarten Kopfpositionen. Die Erdungselektrode wurde in der Mitte der Stirn platziert, die Ableitelektroden jeweils eine rechts und links davon, sowie je eine über den Processus mastoidei. Die Ableitepositionen entsprachen im internationalen 10/20 System den Positionen F7, F8, A1 und A2. Als Klebelektroden wurden EKG-Elektroden (Fa. Dahlhausen, Elektroden vom Silber/Silberchlorid-Typ) angewandt, wobei auf eine ausreichende Gelmenge in der Kontaktzone geachtet wurde. Der Hautwiderstand lag bei allen Patientinnen unter 5 k Ω .

Parallel dazu wurden somatosensorisch evozierte Potentiale des N. medianus abgeleitet. Die elektrische Stimulierung des N. medianus erfolgte mittels eines Reizgenerators Digi Stim II[®] (Neuro Technology, Houston, Texas USA), der mit dem Lifescan-Gerät verbunden war. Die Reizung geschah mit einem Rechteckimpuls von 0,2 ms Dauer und einer Stimulationsfrequenz von 5 Hz. Die Reizstärke wurde so angepasst, dass sie für die Patientinnen noch erträglich waren, aber doch zu einer deutlichen Adduktion des Daumens führte. In der Regel betrug die Reizstärke 10–20 mA bei einer Spannung von 200 mV. Die Ableitung des evozierten Potentials geschah auf der contralateralen Seite an den gleichen Elektrodenpositionen wie für die konventionelle EEG-Messung. Konnte mit den Klebeelektroden keine evozierten Potentiale abgeleitet werden, wurden an den Positionen Cz' (Referenzelektrode) sowie an den Positionen C3' und C4' (Mess-elektroden) mit Stahlnadeln subdermal abgeleitet. Jeder SSEP-Kurve lagen 256 EEG-Epochen zugrunde. Das Lifescan-Gerät ermöglicht eine Markierung der relevanten Punkte auf der Potentialkurve und berechnet die Amplitude in μV sowie die Latenzzeit in ms. Die Auswertung der evozierten Potentiale wurde sofort ausgedruckt.

Nach der Prämedikation wurden die neurophysiologischen Daten vor der Einleitung als Ausgangswert (baseline) gemessen, und erneut unter Narkose bei endexpiratorisch gemessenen MAC-Werten von 0,5, 1 und 2. Es wurde eine Mindestäquilibrationszeit von 5 Minuten abgewartet. In dieser Untersuchungsphase befanden sich die Patientinnen in dem Einleitungsraum, es wurden keine operative Manipulationen durchgeführt und die Patientinnen erhielten außer der Volumenzufuhr keine weitere Medikation. Nach Durchlaufen dieser Messphase wurden die Patientinnen in den Operationsaal gefahren und die Operation bei einer Narkosegaskonzentration von MAC 1.0 begonnen. Nach 5

Minuten erfolgte erneut eine EEG-Messung und evozierte Potentiale wurden abgeleitet, um das Ausmaß einer Unterdrückung nocizeptiver Effekte zu beurteilen. Nach Beendigung der Operation wurde die endexpiratorische Narkosegaskonzentration notiert und die Narkosegas- und Lachgaszufuhr beendet. Nach 5, 10, 20 und 40 Minuten wurden EEG- und SSEP-Messungen durchgeführt.

Nach Narkoseende wurden Ausleitungsbeginn, Extubationszeit, Zeit bis zum spontanen Augenöffnen, sowie Zeit bis zum Befolgen der Aufforderungen, die Hand zu drücken, ihren Namen und ihr Geburtsdatum zu sagen festgehalten. Über einen Zeitraum von 2 Stunden wurden im Aufwachraum in 30 minütlichen Abständen zum Narkoseende die Patientinnen aufgefordert, anhand einer visuellen Analogskala (0-100) ihre Schmerzen zu bewerten. Zusätzlich wurden die Schmerzen (0: keine Schmerzen, 4: stärkste vorstellbare Schmerzen) und die Vigilanz (0: komatös, 1: schwer erweckbar, 2: leicht erweckbar, 3: wach und ruhig, 4: wach und agitiert) mittels einer fünfstufigen Skala durch den Untersucher eingeschätzt. Parallel dazu wurden im Aufwachraum alle 15 Minuten die Vitalparameter (Puls, Blutdruck, pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung) gemessen. Da das Studienprotokoll eine 2 stündliche Überwachung im Aufwachraum vorsah, wurde der Zeitpunkt, an dem die Patientinnen hätten auf Normalstation verlegt werden können, vermerkt. Das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen während der Narkose, im Aufwachraum und während eines Beobachtungszeitraumes von 2 bis 3 Wochen nach dem Eingriff wurde protokolliert.

2.4 Statistik zur Berechnung der Signifikanzen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen

Die einzelnen Frequenzbänder (delta, theta, alpha und beta) wurden ermittelt und die Anteile in % als Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen je Gruppe angegeben. Die Differenzen der Mittelwerte jeder einzelnen Patientin vom Ausgangswert wurden ebenfalls erfasst und als Mittelwert mit Standardabweichung aufgeführt. In der gleichen Art wurde mit den somatosensorisch evozierten Potentialen verfahren. Nach der Erhebung der Daten wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests die Daten auf Normalverteilung überprüft [86]. Da eine Normalverteilung nicht vorlag, wurde der Wilcoxon-Whitney-U-Test [37,116] zur Überprüfung der statistischen Signifikanz angewandt. Als statistisch signifikant wurden p-Werte $p < 0,1$ gewertet.

Als Nullhypothese wurde angenommen, dass sich kein Unterschied unter steigenden Narkosegaskonzentrationen zwischen den beiden untersuchten Substanzen ergeben würde. Die Verteilung der Messergebnisse sollte sich mit der Annahme eines α -Fehlers von 5% vereinbaren lassen. Dies bedeutet, dass bei Annahme der Nullhypothese die Wahrscheinlichkeit, dass die Medikamente sich in ihrer Wirkung doch unterscheiden, bei 5% liegt.

3 Medikamentenbeschreibung

3.1 Das volatile Anästhetikum Isofluran

Bei Isofluran handelt es sich um einen halogenierten Methylethyläther, es ist ein sterisches Isomer von Enfluran. Isofluran ist bei Raumtemperatur flüssig, klar, farblos und besitzt einen leicht stechenden, ätherartigen Geruch. Es benötigt keinen Stabilisator und ist nicht brennbar. Es ist licht- und alkalistabil. Der MAC-Wert von Isofluran in 100% Sauerstoff beträgt 1,15 Vol. %, in 70% Lachgas 0,50 Vol. % [108]. Durch den geringen Blut-Gas-Verteilungs-Koeffizienten von 1,2 - 1,5 hat Isofluran eine relativ kurze An- und Abflutungszeit. Unter den halogenierten Inhalationsanästhetika wird diese nur noch von Desfluran und Sevofluran übertroffen. Durch den stechenden Geruch des Isoflurans kann es bei einer Einleitung über Maske zu Husten oder Atemanhalten kommen, daher wird eine intravenöse Einleitung der Anästhesie bevorzugt. Isofluran wird nur zu etwa 0,2% metabolisiert, so dass es nach bisher vorliegenden Erkenntnissen weder als hepato- oder nephrotoxisch, noch als teratogen oder mutagen eingeschätzt wird [7]. In subanästhetischen Konzentrationen bis etwa 0,4 MAC induziert Isofluran ein schnelles 12 - 18 Hz Muster im EEG, welches mit Verlust des Bewußtseins einhergeht. Jenseits 0,5 MAC wird das EEG langsamer, es zeigt sich eine dominante delta-Aktivität. Bei höheren Konzentrationen (> 2 MAC) sind im EEG sog. „burst suppression“-Muster, eine Mischung aus wechselhaften auftretenden normalen Hirnströmen, Krampfpotentialen und einer Nulllinie, sichtbar.

Mögliche organspezifische Nebenwirkungen sind im Bereich des ZNS hauptsächlich eine Vasodilatation der Hirngefäße und eine damit einhergehende Durchblutungszunahme. Im Vergleich zu anderen Anästhetika ist aber die Durchblutungszunahme unter

Isofluran jedoch am geringsten. Eine Hyperventilation entsprechend einem PaCO_2 30 mm Hg vermag den Druckanstieg zu vermindern. Im kardiovaskulären System kommt es konzentrationsabhängig zu einem Blutdruckabfall, der in erster Linie durch Vasodilatation, aber auch durch die negativ inotrope Wirkung von Isofluran verursacht wird. Der periphere Widerstand nimmt ab, das Herzzeitminutenvolumen bleibt aber fast unverändert. Der Hypotonie, bedingt durch Vasodilatation, kann mit Volumensubstitution vorgebeugt werden. Kontraindikation zur Anwendung von Isofluran sind eine frühere Hepatitis. Bei hohem Hirndruck besteht eine relative Kontraindikation, bei niedrigen MAC-Werten bis 0,5 konnte keine Hirndruckerhöhung festgestellt werden. Bei einer Herzinsuffizienz sowie bei Patienten mit einer kardialen Vorbelastung und einer existenten Hypotonie muss die Anwendung von Isofluran mit Vorsicht erfolgen, da durch eine Kreislaufdepression bedingte Ischämie kardial deletäre Folgen ausgelöst werden können.

3.2 Das volatile Anästhetikum Desfluran

In den 60'iger Jahren synthetisierten TERELL und Mitarbeiter auf der Suche nach besseren Inhalationsanästhetika über 700 Verbindungen aus der Gruppe der halogenisierten Kohlenwasserstoffe. Unter diesen befanden sich Enfluran und Isofluran, die bald darauf zur breiten Anwendung kamen, aber auch Desfluran [110], das jedoch aus herstellungs- und anwendungstechnischen Gründen zurückgestellt wurde und dann zuerst in den USA und seit 1995 auf dem deutschen Markt zum Einsatz kam. Desfluran zeichnet sich durch eine sehr niedrige Löslichkeit im Blut aus, mit einem entsprechend schnellen An- und Abfluten im ZNS. Dies bedingt eine gute Steuerbarkeit der Narkosetiefe. Einige Eigenschaften von Isofluran, Lachgas und Desfluran sind in Tab. 2 aufgeführt.

	Desfluran	Isofluran	Lachgas
Blut/Gas-Verteilungskoeffizient	0,42	1,4	0,47
Gehirn/Blut-Verteilungskoeffizient	1,3	1,6	1,1
Siedepunkt (°C)	22,8	48,5	-88
Dampfdruck bei 20°C (mm Hg)	669	240	/
Metabolisierungsrate (%)	<0,1	<1	0

Tab. 2: Physikochemische Daten von Desfluran, Isofluran und Lachgas

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten nach Desflurannarkosen schneller aufwachen [57], besser orientiert waren, und entsprechend schneller den Aufwachraum verlassen konnten [58], als Patienten, die mit herkömmlichen Narkoseverfahren betäubt wurden. Dabei verhält sich Desfluran in Bezug auf seine Auswirkungen auf den gesamten Organismus, seine kreislaufdepressiven Nebenwirkungen und seine bronchodilatierende Wirkung ähnlich wie Isofluran [63]. Als Besonderheit von Desfluran ist zum einen eine Tachykardieneigung bei schneller Erhöhung der Desflurankonzentration bekannt [117]. Zum anderen ist eine besonders niedrige Metabolisierungsrate von < 0,1% zu erwähnen. Die Wirkstärke von Desfluran ist deutlich geringer als die irgendeines anderen, zugelassenen Inhalationsanästhetikums. Bei der Dosierung von Desfluran ist die sehr ausgeprägte Altersabhängigkeit zu berücksichtigen (s. Tab. 3).

[Vol %]	Desfluran ohne Lachgas	Desfluran in 50-70% Lachgas	Isofluran ohne Lachgas	Isofluran in 60-70% Lachgas
0-7 Jahre	8,05-9,16	6,35-7,15		
25 Jahre	7,2	5	4,0	
45 Jahre	6,0	2,83	1,2	0,5
70 Jahre	5,2	1,7	1,1	

Tab. 3: MAC 1,0 in Abhängigkeit vom Alter und Lachgasgabe

Ebenso kann man durch Supplementierung mit Lachgas oder Fentanyl [15] eine Dosisreduktion erzielen, die bei Desfluran deutlicher ausfällt als z.B. bei Isofluran. Zusammengefasst ist Desfluran ein dem Isofluran in seiner Wirkweise und Nebenwirkungen verwandtes Inhalationsnarkotikum, das sich durch seine gute Steuerbarkeit auszeichnet.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Beide Gruppen unterschieden sich nicht in ihren demographischen Merkmalen (Tab. 4).

	Desfluran (n=19) Mittel (SD)	Isofluran (n=16) Mittel (SD)
Alter (Jahre)	49,9 (\pm 15,7)	48,9 (\pm 11,0)
Gewicht (kg)	63,3 (\pm 9,3)	61,8 (\pm 9,1)
Größe (cm)	163,3 (\pm 7,5)	161,1 (\pm 8,7)
ASA I/II (Anzahl)	8/11	7/9

Tab. 4: Demographische Daten der Desfluran- und Isoflurangruppe

Bei den Einleitungsmedikamenten und den intra- und postoperativen verabreichten Analgetika ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Volumensubstitution war durch das Versuchsprotokoll standardisiert, es bestanden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Der Unterschied zwischen den Narkosezeiten und der verabreichter Narkosegasmenge (MAC-Stunden) war statistisch nicht signifikant. Als Narkosedauer wurde nur die Zeit bis zur Beendigung der Narkosegaszufuhr erfasst, so dass die unterschiedlich lange Ausleitungsphase nicht ins Gewicht fiel.

	Desfluran Mittel (SD)	Isofluran Mittel (SD)
Narkosedauer [min]	165,4 (\pm 56,2)	190,2 (\pm 63,9)
MAC-Stunden	1,63 (\pm 0,6)	1,85 (\pm 0,6)

Tab. 5: Narkosezeiten

4.2 Frequenzverhalten im EEG unter steigenden Narkosegaskonzentrationen

4.2.1 EEG im Wachzustand

Die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen (SD) im Wachzustand sind in Tab. 6 zusammengefasst. Zwischen der Desfluran- und der Isoflurangruppe ergaben sich im Wachzustand keine statistisch signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen fand sich ein hoher delta-Anteil und eine Betonung der beta-Anteile.

	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	46,4 (± 15,9)	8,0 (± 3,9)	17,6 (± 8,5)	28,0 (± 15,7)
Isofluran	53,4 (± 21,2)	8,9 (± 4,5)	14,4 (± 8,5)	23,3 (± 16,8)

Tab. 6: EEG im Wachen

4.2.2 EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 0,5

Im Vergleich zum Wachzustand kam es bei MAC 0,5 zu einer Zunahme der Aktivität vor allem in den alpha- und weniger ausgeprägt in den beta-Bereich bei immer noch deutlicher Aktivität im delta-Bereich. Zwischen den beiden Gruppen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tab. 7).

	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	31,3 (± 21,3)	11,1 (± 8,1)	28,5 (± 13,6)	29,1 (± 21,8)
MAC 0,5 – Wach	-15,1 (± 28,8)	3,1 (± 9,3)	10,9 (± 16,3)	1,1 (± 29,2)
Isofluran	37,6 (± 16,0)	8,9 (± 4,5)	26,3 (± 8,5)	27,3 (± 16,1)
MAC 0,5 – Wach	-15,0 (± 21,2)	-0,2 (± 3,7)	12,0 (± 5,4)	3,1 (± 21,1)

Tab. 7: EEG bei MAC 0,5

4.2.3 EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 1,0

Bei einer Narkosegaskonzentration entsprechend MAC 1,0 entfielen jeweils 56 % der Aktivität auf den alpha- und beta-Bereich in beiden Gruppen. Ähnlich wie unter MAC

0,5 lag gleichzeitig eine starke Präsenz der delta-Wellen vor. Auch hier gab es zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede (s. Tab. 8).

	[%]	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran		33,0 (± 21,1)	10,6 (± 5,1)	29,7 (± 13,6)	26,7 (± 13,5)
MAC 1,0 – Wach		-14,0 (± 26,4)	2,5 (± 5,6)	12,2 (± 19,0)	-0,6 (± 21,8)
Isofluran		35,8 (± 21,9)	8,7 (± 4,2)	29,5 (± 11,7)	26,1 (± 17,5)
MAC 1,0 – Wach		-17,9 (± 25,0)	-0,9 (± 3,1)	15,4 (± 11,6)	3,5 (± 20,8)

Tab. 8: EEG bei MAC 1,0

4.2.4 EEG unter steigender Narkosegaskonzentration: MAC 2,0

Unter MAC 2,0 lagen 59 % (Des), bzw. 50 % (Iso) der Aktivität als delta-Wellen vor, während die höherfrequenten alpha- und beta-Wellen in ihrer Aktivität abnahmen (s. Tab. 9). Bei den alpha-Anteilen kam es zu einer signifikanten Abweichung zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,1$). Wurden die Abweichungen zum Wachzustand zwischen den beiden Gruppen verglichen, gab es bei den delta-Werten signifikante Unterschiede ($p < 0,1$).

	[%]	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran		59,0 (± 18,7)	12,2 (± 4,4)	17,2 (± 11,7)*	11,5 (± 10)
MAC 2,0 – Wach		12,0 (± 25,1)*	4,1 (± 5,4)	-0,3 (± 13,6)	-15,7 (± 17)
Isofluran		50,1 (± 10,7)	12,1 (± 5,3)	24,4 (± 6,7)*	13,3 (± 8,3)
MAC 2,0 – Wach		-4,7 (± 20,7)*	2,9 (± 5,2)	11,1 (± 8)	-9,3 (± 17)

Tab. 9: EEG bei MAC 2,0 (*statistisch signifikante Unterschiede)

Verglichen mit dem Wachzustand zeigte die Entwicklung des Frequenzverhaltens bei niedrigen Narkosegaskonzentrationen (MAC 0,5 und 1,0) eine Aktivierung im EEG, d.h. eine Betonung der schnellen Frequenzen (alpha und beta). Unter MAC 2,0 überwoogen wieder die delta-Wellen. Dieser Trend galt für beide Gase. Die Veränderungen der einzelnen Frequenzbänder zu den verschiedenen Messpunkten (\pm SD) sind in den folgenden Abbildungen (Abb. 4 - Abb. 7) aufgetragen.

4.2.5 Delta-Anteile

In Abb. 4 ist die zeitliche Entwicklung der delta-Anteile dargestellt. Bei MAC 2,0 ist der höchste delta-Anteil bei steigender Narkosegaskonzentration zu erkennen. 20 Minuten nach dem Ende der Narkosegaszufuhr bestand ein Unterschied zwischen der Desflurangruppe und der Isoflurangruppe, der statistisch signifikant ist ($p < 0,05$). Nach Narkoseende nahm der delta-Anteil stetig ab.

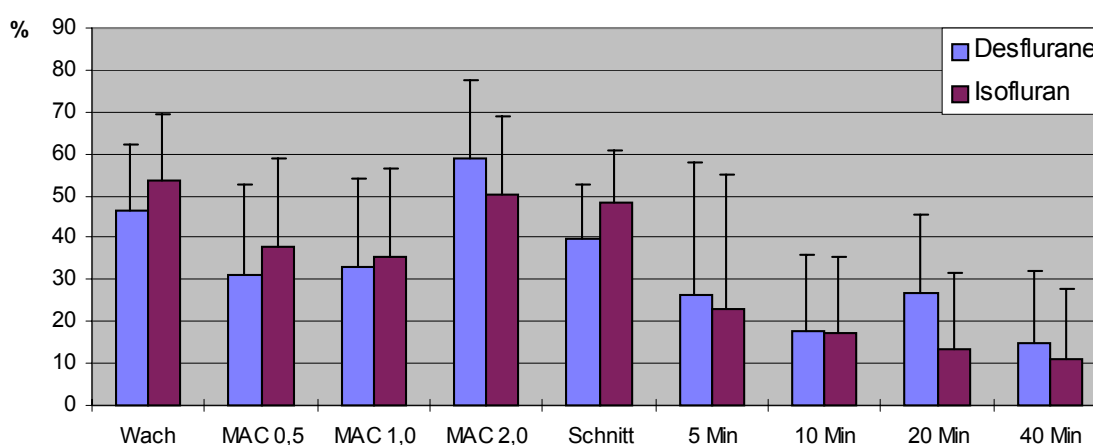


Abb. 4: Entwicklung der delta-Anteile

4.2.6 Theta-Anteile

Die theta-Anteile bleiben unter Narkose in beiden Gruppen nahezu konstant. Mit Ausnahme zum Zeitpunkt 40 Minuten nach der Narkose gab es zwischen Desfluran und Isofluran keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Veränderungen der Messwerte sind in Abb. 5 dargestellt.

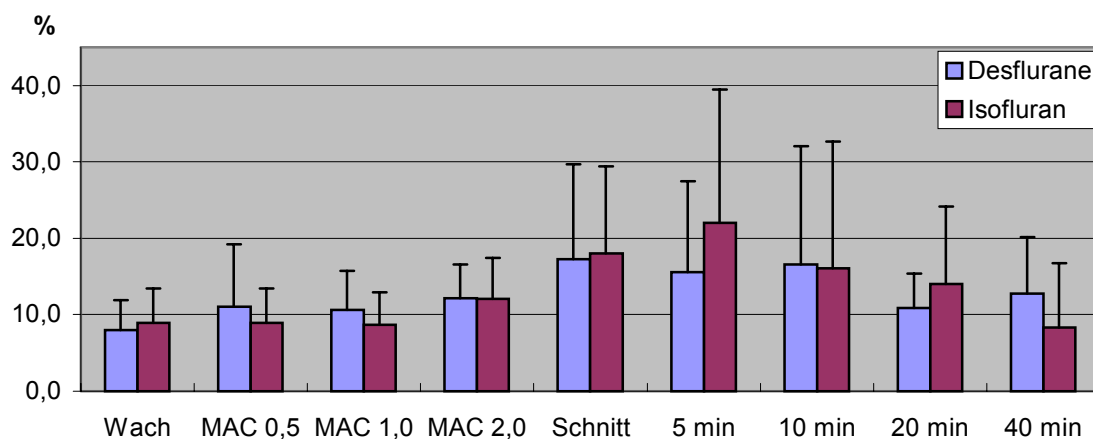


Abb. 5: Entwicklung der theta-Anteile

4.2.7 Alpha-Anteile

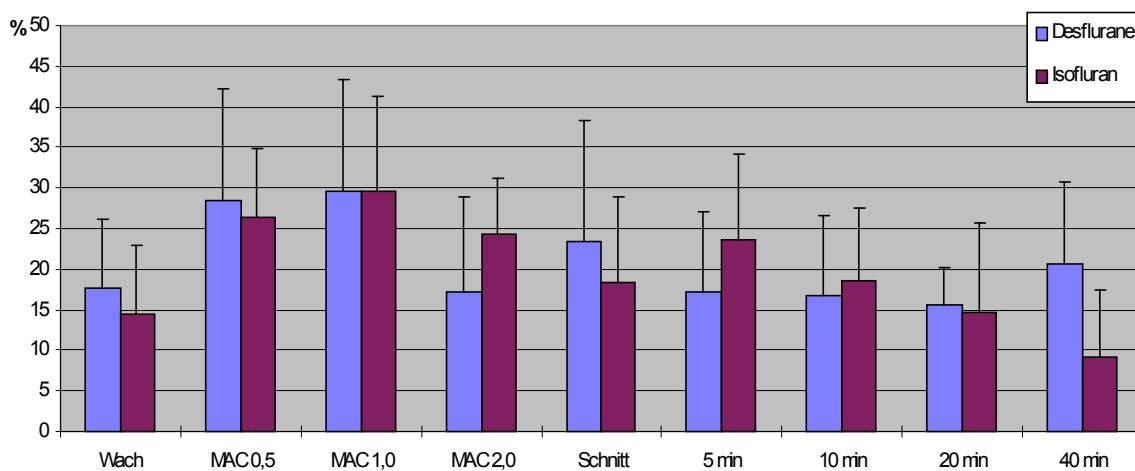


Abb. 6: Entwicklung der alpha-Anteile

Unter MAC 0,5 und 1,0 nahmen die alpha-Anteile zu, um unter MAC 2,0 wieder abzunehmen. In der Aufwachphase blieben sie konstant, nur 40 Minuten nach Narkoseende

nahmen sie in der Isoflurangruppe ab. Hier bestand auch ein statistisch signifikanter Unterschied zur Desflurangruppe. Die zeitliche Entwicklung ist in Abb. 6 dargestellt.

4.2.8 Beta-Anteile

Die Entwicklung der beta-Anteile ist in Abb. 7 zusammengefasst. In der Aufwachphase kam es zu einem stetigen Anstieg der beta-Anteile. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es zum Zeitpunkt 20 Minuten ($p < 0,01$) und 40 Minuten ($p < 0,005$) nach Narkoseende.

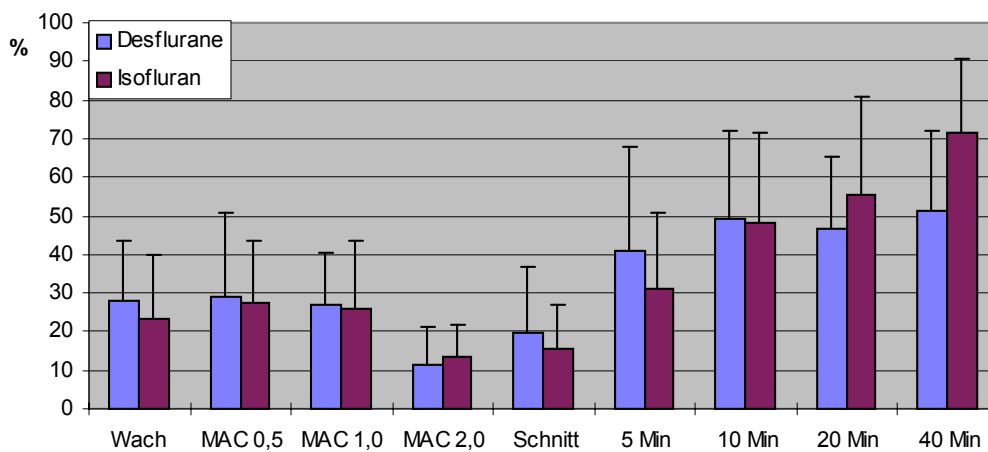


Abb. 7: Entwicklung der beta-Anteile

4.3 EEG nach chirurgischer Stimulation bei MAC 1,0

5 Minuten nach Hautschnitt kam es zu einer Zunahme der delta- und theta-Anteile und einer Abnahme der alpha- und beta-Anteile verglichen mit den Werten, die unter MAC 1,0 ohne chirurgische Stimulation gewonnen wurden. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (s. Tab. 10).

	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	39,8 (± 31,7)	17,3 (± 12,4)	23,3 (± 15,1)	19,6 (± 17)
Schnitt – Wach	-7,1 (± 36,8)	8,9 (± 13,9)	6,3 (± 19,9)	-8,2 (± 21,3)
Isofluran	48,2 (± 22,9)	18 (± 11,4)	18,3 (± 10,7)	15,5 (± 11,6)
Schnitt – Wach	-7,9 (± 23,7)	7,5 (± 11,8)	5,1 (± 9,8)	-6,2 (± 15,6)

Tab. 10: MAC 1,0 nach Hautschnitt

4.4 Aufwachen aus der Narkose

4.4.1 EEG 5 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

Während unter Isofluran in der frühen Erholungsphase die Frequenzanteile der einzelnen Wellenbänder ausgeglichen waren mit einer leichten Betonung der beta-Wellen, kam es unter Desfluran zu einer sehr deutlichen Beschleunigung, die sich in einem hohen beta-Anteil ausdrückte. Ein statistisch signifikanter Unterschied bestand jedoch nicht (s. Tab. 11).

	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	26,1 (± 18,1)	15,8 (± 11,9)	17,3 (± 9,8)	41,0 (± 26,9)
5 Min - Wach	-20,8 (± 15,9)	7,3 (± 11,2)	-0,2 (± 13,8)	13,8 (± 24,0)
Isofluran	23,2 (± 21,1)	22,0 (± 17,5)	23,7 (± 10,5)	31,2 (± 19,5)
5 Min - Wach	-30,0 (± 25,0)	13,2 (± 16,7)	8,2 (± 14,6)	8,7 (± 22,6)

Tab. 11: 5 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

4.4.2 EEG 10 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

Auch 10 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Fast 50% der EEG-Aktivität lag im beta-Bereich. Die Restaktivität verteilte

sich gleichförmig auf die drei anderen Frequenzbänder. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (s. Tab. 12).

[%]	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	17,8 (± 18,5)	16,6 (± 15,5)	16,8 (± 9,7)	49,1 (± 23,1)
10 Min - Wach	-31,1 (± 21,6)	8,1 (± 16,2)	-0,7 (± 15,2)	23,7 (± 19,0)
Isofluran	17,1 (± 13,6)	16,1 (± 16,6)	18,5 (± 9,1)	48,2 (± 23,5)
10 Min - Wach	-42,6 (± 21,3)	7,1 (± 13,7)	4,9 (± 15,1)	30,6 (± 26,7)

Tab. 12: 10 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

4.4.3 EEG 20 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

20 Minuten nach der Narkose fiel in beiden Gruppen der Hauptanteil der Aktivität in Form von beta-Wellen an, in der Isoflurangruppe etwas ausgeprägter als in der Desflurangruppe. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede beim direkten Vergleich zwischen den beiden Gruppen. Verglichen mit den Werten im Wachzustand jedoch waren im delta- ($p < 0,05$) und im beta-Bereich ($p < 0,1$) die Unterschiede statistisch signifikant. Die Werte sind in Tab. 13 zusammengefasst.

[%]	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran	27,0 (± 13,2)	10,9 (± 4,5)	15,7 (± 4,4)	46,4 (± 19,0)
20 Min - Wach	-17,0 (± 9,2)*	1,4 (± 6,1)	-1,8 (± 9,8)	17,4 (± 13,5)*
Isofluran	13,2 (± 13,8)	14,0 (± 10,2)	14,8 (± 11,1)	55,2 (± 25,2)
20 Min - Wach	-38,7 (± 23,6)*	3,8 (± 8,2)	0 (± 13,9)	34,9 (± 27,3)*

Tab. 13: 20 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr (*statistisch signifikante Unterschiede)

4.4.4 EEG 40 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr

40 Minuten nach der Narkose ist der beta-Anteil in beiden Gruppen am ausgeprägtesten, in der Isoflurangruppe mit 71,7% jedoch deutlich stärker als in der Desflurangruppe ($p < 0,05$). Ebenfalls statistisch signifikant verschieden waren die Ausprägungen der theta-Anteile ($p < 0,1$) und der alpha-Anteile ($p < 0,005$) zwischen den beiden Gruppen. Auch

bei den Abweichungen vom Ausgangswert im Wachen waren im theta- ($p < 0,05$), alpha- ($p < 0,1$) und im beta-Bereich ($p < 0,05$) die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant (s. Tab. 14).

	delta (SD)	theta (SD)	alpha (SD)	beta (SD)
Desfluran [%]	15,0 ($\pm 12,2$)	12,8 ($\pm 7,4$)*	20,7 ($\pm 10,0$)*	51,5 ($\pm 20,5$)*
40 Min - Wach	-31,9 ($\pm 16,6$)	4,5 ($\pm 8,1$)*	3,2 ($\pm 12,9$)*	24,3 ($\pm 20,0$)*
Isofluran	11,0 ($\pm 10,9$)	8,3 ($\pm 8,5$)*	9,1 ($\pm 8,4$)*	71,7 ($\pm 18,9$)*
40 Min - Wach	-44,1 ($\pm 20,3$)	-1,1 ($\pm 5,4$)*	-5,7 ($\pm 13,4$)*	51,0 ($\pm 20,9$)*

Tab. 14: 40 Minuten nach Ende der Narkosegaszufuhr (*statistisch signifikante Unterschiede)

4.5 Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%)

Die SEF 95% nahm unter steigenden Narkosegaskonzentrationen ab und kehrte in der Aufwachphase wieder zu den Ausgangswerten zurück (s. Tab. 20 im Anhang, S. 73). Die Werte in den beiden Gruppen unterschieden sich nicht. Nach dem Hautschnitt sah man eine Zunahme in der SEF 95%, aber Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden nicht. Abb. 8 zeigt die zeitliche Entwicklung der SEF 95%.

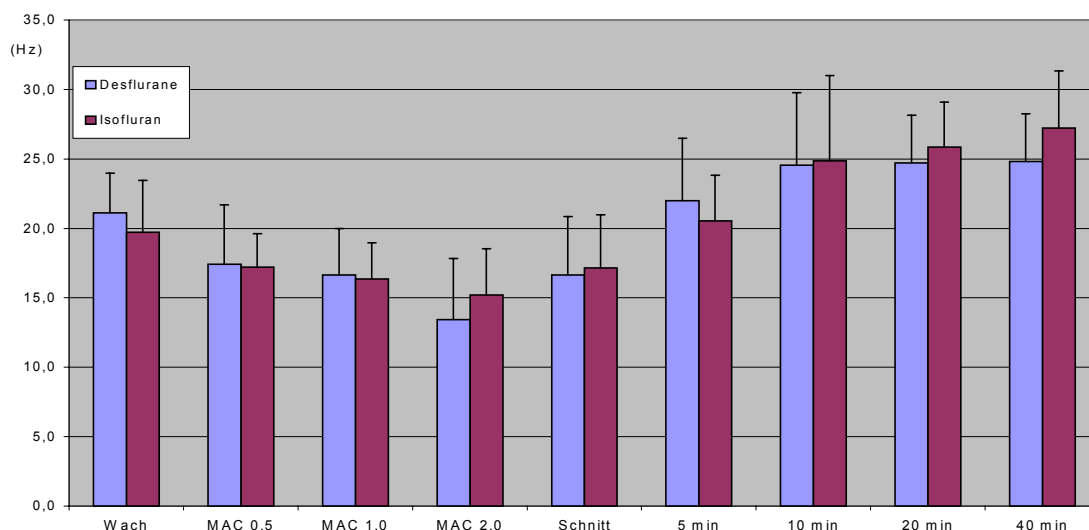


Abb. 8: Zeitlicher Verlauf der SEF 95%

4.6 Somatosensorisch evozierte Potentiale des N. medianus

4.6.1 Latenz- und Amplitudenwerte für N 20

Zu den jeweiligen Messpunkten wurden somatosensorisch evozierte Potentiale des N. medianus über dem Kortex abgeleitet und die Latenzen, sowie die Amplituden zweier markanter Komplexe, des N20-Gipfels und des N100-Gipfels, erfasst. Die Latenzen des Primärkomplexes N20 sind in Tab. 15 aufgeführt, die Abweichungen vom Ausgangswert sind in Tab. 21 (s. Anhang, S. 73) zusammengefasst. Dabei wird deutlich, dass der Primärkomplex unter verschiedenen Narkosegaskonzentrationen in seiner Latenz kaum variierte. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Desfluran- und der Isoflurangruppe bestanden bei MAC 0,5 ($p < 0,05$) und 20 Minuten ($p < 0,1$) nach Narkoseende. Die Unterschiede zum Ausgangswert zwischen den zwei Gruppen waren klein und statistisch nicht signifikant.

[ms]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Wach	16,5 (\pm 5,5)	19,1 (\pm 4,7)
MAC 0,5	16,3 * (\pm 4,4)	20,2 * (\pm 4,3)
MAC 1,0	16,0 (\pm 4,9)	18,9 (\pm 4,0)
MAC 2,0	17,2 (\pm 5,0)	19,3 (\pm 5,7)
MAC 1,0 nach Hautschnitt	15,9 (\pm 4,3)	18,8 (\pm 4,3)
5 min nach Narkoseende	16,6 (\pm 4,2)	20,5 (\pm 5,9)
10 min nach Narkoseende	17,1 (\pm 3,9)	16,1 (\pm 4,2)
20 min nach Narkoseende	16,2 * (\pm 5,0)	20,9 * (\pm 1,2)
40 min nach Narkoseende	17,1 (\pm 4,8)	20,0 (\pm 4,0)

Tab. 15: SSEP N20 Latenzen (*statistisch signifikante Unterschiede)

Die graphische Darstellung der Latenzen von N20 zu den verschiedenen Messzeitpunkten erfolgt in Abb. 9.

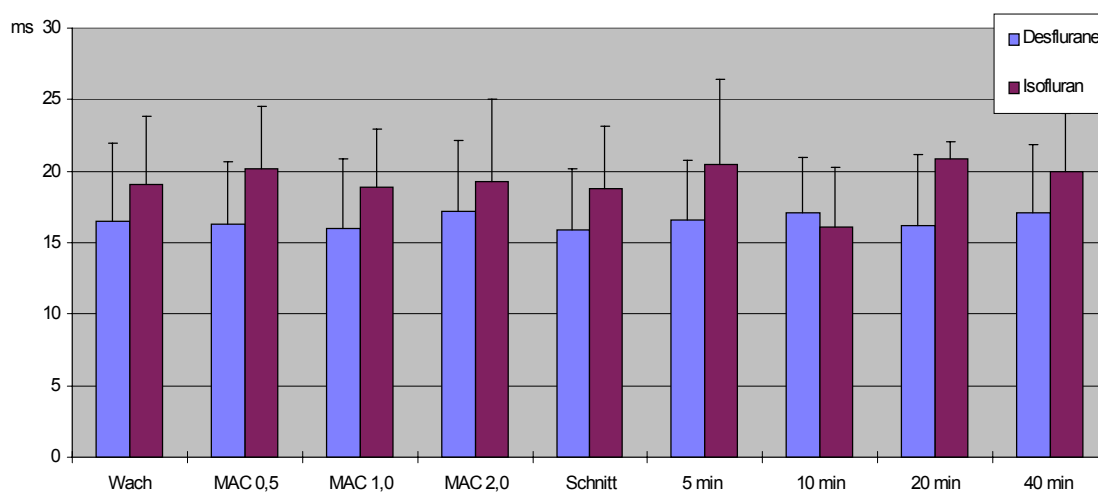


Abb. 9: SSEP N20 Latenzen

Die Amplituden des Primärkomplexes N20 sind in Tab. 16 aufgeführt. Unter zunehmenden Narkosegaskonzentrationen nahmen die Amplituden des Primärkomplexes in der Tendenz leicht ab, um in der Aufwachphase wieder zuzunehmen. Die Reduktion der Amplitude war in der Isoflurangruppe ausgeprägter (von Wach 3,5 μ V auf 1,9 μ V bei MAC 2,0, verglichen mit Desfluran 2,0 μ V auf 1,6 μ V), jedoch gab es zwischen den beiden untersuchten Gruppen für die meisten Werte keine statistisch signifikanten Unterschiede, weder im direkten Vergleich, noch im Vergleich mit den Ausgangswerten im Wachen. Im Wachen und nach dem Hautschnitt stieg das Signifikanzniveau auf $p < 0,1$ im direkten Vergleich zwischen den beiden Gruppen. Verglichen mit den Wachwerten gab es ebenfalls bei einzelnen Werten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (s. Tab. 22 im Anhang, S. 73).

[μV]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Wach	2,0 * (\pm 0,9)	3,5 * (\pm 2,3)
MAC 0,5	1,6 (\pm 1,3)	2,5 (\pm 1,6)
MAC 1,0	2,0 (\pm 1,5)	1,8 (\pm 0,9)
MAC 2,0	1,6 (\pm 1,1)	1,9 (\pm 1,5)
MAC 1,0 nach Schnitt	2,2 * (\pm 1,6)	1,3 * (\pm 1,6)
5 min nach Narkoseende	3,0 (\pm 2,9)	2,8 (\pm 1,9)
10 min nach Narkoseende	4,6 (\pm 3,9)	2,8 (\pm 1,3)
20 min nach Narkoseende	3,1 (\pm 1,3)	3,7 (\pm 3,9)
40 min nach Narkoseende	3,8 (\pm 4,0)	4,0 (\pm 3,5)

Tab. 16: SSEP N20 Amplitude (*statistisch signifikante Unterschiede)

In Abb. 10 wird die zeitliche Entwicklung der Amplituden des N20/P25-Komplexes dargestellt.

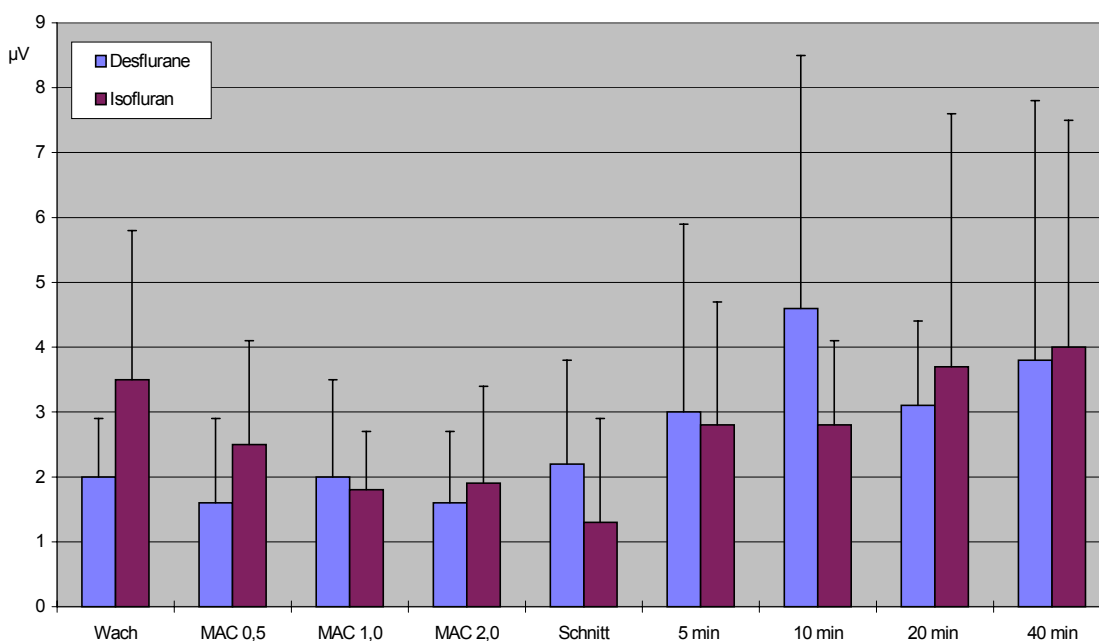


Abb. 10: Amplituden SSEP N20

4.6.2 Latenz- und Amplitudenwerte für N 100

Die Werte für die Latenzen des N100-Komplexes sind in Tab. 17 (Differenzen zum Ausgangswert s. Tab. 23 im Anhang) aufgeführt. In beiden Gruppen fand sich unter

steigenden Narkosegaskonzentrationen verzögerte N100-Antworten. Die Latenzen in beiden Gruppen näherten sich am Ende der Beobachtungszeit im Aufwachraum wieder den Ausgangswerten. Zum Messpunkt MAC 1,0 bestand zwischen den beiden Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,1$), zu allen anderen Messzeitpunkten gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede.

[ms]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Wach	102,5 (\pm 11,9)	111,0 (\pm 13,1)
MAC 0,5	116,0 (\pm 20,6)	111,7 (\pm 16,0)
MAC 1,0	111,5 * (\pm 19,0)	126,7 * (\pm 12,6)
MAC 2,0	125,3 (\pm 18,3)	129,4 (\pm 14,2)
MAC 1,0 nach Hautschnitt	130,0 (\pm 23,0)	128,7 (\pm 12,2)
5 min nach Narkose	111,5 (\pm 17,4)	108,0 (\pm 13,8)
10 min nach Narkose	118,6 (\pm 21,0)	125,2 (\pm 9,5)
20 min nach Narkose	106,1 (\pm 10,3)	111,6 (\pm 19,6)
40 min nach Narkose	106,8 (\pm 15,7)	113,0 (\pm 15,4)

Tab. 17: Latenzen SSEP N100 (* Statistisch signifikante Unterschiede)

Abb. 11 zeigt die Veränderung der Latenz des N100-Komplexes in Abhängigkeit von der Narkosegaskonzentration.

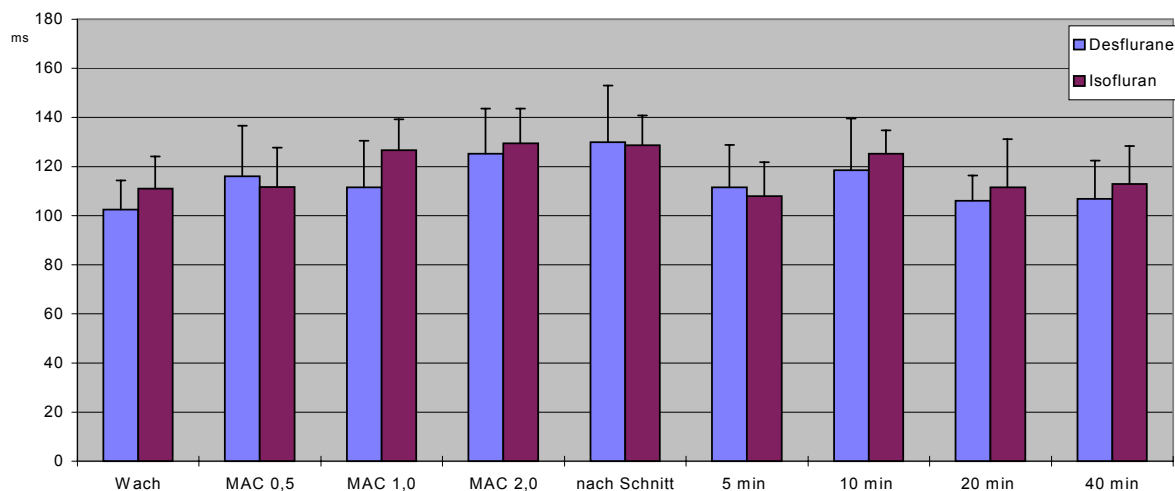


Abb. 11: Latenzen SSEP N100

Bei den Amplituden bleiben die Werte in der Desflurangruppe annähernd konstant unter den verschiedenen Narkosegaskonzentrationen, in der Zeit unmittelbar nach dem Ende der Narkose stieg die Amplitude an. In der Isoflurangruppe wurde eine relativ große Amplitude des N100-Komplexes in der Ausgangsphase beobachtet ($6,3\mu\text{V}$ im Vergleich zu $2,6\mu\text{V}$). Unter Isoflurannarkose reduzierte sich die Amplitude, um nach Beendigung der Narkose wieder zuzunehmen. Die Unterschiede zwischen der Desfluran- und der Isoflurangruppe waren im Wachzustand und nach dem Hautschnitt statistisch signifikant ($p < 0,05$). Vergleicht man die Unterschiede der Amplituden zum Wachzustand (s. Tab. 24 im Anhang), waren zu mehreren Messpunkten (MAC 0,5; 1,0; 2,0; 10 Minuten) statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den beiden Gruppen festzustellen. Die Werte sind in den Tab. 18 und Tab. 24 (s. Anhang) wiedergegeben.

[μV]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Wach	2,6 * (\pm 1,6)	6,3 * (\pm 4,2)
MAC 0,5	3,2 (\pm 1,3)	3,3 (\pm 2,5)
MAC 1,0	2,2 (\pm 1,7)	2,6 (\pm 1,0)
MAC 2,0	2,3 (\pm 1,7)	2,5 (\pm 1,2)
MAC 1,0 nach Hautschnitt	3,1 * (\pm 1,8)	1,2 * (\pm 0,8)
5 min nach Narkose	3,9 (\pm 1,2)	3,5 (\pm 2,4)
10 min nach Narkose	8,0 (\pm 5,7)	3,5 (\pm 2,3)
20 min nach Narkose	6,4 (\pm 2,6)	11,5 (\pm 14,7)
40 min nach Narkose	5,7 (\pm 2,5)	8,6 (\pm 9,8)

Tab. 18: SSEP N100 Amplituden (*statistisch signifikante Unterschiede)

Die graphische Darstellung der Amplituden von N100 verdeutlicht den leichten Rückgang der Amplituden unter Narkoseeinfluss in Abb. 12.

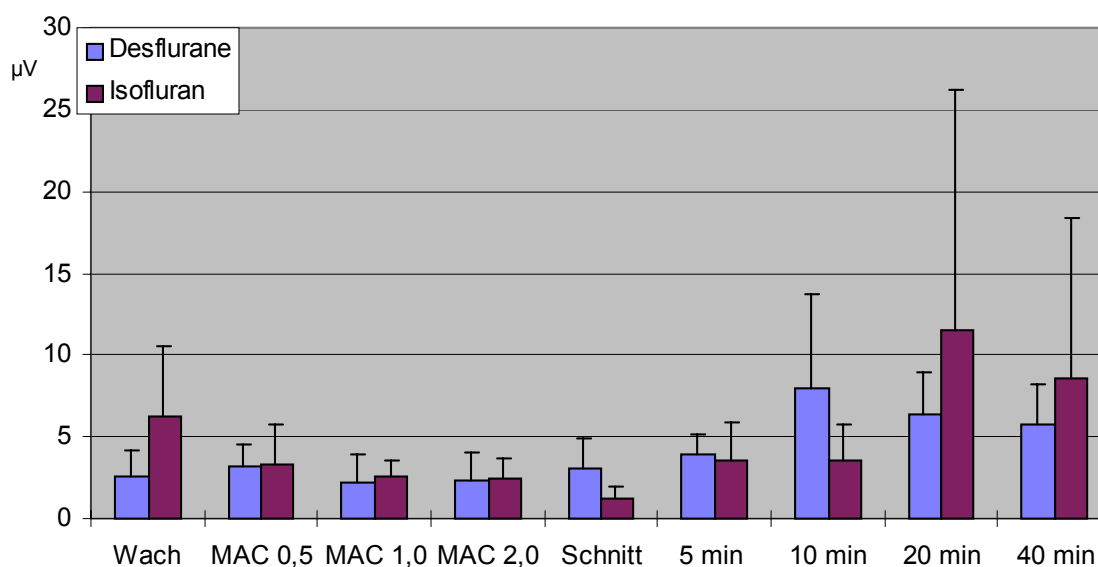


Abb. 12: Amplituden N100

4.7 Vigilanzverhalten postoperativ

Die Ergebnisse der Vigilanzeinschätzung ergaben für beide Gruppen zu allen Zeitpunkten Werte um 3. Dies entsprach dem Zustand „wach und ruhig“. Die Werte sind tabellarisch (Tab. 27) und graphisch (Abb. 21) im Anhang zusammengefasst. Zwischen Desfluran und Isofluran ergaben sich keine statistisch signifikante Unterschiede.

4.8 Schmerzvorkommen und Schmerzintensität postoperativ

In beiden Gruppen wurden zu allen Zeitpunkten Schmerzen zwischen 2 – 3 angegeben. Die Ergebnisse sind in Abb. 19 (s. Anhang) und in Tab. 25 (s. Anhang) zusammengefasst. Zwischen Desfluran und Isofluran ergaben sich zu keinem Zeitpunkt Unterschiede.

4.9 Selbsteinschätzung der Schmerzintensität mittels visueller Analogskala

Die Patientinnen wurden zu den oben genannten Zeitpunkten aufgefordert, auf einer geschlossenen visuellen Analogskala die Intensität ihrer Schmerzen anzugeben. Dabei entsprach 0 keinen Schmerzen und 100 stärksten Schmerzen. Während zu den drei späteren Zeitpunkten die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gering ausfielen, gaben 30 Minuten nach Eintreffen im Aufwachraum Patientinnen nach Isoflurannarkose mit 62,7 mehr Schmerzen an als Patientinnen nach Desfluran mit 44,3. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abb. 20 (s. Anhang) dargestellt und in Tab. 26 (s. Anhang) aufgeführt.

4.10 Aufwachverhalten

Patientinnen nach Desflurannarkosen konnten im Vergleich zu Patientinnen nach Isofluran früher extubiert werden, sie öffneten auch früher spontan ihre Augen. Sie konnten früher die Aufforderung, die Hand zu drücken, befolgen und waren ebenfalls früher in der Lage, ihren Namen und ihr Geburtsdatum zu sagen (s. Tab. 19). Auch wurden Patientinnen nach Desflurannarkose früher als verlegungsfähig eingeschätzt. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant.

[min]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Extubation	8,1 (\pm 3,5)	10,8 (\pm 3,7)
Augen auf	9,1 (\pm 3,5)	15,1 (\pm 11,1)
Händedruck	12,3 (\pm 12,0)	15,8 (\pm 11,2)
Namen sagen	19,3 (\pm 14,1)	26,7 (\pm 29,6)
Geburtsdatum sagen	19,6 (\pm 13,9)	27,2 (\pm 29,4)
Verlegungsfähig	58,8 (\pm 24,0)	74,6 (\pm 47,2)

Tab. 19: Narkose- und Aufwachzeiten

4.11 Postoperativer Analgetikaverbrauch

Der postoperative Schmerzmittelverbrauch beider Patientenkollektive war sowohl in der Gesamtmenge (Desfluran 14,4 mg Piritramid (\pm 9,3 mg), Isofluran 14,9 mg Piritramid (\pm 7,8 mg)) als auch in der zeitlichen Verteilung gleich (s. Anhang: Tab. 28, Abb. 23).

4.12 Kreislaufverhalten unter steigenden Narkosegaskonzentrationen

Unter steigenden Narkosegaskonzentrationen kam es in beiden Gruppen innerhalb der ersten 20 Minuten zu einer Verlangsamung der Herzfrequenz und zu einer Abnahme des systolischen und diastolischen Blutdruckes. Zwischen beiden Gruppen bestanden jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

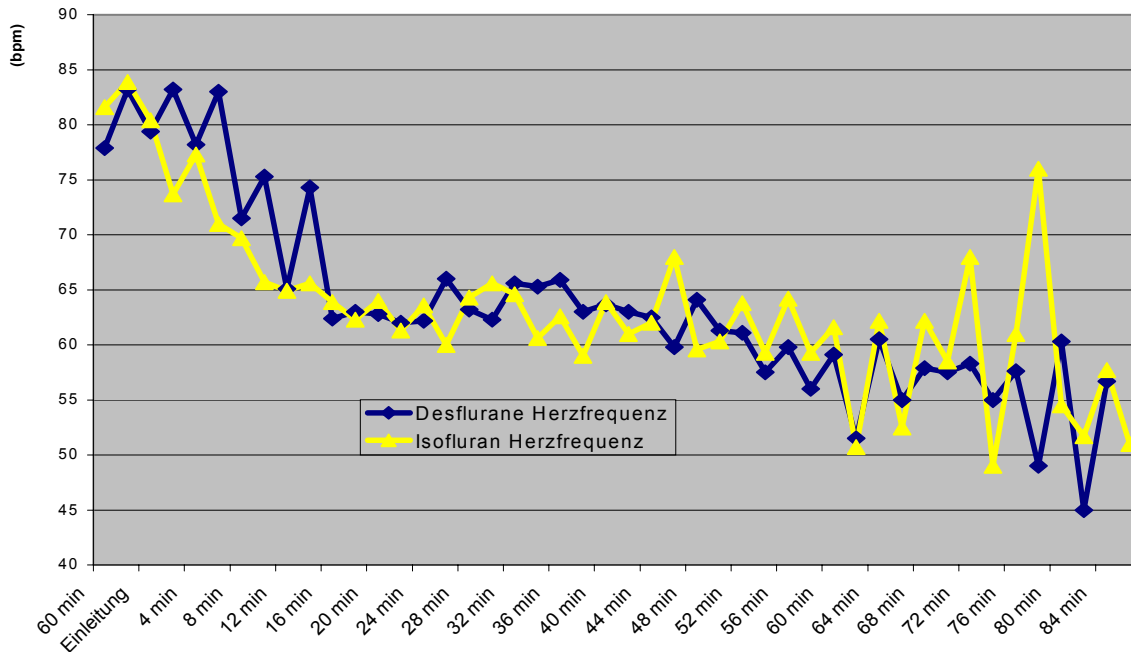


Abb. 13: Herzfrequenz unter steigenden Narkosegaskonzentrationen

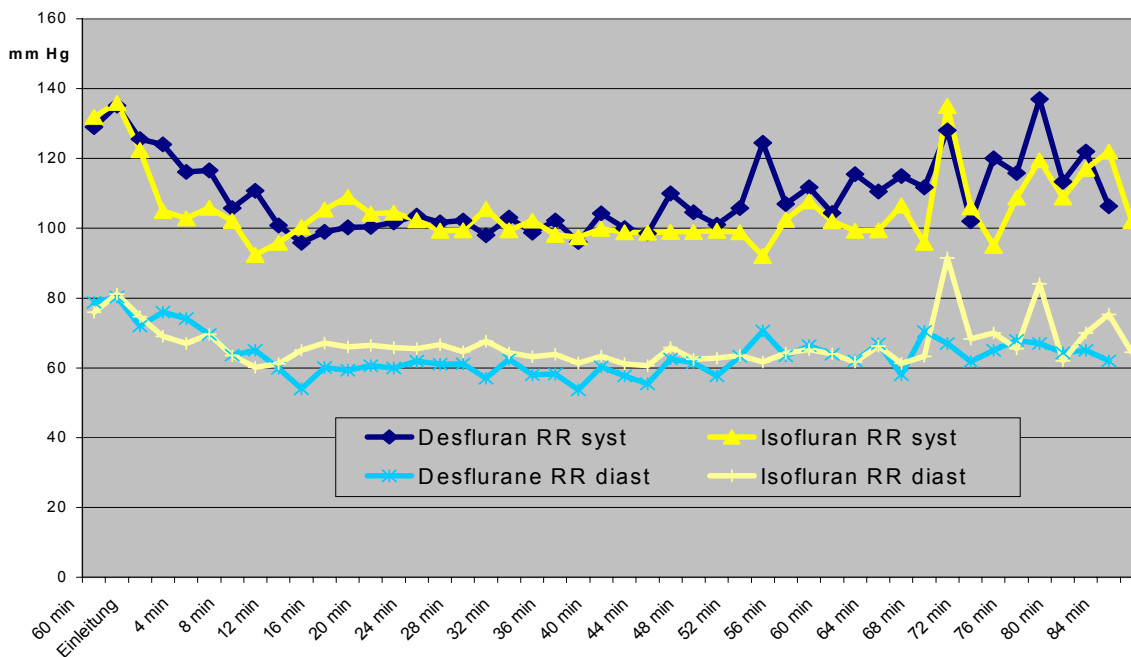


Abb. 14: Blutdruck unter steigenden Narkosegaskonzentrationen

4.13 Kreislaufverhalten nach chirurgischer Stimulation

Nach dem Op-Beginn kam es in beiden Gruppen zu einem Anstieg des systolischen Blutdruckes um 20 mm Hg. Im weiteren Verlauf der Operation blieben die Kreislaufparameter stabil. Der Anstieg der Herzfrequenz in der Desflurangruppe zwischen 120 – 160 min und in der Isoflurangruppe zwischen 146 – 196 min korreliert mit der mittleren Extubationszeit der jeweiligen Gruppen (Desfluran: 165,4 min, Isofluran: 190,2 min). Zwischen den beiden Gruppen bestanden statistisch keine Unterschiede.

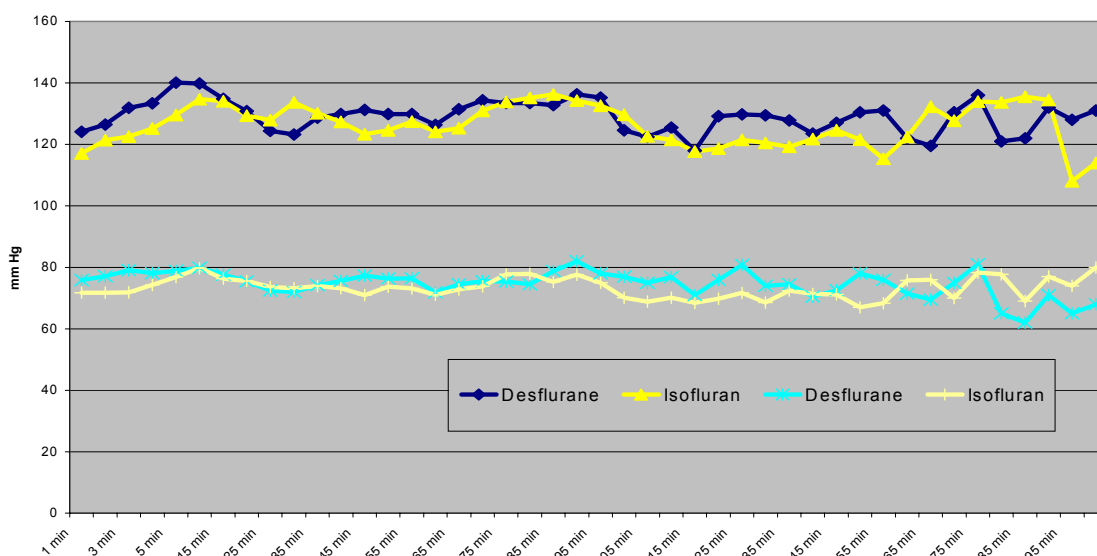


Abb. 15: Blutdruck intraoperativ

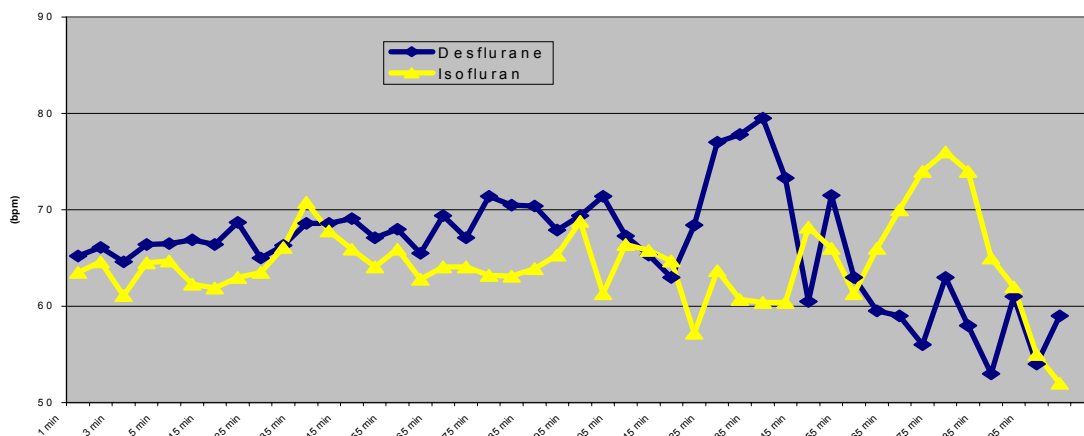


Abb. 16: Herzfrequenz intraoperativ

4.14 Kreislaufverhalten nach Narkoseende

Auch im Aufwachraum gab es im Kreislaufverhalten zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen konnte man nach der Extubation eine Zunahme der Werte um 10% Werten beobachten, die in der Desflurangruppe nach 15 und in der Isoflurangruppe nach 30 Minuten sich auf ein konstantes Niveau zurückgingen.

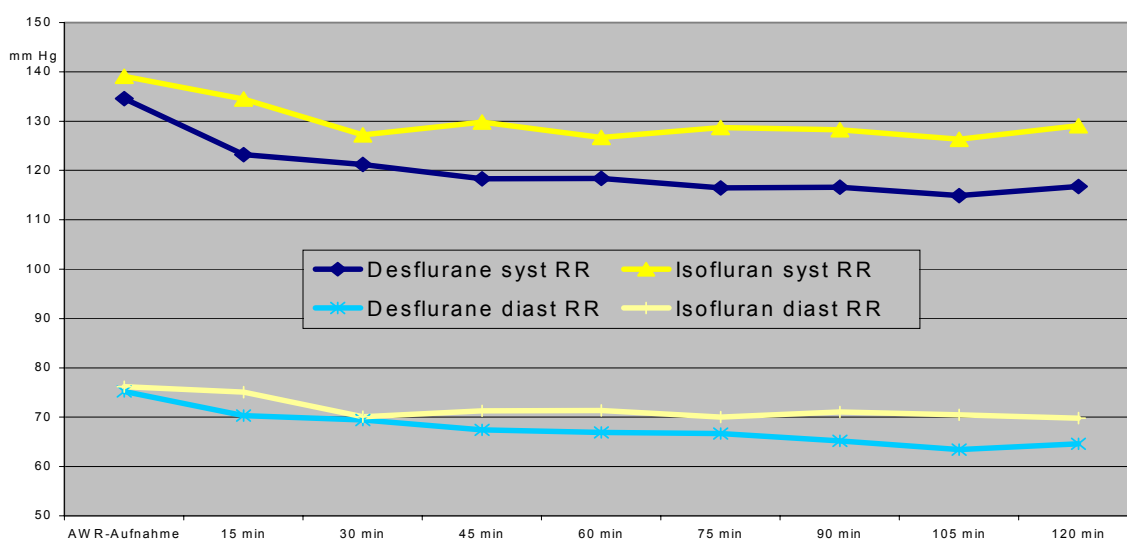


Abb. 17: Blutdruck nach Narkoseende

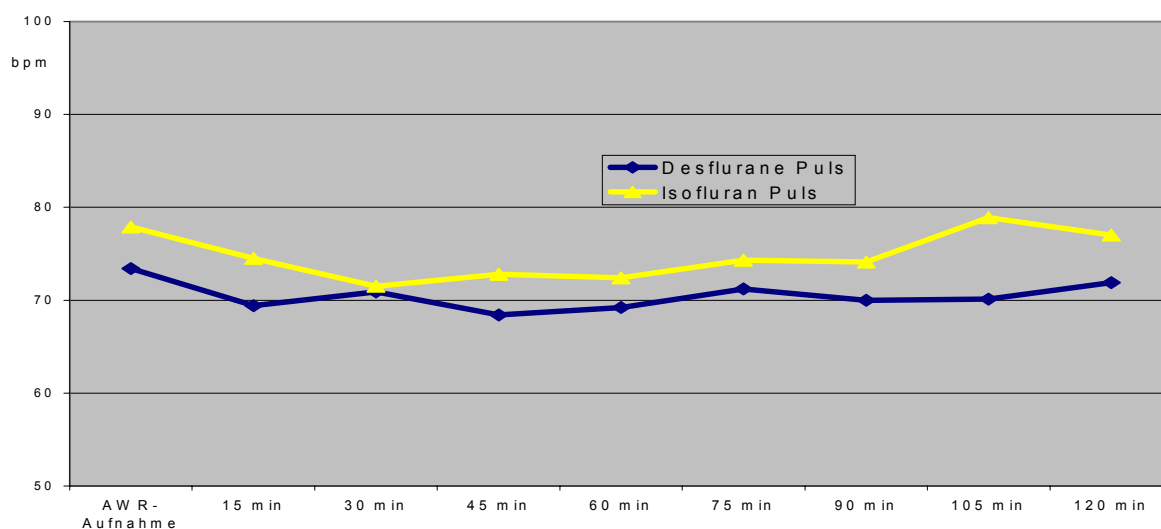


Abb. 18: Puls nach Narkoseende

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Bemerkungen zu EEG-Ableitungen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkung zweier Inhalationsnarkotika, Desfluran und Isofluran, auf das EEG, die spektrale Eckfrequenz (SEF 95%) und auf somatosensorisch evozierte Potentiale zu untersuchen und miteinander zu vergleichen. Die in dieser Untersuchung benutzten Ableitungspunkte F7, F8, A1, A2 mit Fpz als Erdungselektrode entsprechen den im anästhesiologischen Neuromonitoring üblichen Elektrodenpositionen zum Aufzeichnen eines EEG [55]. Einige Autoren vertreten zwar den Standpunkt, dass das EEG über dem parietalen Kortex abgeleitet werden sollte, da die individuell unterschiedlich auftretende dominante EEG-Frequenz dort am stärksten ausgeprägt sei [92]. Die Veränderungen unter Narkose sind jedoch am ausgeprägtesten in den assoziativen Feldern des frontalen Kortex nachzuweisen [32], so dass neben praktischen Gesichtspunkten der Elektrodenbefestigung, die frontale Ableitung des EEG gewählt wurde.

Das Alter hat einen gewissen Einfluss auf die Ausprägung der Potentialkurven im EEG. Während es bei kleinen Kindern („unruhiges EEG“) und sehr alten Menschen (Verlangsamung und Abnahme der Amplituden) zu Veränderungen kommt, ist das EEG bei Erwachsenen über die längste Zeit des Lebens jedoch gleichbleibend [119,93]. Da sich beide untersuchten Gruppen in ihrem Alter nicht unterschieden, war ein unterschiedlicher Einfluss durch das Alter auf die vorgelegten Ergebnisse nicht zu erwarten.

Auch Größe und Gewicht der Patientinnen, ausgedrückt im Body-Mass-Index (BMI), haben einen Einfluss auf die Aufnahme und Verteilung von Pharmaka im Organismus [60]. Zwischen den beiden Gruppen gab es jedoch keinen statistisch signifikanten Un-

terschied im Bezug auf Körpergröße und Gewicht, so dass, ähnlich wie beim Alter, ein Einfluss auf die Ergebnisse nicht zu erwarten war.

5.2 Unterschiede in den Auswirkungen auf das EEG-Frequenzverhalten

In beiden Gruppen verändert sich das EEG-Frequenzverhalten nach dem gleichen Muster. Während im wachen Zustand ein sehr hoher delta-Anteil auffällt, wurde unter niedrigen Narkosegaskonzentrationen eine ausgeprägte alpha- und beta-Aktivität verzeichnet. Der hohe delta-Anteil im Wachen dürfte auf die Midazolam-Prämedikation zurückzuführen sein. So ist für Midazolam in sedierender Dosierung einerseits eine beta-Aktivierung beschrieben [118], jedoch weist PICHLMAYR daraufhin, dass unter sedierender Dosis neben der beta-Aktivierung auch eine Zunahme der theta- und delta-Aktivität zu beobachten ist [68]. KUIZENGA untersuchte den Effekt einer Midazolam-Infusion bis zum Eintritt der Bewusstlosigkeit und konnte zeigen, dass die Patienten, bevor sie das Bewusstsein verloren, im delta-Bereich eine gleichstarke Aktivität aufwiesen wie im alpha/beta-Bereich [51]. Die Patientinnen in unserer Untersuchung hatten 30 Minuten, bevor sie in den OP gebracht und ihre Ausgangswerte aufgezeichnet wurden, eine i.m.-Prämedikation mit 5 mg Midazolam erhalten. Die zu der EEG-Spektralanalyse parallel aufgezeichnete Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%) zeigte in beiden Gruppen einen Wert größer als 19 Hz, was mit einer leichten Sedierung gut vereinbar ist. Auch leichte Kopfbewegungen der sedierten Patienten können im Sinne eines Bewegungsartefaktes große delta-Anteile verursachen [91]. Dies lässt sich oft auch bei großer Aufmerksamkeit des Untersuchers nicht verhindern.

Unter steigenden Narkosegaskonzentrationen kam es bei MAC 0,5 und MAC 1,0 zu einer deutlichen Reduktion des delta-Anteiles und einer Betonung der alpha- und besonders der beta-Anteile. Ein verstärktes Auftreten von kleinamplitudigen, hochfrequenten beta-Wellen unter niedrig dosierten ($< \text{MAC } 1,0$) Inhalationsnarkotika ist von mehreren Autoren für Halothan, Enfluran, Isofluran [23,55] und Sevofluran [51,32] beschrieben worden. LEVY untersuchte bei Patienten, die mit Enfluran eingeleitet wurden, die Veränderungen im EEG in Korrelation zu Veränderungen des Bewusstseins und konnte beobachten, dass das Unvermögen, sich an präsentierte Zahlen zu erinnern, mit einer Zunahme von beta-Aktivität in den zentralen oder parietalen Regionen einherging. In dem Augenblick, wo die Patienten einfachen Aufforderungen nicht mehr folgen konnten, verlagerte sich dieses Aktivitätsmuster zu den frontalen Hirnregionen hin [54]. In der vorliegenden Studie konnten die Veränderungen im EEG-Frequenzverhalten, wie sie für andere Inhalationsnarkotika beschrieben wurden (s.o.) bestätigt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen für Desfluran kamen RAMPIL et al. [74,73]. Diese sogenannte Aktivierung im EEG in flacher Narkose findet sich auch für fast alle intravenösen Narkosemittel [51,32,55,97], lediglich die Opioide führen von vornherein zu einer Verlangsamung des Frequenzverhaltens [55,26].

Unter MAC 2,0 war eine Zunahme der delta-Aktivität und eine Abnahme der alpha- und beta-Aktivität sichtbar. In der Literatur wird für Isofluran als Monoanästhetikum ab Werten entsprechend MAC 1,0 eine Verlangsamung der EEG-Aktivität beschrieben [104], die ab MAC 1,6 (1,9 Vol. %) in ein „burst suppression“-Muster übergeht und ab MAC 2,0 (2,5 Vol. %) vollständig unterdrückt wird (isoelektrisch, Nulllinie) [23]. RÖPCKE beobachtete bei allen seinen Patienten, die ohne chirurgische Stimulation mit

Desflurankonzentrationen $>$ MAC 1,5 betäubt waren, „burst suppression“-Muster [81]. HOFFMAN und EDELMAN untersuchten an neurochirurgischen Patienten das Auftreten von „burst suppression“ und konnten feststellen, dass Isofluran und Desfluran in equipotenten Dosen zu gleich stark ausgeprägten Unterdrückung der EEG-Aktivität führten [36]. In unserer Untersuchung konnten wir bei Narkosegaskonzentrationen entsprechend MAC 2,0 keine „burst suppression“ beobachten. Im Unterschied zu den vorgenannten Studien benutzten wir in unserer Studie ein Sauerstoff/Lachgasgemisch (2 l/min O₂ : 4 l/min N₂O) als Trägergas. Dadurch reduziert sich die benötigte Desfluran- bzw. Isofluranmenge (s. Tab. 3: MAC 1,0 in Abhängigkeit vom Alter und Lachgasgabe). Die Einflüsse auf das EEG-Frequenzverhalten eines Monoanästhetikums, bzw. eines Anästhesiegasgemisches wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. RÖPCKE konnte in mehreren Studien für Isofluran, Desfluran, Enfluran, Lachgas, und Fentanyl die additive Wirkung der Kombination der Inhalationsnarkotika und Fentanyl nachweisen. Dabei war das Erreichen einer Narkosetiefe entsprechend 2-3 Hz im EEG-Median die Zielgröße [80,79]. Andere Autoren schreiben Lachgas keine oder nur geringe eigene Auswirkungen auf das EEG zu [67,55], während wieder andere Autoren nach alleiniger Exposition mit Lachgas „eine Reduktion der Gesamtleistung mit einer Abnahme der Amplitude und einer Linksverschiebung der Frequenzanteile“ [10] beobachteten.

Die unterschiedliche Bewertung des Einflusses von Lachgas kann mit der Wahl des beobachteten Parameters zusammenhängen. RÖPCKE et al. untersuchten die „median frequency“, ein aus dem EEG abgeleiteten Monoparameter. LEVY gab schon in einer sehr frühen Arbeit zu bedenken, dass „burst suppression“-Phänomene, ebenso wie andere EEG-Frequenzverteilungsmuster (z.B. zweigipflige Muster), nicht wirklichkeitsge-

treu durch Monoparameter wiedergegeben werden [53]. SCHWILDEN und STÖCKEL [96] führten eine quantitative EEG-Frequenzanalyse durch und beobachteten bei ihren Patienten unter MAC 1,5 (Isofluran/N₂O) keine „burst suppression“, sondern ähnliche Ergebnisse wie in der vorliegenden Studie. RAMPIL et al. beobachteten in ihrer quantitativen EEG-Analyse ein „burst suppression“-Phänomen bei ihren Probanden, wenn sie ihnen Desflurankonzentrationen > 1,24 MAC ohne Zugabe von Lachgas verabreichten. Unter Hinzunahme von Lachgas und entsprechender Reduzierung der Desflurankonzentrationen war die Unterdrückung der Hirnaktivität weniger stark ausgeprägt [74], somit vergleichbar mit den von uns erhobenen Ergebnissen. PORKKALA beobachtete bei seinen Patienten „burst suppression“ bei Isoflurankonzentrationen entsprechen 1,9 Vol %. Nachdem er der Atemluft 60 % Lachgas hinzugefügt hatte, verringerte sich die „burst suppression ratio“ von 53,5 auf 34 %, d.h. die Unterdrückung der Hirnaktivität war geringer, obwohl die Patienten ein „stärkeres“ Narkosegasgemisch einatmeten [71].

Während sich die Ausprägung des delta-Bereiches auf der einen und des alpha-/beta-Bereiches auf der anderen Seite in Abhängigkeit von den angewandten Narkosegaskonzentrationen deutliche veränderte, blieb der theta-Anteil in der vorliegenden Untersuchung konstant. Diese Befunde decken sich mit denen, die SCHWILDEN et al. erheben konnten [96].

Der zweite Teil der Untersuchung war der Nachweis antinociceptiver Effekte von Desfluran und Isofluran und ihre Darstellung im EEG.

5 Minuten nach Hautschnitt entsprach die Narkosegaskonzentration MAC 1,0. Unter dieser Konzentration ist bei 50% der Patienten eine Reaktion auf den Hautschnitt zu erwarten [22]. In jüngeren Untersuchungen wird die Wertigkeit des MAC-Konzeptes

angezweifelt, einmal die Bestimmungsmethode als solche [66]. Zum anderen im Bezug auf die Anwendung des MAC-Konzeptes bei der Beurteilung cerebraler Effekte, da für die ungezielte Abwehrbewegung nach Schmerzreiz auch spinale Reflexe verantwortlich sein könnten [75]. ANTOGNINI konnte an Ziegen, deren Gehirn unabhängig vom restlichen Körper perfundiert wurde, zeigen, dass ein Schmerzreiz bei den Tieren, deren Rückenmark mit niedrigen (0,3 Vol %) Isoflurankonzentrationen betäubt waren, zu Reaktionen im EEG führten, obwohl das Gehirn mit 1,1 Vol % narkotisiert war [3]. Wurde das Rückenmark ebenfalls mit 1,1 Vol % betäubt, ergaben sich keine Veränderungen im EEG. Trotz dieser einschränkenden Befunde bleibt das MAC-Konzept der Goldstandard beim Vergleich unterschiedlicher Inhalationsanästhetika [25]. Daher entschlossen wir uns die beobachteten EEG-Effekte als Auswirkungen cerebraler Einflüsse der angewandten Inhalationsnarkotika zu werten, zumal in der klinischen Anwendung eine differenzierte Anwendung von Inhalationsnarkotika getrennt für das Rückenmark und das Gehirn keine Rolle spielt.

Vergleicht man die Werte nach dem Hautschnitt mit den Werten, die bei MAC 1,0 unter aufsteigenden Narkosegaskonzentrationen beobachtet wurden, kam es zu einer Zunahme der delta-Aktivität kombiniert mit einer Zunahme der theta-Aktivität. Gleichzeitig kam es zu einer deutliche Reduktion der alpha- und beta-Aktivität. Der systolische Blutdruck stieg um 20% als Ausdruck einer adrenergen Stimulation an. Obwohl das oben beschriebene EEG-Muster entsprechend der allgemeinen Lehrmeinung [55,69] für ein tieferes Narkosestadium spricht, lässt die Zunahme des Blutdruckes bei den von uns untersuchten Patientinnen vermuten, dass die Narkose jedoch nicht tief genug war, um die Reaktion auf den Hautschnitt zu unterdrücken. SCHWARZ bezeichnet dies als eine

„Paradoxe Weckreaktion“ [94]; paradoxe Reaktion deshalb, weil es zu einer Zunahme der langsamen, für tiefere Sedierung sprechende, Aktivität kommt. Auch BISCHOFF et al. konnten beobachten, dass unter Isoflurankonzentrationen von 0,6 Vol % (mit 67 Vol. % Lachgas, entspricht MAC 1,0 wie in unserer Studie) es nach Hautschnitt zu einer Zunahme der langsamen und Abnahme der schnellen Frequenzanteile kam, während es unter einer Konzentration von 0,2 Vol. % zu einer Beschleunigung des EEG kam [6]. KOCHS et al. berichteten ebenfalls über paradoxe Weckreaktionen, die über dem frontalen Kortex besonders ausgeprägt war [47,5]. DE BEER untersuchte Reaktionen auf Hautschnitt und Sternotomie und konnte feststellen, dass EEG-Veränderungen wie z. B. niedrige theta-Anteile häufiger bei Patienten waren, die Reaktionen nach Sternotomie zeigten. Jedoch ergab sich für die beiden Schmerzreize kein einheitliches EEG-Reaktionsmuster, so dass die erhobenen EEG-Parameter im Vergleich zu Amplituden- und Latenzveränderungen akustisch evozierter Potentiale weniger geeignet waren Reaktionen auf Schmerzreize vorherzusagen [16].

In der Aufwachphase nahm die delta- und theta-Aktivität ab. Entsprechend nahm die alpha- und besonders die beta-Aktivität zu, so dass 40 Minuten nach Beendigung der Narkosegaszufuhr in der Isoflurangruppe der höchste beta-Anteil mit 71,7 % beobachtet werden konnte. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden zwischen den beiden Gruppen 20 und 40 Minuten nach Narkoseende mit einem stärker ausgeprägten beta-Anteilen in der Isoflurangruppe. Entsprechend war unter Desfluran der delta-Anteil nach 20 Minuten und der theta-Anteil nach 40 Minuten stärker ausgeprägt. Untersuchungen über das EEG-Frequenzverhalten in der frühen Aufwachphase nach Isofluran- [96], Sevofluran- [32] und Propofolnarkosen [50] beschreiben eine Aktivierung im EEG

wie in der vorliegenden Untersuchung. Über EEG-Veränderungen in der späten Aufwachphase (d.h. 20 bzw. 40 Minuten nach Narkoseende) liegen keine Erkenntnisse anderer Arbeitsgruppen vor.

Obwohl die Unterschiede im EEG-Frequenzverhalten in unserer Studie statistisch signifikant waren, bestand klinisch zwischen den beiden Gruppen sowohl in ihrer Vigilanz, als auch in ihrem Schmerzmittelbedarf kein signifikanter Unterschied. Andere Untersucher [35,105] berichteten geringfügig schnellere Erholungszeiten für Desfluran im Vergleich zu Isofluran, ohne dass dadurch die Entlassung aus dem Aufwachraum nachhaltig beeinflusst werden konnte. Die von uns beobachteten Unterschiede im EEG-Frequenzverhalten könnten ein Hinweis darauf sein, dass Isofluran als Folge seines langsameren Eliminierungsverhaltens in der Aufwachphase noch in subanästhetischen Dosierungen vorhanden war.

5.3 Unterschiede in der Beeinflussung der Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%)

Die spektrale Eckfrequenz verlangsamte sich unter steigenden Narkosegaskonzentrationen in beiden Gruppen als Ausdruck einer zunehmenden Narkosetiefe, wie es von mehreren Autoren für die in der klinischen Praxis eingeführten Inhalationsnarkotika einschließlich Desfluran beschrieben worden ist [4,12,95,97,107,78,103]. In Bezug auf die Einschlafphase berichtete KUIZENGA über ein biphasisches Verhalten des EEG-Frequenzverhaltens und der SEF 95% unter Einleitung mit iv-Anästhetikas (u.a. Propofol, Etomidate und Thiopental) und Sevofluran, d.h. die SEF 95% nahm bis zum Verlust des Bewusstseins zu, um danach abzunehmen [51].

Nach Hautschnitt zeigte die spektrale Eckfrequenz (SEF 95%) zwar einen geringen Anstieg als Ausdruck einer flacher gewordenen Narkosetiefe. Jedoch sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Messpunkten nach dem Hautschnitt bzw. bei MAC 1,0 in der aufsteigenden Narkosegaskonzentrationsreihe, sowie zwischen Isofluran und Desfluran, statistisch nicht signifikant. In anderen Studien konnten Veränderungen in der SEF 95% neben anderen Parametern als Marker für Nociception unter intravenöser (TIVA [43]) und Inhalationsnarkose nachgewiesen werden (z.B. Desfluran [81]). KATOH zeigte jedoch, dass die SEF 95% im Vergleich zum Bispektralen Index (BIS) nicht in der Lage war, Patientenbewegungen nach Hautschnitt unter Sevoflurannarkose vorherzusagen [41]. Ähnliche Befunde konnte KEARSE für Thiopental erheben [42]. DOI dagegen konnte im Vergleich zwischen einem aus akustisch evozierten Potentialen abgeleiteten Index (AEPI) und EEG-Parametern (u.a. SEF, BIS) nachweisen, dass nur der AEPI in der Lage war Reaktionen auf die Intubation mit einer Larynxmaske vorherzusagen [19]. Die Wertigkeit der abgeleiteten EEG-Parameter wird dementsprechend in der Literatur nicht einhellig gesehen. Somit liegen unsere Ergebnisse (leichte Zunahme ohne statistische Signifikanz) in der Mitte der beschriebenen Befunde.

In der Aufwachphase nahm die spektrale Eckfrequenz wieder zu, ähnlich wie es von anderen Autoren für Inhalationsnarkotika [20] und für Propofol [4,18] beschrieben wird.

Die Verwendung eines aus dem EEG abgeleiteten Einzelparameters zur Beurteilung des Sedierungsgrades oder der Narkosetiefe wird in der Literatur kontrovers diskutiert. In einer multizentrische Studie konnten GURMAN [33] und MOECKE [64] zeigen, dass Narkosetiefen im Bereich der SEF 90% zwischen 8-12 Hz, sowohl für den intraoperati-

ven Verlauf (Kreislaufstabilität) als auch für die Aufwachphase (schnellere Entlassung aus dem Aufwachraum) Vorteile bieten. VERNON et al. [115] verglichen die „Bispectral Analysis“, ein weiterentwickeltes EEG-Monitoringverfahren, mit anderen EEG-Parametern und untersuchten Patienten, die entweder Isofluran/Alfentanil oder Propofol/Alfentanil zur Allgemeinnarkose erhielten. Sie konnten feststellen, dass der Bispektrale Index besser als andere Indikatoren (Kreislaufparameter, SEF, „median frequency“ und relative Delta Power) in der Lage war vorherzusagen, ob sich der Patient nach Hautschnitt bewegen würde oder nicht. LIU [56] konnte bei Patienten, die mit Midazolam sediert waren und sich einer Operation in Regionalanästhesie unterziehen mussten, die Wertigkeit des Bispectralen Index im Vergleich zu anderen Indikatoren bestätigen. Als nächst bester Indikator für die Fähigkeit, verbalen Aufforderungen nachzukommen oder den Kopf zu schütteln, ermittelte er die Spektrale Eckfrequenz (SEF 95%). Die Parameter Bispectral Index [56,115,100], SEF [34,90,102], „median frequency“ [39] und „Burst suppression ratio“ [59,61,69,93], sind von unterschiedlichen Untersuchern als relativ zuverlässig bei der Beurteilung der Narkosetiefe gesehen worden. Als nicht vergleichbar zuverlässig wurde aber die relative „delta-power“ bewertet [39,56]. DRUMMOND untersuchte Medianfrequenz, Spektrale Eckfrequenz und weitere abgeleitete EEG-Parameter und fand dabei, dass sie bestenfalls Trendinformation bieten würden, die man im Zusammenhang mit anderen klinischen Zeichen für die Beurteilung der Narkosetiefe heranziehen könne [20]. Dementsprechend gibt es auch einzelne Autoren, die in keiner der bisher untersuchten Methoden einen zuverlässigen Parameter sehen konnten, oder diese nur als von sehr eingeschränktem Wert ansahen [39,53,106].

5.4 Unterschiede zwischen Desfluran und Isofluran auf die somatosensorisch evozierten Potentiale des N. medianus

5.4.1 Der Primärkomplex N20/P25

Der Primärkomplex N20/P25, der im kontralateralen Gyrus postcentralis generiert wird, veränderte sich kaum, sowohl in der Latenz als auch in der Amplitude unter den verschiedenen untersuchten Narkosegaskonzentrationen. Der einzige statistisch signifikante Unterschied zwischen den beiden Substanzen fand sich bei MAC 1,0 und 20 Minuten nach Narkoseende für die Latenz auf der einen Seite und für den Wachzustand und nach Hautschnitt für die Amplitude auf der anderen Seite. Die weitgehende Stabilität des Primärkomplex sowohl in der Latenz und in seiner Amplitude gegenüber unterschiedlichen Narkosegaskonzentrationen ist auch von FREYE [30] und von VANDESTEEN [113] beschrieben worden. Dies steht aber im Widerspruch zu den Ergebnissen von REHBERG, der zwar auch eine weitgehende Stabilität der Latenz fand, aber eine deutliche Reduktion der Amplitude unter steigenden Narkosegaskonzentrationen [77] beobachten konnte. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Untersucher [114,8,49,104,111,62,70,99]. SCHINDLER konnte in einer Untersuchung an Patienten, die mit Desfluran [89], Sevofluran und Isofluran betäubt worden waren, bei beiden Gasen für Narkosegaskonzentrationen entsprechend MAC 1,5 sowohl eine Amplitudenreduktion, als auch eine Latenzverzögerung feststellen. Dabei bewirkte die Zugabe von 65 Vol. % Lachgas eine Verstärkung dieser Effekte [88]. Bei Konzentrationen bis MAC 1,0 waren die Unterschiede geringer ausgeprägt und erreichten nicht das statistische Signifikanzniveau. PORKKALA beobachtete ebenfalls eine Verstärkung der Latenzverzögerung bei Isofluran (1,9 Vol %), wenn 60% Lachgas hinzugefügt wurde [71]. Die alleinige Gabe von Lachgas führt bei zunehmenden Lachgaskonzentrationen zu einer

Amplitudenabnahme ohne Latenzveränderung somatosensorisch evozierter Potentiale [98,52]. Propofol [8,87] und Barbiturate [1] führen ebenfalls zu einer Amplitudenreduktion, Opioide wie Fentanyl haben nur einen sehr schwachen Effekt [65], während die Gabe von Etomidate sogar zu einer Amplitudenzunahme führt [62,44].

In der hier vorliegenden Untersuchung konnte keine Veränderung der Latenz oder der Amplitude des Primärkomplexes nach chirurgischer Stimulation festgestellt werden. RUNDSHAGEN et al. untersuchten in einem orthopädischen Patientengut die Wertigkeit somatosensorisch evozierter Potentiale zum Schmerzmonitoring und stellten bei Isoflurannarkosen entsprechend MAC 1,0 fest, dass es nach chirurgischer Stimulation bei annähernd gleicher Latenz zu einer Amplitudenzunahme des N20/P25-Komplexes kam [82,83]. Ähnliche Ergebnisse berichtete FREYE [27].

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der vorliegenden Studie und anderen hier aufgeführten Untersuchungen mag in der Wahl der Ableiteorte liegen. Bei der Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale vom N. medianus wird zwar die Ableitung über dem kontralateralen somatosensorischen Kortex empfohlen [13,109], GARCIA et al. [31] führen dagegen aus, dass die Ableitung somatosensorisch evozierter Potentiale grundsätzlich von jeder Stelle des Kortex möglich ist. Auf Grund der nicht einheitlichen Empfehlung entschlossen wir uns unter praktischen Erwägungen der Elektrodenfixierung zu der Ableitung über dem kontralateralen, frontalen Kortex.

In der Aufwachphase blieb der N20/P25-Komplex in seiner Latenz und in der Amplitude stabil. PORKKALA et al. konnten dagegen bei ihren mit Isofluran/Lachgas betäubten Patienten beobachten, dass die SSEP's unter Narkose in ihrer Latenz zu- und in ihrer

Amplitude abnehmen, um in der Aufwachphase wieder auf das Ausgangsniveau zurückzukehren [72].

5.4.2 Der N100 - Komplex

Der N100-Komplex bei somatosensorisch evozierten Potentialen ist eine späte Antwort auf den Reiz und wird als Ausdruck der kortikalen Verarbeitung des Reizes gedeutet. Er liegt im Wachen bei 100 ms und verzögert sich bei zunehmenden Narkosegaskonzentrationen. Ebenso nimmt seine Amplitude ab [46].

In der vorliegenden Studie nahm die Latenz in beiden Gruppen mit steigenden Narkosegaskonzentrationen zu. Ähnlichen Ergebnissen liegen auch für Barbiturate und inhalative Anästhetika (u.a. Halothan, Enfluran und Isofluran) vor [14,28]. Ein auffälliger Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der vorliegenden Studie war das späte Auftreten des N100-Gipfels in der Isoflurangruppe mit 111 ms im wachen Zustand verglichen mit 102,5 ms in der Desflurangruppe. Dieser Unterschied, wenn auch nicht statistisch signifikant bei den Ausgangswerten, kann zu dem statistisch signifikanten Unterschied, der bei MAC 1,0 festgestellt werden konnte, beigetragen haben. Die ebenfalls in unserer Studie gefundenen Unterschiede in den Amplituden des N100-Komplexes ließen sich nicht mit den erhobenen klinischen Parametern korrelieren.

Nach Hautschnitt konnte keine Veränderung der Latenz oder der Amplitude des N100 beobachtet werden. Einige Autoren haben den N100 Komplex als Indikator für Schmerzempfindung gesehen [11,30]. Dies kann an Hand der hier erhobenen Daten nicht nachvollzogen werden. Gleichzeitig muss man aber festhalten, dass der Nachweis des N100-Komplexes mit großen methodischen Schwierigkeiten verbunden ist. REHBERG

BERG et al. berichteten in ihrer Arbeit ebenfalls von Schwierigkeiten, den N100-Gipfel sicher darzustellen und verzichteten ganz auf die Auswertung dieses Parameters [77]. Andere Untersucher haben die Wertigkeit eines früher einfallenden Komplex (N35/P45) untersucht. Dabei konnte RUNDSHAGEN nachweisen, dass Patienten mit verzögerten N35/P45-Latenzen zum Zeitpunkt als die Narkosegaszufuhr beendet wurde, im Aufwachraum länger bis zur Erholung ihrer kognitiven Fähigkeiten brauchten [85]. Ebenfalls konnte sie nachweisen, dass somatosensorisch evozierte Potentiale (N35/P45) Reaktionen auf Schmerzen anzeigten, während akustisch evozierte Potentiale dazu nicht in der Lage waren [83]. Der N35/P45-Komplex wurde in unserer Untersuchung nicht erfasst.

Nach der Ausleitung kehrte die Latenz des N100-Komplexes zu den Ausgangswerten zurück. Literaturangaben für Veränderungen des N100-Komplexes in der Aufwachphase liegen nicht vor. Für visuell evozierte Potentiale ergibt sich ein anderes Bild. IOHOM konnte demonstrieren, dass bei Patienten, die mit Sevofluran betäubt worden waren, 90 Minuten nach Narkose die Latenzverlängerung sich noch nicht zurückgebildet hatte, obwohl die Patienten in einer Reihe von psychomotorischen Tests ihre Ausgangswerte wieder erreicht hatten [38]. Über die Bedeutung dieses Befundes stellt IOHOM eine ähnliche Vermutung an, wie wir sie bezüglich des ausgeprägten beta-Überhanges in der späten Aufwachphase in der Isoflurangruppe stellten. Er deutet diese Befunde als Ausdruck subanästhetischer Narkosegaskonzentrationen, die besonders bei älteren Patienten die verzögert sich erholende Vigilanz erklären könnten. Die in unserer Studie erhobenen N100-Werte sprechen jedoch nicht dafür, dass der N100-Komplex ein empfindlicher Parameter zum Nachweis subanästhetischer Narkosegaskonzentrationen ist.

Andere Arbeitsgruppen untersuchen die akustisch evozierten Potentiale und daraus abgeleitete Parameter und berichten über erfolgreiche Vorhersagen des Sedierungsgrades [21] oder Reaktionen auf Schmerzreize [16]. Im Vergleich zwischen akustisch und somatosensorisch evozierten Potentiale sprechen unterschiedliche Untersuchungen SSEP's jedoch eher mehr Aussagekraft bei dem Nachweis von Schmerzwahrnehmung (SEP: [83,40,45], bzw. nicht AEP: [48]) zu, während AEP's Sedierungsgrad und intraoperative Wachheit vornehmlich nachzuweisen in der Lage sind [101,112].

5.5 Unterschiede in der Aufwachphase anhand klinischer Parameter

Obwohl Patientinnen in der Desflurangruppe sich im klinischen Eindruck schneller von ihrer Narkose erholten als Patientinnen mit einer Isoflurannarkose, spiegelte sich dieser Vorsprung nicht bei der Einschätzung der Vigilanz der Patientinnen wider. Auch wurden Patientinnen nach Desflurannarkosen als früher auf die Normalstation verlegbar erachtet (58,8 min in der Desflurangruppe, 74,6 min in der Isoflurangruppe), aber der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Im Vergleich zu den hier erhobenen Daten, war LOSCAR in der Lage, bei einer größeren Patientengruppe unseren klinischen Eindruck, dass Desfluranpatienten schneller aufwachen, auch statistisch zu erhärten [58].

Im Bezug auf den postoperativen Schmerzmittelbedarf gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Das gleiche galt für das Schmerzempfinden, sei es in der Selbst- oder in der Fremdeinschätzung. Somit gibt es bei den klinischen Parametern kein Korrelat zu den Befunden, die wir in der EEG-Frequenzanalyse gesehen haben. Unter Umständen führen diese Veränderungen im EEG-Frequenzverhalten erst im Zu-

sammenhang mit anderen Umständen (z.B. hohem Alter) zu klinisch bedeutsamen Unterschieden zwischen den beiden Narkosegasen.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurden an 35 gynäkologischen Patientinnen die Unterschiede zwischen Desfluran und Isofluran auf das EEG-Frequenzverhalten, die SEF 95% und die somatosensorisch evozierten Potentiale des N. medianus untersucht. Dabei wurden die Einflüsse steigender Narkosegaskonzentrationen und nocizeptiver Reize sowie die Veränderungen in der Aufwachphase auf die oben genannten Parameter verglichen. Die Untersuchung wurde als prospektive und randomisierte Studie durchgeführt.

Es konnte der Nachweis geführt werden, dass es keinen Anhalt für Unterschiede in der Beeinflussung der EEG-Parameter Powerspektrum und SEF 95%, sowie der somatosensorisch evozierten Potentiale zwischen Desfluran und Isofluran gibt. Dies gilt für equipotente Narkosegaskonzentrationen ebenso wie für die Unterdrückung nocizeptiver Reize. Anders stellt sich das Bild in der Aufwachphase dar. Dort führt die langsamere Eliminierung des Isofluran zu einer Aktivierung im EEG mit einer starken Ausprägung der beta-Wellen. Einen Einfluss auf klinische Befunde wie Vigilanz, Schmerzempfindung oder Entlassung aus dem Aufwachraum durch diese EEG-Veränderungen ließ sich bei den von uns untersuchten Patienten nicht nachweisen, jedoch konnte in anderen Studien eine Verbesserung der Wiederkehr kognitiver Funktionen besonders bei älteren Patienten nach Desflurannarkosen im Vergleich zu Isoflurannarkosen beobachtet werden [35]. Diese Beobachtung lässt sich durch die Veränderungen in der EEG-Frequenzanalyse mit einem Frequenzmuster wie unter Sedierung erklären.

7 Literaturverzeichnis

1. Abrahamian, H.; T. Allison; W. Goff; B. Rosner: Effects of thiopental on human event cerebral evoked responses. *Anesthesiology*. (1964) 24:656-9
2. Alkire, M.: Quantitative EEG correlation with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* (1998) 89:323-33
3. Antognini, J.; X. Wang; E. Carstens: Isoflurane action in the spinal cord blunts electroencephalographic and thalamic-reticular formation responses to noxious stimulation in goats. *Anesthesiology*. (2000) 92:559-66
4. Arndt, M.; R. Hofmockel, G. Benad: EEG-Veränderungen unter Propofol-Alfentanil-Lachgas-Narkose. *Anaesthesiol. Reanimat.* (1995) 20(5):126-33
5. Bischoff, P.; E. Kochs; D. Droese; W.H. Meyer-Modenhauer, J. Schulte am Esch: Topographisch-quantitative EEG-Analyse der paradoxen Arousalreaktion: EEG-Veränderungen bei urologischen Eingriffe unter Isofluran/N₂O Narkose. *Anaesthetist* (1993) 42:142-8
6. Bischoff, P. et al.: Elektrophysiologische Arousalreaktionen während Sufentanil-/Isofluran-Anästhesien. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* (1998) 33:88-95
7. Berman, L.; D. Holaday: Inhalation anesthetic-metabolism and toxicity. In Barash, P.; B. Cullen; R. Stoelting: *Clinical anesthesia* (Hrsg.) Lippincott, Philadelphia (1989), S.323-38
8. Boisseau, N. et al.: Comparison of the effects of sevoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials. *Br. J. Anaesth.* (2002) 88(6):785-9
9. Brandt, L.: Cerebrales Monitoring in der Anästhesie. Historischer Überblick und klinische Relevanz. In Brandt, L. (Hrsg.): *Cerebrales Monitoring in der Anästhesie*. Bibliomed, Melsungen. (1988) S. 13-36
10. Brandt, L.; K. Erdmann: Beeinflussung des Elektroenzephalogramms durch Anästhetikakombinationen - die Bedeutung des Lachgases. In Brandt, L. (Hrsg.): *Cerebrales Monitoring in der Anästhesie*. Bibliomed, Melsungen. (1988) S. 151-72

11. Bromm, B; E. Scharein: Cerebral responses in man evoked by electrical and mechanical stimuli. *Neurosci. Lett.* (1979) Suppl. 3: 257-62
12. Bruhn, J.; L. Lehmann; H. Röpcke; Th. Bouillon; A. Hoeft: Shannon Entropy applied to the measurement of the electroencephalographic effects of desflurane. *Anesthesiology* (2001) 95:30-5
13. Chiappa, K.H. (Hrsg.): *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Lippincott-Raven, Philadelphia (1997)
14. Clark, D.; B. Rosner: Neurophysiologic effects of general anesthetics: 1. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology* (1973) 38(3):564-82
15. Conzen, P., M. Nuscheler: *Neue Inhalationsanästhetika*. *Anaesthesist* (1996) 45:674-93
16. DeBeer, N.; J. van Hooff; P. Cluttmann; H. Korsten; R. Grouls: Haemodynamic responses to incision and sternotomy in relation to the auditory evoked potential and spontaneous EEG. *Br. J. Anaesth.* (1996) 76:685-93
17. Dinkel, M.: *Funktionelles, hämodynamisches und metabolisches Neuromonitoring in der Karotischirurgie*. Wiss. Verlagsabteilung Abbott GmbH, Wiesbaden (1995)
18. Doi, M; R. Gajraj; H. Mantzaridis; G. Kenny: Relationship between calculated blood concentrations of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br. J. Anaesth.* (1997) 78:180-4
19. Doi, M; R. Gajraj; H. Mantzaridis; G. Kenny: Prediction of movement at laryngeal mask airway insertion: comparison of auditory evoked potential index, bispectral index, spectral edge frequency and median frequency. *Br. J. Anaesth.* (1999) 82:203-7
20. Drummond, J.C.; C.A. Brann; D.E. Perkins; D.E. Wolfe: A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power, and dominance shift in the determination of depth of anesthesia. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* (1991) 35:693-699

21. Dutton, R.C.; W.D. Smith; I. Rampil; B. Chortkoff; E. Eger: Forty-hertz midlatency auditory evoked potential activity predicts wakeful response during Desfluran and propofol anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. (1999) 91:1209-20
22. Eger, E.; L. Saidman; B. Brandstater: Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* (1965) 26:756-63
23. Eger, E.; W. Stevens; Th. Cromwell: The encephalogram in man anesthetized with forane. *Anesthesiology* (1971) 35:504-8
24. Eger, E.: *Suprane - Ein Kompendium und Nachschlagewerk*. Pharmacia (1994)
25. Eger, E.: A brief history of the origin of minimum alveolar concentration (MAC). *Anesthesiology* (2002) 96:238-9
26. Erdmann, K.; L. Brandt: EEG-Geräte für die Anästhesie. In Brandt, L. (Hrsg.): *Cerebrales Monitoring in der Anästhesie*. Bibliomed, Melsungen. (1988) S. 79-101
27. Freye, E.; E. Hartung; G.K. Schenk: Somatosensory-evoked potentials during block of surgical stimulation with propofol. *Br. J. Anaesth.* (1989) 63:357-9
28. Freye, E.; H. Dehnen-Seipel; D. Rohner: Somatosensorisch-evozierte Potentiale (SEP) unter Isofluran und Enfluran bei kardiochirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist* (1985) 34:670-4
29. Freye, E.: Geräte zur Messung evozierter Potentiale in der Anästhesiologie. In Brandt, L. (Hrsg.): *Cerebrales Monitoring in der Anästhesie*. Bibliomed, Melsungen. (1988) S. 103-126
30. Freye, E.; K. Grabitz; L. Latasch: Bestimmung der analgetischen Tiefe während der Anästhesie. *Anästh. Intensivmed.* (2000) 41:71-81
31. Garcia-Larrea, L.; F. Mauguière: Short latency somatosensory evoked potentials. In Colon, E.J.; S.C. Visser: *Evoked Potential Manual*. Kluwer, Dordrecht (1990), S. 221-78
32. Gugino, L. et al.: Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane. *Br. J. Anaesth.* (2001) 87(3):421-8

33. Gurman, G.; A. Porath; M. Schily; S. Fajer; A. Pearlman; S. Gdor: Correlation of hemodynamic stability with spectral edge frequency during maintenance of general anesthesia. in P.S. Sebel, B. Bonke, E. Winograd: Memory and awareness in anesthesia. Prentice Hall, Englewood Cliffs (1990) S. 265-273
34. Gurman, G.M.; S. Fajer; A. Porat; M. Schily; A. Pearlman: Use of EEG spectral edge as index of equipotency in comparison of propofol and isoflurane for maintenance of general anaesthesia. *Europ. J. Anaesth.* (1994) 11:443-8
35. Hobbhahn, J.; B. Schwall; C. Prasser; H. Vogel; K. Taeger: Der Einfluß von Sevofluran und Desfluran auf die Einleitungs- und Aufwachphase – ein Vergleich mit den herkömmlichen Inhalationsanästhetika und Propofol. *Anästh. Intensivmed.* (1997) 38:607-15
36. Hoffman, W.E.; G. Edelman: Comparison of isoflurane and desflurane anesthetic depth using burst suppressions of the electroencephalogram in neurosurgical patients. *Anesth. Analg.* (1995) 81:811-6
37. Holm, S.: A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand. J. Statist.* (1979) 6:65-70
38. Iohom, G. et al.: Postoperative changes in visual evoked potentials and cognitive function tests following sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* (2001) 87(6):855-9
39. Jessop, J.; J.G. Jones: Evaluation of the action of general anaesthetics in the human brain. *Gen. Pharmacology* (1992) 23(6):927-935
40. Kameyama, Y.: Effect of isoflurane and sevoflurane on evoked potentials and EEG. *Masui.* (1994) 43(5):657-64
41. Katoh, T.; A. Suzuki; K. Ikeda: Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology.* (1998) 88:642-50
42. Kearse, L; V. Saini; F. deBros; N. Chamoun: Bispectral analysis of EEG may predict anesthetic depth during narcotic induction. *Anesthesiology.* (1991) 75(3a):A175
43. Kiyama, S., K. Tsuzaki: Processed electroencephalogram during combined extradural and general anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* (1997) 78:751-3

44. Kochs, E.; R. Treede; J. Schulte am Esch: Vergrößerung somatosensorisch evozierter Potentiale während Narkoseeinleitung mit Etomidat. *Anaesthesist*. (1986) 35(6):359-64
45. Kochs, E.; R. Treede; J. Schulte am Esch; B. Bromm: Modulation of pain-related somatosensory evoked potentials by general anesthesia. *Anesth. Analg.* (1990) 71(3):225-30
46. Kochs, E.; P. Bischoff: Die Bedeutung evozierter Potentiale zur Objektivierung von Bewusstseinsausschaltung und Analgesie. *Anästh. Intensivmed.* (1994) 35:371-5
47. Kochs, E.; P. Bischoff; U. Pichlmeier, J. Schulte am Esch: Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* (1994) 80:1026-34
48. Kochs, E. et al.: Middle latency auditory evoked responses and electroencephalographic derived variables do not predict movement to noxious stimulation during 1 MAC Isoflurane/nitrous oxide anesthesia. *Anesth. Analg.* (1999) 88:1412-7
49. Ku, A. et al.: Effect of sevoflurane/nitrous oxide versus propofol anaesthesia on somatosensory evoked potential monitoring of the spinal cord during surgery to correct scoliosis. *Br. J. Anaesth.* (2002) 88(4):502-7
50. Kuizenga, K.; C. Kalkman; P. Hennis: Quantitative electroencephalographic analysis of the biphasic concentration-effect relationship of propofol in surgical patients during extradural analgesia. *Br. J. Anaesth.* (1998) 80:725-32
51. Kuizenga, K.; J. Wierda; C. Kalkman: Biphasic EEG changes in relation to loss of consciousness during induction with thiopental, propofol, etomidate, midazolam or sevoflurane. *Br. J. Anaesth.* (2001) 86(3):354-60
52. Lam, A.; S. Sharar; T. Mayberg; C. Eng: Isoflurane compared with nitrous oxide anaesthesia for intraoperative monitoring of somatosensory-evoked potentials. *Can. J. Anaesth.* (1994) 41:295-300
53. Levy, W.J.: Intraoperative EEG patterns: implications for EEG monitoring. *Anesthesiology* (1984) 60:430-4

54. Levy, W.: Power spectrum correlates of changes in consciousness during anesthetic induction with enflurane. *Anesthesiology*. (1986) 64:688-93
55. Levy, W.J.: Neurophysiologic brain monitoring: Electroencephalography. in Cottrell, J.E. und D.S. Smith (Hrsg.): *Anesthesia and Neurosurgery*. Mosby, St. Louis (1994) S. 228-245
56. Liu, J.; H. Singh; P.F. White: Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* (1996) 84:64-69
57. Loan, P.B. et al.: Comparison of Desfluran and isoflurane in anaesthesia for dental surgery. *Br. J. Anaesth.* (1995) 75:289-92
58. Loscar, M.; T. Allhof; E. Ott; P. Conzen; K. Peter : Aufwachverhalten und kognitive Funktion nach Desfluran oder Isofluran. *Anaesthesist* (1996) 45:140-5
59. Mahla, M., et al.: Prolonged anesthesia with propofol or isoflurane: intraoperative electroencephalographic patterns and postoperative recovery. *Seminars in Anesthesia*. (1992) Vol XI, No 1, Suppl. 1:31-32
60. Marshall, B. u. D. Longnecker: General Anesthetics in: Gilman et al. (Hrsg.): *The pharmacological basis of therapeutics* (8. Aufl.), Pergamon Press, New York 1990, S. 285-310
61. Matta, B.F., T.S. Mayberg, A.M. Lam: Direct cerebrovasodilatory effects of halothane, isoflurane, and desflurane during propofol induced isoelectric electroencephalogram in humans. *Anesthesiology* (1995) 83:980-985
62. McPherson, R; M. Mahla; R. Johnson; R. Traystman: Effects of enflurane, isoflurane, and nitrous oxide on somatosensory evoked potentials during fentanyl anesthesia. *Anesthesiology*. (1985) 62:626-33
63. Merin, M.G.: New inhalational anesthetics: Sevoflurane and desflurane – the ideal inhalational anesthetic. *Acta Anaesthesiol. Scand.* (1993) 37 (S100):86-9
64. Moecke, H.P.: Erste Ergebnisse der Klinischen Multicenter-„Monitoring Depth of Anaesthesia“ in Dräger Special: *Neuromonitoring* Nr.1 (1994) und Nr.2 (1995)

65. Pathak, K.; R. Brown; H. Cascorbi; C. Nash: Effects of fentanyl and morphine on intraoperative somatosensory cortical-evoked potentials. *Anesth. Analg.* (1984) 63:884-7
66. Paul, M.; D. Fisher: Are estimates of MAC reliable? *Anesthesiology* (2001) 95:1362-70
67. Pichlmayr, I.; U. Lips: Halothane-Effekte im Elektroenzephalogramm. *Anaesthesist* (1980) 29:530-8
68. Pichlmayr, I.; U. Lips; H. Künkel: *Das Elektroenzephalogramm in der Anästhesie.* Springer, Berlin (1983)
69. Pichlmayr, I., S. Jeck-Thole: *EEG-Leitfaden für Anästhesie.* Thieme, Stuttgart (1990)
70. Porkkala, T.; V. Jantti; S. Kaukinen; V. Hakkinen: Somatosensory evoked potentials during isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* (1994) 38(3):206-10
71. Porkkala, T.; V. Jantti; S. Kaukinen; V. Hakkinen: Nitrous oxide has different effects on the EEG and somatosensory evoked potentials during isoflurane anaesthesia in patients. *Acta Anaesthesiol. Scand.* (1997) 41(4):497-501
72. Porkkala, T.; S. Kaukinen; V. Hakkinen; V. Jantti;: Median nerve somatosensory evoked potentials during isoflurane anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* (1997) 44(9):963-8
73. Rampil, I. et al.: I653 (Desfluran) and isoflurane produce similar dose-related changes in the electroencephalogram of pigs. *Anesthesiology* (1988) 69:298-302
74. Rampil, I et al.: The electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology* (1991) 74:434-9
75. Rampil, I.; P. Mason; H. Singh: Anesthetic potency (MAC) is independent of fore-brain structures in the rat. *Anesthesiology* (1993) 78:707-12
76. Rampil, I.: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* (1998) 89:980-1002.

77. Rehberg, B. et al.: Konzentrationsabhängige Veränderungen in Latenz und Amplitude von Somatosensorisch evozierten Potentialen durch Desfluran, Isofluran und Sevofluran. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* (1998) 33:425-429
78. Rehberg, B.; Th. Bouillon; J. Zinserling; A. Hoeft: Comparative pharmacodynamic modeling of the electroencephalography-slowing effect of isoflurane, sevoflurane, and desflurane. *Anesthesiology* (1999) 91:397-405
79. Röpcke, H.; H. Lier; A. Hoeft; H. Schwilden: Isoflurane, nitrous oxide, and fentanyl pharmacodynamic interactions in surgical patients as measured by effects on median power frequency. *J. Clin. Anesth.* (1999) 11(7):555-62
80. Röpcke, H; H. Wartenberg; M. Könen-Bergmann; A. Hoeft: Die Interaktion von Desfluran und Stickoxidul auf das EEG während chirurgischer Eingriffe ist additiv. *Anästh. Intensivmed.* (2001) 42:16-22
81. Röpcke, H. et al.: Surgical stimulation shifts EEG concentration-response relationship of desflurane. *Anesthesiology* (2001) 94:390-9
82. Rundshagen, I.; E. Kochs; J. Schulte am Esch: Surgical stimulation increases median nerve somatosensory evoked responses during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* (1995) 75: 598-602
83. Rundshagen, I.; E. Kochs; P. Bischoff; J. Schulte am Esch: Intraoperative Schmerzreize verändern somatosensorisch evozierte Potentiale, aber nicht akustisch evozierte Potentiale während Isofluran /Stickoxydul-Anästhesie. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* (1997) 32:604-9
84. Rundshagen, I.; K. Schnabel; J. Schulte am Esch: Median nerve evoked responses and explicit memory during recovery from isoflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Can. J. Anaesth.* (2000) 47:494-502
85. Rundshagen, I.; K. Schnabel; J. Schulte am Esch: Recovery of memory after general anaesthesia: clinical findings and somatosensory evoked responses. *Br. J. Anaesth.* (2002) 88(3):362-8
86. Sachs, L.: *Angewandte Statistik*. 8. Aufl. Springer-Verlag. Berlin (1997), Kap. 314.

87. Scheepstra, G.; J. de Lange; L. Booij; H. Ros: Median nerve evoked potentials during propofol anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* (1989) 62(1):92-4
88. Schindler, E. et al.: Veränderungen somatosensorisch evozierter Potentiale nach Sevofluran und Isofluran. *Anaesthesist.* (1996) 45(Suppl. 1):S52-S56
89. Schindler, E. et al.: Modulation of somatosensory evoked potentials under various concentrations of desflurane with and without nitrous oxide. *J. Neurosurg Anesthesiol.* (1998) 10:218-23
90. Schoepfner, H.: EEG-gesteuerte Narkose. in Brandt, L. (Hrsg.): *Cerebrales Monitoring in der Anästhesie.* Bibliomed, Melsungen (1988) S. 129-49
91. Schüttler, J.: Langsame Kopfbewegungen bei sedierten Patienten als Ursache für falsch hohe delta-Anteile im EEG. Persönliche Mitteilung auf dem DAK 2002, Nürnberg
92. Schultz, A. et al.: Zur Ableitungsauswahl für ein EEG-Monitoring in der Anästhesie. *Anästhesist.* (1995) 44:473-7
93. Schultz, B.; A. Schultz; U. Grouven; I. Zander; I. Pichlmayr: Veränderung des Narkose-EEG mit dem Lebensalter. *Anaesthesist.* (1995) 44:467-72
94. Schwarz, G.: Hirnstrommuster unter Anästhetikaeinfluß. In Schwarz, G; G. Litscher: *Neuromonitoring in Anästhesie und Intensivmedizin.* Abbott, Wiesbaden (1998), S. 83-98
95. Schwender, D. et al.: Power spectral analysis of the encephalogram during increasing end-expiratory concentrations of isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Anaesthesia* (1998) 53:335-42
96. Schwilden, H.; H. Stoeckel: Quantitative EEG analysis during anesthesia with isoflurane in nitrous oxide at 1,3 and 1,5 MAC. *Br. J. Anaesth.* (1987) 59:738-41
97. Schwilden, H.; H. Stoeckel; J. Schüttler: Closed-loop feedback control of propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans. *Br. J. Anaesth.* (1989) 62:290-6
98. Sebel, P.; P. Flynn; D. Ingram: Effect of nitrous oxide on visual, auditory and somatosensory evoked potentials. *Br. J. Anaesth.* (1984) 56(12):1403-7

99. Sebel, P.; P. Glass; W. Neville: Do evoked potentials measure depth of anaesthesia?
Int. J. Clin. Monit. Comput. (1988) 5(3):163-6
100. Sebel, P.; S. Bowles; V. Saini; N. Chamoun: Accuracy of EEG in predicting
movement at incision during isoflurane anesthesia. Anesthesiology. (1991) 75 No.
3A (Suppl):A446
101. Sharpe, R. et al.: Auditory evoked response, median frequency and 95% spectral
edge during anaesthesia with desflurane and nitrous oxide. Br. J. Anaesth. (1997)
78:282-5
102. Sidi, A.; P. Halimi; Sh. Cotev: Estimating anesthetic depth by electroencephalo-
graphy during anesthetic induction and intubation in patients undergoing cardiac sur-
gery. J. Clin. Anesth. (1990) 2:101-7
103. Sleigh, J.; J. Donovan: Comparison of bispectral index, 95% spectral edge fre-
quency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability
during induction of general anaesthesia. Br. J. Anaesth. (1999) 82:666-71
104. Sloan, T.: Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. J. Clin. Neuro-
physiol. (1998) 15(3):217-26
105. Smiley, R.; E. Ornstein; R. Matteo; E. Pantuck; C. Pantuck: Desflurane and isoflu-
rane in surgical patients: comparison of emergence time. Anesthesiology (1991)
74(3):425-8
106. Sneyd, J.R. et al.: Electrophysiologic effects of propofol sedation. Anesth. Analg.
(1994) 79:1151-8
107. Stanski, D. et al.: Pharmacodynamic modeling of thiopental anesthesia. J.
Pharmakokinet Biopharm. (1984) 12:223-40
108. Stevens, W.; W. Dolan; R. Gibbons et al.: Minimum alveolar concentrations
(MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide in patients of various ages. A-
nesthesiology. (1975) 42:197-200
109. Stöhr, M.: Somatosensible Reizantworten von Rückenmark und Gehirn (SEP). In
Stöhr, M.; J. Dichgans; U.W. Buettner; Ch.W. Hess; E. Altenmüller: Evozierte Po-
tentiale. Springer, Berlin (1996), S. 23-288

110. Terrell, R.C.: Physical and chemical properties of anaesthetic agents. *Br J Anaesth* (1984) 56:3S-7S
111. Thiel A, Russ W, Kafurke H, Hempelmann G: Die Wirkung von Isofluran und Enfluran auf somatosensorisch evozierte Potentiale nach Stimulation des Nervus medianus. *Anästh. Intensivth. Notfallmed.* (1987) 22:159-65
112. Thornton, C.; R. Sharpe: Evoked responses in anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* (1998) 81:771-81
113. Vandestein, A.; M. Nogueira; N. Mavroudakis; M. Defevrimont; E. Brunko; D. Zegers de Beyl: Synaptic effects of halogenated anesthetics on short-latency SEP. *Neurology* (1991) 41:913-8
114. Vaughan, D. et al.: Effects of different concentrations of sevoflurane and desflurane on subcortical somatosensory evoked potentials in anaesthetized, non-stimulated patients. *Br. J. Anaesth.* (2001) 86(1):59-62
115. Vernon, J.M.; E. Lang; P.S. Sebel; P. Manberg: Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol/alfentanil or isoflurane/alfentanil anesthesia. *Anesth. Analg.* (1995) 80:780-5
116. Waerden, B.L. van der: *Mathematische Statistik.* Springer-Verlag. Berlin (1957), S. 345
117. Weiskopf, R.B. et al.: Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in Desfluran concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology* (1995) 83:1173-8
118. Wölfel, H.; A. Schubert: EEG-Untersuchungen zur Co-Induktion mit Etomidate und Midazolam bei der Anästhesieeinleitung. *Medikus* (1995) S. 11-14
119. Zschocke, St.: *Klinische Elektroenzephalographie.* Springer, Berlin (1995)

8 Bild- und Tabellennachweis

Abb. 1: Frequenzbereiche und ihre Wellenformen aus: Zschocke, St.: Klinische Elektroenzephalographie, Springer, Berlin (1995), S. 106

Abb. 2: Entstehung des „Power Spektrum“ aus: Levy, W.J.: Neurophysiologic Brain Monitoring: Electroencephalography, In Cottrell, J.E. und D.S. Smith (Hrsg.): Anesthesia and Neurosurgery. Mosby, St. Louis (1994), S. 237

Abb. 3: Peak Power, Median Power und Spektrale Eckfrequenz aus: Zschocke, St.: Klinische Elektroenzephalographie. Springer, Berlin (1995), S. 578

Abb. 4: Eigene Untersuchungen, nicht veröffentlicht.

Abb. 5: Methodik SSEP des N. medianus aus: Stöhr, M.: Somatosensible Reizantworten von Rückenmark und Gehirn. In Stöhr, M.; J. Dichgans; U.W. Buettner; Ch.W. Hess; E. Altenmüller: Evozierte Potentiale. Springer, Berlin (1996), S. 37

Tab. 2: Physikochemische Daten von Desfluran, Isofluran und Lachgas aus: Conzen, P., M. Nuscheler: Neue Inhalationsanästhetika. Anaesthesist (1996) 45:674-93, S. 676

Tab. 3: MAC 1,0 in Abhängigkeit vom Alter und Lachgasgabe aus: Eger, E.: Suprane - Ein Kompendium und Nachschlagewerk. Pharmacia (1994), S. 11 und Conzen, P., M. Nuscheler: Neue Inhalationsanästhetika. Anaesthesist (1996) 45:674-93, S. 677

9 Anhang

Aperiodische Frequenzanalyse: „Demetrescu⁴⁶ refined the zero crossing concept to produce what he termed aperiodic analysis. This method simply splits the EEG into two frequency bands (0.5-7.9, 8-29.9 Hz), and the filtered waveforms from the high and the low frequency bands are each separately sent to a relative minima detector. Here, a *wavelet* is defined as a voltage fluctuation between adjacent minima, and its frequency is defined as the reciprocal of the time between the waves. Wavelet amplitude is defined as difference between the intervening maxima and the average of the two minima voltages.“ Aus Ira J. Rampil: A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia. Anesthesiology (1998) 89:980-1002. Lit. 46: Gregory, TK; DC Pettus: An electroencephalographic processing algorithm specifically intended for analysis of cerebral activity. J Clin Monit (1986) 2:190-7

	[Hz]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
Wach		21,1 (± 2,9)	19,7 (± 3,7)
MAC 0,5		17,4 (± 4,3)	17,2 (± 2,4)
MAC 1,0		16,6 (± 3,4)	16,4 (± 2,6)
MAC 2,0		13,4 (± 4,4)	15,2 (± 3,3)
Schnitt		16,6 (± 4,5)	17,1 (± 3,3)
5 min nach Narkoseende		22,0 (± 5,2)	20,5 (± 6,1)
10 min nach Narkoseende		24,6 (± 3,4)	24,9 (± 3,2)
20 min nach Narkoseende		24,7 (± 3,4)	25,9 (± 4,1)
40 min nach Narkoseende		24,8 (± 3,2)	27,2 (± 2,2)

Tab. 20: SEF 95%

	[ms]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
MAC 0,5 – Wach		-0,9 (± 5,6)	0,6 (± 5,1)
MAC 1,0 – Wach		-1,2 (± 5,6)	-0,1 (± 5,7)
MAC 2,0 – Wach		-0,2 (± 4,1)	0,6 (± 6,9)
nach Hautschnitt – Wach		-1,5 (± 5,1)	1,0 (± 3,0)
5 min Gas aus – Wach		-1,4 (± 6,7)	2,7 (± 5,2)
10 min Gas aus – Wach		-1,9 (± 5,8)	-1,5 (± 4,7)
20 min Gas aus – Wach		-3,2 (± 6,6)	2,7 (± 3,0)
40 min Gas aus – Wach		0,2 (± 7,6)	3,0 (± 3,3)

Tab. 21: SSEP N20 Latenzen als Differenz

	[µV]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
MAC 0,5 – Wach		-0,4 (± 1,3)	-1,0 (± 1,9)
MAC 1,0 – Wach		-0,4 * (± 1,1)	-1,8 * (± 2,7)
MAC 2,0 – Wach		-0,5 (± 1,0)	-1,9 (± 3,3)
nach Hautschnitt – Wach		0,1 (± 1,3)	-1,3 (± 1,6)
5 min – Wach		-0,3 (± 1,6)	-2,4 (± 3,2)
10 min – Wach		1,4 (± 2,1)	-0,4 (± 1,0)
20 min – Wach		0,8 * (± 0,7)	-0,9 * (± 1,7)
40 min – Wach		0,5 (± 1,4)	0,9 (± 1,7)

Tab. 22: SSEP N20 Amplitude als Differenz (*statistisch signifikante Unterschiede)

[ms]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
MAC 0,5 – Wach	13,7 (± 20,6)	-1,8 (± 24,3)
MAC 1,0 – Wach	12,8 (± 19,9)	16,1 (± 15,2)
MAC 2,0 – Wach	21,2 (± 17,7)	16,8 (± 15,4)
nach Hautschnitt – Wach	30,8 (± 24,3)	15,5 (± 11,6)
5 min – Wach	10,8 (± 20,6)	1,5 (± 16,7)
10 min – Wach	13,4 (± 20,7)	6,7 (± 18,6)
20 min – Wach	4,6 (± 17,5)	-5,2 (± 19,8)
40 min – Wach	3,0 (± 21,5)	0,3 (± 21,5)

Tab. 23: SSEP N100 Latenz als Differenz

[µV]	Desfluran (SD)	Isofluran (SD)
MAC 0,5 – Wach	0,9 (± 1,8)*	-2,5 (± 2,6)
MAC 1,0 – Wach	0 (± 2,1)*	-4,0 (± 4,8)
MAC 2,0 – Wach	0,5 (± 2,1)*	-4,4 (± 5,2)
nach Hautschnitt – Wach	1,1 (± 2,1)*	-4,3 (± 3,6)
5 min – Wach	1,7 (± 1,8)	-5,2 (± 7,5)
10 min – Wach	3,9 (± 2,5)*	-4,6 (± 0,8)
20 min – Wach	3,8 (± 2,5)	2,6 (± 10,4)
40 min – Wach	3,6 (± 2,5)	1,8 (± 6,7)

Tab. 24: SSEP N100 Amplituden als Differenz (*statistisch signifikante Unterschiede)

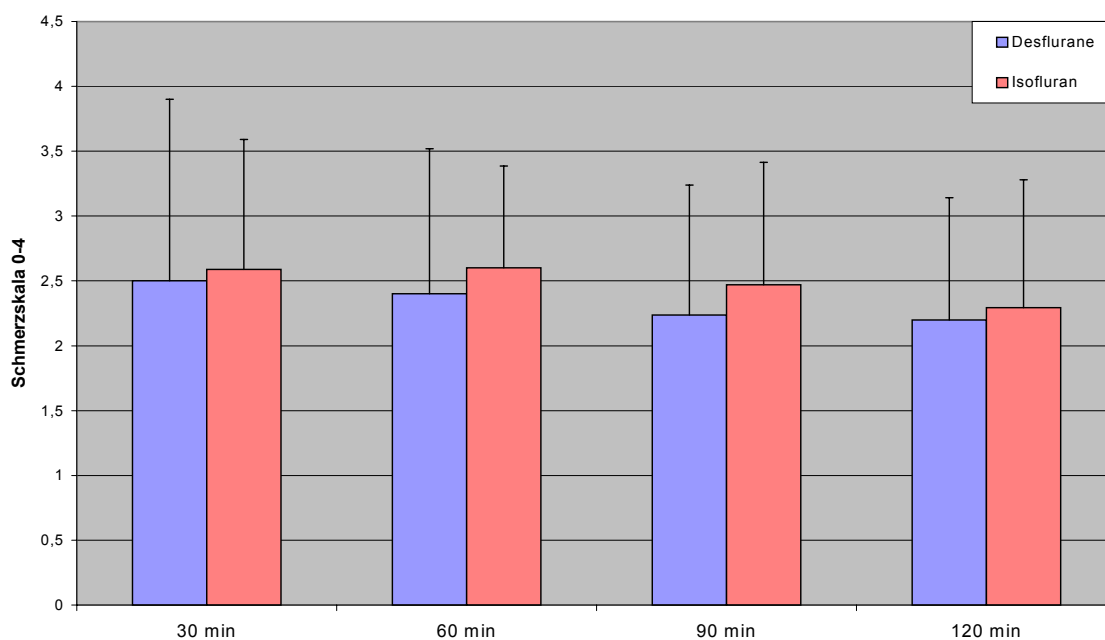


Abb. 19: Schmerzintensität in der Fremdbeurteilung

	30 min (SD)	60 min (SD)	90 min (SD)	120 min (SD)
Desfluran	2,5 (± 1,4)	2,4 (± 1,1)	2,2 (± 1,0)	2,2 (± 1,0)
Isofluran	2,6 (± 1,0)	2,6 (± 0,8)	2,5 (± 0,9)	2,3 (± 1,0)

Tab. 25: Schmerzintensität in der Fremdeinschätzung

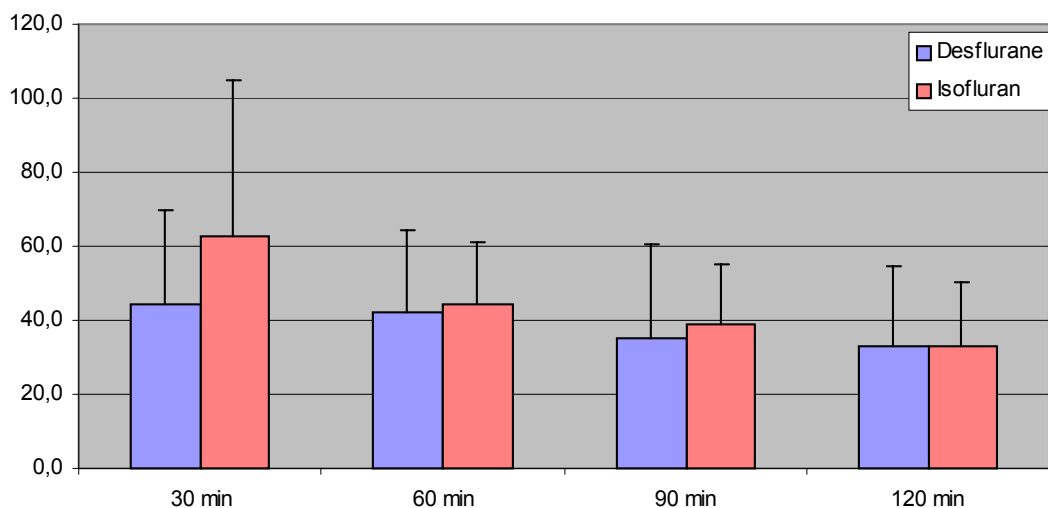


Abb. 20: Schmerzen in der Selbsteinschätzung

	30 min (SD)	60 min (SD)	90 min (SD)	120 min (SD)
Desfluran	44,3 (± 25,2)	42,4 (± 21,9)	35,3 (± 25,2)	33,1 (± 21,3)
Isofluran	62,7 (± 42,4)	44,4 (± 16,6)	39,2 (± 16,2)	32,9 (± 17,1)

Tab. 26: Schmerzen in der Selbsteinschätzung

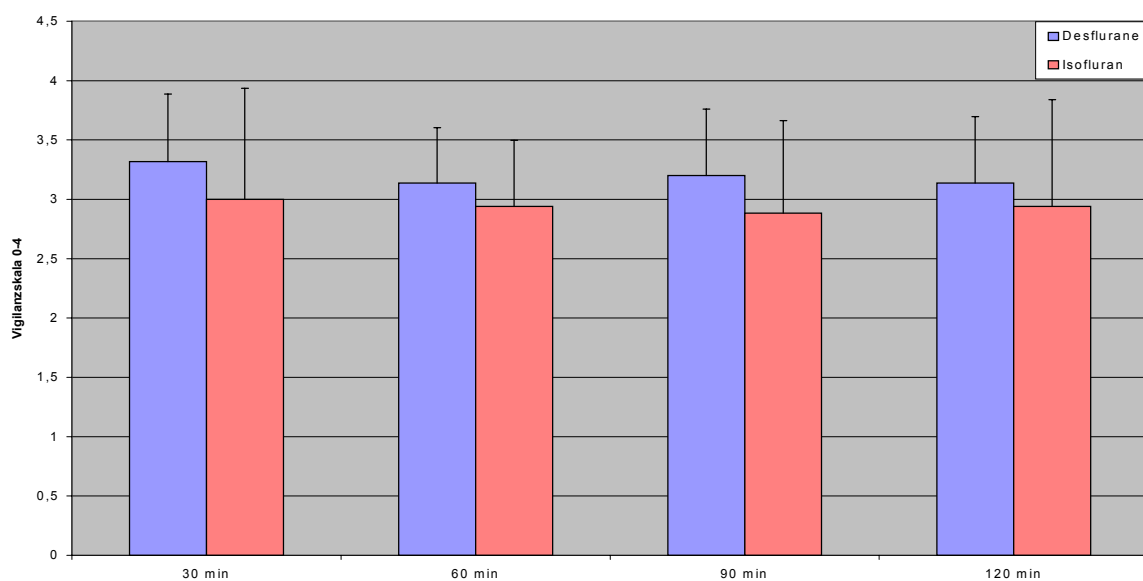


Abb. 21: Postoperative Vigilanz

	30 min (SD)	60 min (SD)	90 min (SD)	120 min (SD)
Desfluran	3,3 (± 0,6)	3,1 (± 0,5)	3,2 (± 0,6)	3,1 (± 0,6)
Isofluran	3,0 (± 0,9)	2,9 (± 0,6)	2,9 (± 0,8)	2,9 (± 0,9)

Tab. 27: Postoperative Vigilanz

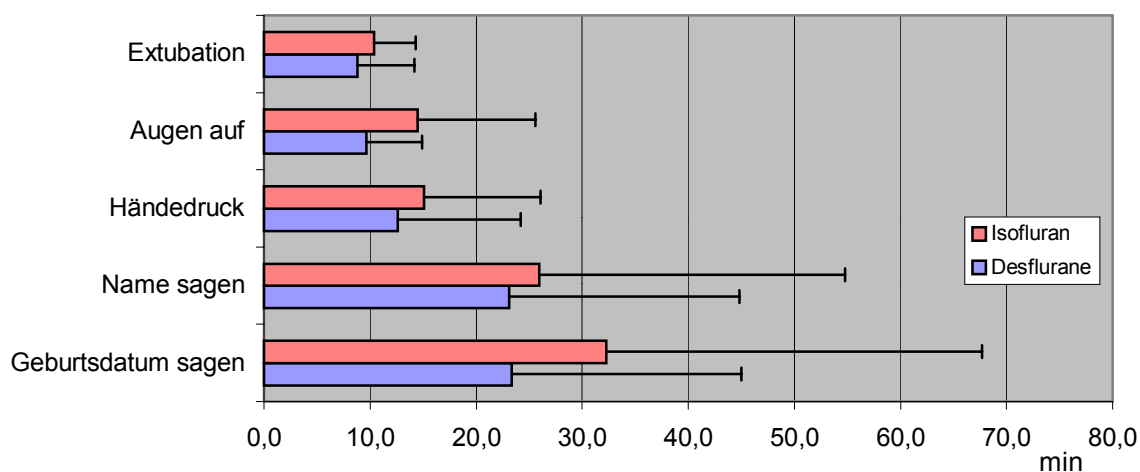


Abb. 22: Aufwachzeiten gemessen vom Beenden der Narkosegaszufuhr

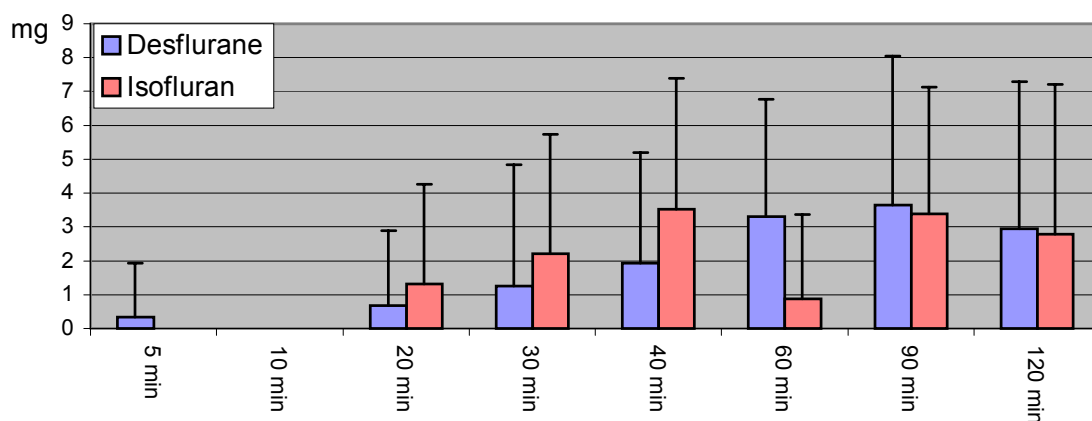


Abb. 23: Postoperativer Piritramidverbrauch

[mg]	5 min (SD)	10 min (SD)	20 min (SD)	30 min (SD)	40 min (SD)	60 min (SD)	90 min (SD)	120 min (SD)
Desfluran	0,4 (± 1,8)	0	0,4 (± 1,8)	1,6 (± 4,0)	2,5 (± 3,5)	3,2 (± 3,6)	3,1 (± 3,8)	2,9 (± 4,5)
Isofluran	0	0	1,3 (± 2,9)	2,2 (± 3,5)	3,5 (± 3,9)	0,9 (± 2,5)	3,4 (± 3,7)	2,8 (± 4,4)

Tab. 28: Postoperativer Piritramidverbrauch

10 Danksagung

Meinem Chef, Herrn Prof. Dr. med. R. Dennhardt, möchte ich an dieser Stelle sehr herzlich für seinen wissenschaftlichen Beistand sowie für seine Großzügigkeit danken meine Doktorarbeit in seiner Abteilung durchführen zu können. Ebenso danke ich Herrn P.D. Dr. med. L. Latasch für die Überlassung des Themas und für die wertvolle Hilfe bei der Durchsicht der Arbeit. Herrn Prof. Dr. med. E. Freye möchte ich für die inhaltliche und insbesondere technische Unterstützung besonders danken. Ohne die großzügige Bereitstellung seines EEG-Gerätes hätte diese Studie nicht durchgeführt werden können.

Einen großen Dank möchte ich Herrn Dr. med. W. Lunkenbein, Leitender Oberarzt der Anästhesie, für die Mühe aussprechen mir im dichtgedrängten OP-Plan immer wieder Platz zu schaffen.

Herrn Chefarzt Prof. Dr. med. S. Trotnow, ehemaligen Leiter der gynäkologischen Abteilung in unserem Krankenhaus, möchte ich meinen Dank für die Zusammenarbeit mit ihm und seinen Mitarbeitern und seinem Einverständnis, die Studie bei Patientinnen seiner Abteilung durchzuführen, aussprechen.

Ferner möchte ich meinen Kollegen in der Anästhesie, sowie den Pflegern und Schwestern in unserer Abteilung, des OP-Bereichs und der gynäkologischen Stationen danken, die Umstände und die Mehrarbeit auf sich genommen zu haben, die so eine Studie mit sich bringt.

Ich bedanke mich auch bei der Firma Pharmacia-Upjohn, Erlangen für die logistische, technische und materielle Unterstützung sowie die Bereitstellung der Studienmedikamente.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie und besonders bei meiner lieben Frau für ihre Geduld und Unterstützung bedanken.

Andreas Fischer

Berufserfahrung

1992–2002: Institut für Anästhesie und Schmerztherapie
(Leiter: Prof. Dr. med. R. Dennhardt),
Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main

Assistenzarzt

- Anästhesieausbildung, seit 1999 Facharzt für Anästhesiologie
- Schmerztherapie: Postoperativer Akutschmerzdienst und Versorgung von Tumorpatienten mit chronischen Schmerzen
- Aufbau eines Neuromonitoringarbeitsplatzes inkl. Schulung der Abteilung
- Durchführung von 2 Workshops zum Thema Neuromonitoring
- Praxisvertretung

1991 – 1992: Abteilung für Chirurgie
(Leiter: Priv. Doz. Dr. med. B. Semsch),
Kreiskrankenhaus Wörth an der Donau

Assistenzarzt

- Operative Tätigkeit und Stationsarbeit
- Betreuung der Intensivstation
- Notarzt

1989 – 1990: Abteilung für Chirurgie
(Leiter: Prof. Dr. med. J. Konradt),
Behring-Krankenhaus, Berlin-Zehlendorf

Arzt im Praktikum

- Chirurgische Intensivstation.
- Approbation am 7. Dezember 1990

Ausbildung

1982-1989: Freie Universität Berlin

- Studium der Humanmedizin
 3. Staatsexamen 10. Mai 1989: Note Sehr Gut
 2. Staatsexamen 22. März 1988: Note Befriedigend
 1. Staatsexamen 26. März 1985: Note Befriedigend
- Physikum 13. März 1984: Note Befriedigend
- Fulbright-Stipendium 1985-1986: Antioch University, San Francisco und Stanford University, Palo Alto, USA.
- Helfer in der Krankenpflege an verschiedenen Berliner

Krankenhäusern vor und während des Studiums

- Mitglied der Fachschaft, Fachschaftsvertreter im Institut für Anatomie

Schulabschluss

Allgemeine Hochschulreife 1980: John-F.-Kennedy-Schule, Berlin

Schüleraustausch USA 1977-1978:

American High School Diploma 1978 Tokay High School, Lodi,

USA

Geburt

14. 05. 1960 in Lerum / Schweden,
Staatsangehörigkeit: Deutscher

Frankfurt am Main, den 30.05.03

Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die im Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe - Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

„Elektroenzephalogramm und somatosensorisch evozierte Potentiale im
Rahmen von Inhalationsnarkosen bei gynäkologischen Patientinnen
Desfluran und Isofluran im Vergleich“

im Institut für Anästhesiologie und Schmerztherapie am Krankenhaus Nordwest Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn P.D. Dr. med. L. Latasch ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt oder veröffentlicht.

Gegen mich sind bisher keine gerichtlichen oder berufsdisziplinarischen Strafen verhängt worden, noch Verfahren eingeleitet worden, die derartiges nach sich ziehen können.

Frankfurt am Main, den 30.05.03

Andreas Fischer