

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

des Universitätsklinikums des Saarlandes

in Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Reinhard Larsen

**Einfluss von EEG-Monitoring mit BIS und Narcotrend
auf Desfluranverbrauch und Aufwachzeiten
bei Desfluran-Remifentanil-Anästhesie**

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER
MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DES
SAARLANDES

2008

vorgelegt von Luc Aniset
geboren am 30.03.1977 in Luxemburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Zusammenfassung	5
Summary	7
2. Einleitung	9
2.1 Das EEG	9
2.1.1 Automatische Analyseverfahren des Roh-EEG	10
2.1.2 EEG-Veränderungen während Allgemeinanästhesie	11
2.1.3 Vorteile einer EEG-Überwachung während einer Anästhesie	12
2.1.4 Anforderungen an ein Narkose-EEG-Monitoring	14
2.1.5 Narkose-EEG-Monitorsysteme	13
2.1.5.1 Bispektralindexmonitor BIS A-2000	15
2.1.5.2 Narcotrend 2.0 AF	16
2.1.5.2.1 Einteilung der EEG-Stadien nach Kugler	16
2.1.5.2.2 Narcotrend-Monitoring-Algorithmus	17
2.2 Begleitmedikation	20
2.2.1 Remifentanil	20
2.2.1.1 Biotransformation von Remifentanil	20
2.2.1.2 Pharmakokinetik von Remifentanil	21
2.2.1.3 Pharmakodynamik von Remifentanil	23
2.2.2 Desfluran	24
2.2.2.1 Pharmakokinetik von Desfluran	25
2.2.2.2 Pharmakodynamik von Desfluran	26
2.2.3 Propofol	27
2.2.3.1 Pharmakokinetik von Propofol	27
2.2.3.2 Pharmakodynamik von Propofol	28
2.3 Bisherige Untersuchungen	29
2.4 Fragestellung der vorliegenden Studie	30

3. Material und Methodik	31
3.1 Patienten	31
3.2 Präoperative Visite und Ausschlusskriterien	31
3.3 Prämedikation	32
3.4 Vorbereitungen vor der Narkoseeinleitung	32
3.5 Ablaufschemata für die Narkoseformen	33
3.5.1 Narkoseführung in der Kontrollgruppe	33
3.5.2 Narkoseführung in der Narcotrend-Gruppe	34
3.5.3 Narkoseführung in der BIS-Gruppe	35
3.6 Narkoseeinleitung	36
3.7 Narkoseunterhaltung und intraoperatives Monitoring	37
3.8 Narkoseende	39
3.9 Überwachung im Aufwachraum	40
3.10 Postoperative Visite	42
3.11 Statistik	42
4. Ergebnisse	43
4.1 Demographische Daten	43
4.2 Narkoseführung und Anästhesiedauer	44
4.3 Erholungszeiten	47
4.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede	49
4.5 Hämodynamik	51
4.6 Postoperative Visite	52
5. Diskussion	53
5.1 Anästhetikaverbrauch	53
5.2 Aufwachzeiten	55
5.3 Geschlechtsspezifische Unterschiede	59
5.4 Hämodynamik	60
5.5 Fazit der vorliegenden Untersuchung	60

6. Literaturverzeichnis	61
7. Glossar verwendeter Abkürzungen	68
8. Dank	70
9. Lebenslauf	71

1. Zusammenfassung

Fragestellung: Der Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt) ist ein EEG-Monitoring-System, entwickelt zur Messung der Narkosetiefe, basierend auf einer 6 Buchstaben umfassenden Klassifikation von A (wach) bis F (Burst suppression) inklusive 14 Unterstadien. Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss des Narcotrend-Monitors auf Aufwachzeiten und Desfluran-Verbrauch im Vergleich zum Monitoring mit Bispektral-Index (BIS) (Aspect Medical Systems, Newton, USA) und einer klinischen Kontrollgruppe.

Methoden: Nach Befürwortung durch die Ethikkommission und schriftlichem Einverständnis wurden insgesamt 120 erwachsene Patienten (ASA I-III), die sich einem kleineren elektiven orthopädischen Eingriff unterziehen mussten, in 3 Studiengruppen randomisiert. Alle Patienten erhielten eine Remifentanil-Desfluran-Anästhesie, die entweder anhand des Narcotrend- oder BIS-Werts oder nach rein klinischen Gesichtspunkten gesteuert wurde. Nach oraler Prämedikation mit 0,15 mg/kg Diazepam am Vorabend sowie am Morgen der Operation wurde die Narkose in allen Gruppen identisch eingeleitet: Remifentanil-Infusion (0,4 µg/kg/min) über 5 min, Propofol 2 mg/kg zur Narkoseeinleitung, und zur endotrachealen Intubation das Muskelrelaxans Cisatracurium (0,1 mg/kg). Nach der Intubation wurde die Remifentanil-Infusion auf 0,2 µg/kg/min reduziert, während gleichzeitig Desfluran 4 Vol.-% in Luft-Sauerstoff-Gemisch (2:1) bei einem Frischgasfluss von 1,5 l/min zugeführt wurde. Im weiteren Verlauf erfolgte die Dosierung anhand des EEG-Zielwertes: „D₀“ (Narcotrend-Gruppe) oder „50“ (BIS-Gruppe), 15 Minuten vor Operationsende „C₀₋₁“ (Narcotrend-Gruppe) oder „60“ (BIS-Gruppe), während in der Kontrollgruppe die Desfluranzufuhr nach klinischen Parametern gesteuert wurde. Fünfzehn Minuten vor dem Operationsende erhielten alle Patienten 25 mg/kg Metamizol als Kurzinfusion und 0,05 mg/kg Piritramid zur postoperativen Analgesie. Mit dem Ende der Hautnaht wurde die Anästhetikazufuhr unterbrochen, der Frischgasfluss auf 10 l/min Sauerstoff erhöht und die Beatmungsparameter beibehalten. Die Extubation erfolgte nach den üblichen Kriterien unter Ermittlung der üblichen Erholungszeiten. Der Desfluran-Verbrauch wurde mit einer Präzisionswaage bestimmt.

Ergebnisse: Die Gruppen waren vergleichbar hinsichtlich demographischer Daten, Zeitdauer der Anästhesie und Verbrauch an Remifentanyl. Patienten mit EEG-Monitoring benötigten signifikant weniger Desfluran (BIS-Gruppe 416 ± 99 mg/min vs. Narcotrend-Gruppe 374 ± 124 mg/min vs. Kontrollgruppe 443 ± 71 mg/min, $p < 0,05$). Bei den Erholungszeiten bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, z.B. Extubation $4,4 \pm 2,2$ vs. $3,6 \pm 2,0$ vs. $5,0 \pm 2,4$ min, $p < 0,05$ oder Verlegung in den Aufwachraum $8,4 \pm 2,4$ vs. $8,0 \pm 1,9$ vs. $9,4 \pm 2,4$ min, $p < 0,05$.

Schlussfolgerungen: Der Einsatz von Narcotrend- und Bispektral-Index-Monitoring bei einem Desfluran-Remifentanyl-Anästhesieverfahren erlaubt signifikante, wenn auch klinisch unbedeutende Einsparungen im Desfluranverbrauch. Die Erholungszeiten lassen signifikant geringfügig und für den klinischen Alltag unbedeutend verkürzen. Nach Beendigung der Zufuhr zum Ende der Anästhesie wird Desfluran innerhalb von Minuten ausgewaschen. Die wahrscheinlichste Erklärung für unsere Ergebnisse ist, dass die Beendigung der Wirkung von Desfluran so schnell stattfindet, dass eine moderate Reduktion der endtidalen Desflurankonzentration in den EEG-Monitoring Gruppen zum Ende des Eingriffs nur zu einer geringfügigen und klinisch nicht relevanten signifikanten Reduktion der Erholungszeiten führt.

Summary

Background: Bispectral Index (BIS) (Aspect Medical Systems, Newton, USA) and Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt) are monitoring devices that were, as others, designed to assess the depth of anaesthesia. Meanwhile, a number of studies indicate that with total intravenous anaesthesia, BIS and Narcotrend monitoring have significant and comparable effects in reducing drug consumption and recovery times whereas comparative clinical data for volatile anaesthetics are still missing. Therefore, we designed the present prospective, randomized and double-blinded study to compare the effects of BIS and Narcotrend monitoring during desflurane-remifentanil anaesthesia versus a standard anaesthetic practice protocol.

Methods: A total of 120 adult patients scheduled for minor orthopaedic surgery were randomized to receive a desflurane-remifentanil anaesthesia controlled either by Narcotrend or by BIS monitoring or solely by clinical variables. Anaesthesia was induced with $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ remifentanil and 2 mg/kg propofol. After tracheal intubation, remifentanil was infused at a constant rate of $0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ whereas desflurane in 1.5 L/min O_2/air was adjusted according to clinical variables or the following target values: during maintenance of anaesthesia to a value of “D₀” (Narcotrend group) or “50” (BIS group), 15 min before the end of surgery to “C₁” (Narcotrend group) or “60” (BIS group), whereas in the standard protocol group, desflurane was controlled according to clinical variables, e.g., heart rate, arterial blood pressure, movements. Recovery times and desflurane consumption were recorded by a blinded investigator. The desflurane vaporizer was weighed before and after anaesthesia and consumption per minute was calculated.

Results: Data are mean \pm SD. The groups were comparable for demographic data, duration of anaesthesia, and mean remifentanil dosages. Compared with standard practice, patients with Narcotrend or BIS monitoring needed significantly less desflurane (standard practice group 443 ± 71 mg/min, Narcotrend group 374 ± 124 mg/min, BIS group 416 ± 99 mg/min desflurane [both $p < 0.05$]). However, recovery times were only slightly significantly different between the groups, e.g. extubation 4.4 ± 2.2 vs. 3.6 ± 2.0 vs. 5.0 ± 2.4 min or transfer to recovery room 8.4 ± 2.4 vs. 8.0 ± 1.9 vs. 9.4 ± 2.4 min [both $p < 0.05$].

Conclusions: During desflurane-remifentanil anaesthesia, Narcotrend and BIS monitoring seem to be equally effective compared with standard anaesthetic practice: BIS and Narcotrend monitoring allow for a small and significant reduction of desflurane consumption whereas recovery times are only slightly significantly and clinically insignificantly reduced. Desflurane is rapidly washed out within minutes at the end of anaesthesia, and the most probable explanation for our findings is that the termination of desflurane's effect is so rapid that a modest reduction of end-tidal desflurane concentrations in the EEG-guided patients at the end of surgery does only result in a significant but clinically not relevant reduction of recovery times.

2. Einleitung

2.1 Das EEG

Die erste systematische Beschreibung des EEG beim Menschen datiert von 1929 und geht auf den Jenaer Psychiater BERGER zurück. In den darauffolgenden Jahren stellten GIBBS und GIBBS fest, dass sich das EEG bei der Verwendung von Anästhetika verändert. Im weiteren Verlauf folgten die Überwachung des höheren ZNS sowie die Beobachtung der entsprechenden Effekte von Anästhetika. Die wachsende Beliebtheit des EEG als klinisches Überwachungsinstrument während der Anästhesie beruht sowohl auf dem Hinzuziehen des EEG um eine tiefe Anästhesie für chirurgische Eingriffe zu gewährleisten, als auch um eine oberflächlichere Anästhesie oder Sedierung abschätzen zu können (RAMPIL, 1998).

Das EEG leitet elektrische Potentiale von der Hirnrinde ab, die auf Summationseffekten vor allem erregender, aber auch hemmender synaptischer Potentiale kortikaler Pyramidenzellen beruhen. Die kortikalen Neurone führen aufgrund ihrer großen Anzahl, der räumlichen Anordnung und Verschaltung zu synchronen Potentialschwankungen, die dann im EEG abgeleitet werden. Subkortikale Potentiale werden in der Regel nicht im EEG registriert (RAMPIL 1998, BRUHN et al. 2004).

Die Allgemeinanästhesie beruht auf dem Prinzip von Hypnose und Analgesie, ggf. ergänzt um eine Muskelrelaxierung mit nachfolgender Amnesie für die Dauer der operativen Phase. Anästhetika beeinflussen die elektrische Aktivität des Gehirns. Das EEG kann daher auch zur Überwachung der „Dämpfung der Hirnaktivität“ während einer Allgemeinanästhesie eingesetzt werden. Dennoch galt die Überwachung des Narkose-EEG bis zum Ende der 90er Jahre als unzuverlässig und zudem wenig praktikabel. Die Fortschritte der Computer- und Monitortechnologie mit der Entwicklung verschiedener Indizes führten zu einer grundlegenden Änderung der Situation. Diese Indizes können unmittelbar am Narkosearbeitsplatz automatisch und Software-gestützt mittels komplexer Rechenalgorithmen berechnet und sofort dargestellt werden (KREUER, 2006).

2.1.1 Automatische Analyseverfahren des Roh-EEG

Das Roh-EEG bedarf einer aufwendigen und zeitintensiven Auswertung. Jedoch sind mathematische Transformationen in der Lage, das Roh-EEG zu ordnen und zu klassifizieren („prozessiertes EEG“). So lassen sich auch zeitliche Veränderungen, z.B. während der Narkose, besser beschreiben. Die Fourier-Analyse generiert ein Frequenzspektrum, welches ein Histogramm von Amplituden oder Phasenwinkeln als Funktion der Frequenz darstellt. Jedes gemessene Signal, welches durch die Fourier-Analyse verarbeitet wird, besitzt also eine Amplitude und eine Phasenkomponente für jede harmonische Frequenz. Daher kann das Roh-EEG-Signal mittels Fourier-Transformation und Spektralanalyse zerlegt werden. In klinischen Monitoring-Systemen wird das Resultat einer Transformation des EEG-Signals mittels Fourier-Verarbeitung graphisch als Power im Bezug zur Frequenz abgebildet. Hierbei werden das Frequenzspektrum auf der x-Achse und die dazugehörige Power (in μV^2) auf der Y-Achse abgebildet. Die Gesamtaktivität des Powerspektrums entspricht der Fläche unter der Kurve. Die Begriffe „Medianfrequenz“ und „spektrale Eckfrequenz“ (SEF) beschreiben die Verteilung des Powerspektrums. Die Medianfrequenz teilt das Powerspektrum in der Mitte. Die spektrale Eckfrequenz (SEF95) bezeichnet diejenige Frequenz unterhalb derer 95% der EEG-Aktivität liegen. Darüber hinaus kann auch die relative Bandleistung der einzelnen Frequenzbereiche am Gesamtleistungsspektrum angegeben werden (RAMPIL, 1998). Die Bispektralanalyse ist eine statistische Technik zur Untersuchung von Phänomenen mit nichtlinearem Charakter und stellt ein weiteres eigenständiges Analyseverfahren für das Roh-EEG-Signal dar. Hierbei werden interfrequentielle Phasenverhältnisse gemessen mit Auswertung der zugrundeliegenden Sinusschwingungen und unter Berücksichtigung und Quantifizierung der Phasenbeziehungen der Sinuskurven untereinander. Die Daten, die sowohl aus der Bispektralanalyse als auch aus der konventionellen Frequenz-Power-Analyse gewonnen werden, finden zur Berechnung des Bispektral-Index Verwendung (JOHANSEN 2000).

2.1.2 EEG-Veränderungen während Allgemeinanästhesie

Das Bild eines Wach-EEG eines gesunden Patienten wird durch Alpha- und Beta-Aktivität kennzeichnet. Die meisten Anästhetika (volatile Anästhetika, Barbiturate, Etomidat, Propofol) führen dosisabhängig zu vergleichbaren Veränderungen des Roh-EEG-Signals nach folgendem Muster.

- Geringe Dosen bewirken eine kurze Desynchronisation mit einem überwiegend hochfrequenten Beta-Rhythmus.
- Ein zunehmender Anästhesieeffekt führt zu vermehrt langsameren Frequenzen. Es kommt wieder zu einer Synchronisation mit zunehmenden Theta-Wellen, die in einen sich verlangsamenden Delta-Rhythmus mit gleichzeitiger Amplitudenzunahme übergehen.
- Eine weitere Dosissteigerung führt zu einer zunehmenden Minderung der elektrischen Aktivität bis hin zum Nulllinien-EEG. Wird das isoelektrische EEG („Suppression“) noch von kurzen Aktivitätsphasen („Bursts“) durchbrochen, so bezeichnet man dies als „Burst-Suppression-Muster“. Bei einem reinen Nulllinien-EEG vor man spricht von „kortikaler Stille“ („cortical silence“). Auch dieses Anästhesiestadium ist vollständig reversibel. Hier muss allerdings mit einer entsprechend starken Kreislaufinstabilität gerechnet werden.
- Nach Beendigung der Anästhetikazufuhr kehren die EEG-Veränderungen in umgekehrter Reihenfolge bis zum Erwachen zurück (BRUHN et al. 2004).

2.1.3 Vorteile einer EEG-Überwachung während einer Anästhesie

Schon 1984 erkannte PICHLMAYR den Stellenwert der Nutzung eines generellen EEG-Monitorings im Bereich der Anästhesie für folgende Fragestellungen:

1. Erfassung vorbestehender Normabweichungen der zerebralen Funktion.
2. Narkosetiefenbestimmung anhand typischer EEG-Veränderungen.
3. Erfassung von EEG-Charakteristika unterschiedlicher Anästhetika entsprechend ihrem Angriffspunkt und ihrer Wirkungsweise.
4. Narkosesteuerung (d.h. Einhaltung einer erwünschten, dem operativen Eingriff adäquaten Narkosetiefe).
5. Früherkennung vorübergehender oder anhaltender hypoxischer Störungen im Narkoseverlauf.
6. Überwachung einer Langzeitintensivtherapie.
 - a) Steuerung der Sedierung
 - b) Früherkennung und Beurteilung hypoxischer Störungen
 - c) Steuerung therapeutischer Maßnahmen z.B. hirnpotektiver Therapie
 - d) Beurteilungsmöglichkeit des Organzustandes (Gehirn) im Erkrankungsverlauf

Bis vor kurzem bemängelten die Anästhesisten das Fehlen einer Monitoringmöglichkeit zur Überwachung der Effekte der Anästhetika auf das ZNS in Form von Tiefe und Ausreichens einer Anästhesie. Typischerweise werden Parameter der vegetativen Aktivität wie Blutdruckverhalten oder Herzfrequenz herangezogen, um zwischen adäquater und inadäquater Anästhesie zu unterscheiden (JOHANSEN, 2000). Werden, wie bei modernen Anästhesietechniken üblich, Opioide angewandt, so ist die klinische Beurteilung der Anästhesietiefe weiter erschwert (DOMINO, 1999). Die Überwachung der Anästhesietiefe während der Durchführung von Allgemeinanästhesien hat zum Ziel eine zu „oberflächliche“ Anästhesie mit unzureichender Schmerzausschaltung, Stressabschirmung oder intraoperativer Wachheit („Awareness“) zu vermeiden. Ebenso unerwünscht ist eine

zu „tiefe“ Narkose mit entsprechender hämodynamischer Beeinträchtigung, verzögertem postoperativen Erwachen, verlängerten Überwachungszeiten und unnötig hohem Anästhetikaverbrauch. Auch unter ökonomischen Gesichtspunkten ist eine individuelle Steuerung der Anästhesietiefe sinnvoll, um Substanzkosten zu vermindern, insbesondere aber, um Personalbindung und OP-Belegung durch unnötig lange Ausleitungszeiten zu reduzieren. Hämodynamische Entgleisungen und vegetative Zeichen können völlig fehlen. Dennoch kann ein Zustand intraoperativer Wachheit vorliegen (BRUHN et al., 2004). Die Wahrscheinlichkeit von Awareness mit Schmerzempfinden wird in der Literatur mit unter 0,03% angegeben (LYONS 1991, PEDERSEN 1989), ohne Schmerzwahrnehmung mit 0,2-0,4% (JONES 1994, LIU 1991, RANTA 1998). Die Anwendung von Muskelrelaxantien scheint die Inzidenz von intraoperativer Wachheit zu verdoppeln (SANDIN, 2000), da Abwehrbewegungen als Zeichen unzureichender Anästhesie nicht möglich sind. Der Anästhetikabedarf ist interindividuell sehr variabel und klinisch nur schwer zu beurteilen. Dies erklärt das Problem der „zu flachen oder zu tiefen Narkose trotz gewissenhafter Narkoseführung“ (DETSCH, 2001). Damit stellt sich die Frage, ob es nicht mit Hilfe von Neuromonitoring-Verfahren möglich sein kann, die Anästhetikadosierung an OP-Verlauf und den individuellen Bedarf exakt anzupassen.

2.1.4 Anforderungen an ein Narkose-EEG-Monitoring

EEG-Parameter zur Überwachung des Narkose-EEG sollten die folgenden Bedingungen erfüllen:

- am Narkosearbeitsplatz ohne großen Zeitaufwand verfügbar,
- einfach verständlich und interpretierbar,
- monophasischer Verlauf, d.h. kontinuierlicher Abfall oder Anstieg im Verlauf von „Wachzustand-Anästhesie-Nulllinien-EEG“ (BRUHN et al. 2004).

2.1.5 Narkose-EEG-Monitorsysteme

Erst seit wenigen Jahren führen Entwicklungen der Computer- und Monitortechnologie zur einfachen und praktikablen Überwachung des Narkose-EEG. Derzeit stehen zur Routineüberwachung des Narkose-EEG verschiedene kommerzielle Monitorsysteme zur Verfügung: der Bispektralindexmonitor BIS A-2000[®] (Aspect Medical Systems, Newton, USA), der Narcotrend[®] (MonitorTechnik, Bad Bramstedt) und der Patient State Analyzer PSA 4000[®] (Physiometrix, Baxter Health Care Corporaton, Round Lake, USA). Ein viertes Monitorsystem der A-line[®] AEP-Monitor (Alaris Medical Systems, Hampshire, UK) beruht auf der automatischen Interpretation von akustisch evozierten Potentialen (BRUHN et al., 2004).

2.1.5.1 Bispektralindexmonitor BIS A-2000

Der BIS-Monitor A-2000 ist ein weltweit eingeführtes und in zahlreichen Untersuchungen validiertes automatisches Narkose-EEG-Interpretationssystem. Die EEG-Signalaufnahme erfolgt über eine spezielle Einmal-Klebelektrode (BIS-Sensor[®]), die auf der Stirn des Patienten, vorzugsweise über der dominanten Hemisphäre – befestigt wird und eine Referenz- sowie zwei Messelektroden enthält. Der sog. BIS-Wert (BIS = Bispektral Index Scale) ist eine dimensionslose Zahl zwischen 100 (wach) und 0 (keine EEG-Aktivität), welche neben Informationen über die Power und Frequenz des EEG auch Informationen aus der sog. Bispektralanalyse enthält. Zu dessen Generierung war es notwendig, die Merkmale des EEG zu identifizieren, welche am besten mit Sedierung oder Hypnose korrelieren, unabhängig davon, welcher Wirkstoff diesen Zustand hervorgerufen hat. Hierzu wurde eine große Datenbank mit EEG's ausgewertet. Diese enthielt EEG's von Personen, welche eine von den gängigen Anästhetika erhalten hatten. Verschiedene EEG-Merkmale, welche das ganze Spektrum an durch Anästhetika induzierten Veränderungen aufwiesen, konnten identifiziert werden. Multivariate statistische Modelle führten zu einer optimierten Kombination dieser Merkmale und wurden in eine lineare, dimensionslose Skala zwischen 0 und 100 transformiert (ROSOW, 1998).

Für die neueren Softwareversionen (ab BIS-Version 3.0) wurde folgende Zuordnung der BIS-Werte empfohlen (modifiziert nach JOHANSEN, 2000):

- Wachheit / Erinnerung intakt 100 – 85
- Sedierung 35 - 65
- Allgemeinanästhesie 65 - 40
- Zunehmend Burst-Suppression-EEG 30 – 0

2.1.5.2 Narcotrend 2.0 AF

Beim Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt) handelt es sich um einen an der Medizinischen Hochschule Hannover entwickelten EEG-Monitor zur Messung der Anästhesietiefe. Die Ableitung des Roh-EEG-Signals erfolgt mit handelsüblichen (EKG)-Klebelektroden, wobei sowohl Ein- als auch Zweikanal-Ableitungen möglich sind. Üblicherweise kommt die Einkanal-Ableitung bei der Überwachung des Narkose-EEG zur Anwendung. Hierbei werden zwei Messelektroden im Mindestabstand von 8 cm sowie eine Referenzelektrode auf der Stirn des Patienten befestigt. Nach automatischer Artefakterkennung wird das Roh-EEG-Signal im Narcotrend mittels Fourier-Transformation und Spektralanalyse prozessiert und dann anhand einer multivariaten Analyse („Mustererkennungsalgorithmus“) bestimmten „Narkosestadien“ zugeordnet (KREUER, 2006).

2.1.5.2.1 Einteilung der EEG-Stadien nach Kugler

Die Klassifikation des Narkose-EEG mittels Narcotrend richtet sich nach der Einteilung nach Kugler (KUGLER, 1981) und unterscheidet 6 verschiedene EEG-Stadien (A-F) mit Unterstadien, die dann – ähnlich dem BIS-Wert – zur Anästhesiesteuerung herangezogen werden können. Die Narcotrend-Messwerte (mit Unterstadien) sind folgenden EEG-Stadien zugeordnet (entnommen aus KREUER, 2006):

- Wachheit / Sedierung A – B₀₋₂
- oberflächliche Anästhesie C₀₋₂
- Allgemeinanästhesie D₀₋₂
- Allgemeinanästhesie mit tiefer Hypnose E₀₋₁
- Burst-Suppression-EEG bis Nulllinie F₀₋₁

Der Narcotrend-Monitor bietet eine Vielzahl von Informationen: EEG-Stadium nach Kugler, aktuell und im zeitlichen Verlauf (letzteres wird als „Cerebrogramm“)

bezeichnet), Roh-EEG-Signal sowie Powerspektrum und mehrere abgeleitete EEG-Parameter (SCHULTZ, 2000). Die neueste Narcotrend Software Version beinhaltet zusätzlich den dimensionslosen Narcotrend Index zwischen 100 (wach) und 0 (elektrische Stille) (KREUER, 2006).

2.1.5.2.2 Narcotrend-Monitoring-Algorithmus

Der erste Schritt in der Entwicklung eines automatischen Algorithmus zur Klassifikation des EEG bestand im Aufbau einer Datenbank, welche typische Beispiel-EEG's für alle Stadien und Unterstadien A-F enthielt. Aus diesen beispielhaften EEG-Bildern wurden spektrale Parameter, Entropiemessungen und autoregressive Parameter ausgewertet. Eine statistische Analyse führte zur Identifikation von EEG Parametern, welche am besten zu den visuell bestimmten EEG Unterstadien passen (KREUER, 2006).

Die grundlegenden Schritte bei der Berechnung der Narcotrend-Stadien sind in Abbildung 1 dargestellt. Die Aufzeichnung des EEG erfolgt in einem Frequenzbereich zwischen 0,5 Hz und 45 Hz. Es werden hierbei 128 Werte/s erfasst („sampling rate“) und mit einer 12-bit-Auflösung („resolution“) digitalisiert. Der Begriff „resolution“ beschreibt die Messgenauigkeit, mit der die EEG-Amplitudenwerte erfasst werden. Um eine gleichbleibend hohe Qualität des EEG-Signals zu gewährleisten, werden vor und während der EEG-Ableitungen die Impedanzen und Potenziale der Elektroden in definierten Zeitabschnitten überprüft.

Grundlage der Narcotrend-Analyse sind EEG-Abschnitte mit einer Länge von 20 s. Alle 5 s wird der vorhergehende 20-s-Abschnitt ausgewertet und klassifiziert, um eine möglichst zeitnahe Analyse des EEG-Signals sicherzustellen. Bei der Auswertung des aktuellen EEG-Abschnitts werden zunächst umfangreiche Algorithmen zur Artefakterkennung durchlaufen, um eine Verfälschung der automatischen Klassifikation durch artefaktbelastete EEG-Abschnitte zu vermeiden. Dabei werden altersspezifische Grenzwerte für die EEG-Signalleistung verwendet. Danach werden die für die Klassifikation relevanten EEG-Parameter berechnet, anschließend wird mit Hilfe der Klassifikationsfunktionen ein EEG-Stadium für den aktuellen EEG-Abschnitt ermittelt. Zur Klassifizierung ist eine ausreichende Ähnlichkeit des EEG-Abschnitts

mit einem der typischen EEG-Stadien erforderlich.

Das resultierende Klassifikationsergebnis wird danach einer Plausibilitätsprüfung unterzogen. Hierzu werden während der EEG-Aufzeichnung sogenannte Hintergrundparameter berechnet, die der Erkennung von Narkose-EEG-untypischen Bildern dienen, z.B. von epilepsietypischen Potenzialen oder K-Komplexen. Zu diesen Hintergrundparametern gehört u.a. die Amplitudenhöhe. Während jeder Messung wird ein individuell typischer Bereich von Amplitudenwerten in den EEG-Stadien ermittelt. Die Bereichsgrenzen werden im Verlauf der Messung kontinuierlich aktualisiert. Werte außerhalb dieser individuell angepassten Intervalle deuten auf einen untypischen bzw. artefaktbelasteten EEG-Abschnitt hin. Schließlich wird noch eine zeitliche Glättung des Klassifikationsergebnisses vorgenommen. Die endgültige Klassifikation des aktuellen EEG-Abschnitts errechnet sich als gewichteter Mittelwert aus der aktuellen Klassifikation und den Klassifikationsergebnissen der Vorgängerabschnitte. Die Gewichtung ist dabei abhängig vom Wert der Hintergrundparameter.

Die Ausgabe des Klassifikationsergebnisses wird alle 5 s aktualisiert und im Zeitverlauf als „Cerebrogramm“ auf dem Narcotrend-Bildschirm ausgegeben. Die angezeigten Narcotrend-Klassifikationen können dann zur Steuerung der hypnotischen Komponente der Narkose verwendet werden. Darüber hinaus stellt der Narcotrend-Monitor das Original-EEG kontinuierlich dar; ergänzend können wahlweise das Powerspektrum sowie daraus berechnete Parameter, wie Median (50%-Quantil), spektrale Eckfrequenz (95%-Quantil) und relative Bandleistungen in den Standard-Frequenzbändern δ , θ , α und β angezeigt werden (SCHULTZ, 2003).

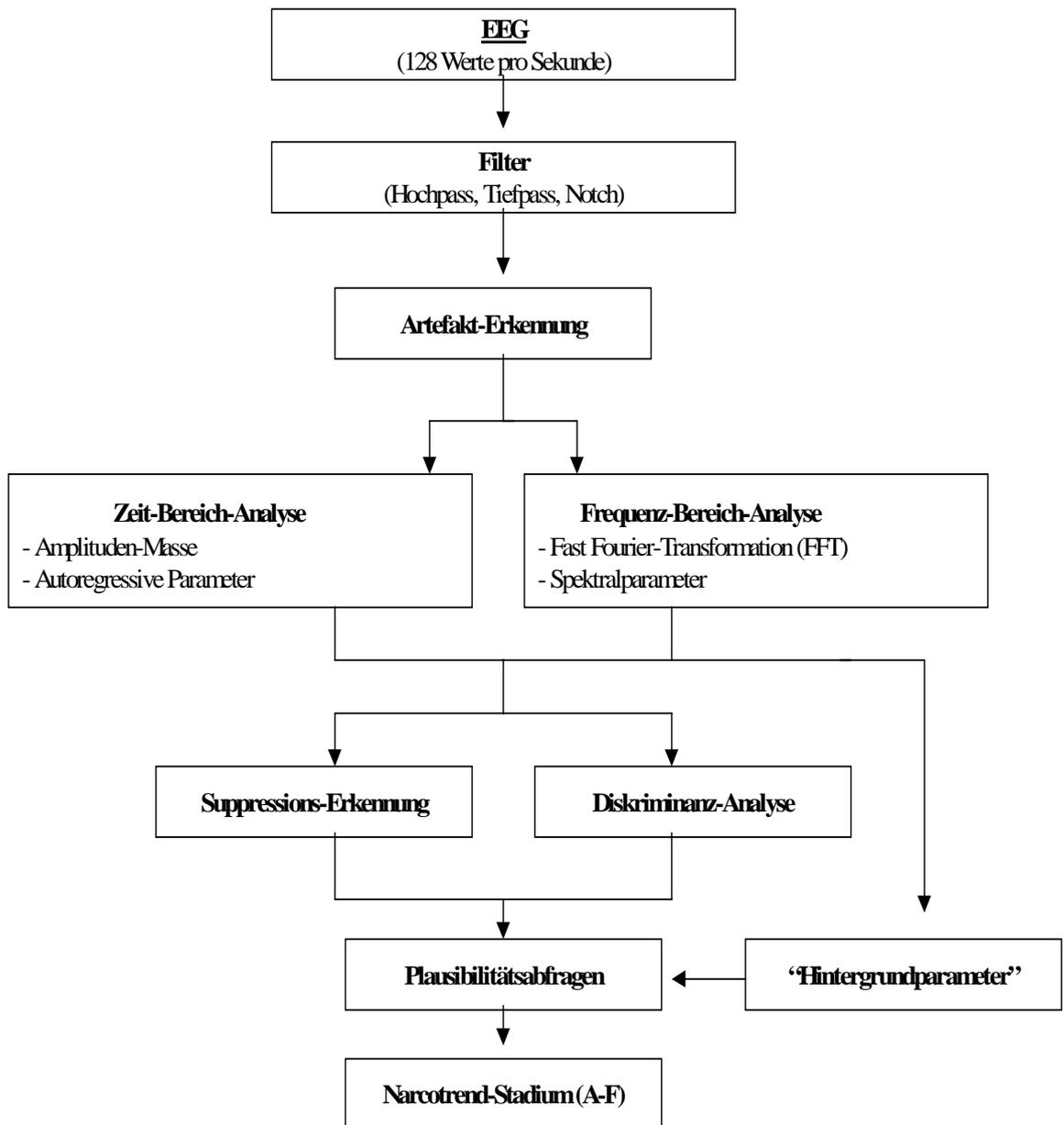


Abb. 1. Narcotrend-Algorithmus. Schematische Darstellung des Ablaufs von der Ableitung des Roh-EEG bis zur Ausgabe des Interpretationsergebnisses (modifiziert nach KREUER, 2006).

2.2 Begleitmedikation

2.2.1 Remifentanil

Bei Remifentanil handelt es sich um einen selektiven μ -Opioidrezeptor-Agonisten, dessen Wirkung mit Naloxon vollständig antagonisierbar ist. Remifentanil weist eine zwischen 10-30-fach stärkerere Wirkung als Alfentanil (ROYSTON, 1995), bzw. eine vergleichbare relativer Wirkstärke mit Fentanyl auf (AMIN, 1995). Wirkungseintritt und –ende von Remifentanil scheinen unabhängig von der Infusionsdauer zu sein und lassen eine gute Steuerbarkeit erwarten (ROYSTON, 1995). Die mittlere Wirkdauer wird mit 10 Minuten angegeben (SEBEL, 1995).

2.2.1.1 Biotransformation von Remifentanil

Remifentanil wird extrahepatisch durch ubiquitär vorhandene unspezifische Blut- und Gewebeesterasen abgebaut (AMIN 1995, SEBEL 1995). Die Bezeichnung von Remifentanil als „esterase-metabolisiertes Opioid“ (EMO) beruht auf einer von Cholinesterase und der Pseudo-Cholinesterase unabhängigen Esterhydrolyse. Der Hauptmetabolit wird, dosisunabhängig, unverändert mit einer Halbwertszeit zwischen 88 und 140 Minuten renal ausgeschieden (WESTMORELAND, 1993). Da Remifentanil nicht hepatisch metabolisiert wird, bleibt die hepatische Clearance bei Leberinsuffizienz unbeeinflusst (AMIN 1995, LEMMENS 1995).

2.2.1.2 Pharmakokinetik von Remifentanil

Die Verteilung von Remifentanil kann anhand eines 2- oder 3-Kompartiment-Modells beschrieben werden: Das Blut und gut durchblutete Gewebe stellen das zentrale Kompartiment mit einer Verteilungs-Halbwertszeit ($t_{1/2 \alpha}$) von 0,94 – 1,96 Minuten dar; Fettgewebe und schlechter durchblutete Gewebe bilden das periphere Kompartiment mit einer Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2 \beta}$) von 5,3 – 14,4 Minuten. Die durchschnittliche Gesamt-Eliminations-Halbwertszeit beträgt 8-20 Minuten (ROYSTON 1995, AMIN 1995, WESTMORELAND 1993). Das Verteilungsvolumen des zentralen Kompartiments wird von WESTMORELAND (1993) mit 5,7 – 8 l angegeben, also mit etwa 20% des Gesamtverteilungsvolumen, d.h. das mittlere Verteilungsvolumen im steady-state liegt bei etwa 30 l (SCHÜTTLER, 1995).

Remifentanil erreicht nach Bolusgabe seinen maximalen Effekt nach ca. 1,5 Minuten (= Anschlagzeit, GLASS, 1995). Die Angaben zur Plasma-Halbwertszeit variieren zwischen 2 und 10 Minuten (BACON 1995, SCHÜTTLER 1995), im Mittel beträgt sie 2 - 4 Minuten (WESTMORELAND, 1993).

Unabhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Dosis (SEBEL, 1995) liegt die Clearance von Remifentanil bei 2 – 4 l/min (AMIN 1995, ROSOW 1993).

Die geringe Lipidlöslichkeit von Remifentanil im Vergleich zu den übrigen 4-Anilino-piperidinen bewirkt eine kürzere Zeitspanne bis zur Einstellung eines Gleichgewichts zwischen Blut und Zentralnervensystem (= zentrales Kompartiment) und eine rasche Verteilung in das zweite Kompartiment (EGAN, 1993).

Eine Übersicht der wichtigsten pharmakokinetischen Daten gibt Tabelle 1 (EGAN, 1993 und 1995).

Tabelle 1. Pharmakokinetische Daten von Remifentanil

$t_{1/2} \alpha$ (Verteilungshalbwertszeit)	0,94 – 1,96 min
$t_{1/2} \beta$ (Eliminationshalbwertszeit)	5,3 – 14,4 min
$t_{1/2} \gamma$ (terminale Eliminationshalbwertszeit)	25 – 137 min
Gesamt-Eliminationshalbwertszeit	8 – 20min
zentrales Verteilungsvolumen	7,1 l
peripheres Verteilungsvolumen	10,1 – 15,6 l
Verteilungsvolumen im steady state	31,8 ± 7,4 l
Clearance	2,9 ± 0,4 l/min

[entnommen aus EGAN, 1995]

Remifentanil wird im Plasma zu ca. 70% an Eiweiß gebunden. Entscheidend für die Wirkung ist jedoch nicht die Gesamt-Plasma-Konzentration, sondern die Konzentration des freien Anteils im Gleichgewicht mit der Konzentration am Wirkort (LEMMENS, 1995).

Die kontextsensitive Halbwertszeit, ist die Zeit, innerhalb der die Plasmakonzentration eines Opioids nach Beendigung einer Infusion um 50% abnimmt; „Kontext“ bezeichnet dabei die Infusionsdauer. Sie beschreibt wesentlich genauer als die Eliminations-Halbwertszeit die Wirkdauer eines Opioids. Bei Remifentanil beträgt die kontextsensitive 3 – 4 Minuten unabhängig von der Infusionsdauer; dies ermöglicht eine rasche Dosisanpassung nach Bedarf (CAMU, 1996). Von allen Opioiden weist Remifentanil die kürzeste kontextsensitive Halbwertszeit auf.

2.2.1.3 Pharmakodynamik von Remifentanil

Remifentanil ist ein selektiver μ -Agonist und bewirkt wie alle Opiode der 4-Anilinopiperidin-Gruppe dosisabhängig Analgesie, Atemdepression und Muskelrigidität (ROYSTON, 1995).

Die analgetische Potenz von Remifentanil entspricht etwa der von Fentanyl und ist ca. 10–20-fach höher als die von Alfentanil. Die Anschlagzeit ist vergleichbar mit der von Alfentanil und liegt bei etwa 1,3 bis 1,41 Minuten (EGAN, 1995).

Die direkte Wirkung auf das Atemzentrum im Hirnstamm führt dosisabhängig zur Atemdepression (LEMMENS, 1995), wobei der $p_a\text{CO}_2$ steigt und der $p_a\text{O}_2$ absinkt mit der Folge einer verminderten Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes (SMITH, 1995). Die Wirkung von Remifentanil kann mit Naloxon antagonisiert werden. Muskelrigidität tritt v.a. nach rascher Bolusinjektion auf, typischerweise sofort nach dem Verlust des Bewusstseins in Abhängigkeit von der Plasmakonzentration (LEMMENS, 1995).

JAMES (1992) beschreibt in einer tierexperimentellen Studie eine dosisabhängige Reduktion von Herzfrequenz, arteriellem Blutdruck, myokardialer Kontraktilität und Herz-Zeit-Volumen durch Remifentanil. Innerhalb von 5 Minuten nach Remifentanil-Gabe erfolgt die maximale dosisabhängige Abnahme der Herzfrequenz. Als mögliche Ursachen der hämodynamischen Wirkungen werden v.a. eine Vasodilatation aufgrund zentraler Vagotonus-Erhöhung und Dämpfung der Sympathikus-Aktivität diskutiert.

Die Opiode der 4-Anilinopiperidine führen zu charakteristischen EEG-Veränderungen, die sich in einem Anstieg der Amplitude und einem Abfall der Frequenz im Vergleich zum Basis-EEG manifestieren. LEMMENS und Mitarbeiter (1995) verglichen die Potenz der Opiode anhand der benötigten Plasmakonzentration im steady-state zur maximalen EEG-Verlangsamung und bezeichneten Remifentanil als Opioid der Wahl zur raschen Unterdrückung der Antwort auf Schmerzreize (1,3 Minuten Äquilibrations-Halbwertszeit zwischen arterieller Opioidkonzentration und EEG-Wirkung).

2.2.2. Desfluran

Das Inhalationsanästhetikum Desfluran wurde in Deutschland im November 1994 mit dem Handelsnamen Suprane[®] für die klinische Praxis zugelassen. Desfluran gehört zur chemischen Gruppe der Methyl-Äthyl-Äther. Die Summenformel lautet $\text{CF}_2\text{H-O-CFH-CF}_3$. Desfluran ist ausschließlich mit Fluor halogeniert. Dies impliziert neben einer, im Vergleich mit Isofluran, verminderten anästhetischen Potenz vor allem eine Abnahme der Löslichkeit im Blut – ausgedrückt durch einen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,45 für Desfluran, der somit im Bereich der niedrigen Löslichkeit von Lachgas liegt (EGER 1993). Desfluran flutet deshalb sehr rasch an und ab, und Änderungen der inspiratorischen Desflurankonzentration führen rasch zu einer Änderung der Narkosetiefe. Die Erholungszeit nach einer Desfluran-Narkose ist daher kürzer als nach Anwendung anderer volatiler Inhalationsanästhetika; dieser Vorteil kann aber durch den gleichzeitigen Einsatz anderer zentral wirksamer Substanzen aufgehoben werden (EGER, 1993). Desfluran hat einen stechenden, ätherischen Geruch, stark verbunden mit Atemwegs-irritierenden Eigenschaften. Desfluran unterscheidet sich von den anderen derzeit verfügbaren Anästhetika durch einen niedrigen Siedepunkt von $22,8^\circ \text{C}$. Mit einer vivo-Metabolisierungsrate von kleiner 0,1% ist eine daraus folgende potentielle Toxizität von Desfluran praktisch zu vernachlässigen.

Der MAC-Wert als Maß für die Wirkungsstärke eines Inhalationsanästhetikums ist definiert als diejenige endexpiratorische Anästhesiegaskonzentration, bei der 50% der Patienten keine Reaktion mehr auf einen definierten Schmerzreiz zeigen. Desfluran hat einen MAC-Wert für Erwachsene mittleren Alters bei einer Desfluran-Narkose mit reinem Sauerstoff 6,0 Vol.-% und wird bei Kombination mit 60% N_2O auf 3,0 Vol.-% reduziert (EGER, 1993). Der MAC-Wert von Desfluran ist altersabhängig, ältere Patienten benötigen geringere Desflurankonzentrationen (RAMPIL et al., 1991).

2.2.2.1 Pharmakokinetik von Desfluran

In verschiedenen experimentellen Untersuchungen wurde gezeigt, dass sich die geringere Löslichkeit von Desfluran tatsächlich in verbesserter Steuerbarkeit niederschlägt. Viel zitiert ist die Studie von YASUDA et al., in der bei freiwilligen Testpersonen die Kinetik verschiedener Inhalationsanästhetika untersucht wurde. Als Maß für die Anflutung der Narkosegase wurde von den Autoren das Verhältnis der alveolären zur inspiratorischen Konzentration ermittelt: je schneller sich die alveoläre Narkosegaskonzentration der inspiratorischen annähert, desto schneller der „wash-in“ der Anästhetika. Es konnte klar gezeigt werden, dass innerhalb einer Inhalationszeit von 30 min Desfluran deutlich schneller anflutet als Isofluran oder Halothan. Als Maß für die Elimination der Anästhetika verdeutlicht der Quotient der aktuellen alveolären Konzentration zur Konzentration zum Zeitpunkt der Beendigung der Narkosegaszufuhr, dass auch der „wash-out“ von Desfluran schneller abläuft als bei Isofluran oder Halothan. Die geringere Löslichkeit eines Inhalationsanästhetikums erleichtert dem Anästhesisten das zügige Modulieren der Narkosetiefe entsprechend wechselnder chirurgischer Stimuli oder kardiovaskulärer Verhältnisse.

KREUER et al. (2007) verweisen auf die Wichtigkeit des Fett-Blut-Verteilungskoeffizienten (Wert für Desfluran: 29) für das Abflachen der Anästhesie am Operationsende. Je länger die Anästhesie andauert, desto höher ist auch die Narkosegaskonzentration im Gewebe mit nachfolgender verlängerter Abgabe ans Blut. Dieser Effekt ist bei einem hohen Fett-Blut-Verteilungskoeffizient stärker ausgeprägt als bei einem niedrigen. Daher ist der Unterschied in den Aufwachzeiten zwischen Sevofluran und Desfluran bei langen Eingriffen mit entsprechend langer Aufsättigung der Kompartimente ausgeprägter als bei kurzen Eingriffen.

2.2.2.2 Pharmakodynamik von Desfluran

Die Effekte von Desfluran auf das zentrale Nervensystem entsprechen mit einer dosisabhängigen Verminderung der elektroenzephalographischen Aktivität, der konsekutiven Verminderung des zerebralen Sauerstoffverbrauchs und der minimalen Beeinträchtigung des zerebralen Blutflusses weitgehend denen von Isofluran (RAMPIL, 1991). Die kardiovaskulären Effekte von Desfluran entsprechen ebenfalls weitgehend denen von Isofluran. Beide senken dosisabhängig den peripheren Widerstand und damit den MAP. Das Herzzeitvolumen bleibt im Bereich klinisch üblicher Konzentrationen nahezu unverändert. Desfluran kann bevorzugt bei höheren Konzentrationen vorübergehend den Sympathikotonus klinisch signifikant erhöhen. KHARASCH (1995) wies auf ein Problem hin, dem bislang nur wenig Beachtung gewidmet wurde: dem Abbau von Desfluran zu Kohlenmonoxid und daraus folgende Fälle von CO-Intoxikationen. Die in der Literatur bekannten Fälle mit Verdacht auf CO-Intoxikation während Anästhesie scheinen mit dem Einsatz von ausgetrocknetem Atemkalk assoziiert zu sein, bei versehentlich nicht abgeschalteten Frischgasflow.

2.2.3 Propofol

Propofol ist ein kurzwirksames Hypnotikum ohne analgetische Wirkung. Die Substanz (2,6 Di-isopropylphenol) ist schlecht wasserlöslich und liegt in Disoprivan® als 2 %ige Öl-in-Wasser-Emulsion vor. Propofol wird vor allem zur Narkoseeinleitung eingesetzt, in Kombination mit Opioiden auch für die totale intravenöse Anästhesie (TIVA). Die Plasmaproteinbindung liegt mit 98% sehr hoch. Propofol bewirkt nach intravenöser Applikation rasch einen Bewusstseinsverlust, der etwa 5 – 8 Minuten anhält. Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu einer vorübergehenden Apnoe von etwa 1 Minute Dauer. Vereinzelt wurden Singultus und Husten nach Propofol-Gabe beobachtet; Übelkeit und Erbrechen treten nur sehr selten auf (LARSEN, 1995). Häufigere unerwünschte Wirkungen sind der Injektionsschmerz durch Reizung der Venenwand und in ca. 14% exzitatorische Phänomene.

2.2.3.1 Pharmakokinetik von Propofol

Die Abnahme der Konzentration von Propofol in Blut nach einer Einmalgabe kann als Drei-Kompartiment-Modell beschrieben werden mit:

- Verteilung von Propofol vom Blut ins Gewebe (HWZ 2-4 min),
- Metabolische Elimination von Propofol aus dem Blut (HWZ 30-60 min),
- Langsamer Rückkehr von Propofol aus dem Blut in ein schlechter durchblutetes tiefes Gewebekompartiment, am wahrscheinlichsten Blut.

Die HWZ der drei exponentiellen Phasen ist gleich bei sowohl Einmalgabe (KAY et al., 1986) als auch kontinuierlicher Zufuhr (COCKSHOTT et al., 1990). Propofol ist sehr lipophil und wird sehr schnell vom Blut ins Gehirn und ins Gewebe verteilt mit einem nachfolgenden Bewusstseinsverlust innerhalb von 30 Sekunden. Das initiale Verteilungsvolumen überwiegt das Blutvolumen. Die Gesamt-Clearance von Propofol übersteigt den gesamten hepatischen Blutfluss (1,5 l pro Minute) sowohl bei Einmalgabe als auch bei kontinuierlicher Zufuhr. Es wird angenommen, dass extrahepatische Mechanismen an der Verstoffwechslung von Propofol beteiligt sind (DOGRA 1989, COCKSHOTT 1987, SERVIN et al., 1986). Ausgehend von der Leber

als Hauptort der Verstoffwechslung von Propofol ist die Clearance abhängig vom hepatischen Blutfluss und nicht von der Kapazität der Leber. In Abwesenheit weiterer Anästhetika kam es nach Einmalgabe von 200 mg Propofol nach 10 min zum Aufwachen (SCHÜTTLER, 1985). Der Effekt von renalem Nierenversagen auf die Pharmakokinetik von Propofol wurde nach Einleitungs-dosis untersucht (ICKX, 1991). Nierenschäden zeigten keinen Effekt auf die Clearance nach einer Einzeldosis von Propofol im Vergleich zu einer Kontrollgruppe.

2.2.3.2 Pharmakodynamik von Propofol

Die Plasmakonzentration von Propofol, bei der 50% der Patienten bei alleiniger Gabe der Substanz auf den Hautschnitt keine Reaktion mehr zeigen (C_{p50}), wird durch Zusatz von Opioiden deutlich reduziert (KELLY und ROY: Zusatz von 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Fentanyl reduziert die C_{p50} von Propofol um 63%) (LAMBERT, 1995). Der mittlere arterielle Blutdruck fällt nach einer Initialdosis von Propofol ab. Eine mögliche Ursache für den Blutdruckabfall kann in einer Beeinflussung der Barorezeptorenaktivität liegen (SELLGREN et al., 1994). Bei älteren Patienten ohne Anzeichen für Herzinsuffizienz oder ischämische Kardiopathie fanden LARSEN et al. (1988) eine Verminderung des myokardialen Sauerstoff-Verbrauchs und Blutflusses. Bei nicht traumatisierten, bewusstseinsklaren neurochirurgischen Patienten berichteten SIANI et al. (1986) über eine dosisabhängige Senkung des intrakraniellen Druckes. STEPHAN et al. (1987) untersuchten die Wirkung von Propofol auf den zerebralen Blutfluss und den zerebralen Sauerstoffverbrauch bei herzchirurgischen Patienten ohne Anzeichen einer zerebrovaskulären Erkrankung. Ein Abfall des zerebralen Sauerstoffverbrauchs (-36%) bei gleichzeitigem Abfall der neuronalen Aktivität im EEG ging einher mit einem Abfall des zerebralen Blutflusses (-51%) und einem Anstieg des zerebrovaskulären Widerstandes (55%). Sedierende Dosen von Propofol gingen einher mit einem Anstieg der EEG-Aktivität, vor allem im β -Frequenz Bereich (SNEYD et al., 1994).

2.3 Bisherige Untersuchungen

In mehreren Untersuchungen an gesunden Freiwilligen und Patienten konnte ein Zusammenhang zwischen der Höhe des BIS-Monitoring Werts und der Konzentration bzw. dem Effekt verschiedener Anästhetika festgestellt werden, u.a. für Propofol (DOI 1997, STRUYS 1998, ISELIN-CHAVES 1998), Thiopental (FLAISHON 1997) und Midazolam (LIU 1996, GLASS 1997), Sevofluran (KATOH, 1998) und Desfluran (HANS 1999). Im Unterschied dazu wird der Effekt von Lachgas (BARR, 1999) oder Ketamin (MORIOKA 1997, SUZUKI 1998, SAKAI 1999) offensichtlich nicht im BIS-Monitoring Wert abgebildet.

Untersuchungen zur Verkürzung der Aufwachzeiten durch Narkosesteuerung mittels BIS-Monitoring wurden sowohl für Propofol als auch für die Inhalationsanästhetika Isofluran, Desfluran und Sevofluran durchgeführt. Im Rahmen einer prospektiven randomisierten Multicenterstudie untersuchten GAN und Mitarbeiter (GAN, 1997) insgesamt 302 Patienten, die eine Propofol-Alfentanil-N₂O-Anästhesie erhielten, wobei die Anästhesiesteuerung entweder nach klinischen Kriterien oder nach BIS-Monitoring Wert (intraoperativ 45-60, während der letzten 15 min 60-75) erfolgte. Hierbei zeigte sich, dass die Patienten in der BIS-Gruppe signifikant weniger Propofol benötigten, schneller extubiert wurden (im Mittel nach 7,3 min statt nach 11,2 min) und auch rascher im Aufwachraum verlegungsfähig waren. Ähnliche Ergebnisse wurden für Isofluran (GUIGNARD, 2001), Desfluran (SONG, 1997) und Sevofluran (SONG, 1997) berichtet, wenn zur Narkosesteuerung entweder die üblichen klinischen Kriterien oder der BIS-Wert herangezogen wurden. Bei einer Untersuchung an 50 orthopädischen Patienten in Propofol-Remifentanil-Anästhesie wurden Simultanmessungen von BIS- Wert und Narcotrend EEG-Stufe durchgeführt, wobei insgesamt 2031 Datenpaare ausgewertet wurden. Dabei zeigte sich, dass eine vom Narcotrend-Monitoring angezeigte Vertiefung des Narkose-EEG gleichzeitig mit einem signifikanten Abfall des BIS- Werts einherging. Umgekehrt entsprach ein BIS-Wert von 100-85 (wacher Patient, erhaltenes Erinnerungsvermögen) in 95,5% der Narcotrend Stufe A oder B, ein BIS- Wert von 65-40 (Allgemeinanästhesie ohne Erinnerungsvermögen) der Narcotrend-Stufe D (52,4%) oder E (41,1%). Veränderungen des Narkose-EEG bei Allgemeinanästhesie mit Propofol und Remifentanil werden also offensichtlich von Narcotrend-Monitoring und BIS-

Monitoring gleichsinnig erfasst und interpretiert (KREUER, 2001). KRAUS und Mitarbeiter (2000) untersuchten die Extubationszeiten bei Patienten nach Carotis-TEA, die eine Propofol-Remifentanil-Anästhesie erhielten, wobei die Anästhesiesteuerung entweder nach klinischen Kriterien oder mittels Narcotrend-Monitoring erfolgte. Hierbei zeigte sich, dass die Patienten in der Narcotrend- Gruppe signifikant weniger Propofol benötigten und auch schneller extubiert werden konnten.

2.4 Fragestellung der vorliegenden Studie

Ziel der vorliegenden Studie war es, zwei verschiedene EEG-Monitoring-Systeme (Narcotrend- und BIS-Monitoring) im klinischen Einsatz während einem standardisierten Desfluran-Remifentanil-Anästhesieverfahren am Patienten zu vergleichen.

Daraus ergaben sich folgende Fragen:

1. Lässt sich der Verbrauch an Desfluran bei standardisierter Remifentanil-Desfluran-Anästhesie durch den Einsatz von EEG-Monitoring senken?
2. Lassen sich die Aufwachzeiten bei standardisierter Remifentanil-Desfluran-Anästhesie durch den Einsatz von EEG-Monitoring verringern?

3. Material und Methodik

3.1 Patienten

Die vorliegende Untersuchung erfolgte mit Genehmigung durch die Ethikkommission (Ärztchammer des Saarlandes, Saarbrücken) und nach ausführlicher Aufklärung mit schriftlichem Einverständnis der Patienten am Vortag der Operation. Insgesamt wurden 120 Frauen und Männer der ASA-Gruppen I-III in das Studienprotokoll aufgenommen. Die Patienten mussten das 18. Lebensjahr vollendet haben und sich einem elektiven orthopädischen Eingriff (Ausnahme Endoprothetik und Eingriffe an der Wirbelsäule) mit einer geschätzten Anästhesiedauer von mindestens 60 Minuten unterziehen. Die Zuteilung zu den einzelnen Gruppen erfolgte randomisiert mit einem Losverfahren. Ein Anästhesist führte alle Anästhesieverfahren der Studienpatienten durch. Die CONSORT-Kriterien („Consolidated Standards of Reporting Trials“: Gemeinsame Standards für die Beschreibung von Studien) wurden erfüllt. Hierbei handelt es sich um eine Hilfestellung für Autoren wissenschaftlicher Studien in Form von Flussdiagrammen und Checklisten, die zusammengefasst die Beschreibung von randomisierten, kontrollierten klinischen Studien verbessern und es damit den Lesern ermöglichen soll, die Durchführung einer Studie zu verstehen und die Validität der Ergebnisse zu beurteilen. Der Einfachheit halber werden die Checkliste und das Flussdiagramm zusammen CONSORT genannt. CONSORT ist in erster Linie dazu bestimmt, beim Verfassen, Beurteilen und Auswerten von Berichten über einfache, parallele Zweigruppen-RCT (Randomized Clinical Trials) behilflich zu sein. Die 22 behandelten Themen umfassen u.a. Zielkriterien, Fallzahlbestimmung, Randomisierung, Verblindung, statistische Methoden und Ergebnisse (MOHER, 2004).

3.2 Präoperative Visite und Ausschlusskriterien

Am Vortag der Operation wurden die Studienpatienten ausführlich befragt und körperlich untersucht. Zur Untersuchung gehörten eine Blutdruckmessung im Liegen und die Feststellung der Herzfrequenz. Definierte Ausschlusskriterien waren:

- wesentliche Erkrankungen des Zentralnervensystems oder der hirnversorgenden Gefäße,
- Überempfindlichkeit gegenüber Opioiden,
- chronische Einnahme von Opiaten, Benzodiazepinen, Anitkonvulsiva, α_2 -Adrenorezeptor-Agonisten,
- bekannte Metamizol-Unverträglichkeit.

3.3 Prämedikation

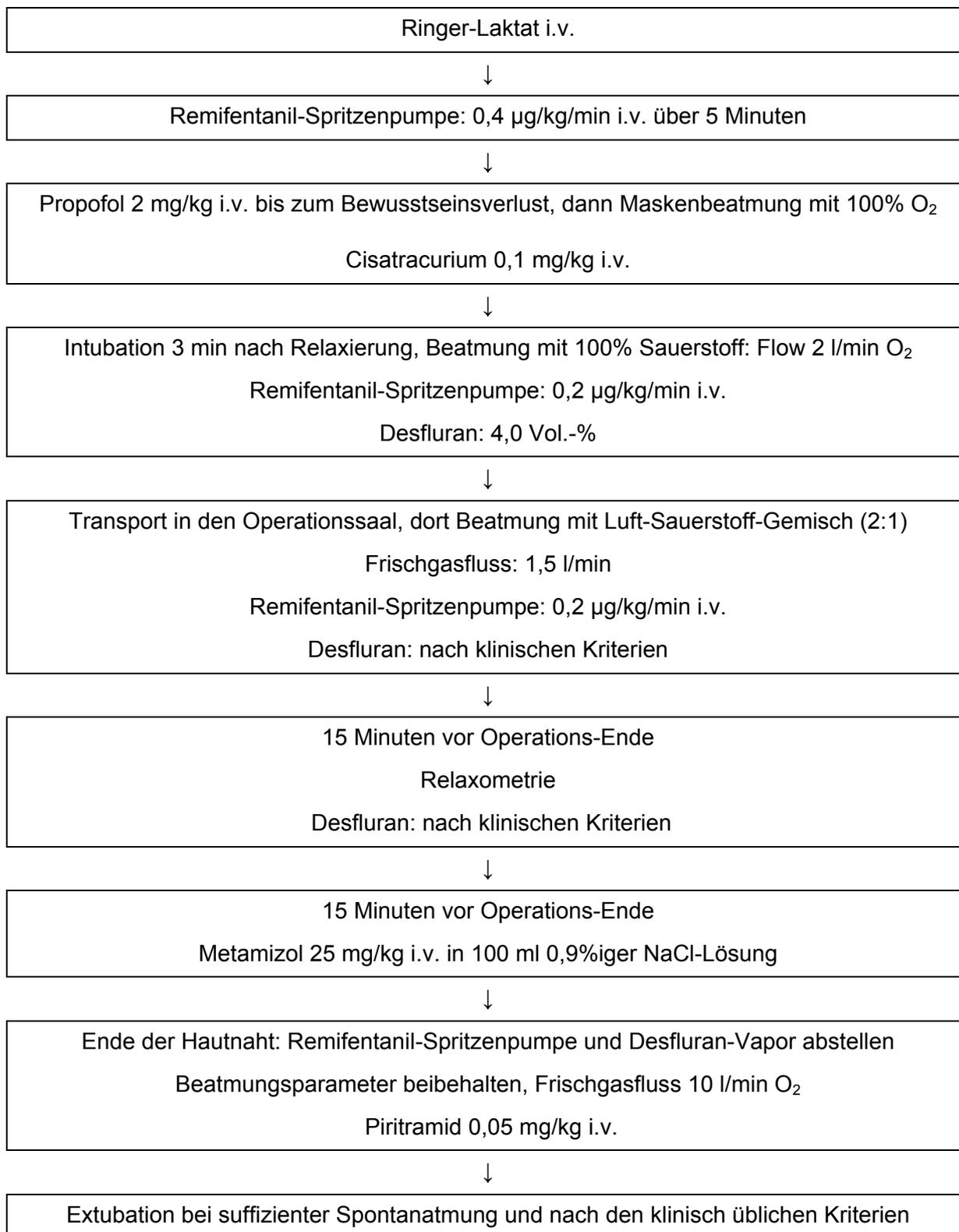
Nach Aufnahme in das Studienprotokoll wurden die Patienten am Vorabend sowie am Morgen der Operation mit Diazepam (Valium[®], Fa. Roche Pharma, Grenzach) 0,15 mg/kg KG oral prämediziert.

3.4 Vorbereitungen vor der Narkoseeinleitung

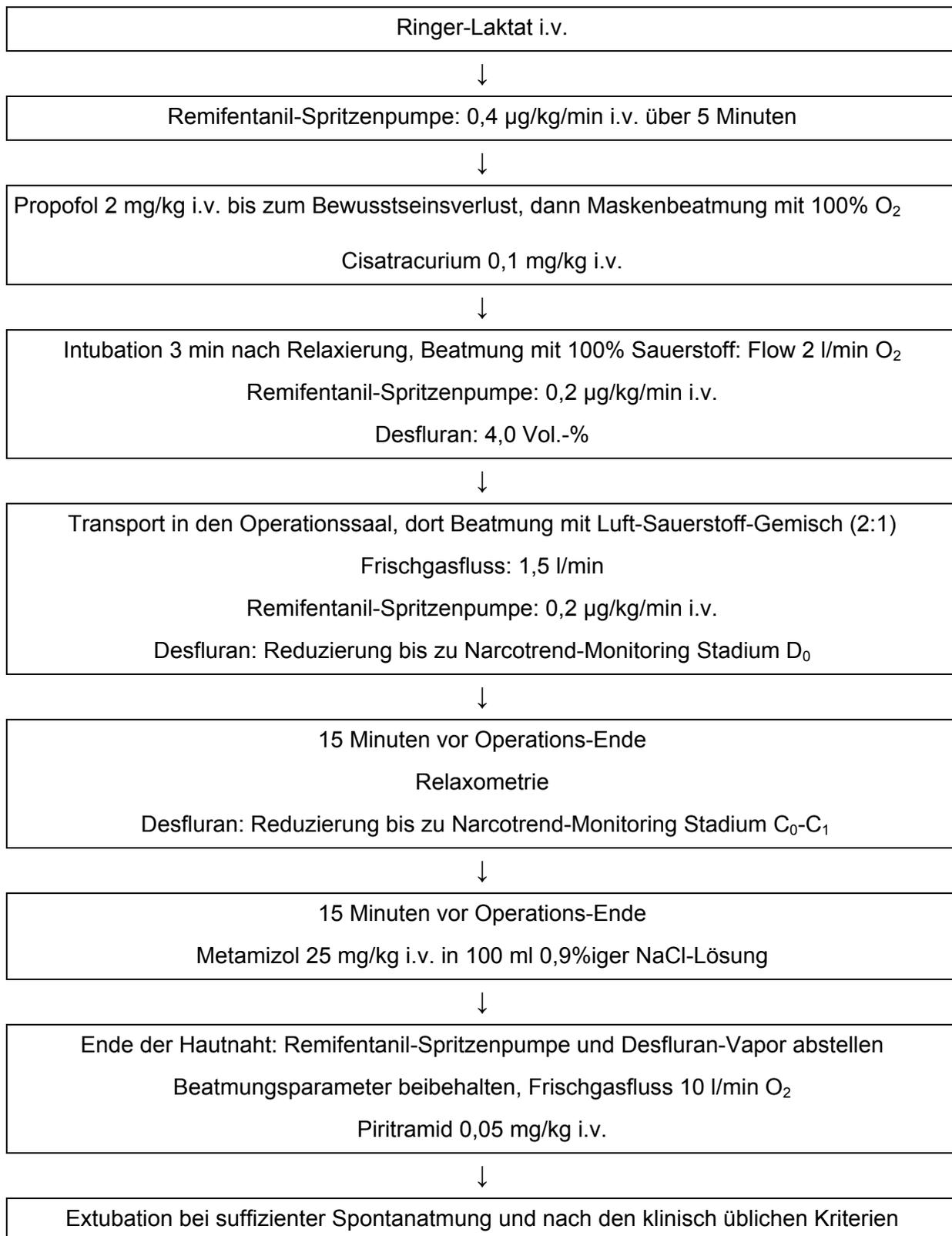
Im Einleitungsraum wurde das übliche Standardmonitoring angelegt. Dazu gehörten ein Mehrkanalmonitor (HP 54 S, Fa. Hewlett-Packard, Palo Alto, USA) mit EKG-Einheit, sowie ein Pulsoxymeter, um die partielle Sauerstoffsättigung zu erfassen. Nach einmaliger nicht-invasiver Blutdruckmessung, wurde am Unterarm eine Venenverweilkanüle in Lokalanästhesie platziert und 500 ml Vollelektrolytlösung (Ringer-Laktat) infundiert. Unmittelbar vor Narkoseeinleitung wurden die Patienten randomisiert einer der drei Studiengruppen zugeteilt. Das EEG wurde kontinuierlich mit dem Aspect A-2000 BIS Monitoring (Software Version XP) und dem Narcotrend-Monitoring (MonitorTechnik, Bad Bramstedt) (Software Version 2.0 AF) abgeleitet. Nachdem die Haut des Patienten an der Stirn mit 70% Isopropanol entfettet wurde, erfolgte die Positionierung der BIS- (BIS XP Sensor[™], Aspect Medical Systems Inc., Newton, USA) und Narcotrend-Monitoring Elektroden (Blue Sensor[™], Medicotest, Olstykke, Dänemark) nach den Angaben der Hersteller (MANUAL). Für das Narcotrend-Monitoring wurden zwei handelsübliche Elektroden an der Stirn des Patienten mit einem minimalen Abstand von 8 cm angebracht; eine dritte Elektrode wurde lateral als Referenz-Elektrode angebracht (MANUAL). Schließlich wurde die Impedanzmessung für jedes Elektrodenset durchgeführt, um einen optimalen Elektrodenkontakt zu gewährleisten (Narcotrend < 6 k Ω , BIS < 7,5 k Ω).

3.5 Ablaufschemata für die Narkoseformen

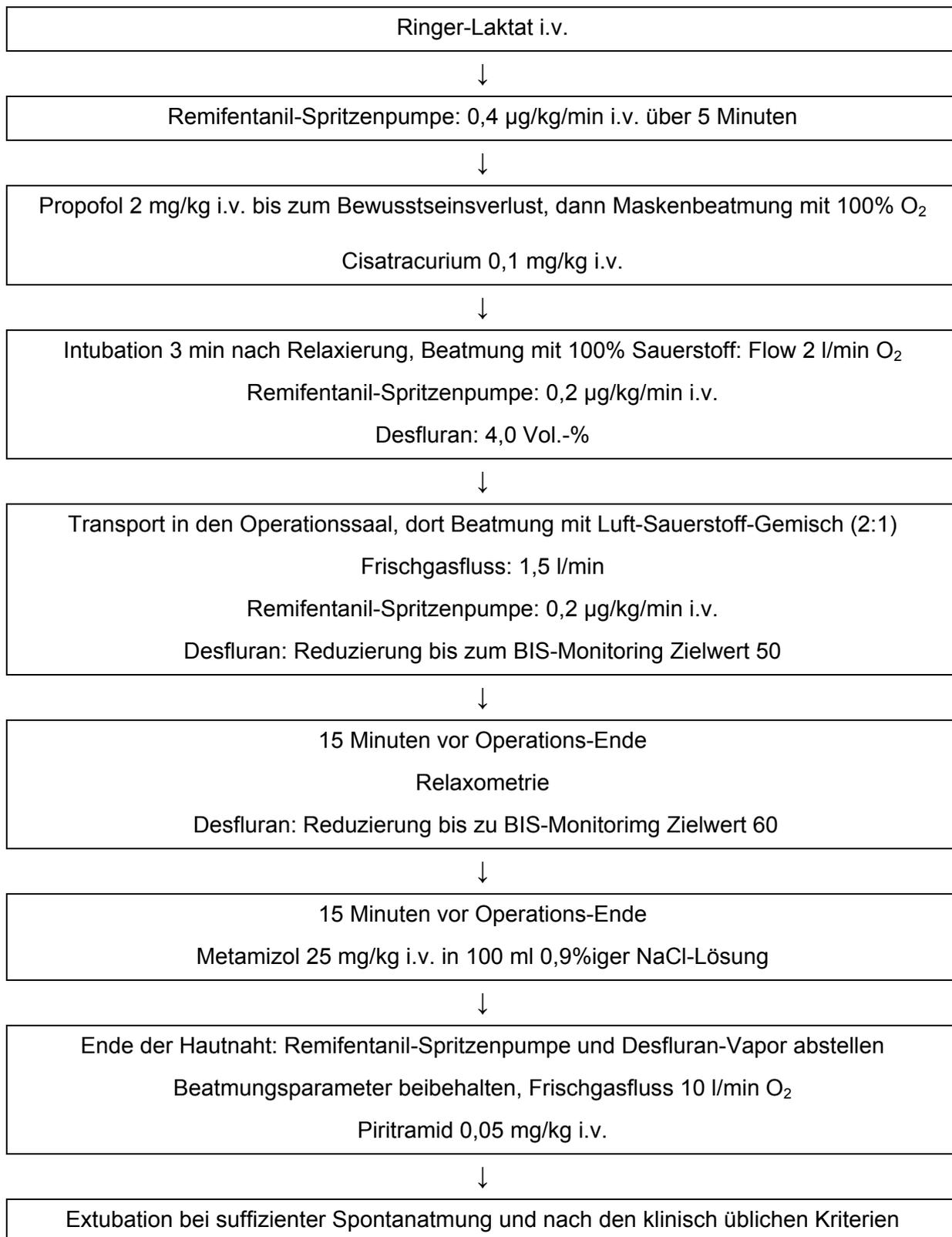
3.5.1 Narkoseführung in der Kontrollgruppe



3.5.2 Narkoseführung in der Narcotrend-Gruppe



3.5.3 Narkoseführung in der BIS-Gruppe



3.6 Narkoseeinleitung

Der Patient wurde vor der Narkoseeinleitung 5 Minuten mit 100% Sauerstoff per Maske präoxygeniert (Narkosegerät Sulla 808 V mit Ventillog 2, Fa. Dräger, Lübeck). Es wurden kontinuierlich 0,4 µg/kg/min Remifentanyl (Ultiva[®], Fa. GlaxoSmithKline, München) über 5 Minuten infundiert. Dann erfolgte zur Narkoseeinleitung die Gabe von 2 mg/kg Propofol (Disoprivan[®], Fa. Astra Zeneca, Wedel). Die Messwerte für Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung sowie die Medikamentengaben wurden zusammen mit den Messwerten der EEG-Monitor-Systeme mit den jeweiligen Uhrzeiten genau dokumentiert.

Nach dem Bewusstseinsverlust erfolgte die Maskenbeatmung und bei suffizienter Beatmungsmöglichkeit erfolgte die Gabe von 0,1 mg/kg Cisatracurium (Nimbex[®], Fa. GlaxoSmithKline, München) zur Muskelrelaxierung. 3 Minuten später erfolgte die endotracheale Intubation und eine endtidale CO₂ Konzentration von 35 mm Hg wurde angestrebt. Unmittelbar im Anschluss an die Intubation wurde die kontinuierliche Infusion von Remifentanyl auf 0,2 µg/kg/min reduziert. Gleichzeitig wurde der Frischgasfluss auf 2 l/min O₂ eingestellt, bei einer Desfluran-Vapor-Einstellung von 4,0 Vol.-% (Suprane[®], Fa. Baxter, Unterschleißheim)

In der Kontrollgruppe wurden beide EEG-Monitor-Systeme abgedeckt, während in der Narcotrend- sowie in der BIS-Gruppe das jeweils andere System abgedeckt wurde. BIS-Werte und Narcotrend- Stadien wurden kontinuierlich als Datenpaare alle 5 Minuten erhoben. Blutdruck und Herzfrequenz wurden ebenfalls alle 5 Minuten dokumentiert.

3.7 Narkoseunterhaltung und intraoperatives Monitoring

Nach dem Transport in den Operationssaal erfolgte die weitere Narkosebeatmung im halbgeschlossenen System (Narkosebeatmungsgerät Cato, Fa. Dräger, Lübeck) mit einem Luft-Sauerstoffgemisch (2:1) bei einem Frischgasfluss von 1,5 l/min, wobei eine endtidale CO₂-Konzentration von 35-40 mm Hg angestrebt wurde. Weitere intraoperative Überwachungsformen waren EKG, nichtinvasive Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie (pSO₂) sowie die inspiratorische und endexpiratorische Narkosegasmessung (PM 8050, Fa. Dräger, Lübeck).

Die neuromuskuläre Erholung nach Muskelrelaxation wurde durch Stimulation des N. ulnaris im Train-Of-Four-Modus bzw. bei Operationsende mittels Double-Burst-Stimulation kontrolliert, um einen Relaxansüberhang am Operationsende auszuschließen.

Die Narkosesteuerung in der Kontrollgruppe erfolgte bei vollständig verblindeten EEG-Monitoring-Systemen nur anhand rein klinischer Gesichtspunkte. Hierbei wurde eine endtidale Desfluran-Konzentration von 4,0 Vol.-% angestrebt.

In der Narcotrend-Gruppe wurde bei verblindetem BIS-Monitoring System die endtidale Desfluran-Konzentration anhand der Narcotrend-Stadien gewählt, wobei ein Narcotrend Stadium D₀ angestrebt wurde.

In der BIS-Gruppe wurde bei verblindetem Narcotrend-Monitoring System die endtidale Desfluran-Konzentration anhand des BIS-Wertes eingestellt, wobei ein BIS-Zielwert von 50 angestrebt wurde.

Unmittelbar vor und nach dem Hautschnitt und im Abstand von jeweils 5 Minuten wurden Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, endtidale CO₂- und Desfluran-Konzentration erhoben und dokumentiert. Narcotrend-Stadium und BIS-Wert wurden ebenfalls zu den gleichen Zeiten erhoben.

Während der Narkoseunterhaltung wurden alle Patienten auf Zeichen inadäquater Anästhesie, Blutdruckabfall und Bradykardie hin beobachtet.

Die Definition unerwünschter hämodynamischer Veränderungen wurde nach GARRIOCH und FITCH (GARRIOCH, 1993) modifiziert,

Inadäquate Anästhesie war definiert als Hypertension, Tachykardie oder Bewegungen des Patienten, Öffnen der Augen, Schlucken, Grimassieren, Tränen der Augen oder Schwitzen. Als Hypertension war ein Anstieg des systolischen arteriellen Blutdrucks von mehr als 40 mm Hg des Basiswertes vor Narkoseeinleitung definiert. Als Tachykardie wurde eine Herzfrequenz von mehr als 100/min angesehen.

In der Kontrollgruppe wurde bei Anzeichen inadäquater Anästhesie die endtidale Desfluran-Konzentration von 4,0 Vol.-% in 0,5 Vol.-%-Schritten erhöht. Führte diese Maßnahme nicht zum gewünschten Erfolg, wurde die Remifentanil-Infusion von 0,2 µg/kg/min in 0,05 µg/kg/min-Schritten erhöht.

In der Narcotrend- und in der BIS-Gruppe wurden die jeweiligen Stadien und Werte kontrolliert, und die Desfluran-Konzentration anhand der Zielwerte angepasst. Bei Notwendigkeit wurde gegebenenfalls die Remifentanil-Infusion in 0,05 µg/kg/min-Schritten erhöht.

Hypotension war definiert als ein Abfall des systolischen arteriellen Blutdrucks von mehr als 40 mm Hg des Basiswertes vor der Narkoseeinleitung. Hypotension wurde primär in allen Gruppen mit Volumenzufuhr therapiert.

In der Kontrollgruppe erfolgte dann die Reduktion der endtidalen Desfluranzufuhr von 4,0 Vol.-% in 0,5 Vol.-%-Schritten. Schließlich konnte ein Vasopressor eingesetzt werden: Cafedrin/Theoadrenalin i.v. (Akrinor[®], AWD Pharma, Dresden; 1 ml enthält 100 mg Cafedrin und 5 mg Theoadrenalin).

In der Narcotrend- und in der BIS-Gruppe wurden die jeweiligen Stadien und Werte kontrolliert und gegebenenfalls wurde Akrinor[®] verwendet.

Bradykardien konnten bei Abfall der Herzfrequenz auf unter 45/min in allen Gruppen mit 0,5 mg Atropin i.v. therapiert werden.

3.8 Narkoseende

Etwa 15 Minuten vor dem zu erwartenden Operationsende wurde eine weitere Relaxometrie durchgeführt, um einen Relaxansüberhang auszuschließen. In allen Gruppen wurde die Remifentanil-Infusion unverändert beibehalten. In der Kontrollgruppe wurde die endtidale Desfluran-Konzentration nach klinischen Kriterien reduziert. In der Narcotrend-Gruppe erfolgte eine Reduktion der Desfluran-Konzentration bis zu dem Narcotrend Stadium C_{0-1} , während in der BIS-Gruppe ein BIS-Zielwert von 60 angestrebt wurde.

Etwa 15 Minuten vor Operationsende wurde bei allen Patienten 25 mg/kg Metamizol (Novalgin[®], Fa. Aventis Pharma, Frankfurt) in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung zur postoperativen Schmerzprophylaxe langsam i.v. infundiert.

Die Zufuhr von Remifentanil und Desfluran wurde bis zum Operationsende beibehalten und erst mit der letzten Hautnaht beendet. Dieser Zeitpunkt wurde als Zeitpunkt des Beginns der Patientenerholung von der Anästhesie festgehalten. Die Beatmungsparameter wurden unverändert beibehalten. Der Frischgasfluss wurde auf 10 l/min O₂ erhöht. Ohne weitere Stimulation wurde der Eintritt der Spontanatmung abgewartet und der Patient nach den üblichen Kriterien extubiert. Bezogen auf den Zeitpunkt der letzten Hautnaht (Zufuhr-Stop für Remifentanil und Desfluran) wurden die Zeitabstände zu folgenden Ereignissen ermittelt:

- Öffnen der Augen,
- Extubation,
- Verlegung in den Aufwachraum,
- Entlassung aus dem Aufwachraum.

Nach Operationsende erhielten die Patienten bei Bedarf zur Analgesie 0,05 mg/kg Piritramid (Dipidolor[®], Fa. Janssen-Cilag, Neuss) i.v. und wurden in den Aufwachraum verlegt.

Der Desfluran-Verbrauch wurde mit einer Präzisionswaage (Kern 470, Fa. Kern&Sohn, Balingen) ermittelt.

3.9 Überwachung im Aufwachraum

Alle Patienten wurden postoperativ im Aufwachraum überwacht. Hier wurden ab dem Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Entlassung aus dem Aufwachraum alle 5 Minuten Blutdruck (Mehrkanal-Monitor HP 54 S), Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung ermittelt. Der Zeitpunkt der ersten Schmerzmittelanforderung durch den Patienten wurde erfasst. Zusätzlich erfolgte die Ermittlung des Aldrete-Scores bei Ankunft und Entlassung aus dem Aufwachraum. Der postanästhesiologische Aufwach-Score nach Aldrete (ALDRETE, 1970) bewertet die Parameter Aktivität, Kreislauf, Atmung, Bewusstsein und Hautkolorit mit jeweils 0-2 Punkten, so dass im Optimalfall ein Wert von 10 Punkten erreicht werden kann (Tabelle 2).

Zur postoperativen Analgesie erhielten die Patienten bei Anforderung Piritramid als Bolus in 3 mg-Schritten.

Alle Patienten bekamen Sauerstoff per Nasensonde (3 l/min), um eine ausreichende Oxygenierung sicherzustellen.

Bei ausreichender Sauerstoffsättigung ohne Sauerstoff-Insufflation, stabilen Kreislaufverhältnissen, suffizienter Analgesie und einem adäquaten Aldrete-Score wurde der Patient aus dem Aufwachraum entlassen.

Tabelle 2. Postanästhesiologischer Aufwach-Score nach Aldrete

Beurteilte Fähigkeit	Punkte
Bewegung:	
alle 4 Extremitäten werden spontan/nach Aufforderung bewegt	2
2 Extremitäten werden spontan/nach Aufforderung bewegt	1
Bewegung weder spontan noch nach Aufforderung	0
Atmung:	
Patient atmet tief durch, hustet ausreichend	2
Eingeschränkte Atmung, Dyspnoe	1
Apnoe	0
Kreislauf / Systolischer Blutdruck:	
Blutdruck \pm 20 % des Ausgangswertes vor Einleitung	2
Blutdruck \pm 20 – 50 % des Ausgangswerte vor Einleitung	1
Blutdruck über \pm 50 % des Ausgangswertes vor Einleitung	0
Bewusstseinszustand:	
wach	2
schläfrig, bei Ansprache weckbar	1
nicht weckbar	0
Hautfarbe:	
rosig	2
blass, fleckig, ikterisch usw.	1
zyanotisch	0

3.10 Postoperative Visite

Am 1. und am 3. postoperativen Tag erfolgte bei allen Studienteilnehmern eine Visite, bei der gezielt nach intraoperativen Erinnerungen des Patienten gefragt wurde.

3.11 Statistik

Die Auswertung der demographischen Daten erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Vergleiche zwischen den 3 Gruppen wurde durchgeführt mit „One way analysis of variance (ANOVA)“ und einem Student-Newman-Keuls Test für multiple Vergleiche. Die statistische Auswertung der Unterschiede bei den Geschlechtern erfolgte mit einem parametrischen Test (t-Test) für unverbundene Stichproben und zweiseitige Fragestellung. Die Anästhesie-Erholungszeiten bei den Narcotrend, BIS und den Standard-Gruppen wurden zusätzlich mit der Kaplan-Meier Überlebenszeitanalyse verglichen. Als Signifikanzniveau wurde $P < 0,05$ definiert; die Daten sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit SigmaStat™ 2.0 und SigmaPlot™ 2000 Computer Software (SPSS GmbH; Erkrath).

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Insgesamt nahmen 120 Patienten der ASA-Gruppen I (n=31), II (n=80) und III (n=9) an der Untersuchung teil. 40 Patienten (20 Frauen und 20 Männer) wurden jeweils der Kontrollgruppe, Narcotrend-Gruppe und BIS-Gruppe gemäß Losverfahren zugeteilt.

Die demographischen Daten sind in Tabelle 3 wiedergegeben und zeigen für Alter, Körpergröße, Körpergewicht und ASA-Status keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3. Demographische Daten für Narcotrend, BIS- und Kontrollgruppe

	Kontrollgruppe	Narcotrend-Gruppe	BIS-Gruppe
Anzahl der Patienten [n]	40	40	40
Geschlecht [m / w]	20 / 20	20 / 20	20 / 20
Alter [Jahre]	43,6 ± 16,0	44,7 ± 15,6	46,5 ± 14,1
Größe [cm]	172,0 ± 11,2	170,1 ± 11,7	171,0 ± 8,2
Gewicht [kg]	79,0 ± 17,4	83,6 ± 18,3	79,3 ± 16,2
ASA-Status [n] I / II / III	11 / 27 / 2	13 / 23 / 4	7 / 30 / 3

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung oder Anzahl der Patienten. Daten sind nicht signifikant zwischen den Gruppen.

4.2 Narkoseführung und Anästhesiedauer

Die Anästhesiedauer war hier definiert als die Zeitspanne vom Beginn der Narkoseinduktion (Remifentanil-Gabe) bis zum Stopp der Remifentanil-Zufuhr. Sie war in allen Gruppen vergleichbar und betrug in der Kontrollgruppe im Mittel 125,1 Minuten, in der Narcotrend-Gruppe 122,8 Minuten und in der BIS-Gruppe 113,8 Minuten. Die zur Narkoseeinleitung benötigte Propofol-Bolusmenge lag in der Kontrollgruppe bei 177,0 mg, in der Narcotrend- und in der BIS-Gruppe wurden 180,2 respektiv 179,7 mg Propofol bis zum Verlust des Bewusstseins benötigt.

Der Remifentanil-Verbrauch lag in der Kontrollgruppe bei 0,23 µg/kg/min und sowohl in der Narcotrend- als auch in der BIS-Gruppe bei 0,22 µg/kg/min (Tabelle 4).

Der durchschnittliche Desfluran-Verbrauch (Narkoseeinleitung- und -führung) war in der Narcotrend- ($374,6 \pm 124,2$ mg/min) und in der BIS-Gruppe ($416,2 \pm 99,1$ mg/min) signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($443,6 \pm 71,2$ mg/min). Tabelle 5 liefert einen Überblick über die Charakteristika des Desfluran-Verbrauchs. Abbildung 2 verdeutlicht die signifikanten Unterschiede im Desfluran-Verbrauch. Sowohl in der Narcotrend- als auch in der BIS-Gruppe fanden sich signifikante Unterschiede in der endtidalen Desfluran-Konzentration zu jeweils definierten Zeitpunkten während der Operation (Tabelle 6 und Abbildung 3).

Tabelle 4. Narkoseführung und Anästhesiedauer

	Kontrollgruppe	Narcotrend-Gruppe	BIS-Gruppe
Anästhesiedauer [min]	125,1 ± 51,4	122,4 ± 50,3	113,7 ± 57,4
Propofol-Bolus bei Narkoseeinleitung [mg]	177,0 ± 33,4	180,2 ± 40,7	179,8 ± 41,1
Remifentanil-Verbrauch [µg/kg/min]	0,23 ± 0,07	0,22 ± 0,06	0,22 ± 0,05

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung. Daten sind nicht signifikant.

Tabelle 5. Charakteristik des Desfluranverbrauchs

	Kontrollgruppe	Narcotrend- Gruppe	BIS- Gruppe
Desfluran-Verbrauch pro Patient [mg]	5547,3 ± 2396,4	4655,9 ± 2891,7	4861,7 ± 2948,3
Reduktion von Desfluran [mg]		-891,4	-685,6
Reduktion von Desfluran [%]		-16,1	-12,4
Desfluran-Verbrauch pro Patient [mg/min]	443,6 ± 71,2	374,6 ± 124,2 *	416,2 ± 99,1 *
Reduktion von Desfluran [mg/min]		-69,0	-27,4
Reduktion von Desfluran [%]		-15,7	-6,2

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung.

* P < 0,05, Kontrollgruppe vs. BIS- oder Narcotrend-Gruppe (Gruppenvergleich mit „One way analysis of variance; “Student-Newman-Keuls” Test für multiple Vergleiche).

Tabelle 6: Endtidale Desfluran-Konzentration

	Vor Einleitung	1 min vor OP-Beginn	5 min nach OP-Beginn	30 min nach OP-Beginn	60 min nach OP-Beginn	Hautnaht
Kontrolle [Vol.-%]	0,0±0,0	3,1 ± 0,3	3,1 ± 0,3	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,4
BIS [Vol.-%]	0,0±0,0	2,8 ± 0,7 *	2,8 ± 0,7 *	2,8 ± 0,8 *	3,1 ± 0,7	2,7 ± 0,7 *
Narcotrend [Vol.-%]	0,0±0,0	2,7± 0,7 *	2,6 ± 0,7 *	2,3 ± 0,6 *	2,8 ± 0,9 *	2,3 ± 0,6 *

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung.

* P < 0,05, Kontrollgruppe vs. BIS- oder Narcotrend-Gruppe (Gruppenvergleich mit „One way analysis of variance; “Student-Newman-Keuls” Test für multiple Vergleiche).

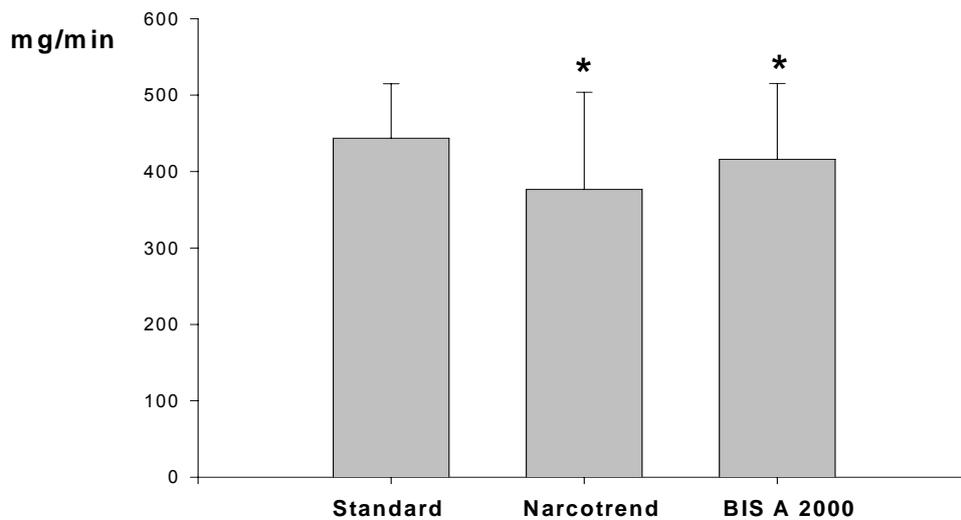


Abb 2. Desfluran-Verbrauch (mg/min). Daten als Mittelwert und Standardabweichung. *P < 0,05 für Narcotrend- und BIS-Gruppe vs. Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede für Narcotrend- und BIS-Gruppe (Gruppenvergleich mit „One way analysis of variance; “Student-Newman-Keuls” Test für multiple Vergleiche).

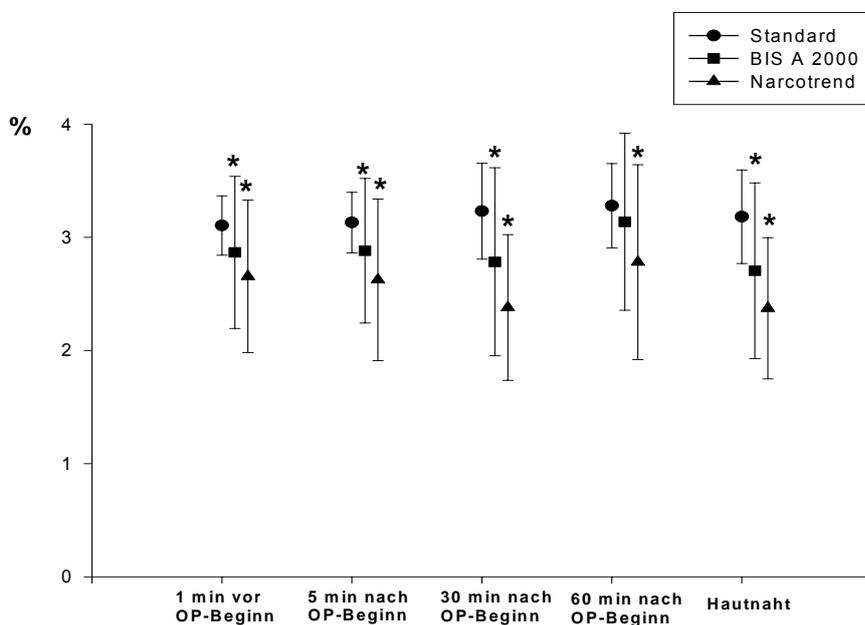


Abb 3. Endtidale Desfluran-Konzentration zu verschiedenen Zeitpunkten der Anästhesie (Vol.-%). Daten als Mittelwert und Standardabweichung. *P < 0,05 für Narcotrend- und BIS-Gruppe vs. Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede für Narcotrend- und BIS-Gruppe (Gruppenvergleich mit „One way analysis of variance; “Student-Newman-Keuls” Test für multiple Vergleiche).

4.3 Erholungszeiten

Bei den anästhesierelevanten Erholungszeiten ergaben sich signifikante Unterschiede in der BIS- und Narcotrend-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse für die Endpunkte Augenöffnen, Extubation und Verlegung in den Aufwachraum nach Beendigung der Desfluran-Remifentanil-Zufuhr sind in Tabelle 7 summiert. Extubation und Aufnahme im Aufwachraum erfolgten signifikant schneller in den durch EEG-Monitoring kontrollierten Gruppen als in der Kontrollgruppe. Keine Unterschiede ergaben sich beim Aldrete-Score bei Aufnahme und bei Entlassung der Patienten aus dem Aufwachraum. Abbildung 4 und 5 verdeutlichen die zeitlichen Unterschiede bei Extubation und Aufnahme in den Aufwachraum.

Tabelle 7. Erholungszeiten nach Beendigung der Desfluran-Remifentanil-Zufuhr

	Kontrollgruppe	Narcotrend-Gruppe	BIS- Gruppe
Augenöffnen	4,7 ± 2,2	3,7 ± 2,0	4,2 ± 2,1
Reduktion [min]		-1,0	-0,5
Reduktion (%)		-21,3	-10,6
Extubation	5,0 ± 2,4	3,6 ± 2,0 *	4,4 ± 2,2
Reduktion [min]		-1,4	-0,6
Reduktion [%]		-28,0	-12,0
Verlegung AWR	9,4 ± 2,4	8,0 ± 1,9 *	8,4 ± 2,4 *
Reduktion [min]		-1,4	-1,0
Reduktion [%]		-15,0	-10,6

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung. * P < 0,05, Kontrollgruppe vs. BIS- oder Narcotrend-Gruppe (Gruppenvergleich mit „One way analysis of variance; “Student-Newman-Keuls” Test für multiple Vergleiche).

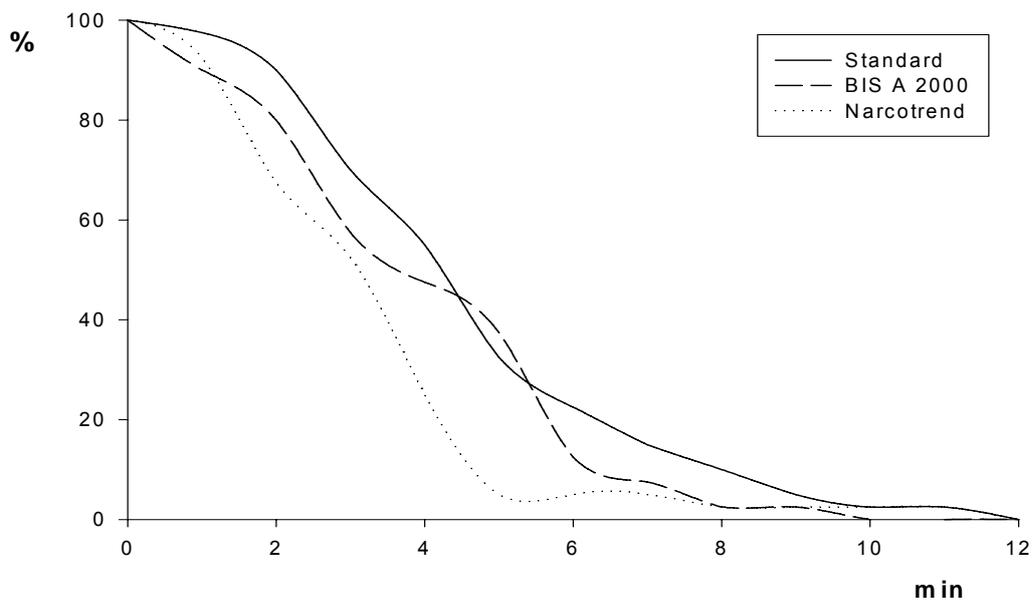


Abb. 4. Kaplan-Meyer-Analyse von Patienten bis zur Extubation nach Beendigung der Desfluran-Remifentanyl-Zufuhr.

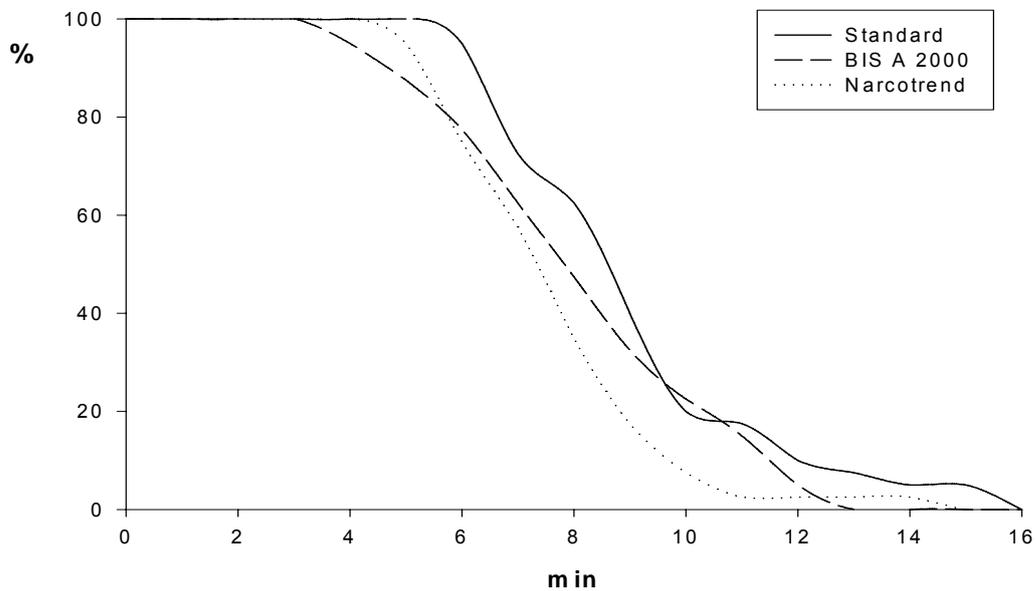


Abb. 5. Kaplan-Meyer-Analyse von Patienten bis zur Verlegung in den Aufwachraum nach Beendigung der Desfluran-Remifentanyl-Zufuhr.

4.4. Geschlechtsspezifische Unterschiede

60 männliche und 60 weibliche Patienten nahmen an der vorliegenden Untersuchung teil. In jeder Gruppe betrug das Geschlechterverhältnis 1:1. Es bestand ein signifikanter Unterschied im Alter von Männern und Frauen. In der Narcotrend-Gruppe und in der Kontrollgruppe war das durchschnittliche Alter signifikant niedriger für Männer als für Frauen (Tabelle 8). In der BIS-Gruppe fand sich kein signifikanter Unterschied. Die anästhesierelevanten Erholungszeiten zeigten keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 9).

Tabelle 8: Geschlechtsspezifische Altersunterschiede

	Männer	Frauen
Kontrollgruppe [Alter]	38,5 ± 13,8 *	48,8 ± 16,7 *
BIS-Gruppe [Alter]	47,2 ± 12,9	45,8 ± 15,4
Narcotrend-Gruppe [Alter]	43,8 ± 13,3 *	56,6 ± 16,2 *

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung. Student t test.

* Signifikanzunterschied Männer gegenüber Frauen mit "Student-Newman-Keuls", $P < 0,05$.

Tabelle 9: Geschlechtsspezifische Erholungszeiten

	Männer	Frauen
Augenöffnen [min]		
- Kontrollgruppe	4,9 ± 2,2	4,4 ± 2,2
- BIS-Gruppe	3,8 ± 1,8	4,5 ± 2,7
- Narcotrend-Gruppe	3,7 ± 1,6	3,7 ± 2,4
Extubation [min]		
- Kontrollgruppe	5,1 ± 2,6	4,9 ± 2,2
- BIS-Gruppe	4,0 ± 1,9	4,7 ± 2,4
- Narcotrend-Gruppe	3,7 ± 1,6	3,5 ± 2,4
Verlegung AWR [min]		
- Kontrollgruppe	9,6 ± 2,9	9,2 ± 2,0
- BIS-Gruppe	8,1 ± 2,4	8,8 ± 2,5
- Narcotrend-Gruppe	7,8 ± 1,6	8,2 ± 2,2

Alle Daten als Mittelwert und Standardabweichung. Student t test.

Daten sind nicht signifikant zwischen den Gruppen.

4.5 Hämodynamik

Das Verhalten des mittleren arteriellen Blutdrucks und der Herzfrequenz war in allen 3 Gruppen vergleichbar (Tabelle 10).

Bei insgesamt 55 Patienten war der Einsatz eines Vasopressors zusätzlich zur Volumengabe notwendig. Kein Unterschied bestand in der Anzahl der behandelten Patienten pro Gruppe (Tabelle 11). 5 Patienten jeder Gruppe benötigten 0,5 mg Atropin i.v. zur Therapie einer Bradykardie

Insgesamt blieben die gemessenen hämodynamischen Parameter in allen Gruppen während der Anästhesiedauer gleich.

Tabelle 10: Mittlerer arterieller Blutdruck zu verschiedenen Zeitpunkten

	Vor Einleitung	1 min nach Intubation	1 min vor OP-Beginn	5 min nach OP-Beginn	30 min nach OP-Beginn	Hautnaht
Kontrolle [mm Hg]	91,7±9,9	78,8 ± 14,1	62,2 ± 9,4	67,2 ± 11,0	64,8 ± 9,5	66,4 ± 9,8
BIS-Gruppe [mm Hg]	92,2±11,7	73,7 ± 12,6	62,1 ± 6,9	64,8 ± 8,8	69,0 ± 8,7	67,3 ± 10,0
Narcotrend- Gruppe [mm Hg]	94,2±12,6	76,9± 16,3	66,4 ± 12,8	70,2 ± 11,9	71,9 ± 12,9	68,4 ± 12,3

Tabelle 11: Vasopressor Anzahl

	Kontrollgruppe	Narcotrend-Gruppe	BIS-Gruppe
Patienten mit Vasopressor [n]	17	19	19
Patienten ohne Vasopressor [n]	23	21	21

4.6 Postoperative Visite

Sowohl im 24-Stunden- als auch im 48-Stunden-Interview nach der Operation trat bei keinem Patienten eine klinisch relevante Äußerung auf, die sich auf das Narkoseverfahren zurückführen ließe, so dass keine weiteren Maßnahmen erforderlich waren. Kein Patient berichtete über intraoperative Wachheitszustände. Insgesamt waren die Patienten mit dem gewählten Anästhesieverfahren in allen Gruppen gleichermaßen zufrieden.

5. Diskussion

5.1 Anästhetikaverbrauch

Der Verbrauch an Remifentanil in allen untersuchten Gruppen war nicht unterschiedlich signifikant. KREUER et al. (2003) fanden in einer ähnlichen Studie an orthopädischen Patienten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im mittleren Remifentanil-Verbrauch bei der Kontrollgruppe sowie der Narcotrend- und BIS-Gruppe.

In unserer Studie lag der Verbrauch an Desfluran bei 443,6 mg/min in der Kontrollgruppe, bei 374,6 mg/min in der Narcotrend-Gruppe sowie bei 416,2 mg/min in der BIS-Gruppe. Es bestanden somit signifikante Unterschiede im Verbrauch an Desfluran mit -6,2% in der BIS-Gruppe und -15,7% in der Narcotrend-Gruppe. KREUER et al. (2003) fanden bei der gleichen Studienkonstellation – Propofol statt Desfluran – eine deutlich höhere Einsparung an Propofol sowohl in der BIS- (-29,4 %) als auch in der Narcotrend-Gruppe (-25,7%). GAN et al. (1997) fanden bei einer BIS-Monitoring gesteuerten balancierten Anästhesie mit Propofol, Alfentanil und Lachgas eine mittlere Propofol-Einsparung von -23% im Vergleich mit einer Kontrollgruppe.

Bei der vorliegenden Untersuchung lag die mittlere endtidale Desflurankonzentration zu verschiedenen Zeitpunkten des Anästhesieverfahrens in den EEG-Monitoring gesteuerten Anästhesieverfahren signifikant unter der Kontrollgruppe (Narcotrend-Gruppe 2,3-2,8 Vol.-% ; BIS-Gruppe 2,7-2,8 Vol.-%). SONG et al. (1998) fanden bei einer Untersuchung an 60 Frauen zur laparoskopischer Tubenligatur bei einer BIS-Monitoring gesteuerten Desfluran-Anästhesie eine mittlere endtidale Konzentration von 2,7% Vol.-% Desfluran am Ende des Eingriffs. LUGINBÜHL et al. (2003) verglichen bei 160 gynäkologischen Patientinnen BIS-Monitoring mit einer Kontrollgruppe während Desfluran- oder Propofol-Anästhesie. Der Desfluran-Verbrauch wurde in altersadaptierten MAC-Stunden angegeben. Ein signifikanter Unterschied zwischen der BIS-Gruppe und der Kontrollgruppe bei einer Desfluran-Anästhesie konnte nicht festgestellt werden. SONG et al. (1997) hingegen konnten einen signifikanten Unterschied im Desfluran-Verbrauch zwischen der BIS-Gruppe und der Kontrollgruppe bei laparoskopischen Tubenligaturen feststellen. Auch

WHITE et al. (2004) konnten geringere mittlere endtidale Desflurankonzentrationen ($2,7 \pm 0,9$ Vol.-%) bei BIS-Monitoring gesteuerter Desfluran-Lachgas-Anästhesie im ambulanten gynäkologischen Bereich gegenüber der Kontrollgruppe ($3,6 \pm 1,5$ Vol.-%) nachweisen. Auch RE CART et al. (2003) bewiesen in ihrer Untersuchung geringere mittlere endtidale Desflurankonzentrationen ($3,9 \pm 0,6$ Vol.-%) bei BIS-Monitoring gesteuerter Desfluran-Standardanästhesie im allgemein chirurgischen laparoskopischen Bereich gegenüber der Kontrollgruppe ($4,7 \pm 1,7$ Vol.-%). Bei balancierten Anästhesien mit Isofluran konnten ebenso vergleichbare Ergebnisse nachgewiesen werden (GUIGNARD, 2001).

In nahezu allen entsprechenden Untersuchungen konnten signifikante Einsparungen an Desfluran oder Propofol bei EEG-Monitoring gesteuerter Anästhesieführung nachgewiesen werden. Allerdings sind die Einsparungen im Narkosegasverbrauch gegenüber den Einsparungen an Propofol als deutlich geringer einzuschätzen. Ein Grund hierfür könnte an den pharmakodynamischen Eigenschaften von Desfluran liegen. Das Inhalationsanästhetikum Desfluran hat einen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,45. Die geringere Löslichkeit ermöglicht somit vor allem eine dem Operationsverlauf angepasste Narkoseführung, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die in unserer Untersuchung nur geringe nachgewiesene Einsparung an Desfluran bei EEG-Monitoring auf die schnelle Anpassung der Anästhesietiefe in der Kontrollgruppe durch die pharmakodynamischen Eigenschaften von Desfluran zurückzuführen ist.

5.2 Aufwachzeiten

Das Aufwachverhalten nach Eingriffen in Desfluran-Remifentanil-Anästhesie erfolgte insgesamt sehr rasch. Dieses wesentliche Ergebnis der vorliegenden Untersuchung gilt unter den hierbei festgelegten Rahmenbedingungen von Remifentanil in einer Dosierung von 0,2 µg/kg/min sowie einer endtidalen Desfluran-Konzentration nach klinischen Kriterien in der Kontrollgruppe respektiv einer Steuerung anhand von Narcotrend- und BIS-Zielwerten. In unserer Untersuchung ergaben sich für den Zeitpunkt Augenöffnen keine signifikanten Unterschiede. Die Zeit nach Abstellen der Desfluran-Zufuhr bis zur Extubation war nur in der Narcotrend-Gruppe mit im Mittel 3,6 Minuten (-28,0%) zur Kontrollgruppe signifikant kürzer. Die Zeit bis zur Verlegung in den Aufwachraum war signifikant geringer in der Narcotrend-Gruppe (im Mittel 8,0 ± 1,9 min ; -15,0%) und in der BIS-Gruppe (8,4 ± 2,4 min ; -10,6%) gegenüber der Kontrollgruppe (9,4 ± 2,4 min).

KREUER et al. (2003) fanden in einer vergleichbaren Untersuchung mit Remifentanil und Propofol signifikante Unterschiede für die Endpunkte Augenöffnen und Extubation. Das Öffnen der Augen erfolgte im Mittel nach 3,4 ± 2,2 min (-62,4%) in der Narcotrend-Gruppe respektiv 3,5 ± 2,9 min (-63,4%) in der BIS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe (9,3 ± 5,2 min). Die Extubation erfolgte im Mittel nach 3,7 ± 2,2 min (-61,9%) in der Narcotrend-Gruppe respektiv 4,1 ± 2,9 min (-57,7%) in der BIS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe (9,7 ± 5,3 min). In beiden Untersuchungen sind in etwa gleiche Ergebnisse für die EEG-Monitoring gesteuerten Gruppen erkennbar. Vergleicht man jedoch die Kontrollgruppen, so sind deutlich erhöhte Aufwachzeiten in der Untersuchung von KREUER erkennbar.

LUGINBÜHL et al. (2003) fanden die niedrigsten Extubationszeiten bei BIS-Monitoring gesteuerter Desfluran-Anästhesie (im Mittel 6,5 ± 4,1 min) gegenüber einer Kontrollgruppe (im Mittel 8,3 ± 6,1 min). Die Zeiten sind allerdings nicht signifikant im Gegensatz zu den Extubationszeiten bei BIS-Monitoring gesteuerter Propofol-Anästhesie im Vergleich mit einer Kontrollgruppe.

SONG et al. (1997) fanden signifikante Unterschiede bei den Extubationszeiten bei einer BIS-Monitoring gesteuerten Desfluran-Anästhesie (im Mittel $3,6 \pm 1,5$ min) gegenüber einer Kontrollgruppe (im Mittel $6,5 \pm 4,3$ min).

SONG et al. (1998) verglichen sowohl Desfluran als auch Propofol in einer BIS-Monitoring gesteuerten Narkoseführung. Der Endzeitpunkt Augenöffnen war in der Desfluran-Gruppe signifikant früher erreicht (im Mittel 4 ± 2 min) als in der Propofol-Gruppe (im Mittel 7 ± 6 min). Die Verlegung in den Aufwachraum fand allerdings nicht wesentlich früher statt und war somit nicht signifikant (im Mittel 10 ± 4 min vs. 11 ± 5 min).

In einer weiteren Untersuchung von SONG et al. (2002) wurden die Aufwachzeiten nach Desfluran-Anästhesie respektiv Propofol-Anästhesie jeweils in Kombination mit Fentanyl im ambulanten Bereich ohne den Einsatz von EEG-Monitoring ermittelt. Auch hier wurde der Endpunkt Augenöffnen in der Desfluran-Gruppe signifikant früher im Vergleich zur Propofol-Gruppe erreicht (im Mittel $3,5 \pm 1,8$ min vs. $4,6 \pm 2,2$ min).

WILHELM et al. (1997) fanden ohne EEG-Monitoring signifikant frühere Extubationszeiten bei Remifentanil-Isofluran-Anästhesie im Vergleich mit Remifentanil-Propofol (im Mittel 5,5 min vs. 8,6 min). In der Untersuchung von WHITE et al. (2004) wurde bei Fentanyl-Desfluran-Lachgas-Anästhesie mit BIS-Monitoring im Vergleich mit einer Kontrollgruppe der Endpunkt Augenöffnen signifikant früher erreicht (im Mittel 7 ± 3 min vs. 9 ± 4 min).

RECART et al. (2003) fanden in ihrer Untersuchung signifikant kürzere Extubationszeiten mit BIS-Monitoring im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Desfluran-Anästhesie (im Mittel 6 ± 4 min vs. 11 ± 10 min). Die Zeiten bis zum Augenöffnen waren nicht signifikant kürzer.

In den verglichenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Aufwachverhalten bei EEG-Monitoring gesteuerten Anästhesieverfahren kürzer – teilweise auch signifikant kürzer – verläuft als bei Anästhesieverfahren ohne EEG-Monitoring. Diese Erkenntnisse decken sich überwiegend mit unserer Untersuchung. Auffallend sind jedoch deutlich zeitliche Einsparungen bei den Propofol-EEG-Verfahren gegenüber den Kontrollgruppen. Ebenso konnte SONG aufzeigen, dass im direkten Vergleich von Desfluran mit Propofol kürzere Aufwachzeiten mit

Desfluran zu erwarten sind. Die Einsparungen bei den Aufwachzeiten bei EEG-gesteuerter Desfluran-Remifentanil-Anästhesie im Vergleich zu einer Desfluran-Remifentanil-Anästhesie ohne EEG-Monitoring sind eher als gering einzustufen.

Bei den Vergleichen der einzelnen Untersuchungen muss der Umstand des Begleitopioids in Erwägung gezogen werden. Es kamen neben Remifentanil ebenso Alfentanil oder Fentanyl zum Einsatz. Opioide besitzen neben dem analgetischen Effekt einen sedativ-hypnotischen Effekt, der vor allem bei den gemischt wirkenden Agonisten/Antagonisten der Opioide sehr ausgeprägt ist. Stark wirkende reine Agonisten haben dagegen nur einen geringen hypnotischen Effekt, deshalb müssen sie im Rahmen einer Allgemeinanästhesie mit anderen hypnotischen Substanzen kombiniert werden (FREYE, 1995).

Die kürzeren Aufwachzeiten bei Desfluran-Anästhesie führen wir auf die entsprechende Kinetik zurück. EGER (1994) weist darauf hin, dass bei Desfluran und Sevofluran nach einer kurzen Phase der Anflutung und Narkosegasaufnahme die Verdampfereinstellung F_D der alveolären Konzentration F_A nahezu entspricht und praktisch als Maß für die alveoläre Konzentration herangezogen werden kann. Sowohl bei niedriger als auch bei hoher Frischgaszufuhr drückt der Quotient F_D/F_A , als Maß für die präzise Steuerbarkeit der Narkose, bei Isofluran ein zu jedem Zeitpunkt ungünstigeres Verhältnis aus – gegenüber Desfluran um den Faktor 5. Bei einer Studie an insgesamt 100 stationären Patienten (LOSCAR et al., 1996) war die verabreichte Narkosedosis in der Desflurangruppe höher als in der Isoflurangruppe. Dennoch waren die Zeiten bis zur Extubation (im Mittel 7,4 min), bis zum Befolgen von Aufforderungen oder zur Orientiertheit in der Desflurangruppe signifikant niedriger. Bei Desfluran handelt es sich somit um ein gut steuerbares Anästhetikum, das eine rasche Anpassung an den Operationsverlauf gewährleistet. Ausgeprägte Einsparungen bei den Aufwachzeiten bei Desfluran-Anästhesieverfahren sind deshalb auch unter EEG-Monitoring im Gegensatz zu Propofol nicht zu erwarten. Die Möglichkeit zur Verhinderung von „Awareness“ durch den Einsatz von EEG-Monitoring ist Gegenstand von Diskussionen, und weitere Untersuchungen bleiben abzuwarten (O'Connor, 2001).

Eine andere Erklärung für die geringen Unterschiede bei den Aufwachzeiten zwischen den EEG-Gruppen und der Kontrollgruppe könnte in einer unbewussten Verbesserung der Ergebnisse in der Kontrollgruppe bei einer verblindeten randomisierten Untersuchung durch den Einsatz neuer EEG-Monitoringsysteme wie Narcotrend- und BIS-Monitoring liegen. WANG et al. (1994) fanden beim Vergleich von Monitorsystemen zur endtidalen Anästhetika-Überwachung ebenfalls keinen Unterschied bei den Aufwachzeiten. ROIZEN et al. (1994) erklären solche Ergebnisse durch eine Übertragung von erlerntem Wissen durch den Einsatz von Monitorsystemen auf die Kontrollgruppen bei entsprechenden Untersuchungen und einer Verbesserung der Ergebnisse derselben. Es besteht die Gefahr, dass durch Wissenstransfer die Einführung neuer Technologien als nicht vorteilhaft angesehen werden könnte, somit kein Lernen und keine Verbesserungen für die Patienten erfolgen könnten. Anwender neuer Technologien könnten im Sinne eines „kontaminierten Lernens“ zu einem späteren Zeitpunkt ihr Handeln auf Patienten ohne den Einsatz solcher Technologien verändern. ROIZEN et al. schlagen als Lösungsansätze zur Vermeidung solcher Verzerrungen u.a. vor, Patienten per Zufallsverfahren auf unterschiedliche Anwender zu verteilen. Bei unserer Untersuchung führte nur ein Anästhesist die Anästhesieverfahren durch. Eine Erfahrung mit EEG-Monitoring-Systemen bestand bis zu diesem Zeitpunkt nicht. Die Möglichkeit einer unbewussten Beeinflussung durch den Untersucher im Sinne einer Überschätzung der Unterschiede zwischen den EEG-Gruppen und der Kontrollgruppe muss in Betracht gezogen werden. Andererseits befanden sich die endtidalen Desfluran-Konzentrationen in der Kontrollgruppe im therapeutisch üblichen Bereich bei identischen Remifentanil-Dosierungen für alle Gruppen. Somit kann eine Beeinflussung der vorliegenden Ergebnisse durch den Untersucher nahezu ausgeschlossen werden.

5.3 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Untersuchungen über Geschlechtsunterschiede in verschiedenen Bereichen der Anästhesie haben in den vergangenen Jahren zunehmendes Interesse erzeugt (MENCKE 2000, CICCONE 1999). In einer retrospektiven Untersuchung konnten GAN et al. (1999) zeigen, dass Frauen früher als Männer bei einer Propofol-Alfentanil-Lachgas Anästhesie erwachen. In einer anderen Untersuchung konnten GLASS et al. (1997) zeigen, dass Frauen signifikant höhere BIS-Werte hatten als Männer bei vergleichbaren Plasmakonzentrationen an Propofol in beiden Gruppen. KREUER et al. (2003) konnten prospektiv nachweisen, dass bei EEG-Monitorsystemen der Propofol-Verbrauch für Männer in der BIS-Gruppe signifikant geringer war als für Frauen und in der Narcotrend-Gruppe ebenfalls eine Tendenz in dieser Richtung feststellbar war. In der Kontrollgruppe hingegen waren die Erholungszeiten für Frauen signifikant kürzer als für Männer. WILHELM et al. (2005) fanden bei einer Untersuchung an 120 orthopädischen Patienten (60 Männer und 60 Frauen) ohne signifikanten Altersunterschied mit EEG-Monitoring und einem Propofol-Remifentanil-Anästhesieverfahren bei der Kontrollgruppe keinen Unterschied im Propofolverbrauch, jedoch einen signifikant geringeren Propofolverbrauch bei der männlichen BIS-Gruppe. Bei den männlichen Patienten konnten in allen Gruppen deutlich verlängerte Aufwachzeiten (Endpunkte Augenöffnen, Extubation und Ankunft im Aufwachraum) festgestellt werden. Diese Feststellung deckt sich nicht mit unseren Beobachtungen. In unserer Untersuchung waren jedoch signifikante Unterschiede in der Altersstruktur von Männern und Frauen bei der Kontrollgruppe und der Narcotrend-Gruppe feststellbar. Die nicht unterschiedlichen Aufwachzeiten bei Männern und Frauen in unserer Untersuchung sind möglicherweise durch die Pharmakodynamik von Desfluran zu erklären.

5.4 Hämodynamik

Neben der Verkürzung der Aufwachzeiten und der Einsparung von Anästhetika ist eine verbesserte hämodynamische Stabilität der Patienten ein weiterer möglicher Nutzen der Überwachung der Anästhesietiefe. Eine individuell angepasste Anästhesieführung kann unter dem Gesichtspunkt einer Verbesserung der hämodynamischen Stabilität sinnvoll sein, da sowohl eine „oberflächliche“ Anästhesie als auch eine unnötig „tiefe“ Narkose zu entsprechender hämodynamischer Beeinträchtigung führen können. In einigen Studien zur Optimierung der Anästhesiesteuerung mit einem Neuromonitoring-Verfahren wurde zusätzlich die hämodynamische Stabilität des Patienten untersucht. LUGINBÜHL et al. (2003) beobachteten sowohl bei Patienten mit BIS-Monitoring Überwachung als auch bei Patienten ohne EEG-Monitoring bei 10% der Blutdruckmessungen eine Abweichung von 25% zum Ausgangswert. Bei der Analyse der Vasopressorgabe- und Menge wurde kein Unterschied gefunden. Auch bei Kombination von Desfluran mit Fentanyl wurde kein Unterschied der intraoperativen Blutdruckwerte beobachtet (RECART et al., 2003). Eine Verbesserung der hämodynamischen Stabilität durch den Einsatz von Verfahren zur Messung der Narkosetiefe konnte bei der Anwendung von Inhalationsanästhetika nicht erreicht werden.

5.5 Fazit der vorliegenden Untersuchung

Der Einsatz von sowohl Narcotrend- als auch Bispektral-Index-Monitoring bei einem Desfluran-Remifentanyl-Anästhesieverfahren erlaubt signifikante Einsparungen im Desfluranverbrauch. Die Erholungszeiten im Sinne einer Verlegung in den Aufwachraum nach Anästhesieende lassen sich ebenfalls signifikant verkürzen. Die Synergie von EEG-Monitoring und den Vorteilen des gut steuerbaren Anästhetikums Desfluran erlaubt somit kürzere Anästhesiezeiten unter Einhaltung einer maximalen Patientensicherheit. Die Einsparungen sowohl im Desfluranverbrauch als auch in den Erholungszeiten müssen jedoch als klinisch unbedeutend angesehen werden. Weitere Untersuchungen zum Einfluss von EEG-Monitoring auf die Erholungszeiten insbesondere unter Berücksichtigung des Geschlechtes sind notwendig.

6. Literaturverzeichnis

1. Aldrete A, Kroulik D: A postanesthetic recovery score. *Anesth Anal* 1970;49: 924-93
2. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM: Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil or alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther.* 1005;274 (1): 34-39
3. Bacon R, Chandrasekan V, Haigh A, Roston BD, Royston D, Sundt T: Early extubation after open-heart surgery with total intravenous anaesthetic technique. *Lancet* 1995;345 (8942): 133-134
4. Barr G, Jakobsson J, Owall A, Andersen R: Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as adjunct to i.v anesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82: 827-830
5. Baum J, Sachs G, Driesch C vd, Stanke HG: Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents. *Anesth Analg* 1995;81:144-146
6. Bruhn J, Bischoff P, Kreuer S, Schultz A, Wilhelm W: Überwachung der Narkosetiefe und neurophysiologisches Monitoring. Diaserie (CD-ROM) mit Begleitheft. Forum moderne Inhalationsanästhesie, Oberursel 2004
7. Camu F: Induction of anesthesia: what does remifentanil offer? Abstracts: New therapeutic options for the Anesthesia experience 11th world congress of anaesthesiologists, Sydney (1996)
8. Ciccone GK, Holdcroft A: Drugs and sex differences: A review of drugs relating to anesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82: 255-265
9. Cockshott ID, Briggs LP, Douglas EJ, White M: Pharmacokinetics of propofol in female patients: studies using single bolus injections. *British Journal of Anesthesia* 1987;59: 1103-1110
10. Cockshott ID, Douglas EJ, Prys-Roberts C, et al.: The pharmacokinetics of propofol during and after intravenous infusion in man. *European Journal of Anaesthesiology* 1990;7: 265-275
11. Detsch O: Intraoperative Wachheit: Monitoring und Vermeidung. *Anästhesiol Intensivmed* 2001;42: 354 (Abstract)
12. Dogra S, Isaac PA, Cockshott ID, Foy JM: Pulmonary extraction of propofol in post-cardiopulmonary by-pass patients. *Journal of Drug Development* 1989;2 (Suppl 2): 133
13. Doi M, Garaj J, Mantzaridis H, Kenny C: Relationship between calculated blood concentrations of propofol and electrophysiological variables during emergence from anesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997;82: 827-830

14. Domino K, Posner K, Caplan R, Cheney F: Awareness during anesthesia: closed claims analysis.
Anesthesiology 1999;90: 1053-1061
15. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL: The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI-87084B) in healthy adult male volunteers.
Anesthesiology 1993; 79 (5): 881-892
16. Egan TD: Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics.
Clin Pharmacocinetic 1995; 29 (2): 80-94
17. Eger EI II: Suprane® (Desfluran) – Ein Kompendium und Nachschlagewerk.
Fa. Pharmacia 1993
18. Eger EI: New inhaled anesthetics.
Anesthesiology 1994;80: 906-922
19. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS: Recovery of consciousness after thiopental or propofol: Bispectral index and the isolated forearm technique.
Anesthesiology 1997;86: 613-619
20. Freye E: Opioid in der Medizin.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995; 3. Auflage
21. Gan T, Glass P, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia.
Anesthesiology 1997;87: 808-815
22. Gan TJ, Glass PS, Sigl J, Sebel P, Payne F, Rosow C, Embree P: Women emerge from general anesthesia with propofol/alfentanil/nitrous oxide faster than men.
Anesthesiology 1999;90: 1283-1287
23. Garrioch MA, Fitch W: Anesthesia for carotid artery surgery.
Br J Anaesth 1993;71: 569-579
24. Glass PSA: Prevention of Awareness during Total Intravenous Anesthesia.
Anesthesiology 1993;78: 399-400
25. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers.
Anesthesiology 1997;86: 836-847
26. Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M: Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring.
Acta Anaesthesiol Scand 2001;45: 308-314
27. Hans P, Lecoq P, Brichant F, Dewandre P, Lamy P: Effect of epidural bupivacaine on the relationship between the bispectral index and the end-expiratory concentrations of desflurane.
Anaesthesia 1999;54: 899-908
28. Ickx B, Barvais L, Cockshott ID, et al.: Pharmacokinetics of propofol in patients with end-stage renal disease. A preliminary report.
In: Focus on Infusion: Intravenous anesthesia (ed. Prys-Roberts C) 1991: 196-198

29. Iselin-Chaves I, Flaishon R, Sebel P, Howell S, Gan T, Sigl J, Ginsberg B, Glass PS: The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and the bispectral index.
Anesth Analg 1998;87: 949-955
30. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE: Hemodynamic effects of GI-87084B, an ultra-short acting μ -opioid analgesic, in anesthetized dogs.
J Pharmacol Exp Ther 1992;263 (1): 84-91
31. Johansen JW, Sebel PS: Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring.
Anesthesiology 2000;93: 1336-1344
32. Jones J: Hearing and memory in anaesthetised patients.
BMJ 1986;292: 1291-1293
33. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K: Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane.
Anesthesiology 1998;88: 642-650
34. Kay NH, Sear JW, Uppington J, et al.: Disposition of propofol in patients undergoing surgery. A comparison in men and women.
British Journal of Anesthesia 1986;58: 1075-1079
35. Kelly JS, Roy RC: Intraoperative awareness with propofol-oxygen TIVA for microlaryngeal surgery.
Anesthesiology 1992;77: 207-209
36. Kharasch ED: Inhalational anesthetic toxicity: current controversies. ASA Annual Refresher Course Lectures 1995; p 264
37. Kraus G, Mogendorf F, Bartlog M, Grouven U, Schultz B: Propofoldosierungen und Aufwachzeiten bei Carotis-Ops ohne und mit EEG-Monitoring (Narcotrend[®]).
Anästhesiol Intensivmed 2000;41: 390 (Abstract)
38. Kreuer S, Wilhelm W, Larsen R, Schoth S, Altmann S, Biedler A: The Narcotrend[™] - a new EEG monitor designed to measure the depth of anesthesia: A comparison with bispectral index monitoring.
Anaesthesist 2001;50: 921-925
39. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Altmann S: Narcotrend Monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanil anesthesia.
Anesthesiology 2003;99: 34-41
40. Kreuer S, Wilhelm W: The Narcotrend monitor.
Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20:111-119
41. Kreuer S, Bruhn J, Wilhelm W, Bouillon T: Pharmakokinetisch/pharmakodynamische Modelle für Inhalationsanästhetika.
Anaesthesist 2007;56:538-556
42. Kugler J: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis.
Thieme Stuttgart New York 1981
43. Lambert DG: Opioid receptors.
Current Opinion in Anaesthesiology 1995;8: 317-322

44. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al.: Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric anaesthesia. A comparison with etomidate.
Anaesthesia 1988;43 (Suppl): 25-31
45. Lemmens HJM: Pharmacokinetic – Pharmacodynamic Relationship for Opioids in Balanced Anaesthesia.
Clinical Pharmacokinetics 1995;29 (4): 231-242
46. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalogramm bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation.
Anesthesiology 1996;84: 64-69
47. Liu W, Thorp T, Graham S, Aitkenhead A: Incidence of awareness with recall during general anaesthesia.
Anaesthesia 1991;45: 435-437
48. Loscar M, Allhoff T, Ott E, Conzen P, Peter K: Aufwachverhalten und cognitive Funktionen nach Desfluran oder Isofluran.
Anaesthesist 1996;45: 140-145
49. Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen-Felix S, Zbinden AM, Schnider TW: Different benefit of bispectral index in desflurane and propofol anesthesia.
Acta Anaesthesiol Scand 2003;4: 165-173
50. Lyons G, Macdonald R: Awareness during caesarean section.
Anaesthesia 1991;42: 195-198
51. Manual A-2000 Bispectral index Monitor Aspect Medical Systems
52. Mencke T, Soltész S, Grundmann U, Bauer M, Schlaich N, Larsen R, Fuchs-Buder T: Time course of neuromuscular blockade after rocuronium: A comparison between women and men.
Anaesthesist 2000;49: 609-612
53. Moher D, Schulz KF, Altman DG: Das CONSORT-Statement: Überarbeitete Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung von Reports randomisierter Studien im Parallel-Design.
Dtsch Med Wochenschr 2004;129:T16-T20
54. Morioka N, Ozaki M, Matsukawa T, Sessler D, Atarashi K, Suzuki H: Ketamine causes a paradoxical increase in the bispectral index.
Anesthesiology 1997;87: A502 (abstract)
55. Narcotrend version 2.0 AF Manual Stand: 8.2000 MT Monitor Technik
56. O'Connor MF, Daves SM, Tung A, Cook RI, Thisted R, Apfelbaum J: BIS monitoring to prevent awareness during general anesthesia.
Anesthesiology 2001;94: 520-522
57. Pedersen T, Johansen H: Serious morbidity attributable to anaesthesia: consideration for prevention.
Anaesthesia 1989;44: 504-508
58. Pichlymayr I, Künkel H: Das EEG in der Narkose- und Intensivtherapieüberwachung.
Anästh. Intensivther. Notfallmed. 1984;19:281-288
59. Rampil IJ, lockhart SH, Eger EI, Yasuda N, Weiskopf RB, Cahalan MK: The electroencephalographic effects of desflurane in humans.
Anesthesiology 1991;74: 434-439

60. Rampil IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89: 980-1002
61. Rampil IS, Lockhart SH, Zwass MS, Peterson N, Yasuda N, Eger EI II, Weiskopf RB, Denmark MC: Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. *Anesthesiology* 1991;74: 429-433
62. Ranta S, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M: Awareness with recall during general anesthesia: Incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998;86: 1084-1089
63. Recart A, Gasanova I, White PF, Thomas T, Ogunnaike B, Hamza M, Wang A: The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesth Analg*. 2003;97: 1667-1674
64. Recart A, White PF, Wang A, Gasanova I, Byerly S, Jones SB: Effect of auditory evoked potential index monitoring on anesthetic drug requirements and recovery profile after laparoscopic surgery: a clinical utility study. *Anesthesiology* 2003;99: 813-818
65. Roizen MF, Toledano A: Technology Assessment and the "Learning Contamination" Bias. *Anesth Analg* 1994;79: 410-412
66. Rosow C, Manberg PJ: Bispectral Index Monitoring. *Annual of Anesthetic Pharmacology* 1998;2:89-107
67. Royston D: Remifentanyl in cardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 1995; Suppl. 10: 77-79
68. Sakai T, Singh W, Kudo T, Matsuki A: The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43: 212-216
69. Sandin R, Enlund G, Samuelsson P, Lenmarken C: Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355: 707-711
70. Schultz B, Schultz A, Grouven U: Sleeping stage based systems (Narcotrend). *Proceedings zum World Congress of High-Tech Medicine, Monduzzi Editore* 2000: 285-291
71. Schultz B, Kreuer S, Wilhelm W, Grouven U, Schultz A
The Narcotrend monitor. Development and interpretation algorithms. *Anaesthesist* 2003;52:1143-48
72. Schulz KF: Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. *Lancet* 1999;31: 596-598
73. Schüttler J, Stoeckel H, Schwilden H: Pharmacokinetics and pharmacodynamic modelling of propofol ("Diprivan") in volunteers and surgical patients. *Postgraduate Medical Journal* 1985;61 (Suppl 3): 53-55

74. Schüttler J: Remifentanil: klinische Pharmakologie. Anästhesie intravenös, Abstractband zum Symposium „Neue Pharmaka für die Anästhesie“, Köln, 16.3.1996
75. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F: Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995;80 (5): 990-993
76. Sellgren J, Einell H, Elam M, et al.: Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 1994;80: 534-544
77. Servin F, Haberer JP, Cockshott ID, et al.: Propofol pharmacokinetics of patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1986;65: A554
78. Siani C, Zattoni J, Verado T, et al.: Intracranial pressure response and systemic haemodynamic after 0.35, 0.8 and 2,5 mg/kg “Disoprivan” in neurosurgical patients. 3rd Italian/French meeting of Neurosurgical Anaesthesia, Capri, 16-17 May 1986: 58-59
79. Smith I, Avramov M, White PF: Remifentanil versus propofol for monitored anesthesia care-effects on ventilation. *Anesthesiology* 1995;83: A4
80. Sneyd JR, Samra SK, Davidson B, et al.: Electrophysiologic effects of propofol sedation. *Anesthesia and Analgesia* 1994;79: 1151-1158
81. Song D, Joshi GP, White PF: Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87: 842-848
82. Song D, Van Vlymen J, White PF: Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998;87:1245-1248
83. Song D, Chung F, Wong J, Yogendran S: The Assessment of Postural Stability After Ambulatory Anesthesia: A Comparison of Desflurane with Propofol. *Anesth Analg* 2002;94: 60-64
84. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kohlhausen S: Effects of “Disoprivan” on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption and cerebral vascular reactivity. *Anaesthesist* 1987;36: 60-65
85. Struys M, Versichelen L, Byttebier G, Motier E, Moerman A, Rolly G: Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 1998;53: 4-12
86. Suzuki M, Edmonds H, Tsueda K, Malkani A, Roberts C: Effect of ketamine causes a paradoxical increase in the bispectral index. *J Clin Monit Comput* 1998;14: 373
87. Wang J, Liu J, Klein KW, White PF, et al. Effects of end-tidal gas monitoring and flow rates on hemodynamic stability and recovery profiles. *Anesth Analg* 1994;79: 538-544
88. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT: Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79: 893-903

89. White PF, Ma H, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Kariger R: Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology*. 2004;100: 811-817
90. Wilhelm W, Huppert A, Brun K, Gruness V, Larsen R: Remifentanil with propofol or isoflurane. A comparison of the recovery times after arthroscopic surgery. *Anaesthesist* 1997;46: 335-338
91. Wilhelm W, Buchinger H, Biedler A, Altmann S, Larsen R, Kreuer S: Einfluss des Geschlechts auf Propofolverbrauch und Aufwachzeiten bei standardisierter Anästhesietiefe. *Anästhesist* 2005;54: 567-574
92. Yasuda N, Lockhardt SH, Eger EI, Weiskopf RB, Liu J, Laster M, Taheri S, Peterson NA: Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesthesia Analgesia* 1991;72: 316-324
93. Zaleski L, Abello D, Gold MI: Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. *Anesth Analg* 1993;76: 353-356

7. Glossar verwendeter Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
BIS	Bispektral Index Scale
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CO	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlendioxid
Cp ₅₀	Plasmakonzentration, bei der 50% der Patienten keine Reaktion auf einen Stimulus zeigen
d.h.	das heisst
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMO	esterase-metabolisiertes Opioid
HZV	Herzzeitvolumen
i.v.	intravenös
Kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
l	Liter
m.H.	mit Hilfe
MAC	minimale alveoläre Konzentration
MAP	Main Arterial Pressure
mg	Milligramm
min.	Minute(n)
n.s.	nicht signifikant
N ₂ O	Lachgas
O ₂	Sauerstoff
p _a CO ₂	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
p _a O ₂	arterieller Sauerstoff-Partialdruck

pH	negativer dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration
PK _a	negativer dekadischer Logarithmus der Dissoziationskonstanten einer Säure
psO ₂	partielle Sauerstoffsättigung
PSI	Patient State Index
SEF	spektrale Eckfrequenz
t _{1/2} α	Verteilungshalbwertszeit im zentralen Kompartiment
t _{1/2} β	Eliminationshalbwertszeit
t _{1/2} γ	terminale Halbwertszeit
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
Vol.-%	Volumenprozent
vs.	versus
z.T.	zum Teil
ZNS	Zentrales Nervensystem
µg	Mikrogramm

8. Dank

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Sascha Kreuer, Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, für die Überlassung des Themas dieser Dissertation, seine Hilfsbereitschaft bei der Planung und praktischen Umsetzung der vorliegenden Studie sowie seine Bereitschaft bei Problemen jederzeit freundlich und hilfreich zur Seite zu stehen.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Wilhelm, Chefarzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum St.-Marien-Hospital in Lünen, der mir jederzeit bei Fragen und Problemen kompetent und zuvorkommend zur Verfügung stand und maßgeblich am Gelingen der Studie beteiligt ist.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Larsen, Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie bedanke ich mich für seine Bereitschaft, die Studie an seiner Klinik durchführen zu können.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Dieter Kohn, Direktor der Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, bedanke ich mich für seine Bereitschaft, die Studie an seiner Klinik durchführen zu können.

Weiterhin bedanke ich mich ganz herzlich bei Herrn Dr. med. Christian Stracke, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, für die Durchführung der Narkosen und den zusätzlichen Aufwand, den er bei der Patientenauswahl hatte.

Mein Dank gilt auch den Oberärzten der Klinik, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Biedler und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Malte Silomon.

Auch bei dem Pflegepersonal der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit bedanken, besonders Frau Hubertus, Herrn Irrwahn, Herrn Jost, Herrn Käufer, Herrn Mang und Herrn Pfundstein.

Meinen Eltern danke ich für ihre Unterstützung während meines Studiums.

9. Lebenslauf

Ich, Luc Aniset, wurde am 30.03.1977 in Luxemburg geboren.

Von 1983 bis 1989 besuchte ich die Grundschule in Dudelange, von 1989 bis 1996 das Gymnasium in Dudelange und Esch-sur-Alzette. Nach dem Abitur im Juni 1996 begann ich im Oktober 1996 mein Medizinstudium am Centre Universitaire in Luxemburg. Von Oktober 1997 bis zum Juni 2000 setzte ich mein Studium an der Leopold-Franzens-Universität in Innsbruck fort. Im Juli 2000 wurde mir die Ärztliche Vorprüfung vom Landesprüfungsamt in Düsseldorf anerkannt. Zum Wintersemester 2000/01 wechselte ich an die Universität des Saarlandes. Den 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung absolvierte ich im August 2001. Während meines Studiums habe ich in den Fächern Anästhesie (Clinique St. Louis Ettelbrück/Luxemburg, Marienkrankenhaus Trier-Ehrang, Praxis Dr. Mathur in Merzig), Innere Medizin (St. Elisabeth Krankenhaus Trier, Universitätsklinikum Homburg) und Herzchirurgie (Universitätsklinikum Homburg) famuliert. Den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich im September 2003 erfolgreich ab. Mein Praktisches Jahr absolvierte ich an am Universitätsklinikum Homburg (Chirurgie, Innere Medizin) und am Bürgerspital Solothurn/Schweiz (Anästhesie). Mein Studium beendete ich erfolgreich am 2. November 2004 mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Seit dem 1. Januar 2005 bin ich Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Mannheim.

Vorträge und Publikationen

Zum Promotionsthema

Stracke C, Kreuer S, Larsen R, Aniset L, Wilhelm W
Lassen sich die Aufwachzeiten nach Desfluran-Anästhesie durch BIS-/Narcotrend-Monitoring verkürzen?

Deutscher Anästhesiekongress Abstractband 2002: S.86

Kreuer S, Aniset L, Silomon M, Larsen R, Wilhelm W
Narcotrend and BIS monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia – a comparison with a standard practice group.

Eur J Anaesthesiol 2003. Suppl.: A-93

Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, Aniset L, Silomon M, Larsen R, Wilhelm W
Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol.

Anesth Analg 2005 101;2:427-434

Zu anderen Themen

Aniset L, Genzwürker H
Antiarrhythmika im Rettungsdienst.

Rettungsdienst – Zeitschrift für präklinische Notfallmedizin 2002;7:676-683

Aniset L, Genzwürker H, Prazak C, Konrad C
Medizinische Vorhaltung und epidemiologische Auswertung bei einem Pfadfindertreffen.

Notfall- & Rettungsmedizin 2005;7:484-488

Aniset L, Konrad C, Schley M
Ephedrin als Alternative zu Akrinor[®] in der geburtshilflichen Anästhesie.
Anaesthesist 2006;55:784-790

Aniset L, Genzwürker H, Hinkelbein J, Meinhardt J, Konrad C
Vergleich der Ausbildungsanforderungen an Notärzte in ausgewählten westeuropäischen Ländern.

Anästh Intensivmed 2006;47:593-600

Genzwürker H, Aniset L, Jandewerth O, Hinkelbein J
Preliminary Experience with a New Reusable Laryngeal Mask: The Ambu Aura 40
ASA Annual Meeting, 14-18. Oktober 2006, Chicago, USA

Krahl S, Finteis T, Hinkelbein J, Aniset L, Genzwürker H
Vergleich verschiedener Strategien zur Beatmung eines eingeklemmten Patienten: eine Untersuchung am Modell.

Posterpräsentation 8. Deutscher interdisziplinärer Kongress für Intensivmedizin und Notfallmedizin 08-11. November 2006, Hamburg

Notfall- & Rettungsmedizin 6:580

Aniset L, Genzwürker H
Transport und Übergabe des Patienten.
Kursbuch Notfallmedizin, Deutscher Ärzte-Verlag 2006, S. 782-787

Aniset L, Meinhardt J, Genzwürker H
Der intraossäre Zugang – Eine wichtige Alternative im Notfall
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2007;42:494-499

Griebe A, Aniset L, Jámbor C, Frietsch T
Die Schwangere mit neurologischen Begleiterkrankungen.
Implikationen für das peripartale Anästhesiemanagement Teil I
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2008 2:104-112

Griebe A, Aniset L, Jámbor C, Frietsch T
Die Schwangere mit neurologischen Begleiterkrankungen.
Implikationen für das peripartale Anästhesiemanagement Teil II
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2008 3:190-195