

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Patienten**

In die Studie wurden 39 Patienten im Alter zwischen 25 und 65 Jahren einbezogen. Mit Hilfe der ersten 9 Patienten wurden die Methodik und das Messprotokoll entwickelt. Die danach folgenden Patienten wurden in zwei weitere Gruppen unterteilt:

Gruppe I: Erstellung von Konzentrations-Wirkungs-Kurven

Gruppe II: Konzentrations-Wirkungskurven und wiederholte Tetanus-Stimulation

## Demographische Daten der Patienten:

Tabelle 1: Gruppe I (n=23)

Patient	Alter	Grösse (cm)	Gewicht (kg)	ASA
1	28	175	58	1
2	32	169	53	1
3	46	162	54	1
4	46	169	55	1
5	28	170	56	1
6	48	160	65	2
7	58	160	65	2
8	55	160	60	2
9	41	168	68	1
10	39	167	58	1
11	35	163	86	3
12	62	161	65	2
13	38	165	70	2
14	28	178	68	2
15	31	165	55	1
16	64	165	72	2
17	41	174	75	1
18	33	162	68	2
19	53	163	55	2
20	32	165	45	1
21	24	173	71	1
22	33	170	75	2
23	46	159	63	2
Mittelwert	40	166	63	1,6
SD	11	5	9	0,6

Tabelle 2: Gruppe II (n=7)

Patient	Alter	Grösse (cm)	Gewicht (kg)	ASA
24	31	169	60	1
25	37	163	75	2
26	43	158	54	1
27	25	173	68	1
28	42	160	58	1
29	45	162	60	1
30	31	168	58	1
Mittelwert	38	165	62	1,1
SD	8	5	6	0,4

### 3.2. Die Parameter im Verlauf

Die Patienten waren bei Ankunft im Vorbereitungsraum alle wach und allseits orientiert, so dass die Wachwerte bestimmt werden konnten. Die mittleren Wachwerte (Mittelwert  $\pm$  SD) waren:

- F-Wellen-Amplitude:  $356 \pm 185 \mu\text{V}$
- Persistenz der F-Wellen:  $1 \pm 0$
- BIS:  $94 \pm 4$
- $\text{SEF}_{95}$ :  $25 \pm 3$

Alle vier Parameter sanken bei Einleitung der Narkose mit Sevofluran, stiegen nur kurzzeitig während der Exzitationsphase an, um dann weiter abzufallen. Beim Abflachen der Narkose stiegen die Parameter wieder, fielen erneut bei Erhöhung der Sevoflurankonzentration. Die M-Wellen blieben während der gesamten Messung unverändert. Beispiel einer Messung:

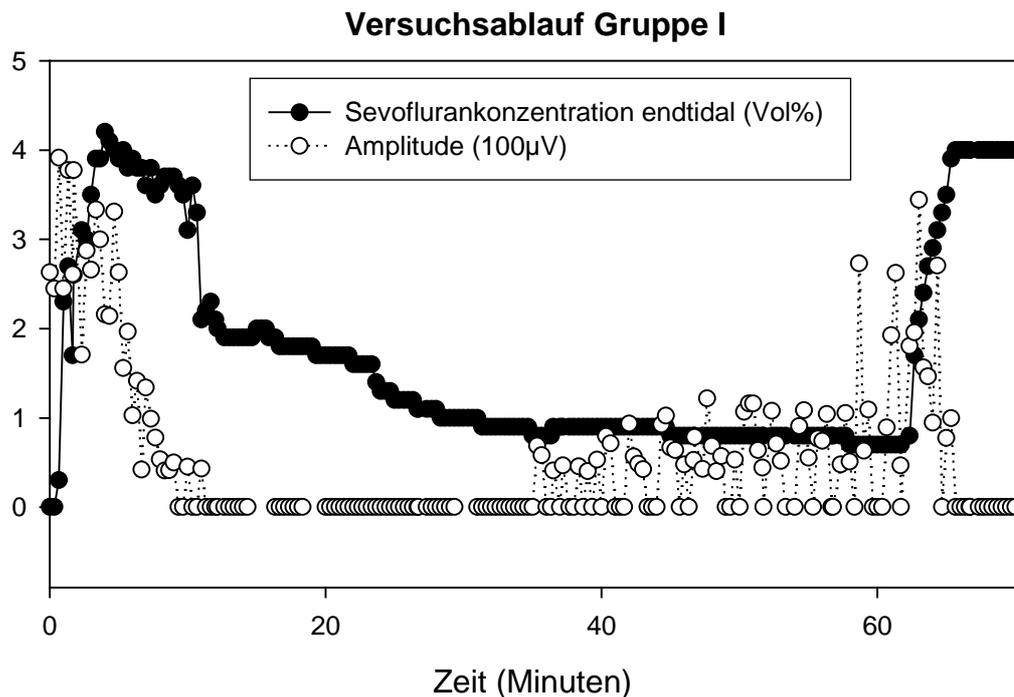


Abb. 9: Exemplarischer Versuchsablauf der Gruppe I

Nach der Einleitung der Narkose mit Sevofluran waren die F-Wellen komplett unterdrückt, traten dann beim Abflachen der Narkosegaskonzentration wieder auf und wurden beim erneuten Vertiefen der Narkose wieder unterdrückt. Die Amplitude der F-Wellen scheint also durch die Narkosegaskonzentration beeinflusst

(schwarze Punkte: Sevofluran (Vol%), weiße Punkte: F-Wellen-Amplitude (100µV))

### 3.3. Die Konzentrations-Wirkungs-Kurven

#### Das pharmakokinetisch-pharmakodynamische Modell

Für alle 30 Patientinnen wurden individuelle Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen berechnet. Dabei wurden von den F-Wellen die Parameter Amplitude und Persistenz, vom EEG die spektrale Eckfrequenz 95 und den BIS gegen die endtidalen Sevofluran-Konzentration aufgetragen und dann die so entstandene Hystereseschleife kollabiert..

## Hystereseschleife

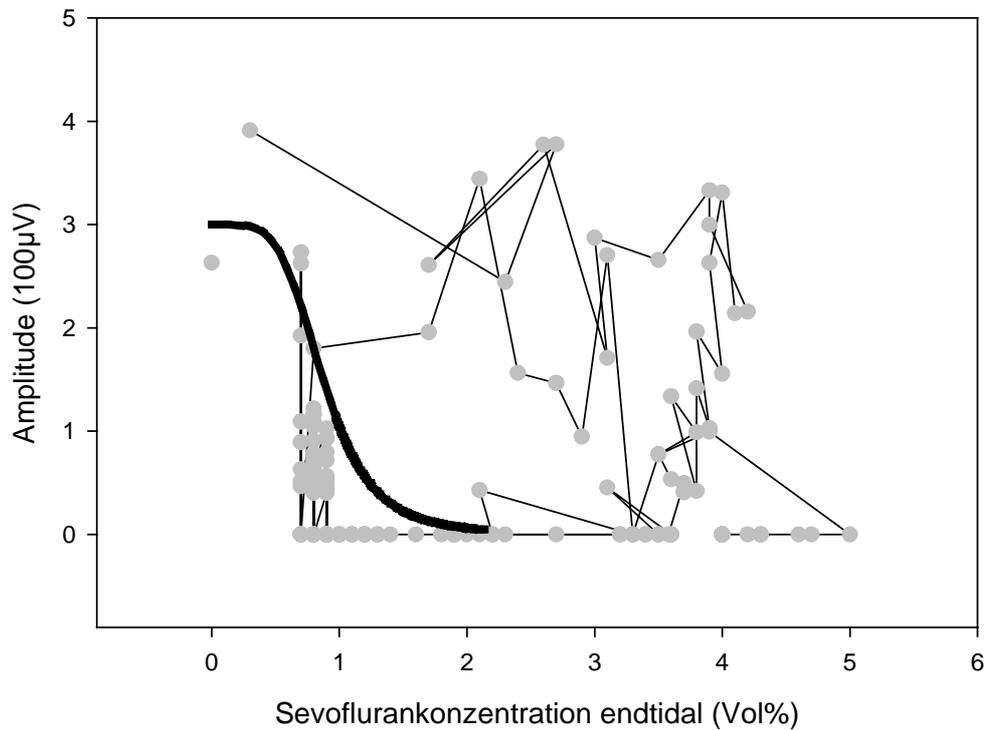


Abbildung 10: Die Hystereseschleife einer Patientin

Bei dem obigen Beispiel einer Hysterese gehören die hellgrauen Punkte zu den gegen die F-Wellen-Amplitude aufgetragenen endtidalen Sevoflurankonzentrationen. Man sieht hier bei ansteigenden Sevofluran-konzentrationen einen verzögerten Abfall der F-Wellen-Amplituden, bzw. bei abfallenden Konzentrationen den verzögerten Anstieg der Amplituden. Dieser Effekt beruht auf dem verzögerten Konzentrationsausgleich des Narkosegases zwischen dem zentralen endexpiratorisch gemessenen Kompartiment und dem Effektkompartiment. Es ergibt sich eine Hystereseschleife.

Durch Kollabieren der Hysterese-Schleife lässt sich die Konzentration im Effekt-Kompartiment errechnen. Die durch das pharmakokinetisch-pharmakodynamische Modell errechnete sigmoidale Konzentrations-Wirkungs-Kurve ist als schwarze Linie dargestellt.

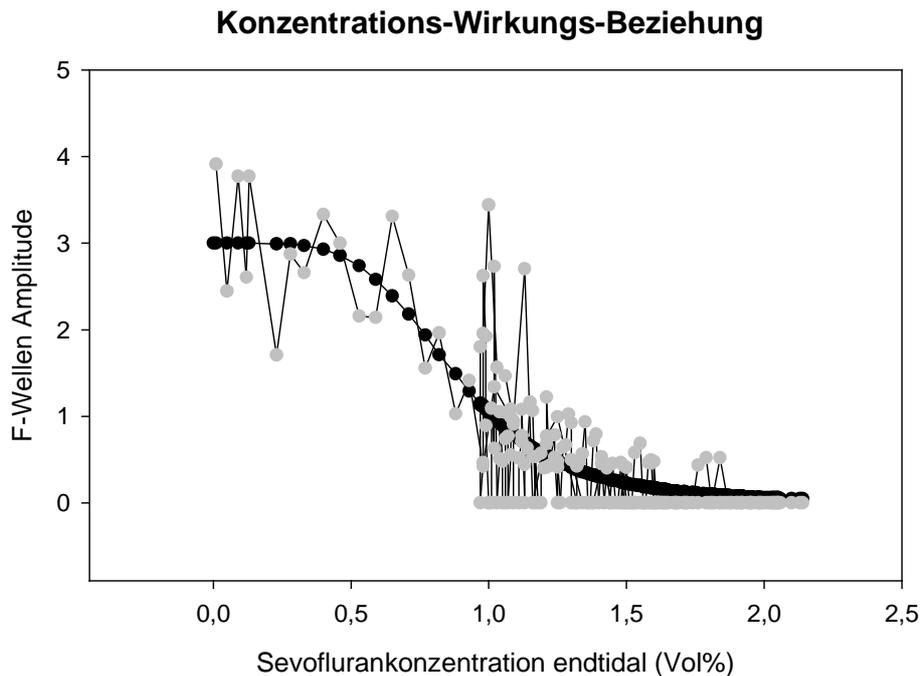


Abbildung 11: Die Konzentrations-Wirkungs-Beziehung

Nach Kollabieren der Hysterese-Schleife aus Abb.10 (graue Punkte) wurde die F-Wellen-Amplitude gegen die berechnete Sevofluran-Konzentration im Effekt-Kompartiment (schwarze Punkte) aufgetragen. Die schwarze Linie stellt auch hier die errechnete Konzentrations-Wirkungs-Kurve im Effekt-Kompartiment dar.

### Patientenkurven

Das pharmakokinetisch-pharmakodynamische Modell wurde auf alle Messparameter der Patientinnen von Gruppe I + II angewandt und so die individuellen Konzentrations-Wirkungs-Kurven errechnet. (Abb. 12)

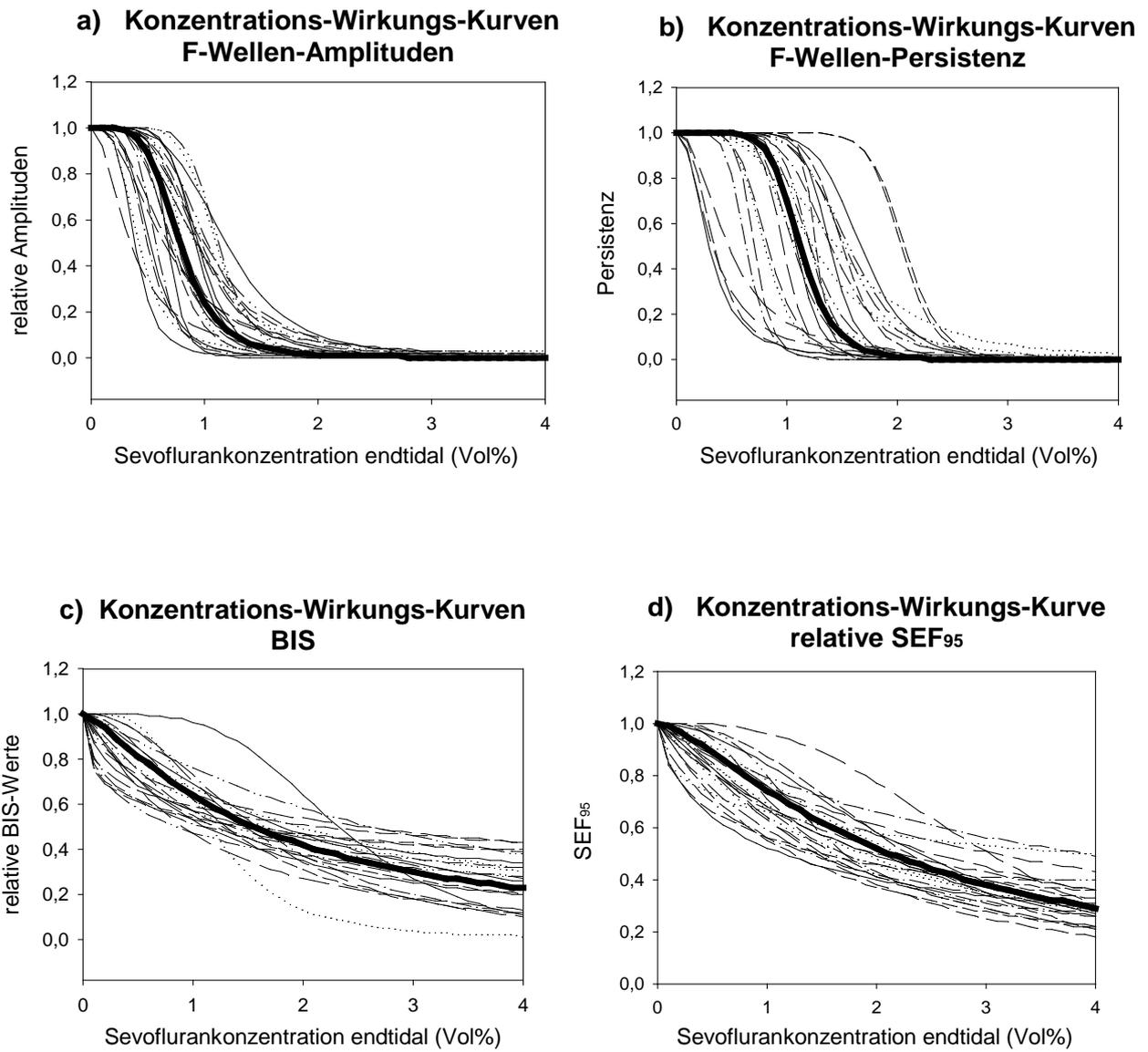


Abbildung 12: Konzentrations-Wirkungs-Kurven der folgenden Parameter

a) F-Wellen-Amplitude    b) F-Wellen-Persistenz    c) BIS    d) SEF

gepunktet dargestellt sind die individuellen Konzentrations-Wirkungs-Kurven der einzelnen Patienten, fett dargestellt ist die daraus errechnete mittlere Konzentrations-Wirkungs-Kurve

## Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen im Vergleich

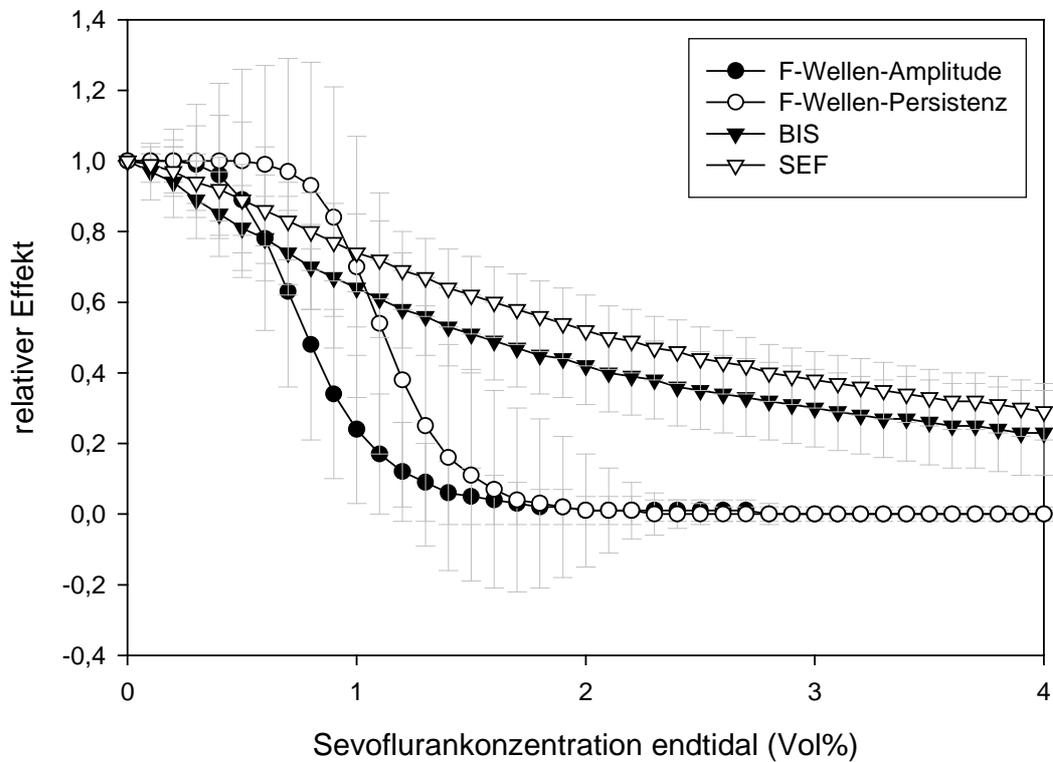


Abbildung 13: Die mittleren Konzentrations-Wirkungs-Kurven von F-Wellen-Amplitude, F-Wellen-Persistenz, BIS und SEF mit interindividueller Standardabweichung im direkten Vergleich

F-Wellen-Amplitude: schwarzer Punkt,  
F-Wellen-Persistenz: weißer Punkt  
BIS: schwarzes Dreieck, SEF: weißes Dreieck

	F-Well-Amplitude		F-Wellen-Persistenz		BIS		SEF	
	Mittelwert	sd	Mittelwert	sd	Mittelwert	sd	Mittelwert	sd
<b>EC50</b>	0,78	0,23	1,4	0,64	1,61	0,51	2,03	0,83
<b>n</b>	4,7	1,9	7,4	4	1,28	0,86	1,44	0,78
<b>Eo</b>	3,7	1,9	1	0,03	90	18	25	3
<b>E<sub>max</sub></b>	3,7	1,9	1	0,03	90	18	24	3
<b>Ke0 (1/min)</b>	0,15	0,08	0,15	0,06	0,35	0,31	0,95	1,11
<b>t1/2 (min)</b>	5,4	2	5,5	2,2	3,0	1,8	1,6	1,1
<b>r<sup>2</sup></b>	0,87	0,08	0,91	0,06	0,79	0,19	0,69	0,17

Tabelle 3: Werte der Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen der spinalen und zerebralen Parameter (sd = Standardabweichung):

### 3.4. Die MAC<sub>Tetanus</sub>-Werte

Durch das Studiendesign war es möglich, für alle Patientinnen der Gruppe II den individuellen MAC<sub>Tetanus</sub>-Wert abzuschätzen. Dies geschah durch Mittelung der letzten Sevoflurankonzentration bei negativer motorischer Reaktion und der ersten mit positiver Reaktion.

Patientin	1	2	3	4	5	6	7
<b>MAC (Vol%)</b>	1,75	1,5	1,9	1,5	1,1	1,05	1,3

Tabelle 4: MAC<sub>Tetanus</sub>-Werte der Patientinnen

Mit Hilfe der logistischen Regression konnte des weiteren die MAC für die gesamte Gruppe bestimmt werden, die bei einer Sevoflurankonzentration von 1,41 Vol% lag.

### 3.5. Beeinflussung der Parameter durch tetanische Reize

Auf den folgenden Abbildungen sind exemplarisch die Werte F-Wellen-Amplitude und BIS jeweils von einer Minute vor bis eine Minute nach dem tetanischen Reiz gezeigt. Deutlich zu erkennen ist der kurzzeitige posttetanische Anstieg der spinalen Parameter, während es bei den zerebralen Parametern zu keinem Anstieg kam.

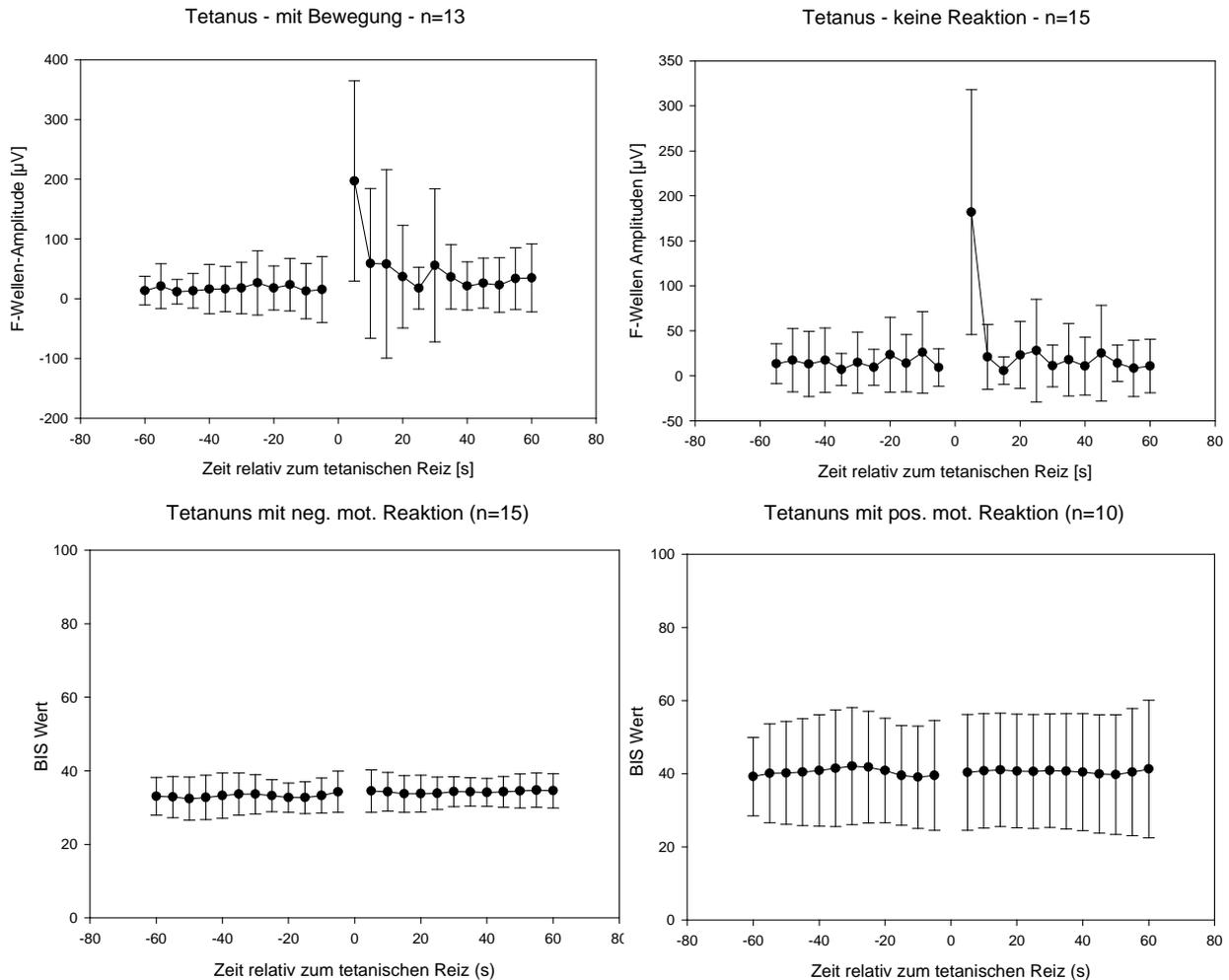


Abb. 14: F-Wellen-Amplitude und BIS-Werte 60 Sekunden vor bis 60 Sekunden nach dem tetanischen Reiz, unterteilt in Patienten mit und ohne motorischer Reaktion

Die prätetanischen und die posttetanischen Werte der Patientinnen wurden mittels des Friedmann-Tests miteinander verglichen. Dabei wurden die Werte 5 Sekunden vor und 5 Sekunden nach dem tetanischen Reiz verwendet.

Parameter	Bewegung auf Reiz	Friedmann-Test
<b>F-Wellen-Amplitude</b>	Alle Patienten	P< 0,001
	- positiv	P< 0,001
	- negativ	P< 0,001
<b>F-Wellen-Persistenzen</b>	Alle Patienten	P<0,005
	- positiv	P<0,001
	- negativ	P<0,005
<b>BIS</b>	Alle Patienten	P=0,87
	- positiv	P=0,86
	- negativ	P=0,91
<b>SEF<sub>95</sub></b>	Alle Patienten	P=0,92
	- positiv	P=0,98
	- negativ	P=0,91

Tabelle 5: Änderungen der Parameter nach tetanischem Reiz  
 Vergleich der posttetanischen mit den prätetanischen Werten auf signifikante Änderungen

Laut Friedmann-Test sind die Änderungen der F-Wellen-Parameter 10 Sekunden nach dem tetanischen Reiz gegenüber denen 10 Sekunden vor dem tetanischen Reiz signifikant, die zerebralen Parameter jedoch nicht.

### 3.6. Bewegung auf Schmerzreize: Vorhersagbar?

Die Güte der Vorhersagbarkeit von Bewegungen auf einen Schmerzreiz hin kann mittels des  $P_k$ -Wertes gemessen werden. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Parameter	$P_k$ -Werte $\pm$ sd
F-Wellen-Amplitude	0,70 $\pm$ 0,11
F-Wellen-Persistenz	0,74 $\pm$ 0,10
BIS	0,76 $\pm$ 0,10
SEF <sub>95</sub>	0,77 $\pm$ 0,10
Endtidale Sevoflurankonzentration	0,79 $\pm$ 0,09

Tabelle 6:  $P_k$ -Werte ( $\pm$  sd), ermittelt anhand der prä-tetanischen Werte.