

2 Einleitung

2.1 Einführung in die Thematik

Ziel der Allgemeinanästhesie ist es, intraoperativ eine Bewusstseinsausschaltung mit dem Verlust der Schmerzempfindung und der Abwehrreaktionen zu induzieren. Die Allgemeinanästhesie ist dabei so weit zu vertiefen, dass es zu keiner intraoperativen Wachheit und keiner motorischen Reaktion auf Schmerzreize kommt.

Für die chirurgische Immobilität wird in der Praxis die so genannte minimal alveolar concentration (MAC) eines Anästhetikums (Quasha AL et al., 1980; Eger EI et al., 1965), bei der z. B. 50 % (MAC50) aller Patienten auf einen Hautschnitt nicht mehr mit einer Abwehrbewegung reagieren, als nicht ausreichend angesehen, sondern eine Konzentration angestrebt, bei der 95% der Patienten nicht reagieren.

Die Bewusstseinsausschaltung während einer Allgemeinanästhesie kann mit Hilfe von EEG und akustisch evozierten Potentialen überwacht werden. Im Gegensatz dazu lassen sich motorische Reaktionen auf Schmerzreize mit Parametern des EEGs, die zur Überwachung der Narkosetiefe vorgeschlagen wurden, nicht sicher vorhersagen (Dwyer et al., 1994, Katoh et al., 1998; Sebel PS et al., 1993; Dutton RC et al., 1996; Rampil IJ et al., 1992/1993). Auch in Bezug auf die Vorhersagbarkeit der chirurgischen Immobilität durch akustisch evozierte Potentiale liegen zum heutigen Zeitpunkt widersprüchliche Daten vor (Doi et al., 1999; Kochs et al., 1999).

Durch die schlechte Vorhersagbarkeit der chirurgischen Immobilität kommt es bei Operationsbeginn immer wieder zu Bewegungen des Patienten, obwohl die Anästhesietiefe eigentlich als ausreichend angesehen werden kann. In vielen Fällen werden zur Verhinderung solcher Situationen Muskelrelaxantien eingesetzt, deren Verwendung wiederum die Erkennung tatsächlicher intraoperativer Wachheitszustände verhindert.

Solche Ereignisse zeigen, dass die zur Narkoseführung verwendeten Pharmaka in Bezug auf zwei wichtige Grundkomponenten, die Hypnose (bzw. Sedierung) und die chirurgische Immobilität, unterschiedlich ausgeprägte Wirkungen haben.

Verschiedene Studien (Zhou HH et al., 1994/1997; Dejong RH, 1968; Kerz T et al., 2001; Leis AA et al., 1996) deuten daraufhin, dass solche Reaktionen nicht auf zerebraler Ebene, sondern auf spinaler Ebene vermittelt werden.

Ergebnisse verschiedener tierexperimenteller Studien sprechen dafür, dass die Komponente „chirurgische Immobilität“ überwiegend durch spinale Mechanismen vermittelt wird.

Im Rattenmodell wird der MAC-Wert durch Dezerebration oder Transsektion von Gehirn und Rückenmark nicht geändert (Rampil IJ, 1994; Rampil IJ et al., 1993).

In einem Ziegenmodell mit getrennter Perfusion von Gehirn und Rückenmark wurde eine Steigerung der zur Unterdrückung motorischer Reaktionen notwendigen Anästhetikakonzentrationen bei isolierter Narkose des Gehirns gefunden (Antognini und Schwartz 1993; Borges und Antognini 1994).

Dementsprechend sollten spinale Reizantworten zur Überwachung der chirurgischen Immobilität besser geeignet sein als zerebrale (Kochs et al., 1999; Zhou HH et al., 1998). Solche spinalen Parameter stellen die Antworten des Rückenmarks auf elektrische Reizung peripherer Nerven dar.

Der H-Reflex (Fisher MA, 1992) entspricht einem überwiegend monosynaptischen Reflexbogen mit einem afferenten Neuron im Spinalganglion und einem efferenten Neuron im Vorderhorn des Rückenmarks (Abbildung 1).

Bereits seit langem ist bekannt, dass Anästhetika und Opiatanalgetika den H-Reflex unterdrücken (de Jong et al., 1967; Kano und Shimoji, 1974). Kochs et al. (1999) schlugen diesen Reflex bereits als Monitoring chirurgischer Immobilität vor.

Er wurde in der Anästhesie bereits in verschiedenen Studien angewendet, um die Effekte von Anästhetika auf das Rückenmark zu messen (Sokoll MD et al., 1972; Freund FG et al., 1969; Mavroudakos N et al., 1994; Soriano SG et al., 1995; King BS et al., 1994; Leis AA et al., 1996).

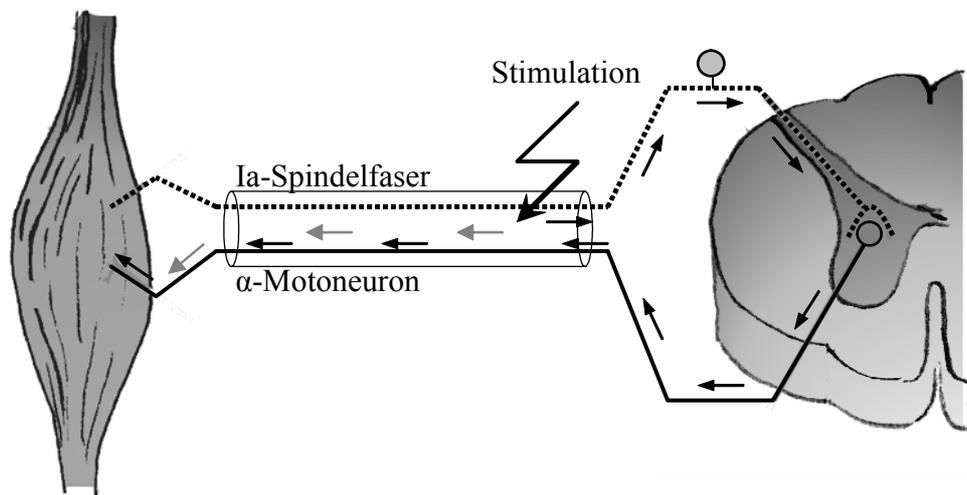


Abbildung 1

Schematische Darstellung des H-Reflexes: Durch Stimulation des peripheren Nerven werden auf der einen Seite die α -Motoneurone gereizt, welche den Impuls zum Muskel weiterleiten (graue Pfeile) und dort die M-Welle auslösen. Auf der anderen Seite werden gleichzeitig die sensorischen Ia-Spindelfasern erregt, welche die Aktionspotentiale zum Rückenmark weiterleiten (schwarze Pfeile), wo sie monosynaptisch auf die Vorderhornzellen umgeschaltet werden. Der Reflexbogen (schwarze Pfeile) ruft dann im Muskel den H-Reflex hervor.

Zur Reflexauslösung werden die Ia Spindelafferenzen (siehe Abbildung 1) des Nervus tibialis, die eine niedrige Depolarisationsschwelle haben, elektrisch in der Fossa poplitea gereizt. Dadurch wird der afferente Schenkel des Reflexbogens orthodrom erregt.

Der Reiz wird in das Rückenmark fortgeleitet und dort monosynaptisch auf den efferenten Schenkel, die α -Motoneurone des Nervus tibialis, weitergeleitet. Diese α -Motoneurone enden am Effektor, dem Musculus soleus, und führen dort zur Kontraktion des Muskels.

Daraus resultierend lässt sich im Elektromyogramm (EMG) eine so genannte H-Welle mit einer Latenzzeit von 30-35 ms ableiten (Schiepatti M, 1987; Kimura J, 1983; Fischer MA, 1992).

Eine Steigerung der Reizstärke erhöht die Amplitude des Reflexsummenpotentials bis zu einem Maximum, da eine größere Zahl von Ia Fasern erregt wird und damit die Rekrutierungsanzahl der Muskelfasern im Musculus soleus steigt.

Reizt man den Nervus tibialis mit höheren Stromstärken, kommt es zusätzlich zur H-Welle zum Auftreten einer weiteren Welle im EMG, der M-Welle (siehe Abb. 2).

Die M-Welle entsteht durch eine direkte Reizung der α - Motoneurone, die eine höhere Depolarisationsschwelle aufweisen als Ia Spindelafferenzen. Durch die Umgehung des

Reflexbogens und der dadurch kürzeren Strecke zum Erfolgsorgan, tritt die M-Welle mit einer geringeren Latenzzeit (5-10 ms) als die H-Welle auf.

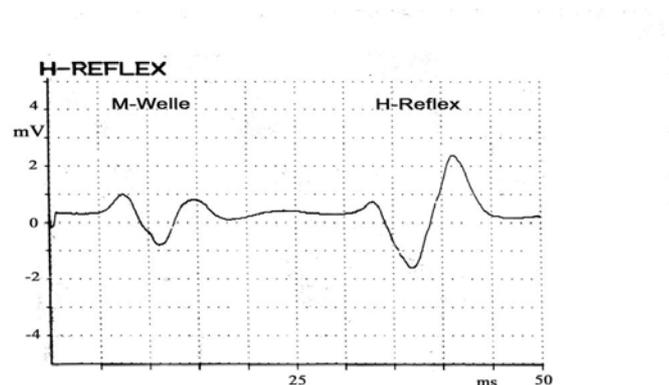


Abbildung 2

Exemplarische Ableitung des H-Reflexes. Dargestellt sind die M-Welle und die H-Welle nach der Stimulation in Fossa poplitea.

Bei weiter zunehmender Reizstärke nimmt die Amplitude der H-Welle ab und die der M-Welle bis zum Maximum zu, da eine größere Anzahl von α -Motoneuronen erregt wird. Drei Faktoren sind für die Abnahme der H-Reflexamplitude bei zunehmender Reizstärke verantwortlich.

Neben den Ia-Fasern werden eine steigende Anzahl Ib-Fasern der Golgi-Sehnenorgane erregt, einem muskelnah, in Sehnen gelegener dehnungsempfindlicher Rezeptor, dessen Aktivierung eine reflektorische Hemmung der Kontraktion des entsprechenden Muskels bewirkt.

Die Erregung der α -Motoneurone führt zur Aktivierung der Renshaw-Hemmung. Die Renshaw-Hemmung wird über Interneurone aktiviert, die nach Aktivierung durch Axonkollaterale von motorischen Vorderhornzellen diese, bzw. andere Neurone rekurrent hemmen.

Zudem treffen antidrome Aktionspotentiale auf orthodrom einlaufende Aktionspotentiale, die von den Ia-Fasern an den Motoneuronen ausgelöst werden. Durch das Aufeinandertreffen der Aktionspotentiale wird das orthodrome Aktionspotential des H-Reflexes ausgelöscht (Fisher MA, 1992; Schippati M et al., 1987; Kimura J et al., 1983). Wie oben erwähnt, ist seit langem bekannt, dass Anästhetika und Opiatanalgetika den H-Reflex unterdrücken (de Jong et al. 1967; Kano und Shimoji 1974).

Neuere Untersuchungen mit Isoflurannarkosen deuten darauf hin, dass die Unterdrückung des Hoffmann-Reflexes mit der Ausschaltung motorischer Reaktionen auf den Hautschnitt als Schmerzreiz korreliert (Zhou HH et al., 1998; Antognini JF, 1999).

Bisher ist am Menschen nicht gezeigt worden, dass die Unterdrückung der Erregbarkeit spinaler Motoneurone durch Anästhetika tatsächlich unabhängig von der im EEG sichtbaren Unterdrückung thalamokortikaler Schaltkreise abläuft oder nur ein Epiphänomen der kortikalen Aktivität darstellt.

In der vorliegenden Studie wird das volatile Anästhetikum Sevofluran in seiner Wirkung auf den Hoffman-Reflex (H-Reflex) und die EEG-Parameter spektrale Eckfrequenz 95% (SEF₉₅) und den Bispektralindex (BIS[®]) verglichen.

Es soll in dieser Studie untersucht werden, ob sich die Konzentrations-Wirkungskurven der Unterdrückung des spinalen H-Reflexes von der der EEG-Parameter unterscheiden. Dabei wird ein pharmakokinetisch-pharmakodynamisches Modell angewendet, mit dem auch Unterschiede in der Äquilibration der Anästhetikakonzentration zwischen Alveolarraum und den eventuell verschiedenen Effektkompartimenten aufgedeckt werden können.

Ziel der Studie ist es, eine Konzentrations-Wirkungs-Beziehung von Sevofluran auf die Amplitude des Hoffmann-Reflexes zu erstellen und mit den anästhetikainduzierten Veränderungen des kortikalen EEGs zu vergleichen.

Der Vergleich der EEG-Parameter und des H-Reflexes basiert auf einem Vergleich der Äquilibrationskonstanten (ke_0) bzw. der Halbwertszeit der Äquilibration zwischen zentralem und Effektkompartiment ($t_{1/2ke_0}$), dem EC₅₀-Wert (Konzentration bei halbmaximalem Effekt) und der Steigung der Konzentrationswirkungskurve (n).

Es ist eine Pilotstudie für weitere Untersuchungen, in denen die Vorhersagbarkeit motorischer Reaktionen auf Schmerzreize durch den H-Reflex einerseits und EEG-Parameter andererseits direkt miteinander verglichen werden sollen, da angenommen wird, dass sich die Parameter des EEGs und des H-Reflexes in Bezug auf die Konzentrations-Wirkungs-Kurven und ihre Äquilibrationskonstanten unterscheiden.