

## 4 Ergebnisse

In der vorliegenden Studie sind insgesamt 19 Patienten untersucht worden. Davon sind drei Patienten aufgrund einer Prämedikation von Midazolam, vier wegen nicht auswertbarem H-Reflex und einer aufgrund von nicht auswertbaren EEG-Daten aus der Studie ausgeschlossen worden.

### 4.1 Demographische Daten

	männlich	weiblich	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Grösse (cm)
Mittelwert	5	10	44	71	171
SD			13	10	6

**Tabelle 1**

Demographische Patientendaten (Mittelwert +/- Standardabweichung)

### 4.2 Veränderungen der H-Reflexamplitude unter der Sevoflurannarkose

Zu Beginn der Untersuchung ist bei jedem Patienten die individuelle Stimulationsstärke zum Erreichen der maximalen Amplitude des H-Reflexes gemessen worden.

Die Abbildung 6 stellt den Ablauf der Untersuchung an einem Patienten dar. Zu Beginn wird die Sevoflurankonzentration (graue Linie  $C_{\text{endtidal}}$ ) zur Einleitung der Narkose zügig gesteigert. Im weiteren Verlauf der Narkose wird die Sevoflurankonzentration in Form einer Hystereseschleife variiert und zeitgleich alle 5 Sekunden die H-Reflexamplitude (schwarze Linie Effekt) aufgezeichnet.

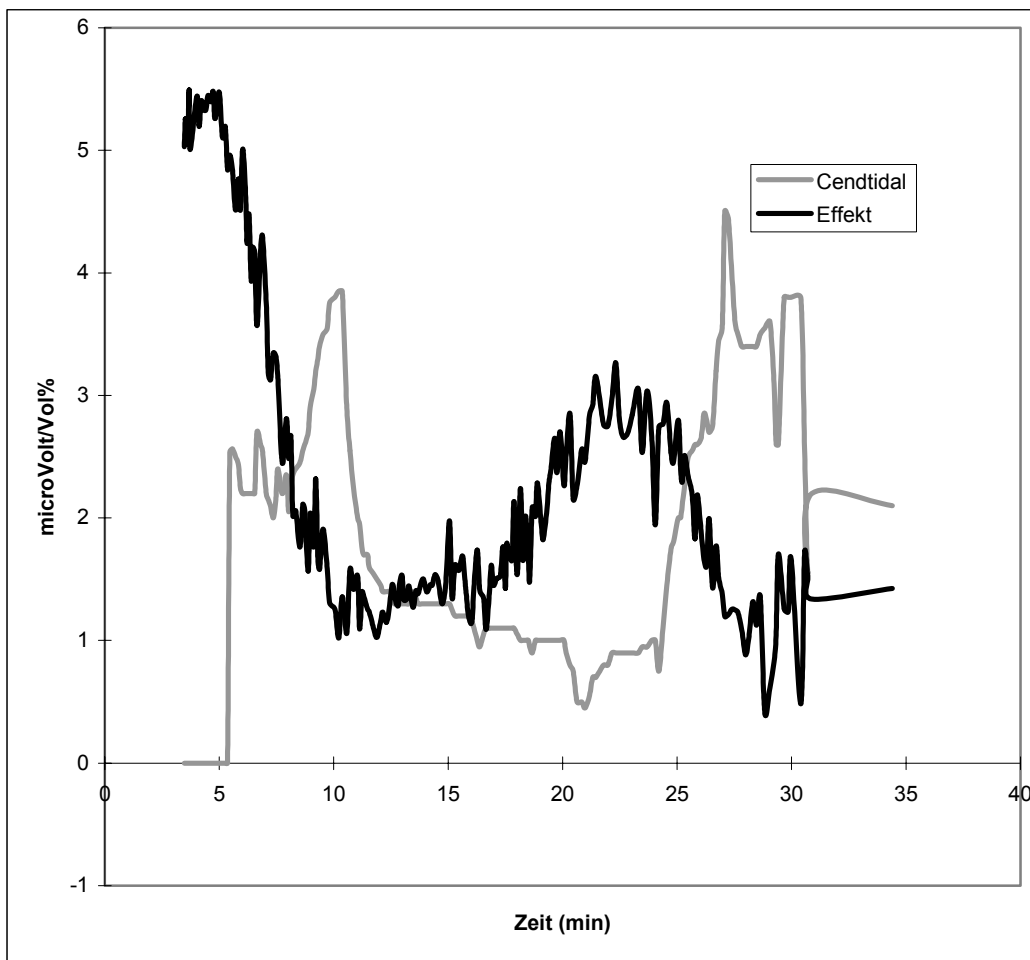


Abbildung 6

Zeitverlauf der endexpiratorischen Konzentration von Sevofluran und der H-Reflex-Amplitude eines Patienten. Zu Beginn der Narkose erfolgt eine schnelle Erhöhung der endtidalen Sevofluranwerte zur Einleitung der Narkose.

#### 4.3 Vergleich der Wirkung von Sevofluran auf den H-Reflex, die $SEF_{95}$ und den $BIS^{\text{®}}$ :

Die entstehende Hystereseschleife zwischen den Effekten bei an- und absteigenden Konzentrationen von Sevofluran ist mittels Microsoft Excel-Solver-Software (Microsoft, Redmond WA, USA) kollabiert worden. Dieses Verfahren erlaubt die Berechnung kompletter Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen im Effektkompartiment für jeden Patienten.

Die Abbildung 76 zeigt exemplarisch eine solche Hystereseschleife mit an- und absteigender Sevoflurankonzentration. Man kann deutlich erkennen, dass sich die Amplitude des H-Reflexes zeitverzögert den erhöhten Sevofluranwerten anpasst. Das

entsprechende Bild ergibt sich bei der Senkung der endtidalen Sevofluranwerte. Diese zeitliche Wirkungsverzögerung beruht auf den sich anpassenden Konzentrationsausgleichen zwischen den endtidal gemessenen Konzentrationen von Sevofluran und dem Effektkompartiment.

Durch das Kollabieren der Hystereseschleife erhält man, wie in Abb. 5 dargestellt, die Konzentrations-Wirkungs-Kurve für das Effektkompartiment.

Bei allen untersuchten 12 Patienten haben sich sigmoidale Konzentrations-Wirkungs-Kurven ermitteln lassen. Die Abbildungen 7, 8 und 9 stellen exemplarisch die Verläufe mit den besten, medianen und schlechtesten mittleren Bestimmtheitsmaßen der Regression ( $r^2$ ) zwischen H-Reflexamplitude und Sevoflurankonzentration im Verlauf der Narkose dar. Der beste  $r^2$  Wert beträgt 0,96, der mediane  $r^2$  0,95 und der schlechteste  $r^2$  0,82.

Tabelle 2 fasst die einzelnen Parameter der Konzentrations-Wirkungs-Kurven zusammen.

Die Halbwertszeit für die Äquilibrationszeit ( $t_{1/2ke_0}$ ) zwischen Blut und Effektkompartiment der H-Reflex-Amplitude beträgt 5,48 min ( $\pm 2,14$ ), für den BIS<sup>®</sup> 3,35 min ( $\pm 1,81$ ) und für die SEF<sub>95</sub> 2,67( $\pm 1,59$ ) min. Sie ist somit mit  $p$  kleiner 0,05 (ANOVA one way, Tukey post Test) signifikant größer als die für den BIS<sup>®</sup> und die SEF<sub>95</sub>.

Keine signifikanten Unterschiede ergeben sich in dieser Studie für die Parameter EC<sub>50</sub> und den Steigungsparameter  $n$ .

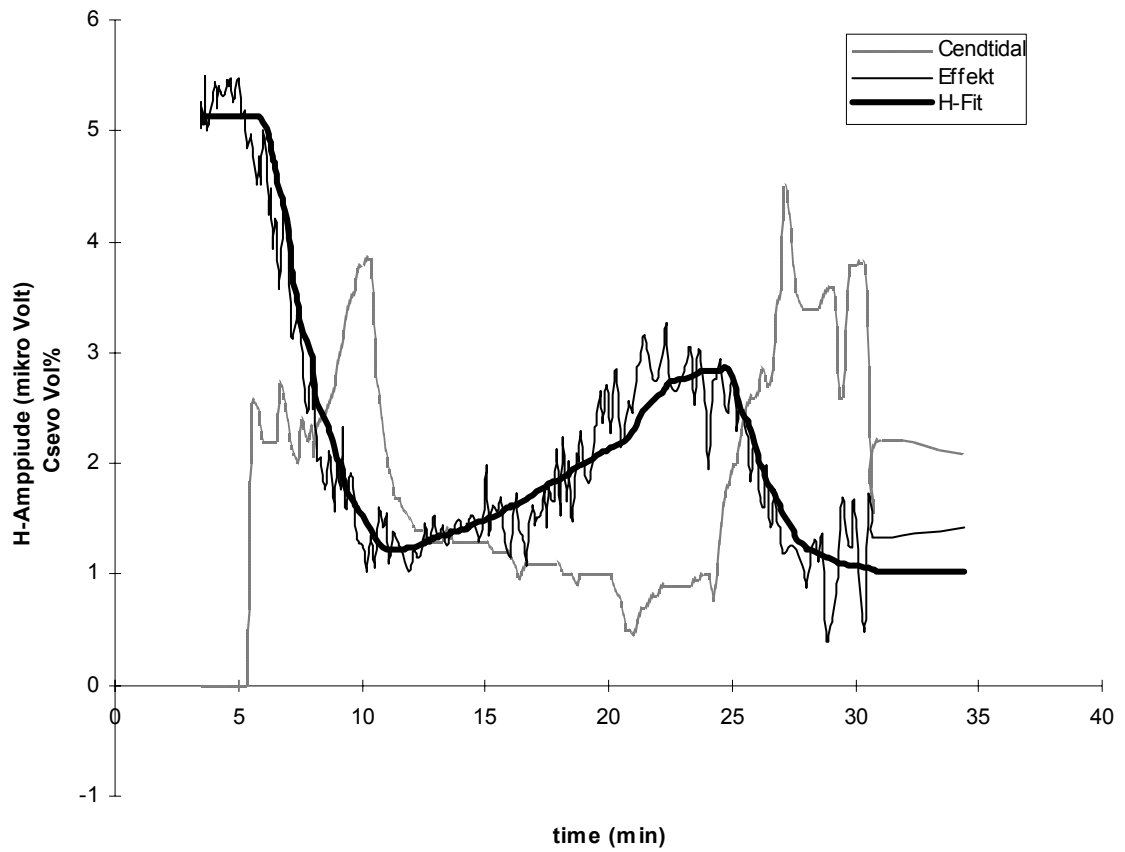


Abbildung 7

Dargestellt sind der beste Fit der H-Amplitude ( $r^2=0,96$ ) und die Konzentrationen von Sevofluran im zeitlichen Verlauf der Narkose.

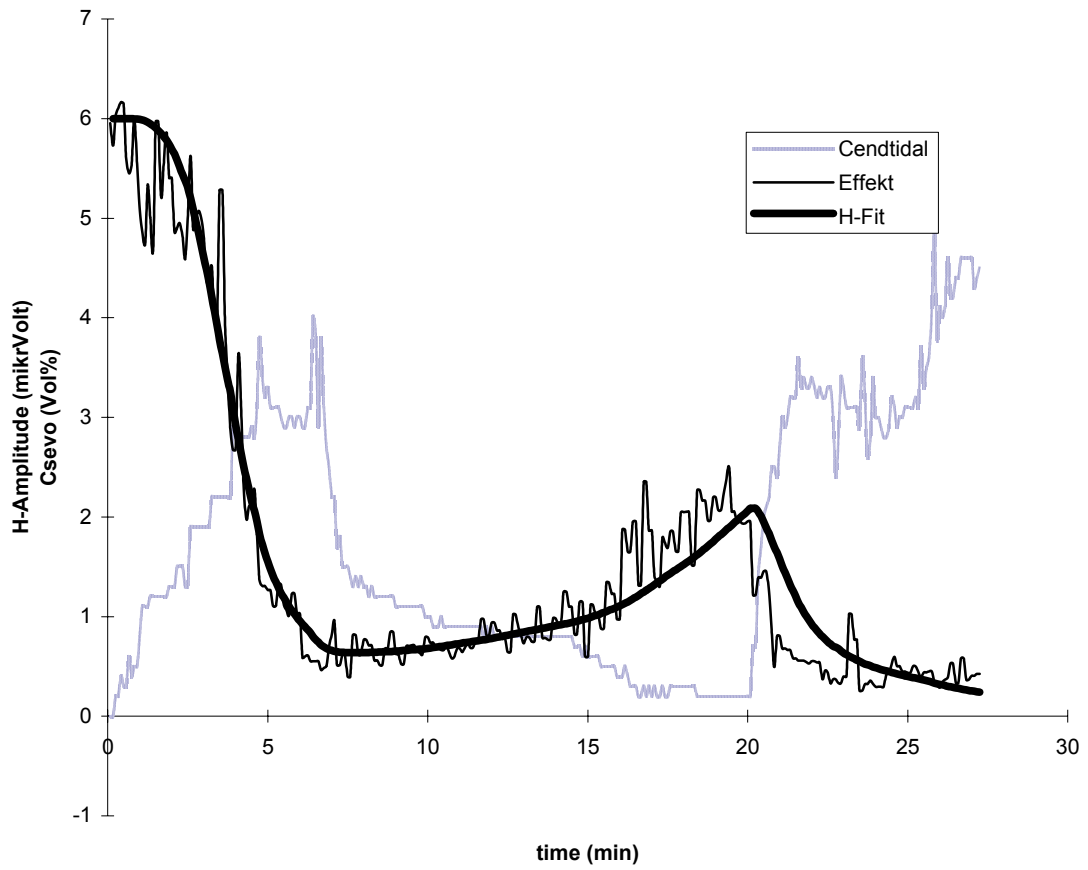


Abbildung 8

Dargestellt sind der mediane Fit der H-Amplitude ( $r^2=0,95$ ) und die Konzentrationen von Sevofluran im zeitlichen Verlauf der Narkose.

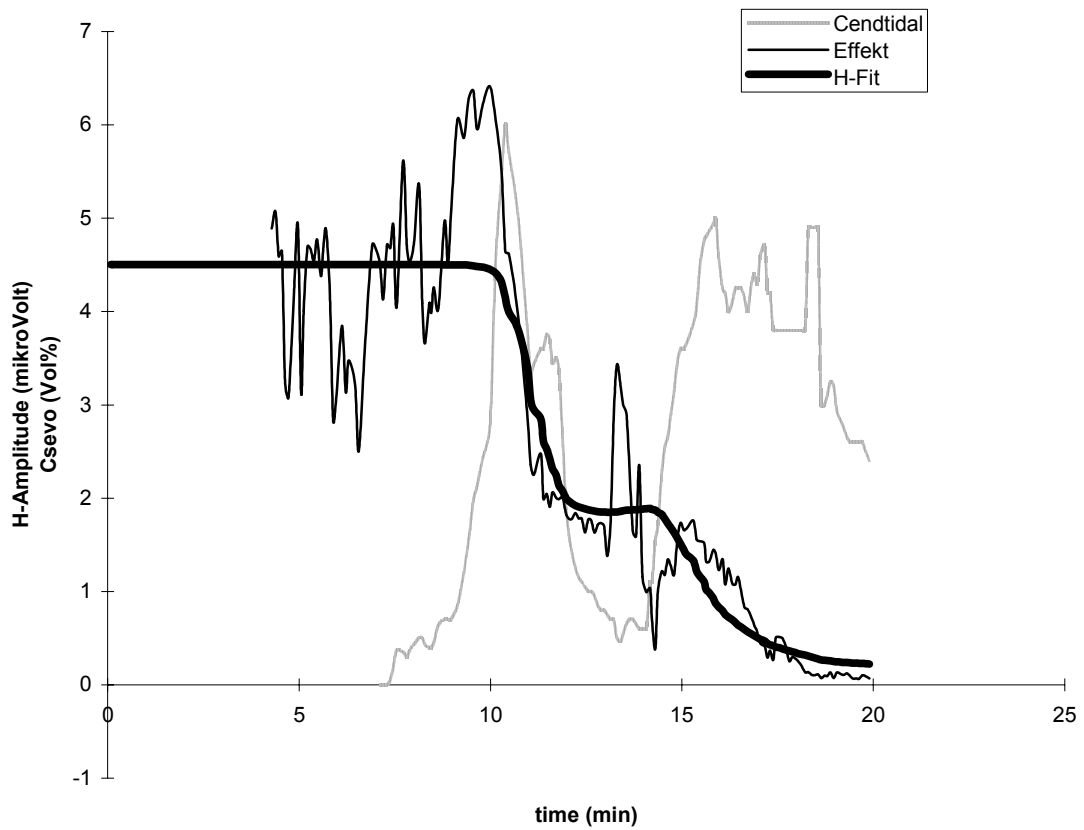


Abb. 9

Dargestellt sind der schlechteste Fit der H-Amplitude ( $r^2=0,82$ ) und die Konzentrationen von Sevofluran im zeitlichen Verlauf der Narkose.

	<b>H-Reflex</b> [ $\mu$ volt],	<b>BIS<sup>®</sup></b>	<b>SEF<sub>95</sub></b>
EC <sub>50</sub> (Vol%)	0,9±0,5	1,3 ±0,5	1,5±0,58
n	6,2±6,7	3,2 ±1,5	2,4±1,5
E <sub>o</sub> (Vol%)	6,1±2,6	94,9±5,7	27,3±3,5
E <sub>max</sub> (Vol%)	5,9±2,7	72,1±17,7	25,9±4,2
ke <sub>0</sub> (1/min)	0,1±0,05	0,2 ±0,1	0,4±0,3
T1/2 ke <sub>0</sub> (min)	5,4±2,1	3,3 ±1,8	2,6±1,5

Tabelle 2

Mittelwerte ( ±SD) der berechneten Parameter des pharmakokinetisch-dynamischen Modells

Die Abbildungen 11, 12 und 13 stellen die individuell berechneten Parameter für die einzelnen Patienten der Halbwertszeit der Äquibrillierungszeit ( $t_{1/2ke0}$ ), der Konzentration bei halbmaximalen Effekt ( $EC_{50}$ ) und der Steigung der Konzentrations-Wirkungs-Kurve (n) dar.

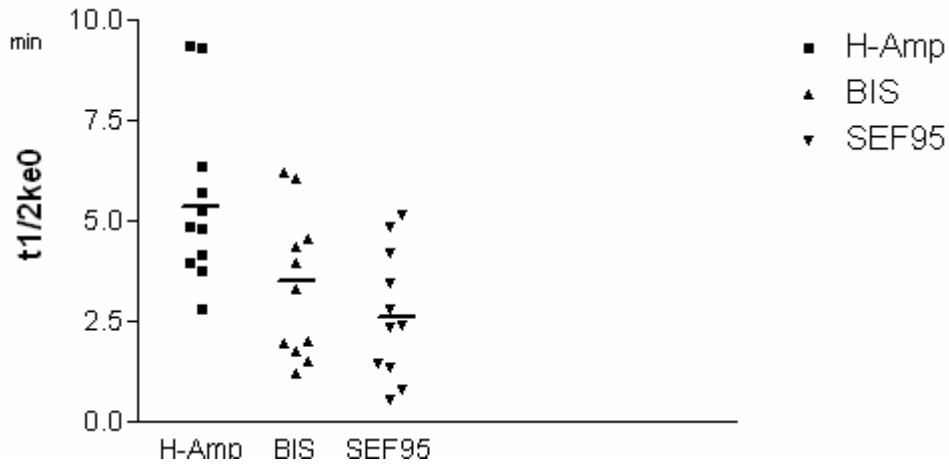


Abb. 11

Darstellung der Halbwertszeit der Äquibrillierung ( $t_{1/2ke0}$ ) für die Amplitude des H-Reflexes (H-AMP), des BIS® (BIS) und der SEF95 (SEF) für alle individuellen Probanden mit Darstellung des Mittelwertes (Balken).

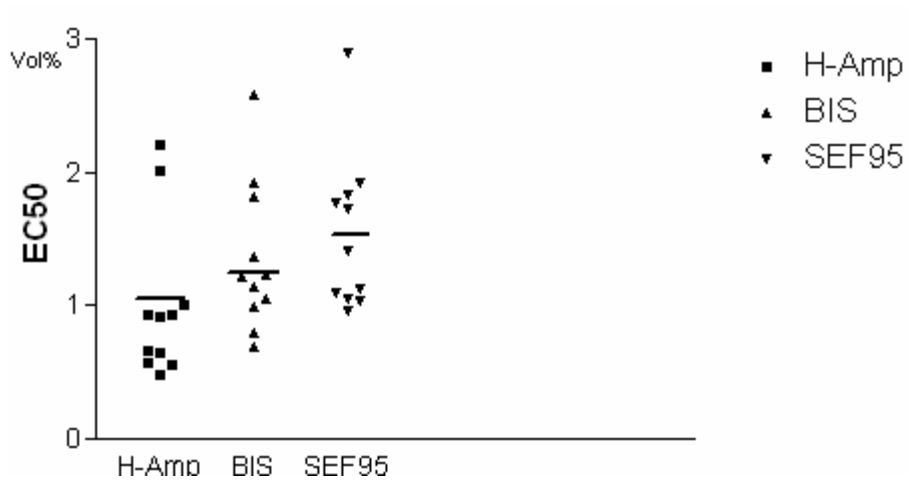


Abb. 12

Darstellung der individuellen Konzentrationen bei halbmaximalen Effekt ( $EC_{50}$ ) für die Amplitude des H-Reflexes (H-AMP), des BIS<sup>®</sup> (BIS) und der SEF<sub>95</sub> (SEF) Probanden mit Darstellung des Mittelwertes (Balken)

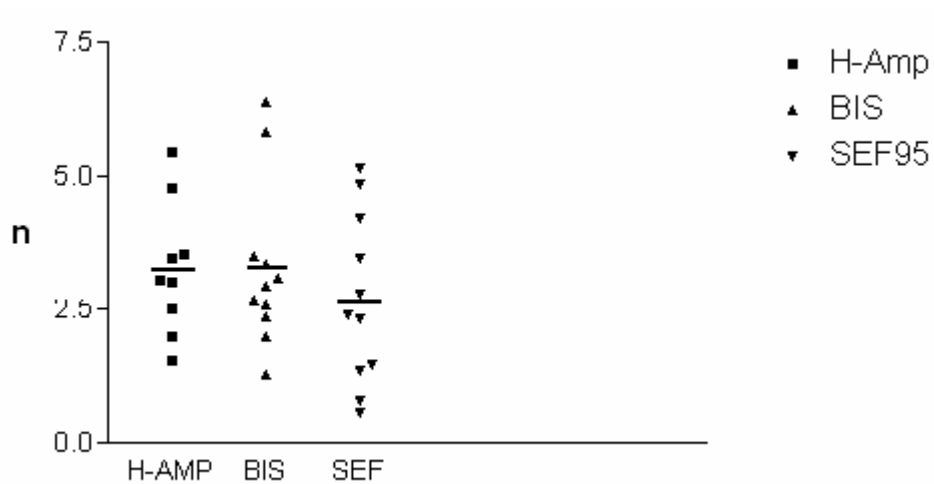


Abb. 13

Darstellung der Steigung der Konzentrations-Wirkungs-Kurve ( $n$ ) des H-Reflexes (H-AMP), des BIS<sup>®</sup> (BIS) und der SEF<sub>95</sub> (SEF) Probanden mit Darstellung des Mittelwertes (Balken)