

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

- komm. Direktor: Prof. Dr. med. M. Steinfath -

- akademischer Vertreter: Prof. Dr. med. N. Weiler -

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts Universität zu Kiel

Prädiktion von Blutdruckabfällen nach Narkoseeinleitung bei älteren Patienten:

Stellenwert einer präoperativen Messung des Sympathikotonus mittels

Monitoring der elektrischen Leitfähigkeit der Haut (Skin Conductance)

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Jonas Lange

aus Lengerich

Kiel 2009

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. T. Ledowski

2. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Volkmann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2010

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 23.06.2010

gez. _____

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	I
Diagrammverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1. EINLEITUNG	1
1.1 Blutdruckabfall nach Anästhesieeinleitung	1
1.1.1 Prävalenz und klinische Relevanz	1
1.1.2 Prophylaxe- und Therapieoptionen	5
1.1.3 Prädiktion eines anästhesiebedingten Blutdruckabfalls	7
1.2 Skin Conductance	8
1.2.1 Grundlagen	9
1.2.2 Aktueller Forschungsstand	11
1.3 Fragestellung	12
2. METHODEN	13
2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien	13
2.2 Anästhesiologisches Vorgehen	14
2.2.1 Spinalanästhesie	14
2.2.2 Allgemeinanästhesie	14
2.3 Skin Conductance Messung	15
2.4 Messgrößen und Messzeitpunkte	19
2.5 Statistische Auswertung	20
3. ERGEBNISSE	22
3.1 Messreihe I – Spinalanästhesie	22
3.2 Messreihe II – Allgemeinanästhesie	27

4. DISKUSSION	30
5. ZUSAMMENFASSUNG	37
6. LITERATURVERZEICHNIS	39
7. DANKSAGUNG	46
8. LEBENSLAUF	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Seite 22	Deskriptive Daten der Messreihe I
Tabelle 2	Seite 24	Basiswerte der Skin Conductance-Parameter und resultierender Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) in Messreihe I
Tabelle 3	Seite 27	Deskriptive Daten der Messreihe II

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Seite 15	Korrekte Platzierung der drei Elektroden auf der Hand
Abbildung 2	Seite 17	Bildschirmfoto einer Skin Conductance-Messung
Abbildung 3	Seite 18	Number of Fluctuations within the mean Skin Conductance per second (Anzahl der Skin Conductance-Fluktuationen pro Sekunde)
Abbildung 4	Seite 18	Area under the curve method A (Berechnungsmethode A der Fläche unter der Kurve)
Abbildung 5	Seite 19	Area under the curve method B (Berechnungsmethode B der Fläche unter der Kurve)

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1	Seite 23	Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) nach Einleitung in Messreihe I
Diagramm 2	Seite 23	Patienten unterteilt nach Schwere des Abfalls des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) in Messreihe I
Diagramm 3	Seite 25	Streudiagramm zur Darstellung der Abhängigkeit des Abfalls des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) von der Area under the curve method B (AUC B, Berechnungsmethode B der Fläche unter der Kurve)
Diagramm 4	Seite 26	Receiver-Operating Characteristic (ROC)-Kurve für Area under the curve method B (AUC B, Berechnungsmethode B der Fläche unter der Kurve) als Prädiktor einer moderaten Hypotonie
Diagramm 5	Seite 28	Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) nach Einleitung in Messreihe II
Diagramm 6	Seite 29	Patienten unterteilt nach Schwere des Abfalls des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) in Messreihe II
Diagramm 7	Seite 33	Inzidenz intraoperativer Hypotension (IOH) in Abhängigkeit von der gewählten Definition

Abkürzungsverzeichnis

ASA	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
AUC A	Area under the curve method A (Berechnungsmethode A der Fläche unter der Kurve)
AUC B	Area under the curve method B (Berechnungsmethode B der Fläche unter der Kurve)
BMI	Body-Mass-Index
BIS	Bispektraler Index
D-SC	Ableitung der mittleren SC
EKG	Elektrokardiogramm
G	Gauge
HF	High Frequency
HRV	Herzfrequenzvariabilität
Hz	Hertz
IOH	Inzidenz intraoperativer Hypotension
KG	Körpergewicht
KSA	Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstests
LF	Low Frequency
MAC	Mean Alveolar Concentration (Mittlere alveoläre Konzentration)
MAD	Mittlerer arterieller Blutdruck
NFSC	Number of Fluctuations within the mean SC per second (Anzahl der Skin Conductance-Fluktuationen pro Sekunde)
RE	Response Entropy
ROC	Receiver Operating Characteristic
S	Siemens
SC	Skin Conductance
SE	State Entropy
TP	Total Power

1. Einleitung

1.1 Blutdruckabfall nach Anästhesieeinleitung

1.1.1 Prävalenz und klinische Relevanz

Blutdruckabfälle nach Einleitung einer Spinal- oder Allgemeinanästhesie stellen eine häufig beobachtete Komplikation dar und können vor allem bei älteren Patienten mit erheblichen Risiken verbunden sein.

Da eine einheitliche Definition fehlt, sind auch präzise Aussagen über die Inzidenz nur schwer zu treffen. Bijker et al. befassen sich in einer 2007 erschienen Metaanalyse (11) mit dem Problem der Definition von Blutdruckabfall und beschreiben folgende Definitionsmuster: Als Messparameter werden systolischer oder mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) verwendet. Eine manifeste Hypotonie wird über das Unterschreiten eines bestimmten Grenzwertes und/oder einen Blutdruckabfall um einen definierten Prozentsatz definiert.

Die meistangewandten Schwellenwerte sind systolischer Blutdruckabfall um > 20 % (13 % aller Studien), eine Kombination aus systolischem Blutdruckabfall um > 30 % oder unter 100 mmHg (8 %) und ein systolischer Blutdruckabfall unter 80 mmHg (7 %).

Einige Studien verwenden als Definition auch die Notwendigkeit eines therapeutischen Eingreifens. Empfohlen wird zur Zeit eine Korrektur des Blutdruckes ab 90 mmHg systolisch bei normotensiven Patienten und ab 25 – 30 % Abweichung vom Ausgangswert bei hypertensiven Patienten (8).

Die vorliegende Untersuchung definiert einen Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks von > 30 % als schweren Blutdruckabfall.

Spinalanästhesie

Die Spinalanästhesie wurde als Verfahren zur Anästhesie der unteren Körperhälfte erstmalig 1898 vom Kieler Chirurgen August Bier durchgeführt (73). Die zu jener Zeit beobachteten Nebenwirkungen, Kopfschmerzen und Erbrechen, führte er vor allem auf die toxische Wirkung des verwendeten Lokalanästhetikums Kokain zurück (9).

Vereinzelte Fälle akuter kardiovaskulärer Nebenwirkungen einer Spinalanästhesie wurden erstmals zwei Jahre nach Einführung der Technik beschrieben (74), und im Jahre 1912 erschien eine erste systematische Untersuchung, die neben anderen unerwünschten Wirkungen auch das häufige Auftreten eines intraoperativen Blutdruckabfalls beschreibt (36).

Seit jenen Tagen hat sich die Spinalanästhesie ständig weiterentwickelt und ist heute eine Routinemaßnahme bei vielen chirurgischen Eingriffen. Vor allem die Entwicklung geeigneter Nadeln, die das Gewebstrauma der Hirnhäute und somit den Austritt von Liquor reduzieren (104), sowie die Anwendung neuer Lokalanästhetika in Kombination mit Opioiden haben das Auftreten von Komplikationen und Nebenwirkungen stark gesenkt (14,104).

Bei einer Spinalanästhesie wird ein Lokalanästhetikum in den Subarachnoidalraum kaudal des Rückenmarkes injiziert und so eine Ausschaltung der afferenten und efferenten Signale der Spinalnerven erreicht. Nach Einbringen des Lokalanästhetikums in den Liquorraum kann in der betroffenen Region zuerst eine Sympathikolyse, dann in rascher zeitlicher Abfolge ein Verlust der Temperaturwahrnehmung, der Nozizeption und der Sensibilität und zuletzt eine Paralyse beobachtet werden. Diese Reihenfolge ist nicht nur durch die anatomische Anordnung, sondern auch durch Unterschiede im Durchmesser und Myelinisierungsgrad einzelner Nerven bedingt. Dies erklärt auch das Eintreten der beschriebenen Wirkungen in Abhängigkeit von der Konzentration des Anästhetikums im Liquor (8,47). Da sich das Anästhetikum mit größerem Abstand vom Injektionsort immer stärker verdünnt und sympathische Neurone empfindlicher sind als beispielsweise sensorische oder motorische Nerven, bedeutet dies auch, dass sich die sympathikolytischen Effekte über einen größeren Bereich erstrecken, als die anästhetischen (16).

Folge der Sympathikolyse ist eine Vasodilatation in den unteren Extremitäten. Dies führt einerseits durch Dilatation der Arterien direkt und andererseits durch venöses Pooling und vermindertes Herzzeitvolumen indirekt zu einem verminderten arteriellen Blutdruck.

Entscheidend für die Ausprägung dieser Effekte ist außerdem die Höhe des spinalen Blocks, da mit jedem zusätzlichen Segment, das den sympathikolytischen Effekten der Spinalanästhesie ausgesetzt ist, das Gefäßbett, das eine Vasodilatation erleidet,

vergrößert wird. Erreicht die Blockhöhe das Segment Th4 so wird die blutdrucksenkende Wirkung durch eine Suppression der sympathischen Efferenzen des Herzens (Th2-Th4) noch verstärkt (45,75).

Die Inzidenz des Blutdruckabfalls unter Spinalanästhesie wird auf Grund der oben beschriebenen Definitionsschwierigkeiten in verschiedenen Studien mit einer Spanne von 5 % bis 88 % angegeben (45,82).

Hyderally legt sich in einem 2002 erschienenen Übersichtsartikel auf 10 – 40 % fest (52).

Allgemeinanästhesie

Die erste öffentliche erfolgreich durchgeführte Allgemeinanästhesie im Jahre 1846 markiert auch gleichzeitig die Geburtsstunde des Faches Anästhesie (102). Damals mit Ether und Lachgas, später auch mit Chloroform und in den 1950er Jahren dann mit dem volatilen Anästhetikum Halothan durchgeführt, beinhaltet die Inhalationsnarkose die beiden wichtigsten Charakteristika der Vollnarkose: Analgesie und Bewusstlosigkeit (93).

Heutzutage werden bei Erwachsenen zur Einleitung einer Vollnarkose wegen des rascheren Wirkungseintritts meist intravenöse Hypnotika (z.B. Propofol) verwendet. Zur Aufrechterhaltung der Narkose werden dann oft volatile Anästhetika, wie z.B. Sevofluran oder Desfluran dem Atemgas beigemischt.

Ähnlich wie bei der Spinalanästhesie konzentrierten sich die ersten Verlaufsbeobachtungen auf offensichtliche Nebenwirkungen, wie postoperative Übelkeit und Erbrechen (10). Kardiovaskuläre Probleme wurden zwar schon bald beschrieben, auf Grund unzureichender Erfahrungen mit der noch jungen Methode der Blutdruckmessung wurde aber weder hyper- noch hypotonen Entgleisungen eine große Bedeutung beigemessen. Dies geschah in zunehmendem Maße in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts im Rahmen größerer Mortalitätsstudien in der Anästhesie (30).

Analog zur Spinalanästhesie spielen auch nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie sympathikolytische Effekte eine entscheidende Rolle (27,108).

Blutdruckabfälle nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie werden in der Literatur, je nach Definition und verwendeten Anästhetika, in circa 10 - 30 % der Fälle beschrieben (12,54,71,86).

Im Folgenden werden kurz die blutdrucksenkenden Mechanismen der Medikamente beschrieben, welche in der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Studie Verwendung fanden.

Das Inhalationsanästhetikum Sevofluran hat sowohl auf des zentrale Nervensystem, als auch auf das kardiovaskuläre System eine suppressive Wirkung (83). Es verringert den arteriellen Blutdruck vor allem durch eine generelle Reduktion des Sympathikotonus, hat aber vermutlich auch direkte vasodilatatorische und kontraktilitätsmindernde Komponenten (44,101).

Das intravenöse Hypnotikum Propofol entfaltet seinen hypotensiven Effekt, den meisten Studien zu Folge, auf Grund seiner sympathikolytischen Aktivität und einer Hemmung des Barorezeptorenreflexes. Resultat ist eine Vasodilatation, sowie eine Abnahme von Chronotropie und Inotropie (27,28,32,88,91). Es scheinen aber auch hier direkte Einflüsse des Medikamentes auf Gefäßtonus und kardiale Kontraktilität von Bedeutung zu sein (54,107).

Das Opioid Fentanyl, das in der vorliegenden Arbeit als intraoperatives Analgetikum angewendet wurde, kann ebenfalls Blutdruck, Herzfrequenz und Kontraktilität senken (13). Wichtiger ist in diesem Zusammenhang jedoch seine potenzierende Wirkung auf die kardiodepressiven Effekte von Propofol (92).

Hypotoniebedingte perioperative Komplikationen

Die Zahl hypotoniebedingter Komplikationen kann angesichts der hohen Inzidenz anästhesiebedingter Blutdruckabfälle als gering beschrieben werden. Für den individuellen Patienten können sich diese allerdings als extrem schwerwiegend darstellen.

Der „1999 Report of the National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths“ beschreibt das Auftreten von Hypotension als üblich unter Anästhesie, vor allem bei älteren Patienten und zeigt ein damit einhergehendes erhöhtes Risiko für Ischämie

oder Infarkt von Herz, Nieren und Gastrointestinaltrakt. Die erhöhte Komplikationsrate wird zurückgeführt auf eine ohnehin schon kritische Blutversorgung der betroffenen Organe bei älteren Patienten (15).

Übereinstimmend mit diesen Beobachtungen berichten auch andere Studien eine Assoziation von intraoperativen Blutdruckabfällen mit postoperativen Myokardinfarkten, intraoperativer zerebraler Ischämie und perioperativen Grenzzoneninfarkten (6,60,68). Auch diese Schäden lassen sich erklären durch eine temporäre Minderversorgung in funktionellen Endstromgebieten.

Weiterhin wurden Blutdruckabfälle nach Anästhesieeinleitung als unabhängige Prädiktoren für eine unzureichende postoperative Organfunktion in der Transplantationschirurgie identifiziert (87).

Zudem geht intraoperative Hypotonie nicht nur mit einer erhöhten Krankenhausmortalität (85,89), sondern auch mit einer Steigerung der Ein-Jahres-Mortalität der betroffenen Patienten einher (76).

1.1.2 Prophylaxe- und Therapieoptionen

Zur Prophylaxe oder Therapie von Blutdruckabfällen nach Anästhesieeinleitung stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Die wichtigsten sind Volumensubstitution, Gabe von Vasokonstriktoren und physikalische Methoden zur Steigerung des venösen Rückflusses.

Physikalische Methoden, wie Kompression oder Hochlagerung der unteren Extremitäten finden vor allem bei geburtshilflichen Patienten Verwendung und sind daher auch vorwiegend in dieser Patientengruppe untersucht worden (26). Eine leichte Schräglage des Patienten mit dem Kopf nach unten wird jedoch auch für ältere Patienten unter Spinalanästhesie empfohlen, um ein normales Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten (20). Die Anwendbarkeit dieser Methoden ist allerdings durch die unzureichende Toleranz der meisten Patienten, als auch bei Verwendung hyperbarer Lokalanästhetika (bei denen eine Kopftieflagerung die Symptome verstärken würde) deutlich eingeschränkt.

Die perioperative Verabreichung von kristalloiden oder, seltener, kolloidalen Volumenersatzmitteln ist anerkannte Praxis für die meisten operativen Eingriffe. Allerdings senken Kristalloide die Inzidenz von intraoperativen Blutdruckabfällen nach

Spinalanästhesie nicht zuverlässig (3,4,18). Kolloidale Lösungen dagegen sind effektiver (20), tragen jedoch das Risiko anaphylaktischer Reaktionen (95).

Grundsätzlich wird empfohlen, perioperativ eine ausgeglichene Flüssigkeitsbalance anzustreben und nur bei präoperativ hypovolämen Patienten eine höhere Volumenzufuhr durchzuführen (69)

Neben den unerwünschten Wirkungen, die Volumenersatzmittel potenziell auf die Blutgerinnung ausüben, ist eine Reihe von Komplikationen bekannt, die vor allem bei älteren Patienten durch eine mit der Anwendung einhergehende übermäßige Volumengabe induziert werden können.

Hierzu zählen unter anderem Herzversagen und ubiquitäre Ödembildung, insbesondere Lungenödeme, sowie bei Zufuhr hypotoner Infusionslösungen Hyponatriämie. Die Inzidenz dieser Komplikationen steigt bei perioperativer Überschreitung der optimalen kardialen Vorlast und resultiert potenziell in einem schlechteren Outcome (20,49,50,69,75).

Demgegenüber ist eine Medikation mit Vasokonstriktoren zur Therapie einer akuten Hypotonie ebenso effektiv wie eine Volumengabe, steigert jedoch natürlicherweise das intravasale Volumen nicht (49).

In Deutschland wird zur intraoperativen Blutdruckkorrektur vor allem der α - und β -Rezeptor-Agonist Akrinor (Theodrenalin/Cafedrin) eingesetzt. Außerdem finden der α -Agonist Phenylephrin, sowie bei lebensbedrohlichen Hypotonien Noradrenalin Anwendung (53,57,58).

International wird, besonders in der Geburtshilfe, meist der α - und β -Agonist Ephedrin verwendet (20,103). Durch seine β -agonistische Aktivität kann Ephedrin jedoch die myokardiale Erregbarkeit erhöhen und daher arrhythmogen wirken. Dies spricht gegen einen Einsatz bei kardialen Vorerkrankungen; eine Tatsache, die die Anwendbarkeit bei älteren, oft multimorbiden Patienten deutlich limitiert (77).

Reine α -Agonisten minimieren durch ihre periphere Wirkung zumindest theoretisch die kardialen Risiken, erhalten einen adäquaten Blutdruck bei älteren Patienten zuverlässiger als Ephedrin und werden aus diesen Gründen von vielen Autoren favorisiert (21,23,25).

Besonders bei älteren Patienten können diese Pharmaka allerdings intraoperative hypertensive Episoden auslösen. Zudem scheinen reine α -Agonisten nicht in der

Lage, die Inzidenz von Blutdruckabfällen nach Anästhesieeinleitung auf ein akzeptables Maß zu senken (3,21-23,25,29).

Eine zuverlässige Prophylaxe, die Blutdruckabfälle nach Anästhesieeinleitung bei hierzu prädestinierten Patienten verhindert, nicht gefährdete Patienten jedoch keinem zusätzlichen Risiko aussetzt, steht also derzeit nicht zur Verfügung.

1.1.3 Prädiktion eines anästhesiebedingten Blutdruckabfalls

Um vorhersagen zu können, ob ein Patient nach der Anästhesieeinleitung einen Blutdruckabfall erleiden wird, kann entweder dessen genereller, oder aber dessen aktueller Zustand direkt vor der Narkoseeinleitung betrachtet werden.

Alle Studien, die sich mit ersterem, also den grundsätzlichen Patientendaten und Vorerkrankungen befasst haben, wurden an Patienten mit geplanter Spinalanästhesie durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass eine höhere Inzidenz von Blutdruckabfällen mit steigendem ASA-Status (Klassifikation der American Society of Anesthesiologists zur Einteilung der Patienten in Risikogruppen von I – gesund bis V – moribund), höherem Alter, höherem Body-Mass-Index (BMI), vorbestehender arterieller Hypertonie, der Dringlichkeit der Operation und der Höhe des spinalen Blocks verbunden war (3,18,24,45,46).

Alte, multimorbide Patienten sind demnach besonders anfällig, eine Hypotonie nach Anästhesieeinleitung zu entwickeln. Zurückgeführt wird dies auf ihre eingeschränkte physiologische Reserve (20), sowie auf einen beeinträchtigten Barorezeptorenreflex und einen erhöhten Basaltonus des sympathischen Nervensystems in dieser Population (27).

Da besonders ängstliche Patienten ebenfalls einen erhöhten Sympathikotonus aufweisen, ließe sich so auch das von mehreren Autoren beschriebene gesteigerte Risiko einer Hypotension nach Anästhesieeinleitung in dieser Patientengruppe erklären (27,88).

Diese Befunde stützen die Theorie, nach der mittels Messung des Sympathikotonus vor der Einleitung einer Narkose, das individuelle Risiko eines Patienten für einen Blutdruckabfall zu bestimmen wäre. Mehrere Studien verwendeten zu diesem Zweck die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) (17,40,41,51)

HRV-Messungen erlauben eine indirekte Bestimmung der Aktivität des autonomen Nervensystems und die von ihnen abgeleiteten Parameter lassen Aussagen über die aktuelle Balance zwischen Parasympathikus und Sympathikus zu (1). Hierbei wird ein erhöhter LF/HF-Quotient zumeist als gesteigerte Sympathikusaktivität interpretiert (1,41).

Bei Patienten mit geplanter Spinalanästhesie konnte ein hoher Quotient der low frequency (LF)-Power und der high frequency (HF)-Power ($LF/HF > 2,5$) als Prädiktor eines schweren Blutdruckabfalls nachgewiesen werden (40,41). Bei Allgemeinanästhesiepatienten wurde ebenfalls eine deutliche Korrelation zwischen präoperativen HRV-Messungen und Hypotension gezeigt; jedoch dominierten hier andere HRV-Parameter. Eine niedrige Total Power (TP) korrelierte mit erhöhter Inzidenz, eine niedrige HF-Power mit größerem Ausmaß der Hypotension (51). In einer weiteren Untersuchung ging eine niedrige TP mit erhöhtem Risiko für Hypotension und Bradykardie einher (43).

Diese Studien belegen einerseits den Wert, den Analysen des Sympathikotonus zur Vorhersage der hämodynamischen Reaktion des Patienten auf die Einleitung haben können. Andererseits zeigen sie, warum Interpretation und Anwendung verschiedener HRV-Parameter in der Anästhesie noch kontrovers diskutiert werden (5).

Zudem ist die Zeit der Datenakquisition zur Kalkulation einzelner Parameter, wie beispielsweise des LF/HF-Quotienten, mit circa 5 Minuten verhältnismäßig lang.

Da ein Alternativverfahren zur Bestimmung des Sympathikotonus, die Messung der Skin Conductance (SC), eine beinahe zeitgleiche Bestimmung desselben erlaubt, sollte diese Methode in der vorliegenden Studie Anwendung finden.

1.2 Skin Conductance

Skin Conductance (SC) bezeichnet die Leitfähigkeit der Haut für elektrischen Strom. Der Wasser- und Elektrolytgehalt des Stratum Corneum der Haut, Effekt der Schweißdrüsenaktivität, ist eine der Hauptdeterminanten der SC. Im Gegensatz zur temperaturabhängigen Aktivität der Schweißdrüsen anderer Körperregionen, wird die Aktivität der Schweißdrüsen im Bereich der Handinnenfläche überwiegend durch den

Sympathikotonus reguliert. Mit steigender sympathischer Aktivität steigt die Schweißsekretion und somit auch die SC.

1.2.1 Grundlagen

Historie

Nachdem sein Kollege Vigouroux die „résistance électrique de tissues“ 1879 eher zufällig entdeckt hatte, bewies der Franzose Féré 1888, dass der Hautwiderstand sich mit der Präsentation verschiedener sensorischer Stimuli ändert. Mit dieser Entdeckung begann die wissenschaftliche und klinische Anwendung der galvanischen Hautreaktion.

In der ersten Dekade des zwanzigsten Jahrhunderts unternahmen die Mediziner Veraguth und Jung eine Reihe klinischer Versuche mit der neuen Methode und verhalfen ihr zu internationaler Bekanntheit. Veraguths Techniker Mueller verwies erstmals auf den Einfluss der elektrischen Messmethodik auf die Ergebnisse (79).

Nisbet et al. entdeckten 1967 nach jahrzehntelanger Anwendung des Verfahrens in der Psychologie bzw. Psychophysiologie die Methode für die Anästhesie. Sie versuchten mittels Beobachtung der SC verschiedene Sedierungsstadien zu bestimmen, waren aber von ihren uneinheitlichen Resultaten enttäuscht. Sie stellten allerdings fest, dass eher die schnelle Antwort auf einen Stimulus, also die Änderung der SC Aufschluss über den Zustand eines Patienten geben kann, als deren absoluter Wert. Letzterer ist großen interindividuellen Schwankungen unterworfen und ist daher von untergeordneter klinischer Bedeutung (81). Dieses Prinzip liegt im weitesten Sinne auch der heutigen Analysemethodik der Messungen zugrunde.

1972 zeigten Hagbarth et al. den Zusammenhang von SC und sympathischer Aktivität (39), der in mehreren Studien während der 1970er und -80er Jahre wiederholt bewiesen wurde (67,106). Daraufhin wurde die SC in der Anästhesie unter anderem als Indikator des intraoperativen Sympathikotonus (35) und zur Bestimmung der Höhe von spinalen Blocks untersucht (7,70).

Bis zur Entwicklung einer neuen Software zur Messung der SC durch Storm im Jahr 2000 (98) blieb die Anwendung in der Anästhesie allerdings eine Rarität. Die Weiterentwicklung dieser Software und des dazugehörigen Equipments führten zu einer Neuentdeckung der Methode in der Anästhesie, reflektiert durch einen

deutlichen Anstieg entsprechender Veröffentlichungen in der anästhesiologischen Literatur der letzten sieben bis acht Jahre.

Physiologie

Physiologisches Korrelat der SC ist die Schweißsekretion der ekkrinen Drüsen im Bereich der Palmarfläche der Hand. Ihr Füllungsstatus bestimmt fast ausschließlich die elektrische Leitfähigkeit des Stratum corneum (37). Schweißproduzierende Drüsen werden unterteilt in apokrine und ekkrine Drüsen, die beide überwiegend der Thermoregulation dienen. Erstere finden sich vor allem in der Axilla und der Genitalregion, während zweite über den gesamten Körper verteilt sind. Sie finden sich jedoch in besonders hoher Dichte auf der Stirn, Palmar- und Plantarfläche (38). Wie oben bereits erwähnt, wird die ekkrine Schweißsekretion in diesen Regionen nicht durch die Körper- oder Umgebungswärme gesteuert, sondern über emotionale Stimuli (2).

Die zentralen Signale der thermoregulatorischen Schweißsekretion haben ihren Ursprung im Nucleus preopticus des Hypothalamus und steigen ipsilateral über Hirnstamm und Medulla ab, um über die Vorderwurzeln der Segmente Th2 - L3 in die sympathischen Grenzstrangganglien einzutreten. Postganglionäre sympathische Fasern entspringen von hier und innervieren die Schweißdrüsen über einen muskarinergen Acetylcholinrezeptor. Resultat ist die Exkretion eines hypotonen Schweißes (56,105).

Die emotional regulierte Schweißsekretion folgt generell dem gleichen Prinzip, es nehmen jedoch kortikale Strukturen des limbischen Systems, vor allem des Gyrus cinguli, zusätzlichen Einfluss auf den Nucleus preopticus und den Hirnstamm (105). Die zentralen Mechanismen, die sympathische Aktivität und emotional ausgelöste Schweißdrüsensekretion modulieren sind nur ansatzweise verstanden. In verschiedenen Studien konnte mittels Positronen-Emissions-Tomographie und funktioneller Magnetresonanztomographie aber gezeigt werden, dass als Reaktion auf emotionale Stimuli gleichzeitig Anstiege der SC und der Aktivität derjenigen Hirnareale, denen die Regulation von Aufmerksamkeit und Emotionen zugeordnet wird, beobachtet werden können (19,31,78).

SC spiegelt also direkt die Aktivität sudomotorischer sympathischer Fasern wieder und ermöglicht somit potentiell eine indirekte Messung des Sympathikotonus.

1.2.2 Aktueller Forschungsstand

Im Jahr 2000 veröffentlichten Storm et al. ein Softwareprogramm, das in Kombination mit dem, ebenfalls von ihnen entwickelten Equipment eine standardisierte und reproduzierbare SC Messung unter klinischen Bedingungen in der Anästhesie ermöglichte (98).

Das äußere Erscheinungsbild unterscheidet sich mit einer Referenz- und zwei Messelektroden nicht signifikant von zuvor publizierten Apparaten, die sehr sensitive Software vereinfacht die klinische Anwendung jedoch enorm. Eine modifizierte Version dieses SC Monitors wurde auch in den der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Studien verwendet und wird im Methodenteil noch ausführlich beschrieben werden.

In den ersten Studien mit dem SC Monitor zeigte sich, dass ein Parameter der SC, die „Number of Fluctuations within the mean SC per second“ (NFSC) eine Korrelation mit etablierten Stressskalen bei Früh- und Neugeborenen aufweist (96,97). Die NFSC reflektiert die rasche Sekretion und Reabsorption von Schweiß im Bereich der Schweißdrüsenausführungsgänge. Es konnte gezeigt werden, dass intraoperative NFSC-Werte positiv mit Blutdruck und Indikatoren der Anästhesietiefe (bispektraler Index (BIS)), sowie Plasmaadrenalin und -noradrenalinspiegeln korrelieren (99). Außerdem stellt die NFSC einen guten Indikator für intraoperativen Stress dar (Sensitivität und Spezifität 86% verglichen mit einem auf klinischen Parametern basierenden Stress Score) und ist in Kombination mit der mittleren SC eventuell in der Lage, zwischen unzureichender Sedierung und unzureichender Analgesie als Auslöser eines intraoperativ ansteigenden Sympathikotonus zu unterscheiden (100). Zur Vorhersage des Erwachens nach Allgemeinanästhesie ist die NFSC weniger sensitiv als der BIS-Monitor, zeigt eine potenziell zu flache Narkose jedoch meist schneller an als der BIS (62,64,65).

Ledowski et al. demonstrierten außerdem in zwei aufeinander folgenden Studien, dass mittels fester Grenzwerte für die NFSC zwischen milden und moderaten/schweren postoperativen Schmerzen unterschieden werden kann (61,63). Verglichen mit anderen, elektroenzephalographie- und elektromyographiebasierten Methoden (State Entropy (SE), Response Entropy (RE)) kann die NFSC klinischen Stress während der Intubation zuverlässiger erkennen. Die RE sagt das Erwachen nach Allgemeinanästhesie allerdings schneller voraus als die NFSC (33). Ein anderer

Parameter der SC, die Ableitung (engl. „derivative“) der mittleren SC (D-SC), konnte jedoch mit ähnlicher Genauigkeit wie RE und SE zwischen verschiedenen Sedierungstiefen unterscheiden (34).

Auf den Ergebnissen dieser Studien gründende neue Parameter der SC „Area under the curve method A“ (AUC A) und „Area under the curve method B“ (AUC B), die ebenfalls im Methodenteil noch näher erläutert werden, zeigten in einer ersten Untersuchung keinen Vorteil gegenüber der NFSC (65).

Die Methode der SC Messung in der Anästhesie befindet sich demzufolge noch in der Entwicklung. Änderungen oder Anpassungen der Messparameter sind daher noch zu erwarten und in den letzten Jahren auch bereits des Öfteren vorgenommen wurden.

Die bisher untersuchten Parameter der SC, vor allem die NFSC, versprechen einen Nutzen in der raschen Einschätzung des perioperativen Sympathikotonus. Letzterer wird beeinflusst durch Faktoren, die den intraoperativen Stress erhöhen, wie zum Beispiel Schmerz und mangelnde Sedierungstiefe – potenzielle Anwendungsgebiete liegen deshalb im Bereich der Abschätzung der Narkose- bzw. Analgesietiefe und der Qualität einer postoperativen Schmerztherapie.

1.3 Fragestellung

In Anbetracht der unter 1.1.2. dargestellten Problematik wäre ein Hilfsmittel zur präoperativen Risikoeinschätzung für einen Blutdruckabfall nach Anästhesieeinleitung vor allem für ältere Patienten wünschenswert.

Die SC-Messung verspricht nach bisherigem Kenntnisstand eine rasche und zuverlässige Analyse des Sympathikotonus. Die Methode könnte daher geeignet sein, das Risiko für anästhesiebedingte Blutdruckabfälle, die auf eine Sympathikolyse zurückzuführen sind, vorherzusagen.

Aus diesen Gründen untersucht diese Studie folgende Fragestellung:

Ist es möglich mittels SC-Messung vor der Anästhesieeinleitung die Wahrscheinlichkeit eines Blutdruckabfalls nach der Einleitung einer Spinal- bzw. Allgemeinanästhesie bei älteren Patienten vorherzusagen?

Zur Klärung dieser Frage wurden im Folgenden jeweils 30 Patienten ≥ 65 Jahre mit geplanter Spinal- bzw. Allgemeinanästhesie untersucht.

2. Methoden

2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Für die Versuchsreihen „Blutdruckabfall nach Spinalanästhesie“ und „Blutdruckabfall nach Allgemeinanästhesie“ wurden, nach Zustimmung der lokalen Ethikkommission, jeweils 30 Patienten des Royal Perth Hospitals, Perth, Australien rekrutiert.

Alle Patienten erteilten ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

Als Einschlusskriterien wurden definiert:

- ASA-Status 1-3
- Älter als 64 Jahre
- Elektiver Eingriff

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Prämedikation
- Regelmäßige oder präoperative Gabe/Einnahme von Ketamin, Clonidin, Anticholinergika oder Beta-Adrenozeptorblockern
- Polyneuropathie
- Herzschrittmacher
- Mangelnde Einwilligungsfähigkeit

Die oben genannten Medikamente stehen im Verdacht, die Ergebnisse der SC Messung zu beeinflussen und ihre Applikation wurde in allen bisherigen Arbeiten zu diesem Thema als Ausschlusskriterium definiert. Die ausgeprägten sympathomimetischen Eigenschaften des Ketamins und die sympathikolytischen Eigenschaften des Clonidins machen einen Einfluss auf die SC wahrscheinlich. Für Anticholinergika wurde eine signifikante Verringerung des SC-Parameters NFSC in einer Studie zu postoperativen Schmerzen bereits festgestellt (66).

Patienten mit anamnestischer Polyneuropathie wurden wegen der häufig verminderten Schweißsekretion der betroffenen Gebiete ebenfalls nicht eingeschlossen (80).

Da der SC Monitor einen minimalen Strom an der Handinnenfläche appliziert, ist dieses Verfahren derzeit bei Herzschrittmacherträgern nicht zugelassen.

2.2 Anästhesiologisches Vorgehen

2.2.1 Spinalanästhesie

Nach Ankunft im Operationssaal wurde eine Hand des Patienten über drei pädiatrische Elektrokardiographie (EKG)-elektroden mit dem SC-Monitor verbunden (zum genauen technischen Vorgehen bei den SC-Messungen, siehe 2.3). Außerdem wurde an derselben Hand ein Pulsoxymeter und am gegenüberliegenden Arm eine Blutdruckmanschette für die nicht-invasive Blutdruckmessung platziert.

Nach Basismessungen von SC, Blutdruck und Herzfrequenz wurde eine 18 Gauge (G) Venenverweilkanüle gelegt, über die mit der Verabreichung eines Liters Ringerlösung begonnen wurde.

Daraufhin wurde der Patient zur Durchführung der Spinalanästhesie in sitzende Position gebracht. Mittels einer 25 G Pencil-Point-Spinalkanüle wurden im Folgenden 2,5 ml 0,5%igen hyperbaren Bupivacains in den Subarachnoidalraum in Höhe des Lumbalwirbelzwischenraumes L3/L4 injiziert.

Der Patient wurde anschließend wieder in Rückenlage positioniert und die Messungen von SC und Vitalparametern wurden, wie unten ausführlich beschrieben, 2,5-minütlich für einen Gesamtzeitraum von 15 Minuten fortgesetzt.

Im Falle eines kritischen Blutdruckabfalls während der Studiendauer verabreichte der verantwortliche Anästhesist nach eigenem Ermessen den Vasopressor Metaraminol (0,5 mg Boli). Die Höhe des sensorischen Blocks wurde anhand eines Kältereizes am Ende des Beobachtungszeitraumes ermittelt.

2.2.2 Allgemeinanästhesie

Wie bereits im ersten Studienarm, wurden vor Beginn der Einleitung und ohne vorherige Prämedikation Ausgangswerte für SC, Blutdruck und Herzfrequenz im Einleitungsraum ermittelt.

Im Anschluss daran wurde eine 18 G Venenverweilkanüle gelegt und mit der Infusion eines Liters Ringerlösung begonnen. Dieselbe Kanüle wurde auch zur intravenösen Einleitung der Narkose verwendet.

Als Analgetikum wurde Fentanyl (1-2 µg/kgKG) appliziert. Zwei Minuten später wurde das Hypnotikum Propofol (1 mg/kgKG) über 90 Sekunden injiziert.

Daraufhin wurde mit der regelmäßigen Messung der oben genannten Parameter, wie für den ersten Studienarm beschrieben, begonnen.

Die Beatmung wurde mit einem 50:50 Sauerstoff-Raumluft Gemisch durchgeführt und die Aufrechterhaltung der Anästhesie mittels Sevofluran (Zielwert: Mean Alveolar Concentration (MAC, mittlere alveoläre Konzentration): 0,7 - 1,3) gewährleistet.

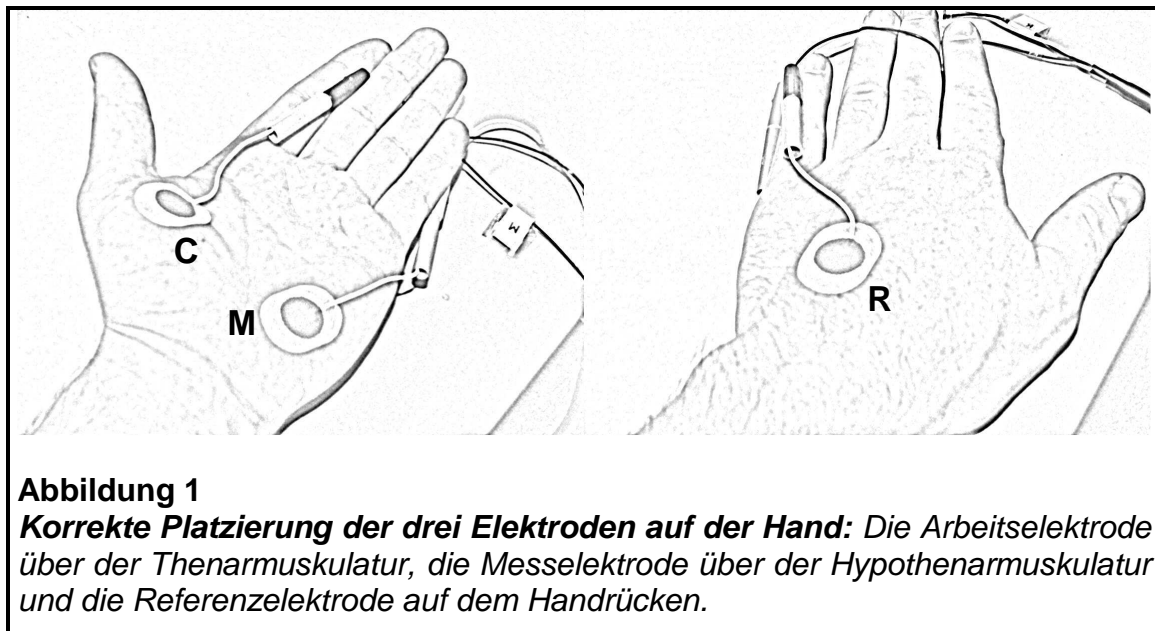
Die Behandlung von kritischen Blutdruckabfällen erfolgte nach Ermessen des verantwortlichen Anästhesisten, wie für den ersten Studienarm beschrieben, mit Metaraminol.

Die Studie endete ebenfalls mit der letzten Feststellung von SC- und Vitalparametern 15 Minuten nach Einleitungsbeginn.

2.3 Skin Conductance Messung

Zur Messung der SC wurde die von Storm et al. im Jahr 2000 beschriebene Methode und das von ihnen entwickelte Equipment und Softwareprogramm (Softwareversion 19, MSI, Oslo, Norwegen) verwendet (98).

Drei herkömmliche, selbstklebende pädiatrische Silber-Silberchlorid (Ag/AgCl)-EKG-Elektroden (NEOTRODE®, ConMed Corp., Rome, USA) wurden an der Hand des Patienten angebracht.



Dieses Drei-Elektroden-System umfasste eine Rezeptorelektrode (C), die auf der Handfläche über der Thenarmuskulatur befestigt wurde, eine Messelektrode (M), die über der Hypothenarmuskulatur befestigt wurde und eine Referenzelektrode (R), die auf dem Handrücken befestigt wurde (Abbildung 1). Aufgrund interindividueller

Unterschiede der Handflächengröße differierten bei diesem Vorgehen die Distanzen zwischen den Elektroden bei verschiedenen Patienten. Bedingt durch die hohe Schweißdrüsendichte in dieser Region, sind diese Entfernungsunterschiede zumindest für die Messung der NFSC jedoch nicht relevant, solange die Elektroden bei jedem Patienten gleichermaßen an den beschriebenen Orten befestigt werden (98).

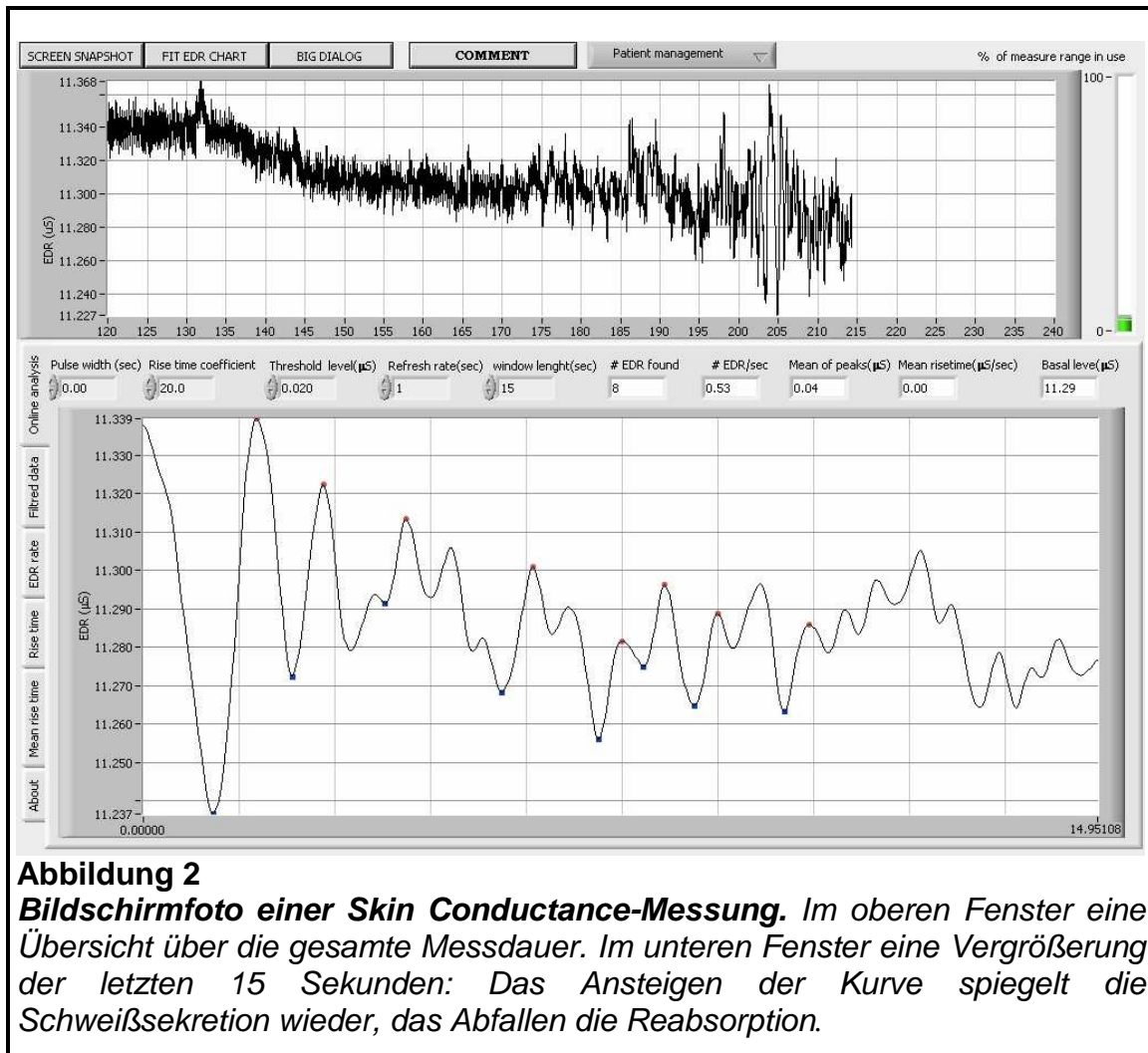
Die Elektroden wurden über Kabel an den SC Monitor angeschlossen, der wiederum über einen handelsüblichen seriellen Port mit einem Laptop verbunden war.

Der SC-Monitor applizierte einen Wechselstrom mit einer Spannung von 50 mV, einer Frequenz von 88 Hz und einer maximalen Stromstärke von 2,5 μA . Die Applikation dieses Stromes ist selbst für wache Patienten nicht wahrnehmbar oder gar schmerzhaft.

Im Gegensatz zu früheren gleichstrombasierten Messverfahren ist der größte Vorteil der Messung mit Wechselstrom die Möglichkeit, die optimale Frequenz wählen zu können. Eine Frequenz von 88 Hz wurde gewählt, da sie hoch genug ist, um eine ausreichende Polarisierbarkeit zu gewährleisten, andererseits klein genug, um sicherzustellen, dass der Stromfluss durch andere Hautschichten als das Stratum corneum vernachlässigbar klein ist (72).

Aus der an der Messelektrode M gemessenen Stromstärke wurde die SC des überbrückten Hautbereiches errechnet. Physikalisch gesehen handelt es sich dabei um den realen Wirkleitwert (Konduktanz) - dieser wird in der Einheit Siemens (S) angegeben.

Die verwendete Software stellte mit einer Erneuerungsrate von 15 Sekunden die SC in μS gegenüber der Zeit in Sekunden dar (Abbildung 2). Der Verlauf der SC beschrieb eine unregelmäßige Wellenform, die die Fluktuationen im Füllungsstatus der Schweißdrüsen widerspiegelte.



Als einfachsten Parameter der SC berechnete die Software die mittlere SC, die das arithmetische Mittel der SC der letzten 15 Sekunden darstellt.

Zur Berechnung der NFSC bestimmte das Programm die Anzahl der Hoch- und Tiefpunkte, die die Darstellungskurve der SC in 15 Sekunden durchlief (Abbildung 3).

Da Schwankungen der SC erst beim Überschreiten gewisser Schwellenwerte als sympathische Entladung gewertet werden dürfen ging eine Welle nur in die Berechnung der NFSC ein, wenn sie zwischen einem Tiefpunkt und dem nächsten Hochpunkt eine Amplitude von mindestens $0,02 \mu\text{S}$ und eine Steigung von mindestens $2 \mu\text{S/s}$ besaß (98).

Streng genommen handelt es sich bei der NFSC um eine Frequenz, die in Hertz (Hz) angegeben werden müsste. Um nicht den fälschlichen Eindruck einer regelmäßigen Schwingung zu erwecken und um mit der bisherigen Literatur zu diesem Thema in Einklang zu bleiben, wird die NFSC jedoch ohne Einheit angegeben.

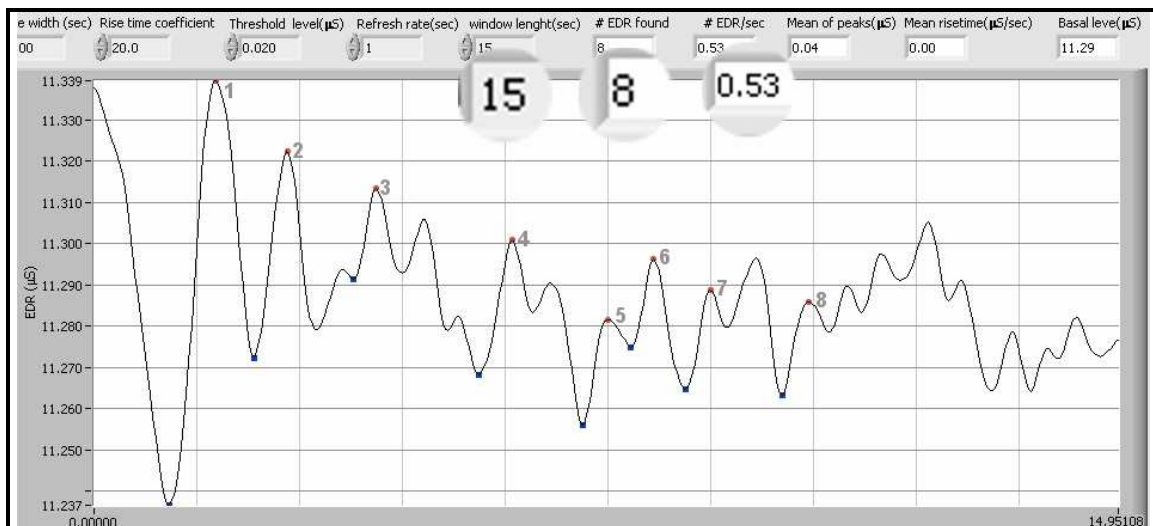


Abbildung 3

Number of Fluctuations within the mean Skin Conductance per second (NFSC, Anzahl der Skin Conductance-Fluktuationen pro Sekunde), Beispiel: In einem Zeitfenster von 15 Sekunden werden 8 signifikante Anstiege der SC gezählt. Die NFSC beträgt 0,53. In die Berechnung einbezogen werden nur Anstiege, die den Schwellenwert von 0,02 μS erreichen (die Höhe eines Kastens entspricht 0,01 μS).

Die AUC A wurde konzipiert, um ausgedehnte SC Fluktuationen zu beschreiben, wie sie beim Erwachen beobachtet wurden (Abbildung 4). Dazu wurde die Fläche unter der Kurve (AUC) der SC-Werte, oberhalb des Niveaus des ersten gemessenen Tiefpunktes dieses Zeitfensters berechnet (65).

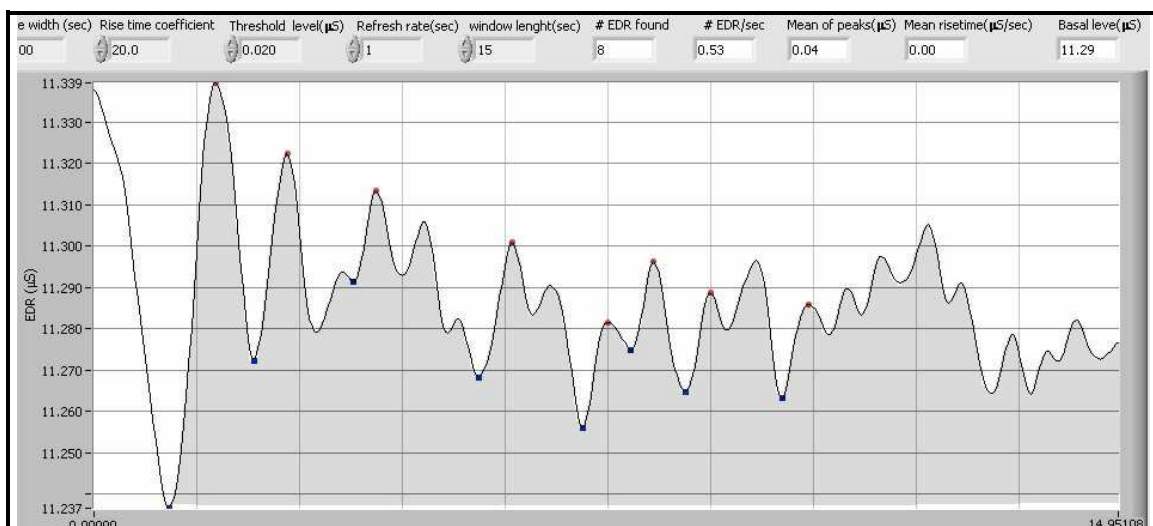


Abbildung 4

Area under the curve method A (AUC A, Berechnungsmethode A der Fläche unter der Kurve, grau hinterlegter Bereich): Oberhalb des ersten Tiefpunktes im betrachteten Zeitfenster wird die gesamte Fläche unter der Kurve berechnet.

Die AUC B wurde konzipiert, um kleinere sympathische Signale messen zu können, wie sie in Situationen mit ausreichender Anästhesie, aber unzureichender Analgesie beschrieben wurden (Abbildung 5).

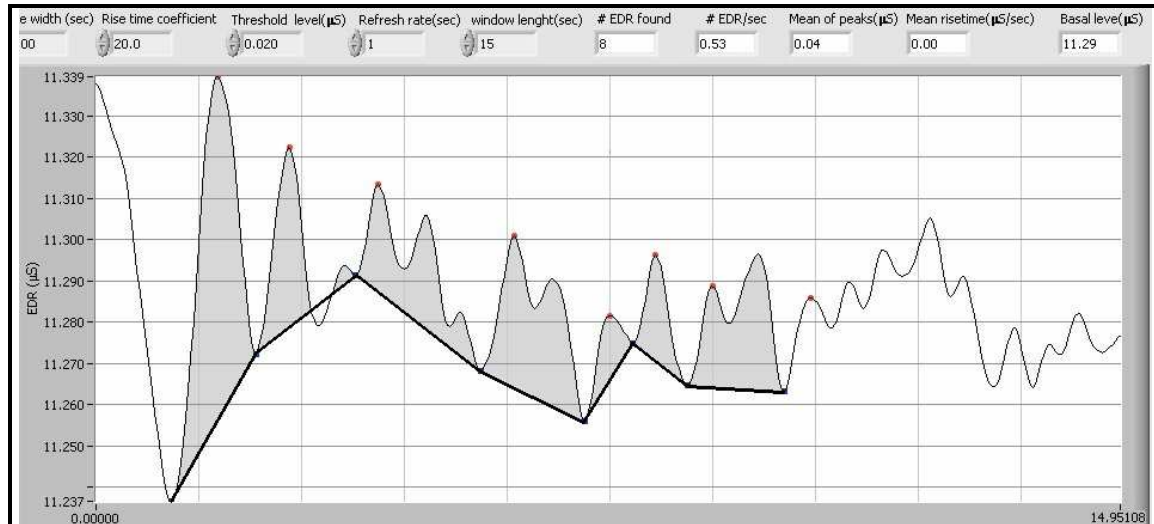


Abbildung 5

Area under the curve method B (AUC B, Berechnungsmethode B der Fläche unter der Kurve, grau hinterlegter Bereich): Die definierten Tiefpunkte werden verbunden. Berechnet wird nur die Fläche unter der Kurve oberhalb dieser Verbindungslinien.

Dazu erstellte die Software Verbindungslinien von Tiefpunkt zu Tiefpunkt und bestimmte für jede einzelne Welle die AUC über dieser Linie. Aus der Addition dieser AUCs eines Zeitfensters ergab sich die AUC B (65).

AUC A und AUC B werden in der Einheit μS s angegeben.

2.4 Messgrößen und Messzeitpunkte

Vor Beginn der Anästhesie wurden Alter, Gewicht, Größe, ASA-Status, Art der Operation und die Dauer der präoperativen Flüssigkeitskarenz eines jeden Patienten erfasst. Außerdem wurde vermerkt, ob der Patient an einer vorbestehenden arteriellen Hypertonie litt, welche anderen Komorbiditäten vorlagen und welche Medikation vor der Operation regelmäßig eingenommen worden war.

In beiden Versuchsgruppen wurde jeweils vor der Einleitung eine Basismessung aller relevanten Parameter durchgeführt. Diese waren Herzfrequenz, systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck, sowie die verschiedenen SC-Parameter, SC-Mean, NFSC, AUC A und AUC B.

Wenige Sekunden nach Applikation des Bupivacains in der Spinalanästhesiegruppe bzw. des Propofols in der Allgemeinanästhesiegruppe wurde die zweite Messung aller dieser Parameter durchgeführt und daraufhin alle zweieinhalb Minuten für einen Gesamtzeitraum von 15 Minuten wiederholt.

Am Ende dieser Zeit wurde weiterhin die Menge der intravenös verabreichten Flüssigkeit erfasst, sowie – falls notwendig - die Gesamtdosis des verwendeten Vasokonstriktors (Metaraminol).

Der niedrigste während der Studiendauer festgestellte MAD wurde im Vergleich zum Ausgangswert zur Definition der Blutdruckabfälle als mild (0 – 15 %), moderat (15 -30 %) oder schwer (> 30 %) herangezogen.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung dieser Arbeit wurde mit der Hilfe der Statistiksoftware SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt.

Da es sich um eine Pilotstudie handelte, wurde auf eine vorhergehende formale Kalkulation der Stichprobengröße verzichtet.

Als Alphafehler wurde 0,05, als Betafehler 0,2 festgelegt.

Die erhobenen Daten wurden mit dem Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstests (KSA-Test) auf Normalverteilung überprüft.

Es wurden Streudiagramme erstellt, in denen die Schwere der Hypotension gegen die Basiswerte von SC-Mean, NFSC, AUC A und AUC B vor Einleitungsbeginn aufgetragen wurde. Aus den Graphen wurden Werte für R^2 errechnet. R^2 ist das Bestimmtheitsmaß, das angibt, zu welchem Anteil die Streuung innerhalb der Werte der abhängigen Variable (in diesem Fall die Hypotension) auf die unabhängige Variable (SC-Wert) zurückzuführen ist.

Zur Ermittlung des Signifikanzniveaus der Korrelationen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, Spearman's rho berechnet.

In den Fällen, in denen sich eine signifikante Korrelation zeigte, wurde eine Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve mit dem Basiswert des jeweiligen SC-Parameters als Testvariable und dem Eintreten eines schweren Blutdruckabfalls als Zustandsvariable erstellt. Aus den Koordinaten der ROC-Kurve ließen sich Sensitivität und Spezifität verschiedener Grenzwerte der SC-Parameter als Prädiktor

eines moderaten bzw. schweren Blutdruckabfalls ermitteln. Aus diesen Daten wurde der Grenzwert mit höchster Sensitivität und Spezifität ausgewählt.

Je nachdem, ob es sich um parametrische oder nicht-parametrische Daten handelt, sind die Werte als arithmetisches Mittel mit einer Standardabweichung oder als Median mit 25%/75% Perzentile angegeben.

3. Ergebnisse

3.1 Messreihe I – Spinalanästhesie

Die Daten von 30 Patienten wurden in die Ergebnisberechnung eingeschlossen und ausgewertet (Tabelle 1). 16 der Patienten waren weiblich, 14 männlich. Das Alter der Patienten lag bei 73 ± 8 Jahren (arithmetisches Mittel mit einer Standardabweichung), das Gewicht bei 77 ± 19 kg und die Körpergröße bei 166 ± 10 cm. Keiner der Patienten wurde durch den verantwortlichen Anästhesisten als ASA 1 kategorisiert, 22 als ASA 2 und 8 als ASA 3.

Bei 11 Patienten wurde eine arterielle Hypertension in der Vorgeschichte festgestellt.

	<i>N = 30</i>	<i>Arithmetisches Mittel</i>	<i>Standardabweichung</i>
<i>Alter (Jahre)</i>		73	± 8
<i>Körpergewicht (kg)</i>		77	± 19
<i>Körpergröße (cm)</i>		166	± 10
<i>Ringerlösung (ml) *</i>		590	± 264
<i>Blockhöhe (Th-Segment)</i>		8	± 2
<i>Flüssigkeitskarenz (h)</i>		14	± 4
<i>Bekannter Bluthochdruck</i>		11	-
<i>ASA-Status</i>	1	0	-
	2	22	
	3	8	

** Menge der verabreichten Ringerlösung 15 min nach Einleitung*

Tabelle 1
Deskriptive Daten der Messreihe I. Daten über Patient und Anästhesieablauf, die vor und während des Versuchs erhoben wurden.

Die Patienten hatten eine durchschnittliche Flüssigkeitskarenz von 14 ± 4 Stunden vor Einleitungsbeginn und erhielten bis zum Ende des 15-minütigen Studienzeitraumes durchschnittlich 590 ± 264 ml Ringerlösung.

15 Minuten nach Einleitung der Spinalanästhesie durch intrathekale Applikation des Bupivacains lag die mittlere Blockhöhe bei Th8 mit einer Spannbreite von Th4 bis T12.

Durchschnittlich sank der MAD in der gesamten Patientenstichprobe um $21 \pm 11 \%$ gegenüber dem Basiswert vor Einleitung der Spinalanästhesie (Diagramm 1).

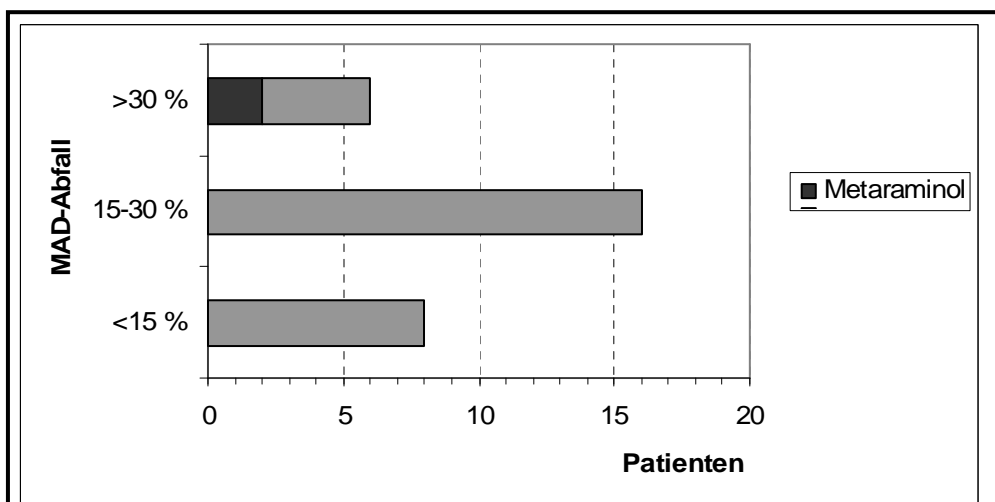
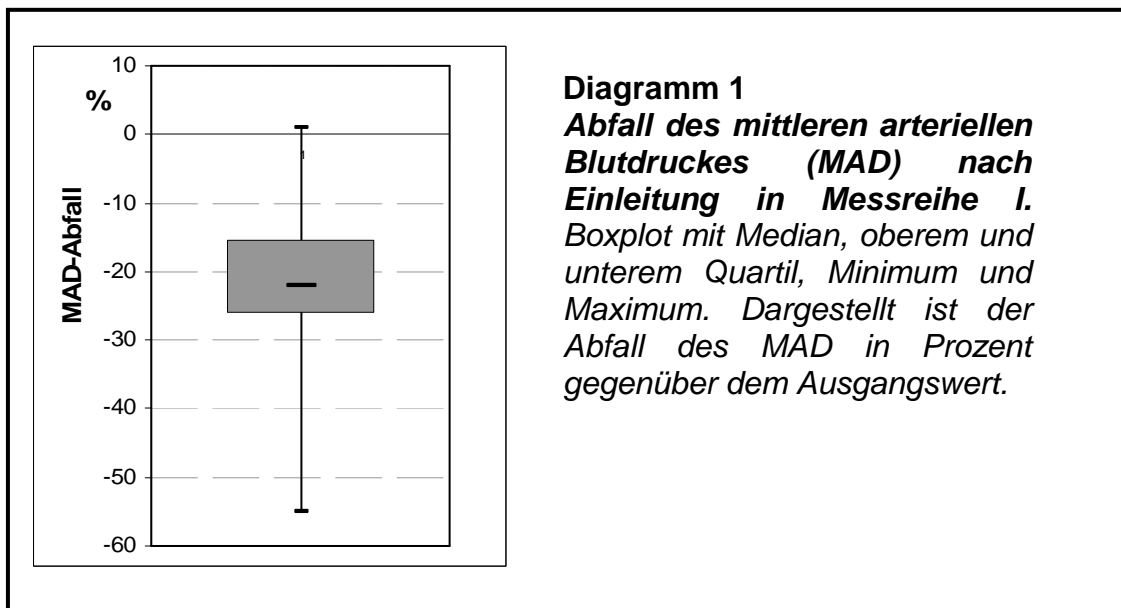


Diagramm 2

Patienten unterteilt nach Schwere des Abfalls des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) in Messreihe I. Anzahl der Patienten, deren MAD nach Einleitung um $< 15 \%$, $15 - 30 \%$ oder $> 30 \%$ sank. Dunkel hinterlegt: Patienten, denen zur Blutdruckkorrektur Metaraminol verabreicht werden musste.

Ein milder Abfall des MAD von < 15 % gegenüber dem Basiswert ließ sich bei 8 Patienten beobachten. Bei 16 Patienten fiel der MAD um 15 - 30 % und bei 6 Patienten um > 30 %.

Bei 2 der Patienten hielt der verantwortliche Anästhesist die Verabreichung von Metaminol für notwendig, um einem kritischen Blutdruckabfall entgegenzuwirken (Diagramm 2).

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem niedrigsten MAD-Wert und den Werten für Alter, Flüssigkeitskarenz oder Blockhöhe festgestellt werden. Es bestand jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des spinalen Blocks und den niedrigsten Werten des systolischen ($\rho = 0,37$; $p = 0,044$), sowohl als auch des diastolischen ($\rho = 0,38$; $p = 0,037$) Blutdruckes.

Ein vorbestehender arterieller Hypertonus oder die Einnahme antihypertensiver Medikamente als einzelne Faktoren, zeigten keinen Zusammenhang mit der Stärke des Blutdruckabfalls.

Für die Basiswerte des SC-Parameters AUC B konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten festgestellt werden, die während der Studiendauer eine milde, eine moderate oder eine schwere Hypotension zeigten. Höhere AUC B-Basiswerte gingen dabei mit stärkeren Blutdruckabfällen einher.

SC-Parameter	MAD-Abfall		
	Mild (0-15 %)	Moderat (15-30 %)	Schwer (>30 %)
NFSC	0.57 ± 0.48	0.64 ± 0.55	0.30 ± 0.18
AUC A (μSs)	3.26 ± 6.78	2.09 ± 2.90	3.52 ± 3.80
AUC B (μSs)	0.22 ± 0.25 ¹	0.73 ± 0.69 ²	1.85 ± 1.80 ³

Tabelle 2

Basiswerte der Skin Conductance-Parameter und resultierender Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAD) in Messreihe I. Arithmetisches Mittel mit einer Standardabweichung der vor Beginn der Spinalanästhesieeinleitung gemessenen SC-Parameter NFSC, AUC A und AUC B für Patienten, die nach Einleitung der Spinalanästhesie einen milden, moderaten oder schweren Abfall des MAD zeigten.

¹ signifikant verschieden von ² und ³ ($p < 0,05$)

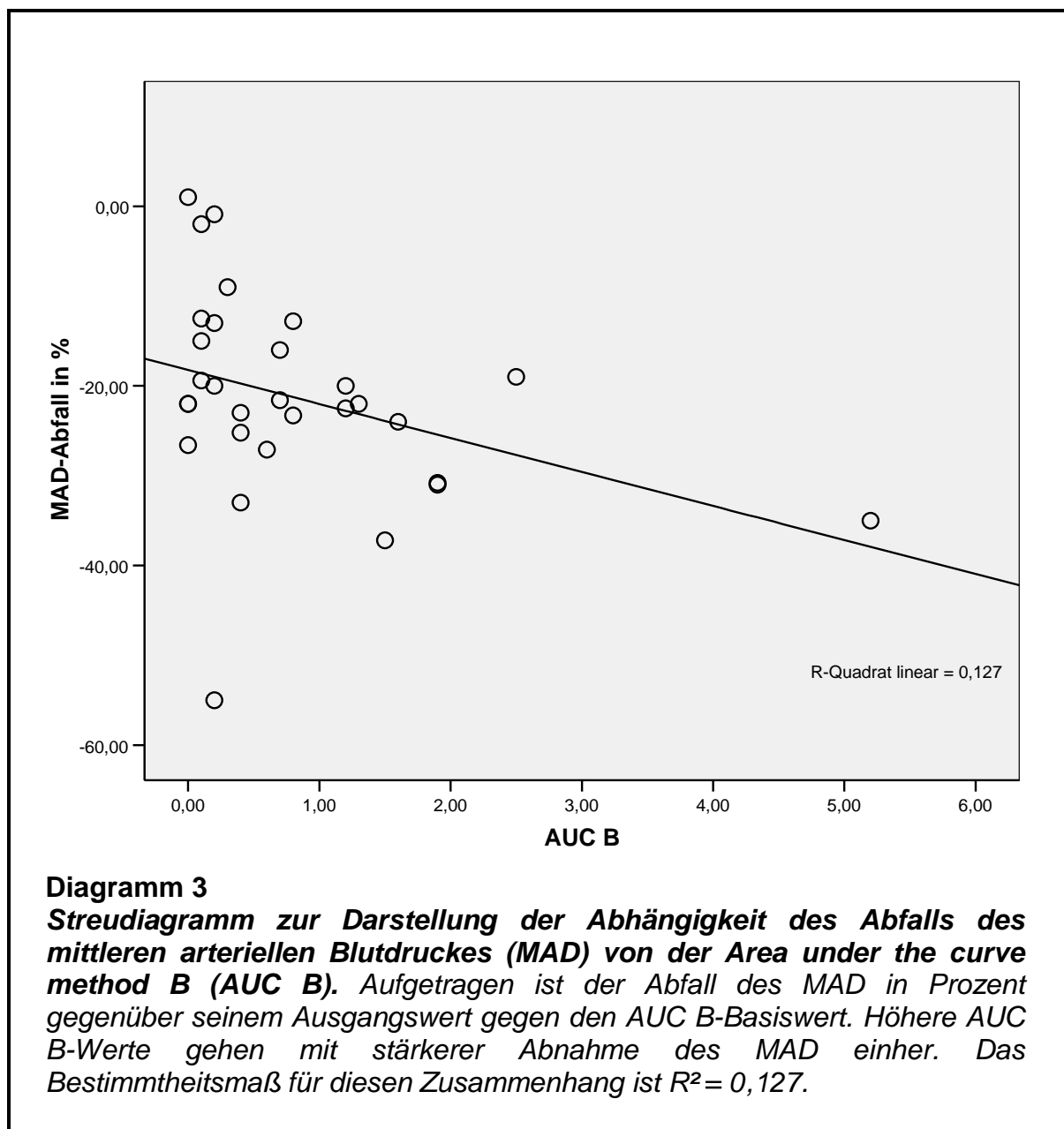
² signifikant verschieden von ¹ und ³ ($p < 0,05$)

³ signifikant verschieden von ¹ und ² ($p < 0,05$)

Dieser Zusammenhang konnte für die anderen SC-Parameter, NFSC und AUC A nicht dargestellt werden.

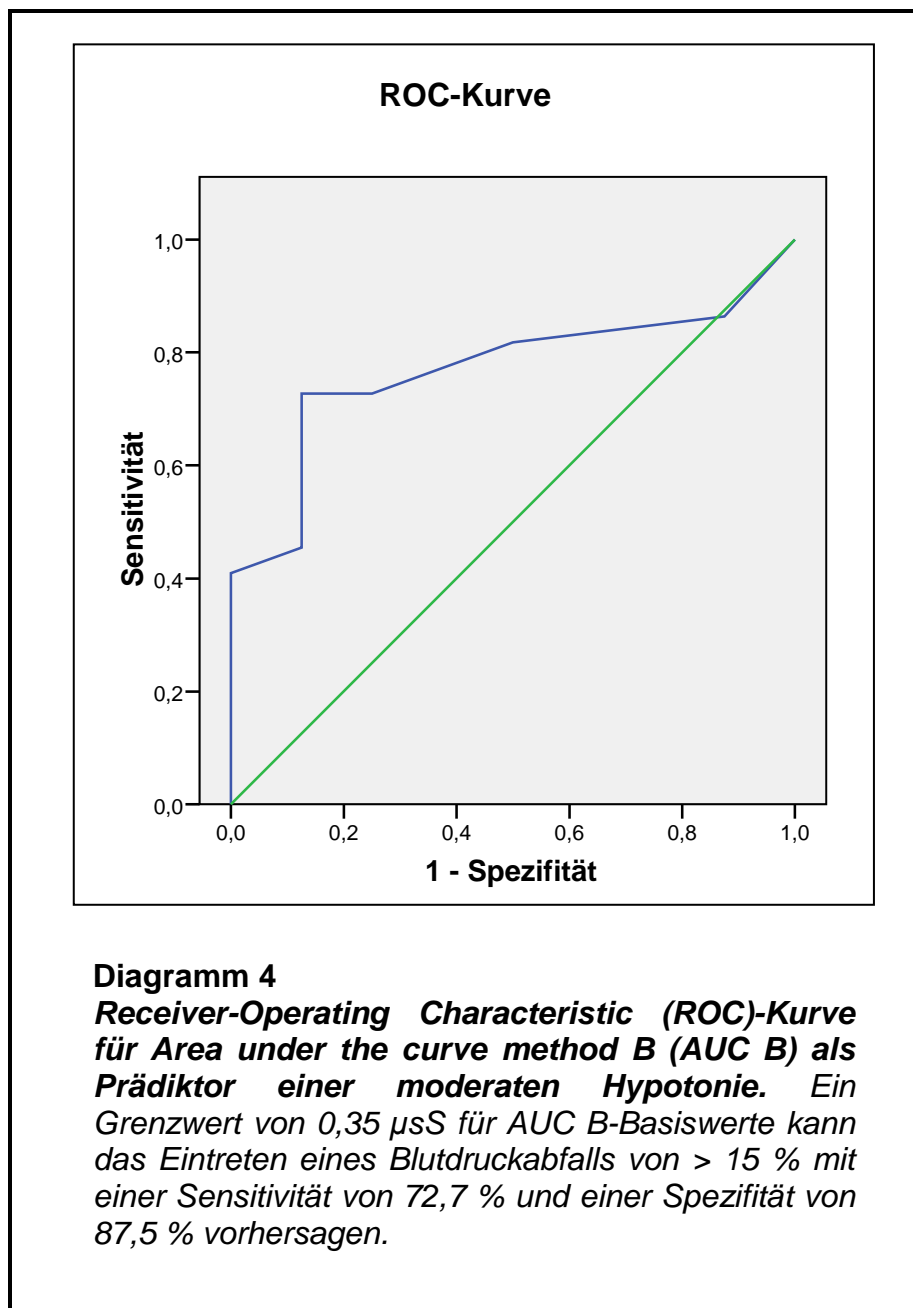
Es zeigte sich außerdem eine signifikante positive Korrelation ($\rho = 0,43$; $p = 0,018$) zwischen den AUC B-Basiswerten und der Schwere des Blutdruckabfalls nach Einleitung der Spinalanästhesie (Tabelle 2).

Diese Beziehung lässt sich auch im Streudiagramm, in dem die AUC B-Basiswerte gegen die niedrigsten zugehörigen MAD-Werte aufgetragen wurden beobachten. Das Bestimmtheitsmaß R^2 hierfür beträgt 0,127 (Diagramm 3).



Ein solcher Zusammenhang war für NFSC und AUC A nicht nachzuweisen.

Mittels ROC-Analyse wurde retrospektiv ein AUC B-Cut-off-Wert von 0,35 μ S errechnet, der bei der Unterscheidung zwischen milden, moderaten und schweren Blutdruckabfällen höchstmögliche Sensitivität und Spezifität aufwies (Diagramm 4).



Patienten, die vor Einleitungsbeginn AUC B-Werte unter- oder oberhalb dieses Grenzwertes aufwiesen, zeigten signifikante Unterschiede im mittleren Abfall des MAD während der Studiendauer (-16,6 % vs. -24,9%; $p = 0,046$).

Der retrospektiv ermittelte AUC B-Cut-Off-Wert $\geq 0,35 \mu\text{S}$ war in der Lage mit einer Sensitivität von 72,7% und einer Spezifität von 87,5% das Eintreten einer moderaten Hypotension vorherzusagen. Für die Vorhersage einer schweren Hypotension hatte der Grenzwert eine Sensitivität von 83,3% und eine Spezifität von 50%.

Beim Vergleich der SC-Parameter vor Einleitung mit denen zum Zeitpunkt 15 Minuten nach Einleitung zeigten alle gemessenen Parameter eine signifikante Abnahme (NFSC: 0,55 vs. 0,39, $p < 0,05$; AUC A: 2,69 vs. 0,40 μS s, $p < 0,001$; AUC B 0,82 vs. 0,29 μS s, $p < 0,005$).

3.2 Messreihe II – Allgemeinanästhesie

Die Daten von 30 Patienten wurden in die Ergebnisberechnung eingeschlossen und ausgewertet (Tabelle 3).

N = 30		Arithmetisches Mittel	Standardabweichung
Alter (Jahre)		72	± 5
Körpergewicht (kg)		74	± 17
Körpergröße (cm)		168	± 10
Ringerlösung (ml) *		422	± 169
Flüssigkeitskarenz (h)		13	± 10
Bekannter Bluthochdruck		12	-
ASA-Status	1	4	-
	2	19	
	3	7	

* Menge der verabreichten Ringerlösung 15 min nach Einleitung

Tabelle 3

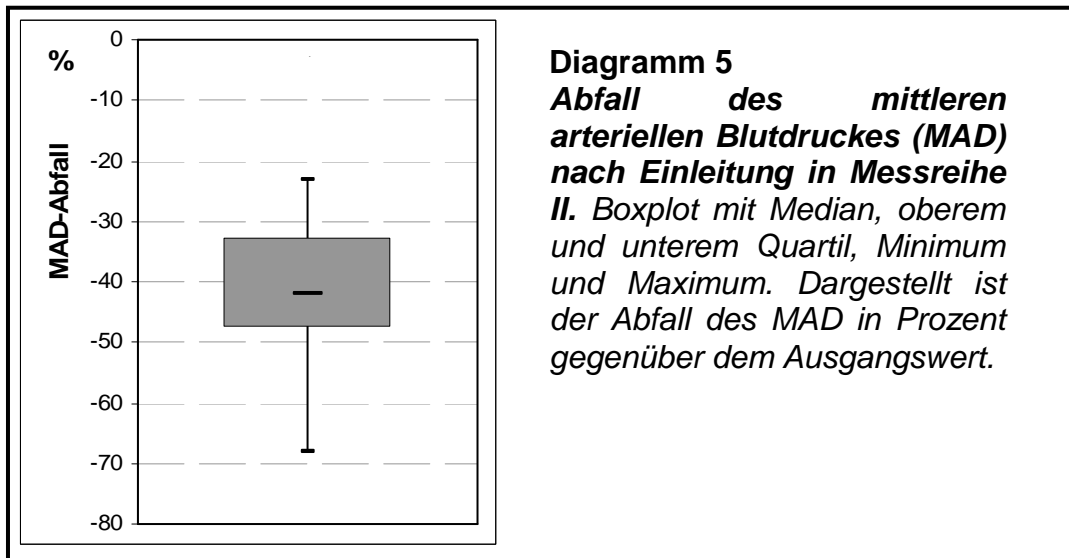
Deskriptive Daten der Messreihe II. Daten über Patient und Anästhesieablauf, die vor und während des Versuchs erhoben wurden.

11 der Patienten waren weiblich, 19 männlich. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 71 ± 5 Jahren, das Gewicht bei 74 ± 17 kg und die Körpergröße bei 168 ± 9 cm.

4 Patienten wurden durch den verantwortlichen Anästhesisten als ASA 1 kategorisiert, 19 als ASA 2 und 7 als ASA 3.

Bei 12 Patienten fand sich ein arterieller Hypertonus in der Anamnese.

Die Patienten verzeichneten eine durchschnittliche Flüssigkeitskarenz von 13 ± 10 Stunden vor Einleitungsbeginn und erhielten während der 15-minütigen Studiendauer durchschnittlich 422 ± 169 ml Ringerlösung.



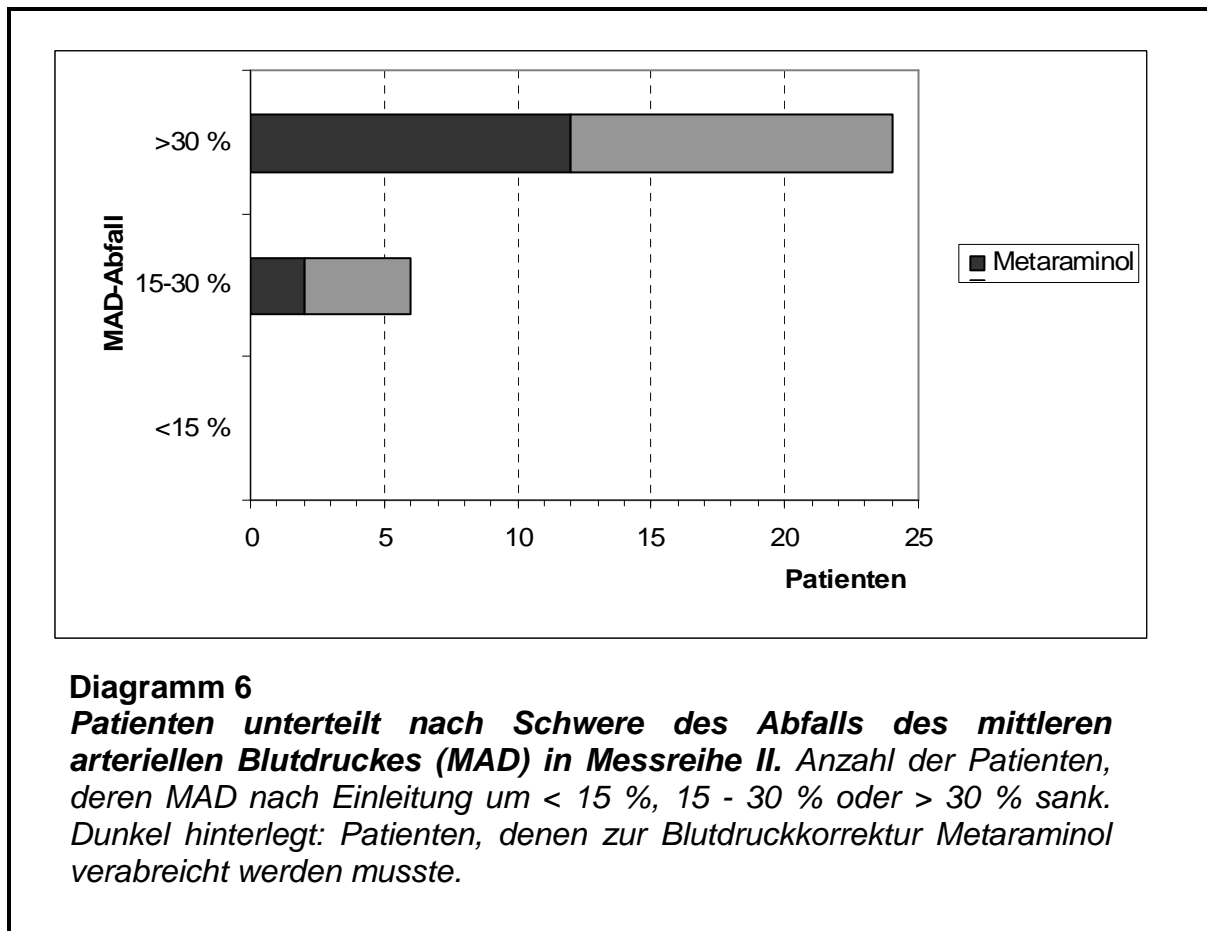
Im Mittel sank der MAD in der gesamten Patientenstichprobe um 42 ± 11 % gegenüber dem Basiswert vor Beginn der Einleitung (Diagramm 5).

Bei keinem der Patienten trat ein milder Abfall des MAD von < 15 %, bei 6 Patienten ein moderater Abfall des MAD um $15 - 30$ % und bei 24 Patienten ein schwerer Abfall des MAD um > 30 % gegenüber dem Basiswert ein.

Bei 14 der Patienten hielt der verantwortliche Anästhesist die Verabreichung von Metaraminol für notwendig, um einem kritischen Blutdruckabfall entgegenzuwirken (Diagramm 6).

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem prozentualen Abfall des MAD gegenüber dem Ausgangswert und den Werten für Alter oder Flüssigkeitskarenz vor Einleitung festgestellt werden. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertension oder die regelmäßige Einnahme antihypertensiver Medikamente korrelierten ebenfalls nicht mit der Höhe des Blutdruckabfalls.

Bei Betrachtung der Vitalparameter vor Einleitungsbeginn fiel auf, dass die initiale Höhe des systolischen Blutdrucks positiv mit der Schwere des Blutdruckabfalls nach Anästhesieeinleitung korrelierte ($\rho = 0,47$; $p < 0,01$); nicht jedoch Herzfrequenz, mittlerer oder diastolischer Blutdruck.



In dieser Messreihe wurde zwischen den Basiswerten der SC-Parameter NFSC, AUC A und AUC B und der Ausprägung der Hypotension nach Einleitung kein signifikanter Zusammenhang gefunden.

Beim Vergleich der Basiswerte mit den Werten zum Zeitpunkt 15 Minuten nach Einleitung zeigten die Werte für AUC A und AUC B eine signifikante Abnahme (AUC A: 1,21 vs. 0,11 μ Ss, $p < 0,001$; AUC B: 1,94 vs. 0,17 μ Ss, $p < 0,001$). Die Werte der NFSC veränderten sich nicht signifikant.

4. Diskussion

In den der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Studien wurden jeweils 30 Patienten ≥ 65 Jahre untersucht, die in Messreihe I eine Spinalanästhesie und in Messreihe II eine Allgemeinanästhesie erhielten. Es sollte geklärt werden, ob durch eine Messung der SC vor Beginn der Einleitung Vorhersagen über die Schwere des Blutdruckabfalls unter der Anästhesie getroffen werden können.

In Messreihe I konnte eine Korrelation zwischen der präoperativen Messung des SC-Parameters AUC B und der Schwere des resultierenden Blutdruckabfalls gezeigt werden. Retrospektiv wurde ein Cut-off-Wert für AUC B ermittelt, der das Eintreten eines Blutdruckabfalls von $> 15\%$ mit einer Sensitivität von $72,7\%$ und einer Spezifität von $87,5\%$ hätte vorhersagen können.

In Messreihe II wurde keine solche Korrelation zwischen SC-Messungen und Blutdruckabfällen gefunden.

Verlauf der SC-Parameter

Mit Ausnahme der NFSC-Messungen in Messreihe II wurde in beiden Studiengruppen eine deutliche Abnahme aller SC-Parameter gegenüber ihren Ausgangswerten während der 15-minütigen Messung nach Einleitungsbeginn registriert. Dies war – mit oben genannter Ausnahme – erwartet worden und deckt sich mit bisherigen Beobachtungen zum Verhalten der SC unter Anästhesie (34,99). Dieses Resultat stützt die Annahme, durch die Messung der SC eine indirekte Bestimmung des Sympathikotonus ermöglichen zu können. Auch Untersuchungen, die andere Methoden zur Bewertung der Sympathikusaktivität einsetzten (HRV, Plasmakatecholaminspiegel) zeigten eine solche Aktivitätsabnahme ihrer Messparameter unter Allgemein- und Spinalanästhesie (42,94,99).

Die Tatsache, dass der Parameter NFSC nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie keine signifikante Abnahme zeigte, kann eventuell dadurch erklärt werden, dass die NFSC in dieser Messreihe oftmals schon als Basiswert den Wert Null hatte. Eine weitere Abnahme nach Einleitung war daher rechnerisch nicht möglich, da negative Werte für NFSC nicht existieren.

In Bezug auf Messreihe I ergaben sich interessanterweise Diskrepanzen zu einer Studie am Tiermodell: Hier wurde die Sympathikusaktivität von Kaninchen direkt über Elektroden an den das Splanchnikusgebiet versorgenden sympathischen Fasern

gemessen. Es zeigte sich, dass eine Epiduralanästhesie auf thorakaler Ebene eine Abnahme der entsprechenden abdominellen Nervenaktivität hervorruft, eine lumbale Epiduralanästhesie hingegen eine Zunahme. Die Autoren erklärten dies als sympathischen Gegenregulationsmechanismus bei blockierter sympathischer Aktivität in den unteren Extremitäten. Eine periphere Messung der Sympathikusaktivität wurde von den Autoren als wenig sinnvoll dargestellt, da diese das Splanchnikusgebiet nicht erfassen würde (48).

Ungeklärt bleibt in dieser Argumentation, warum ein solcher Regulationsmechanismus lediglich die Splanchnikusinnervation betreffen sollte, nicht aber thorakale oder periphere sympathische Fasern.

Messungen von SC (peripherer Sympathikotonus) und HRV (thorakaler/kardialer Sympathikotonus) zeigten in der Tat bisher immer eine Abnahme der Sympathikusaktivität nach Narkoseeinleitung (vorliegende Arbeit und (17,41,55)).

Messreihe I und AUC B

AUC B, nicht aber die Parameter NFSC und AUC A, konnten post-hoc kalkuliert einen schweren Abfall des Blutdruckes nach Spinalanästhesie vorhersagen.

Obwohl der Parameter NFSC in den für die Anästhesie relevanten Studien der letzten Jahre der meistangewandte Parameter der SC ist (siehe 1.2.2), lässt er im Gegensatz zu den AUC-Methoden keine Aussage über die Amplitude der SC-Fluktuationen zu, sondern registriert lediglich die Häufigkeit sympathischer Entladungen. Die Amplitude der SC-Ausschläge korreliert aber, wie an gesunden Probanden gezeigt werden konnte, in hohem Maße mit der Stärke sympathischer Entladungen im Nervus medianus (67). Dies könnte erklärend für die mangelnde Genauigkeit des Parameters NFSC in der Bestimmung der Sympathikusaktivität sein. In die Berechnung des Parameters AUC A, der im Bewusstsein dieser Problematik entwickelt wurde, fließt neben der Amplitude und Frequenz der SC-Fluktuationen auch die Tendenz der mittleren SC ein. Die mittlere SC ändert sich im Vergleich zu den anderen SC-Parametern zwar nur langsam, die Veränderungen spielen sich aber in einer anderen Größenordnung ab. So kann die mittlere SC leicht während eines 15-sekündigen Messfensters um 0,1 μ S fallen oder steigen; bei durchschnittlichen Normalwerten von 10 - 20 μ S ist das keine signifikante Veränderung. Den Parameter

AUC A aber, der auch SC-Fluktuationen erfassen soll, die sich zwischen 0,02 und maximal 0,1 μ S bewegen, kann eine solch „geringe“ Veränderung der mittleren SC sehr stark beeinflussen. Betrachtet man den großen Teil der Fläche unter der Kurve, der von der Entwicklung der mittleren SC abhängig ist (siehe Abbildung 4, Seite 18), so scheint es wahrscheinlich, dass signifikante Veränderungen der SC-Fluktuationen bei der Berechnung des Parameters AUC A durch Tendenzänderungen der mittleren SC quasi maskiert werden. Somit wäre die Genauigkeit dieses Parameters zur Bestimmung des sympathischen Grundtonus nicht ausreichend.

Da der Nutzen der mittleren SC zur Beurteilung wacher Probanden schon zuvor in Frage gestellt worden war (100), enthält der Parameter AUC B diesen Wert nicht und lässt lediglich Amplitude und Frequenz der SC-Fluktuationen in seine Berechnung einfließen. Diese Kombination scheint unter den gegebenen Umständen die beste SC-basierte Messung der Sympathikusaktivität zu ermöglichen. So ließe sich erklären, dass AUC B als einziger Parameter mit einem Blutdruckabfall nach Verabreichung einer Spinalanästhesie korrelierte.

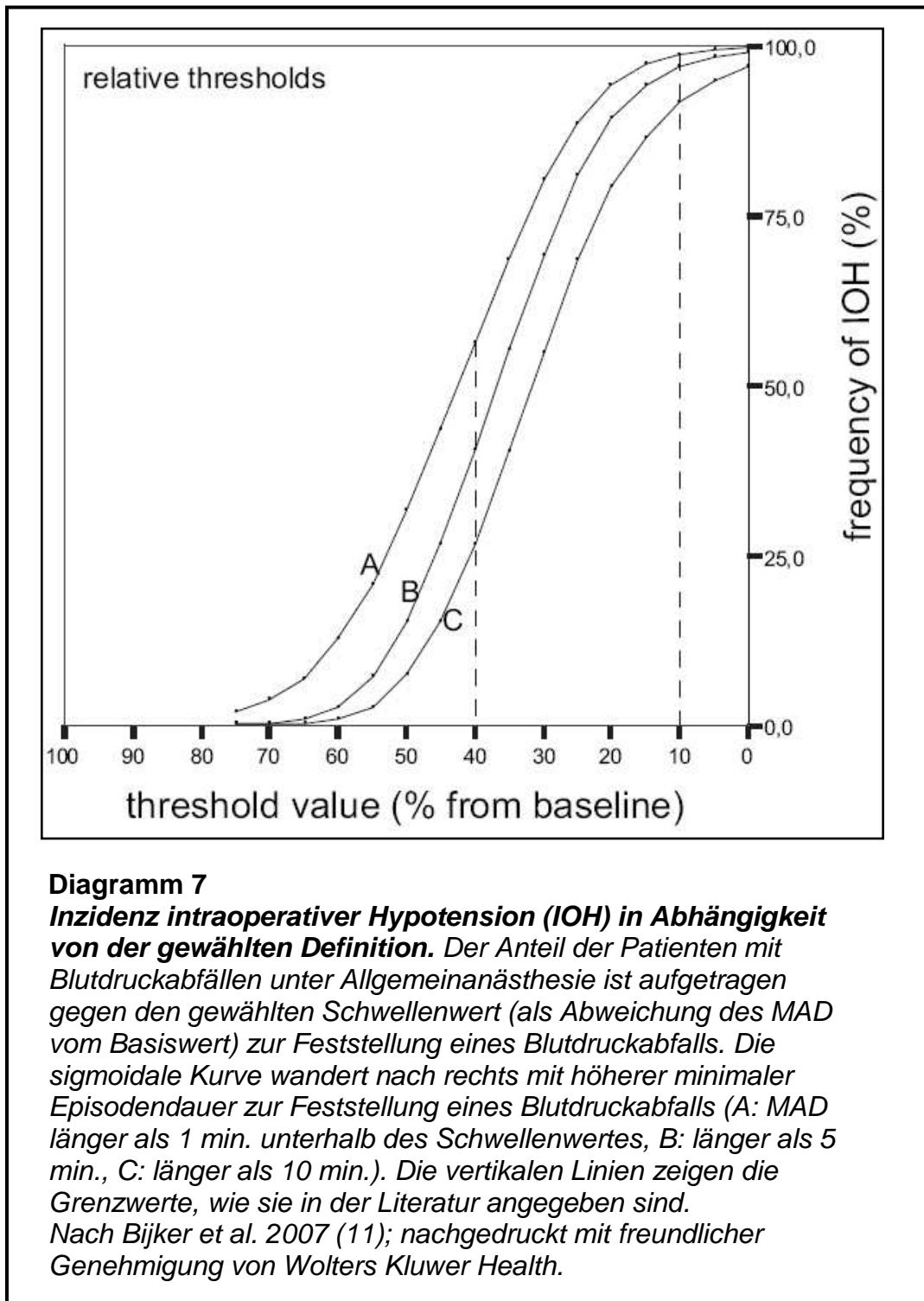
Messreihe II und Interpretationsprobleme der Sympathikusaktivität

Im Folgenden sollen Ursachen diskutiert werden, die die SC-basierte Vorhersage eines Blutdruckabfalls nach Allgemeinanästhesie erschwert haben könnten.

Bijker et al. zeigten 2007 in einer retrospektiven Untersuchung an über 15.000 Patienten, dass die Inzidenz hypotensiver Episoden unter Allgemeinanästhesie stark von der gewählten Definition abhängig ist (11). So kann bereits eine Veränderung des Schwellenwertes zur Feststellung eines (schweren) Blutdruckabfalls um wenige Prozentpunkte die Inzidenz eines solchen Ereignisses stark beeinflussen, da die Abhängigkeit der Inzidenz vom Schwellenwert eine sigmoidalen Kurve beschreibt (Diagramm 7).

In Messreihe II traten schwere Blutdruckabfälle mit 80 % deutlich häufiger auf, als es die aktuelle Literatur mit 10 - 30 % erwarten ließ (71,86). Betrachtet man allerdings das entsprechende Diagramm (Diagramm 7) aus der genannten Veröffentlichung, so wird deutlich, dass die in der vorliegenden Arbeit verwendete Definition eines schweren Blutdruckabfalls, eine Abnahme des MAD um mehr als 30% gegenüber

dem Ausgangswert, regelhaft mit einer derartig hohen Inzidenz von Blutdruckabfällen einhergeht.



Allerdings hätte bereits eine geringe Verschiebung des Schwellenwertes in der vorliegenden Studie eine deutlich Änderung der Inzidenz dieses Ereignisses zur Folge gehabt. Studien, wie auch diese, deren Schwellenwert zur Definition schwerer Hypotension im steilen Bereich der abgebildeten Kurve liegen, müssen daher sicher sehr vorsichtig interpretiert werden.

Eine maßgebliche Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse aus Messreihe I und II könnten die unterschiedlichen Mechanismen sein, die bei der Spinal- bzw. Allgemeinanästhesie zur Hypotension führen. Wie in Kapitel 1.1.1 ausführlich dargelegt, ist es ausschließlich die Sympathikolyse, die die hämodynamischen Effekte der Spinalanästhesie verursacht. Bei den in der Allgemeinanästhesie verwendeten Pharmaka sind aber stets, neben sympathikolytischen Effekten, auch direkte Wirkungen auf Herz und Gefäße zu beobachten (54,101,107). Diese direkten Einflüsse entfalten ihre Wirkung unabhängig vom sympathischen Grundtonus theoretisch in stets gleicher Stärke. So ist in der Allgemeinanästhesie die einfache Annahme vom hohen Sympathikotonus, der zu einer erhöhten Wirksamkeit der Anästhetika auf das kardiovaskuläre Organsystem führt, möglicherweise nicht zulässig.

Zwar konnten Untersuchungen zur HRV als Prädiktor hämodynamischer Instabilitäten in der Allgemeinanästhesie erfolgreiche Voraussagen treffen, jedoch nicht anhand einer Messung des LF/HF-Quotienten, der die sympathisch-parasympathische Balance widerspiegelt.

Vielmehr wurde eine niedrige TP vor der Einleitung, einhergehend mit intraoperativ vermehrten hypotensiven und bradykarden Episoden, von den Autoren als Ausdruck einer vorbestehenden Einschränkung des Baroreflexes und anderer vegetativer Reflexe zur Erhaltung des Blutdrucks, nicht aber als Zeichen eines erhöhten Sympathikotonus gedeutet (43,51,59). Letztere Studien wurden allerdings an Patienten mit kardialen Vorerkrankungen oder Diabetes Mellitus durchgeführt, was einerseits die gemessenen HRV-Werte und andererseits auch das hämodynamische Verhalten nach Narkoseeinleitung beeinflusst haben könnten. So diskutieren beispielsweise Hanss et al. die Einnahme von Betablockern als Ursache für höhere TP-Basiswerte und höhere hämodynamische Stabilität während der Anästhesie (43).

Systematische Einschränkungen

Als systematische Einschränkung der vorliegenden Studie muss das durchgehend hohe Alter der Patienten gewertet werden. Personen über 65 Jahren wurden ausgewählt, weil sie häufiger Blutdruckabfälle während einer Anästhesie erleiden und anfälliger für die Folge eines solchen Ereignisses sind (siehe Kapitel 1.1). Welchen Veränderungen das vegetative Nervensystem und die SC im Alter unterliegen, ist jedoch nicht abschließend geklärt. Derzeit wird angenommen, dass der Grundtonus des Sympathikus im Senium erhöht ist (90). Eine Studie aus dem Jahr 1980 zeigte jedoch eine erniedrigte Ansprache der elektrodermalen Aktivität bei gesunden Probanden zwischen 55 und 70 Jahren gegenüber einer Vergleichsgruppe zwischen 20 und 35 Jahren (84). Da die vorliegende Arbeit die erste Studie ist, die das beschriebene SC-Equipment bei ausschließlich älteren Menschen verwendet, kann eine generelle Aussage über die Zuverlässigkeit der Methode bei älteren Menschen, sowie bezüglich der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Altersgruppen nicht getroffen werden.

Kritisch müssen außerdem einige Vorgaben des Studienprotokolls beurteilt werden. Die Registrierung des Blutdruckes für 15 Minuten nach Einleitung war möglicherweise nicht ausreichend, um alle Patienten mit Blutdruckabfällen zu identifizieren. Die Anzahl der gemessenen Blutdruckabfälle wäre damit geringer als die tatsächliche Anzahl. In einer Studie zur Prophylaxe spinalanästhesiebedingter Komplikationen, traten lediglich 26 % der hämodynamischen Instabilitäten, wie Bradykardie und Hypotension innerhalb der ersten 15 Minuten nach Einleitungsbeginn auf (3).

Ein gegenteiliger Effekt könnte erreicht worden sein durch die Annahme, eine einzige Blutdruckmessung unterhalb des jeweiligen Grenzwertes sei bereits als moderater oder schwerer Blutdruckabfall zu werten. Einige der Studien, die in der bereits erwähnten Metaanalyse von Bijker et al. untersucht wurden verwendeten eine minimale Episodendauer von fünf bzw. zehn Minuten als Voraussetzung zur Feststellung eines Blutdruckabfalls (11). Ein solches Vorgehen hätte die Inzidenz in der vorliegenden Arbeit deutlich gesenkt. Da es angesichts der möglichen Folgen eines intraoperativen Blutdruckabfalls für ältere Menschen, vor allem zerebrale und kardiale Ischämien ((6,15,68), siehe auch Kapitel 1.1.1), schwierig sein dürfte eine Hypotonie von beispielsweise weniger als fünf Minuten als unbedenklich zu erklären,

scheint das in der vorliegenden Arbeit gewählte Vorgehen jedoch die klinisch sinnvollere Alternative zu sein.

Fazit

Eine objektive Methode zur routinemäßigen Vorhersage des Risikos eines Blutdruckabfalls unter Anästhesie liegt bisher nicht vor.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Nutzen der Messung der SC zu diesem Zweck zu evaluieren. Die SC-Messung ist ein unkompliziertes und schnelles Verfahren zur Bestimmung des Sympathikotonus. Unter der Annahme einer erhöhten Inzidenz anästhesiebedingter Hypotonie bei präoperativ erhöhtem Sympathikotonus erscheint eine solche Methode zu diesem Zweck potenziell sinnvoll.

Ein großer Vorteil der SC-Messung, gegenüber beispielsweise der Messung der HRV, ist die kurze Messdauer von nur 15 Sekunden zur Berechnung der benötigten Parameter.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass der relativ neue SC-Parameter AUC B ein guter Prädiktor spinalanästhesiebedingter Blutdruckabfälle ist, bei allgemeinanästhesiebedingten Blutdruckabfällen jedoch keine Vorhersagekraft besitzt.

Unabhängig von den oben diskutierten Gründen für diese gegensätzlichen Resultate, passen sie sich ein, in eine Reihe heterogener Ergebnisse der Studien zur SC der letzten Jahre (siehe 1.2.2).

Die Bandbreite an SC-Parametern und ihr unterschiedliches Verhalten in verschiedenen klinischen Situationen führen momentan noch zu Schwierigkeiten bei der Interpretation und Anwendung der SC-Messung. Durch weitere Forschung und ein tieferes Verständnis der SC, könnte sich aber gerade diese Bandbreite als Chance erweisen, ein differenziertes Bild der vegetativen Situation des Patienten zu erhalten.

5. Zusammenfassung

Einleitung: Blutdruckabfälle nach Einleitung einer Spinal- oder Allgemeinanästhesie stellen eine häufige Komplikation in der Anästhesie dar.

Ältere Menschen sind dabei anfälliger sowohl für das Eintreten eines intraoperativen Blutdruckabfalls, als auch für das Eintreten daraus folgender Komplikationen, wie z.B. Organischämien. Es wird vermutet, dass eine präoperativ erhöhte Sympathikusaktivität mit einer höheren Inzidenz von Blutdruckabfällen nach der Einleitung einhergeht. Daher untersucht die vorliegende Arbeit den Nutzen der Skin Conductance, einer neuen Methode der Sympathikusmessung, zur Vorhersage anästhesiebedingter Blutdruckabfälle.

Methoden: In zwei unabhängigen Messreihen wurden je 30 Patienten über 65 Jahre mit geplanter Spinal- bzw. Allgemeinanästhesie untersucht. Direkt vor der Einleitung und dann regelmäßig bis 15 Minuten nach Einleitung wurden die Herzfrequenz, der Blutdruck und die Hautleitfähigkeit auf der Handinnenfläche der Patienten (Grundlage für die Berechnung der Skin Conductance-Parameter) registriert. Der Skin Conductance-Parameter „Number of Fluctuations within the mean per second“ spiegelt die Frequenz der sympathischen Impulse wider, während in die Berechnung der Parameter „Area under the curve method A“ und „Area under the curve method B“ auch Dauer und Stärke der einzelnen Impulse einfließen. Die Basiswerte der Skin Conductance-Parameter wurden verglichen mit dem niedrigsten, während der Untersuchungsdauer gemessenen, mittleren arteriellen Blutdruck.

Ergebnisse: In Messreihe I (Spinalanästhesie) wurde eine signifikante Korrelation zwischen den Basiswerten des Parameters „Area under the curve method B“ und der Stärke des Blutdruckabfalls nach Einleitung gefunden ($p = 0,43$; $p = 0,018$). Der retrospektiv ermittelte Cut-off-Wert von $0,35 \mu\text{S}$ hätte einen moderaten Blutdruckabfall von mehr als 15 % mit einer Sensitivität von 72,5 % und einer Spezifität von 87,5 % vorhersagen können. Für die anderen Skin Conductance-Parameter in Messreihe I und für alle drei Parameter in Messreihe II (Allgemeinanästhesie) konnte keine Korrelation zu Stärke oder Inzidenz der Blutdruckabfälle nachgewiesen werden.

Diskussion: Mit dem Skin Conductance-Parameter „Area under the curve method B“ lassen sich Blutdruckabfälle nach Einleitung einer Spinalanästhesie bei älteren Menschen vorhersagen. Zur Bestimmung der Sympathikusaktivität ist er den anderen Parametern anscheinend überlegen. Möglicherweise ist der Zusammenhang zwischen initialer Sympathikusaktivität und Stärke des Blutdruckabfalls nach Einleitung einer Allgemeinanästhesie weniger stark ausgeprägt als nach Einleitung einer Spinalanästhesie.

6. Literaturverzeichnis

1. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93:1043-65
2. Altman RS, Schwartz RA. Emotionally induced hyperhidrosis. *Cutis* 2002; 69:336-8
3. Arndt JO, Bomer W, Krauth J, Marquardt B. Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors. *Anesth Analg* 1998; 87:347-54
4. Baraka A, Taha S, Ghabach M, Sibaii A, Nader A, Matta M. Hypertonic saline prehydration in patients undergoing transurethral resection of the prostate under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 72:227-8
5. Bein B, Hanss R, Scholz J, Tonner PH. Pre-operative measurement of heart rate variability and incidence of hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1170; author reply 1171
6. Belden JR, Caplan LR, Pessin MS, Kwan E. Mechanisms and clinical features of posterior border-zone infarcts. *Neurology* 1999; 53:1312-8
7. Bengtsson M, Lofstrom JB, Malmqvist LA. Skin conductance responses during spinal analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:67-71
8. Bernards CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 5 ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:691-717
9. Bier AKG, von Esmerch JFA. Versuche über die Cocainisierung des Rückenmarkes. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 1899; 51:361-369
10. Bigelow HJ. Insensibility during surgical operations produced by inhalation. *Boston Medical and Surgical Journal* 1846; 35:309-317
11. Bijker JB, van Klei WA, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Moons KG, Kalkman CJ. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology* 2007; 107:213-20
12. Borghi B, Casati A, Iuorio S, Celleno D, Michael M, Serafini P, Pusceddu A, Fanelli G. Frequency of hypotension and bradycardia during general anesthesia, epidural anesthesia, or integrated epidural-general anesthesia for total hip replacement. *J Clin Anesth* 2002; 14:102-6
13. Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and agonist-antagonists in anaesthesia. *Drug Saf* 1998; 19:173-89
14. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:682-9
15. Callum KG, Gray AJG, Hoile RW, Ingram GS, Martin IC, Sherry KM, Whimster F. Extremes of age. The 1999 report of the national confidential enquiry into

- perioperative deaths. London: National confidential enquiry into patient outcome and death, 1999.
16. Chamberlain DP, Chamberlain BD. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65:139-43
 17. Chamchad D, Arkoosh VA, Horrow JC, Buxbaum JL, Izrailtyan I, Nakhamchik L, Hoyer D, Kresh JY. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99:1818-21
 18. Coe AJ, Revanas B. Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990; 45:241-3
 19. Critchley HD, Elliott R, Mathias CJ, Dolan RJ. Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 2000; 20:3033-40
 20. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51:1139-43
 21. Critchley LA, Conway F. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of colloid and metaraminol. *Br J Anaesth* 1996; 76:734-6
 22. Critchley LA, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic analysis of three treatments. *Br J Anaesth* 1994; 72:151-5
 23. Critchley LA, Stuart JC, Conway F, Short TG. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of ephedrine. *Br J Anaesth* 1995; 74:373-8
 24. Critchley LA, Stuart JC, Short TG, Gin T. Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients. *Br J Anaesth* 1994; 73:464-70
 25. Critchley LA, Yu SC. A comparative study of three different methods of administering metaraminol during spinal anaesthesia in the elderly. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29:141-8
 26. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002251
 27. Ebert TJ. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans. *Anesthesiology* 2005; 103:20-4
 28. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76:725-33
 29. Eroglu F, Yavuz L, Ceylan BG, Sevin G, Soyupek S. Prophylactic effects of systemic oral ephedrine in spinal anesthesia-induced hypotension during transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37:145-50
 30. Fenwick D. The history of anaesthetic mortality reporting. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35 Suppl 1:21-5

31. Fredrikson M, Furmark T, Olsson MT, Fischer H, Andersson J, Langstrom B. Functional neuroanatomical correlates of electrodermal activity: a positron emission tomographic study. *Psychophysiology* 1998; 35:179-85
32. Gan TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clin Pharmacokinet* 2006; 45:855-69
33. Gjerstad AC, Storm H, Hagen R, Huiku M, Qvigstad E, Raeder J. Comparison of skin conductance with entropy during intubation, tetanic stimulation and emergence from general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:8-15
34. Gjerstad AC, Storm H, Hagen R, Huiku M, Qvigstad E, Raeder J. Skin conductance or entropy for detection of non-noxious stimulation during different clinical levels of sedation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:1-7
35. Goddard GF. A pilot study of the changes of skin electrical conductance in patients undergoing general anaesthesia and surgery. *Anaesthesia* 1982; 37:408-15
36. Gray H, Parsons L. Blood pressure variations associated with lumbar puncture and the induction of spinal anaesthesia. *Q J Med* 1912; 5:
37. Grimnes S. Pathways of ionic flow through human skin in vivo. *Acta Derm Venereol* 1984; 64:93-8
38. Groscurth P. Anatomy of sweat glands. *Curr Probl Dermatol* 2002; 30:1-9
39. Hagbarth KE, Hallin RG, Hongell A, Torebjork HE, Wallin BG. General characteristics of sympathetic activity in human skin nerves. *Acta Physiol Scand* 1972; 84:164-76
40. Hanss R, Bein B, Ledowski T, Lehmkuhl M, Ohnesorge H, Scherkl W, Steinfath M, Scholz J, Tonner PH. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anaesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 2005; 102:1086-93
41. Hanss R, Bein B, Weseloh H, Bauer M, Cavus E, Steinfath M, Scholz J, Tonner PH. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anaesthesia. *Anesthesiology* 2006; 104:537-45
42. Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M, Gaupp R, Ledowski T, Steinfath M, Scholz J, Bein B. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:1297-304
43. Hanss R, Renner J, Ilies C, Moikow L, Buell O, Steinfath M, Scholz J, Bein B. Does heart rate variability predict hypotension and bradycardia after induction of general anaesthesia in high risk cardiovascular patients? *Anaesthesia* 2008; 63:129-35
44. Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR, Hettrick DA, Warltier DC. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81:156-67
45. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anaesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg* 2002; 94:1521-9
46. Hemmingsen C, Poulsen JA, Risbo A. Prophylactic ephedrine during spinal anaesthesia: double-blind study in patients in ASA groups I-III. *Br J Anaesth* 1989; 63:340-2

47. Hocking G, Wildsmith JA. Intrathecal drug spread. *Br J Anaesth* 2004; 93:568-78
48. Hogan QH, Stekiel TA, Stadnicka A, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitance effects in rabbits. *Anesthesiology* 1995; 83:604-10
49. Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology* 2004; 100:281-6
50. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89:622-32
51. Huang CJ, Kuok CH, Kuo TB, Hsu YW, Tsai PS. Pre-operative measurement of heart rate variability predicts hypotension during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:542-8
52. Hyderally H. Complications of spinal anesthesia. *Mt Sinai J Med* 2002; 69:55-6
53. Irlbeck M, Hesse S, Zwißler B. Herz-Kreislauf-wirksame Medikamente. In: Roissant R, Werner C, Zwißler B. *Die Anästhesiologie*. 1. Aufl. Berlin: Springer-Verlag, 2004:363-384
54. Kasaba T, Kondou O, Yoshimura Y, Watanabe Y, Takasaki M. Haemodynamic effects of induction of general anaesthesia with propofol during epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45:1061-5
55. Kimura T, Komatsu T, Hirabayashi A, Sakuma I, Shimada Y. Autonomic imbalance of the heart during total spinal anesthesia evaluated by spectral analysis of heart rate variability. *Anesthesiology* 1994; 80:694-8
56. Kreyden OP, Scheidegger EP. Anatomy of the sweat glands, pharmacology of botulinum toxin, and distinctive syndromes associated with hyperhidrosis. *Clin Dermatol* 2004; 22:40-4
57. Larsen R. Kardiovaskuläre Medikamente. In: Larsen R. *Anästhesie*. 8. Aufl. München: Elsevier, 2006:191-212
58. Larsen R. Spinalanästhesie. In: Larsen R. *Anästhesie*. 8. Aufl. München: Elsevier, 2006:555-592
59. Latson TW, Ashmore TH, Reinhart DJ, Klein KW, Giesecke AH. Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction. *Anesthesiology* 1994; 80:326-37
60. Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, Bhirangi K, Dobrin PB. Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg* 1998; 27:329-34; discussion 335-7
61. Ledowski T, Bromilow J, Paech MJ, Storm H, Hacking R, Schug SA. Monitoring of skin conductance to assess postoperative pain intensity. *Br J Anaesth* 2006; 97:862-5
62. Ledowski T, Bromilow J, Paech MJ, Storm H, Hacking R, Schug SA. Skin conductance monitoring compared with Bispectral Index to assess emergence from total i.v. anaesthesia using propofol and remifentanyl. *Br J Anaesth* 2006; 97:817-21

63. Ledowski T, Bromilow J, Wu J, Paech MJ, Storm H, Schug SA. The assessment of postoperative pain by monitoring skin conductance: results of a prospective study. *Anaesthesia* 2007; 62:989-93
64. Ledowski T, Paech MJ, Storm H, Jones R, Schug SA. Skin conductance monitoring compared with bispectral index monitoring to assess emergence from general anaesthesia using sevoflurane and remifentanyl. *Br J Anaesth* 2006; 97:187-91
65. Ledowski T, Preuss J, Ford A, Paech MJ, McTernan C, Kapila R, Schug SA. New parameters of skin conductance compared with bispectral index(R) monitoring to assess emergence from total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007; 99:547-51
66. Ledowski T, Preuss J, Schug SA. The effects of neostigmine and glycopyrrolate on skin conductance as a measure of pain. *Eur J Anaesthesiol* 2009 Apr 20; [Epub ahead of print]
67. Lidberg L, Wallin BG. Sympathetic skin nerve discharges in relation to amplitude of skin resistance responses. *Psychophysiology* 1981; 18:268-70
68. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, Jouglu E. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105:1087-97
69. Lobo DN, Macafee DA, Allison SP. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20:439-55
70. Lofstrom JB, Malmqvist LA, Bengtsson M. Can the "sympatho-galvanic reflex" (skin conductance response) be used to evaluate the extent of sympathetic block in spinal analgesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:578-82
71. Magni G, Baisi F, La Rosa I, Imperiale C, Fabbrini V, Pennacchiotti ML, Rosa G. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17:134-8
72. Martinsen OG, Grimnes S, Sveen O. Dielectric properties of some keratinised tissues. Part 1: Stratum corneum and nail in situ. *Med Biol Eng Comput* 1997; 35:172-6
73. Marx GF. The first spinal anesthesia. Who deserves the laurels? *Reg Anesth* 1994; 19:429-30
74. Matas R. Local and regional anesthesia with cocaine and other analgesic drugs, including the subarachnoid method, as applied in general surgical practice. *Phil Med J* 1900; 6:820-843
75. McCrae AF, Wildsmith JA. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70:672-80
76. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100:4-10
77. Morgan P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 1994; 41:404-13
78. Nagai Y, Critchley HD, Featherstone E, Trimble MR, Dolan RJ. Activity in ventromedial prefrontal cortex covaries with sympathetic skin conductance level: a

- physiological account of a "default mode" of brain function. *Neuroimage* 2004; 22:243-51
79. Neumann E, Blanton R. The early history of electrodermal research. *Psychophysiology* 1970; 6:453-75
 80. Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve* 1988; 11:261-4
 81. Nisbet HI, Norris W, Brown J. Objective measurement of sedation. IV. The measurement and interpretation of electrical changes in the skin. *Br J Anaesth* 1967; 39:798-805
 82. Olofsson C, Nygard EB, Bjersten AB, Hessling A. Low-dose bupivacaine with sufentanil prevents hypotension after spinal anesthesia for hip repair in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:1240-4
 83. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 1996; 51:658-700
 84. Powell DA, Milligan WL, Furchtgott E. Peripheral autonomic changes accompanying learning and reaction time performance in older people. *J Gerontol* 1980; 35:57-65
 85. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T, Thys DM. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1999; 89:814-22
 86. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101:622-8, table of contents
 87. Reich DL, Wood RK, Jr., Emre S, Bodian CA, Hossain S, Krol M, Feierman D. Association of intraoperative hypotension and pulmonary hypertension with adverse outcomes after orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:699-702
 88. Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, Colincio MD, Muzi M. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology* 1997; 86:64-72
 89. Sanborn KV, Castro J, Kuroda M, Thys DM. Detection of intraoperative incidents by electronic scanning of computerized anesthesia records. Comparison with voluntary reporting. *Anesthesiology* 1996; 85:977-87
 90. Seals DR, Esler MD. Human ageing and the sympathoadrenal system. *J Physiol* 2000; 528:407-17
 91. Sellgren J, Ejnell H, Elam M, Ponten J, Wallin BG. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 1994; 80:534-44
 92. Skues MA, Prys-Roberts C. The pharmacology of propofol. *J Clin Anesth* 1989; 1:387-400

93. Smith HM, Bacon DR. The History of Anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia. 5. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:3-26
94. Stevens RA, Frey K, Liu SS, Kao TC, Mikat-Stevens M, Beardsley D, Holman S, White JL. Sympathetic block during spinal anesthesia in volunteers using lidocaine, tetracaine, and bupivacaine. *Reg Anesth* 1997; 22:325-31
95. Stoelting RK. Allergic reactions during anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62:341-56
96. Storm H. Development of emotional sweating in preterms measured by skin conductance changes. *Early Hum Dev* 2001; 62:149-58
97. Storm H. Skin conductance and the stress response from heel stick in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83:F143-7
98. Storm H, Fremming A, Odegaard S, Martinsen OG, Morkrid L. The development of a software program for analyzing spontaneous and externally elicited skin conductance changes in infants and adults. *Clin Neurophysiol* 2000; 111:1889-98
99. Storm H, Myre K, Rostrup M, Stokland O, Lien MD, Raeder JC. Skin conductance correlates with perioperative stress. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:887-95
100. Storm H, Shafiei M, Myre K, Raeder J. Palmar skin conductance compared to a developed stress score and to noxious and awakening stimuli on patients in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:798-803
101. Thorlacius K, Zhoujun C, Bodelsson M. Effects of sevoflurane on sympathetic neurotransmission in human omental arteries and veins. *Br J Anaesth* 2003; 90:766-73
102. Tobias JD. Anesthesia: looking back at the last century and forward to the next. *South Med J* 2006; 99:320-2
103. Tong C, Eisenach JC. The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology* 1992; 76:792-8
104. Tsen LC, Hepner DL. Needles used for spinal anesthesia. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3:499-508
105. Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res* 2003; 13:256-70
106. Wallin BG. Sympathetic nerve activity underlying electrodermal and cardiovascular reactions in man. *Psychophysiology* 1981; 18:470-6
107. Yamazaki M, Nagakawa T, Hatakeyama N, Shibuya N, Stekiel TA. The effects of propofol on neural and endothelial control of in situ rat mesenteric vascular smooth muscle transmembrane potentials. *Anesth Analg* 2002; 94:892-7
108. Yamazaki M, Stekiel TA, Bosnjak ZJ, Kampine JP, Stekiel WJ. Effects of volatile anesthetic agents on in situ vascular smooth muscle transmembrane potential in resistance- and capacitance-regulating blood vessels. *Anesthesiology* 1998; 88:1085-95

7. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Jens Scholz, sowie seinen gegenwärtigen Vertretern Herrn Prof. Dr. med. Markus Steinfath und Herrn Prof. Dr. med. N. Weiler für die Überlassung dieser Arbeit und für ihre großzügige Unterstützung bei der Fertigstellung.

Zu besonderem Dank verpflichtet bin ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Thomas Ledowski, für die Möglichkeit, den experimentellen Teil dieser Arbeit in seiner Forschungsgruppe am Royal Perth Hospital in Australien durchführen zu dürfen. Er hat mein Dissertationsvorhaben vom ersten bis zum letzten Tag engagiert begleitet und stand mir während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit mit wohlwollender Kritik und wertvollen Ratschlägen zur Seite.

Zudem möchte ich mich herzlich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Berthold Bein für die rasche und sorgfältige Überarbeitung des Manuskriptes bedanken.

Außerdem danke ich allen Mitgliedern des anästhesiologischen Forschungsteams am Royal Perth Hospital für die freundschaftliche Aufnahme und unzählige praktische Ratschläge, ganz besonders aber Herrn James Preuss, B.Sc., der mir bei der Einarbeitung und bei der Auswertung der Ergebnisse unersetzliche Hilfe geleistet hat. Nicht zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie bedanken, insbesondere bei meinen Eltern, ohne deren Unterstützung und Zuspruch die Fertigstellung dieser Arbeit niemals möglich gewesen wäre.

8. Lebenslauf

Name Jonas Lange
Geburtsdatum, -ort 25.12.1982 in Lengerich
Eltern Jutta Lange, Krankenschwester und Heilpädagogin
Hartmut Lange, Lehrer
Familienstand ledig

Schulbildung

08/1999 – 01/2000 Marquette Senior High School, Michigan, USA
06/2002 Abitur am Graf-Adolf Gymnasium Tecklenburg

Zivildienst

07/2002 – 03/2003 Zivildienst im Herz-Jesu-Krankenhaus Hilstrup, Münster

Hochschulbildung

04/2003 – 03/2005 Vorklinisches Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

04/2005 – 05/2009 Klinisches Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

09/2006 – 03/2007 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Spanien

05/2009 Ärztliche Prüfung und Erteilung der Approbation

Dissertation

06/2007 – 08/2009 Erstellung der Dissertation an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Prof. Dr. J. Scholz und Prof. Dr. M. Steinfath) mit Forschungsaufenthalt am Royal Perth Hospital, Australien (Prof. Dr. T. Ledowski)

01/2008 „Skin Conductance as a predictor of hypotension after the induction of spinal or general anaesthesia in the elderly“
Vortrag auf dem Internationalen Doktorandenkongress der Medizinischen Akademie Sechenov in Moskau

Berufstätigkeit

Seit 09/2009 Assistenzarzt an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Evangelischen Krankenhauses, Hamm (Priv. - Doz. Dr. med. W. Kamin)

Veröffentlichung

Hullet B, Chambers N, Preuss J, Zamudio I, Lange J, Pascoe E, Ledowski T. Monitoring Electrical Skin Conductance: A Tool for the Assessment of Postoperative Pain in Children? Anesthesiology 2009; 111(3):513-7