

# Anästhesie und Epilepsie – eine Übersicht (CME 12/03)

*Anaesthesia and epilepsy – a review*

H. Lier, Ch. Thees und J. Nadstawek

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. A. Hoefl)

Die Zertifizierung der freiwilligen Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 60% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Insgesamt können Sie mit diesem Verfahren jährlich 10 Fortbildungspunkte erzielen. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluß in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anaesthesisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei. Vor der erstmaligen Teilnahme ist eine Registrierung erforderlich, bei der das Zugangskennwort vergeben wird. Auf Wunsch kann den Nutzern des Online-Verfahrens der jeweils aktuelle Stand des Fortbildungskontos automatisch mitgeteilt werden.

**Zusammenfassung:** Zur Durchführung einer komplikationslosen Narkose sind sowohl bei allgemeinen Operationen an Patienten mit einer Epilepsieanamnese als auch bei therapeutischen Eingriffen an Epilepsiekranken einige Nebenwirkungen der Vormedikation und mögliche Begleiterkrankungen von Bedeutung für den Anästhesisten. Der (physiologische) Übergang vom wachen Zustand in den Schlaf ist einer der häufigsten Anfallszeitpunkte bei Epilepsiekranken. Fast alle anästhesierelevanten Medikamente sind daher mit "krampfähnlichen" Ereignissen in Zusammenhang gebracht worden.

Die kontroverse Diskussion über epileptogene Eigenschaften verschiedener Anästhetika beruht größtenteils auf ungenügender Berücksichtigung der Definition von Epilepsie und somit auch von "epileptogen". Da Epilepsie ein Leiden ist, das mit unvorhersehbar und wiederholt auftretenden partiellen oder generalisierten Krämpfen oder paroxysmalen Bewusstseins- oder Persönlichkeitsveränderungen – und zumeist auch EEG-Veränderungen – einhergeht, ist ein einzelner Krampfanfall keine Epilepsie, kann jedoch den Beginn einer Epilepsie darstellen. Ein Gelegenheitsanfall kann viele Ursachen haben, bei denen der Anfall eine "zerebrale Katastrophenreaktion" darstellt. Einen einzelnen Anfall während einer Anästhesie kann man daher auch bei registrierten epileptiformen Potentialen nur als Anfall mit generalisierten oder partiellen Krämpfen beschreiben.

Kenntnisse über die epileptogenen Eigenschaften verschiedener Anästhetika erleichtern dem Kliniker die Auswahl geeigneter Medikamente für Patienten mit entsprechender Anamnese. Folgende Medikamente können nach aktuellem Kenntnisstand als empfehlens-

wert angesehen werden: Benzodiazepine, als inhalative Anästhetika N<sub>2</sub>O und Isoflurane (fraglich Desflurane), als Hypnotika Barbiturate und Propofol (beide in hypnotischer Dosierung, da sie epileptiforme Potentiale aktivieren können), bei Opioiden Sufentanil, Remifentanil und Piritramid, alle Muskelrelaxanzien sowie als Lokalanästhetika Mepivacain, Ropivacain und Bupivacain.

**Summary:** It is of essential importance for the anaesthesiologist to know about the specific side effects of drugs used for premedication and about possible concomitant diseases in order to perform a safe anaesthesia in patients with epileptic disorders who need to undergo general surgery or therapeutic treatment. Epileptic seizures most typically occur during the (physiological) transition from wakefulness to sleep. For that reason, almost all anaesthetic agents have been connected with "seizure-like" incidents.

However, the controversial discussion about the epileptogenic properties of individual anaesthetics is largely based on an inadequate conception and consideration of the definition of "epilepsy" and, consequently, the exact meaning of the term "epileptogenic". Since epilepsy is a disorder which is associated with unpredictable, recurrent seizures that can either be of a partial or generalized type or marked by paroxysmal changes of consciousness or personality, and which is often characterized by EEG alterations, a single seizure alone does not present an epilepsy already, even though it may signify the beginning of an epileptic disease. There are a variety of different causes that can trigger a "cataclysmic reaction of the brain" and induce an incidental seizure. A single seizure occurring

during anaesthesia can therefore only be described as an attack associated with generalized or partial convulsions, even if epileptiform EEG activity is recorded. Knowledge of the epileptogenic properties of the different anaesthetics helps the clinician to choose the appropriate drug combination for anaesthesia in patients with epilepsy. According to the current knowledge, the following drugs are considered recommendable: all benzodiazepines, the inhalation anaesthetics N<sub>2</sub>O und Isoflurane (and, possibly, Desflurane), of the hypnotic drugs the barbiturates and Propofol (both in

hypnotic concentrations), of the opioid analgesics Sufentanil, Remifentanil and Piritramide, all muscle relaxant drugs, and of the local anaesthetic agents Mepivacaine, Ropivacaine, Bupivacaine and Lidocaine.

**Schlüsselwörter:** Krampfanfall – Epilepsie – Anästhetika – Übersicht

**Keywords:** Seizures – Epilepsy – Anaesthetics – Review.

## Allgemeines

Ungefähr 38% der Patienten, bei denen erstmals ein zerebraler Krampfanfall auftritt, erleiden einen so genannten Gelegenheitsanfall. Durch bestimmte Drogen, Hypoglykämie oder Hypoxie kann auch das gesunde Gehirn generalisiert-synchron entladen und einen Krampfanfall auslösen. Bei prädisponierten Patienten können äußere Reize (z.B. Flimmerlicht, Geräusche) einen Anfall bewirken. Die klinischen Erscheinungen bei ungefähr 44% der zum ersten Mal einen Krampf erleidenden Erwachsenen sind gekennzeichnet durch wiederholte und zum weitaus überwiegenden Teil unprovokierte Anfälle infolge plötzlicher, exzessiver Entladungen zerebraler Neurone. Durch diese wiederholten Attacken und typische Veränderungen im Elektroenzephalogramm (EEG) sind die Epilepsien definiert. Während der krampfbedingten neuronalen Aktivierung kommt es zu einem exzessiven zerebralen Metabolismus mit deutlich erhöhter zerebraler Blutflussgeschwindigkeit und erhöhtem zerebralem Sauerstoffverbrauch.

Zwischen den Anfällen lassen sich mit dem EEG bei vielen Kranken zwei klassische Formen epileptischer Entladungen unterscheiden: fokale Entladungen mit Spikes, Sharp-Waves und Spike-Waves bei umschriebener Störung der Hirnrinde sowie bilateral-synchrone Spike-Waves bei gleichzeitiger Entladung beider Hemisphären. Diese EEG-Entladungen findet man oft bei Patienten mit Epilepsie; sie werden gewöhnlich mit epileptiform bezeichnet. Da diese jedoch auch in bis zu 4% bei Personen, die keine Epilepsie entwickeln, registriert werden können, muss die Diagnose einer Epilepsie immer auch klinisch begründet sein [61].

Aufgrund des Umfangs der beteiligten Gehirnareale unterscheidet man klinisch zwischen generalisierten und fokalen Anfällen, wobei erstere nochmals unterteilt werden in Absencen, Myoklonien und tonisch-klonische, sog. "Grand mal"-Anfälle. Den weitaus größten Anteil machen dabei die primär oder sekundär generalisierten Anfälle aus. Diese sind meist durch ein Prodromalstadium vor und eine postiktale Phase nach dem Ereignis gekennzeichnet. Die häufigste Form der fokalen Anfälle ist die Temporallappenepilepsie.

Die Steuerung der Erregbarkeit der Nervenmembranen erfolgt durch neurotransmitter- und spannungsabhängige Ionenkanäle. Von Bedeutung sind insbesondere die Kanäle für Natrium-, Kalzium-, Kalium- und Chloridionen sowie der hemmende Neurotransmitter Gammaaminobuttersäure (GABA) und die exzitatorischen Neurotransmitter Glutamat und Aspartat.

Bei jungen Erwachsenen sind etwa  $\frac{3}{4}$  der Fälle als idiopathisch anzusehen, d.h. die Patienten sind neurologisch ohne Auffälligkeiten und zeigen im Magnetresonanztomogramm keine pathologischen Befunde. Anfälle vor dem 2. Lebensjahr sind zumeist durch peripartale Schädigungen oder durch Störungen der Entwicklung bzw. des Hirnstoffwechsels bedingt. Der klassische Beginn einer Epilepsie liegt zwischen dem 2. und dem 14. Lebensjahr. Nach dem 25. Lebensjahr stellen häufig Traumen, Tumore oder andere organische Schäden die Ursache für das Auftreten einer Epilepsie dar. Die Inzidenz des erstmaligen Auftretens eines epileptischen Anfalles ist im ersten und jenseits des 60. Lebensjahres am größten. Bei älteren Kindern und Erwachsenen weisen fokale Anfälle oder fokale postiktale Symptome in der Regel auf eine lokale strukturelle Schädigung des Hirngewebes hin, während generalisierte Anfälle normalerweise eher stoffwechselbedingt sind.

## Anästhesierelevante Nebenwirkungen der Antiepileptika

Die medikamentöse Therapie der Epilepsie ist dadurch gekennzeichnet, dass keines der auf dem Markt befindlichen Medikamente alle Anfallstypen beherrscht und erhebliche Unterschiede der Wirkung bei den Patienten zu beobachten sind.

Die Beeinflussung der Blutgerinnung als häufige Nebenwirkung vieler Antiepileptika ist von besonderem anästhesiologischem Interesse. Insbesondere Valproinsäure beeinträchtigt die Hämostase erheblich. Erhöhter perioperativer Blutbedarf, verlängerte Blutungszeiten, Thrombozytopenie, reduzierte Fibrinogen- und von-Willebrand-Antigen-Titer sind häufig. Auch Reifungsstörungen der Zellen im Knochenmark

wurden berichtet. Bei bis zu 48% der erwachsenen Patienten wird zumindest ein Defekt in den Plättchenfunktionen registriert. Daher können auch Patienten mit normaler Thrombozytenzahl durchaus eine beeinträchtigte Thrombozytenfunktion aufweisen [37] mit der Folge einer verlängerten Blutungszeit nach einer Hautinzision, abhängig von Therapiedauer und Valproatdosierung. Valproinsäure reduziert die Aktivität der Arachidonsäure-Kaskade, indem sie die Cyclooxygenase-Reaktion und die Synthese von Thromboxan A2 inhibiert [37].

Fast alle Antiepileptika bewirken eine zumeist reversible und daher nicht als pathologisch zu wertende Erhöhung der Leberenzyme.

Eine Erniedrigung des Faktor-VIII-Komplexes kann bei Kindern auftreten, die jedoch weder mit der verabreichten Valproatdosis noch mit der Therapiedauer korreliert. Zur Steigerung der Faktor-VIII-Aktivität wird DDAVP oder Desmopressin (Minirin®) präoperativ bei einigen dieser Patienten eingesetzt. Dabei werden 0,4 µg/kg KG in 50 ml NaCl 0,9% als Kurzinfusion etwa 30 Minuten vor Operationsbeginn intravenös appliziert.

Von den neueren Antiepileptika zeigt vor allem Felbamat eine aplastische Anämie und Leberfunktionsstörungen als recht häufige Nebenwirkungen. Lamotrigin kann, besonders bei gleichzeitiger Einnahme von Valproinsäure, in seltenen Fällen ein Lyell-Syndrom mit disseminierter intravasaler Koagulopathie und Multiorganversagen auslösen. Bei Oxcarbazepin treten in Einzelfällen (< 0,01%) Angioödeme, mehrere Organe betreffende Überempfindlichkeitsreaktionen, Arrhythmien, Thrombozytopenien, Hepatitiden sowie Hyponatriämien mit entsprechenden klinischen Symptomen auf.

Einige Antiepileptika können eine Gingivahypertrophie bewirken, die relevante Intubationsprobleme verursachen kann.

Der Bedarf an Muskelrelaxanzien und Hypnotika ist nach langfristiger Antikonvulsivamedikation (insbesondere unter Phenytoin- und Phenobarbitaltherapie) erhöht. Eine verringerte neuromuskuläre Wirksamkeit ist besonders für die Aminosteroid-Relaxanzien (Pancuronium, Vecuronium, Rocuronium) beschrieben [2, 58, 65]. Dies gilt weniger für Atracurium [66] und Mivacurium [35]. Als Ursache wird eine Aktivierung des hepatischen Cytochrom P-450-Systems vermutet [19]. Auch Veränderungen an Opiatrezeptoren sind beschrieben. Bei Patienten mit Epilepsie wurde unter balancierter Anästhesie eine Erhöhung der Erhaltungsdosis von Fentanyl abhängig von der Anzahl der benutzten Antiepileptika nachgewiesen [73].

Die für die Durchführung einer Anästhesie wesentlichen Nebenwirkungen der Antiepileptika sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Anästhesierelevante Nebenwirkungen der Antiepileptika.

• <b>Erhöhte Leberenzyme</b> (meist reversibel)	
• <b>Gehemmte Blutgerinnung:</b> (bes. durch Valproinsäure)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ Blutungszeit</li> <li>- ↓ Thrombozytenzahl/-funktion</li> <li>- ↓ Fibrinogen</li> <li>- ↓ v.-Willebrand-Faktor</li> <li>- ↓ F. VIII</li> </ul>
• <b>Erhöhter Bedarf an:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypnotika</li> <li>- Aminosteroid-Relaxanzien (bes. bei Phenytoin und Phenobarbital)</li> <li>- Opiaten (Veränderung am Rezeptor)</li> </ul>

## Anästhesierelevante Begleiterkrankungen

Wegen der bedeutenden Einflüsse auf die Narkose müssen Störungen des hypothalamo-hypophysären Regelkreises und ihre Folgen (Diabetes insipidus, Unterfunktion von Schilddrüse und/oder Nebenniere) präoperativ abgeklärt werden.

Insbesondere bei anamnestischem Hydrozephalus sollte die Größe der Ventrikel im zerebralen Computertomogramm überprüft werden. Hinweise auf einen erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) wie rezidivierende Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerz müssen bezüglich des anästhesiologischen Managements berücksichtigt werden, um eventuellen perioperativen Anstiegen des ICP (beispielsweise durch Laryngoskopie und Intubation) zu begegnen.

Lähmungen wie zum Beispiel die progressive Parese, Muskeldystrophien oder Myelopathien können mit Hyperkaliämien einhergehen, die dann bei Verwendung des Succinylcholins Arrhythmien auslösen können.

Herzerkrankungen bei epilepsiekranken Kindern sind selten. Dennoch sollten sie bei einigen seltenen Syndromen schon bei der Prämedikation berücksichtigt werden. So kann zum Beispiel das Perry-Romberg-Syndrom (Hemiatrophia facialis progressiva) mit einer hypertrophen Kardiomyopathie oder das Noonan-Syndrom (männlicher M. Turner mit normalen Geschlechtschromosomen) mit Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose und hypertropher Kardiomyopathie assoziiert sein. Das Sturge-Weber-Syndrom

(Neuriangiomatosis encephalofacialis) kann mit Funktionsstörungen der Nieren einhergehen.

Zur Relaxometrie bei hemiparetischen Patienten, z.B. infolge einer Rasmussen-Enzephalitis, sollte der Nervenstimulator auf der nicht betroffenen Seite angelegt werden, da die Acetylcholinrezeptoren der betroffenen Extremitäten durch "Up-Regulation" eine relative Resistenz gegenüber nicht depolarisierenden Relaxanzien zeigen [19]. Bei der Notwendigkeit einer intraoperativen Blutgabe ist, besonders bei kleinen Kindern, das Alter der Blutkonserven zu beachten. Der relativ hohe K<sup>+</sup>-Gehalt älterer Erythrozytenkonzentrate kann bei den kleinen Blutvolumina hyperkaliämisch bedingte Rhythmusstörungen auslösen.

## Epilepsie und Anästhetika

Für die Ätiogenese der Epilepsie sind eine ganze Reihe von Prozessen der normalen Hirnphysiologie von Bedeutung, die beispielsweise an der Entstehung von Schlafrhythmik beteiligt sind [61]. Einer der häufigsten Anfallszeitpunkte von Epilepsiekranken ist der physiologische Übergang vom wachen Zustand in den Schlaf. Dies erklärt, warum praktisch alle schlafinduzierenden Medikamente in Einzelfällen mit "krampfähnlichen" Ereignissen in Zusammenhang gebracht worden sind. Damit diese "krampfähnlichen" Ereignisse jedoch als epileptiform bezeichnet werden können, muss ein entsprechendes EEG-Korrelat vorliegen. Während echte Epilepsien ihren Ursprung im Hirn haben, liegt dieser bei nicht epileptischen Myoklonien im Hirnstamm oder Rückenmark, wo durch einen Verlust von inhibierenden spinalen Aktionen, durch ein Ungleichgewicht spinaler Interneurone [43] oder durch eine Unterdrückung der cholinergen Mediatoren [55] eine Muskelkontraktion ausgelöst werden kann. Differentialdiagnostische Hinweise auf die gerade perioperativ recht häufigen, psychoreaktiven Krampfanfälle liefern konvulsive Episoden von mehr als 90 Sekunden Dauer, geschlossene Augen während einer "tonisch-klonischen" Attacke oder erhaltene Pupillenreaktionen im Anfall [56]. Vor allem bei Kindern, und besonders zwischen dem 6. Lebensmonat und dem 2. Lebensjahr, sind "krampfähnliche" Erscheinungen durch vagale Stimuli beschrieben [51].

### Benzodiazepine

Bei mehr als 90% der generalisierten Epilepsien dienen Benzodiazepine als hochpotente Antikonvulsiva, wenngleich paradoxe Reaktionen verschiedentlich für einige Substanzen beschrieben wurden [23]. Da die intranigrale Injektion verschiedener Benzodiazepine zu einer deutlichen, dosisabhängigen Reduktion epileptischer Aktivität führt, scheint der Komplex aus GABA-Rezeptor und Na<sup>+</sup>-Ionophore [61], besonders in der Pars reticulata der Substantia nigra, der Hauptangriffspunkt für diese antikonvulsive Wirkung zu sein. Eine intravenöse Gabe von 0,1 - 0,3 mg/kg KG Diazepam führt bei vielen Patienten zu einer Beendi-

gung der abnormen EEG-Aktivität und bewirkt bei 88% der Patienten eine statistisch signifikante Reduktion der Anfallshäufigkeit um mehr als die Hälfte [28]. Insbesondere bei Patienten mit einem Lennox-Gastaut-Syndrom, einer Form der sekundär generalisierten Epilepsie, sind paradoxe Reaktionen nach Gabe von Diazepam beschrieben [71]. Epileptische Konvulsionen, die nicht auf Diazepam ansprechen, können häufig durch Midazolam beendet werden. Midazolam wird daher von einigen Autoren als Benzodiazepin der Wahl zur Coupierung eines epileptischen Anfalles angesehen [46], wobei auch eine intramuskuläre oder rektale Applikation möglich ist.

### Inhalationsanästhetika

Die dosisabhängige positive Beeinflussung übersteigter neuronaler Erregbarkeit ist ein Charakteristikum der meisten volatilen Anästhetika, insbesondere im Bereich einer Dosierung (etwa 1,5 MAC), die ein burst-suppression-EEG bewirkt. Dies spiegelt sich in vielen Berichten über neuroexzitatorische Phänomene wieder. Die einzelnen volatilen Anästhetika unterscheiden sich jedoch in der Häufigkeit, mit der diese Ereignisse auftreten.

#### Halothan

Berichte über epileptoide Episoden mit klinischem Korrelat und entsprechenden EEG-Veränderungen sind für Halothan nur in Verbindung mit N<sub>2</sub>O beschrieben [47]. Bei Kindern konnte die erfolgreiche Beendigung eines therapieresistenten Status epilepticus demonstriert werden. Innerhalb von 20 Minuten verschwinden die "spike and wave"-Komplexe und kehren auch nach Ende der Narkose nicht wieder. Bei Ratten konnte für Neurone im Bereich des Hippokampus ein protektiver Einfluss von Halothan nachgewiesen werden [79].

#### Isofluran

Eine Depression des EEG wird auch unter Isofluran registriert, im Gegensatz zu Halothan jedoch bereits in einer Dosis, die keine deutliche Hypotonie erzeugt. Daher wird Isofluran als Inhalationsanästhetikum der ersten Wahl bei Epileptikern angesehen [12]. Durch Zugabe von 70% Lachgas wird die günstige Wirkung noch verstärkt [33]. Während Isofluran im Allgemeinen das vollständige Fehlen neuroexzitatorischer Eigenschaften zugesprochen wird, ist ein faszillatorischer, vermutlich subkortikaler Einfluss hoher Volumenprozentanteile auf die Muskelaktivität zu beachten [3].

#### Enfluran

Enfluran kann eine Aktivierung des EEG [33] und sogar generalisierte Krämpfe selbst bei Nichtepileptikern [25] induzieren. Zunehmende Enfluran-Konzentrationen führen im EEG zum Auftreten einer charakteristischen sog. "spike and dome"-Aktivität mit intermittierendem "burst suppression"-Muster. Diese EEG-Veränderung wird bei Enfluran, im Gegensatz zu anderen volatilen Anästhetika, als Exzitationsäquivalent angesehen. Enfluran wird auch

mit postoperativen Krampfanfällen in Zusammenhang gebracht. Auch wenn vereinzelte Berichte über die Beendigung eines Status epilepticus vorliegen, sollte Enfluran bei Patienten mit bekannter Epilepsie nicht eingesetzt werden, insbesondere nicht in höheren Dosierungen und bei Hypokapnie [47].

#### Desfluran

Über pro- oder antikonvulsive Wirkungen des Desflurans beim Menschen liegen bis heute keine Studien vor. Bei zerebraler Hypoxämie infolge arteriellen Verschlusses verbessern die Desfluran-induzierte Verringerung des Stoffwechsels im ischämischen Bereich und die vasodilatatorischen Eigenschaften allerdings die Gewebeoxygenierung [27].

#### Sevofluran

Die neurophysiologischen Besonderheiten von Isofluran und Sevofluran wurden lange als ähnlich angesehen. Allerdings sind die neuroexzitatorischen Eigenschaften des Sevoflurans im Vergleich ausgeprägter [12]. Die Aktivierung von interiktalen Spikes ist selektiver [82] und eine intraoperative Elektrokortikographie (ECoG) wird ungünstig beeinflusst. Auch wird die krampfauslösende Potenz bei Epileptikern als höher angesehen [30]. Bezüglich der Reduzierung der epileptogenen Eigenschaften durch Lachgas oder Hyperventilation liegen unterschiedliche Daten vor [30, 82]. Bei Kindern werden hyperaktive EEG-Veränderungen, besonders unter Konzentrationen über 6 Vol.%, häufig beobachtet. Deshalb wird grundsätzlich eine Einleitungskonzentration unter 5 - 5,5 Vol.% mit Lachgas empfohlen. Auch postoperative, extreme Agitationen von Kindern nach Sevofluran-Narkose werden in bis zu 67% beschrieben (Halothan im Vergleich 29%). Eine Prämedikation mit Midazolam senkt diesen Anteil auf 39% [42]. Vor allem bei Patienten mit einer Anamnese von Krampfanfällen, kortikalen Läsionen (Narben, Metastasen, Tumoren) sowie in Verbindung mit Medikamenten, welche die Krampfschwelle senken, sollte Sevofluran mit Vorsicht angewendet werden.

#### Lachgas

Bei Probanden wurden Muskelrigidität, schleudernde Bewegungen und im EEG ein Wechsel von verstärkter Aktivität und Entspannung unter einer reinen Lachgas-Narkose (hyperbar, 1,5 atm) beobachtet. Unter 70 bzw. 80% N<sub>2</sub>O konnte über implantierte Tiefenelektroden sowohl bei Gesunden als auch bei Epilepsiekranken zwar eine beschleunigte EEG-Frequenz (15 - 35 Hz), jedoch kein Hinweis auf eine Krampfaktivität registriert werden [84]. Es existiert aber auch kein Hinweis auf eine antikonvulsive Wirkung des Stickoxyduls. Unter Berücksichtigung der langjährigen Erfahrung ist das epileptogene Potential von Lachgas demnach als sehr niedrig anzusehen.

In Tabelle 2 sind die wesentlichen Einflüsse von Inhalationsanästhetika auf die zentrale neuronale Erregbarkeit zusammengefasst.

**Tabelle 2:** Einfluss der Inhalationsanästhetika auf die zentralnervöse Erregbarkeit.

#### Epilepsie und Inhalationsanästhetika

<b>N<sub>2</sub>O:</b>	beschleunigte EEG-Frequenz, keine Krampfaktivität <b>sehr geringes epileptogenes Potential</b>
<b>Isofluran:</b>	besonders mit N <sub>2</sub> O; subkortikale Faszikulationen unter hohen Dosierungen <b>empfehlenswert</b>
<b>Sevofluran:</b>	besonders > 6 Vol.% fraglich krampfauslösend <b>bedingt empfehlenswert</b>
<b>Desfluran:</b>	keine Krampfpotenziale im Tiermodell
<b>Halothan:</b>	fraglich epileptogen in Verbindung mit N <sub>2</sub> O <b>nicht empfehlenswert</b>
<b>Enfluran:</b>	"spike and dome"-Aktivierung und generalisierte Krämpfe auch bei nicht Epileptikern, auch postoperativ <b>kontraindiziert</b>

#### Barbiturate

Alle Barbiturate reduzieren dosisabhängig die Hirnaktivität (burst-suppression) und gehören zu den wirksamen Antikonvulsiva. Die Wirkmechanismen werden kontrovers diskutiert, scheinen aber direkt auf der Ebene der Neurone zu liegen [1]. Bindungsstellen für Barbiturate und Benzodiazepine sind an dem Komplex von Chloridionenkanal und postsynaptischem, inhibitorischem GABA-Rezeptor nachgewiesen [50]. Die Empfindlichkeit dieser Rezeptoren ändert sich jedoch sowohl durch rezidivierende Epilepsie-Anfälle als auch durch längeren Gebrauch von GABA-Agonisten (Barbiturate, Benzodiazepine, Neurosteroiden). Eine verringerte Exzitation durch Abnahme der Kalziumleitfähigkeit und eine modifizierte Empfindlichkeit der GABA-Rezeptoren im Nucleus dentatus werden ursächlich diskutiert. Eine neuronale Schädigung im Rahmen von Krampfanfällen wird zumindest teilweise mit der Wirkung des exzitatorischen Transmitters Glutamat in Zusammenhang gebracht [49]. Tierexperimentell konnte für Thiopental eine Reduktion der Glutamat-vermittelten Neurotoxizität durch Blockade der NMDA-(N-Methyl-D-Aspartat) und AMPA-( $\alpha$ -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol Propionat) Rezeptoren nachgewiesen werden [85]. Die Hoffnung, durch Barbiturate eine Besserung für die Patienten im Sinne einer Reduktion der Anfallshäufigkeit zu erreichen, hat sich leider nur für ein kurzes Intervall nach der Gabe, aber nicht langfristig bestätigt [53]. Dennoch gehören Barbiturate zu den ältesten Antiepileptika.

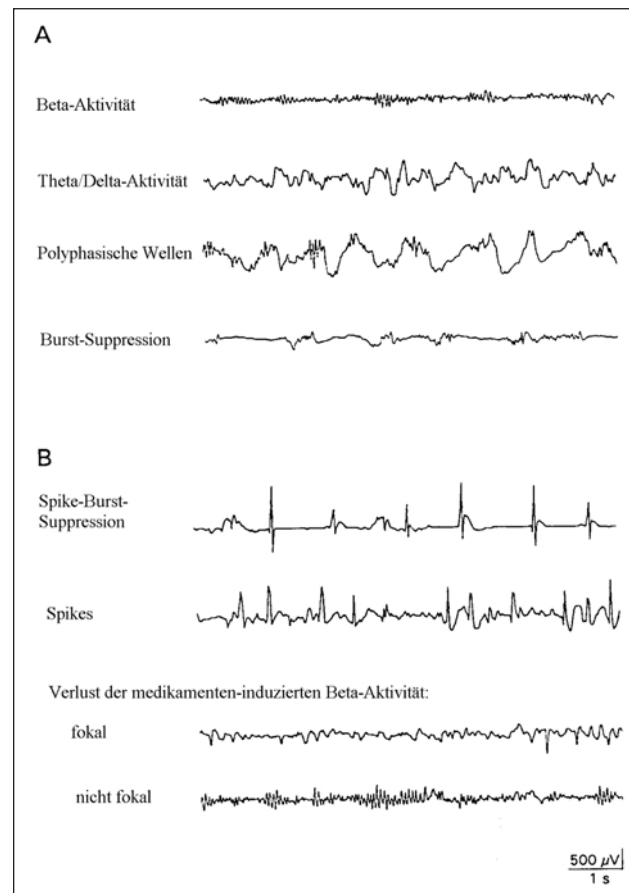
Während die hochdosierte Applikation von Barbituraten dämpfend auf das ZNS wirkt, werden bei niedri-

ger Dosierung bei einigen Substanzen, z.B. Methohexital und Thiopental, exzitatorische Phänomene beobachtet. Zumindest beim Methohexital scheint die krampfauslösende Wirkung vom jeweiligen Isomer abhängig zu sein.

In niedriger bis mittlerer Dosierung (0,5 - 2 mg/kg KG i.v.) ruft Methohexital in den meisten Fällen eine epileptiforme Aktivität im EEG hervor (Abb. 1). Bei Temporallappen-Epilepsie kann mit Hilfe dieses so genannten Methohexital-Testes eine epileptiforme Aktivität im EEG selektiv in vorbestehenden primären, epileptogenen Foci [36] erzeugt werden und somit die genaue Lokalisation des Fokus gesichert werden. In anästhesiologischen Dosierungen aber wirkt auch Methohexital EEG-depressiv [47]. Auch durch intravenöse Applikation von 200 mg Thiopental können zusätzliche Informationen zur Lokalisation eines epileptogenen Fokus gewonnen werden, bereits bei 375 mg überwiegt die Suppression des Fokus. Methohexital zeigt im Vergleich stärker aktivierende Eigenschaften [11].

### Propofol

Trotz einer in jüngster Zeit zunehmenden Zahl von Publikationen, die Propofol eine dämpfende Wirkung auf Epilepsien zuschreiben [26, 52], werden die pro- und antikonvulsiven Eigenschaften kontrovers diskutiert. Die Beendigung eines Status epilepticus durch Propofol scheint sowohl mit einer Bolusinjektion von 100 - 200 mg [38] als auch mit einer kontinuierlichen Verabreichung (Konzentration im Plasma 2,5 µg/ml) [68] möglich. Die Hinweise auf eine Aktivierung epileptogener Foci durch Bolusgabe von Propofol mit zumindest kurzzeitigem elektrokortikographischem Nachweis entsprechender Veränderungen im epileptischen Fokus [29] (Abb. 2) treffen besonders auf subanästhetische, sedierende Dosierungen zu [26, 63]. In höherer, anästhesiologischer Dosis (Einleitungsdosis > 1,5 mg/kg KG) herrscht jedoch ein "burst-suppression-EEG" vor [63]. Diese dosisabhängigen EEG-Effekte sind bei Gesunden und bei Epilepsiekranken identisch [80]. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Propofol und neuroexzitatorischen Symptomen wurde bis heute nicht gefunden. Eine Hypothese vermutet ein, eventuell dosisabhängiges, Ungleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Bahnen im Gehirn [32], eine andere eine bakterielle Kontamination der Fett-Emulsion [5] oder Veränderungen der lokalen Propofolkonzentrationen im Gehirn [78]. Zweifelsfrei treten bei Injektion gelegentlich unwillkürliche Bewegungen auf. Die Häufigkeit wird mit 5,5% (vgl. bei Etomidat 86,6%) angegeben [54]. Eine neuere Übersicht zeigt eine höhere Frequenz von "Krampfanfall-ähnlichen Ereignissen" während der Einleitung (34%) und besonders in der Aufwachphase (40%) bei Patienten mit als bei solchen ohne Epilepsie-Anamnese [78]. Im Tierexperiment hat Propofol die auch im Zusammenhang mit Epilepsien diskutierte [49] NMDA-vermittelte Neurotoxizität des exzitatorischen Transmitters Glutamat verstärkt [85]. Andererseits wird die vorteilhafte Wirkung höherer Dosen des Propofols neben



**Abbildung 1:** EEG-Beispiele (von verschiedenen Patienten) für nicht-epileptogene (A) und epileptogene (B) Gehirnabschnitte während Methohexital-induzierter Nar-kose.

- A:** Jede Kurve zeigt eine charakteristische Ebene der methohexital-induzierten Suppression elektrischer Hirnaktivität. Die tiefste beobachtete Ebene war "burst-suppression". Während der Aufwachphase wurden nacheinander Theta/Delta-Aktivität, polyphasische Wellen und Beta-Aktivität registriert.
- B:** Charakteristische Reaktionen des epileptogenen Fokus (50).

einer generellen Depression des ZNS, einer Verstärkung der GABA-vermittelten prä- und postsynaptischen Inhibition einer verringerten Freisetzung der exzitatorischen Transmitter Glutamat und Aspartat zugeschrieben [8].

### Etomidat

Kein anderes Einleitungshypnotikum führt nach intravenöser Injektion so häufig, d.h. in bis zu 86,6% [54], zu "unwillkürlichen Bewegungen" wie Etomidat. Während bei gesunden Patienten durch die gleichzeitige Aufzeichnung von EEG und peripherer Elektromyographie der spinale und damit nicht epileptische Ursprung dieser Myoklonien nachgewiesen wurde [45], können Tiefenelektroden bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie einen Krampf mit Ursprung im bekannten subkortikalen Fokus aufzeich-

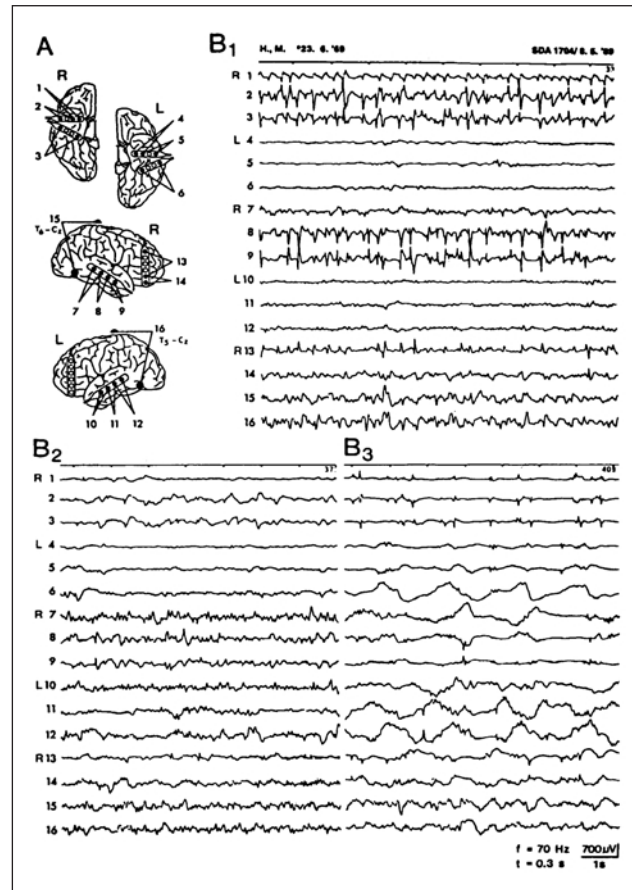
nen (0,2 - 0,3 mg/kg KG Etomidat) [22]. Die Häufigkeit der subkortikalen Myoklonien ist dosisabhängig und kann durch "priming" mit 0,03 bis 0,05 mg/kgKG Etomidat eine knappe Minute vor Applikation der Wirkdosis [18] sowie durch Prämedikation mit Benzodiazepinen oder Fentanyl [69] reduziert werden. Ein unterschiedlicher Beginn der Medikamentenwirkung in verschiedenen Abschnitten des Gehirns wird als mögliche Ursache dieses Phänomens vermutet [18]. Die Dauer der Konvulsionen bei der antidepressiven Elektrokrampftherapie wird durch Etomidat sowohl klinisch als auch im EEG signifikant verlängert [59, 67]. Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Etomidat ist daher bei diesem Patientenkollektiv geboten [12].

### Ketamin

Die unterschiedliche Wirkung verschiedener Isomere eines Medikamentes ist auch für Ketamin belegt: S(+)-Ketamin wirkt auf das EEG deutlich depressiver als das R(-)-Isomer [83]. Bei allen Epilepsieformen werden den NMDA-Rezeptoren eine wichtige Rolle bei der epilepsiebedingten Schädigung zumindest bestimmter Hirnregionen zugeschrieben. Die krampfauslösende Wirkung des Ketamins bei Patienten mit Epilepsie ist mehrfach nachgewiesen. Bezüglich des Effektes bei gesunden Patienten existieren widersprüchliche Angaben. Der nicht kompetitive NMDA-Rezeptorantagonist scheint nur "grand mal"-Anfälle dosisabhängig in Dosierungen über 50 - 100 mg/kg KG [48] zu unterbrechen. Bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie wurde eine veränderte Pharmakokinetik für Ketamin nachgewiesen [39]. Die potente Stimulation des Hirnstoffwechsels und die klinischen Beobachtungen, dass es zumindest bei einigen Patienten prokonvulsiv wirkt [12], lässt den NMDA-Rezeptorantagonisten als ungeeignet für die Anwendung bei Epileptikern erscheinen.

### Opioide

Bereits in den 80er Jahren konnte die physiologische Rolle endogener Opiode in der Terminierung von Krampfanfällen gezeigt werden [75]. Die Vielfältigkeit verschiedener Opiode bezüglich ihrer Affinität zu und ihrer intrinsischen Aktivität an den Rezeptorsubpopulationen wird in den letzten Jahren zunehmend betont [10]. So wird bei Mäusen ein prokonvulsiver Einfluss über  $\mu$ -Rezeptoren und ein antikonvulsiver Einfluss über  $\delta$ -Rezeptoren beschrieben [34]. Eine signifikante Erhöhung der Krampfschwelle wird in anderen Tiermodellen für verschiedene  $\mu$ - und  $\kappa$ -Agonisten nachgewiesen [4, 21]. Prokonvulsive Eigenschaften treten besonders im Zusammenhang mit metabolischen Veränderungen [6] sowie bei Neugeborenen [14] auf. Bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie führt die intraoperative Gabe von Alfentanil und, weniger ausgeprägt, auch von Fentanyl zu einer verstärkten Spike-Aktivität [12]. Die prokonvulsiven Eigenschaften von Alfentanil konnten mit implantierten Tiefenelektroden nachgewiesen werden [57]. Remifentanil während intraoperativer ECoG scheint die epileptiforme Aktivität in den epileptischen Foci signi-



**Abbildung 2:** Unterdrückung spontaner epileptiformer Aktivität und Induktion von "spike-burst suppression" durch Propofol.

**A:** Schematische Lokalisation der implantierten Streifen-elektroden. Die Elektrodennummern entsprechen den Kanälen.

**B1:** Kontinuierliche epileptiforme Aktivität vor Propofolgabe.

**B2:** Fast vollständige Unterdrückung der epileptiformen Aktivität 80 Sekunden nach 70 mg Propofol intravenös. B3: Auftreten von "spike-burst suppression" (in Ableitung 6, 11 und 12) 70 Sekunden nach 140 mg Propofol intravenös und 5 Minuten und 10 Sekunden nach der ersten Dosis (51).

fikant zu verstärken, während die Aktivität benachbarter Hirnareale unterdrückt wird. Daher scheint Remifentanil gerade bei intraoperativer ECoG das Analgetikum der Wahl zu sein [81]. Für Opiode wird ein inverses Verhältnis von analgetischer Potenz und Neurotoxizität postuliert [15]. Zu Verwechselungen kann es im Zusammenhang mit einer schweren Form der opiatinduzierten Muskelrigidität kommen. Das sog. "wooden chest syndrome" tritt am häufigsten mit Alfentanil auf [64]. Zur näheren Differenzierung haben verschiedene Autoren parallele Messungen von EEG und EMG durchgeführt und konnten beobachten, dass die elektromyographischen Veränderungen kein EEG-Korrelat aufwiesen [64]. Auch die durch Sufentanil ausgelöste Rigidität zeigt keine EEG-

Aktivierung [9, 64]. Zur Zeit sind keine Hinweise auf EEG-Veränderungen bei therapeutischen Dosierungen von Piritramid bekannt.

### Muskelrelaxanzien

Eine verringerte Wirksamkeit der neuromuskulären Effekte, besonders der Aminosteroid-Relaxanzien, ist bekannt. Pro- oder antikonvulsive Potenz wird keinem der klinisch benutzten Relaxanzien zugeschrieben [12]. Laudanosin, der bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen auftretende Hauptmetabolit von Atracurium, hat zwar im Tiermodell, nicht jedoch beim Menschen gesteigerte motorische oder elektrophysiologische Aktivität bewirkt. Nicht-depolarisierende Relaxanzien passieren in der Regel aufgrund ihres hohen Ionisationsgrades nicht die Blut-Hirn-Schranke. Bei direkter Injektion in das Ventrikelsystem oder ins Gehirn sind jedoch dosisabhängige Exzitationen bis hin zu Krämpfen beschrieben [70]. Bei Pancuronium und Vecuronium scheint die Ursache hierfür in einer erhöhten Kalziumkonzentration im Cytosol zu liegen, die durch verlängerte Aktivierung nikotinerger Acetylcholinrezeptoren bedingt ist. Atracurium besitzt bezüglich der Krampfgenese bei intrathekaler Gabe eine wesentlich höhere Potenz als die beiden vorgenannten Relaxanzien, erhöht jedoch nicht die Kalziumkonzentration [13]. Auch das depolarisierende Succinylcholin induziert selbst bei zerstörter Blut-Hirn-Schranke im Hundemodell keine Krampfaktivität [41].

### Lokalanästhetika

Aufgrund der membranstabilisierenden Wirkung sind niedrige (zerebrale) Konzentrationen von Lokalanästhetika als antikonvulsiv anzusehen. Eine versehentliche intravasale oder intrathekale Gabe von peridural appliziertem Lokalanästhetikum führt zu einer Intoxikation und kann auch bei gesunden Patienten Krämpfe auslösen. Dieses Risiko scheint während der Schwangerschaft erhöht zu sein [60]. Bupivacain und, wenn auch seltener, Ropivacain können bei intravenöser Applikation Krämpfe auslösen [7]. Auf eigenständige prokonvulsive Effekte therapeutischer Dosen von Mepivacain, Ropivacain und Bupivacain gibt es keine Hinweise. Bereits bei subtoxischen Konzentrationen im Plasma konnten jedoch antikonvulsive Wirkungen zumindest für Lidocain nachgewiesen werden. Die zerebrale Anreicherung aller Lokalanästhetika bewirkt eine vergleichbare vierstufige ZNS-Veränderung im EEG, die über eine zunächst diffuse Verlangsamung und schnelle Wellen mit niedriger Amplitude zu erneuten langsamen Wellen und schließlich zu epileptiformen Veränderungen führt. Ob diese Intoxikation sich exzitativ oder suppressiv darstellt, scheint von der Konzentration der Lokalanästhetika im Hirngewebe und deren Anstiegsgeschwindigkeit abhängig zu sein [62]. Unabhängig von der Applikationsart können Krampfanfälle subkortikalen Ursprungs [31], vermutlich aus dem limbischen System (Hippokampus, Amygdala) [16], bei an Epilepsie erkrankten und bei gesunden Patienten auftreten.

### Weitere, perioperativ häufig eingesetzte Substanzen

Zur Vervollständigung dieser Übersicht werden nachfolgend einige Substanzen, die im Rahmen operativer Eingriffe vom Anästhesisten regelmäßig appliziert werden, kurz beschrieben.

### Cholinesterase-Inhibitoren

Es gibt für keinen der klinisch angewandten Cholinesterase-Hemmstoffe Hinweise auf krampfauslösende Wirkungen, obwohl Physostigmin durch seine tertiäre Amino-Struktur in der Lage ist, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren und durch Zunahme der zentralen cholinergen Aktivität eine ZNS-Depression zu beheben.

### Vagotonika

Klinische Dosen von Atropin haben keinen Einfluss auf die Krampfschwelle [47], trotz des während eines epileptischen Anfalles erhöhten Acetylcholinpiegels in Hirngewebe und Liquor.

### Antibiotika

Neurotoxische Geschehnisse nach Antibiotikagabe sind recht seltene Ereignisse. Allerdings sind für Cephalosporine, Monobactame, Carbapeneme und Fluoroquinolone Interaktionen mit dem GABA-Rezeptor beschrieben [24, 40, 44]. Über einen Status epilepticus durch Cefepim, ein Cephalosporin der 4. Generation, wurde berichtet [17]. Während Cyclosporin A allein keine neuronale Erregbarkeit besitzt [72], muss bei der Kombination von Cyclosporin A und Imipenem/Cilastatin zur Knochenmarktransplantation mit Krämpfen gerechnet werden [77]. Penicillin-induzierte Krampfanfälle sind beschrieben [76] und können mit Diazepam therapiert werden.

### Clonidin

Für Clonidin ist eine verstärkte epileptiforme Aktivität bei Patienten mit Krampfanfällen nachgewiesen und eine zurückhaltende Anwendung bei Patienten mit Epilepsie empfohlen worden [36].

## Anästhesie für die Epilepsiechirurgie

Bedeutsame Weiter- und Neuentwicklungen in der medikamentösen Therapie der Epilepsie haben die Lebensqualität der ca. 800.000 Patienten mit Epilepsie in Deutschland verbessern können. Dennoch können immer noch mindestens 20% von ihnen kein anfallsfreies Leben führen [20]. Bei den schwer behandelbaren Epilepsien werden sogar nur knapp 10% anfallsfrei [61]. Daher kommt der operativen Behandlung der Epilepsie besonders in den letzten zehn Jahren eine immer größere Bedeutung zu.

Im Rahmen der Diagnostik und Therapie einer möglicherweise operativ behandelbaren Epilepsie kann der Anästhesist zu drei Zeitpunkten gefordert sein: während der Implantation von diagnostischen Tiefenelektroden, während der diagnostischen Stimulation



**Tabelle 3:** Dosierungsempfehlungen für eine total intravenöse Anästhesie (TIVA), ggf. als "Target-controlled-infusion" (TCI) bei epilepsiechirurgischen Eingriffen. Bei geplanter Elektrocor-ticographie (ECoG) muss bei der Prämedikation auf Benzodiazepine verzichtet werden.

TIVA / TCI bei epilepsiechirurgischen Eingriffen				
Prämedikation	Eingriff mit ECoG Neuroleptikum (z.B. Promethazin)		Eingriff ohne ECoG Benzodiazepin (z.B. Midazolam)	
Narkoseeinleitung	Propofol (20 min)		Remifentanil (10 min)	
	TIVA: 0,16 mg/kg/min	TCI-Target: 4 - 5 µg/ml	TIVA: 0,2 - 0,4 µg/kg/min	TCI-Target: 5 - 8 ng/ml
Erhaltung	Propofol		Remifentanil	
	TIVA: 0,06 - 0,09 mg/kg/min	TCI-Target: 2,5 - 3,5 µg/ml	TIVA: 0,1 - 0,2 µg/kg/min	TCI-Target: 3 - 15 ng/ml
Postoperative Analgesie	Piritramid: 0,1 mg/kg 30 min vor OP-Ende			

des epileptischen Fokus mittels Methohexital und während der eigentlichen operativen Therapie.

Folgende Laborwerte sollten immer präoperativ bestimmt werden, da die chronische Einnahme von Antiepileptika besonders Blutbildung (vor allem Thrombozytopenien) und Gerinnung (z.B. reduzierte Aktivität von Fibrinogen und Faktor VIII) erheblich beeinflussen kann: großes Blutbild inklusive Thrombozyten und Retikulozyten sowie Gerinnungsstatus (zumindest Quick und PTT, besser Faktorenspiegel), des Weiteren Natrium, Kalium, Kalzium und Kreatinin. Die Bereitstellung von Kreuzblut mit einer entsprechenden Anzahl von Blutkonserven ist empfehlenswert und von der jeweiligen Operation abhängig. Für die therapeutischen intrakraniellen Eingriffe sollten für erwachsene Patienten 2 - 4 Erythrozytenkonzentrate vorbereitet sein.

Die verabreichte Barbituratdosis beim Methohexital-Stimulationstest initiiert in der Regel nur eine Kurz-narkose mit erhaltener Spontanatmung, daher ist dabei der geringste Überwachungsaufwand erforderlich: EKG, (nicht invasiver) Blutdruck und Pulsoxy-metrie. Eine Möglichkeit zur assistierten oder kontrollierten Beatmung muss allerdings vorhanden sein. Subdurale Streifenelektroden und Tiefenelektroden im Hippokampus werden zur genauen Lokalisation von epileptogenen Foci benutzt. Zur Implantation dieser Elektroden ist immer eine Intubationsnarkose notwendig, da sie durch kraniale Bohrlöcher oder seltener, bei Verwendung von großflächigen so genannten "Grid"-Elektroden, nach einer Trepanation auf die Hirnoberfläche eingebracht werden. Das anästhesiologische Monitoring entspricht dem für intrakranielle Eingriffe üblichen. Die genaue Lokalisation des Implantationsortes erfolgt in der Regel im Computer-

tomogramm, die eigentliche stereotaktische Operation dann im Operationsaal. Daher empfiehlt sich eine total intravenöse Anästhesie (TIVA), damit während des Transportes die Narkose aufrechterhalten werden kann. Ein Vorteil der Kombination von Propofol mit Remifentanil (in Verbindung mit 0,1 mg/kg KG Piritramid intravenös etwa 30 Minuten vor OP-Ende) liegt in dem äußerst günstigen pharmakokinetischen und -dynamischen Profil dieser Substanzen mit einer deutlich verkürzten und schmerzfreien Aufwachphase [74]. Das spätere Entfernen der Elektroden ist meist in kurzer Maskennarkose möglich.

Tabelle 3 zeigt ein Ablaufschema einer total intravenösen Anästhesie für einen epilepsiechirurgischen Eingriff.

Kortikale Resektionen, temporale Lobektomien, Amygdalohippokampektomien, Resektionen des Corpus callosum oder, besonders im Kindesalter, funktionelle Hemisphärektomien sind in epilepsiechirurgischen Zentren regelmäßig durchgeführte Eingriffe zur neurochirurgisch-operativen Therapie des medikamenten-resistenten Anfallsleidens. Eine bereits präoperative Absprache mit dem Epileptologen und dem Neurochirurgen ist für die Wahl der medikamentösen Prämedikation und des Narkoseverfahrens notwendig. Benzodiazepine dämpfen den epileptogenen Fokus und sind, wenn eine intraoperative Elektrokortikographie (ECoG) durchgeführt werden soll, kontraindiziert. Neuroleptika wie Promethazin, auch in Verbindung mit einem Opioid (z.B. Pethidin), sind bei geplanter Elektrokortikographie für die medikamentöse Prämedikation geeignet, da beide den epileptogenen Fokus nicht supprimieren. Für den operativen Eingriff empfiehlt sich, besonders in Hinblick auf eine mögliche ECoG, wiederum eine TIVA mit Propofol

## Übersichten / Review articles

und Remifentanyl. Dieses Anästhesieregime gewährleistet zudem Extubationszeiten von 12 bis 15 Minuten postoperativ und somit die angestrebte schnellere neurologische Beurteilbarkeit [74]. Zur Narkoseeinleitung können aber auch Barbiturate verabreicht werden und die Aufrechterhaltung der Narkose kann durch die Kombination von Isofluran mit Remifentanyl gewährleistet werden. Bei Berücksichtigung der späteren postoperativen Beurteilung ist grundsätzlich auch eine balancierte Anästhesie mit Isofluran und Fentanyl möglich.

Die Intubation kann nasal oder oral erfolgen. Da der Kopf des Patienten nach der sterilen Abdeckung nur noch schwer zugänglich ist, muss der Tubus auf jeden Fall sicher fixiert werden und die Verbindungsstücke am Beatmungsschlauch müssen gesichert werden. Obligate Bestandteile der anästhesiologischen Überwachung bei diesen intrakraniellen Operationen sind EKG, Pulsoxymetrie, arterielle Blutdruckmessung, Kapnometrie, zentraler Venenkatheter (ZVK), Temperaturmessung, Blasenkateter und Relaxometrie (Cave: bei beabsichtigter Registrierung von MEP darf der Patient nach der Einleitung nicht nachrelaxiert werden). Wegen der Gefahr möglicher starker Blutungen sollten mindestens zwei Zugänge mit großem Lumen gelegt werden. Die Einlage einer Magensonde ist ebenfalls obligat. Intraoperativ wird eine Normoventilation mit einem  $P_aCO_2$  von etwa 35 - 38 mmHg angestrebt. Bei epilepsiechirurgischen Eingriffen in sitzender Position wird der Patient zur Erkennung einer Luftembolie zusätzlich mittels präkardialer Dopplersonographie überwacht. Zusätzlich ist die Lage des ZVK im Übergang von Vena cava superior zum rechten Vorhof nach der Einleitung zu sichern, um gegebenenfalls Luft aus dem Atrium absaugen zu können. Da Veränderungen des Dopplersignals intraoperativ auch ohne (klinisch relevante) Luftembolie recht häufig auftreten, empfiehlt sich die kontinuierliche Kapnometrie mit eng gewählten Alarmbereichen.

Die bis vor wenigen Jahren häufigen intraoperativen Probleme (Koagulopathie, Hypothermie, massiver Blutverlust, Hypotonie) wie auch bis zu 35% postoperative Komplikationen (chronisch erhöhter intrakranieller Druck, Hydrozephalus, zerebrale Hämorrhagie) führten zu mehrfachen Modifikationen der Operationsverfahren mit dem Ziel einer geringeren Invasivität. Bei einigen Eingriffen, z.B. der Hemisphärektomie, werden die betroffenen Regionen nur noch funktionell, nicht aber anatomisch vom übrigen Hirngewebe getrennt. Dadurch reduziert sich nicht nur die Operations- und Anästhesiedauer, sondern auch der Blutverlust der Patienten zugunsten eines verbesserten Ergebnisses. So verkürzt sich beispielsweise bei Hemisphärektomien durch modifizierte Operationsverfahren die mittlere Narkosedauer von 454 auf 287 Minuten, der mittlere Blutverlust verringert sich von 35 ml/kg KG auf 12 ml/kg KG (eigene Ergebnisse). Dennoch ist eine intensivmedizinische Überwachung der Patienten, auch wenn sie bereits

extubiert sind, für zumindest einen Tag dringend zu empfehlen, um schnell auf ansteigenden ICP, Blutungen oder andere Komplikationen reagieren zu können.

## Literatur

1. Aasly J, Silfvenius H, Zetterlund B. Barbiturate effects on EEG abnormality in complex partial epilepsy. *J Neurol* 1989, 236:15-20
2. Alloul K, Whalley DG, Shutway F. Pharmacokinetic origin of carbamacepine-induced resistance to vecuronium neuromuscular blockade in anaesthetized patients. *Anesthesiology* 1996, 84:330-339
3. Antognini JF. Movement associated with high cerebral concentrations of isoflurane: no evidence of seizure activity. *Can J Anaest* 1996, 43:310-314
4. Bausch SB, Esteb TM, Terman GW et al. Administered and endogenously released kappa opioids decrease pilocarpine-induced seizures and seizure-induced histopathology. *J Pharmacol Exp Ther* 1998, 284:1147-1155
5. Bennett SN, McNeil NM, Bland LA. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic propofol. *N Engl J Med* 1995, 333:147-154
6. Bertran F, Denise P, Letellier P. Nonconvulsive status epilepticus: the role of morphine and its antagonist. *Neurophysiol Clin* 2002, 30:109-112
7. Bisschop DY, Alardo JP, Razgallah B et al. Seizure induced by ropivacaine. *Ann Pharmacother* 2001, 35:311-313
8. Borgeat A. Propofol: pro- or anticonvulsant? *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997, 15:17-20
9. Bowdle TA. Myoclonus following sufentanyl without EEG seizure activity. *Anesthesiology* 1987, 67:593-595
10. Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and antagonist-antagonists in anaesthesia. *Drug Saf* 1998, 19:173-189
11. Brockhaus A, Hufnagel A, Nadstawek J et al. Activation of epileptogenic foci by thiopental in electrocorticographic recordings with subdural strip electrodes and intrahippocampal depth electrodes. *J Epilepsy* 1995, 8:153-163
12. Bruder N, Bonnet M. Epileptogenic drugs in anaesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001, 20:171-179
13. Cardone C, Szenohradszky J, Spencer Y et al. Activation of brain acetylcholine receptors by neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology* 1994, 80:1155-1161
14. DaSilva O, Alexandrou D, Knoppert D et al. Seizure and electroencephalographic changes in the newborn period induced by opiates and corrected by naloxone infusion. *J Perinatol* 1999, 19:120-123
15. DeCastro J, Van de Water A, Wouters L et al. Comparative study of cardiovascular, neurological and meta side effects of 8 narcotics in dog. Pethidine, piritramide, morphine, phenoperidine, fentanyl, R 39 209, sufentanyl, R3 995. II. Comparative study on the epileptoid activity of the narcotics used in high and massive doses in curarised and mechanically ventilated dogs. *Acta Anaesthesiol Belg* 1979, 30:55-69
16. Dejong RH, Walts LF. Lidocain-induced psychomotor seizures in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1966, 23 (Suppl):598-604
17. Dixit S, Kurle P, Buyan-Dent L et al. Status epilepticus associated with cefepime. *Neurology* 2000, 54:2153-2155
18. Doenicke AW, Roizen MF, Kugler J et al. Reducing myoclonus after etomidate. *Anesthesiology* 1999, 90:113-119
19. Eldredge EA, Soriano SG, Rockoff MA. Neuroanesthesia. *Neurosurg Clin N Am* 1995, 6:505-520
20. Elger C, Schramm J. Chirurgische Epilepsie therapie. *Radiologie* 1993, 33:165-171

21. Frey HH. Effect of mu- and kappa-opioid agonists on the electroconvulsive seizure threshold in mice and antagonism by naloxone and MR 2266. *Pharmacol Toxicol* 1988, 62:150-154
22. Gancher S, Laxer KD, Krieger W. Activation of epileptogenic foci by etomidate. *Anesthesiology* 1984, 61:616-618
23. Guerrini R, Belmonte A, Genton P. Antiepileptic drug-induced worsening of seizures in children. *Epilepsia* 1998, 39 S3:2-10
24. Hantson P, Leonard F, Maloteaux JM et al. How epileptogenic are the recent antibiotics? *Acta Clin Belg* 1999, 54:80-87
25. Herrick IA. Seizure activity and anesthetic agents and adjuvants. 1997, 615-642
26. Hewitt PB, Chu DL, Polkey CE et al. Effect of propofol in electrocorticogram in epileptic patients undergoing cortical resection. *Br J Anesth* 1999, 82:199-202
27. Hoffman WE, Charbel Ft, Edelman G et al. Thiopental and desflurane treatment for brain protection. *Neurosurgery* 1998, 43:1050-1053
28. Huang ZC, Shen DL. The prognostic significance of diazepam-induced EEG changes in epilepsy: a follow-up study. *Clin Electroencephalogr* 1993, 24:179-187
29. Hufnagel A, Elger CE, Nadstawek J et al. Specific response of the epileptic focus to anesthesia with propofol. *J Epilepsy* 1990, 3:37-45
30. Iijima T, Nakamura Z, Iwao Y et al. The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg* 2000, 91:989-995
31. Ingvar M, Shapiro HM. Selective metabolic activation of the hippocampus during lidocaine-induced pre-seizure activity. *Anesthesiology* 1981, 54:33-37
32. Islander G, Vinge E. Severe neuroexcitatory symptoms after anesthesia – with focus on propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000, 44:144-149
33. Ito BM, Sato S, Kufta CV et al. Effect of isoflurane and enflurane on the electrocorticogram of epileptic patients. *Neurology* 1988, 38:924-928
34. Jackson HC, Nutt DJ. Differential effects of selective mu-, kappa- and delta-opioid antagonists on electroshock seizure threshold in mice. *Psychopharmacology (Berl)* 1991, 103:380-383
35. Jellish WS, Thalji Z, Brundidge PK et al. Recovery from mivacurium-induced neuromuscular blockade is not affected by anticonvulsant therapy. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996, 8:4-8
36. Kirchberger K, Schmitt H, Hummel C et al. Clonidine- and methohexital-induced epileptiform discharges detected by magnetencephalography (MEG) in patients with localization-related epilepsies. *Epilepsia* 1998, 39:1104-1112
37. Kis B, Szupera Z, Mezei Z et al. Valproate treatment and platelet function: the role of arachidonate metabolites. *Epilepsia* 1999, 40:307-310
38. Kuisma M, Roine RO. Propofol in prehospital treatment of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1995, 36:1241-1243
39. Kumlien E, Hartvig P, Valind S et al. NMDA-receptor activity visualized with (S)-[N-methyl 11C]ketamine and positron emission tomography in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999, 40:30-37
40. Kushner JM, Peckman HJ, Snyder CR. Seizures associated with fluoroquinolones. *Ann Pharmacother* 2001, 35:1194-1198
41. Lanier WL, Milde JH, Sharbrough FW. Effects of suxamethonium on the cerebrum following disruption of the blood-brain barrier in dogs. *Br J Anaesth* 1990, 65:705-712
42. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ et al. Effects of sevoflurane anaesthesia during recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 1999, 9:299-304
43. Marsden CD, Hallet M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. 1982, 196-248
44. Martinez-Rodriguez JE, Barriga FJ, Santamaria J et al. Nonconvulsive status epilepticus associated with cephalosporins in patients with renal failure. *Am J Med* 2001, 111:115-119
45. Meinck H, Molenhof O, Kettler D. Neurophysiologic effects of etomidate, a new short acting hypnotic. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980, 50:515-522
46. Minagawa K, Yanai S. Efficiency of continuous intravenous infusion of midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *No To Hattatsu* 1998, 30:290-294
47. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (part I and II). *Anesth Analg* 1990, 70:303/433-315/444
48. Myslobodsky MS, Golovchinsky V, Mintz M. Ketamine: convulsant or anticonvulsant? *Pharmacol Biochem Behav* 1981, 14:27-33
49. Olney JW, Collins RC, Sloviter RS. Excitotoxic mechanisms of epileptic brain damage. *Adv Neurol* 1986, 44:857-877
50. Olsen EW, Wamsley JK, Lee RJ et al. Benzodiazepine/barbiturate/ GABA receptor- chloride ionophore complex in a generic model for generalized epilepsy. *Adv Neurol* 1986, 44:365-378
51. Pollard RC. Reflex anoxic seizures and anesthesia. *Letter. Paediatr Anaesth* 1999, 9:467-470
52. Prasad A, Worrall BB, Bertram EH et al. Propofol and midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2001, 42:380-386
53. Rantala H, Saukkonen AL, Remes M et al. Efficacy of five days' barbiturate anesthesia in the treatment of intractable epilepsies in children. *Epilepsia* 1999, 40:1775-1779
54. Reddy RV, Moorthy SS, Dierdorf SF et al. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg* 1993, 77:1008-1011
55. Rektor I, Bryere P, Valin A et al. Physostigmine antagonises benzodiazepine-induced myoclonus in the baboon. *Neurosci Lett* 1984, 52:91-96
56. Reuber M, Enright SM, Goulding PJ. Postoperative pseudostatus: not everything that shakes is epilepsy. *Anesthesia* 2000, 55:74-78
57. Ross J, Kearse LA Jr, Barlow M et al. Alfentanil-induced epileptiform activity: a simultaneous surface and depth electroencephalographic study in complex partial epilepsy. *Epilepsia* 2001, 42:220-225
58. Roth S, Ebrahim ZY. Resistance to pancuronium in patients receiving carbamacepine. *Anesthesiology* 1987, 66:691-693
59. Saffer S, Berk M. Anesthetic induction for ECT with etomidate is associated with longer seizure duration than thiopentone. *J ECT* 1998, 14:89-93
60. Santos AC, DeArmas PI. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 2001, 95:1256-1264
61. Schmidt D, Elger CE. *Praktische Epilepsiebehandlung*. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag;1999
62. Shibata M, Shingu K, Murakawa M et al. Tetrphasic actions of local anesthetics on central nervous system electrical activities in cats. *Reg Anesth* 1994, 19:255-263
63. Smith M, Smith SJ, Scott CA et al. Activation of the electrocorticogram by propofol during surgery for epilepsy. *Br J Anaesth* 1996, 76:499-502

## Übersichten / Review articles

64. Smith NT, Benthuysen JL, Bickford RG et al. Seizures during opioid anesthetic induction--are they opioid-induced rigidity? *Anesthesiology* 1989, 71:852-862
65. Soriano SG, Kaus SJ, Sullivan LJ et al. Onset and duration of action of rocuronium in children receiving chronic anticonvulsant therapy. *Paediatric Anaesthesia* 2000, 10:133-136
66. Spacek A, Neiger FX, Spiss CK et al. Atracurium-induced neuromuscular block is not affected by chronic anticonvulsant therapy with carbamacepine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997, 41:1308-1311
67. Stadtland C, Erfurth A, Ruta U et al. A switch from propofol to etomidate during an ECT course increases EEG and motor seizure duration. *J ECT* 2002, 18:22-25
68. Stecker MM, Kramer TH, Raps E et al. Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998, 39:18-26
69. Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL et al. Fentanyl pretreatment modifies anaesthetic induction with etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1988, 16:171-176
70. Szenohradzky J, Tervor A, Bickler P et al. Central nervous system effects of intrathecal muscle relaxants in awake rats. *Anesth Analg* 1993, 76:1304-1309
71. Tassinari CA, Dravet C, Roger J et al. Tonic status epilepticus precipitated by intravenous benzodiazepine in five patients with Lennox Gataut syndrome. *Epilepsia* 1972, 13:421-435
72. Tauboll E, Gerdtz R, Gjerstad L. Cyclosporin A and brain excitability studied in vitro. *Epilepsia* 1998, 39:687-691
73. Tempelhoff R, Modica P, Spitznagel E. Anticonvulsant therapy increases fentanyl requirements during anesthesia for craniotomy. *Can J Anaesth* 1990, 37:327-332
74. Thees C, Schramm J, Frenkel C. Frühe Extubation nach intrakraniellen Eingriffen: Pro. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998, 33:334-336
75. Tortella FC, Long JB, Holaday JW. Endogenous opioid systems: physiological role in the self-limitation of seizures. *Brain Res* 1985, 15:174-178
76. Tsuchiya T, Fukushima H, Kitagawa S. Depressive effects on penicillin-induced epileptic discharges. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1976, 72:861-877
77. Turhal NS. Cyclosporin A and imipenem associated seizure activity in allogeneic bone marrow transplantation patients. *J Chemother* 1999, 11:410-413
78. Walder B, Tramer MR, Seeck M. Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology* 2002, 58:1327-1332
79. Walker MC, Perry H, Scaravilli F et al. Halothane as a neuroprotectant during constant stimulation of the perforant path. *Epilepsia* 1999, 40:359-364
80. Wang B, Bai Q, Jiao X, et al. Effect of sedative and hypnotic doses of propofol on the EEG activity of patients with or without a history of seizure disorders. *J Neurosurg Anaesthesiol* 1997, 9:335-340
81. Wass CT, Grady RE, Fessler AJ et al. The effects of remifentanyl on epileptiform discharges during intraoperative electrocorticography in patients undergoing epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001, 42:1340-1344
82. Watts ADJ, Herrick IA, McLachlan RS et al. The effect of sevoflurane and isoflurane anesthesia on interictal spike activity among patients with refractory epilepsy. *Anesth Analg* 1999, 89:1275-1281
83. White PF, Schuttler J, Shafer A et al. Comparative pharmacology of ketamine isomers. *Br J Anaesth* 1985, 57:197-203
84. Yamamura T, Fukuda M, Takeya H et al. Fast oscillatory EEG activity induced by analgesic concentrations of nitrous oxide in man. *Anesth Analg* 1981, 60:283-288
85. Zhu H, Cottrell JE, Kass IS. The Effect of Thiopental and Propofol on NMDA- and AMPA-mediated Glutamate Excitotoxicity. *Anesthesiology* 1997, 87:944-951

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. med. Dr. h.c. *Joachim Nadstawek*  
 Dr. med. *Heiko Lier*  
 Klinik für Anästhesiologie und Operative  
 Intensivmedizin  
 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
 Sigmund-Freud-Straße 25  
 D-53105 Bonn  
 Tel: 0228 / 2874149  
 Fax: 0228 / 2874147  
 E-Mail: joachim.nadstawek@ukb.uni-bonn.de

**Antworten CME 7/8/03** (Heft 7/8/2003)

Frage 1 : a	Frage 3 : b	Frage 5 : d	Frage 7 : e	Frage 9 : d
Frage 2 : a	Frage 4 : b	Frage 6 : c	Frage 8 : d	Frage 10 : e

## Multiple-Choice-Fragen (CME 12/03)

1. **Welches der folgenden Medikamente ist bei allen Krampfanfällen wirksam?**
  - a) Diazepam
  - b) Methohexital
  - c) Propofol
  - d) Isofluran
  - e) Kein Medikament ist immer wirksam
2. **Mit welcher der folgenden Nebenwirkungen von Antiepileptika muss gerechnet werden?**
  - a) Erhöhter Bedarf an Opiaten und (Aminosteroid-) Relaxantien
  - b) Veränderter Blutgerinnung
  - c) Erhöhten Leberenzymen
  - d) Nur b) und c)
  - e) Alle Antworten sind richtig
3. **Welche Aussage ist falsch?**
  - a) Benzodiazepine sind in der Regel hochpotente Antikonvulsiva.
  - b) Der Hauptwirkort der Benzodiazepine ist vermutlich im Bereich des GABA-Rezeptors zu finden.
  - c) Bezüglich der antikonvulsiven Wirkung gibt es keine paradoxen Ereignisse bei Diazepam.
  - d) Epileptische Konvulsionen, die nicht auf Diazepam ansprechen, können häufig durch Midazolam beendet werden.
  - e) Midazolam kann sowohl iv als auch im oder rektal appliziert werden.
4. **Welches der folgenden volatilen Anästhetika ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand das Mittel der Wahl bei Patienten mit Epilepsie?**
  - a) Isofluran
  - b) Sevofluran
  - c) Desfluran
  - d) Enfluran
  - e) Keines
5. **Barbiturate**
  - a) führen zu einer dosisunabhängigen Unterdrückung des ZNS (burst-suppression).
  - b) und Benzodiazepine haben Bindungsstellen im Bereich des postsynaptischen, inhibitorischen GABA-Rezeptors.
  - c) wirken auch bei längerer Epilepsie-Anamnese gleich.
  - d) sind geeignet eine langfristige Besserung für die Patient im Sinne einer Reduktion der Anfallshäufigkeit zu erreichen.
  - e) sind nicht geeignet, um eine epileptiforme Aktivität im EEG hervorzurufen.
6. **Welche Aussage ist für Propofol richtig?**
  - a) Die Beendigung eines Status epilepticus durch Propofol ist nur mit einer kontinuierlichen Applikation (Plasmaspiegel 2,5 µg/ml) möglich.
  - b) Die Hinweise für eine Aktivierung von epileptogenen Foki durch Bolusgabe von Propofol mit zumindest kurzzeitigem elektrokortikographischem Nachweis von entsprechenden Veränderungen im epileptischen Fokus treffen besonders auf narkotische Dosierungen zu.
  - c) In höherer, anästhesiologischer Dosis (Einleitungs-dosis > 1,5 mg/kgKG) herrscht eine "burst-suppression" vor.
  - d) Die dosisabhängigen EEG-Effekte sind bei Gesunden und bei Epilepsiekranken unterschiedlich.
  - e) Bei der Injektion von Propofol treten keine unwillkürlichen Bewegungen auf.
7. **Welche Aussage ist falsch?**
  - a) Etomidate führt bei Injektion häufig zu unwillkürlichen Dyskinesien.
  - b) Die Häufigkeit der subkorticalen Myoklonien bei Etomidate ist bei gesunden Probanden dosisabhängig.
  - c) Etomidate führt bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsie zu einem Krampf mit Ursprung im bekannten subkorticalen Fokus.
  - d) Die Dauer der Konvulsionen bei antidepressiver Elektrokrampftherapie wird durch Etomidate signifikant sowohl klinisch als auch im EEG verlängert.
  - e) Etomidate ist ein geeignetes Medikament bei Patienten mit Epilepsie.
8. **Welche Aussage ist falsch?**
  - a) Endogene Opiode haben eine physiologische Rolle in der Terminierung von Krampfanfällen.
  - b) Alfentanil besitzt prokonvulsive Eigenschaften.
  - c) Remifentanil ist gerade bei intraoperativer EcoG nicht das Analgetikum der Wahl.
  - d) Für Opiode wird ein inverses Verhältnis zwischen analgetischer Potenz und Neurotoxizität postuliert.
  - e) Die elektromyographischen Veränderungen beim sog. "wooden chest syndrome" sind ohne EEG-Korrelat.
9. **Welche Aussage ist falsch?**
  - a) Pro- oder antikonvulsive Potenz wird keinem der klinisch benutzten Relaxanzien zugeschrieben.
  - b) Nicht-depolarisierende Relaxanzien passieren in der Regel aufgrund ihres hohen Ionisationsgrades nicht die Blut-Hirn-Schranke.
  - c) Das depolarisierende Succinylcholin induziert selbst bei zerstörter Blut-Hirn-Schranke im Hundemodell keine Krampfaktivität.
  - d) Für eigenständige prokonvulsive Effekte therapeutischer Dosierungen von Mepivacain, Ropivacain, Bupivacain oder Lidocain gibt es Hinweise.
  - e) Die zerebrale Anreicherung aller Lokalanästhetika bewirkt eine gleiche vierstufige ZNS-Veränderung im EEG.
10. **Welche Aussage ist falsch?**
  - a) Vor Epilepsie-chirurgischen Eingriffen soll die Blutgerinnung des Patienten überprüft werden.
  - b) Ein Vorteil der Kombination von Propofol mit Remifentanil liegt in dem äußerst günstigen pharmakokinetischen und -dynamischen Profil dieser Substanzen.
  - c) Eine bereits präoperative Absprache mit dem Epileptologen und dem Neurochirurgen ist für die Wahl der medikamentösen Prämedikation und des Narkoseverfahrens notwendig.
  - d) Für einen Epilepsie-chirurgischen Eingriff eignet sich nur eine TIVA mit Propofol und Remifentanil.
  - e) Obligate Bestandteile der anästhesiologischen Überwachung intrakranieller Operationen sind EKG, Pulsoxymeter, arterielle Blutdruckmessung, Kapnometrie, zentraler Venenkatheter, Temperaturmessung, Blasenkatheter und Relaxometrie.

**Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 12/03)**  
(aus Heft 12/2003)

BITTE DEUTLICH IN DRUCKBUCHSTABEN AUSFÜLLEN

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben):

--	--	--	--	--	--

Name:

PLZ, Ort

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Weiterbildungsbeitrag, wenn mindestens 60% der Fragen richtig beantwortet wurden.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

**Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen:**  
**<http://cme.anaesthesisten.de>**

Gleichzeitig erhalten Sie bei Online-Einreichung die Auswertung der Fragebogen per E-mail zugesandt.

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluß ist der **29.02.2004**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthesisten.de>)** oder **per Fax (09 11 / 3 93 81 95)** zurück.

**Antwortfeld**

**Fragen**

	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

**MUSTER**

DIOmed Verlags GmbH	Obere Schmiedgasse 11	DE-90403 Nürnberg
PvSt. DPAG	B 2330	Entgelt bezahlt
01/02	<b>012345</b>	000

↑  
**Mitgliedsnummer**

