

Gudrun Keppler

Dr. med.

Die Beziehung zwischen der Cytochrom P450 2E1-Aktivität und Plasmafluoridspiegeln nach Narkosen mit Sevofluran beim Menschen

Geboren am 26.04.1967 in Eberstal

3. Staatsexamen am 25.05.2000 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie

Doktorvater: Priv.- Doz. Dr. med. C. Wandel

In dieser prospektiven, randomisierten Studie bei Patienten der ASA-Klasse I und II fand sich eine signifikante Korrelation der Cytochrom P450 2E1-Aktivität, bestimmt als „metabolic ratio“ von 6-Hydroxychlorzoxazon zu Chlorzoxazon, zu den Plasmafluoridspiegeln während und nach einer Narkose mit Sevofluran.

Die „metabolic ratio“ von 6-Hydroxychlorzoxazon zu Chlorzoxazon korreliert signifikant mit der Plasmafluorid-AUC ($r^2 = 0,28$, $P < 0,025$), der Eliminationskonstante kalkuliert für die postnarkotische Phase 10-24 Stunden nach Narkoseende ($r^2 = 0,30$, $P < 0,025$) und den Plasmafluoridspiegeln 24 Stunden nach Beendigung der Narkose mit Sevofluran ($r^2 = 0,48$, $P < 0,05$).

Folgerung: Die „metabolic ratio“ von 6-Hydroxychlorzoxazon zu Chlorzoxazon war in der vorliegenden Studie dem „body mass index“, den verabreichten „MAC-hours“ und der Narkosedauer in der Aussagekraft für die postanästhetischen Fluoridspiegel im Serum nach Narkosen mit Sevofluran überlegen.

Diese Studie mag zu weiteren Studien über die Bedeutung von Cytochrom P450 2E1 Modulatoren für die Metabolierung von Sevofluran und anderen Inhalationsanästhetika im Menschen anregen. Untersuchungen, die andere Kovarianten als die Cytochrom P450 2E1-Aktivität für die Sevoflurandisposition nachgehen, sollten die Abschätzung der Cytochrom P450 2E1-Aktivität in ihrem Protokoll berücksichtigen.