

Aus der Klinik für Pferde
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Gerhards

Arbeit angefertigt unter Leitung von PD Dr. B. Wollanke

**Vergleich der Wirkung von Blutdruck
steigernden Medikamenten und Prüfung der
Wirkung von Vasopressin bei Pferden in
Isoflurannarkose**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Rebekka Reimold
aus Berlin

München 2006

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer
Referentin: Priv.-Doz. Dr. B. Wollanke
Koreferentin: Priv.-Doz. Dr. P. Kölle

Tag der Promotion: 28. Juli 2006

Für meine Mutter und meine Großmutter (†25.12 2005)

- die mich während meines Studiums und meiner Doktorarbeit stets mit viel Anerkennung und liebevoller Fürsorge unterstützt haben

INHALTSVERZEICHNIS

<u>1</u>	<u>EINLEITUNG</u>	1
<u>2</u>	<u>LITERATUR</u>	2
<u>2.1</u>	<u>Narkose und Narkoserisiken beim Pferd</u>	2
<u>2.2</u>	<u>Narkosezwischenfälle</u>	4
<u>2.2.1</u>	<u>Kreislaufapparat</u>	4
<u>2.2.1.1</u>	Hypotension	4
<u>2.2.1.2</u>	Herzrhythmusstörungen	4
<u>2.2.1.3</u>	Kreislaufversagen	5
<u>2.2.2</u>	<u>Respiratorische Komplikationen</u>	5
<u>2.2.2.1</u>	Bradypnoe / Hypoventilation / Apnoe	5
<u>2.2.2.2</u>	Hypoxie / Hyperkapnie	6
<u>2.2.3</u>	<u>Postoperative Zwischenfälle</u>	6
<u>2.3</u>	<u>Prävention von Narkosezwischenfällen: präoperative Untersuchung, Prämedikation, Einleitung und Narkoseüberwachung</u>	7
<u>2.3.1</u>	<u>Narkosevoruntersuchung</u>	7
<u>2.3.2</u>	<u>Lagerung und Polsterung</u>	9
<u>2.3.3</u>	<u>Prämedikation und Narkoseeinleitung</u>	9
<u>2.3.4</u>	<u>Narkoseüberwachung</u>	9
<u>2.3.4.1</u>	Herz-Kreislaufsystem	10
<u>2.3.4.2</u>	Atmung	12
<u>2.3.4.3</u>	Narkosetiefe	13
<u>2.4</u>	<u>Therapie bei Hypotension und Herz-Kreislaufstillstand</u>	14
<u>2.4.1</u>	<u>Medikamentöse Therapie bei Hypotension</u>	16
<u>2.4.1.1</u>	Physiologie der zentralen Kreislaufregulation	16

2.4.1.2 Kreislaufwirksame Pharmaka	17
2.4.1.2.1 Dopamin (Dopamin-ratiopharm®)	18
2.4.1.2.2 Dobutamin (Dobutamin-ratiopharm®)	19
2.4.1.2.3 Etilefrin (Effortil®)	19
2.4.1.2.4 Adrenalin (Suprarenin®)	19
2.4.1.2.5 Untersuchungen zu den Wirkungen der Vasokonstringentien	20
<u>2.5 Vasopressin</u>	21
<u>2.5.1 Vasopressin – Pharmakologie</u>	21
2.5.1.1 Struktur und Synthese:	21
2.5.1.2 Regulation der Vasopressinfreisetzung	21
2.5.1.3 Vasopressinkonzentrationen und Metabolisierung	22
2.5.1.4 Vasopressin-Rezeptoren und Wirkungen	22
<u>2.5.2 Vasopressin in der Veterinärmedizin</u>	25
<u>2.5.3 Vasopressin als Notfallmedikament</u>	25
<u>2.5.4 Vasopressin als Notfallmedikament – Tierexperimentelle Studien</u>	25
<u>2.5.5 Vasopressin als Notfallmedikament – Klinische Studien in der Humanmedizin</u>	29
<u>2.6 Vasopressin versus Adrenalin</u>	30
<u>2.7 Postoperative Myopathie</u>	32
<u>2.7.1 Kreatinkinase</u>	33
<u>2.7.2 Laktat (Milchsäure)</u>	33
<u>2.7.3 Laktatdehydrogenase (LDH)</u>	34
<u>3 MATERIAL UND METHODEN</u>	35
<u>3.1 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose</u>	35
<u>3.1.1 Patientengut</u>	35
<u>3.1.2 Indikationen für die Narkosen</u>	35

<u>3.1.3. Narkosevorbereitung</u>	35
3.1.3.1 Sedation	36
3.1.3.2 Niederlegen der Pferde und Einleitung der Narkose	36
3.1.3.3 Aufrechterhaltung der Narkose	36
<u>3.1.4 Narkosegerät</u>	37
<u>3.1.5 Narkoseüberwachung</u>	37
3.1.5.1 Atemfrequenz	37
3.1.5.2 Elektrokardiographie	37
3.1.5.3 Pulsoximeter und Kapnograph	37
3.1.5.4 Blutdruckmessung	38
3.1.5.5 Laktat	39
3.1.5.6 Blutgasanalyse	39
3.1.5.7 Hämatokrit	40
<u>3.1.6 Entnahme von Blutproben und Datenerfassung</u>	40
<u>3.1.7 Aufstehphase</u>	40
<u>3.1.8 Verwendetes Narkoseprotokoll und Verabreichung der Vasopressoren</u>	40
<u>3.2. Vasopressin</u>	43
<u>3.2.1. Tierversuch</u>	43
<u>3.2.2 Patientengut</u>	43
<u>3.2.3 Auswahlkriterien der Pferde</u>	43
<u>3.2.4. Vasopressin-Verabreichung</u>	43
<u>3.2.5. Protokollierung der Vasopressin-Wirkung</u>	50
<u>3.3 Statistische Analyse</u>	51
<u>4 ERGEBNISSE</u>	52
<u>4.1 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose</u>	52
<u>4.1.1 Therapeutische Dobutamin-Infusion (n = 8)</u>	52

4.1.1.1 Blutdruck	52
4.1.1.2 Herzfrequenz	53
4.1.1.3 Sonstiges	53
<u>4.1.2 Therapeutische Etilefrin-Bolusinjektion (n = 10)</u>	54
4.1.2.1 Blutdruck	54
4.1.2.2 Herzfrequenz (n = 9)	55
4.1.2.3 Sonstiges	55
<u>4.1.3 Therapeutische Etilefrin-Infusion (n = 11)</u>	56
4.1.3.1 Blutdruck	56
4.1.3.2 Herzfrequenz	57
4.1.3.3 Sonstiges	57
<u>4.1.4 Therapeutische Dopamin-Infusion (n = 7)</u>	57
4.1.4.1 Blutdruck	57
4.1.4.2 Herzfrequenz	59
4.1.4.3 Sonstiges	59
<u>4.1.5 Prophylaktische Dobutamin-Infusion (n = 10)</u>	60
4.1.5.1 Blutdruck	60
4.1.5.2 Herzfrequenz	60
4.1.5.3 Sonstiges	60
<u>4.1.6 Intravenöse Atropin-Injektion bei Bradykardie (n = 10)</u>	61
4.1.6.1 Blutdruck	61
4.1.6.2 Herzfrequenz	62
<u>4.1.7 Blutdruckanstieg nach Applikation der verschiedenen Wirkstoffe</u>	63
<u>4.1.8 Laktatwerte</u>	67
4.1.8.1 Vergleich der Laktatwerte vor dem Niederlegen und zum Narkoseende (vor der Aufstehphase)	67

4.1.8.2 Anstieg der Laktatwerte während der Narkose in Abhängigkeit von der Gabe eines Vasopressors	68
4.1.8.3 Abhängigkeit der Laktatwerte von der Dauer der Narkose, dem Alter und dem Gewicht der Pferde	69
4.1.8.4 Einfluss der Lagerung auf den Laktatwert	70
4.1.8.5 Einfluss der Prämedikation (Art der Sedierung) auf den Anstieg des Laktatwerts während der Narkose	71
4.1.8.6 Einfluss der Prämedikation (Art der Sedierung) auf den Blutdruck	72
4.1.8.7 Ein besonderer Fall außerhalb der Statistik	72
<u>4.1.9 Aufstehphase</u>	73
<u>4.2. Vasopressin</u>	74
<u>4.2.1 Vasopressin als Bolusinjektion (Patienten 1 – 5)</u>	74
4.2.1.1 Blutdruck	74
4.2.1.2 Herzfrequenz	74
4.2.1.3 KFZ und Schleimhautfarbe	77
4.2.1.4 Atmung	79
4.2.1.5 Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter), p_aO₂, p_aCO₂ (Blutgasanalyse)	79
4.2.1.6 pH-Wert	79
4.2.1.7 Herzultraschall	80
<u>4.2.2 Vasopressin als Tropfinfusion (Patienten 6 – 10)</u>	80
4.2.2.1 Blutdruck	80
4.2.2.2 Herzfrequenz	82
4.2.2.3 KFZ und Schleimhautfarbe	83
4.2.2.4 Atmung	83
4.2.2.5 Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter), p_aO₂, p_aCO₂ (Blutgasanalyse)	83
4.2.2.6 pH-Wert	84

<u>5</u>	<u>DISKUSSION</u>	85
<u>5.1</u>	<u>Vasopressin-Versuch</u>	85
<u>5.1.1</u>	<u>Beurteilung der eigenen Ergebnisse</u>	85
<u>5.1.2</u>	<u>Vergleich der Ergebnisse mit den Angaben aus der Fachliteratur</u>	85
<u>5.1.3</u>	<u>Vasopressin-Rezeptoren und Art des vorliegenden Vasopressins</u>	87
<u>5.1.4</u>	<u>Fazit</u>	88
<u>5.1.5</u>	<u>Ausblick</u>	88
<u>5.2</u>	<u>Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose</u>	89
<u>5.2.1</u>	<u>Diskussion der Laktatwertbestimmung</u>	89
<u>5.2.1.1</u>	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	89
<u>5.2.1.2</u>	<u>Ein besonderer Fall außerhalb der Statistik</u>	90
<u>5.2.1.3</u>	<u>Diskussion der Methode</u>	90
<u>5.2.2</u>	<u>Dopamin</u>	91
<u>5.2.3</u>	<u>Dobutamin als Tropfinfusion</u>	91
<u>5.2.4</u>	<u>Etilefrin als Bolusinjektion</u>	91
<u>5.2.5</u>	<u>Etilefrin als Tropfinfusion</u>	92
<u>5.2.6</u>	<u>Vergleich der Vasopressoren bei hypotensiven Zuständen</u>	92
<u>5.2.7</u>	<u>Dobutamin prophylaktisch als Tropfinfusion</u>	93
<u>5.2.8</u>	<u>Atropin</u>	93
<u>6</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	95
<u>6.1</u>	<u>Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose</u>	95
<u>6.2</u>	<u>Vasopressin</u>	96
<u>7</u>	<u>SUMMARY</u>	97
<u>7.1</u>	<u>Medicamentous regulation of the blood pressure during anaesthesia</u>	97
<u>7.2</u>	<u>Vasopressin</u>	98

<u>8</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	100
<u>9</u>	<u>ANHÄNGE</u>	108
<u>9.1</u>	<u>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</u>	108
<u>9.1.1</u>	<u>Tabellenverzeichnis</u>	108
<u>9.1.2</u>	<u>Abbildungsverzeichnis</u>	109
<u>9.2</u>	<u>Tabellen-Anhang</u>	112
<u>9.2.1</u>	<u>Liste aller Patienten, die im Rahmen der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose untersucht und wegen einer Hypotonie mit einem Vasopressor (n = 36) oder wegen einer Bradykardie mit Atropin (n = 10) behandelt wurden (Herzfrequenz- und Blutdruckverläufe während des Messzeitraumes von 5 Minuten)</u>	112
<u>9.2.2</u>	<u>Liste aller Patienten, die im Rahmen der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose untersucht wurden (n = 146)</u>	117
<u>9.2.3</u>	<u>Liste aller Patienten, deren Aufwachphase überwacht wurde</u>	125
<u>10</u>	<u>DANKSAGUNG</u>	127
<u>11</u>	<u>CURRICULUM VITAE</u>	128

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
AST	Aspartataminotransferase
CK	Kreatinkinase
CK-BB	Isoenzyme der Kreatinkinase (B = brain, M = muscle)
CK-MB	
CK-MM	
CO ₂	Kohlendioxid
EKG	Elektrokardiogramm
IU	International Units (Internationale Einheiten)
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KFZ	Kapilläre Füllungszeit
KK	Korrelationskoeffizient
l	Liter
LDH	Laktatdehydrogenase
Lsg.	Lösung
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
M.	Musculus
µg	Mikrogramm
mg	Milligramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
ml	Milliliter
mmol	Millimol
n	Anzahl der Probanden
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
NO	Stickoxid
OP	Operation
p	Irrtumswahrscheinlichkeit (statistischer Wert)
p _a CO ₂	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
p _a O ₂	arterieller Sauerstoff-Partialdruck
s	Standardabweichung
s.c.	subkutan
s.o.	siehe oben
Tab.	Tabelle
\bar{x}	Mittelwert

1 EINLEITUNG

Jede Narkose ist mit Risiken behaftet, die sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin bekannt sind. Beim Pferd ist das Risiko für intra- und perioperative Todesfälle mit ca. 1 % als relativ hoch anzusehen (JOHNSTON a), 2004; HUBBELL, 2004; WOLLANKE, 2004; YOUNG, 1993). Im Vergleich dazu wird das Risiko für tödliche Zwischenfälle beim Kleintier mit 0,1 % (JOHNSTON a) und b), 2004; WOLLANKE, 2004) und beim Menschen mit nur ca. 0,00185 - 0,01 % (JOHNSTON, 2004, a und b; ZAJAC, 2005) angegeben.

Als Hauptursachen für perioperative Todesfälle bei Pferden werden Herzstillstand (32 %), Frakturen während der Aufstehphase (23 %) und Myopathien (7 %) (JOHNSTON, 2004, b) angegeben. Die arterielle Hypoxämie stellt dabei einen zentralen Faktor dar (SCHATZMANN, 1995), der in den meisten Fällen auch Ursache vieler postoperativer Probleme, wie zum Beispiel Schwierigkeiten bei der Aufstehphase und einer postoperativen Myopathie sein kann.

Pferde sind für Kreislaufprobleme während der Narkose besonders anfällig, wobei die Hypotension (Blutdruck unter 80 mmHg, SCHATZMANN, 1995, bzw. Blutdruck unter 71 mmHg, TAYLOR u. CLARKE, 2003) als eine sehr häufige Komplikation gilt. Dieser Blutdruckabfall wird durch Medikamente (Sedativa, Narkoseeinleitung, Narkoseerhaltung), das Gewicht der Pferde, die Art der Lagerung (insbesondere Rückenlage) und eine lange Narkosedauer begünstigt. Um in solchen Fällen den Blutdruck anzuheben, werden verschiedene Medikamente empfohlen. In Deutschland kamen bisher vor allem Dopamin, Dobutamin und Etilefrin zum Einsatz. Bei lebensbedrohlichen Narkosezwischenfällen ist Adrenalin das Mittel der Wahl.

In der Humanmedizin wird zunehmend das körpereigene Peptid Vasopressin als Notfallmedikament empfohlen. Vasopressin scheint ein viel versprechender Vasopressor bei einer Herz-Lungen-Wiederbelebung zu sein (ALBRECHT, 2004; KLEINSCHMIDT, 2004; KRISMER, 1999; SCHMITTINGER, 2003, b; WENZEL, 2000) und soll eine adäquate Alternative zu Adrenalin darstellen (KLEINSCHMIDT, 2004; McINTYRE, 2004; WENZEL, 2004). Von vielen Autoren werden Vorzüge von Vasopressin im Vergleich mit Adrenalin in Bezug auf die Wirkungsdauer, Überlebenschancen, Rückkehr zum Spontankreislauf nach Herzstillstand, Langzeitüberlebensdauer und die neurologischen Ergebnisse angegeben. Auch in der Veterinärmedizin ließen tierexperimentelle Studien, die in jüngerer Zeit unter anderem an Schweinen, Hunden und Ziegen durchgeführt wurden, Vorteile von Vasopressin im Vergleich mit Adrenalin erkennen (KRISMER, 2001; LINDNER, 1995; WENZEL, 1999, a und c).

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Wirkungen der in der Pferdemedizin etablierten Medikamente zur Behandlung einer Hypotonie in Narkose unter Berücksichtigung unterschiedlicher Applikationsformen mit den weniger gebräuchlichen Präparaten zu vergleichen. Da aus pharmakologischer Sicht vor der Verabreichung von Adrenalin während Halothan-, aber auch während Isoflurannarkosen gewarnt wird, sollte dabei insbesondere geprüft werden, welche Wirkung Vasopressin auf Blutdruck und Herzfrequenz bei Pferden in Allgemeinanästhesie hat und ob es eine Alternative zum Einsatz von Adrenalin darstellt.

2 LITERATUR

2.1 Narkose und Narkoserisiken beim Pferd

Unter Narkose oder Allgemeinanästhesie versteht man einen reversiblen Zustand der Bewusstlosigkeit mit Analgesie und Muskelrelaxation, der durch pharmakologische Mittel herbeigeführt wird. Eine Narkose wird nie um ihrer selbst Willen durchgeführt (SCHATZMANN, 1995), sondern ist Voraussetzung für viele operative Eingriffe und diagnostische Verfahren. Man unterscheidet zwischen elektiven Eingriffen wie Kastrationen oder Kopper-Operationen, dringlicheren Eingriffen wie der Behandlung von Frakturen oder Tumoren, zwischen Notfalloperationen wie Kolik-Operationen und Narkosen für spezielle Untersuchungen, die im Stehen nicht oder nur schwer durchführbar sind (z.B. MRI, CT oder bestimmte Röntgenaufnahmen).

Die heute angewandten Narkosetechniken, die erhältlichen Medikamente und deren Kombinationen wurden so weit entwickelt und optimiert, dass die Allgemeinanästhesie weitgehend problemlos verläuft und die damit verbundenen Risiken minimiert werden konnten. Dennoch bestehen für das Pferd mit seinem hohen Körpergewicht spezielle Narkoserisiken. Aus diesem Grund muss die Indikation für die Durchführung einer Narkose sorgfältig gestellt und der Besitzer entsprechend aufgeklärt werden (JOHNSTON, 2004).

Das Narkoserisiko einschließlich perioperativer Todesfälle liegt beim Pferd bei 0,9 - 1 % (HUBBELL, 2004; WOLLANKE, 2004; YOUNG, 1993), laut der neuen Standards der Gesellschaft für Pferdemedizin (GPM, 2005) bei 0,5 – 1 %. Beim Kleintier sind es lediglich 0,1 % (JOHNSTON, 2004, a; WOLLANKE, 2004) und beim Menschen nur noch 0,00185 (ASA 1 und 2) - 0,01 % (JOHNSTON, 2004, a; ZAJAC, 2005). Andere Studien weisen auf eine Mortalitätsrate von 1,8 % (8 % für Kolikoperationen und 0,9 % für andere Eingriffe (DIETZ u. HUSKAMP, 1999) bzw. 8 % für Kolikoperationen und 2 % für andere Eingriffe (SCHATZMANN, 1995)) hin oder besagen, dass 1 % der Pferde innerhalb von 7 Tagen nach einer Allgemeinanästhesie oder Operation sterben (TAYLOR u. CLARKE, 2003; JOHNSTON, 2004, a).

Die speziellen Risiken für die Entstehung lebensbedrohlicher Erkrankungen hängen neben dem hohen Gewicht des Pferdes mit seinem Temperament, den Besonderheiten des Herz-Kreislaufsystems und des Respirationstraktes zusammen. Im Vordergrund steht die deutliche kardiorespiratorische Depression, zu der es während einer Allgemeinanästhesie bei Pferden zwangsläufig kommt (SCHATZMANN, 1995).

Aus diesem Grund ist die Haupttodesursache der Herzstillstand (33 %), dicht gefolgt von Frakturen während der Aufstehphase (23 %) und Myopathien (7 %) (JOHNSTON, 2004, b). Weitere Risiken stellen andere Verletzungen als Frakturen dar, die während des Niederlegens und der Aufstehphase entstehen können. Zusätzlich kann es zu lagerungsbedingten Nervenschäden (z.B. Radialis-, Facialis-, Fibularis- und Tibialislähmung) kommen. Schließlich neigen Pferde besonders zu der Entwicklung eines Schockgeschehens und postoperativen Darmentzündungen wie der Colitis X.

Eines der Hauptprobleme bei Pferden ist laut SCHATZMANN (1995) die arterielle Hypoxämie (p_aO_2 unter 80 mmHg). Durch das Gewicht der abdominalen Organe werden die dorsalen Lungenfelder des spitz zulaufenden Diaphragmas komprimiert. Dadurch kann das Blut, das durch die Lungengefäße fließt, nicht vollständig oxigeniert werden (TAYLOR u.

CLARKE, 2003) (siehe Abb. 2.1). Das Pferd scheint für hypoxische Schädigungen vor allem der Muskulatur und des ZNS besonders anfällig zu sein (SCHATZMANN, 1995). Dieses Risiko ist bei schweren Pferderassen wie Kaltblütern und Friesen sogar noch einmal erhöht. Die meisten Narkosezwischenfälle sollen aus einer Hypoxie resultieren. Zum Beispiel kann sich ein Kreislaufstillstand, den man als multiätiologisches und multifaktorielles Geschehen bezeichnen kann, aus einer Hypoxie entwickeln (SCHATZMANN, 1995).

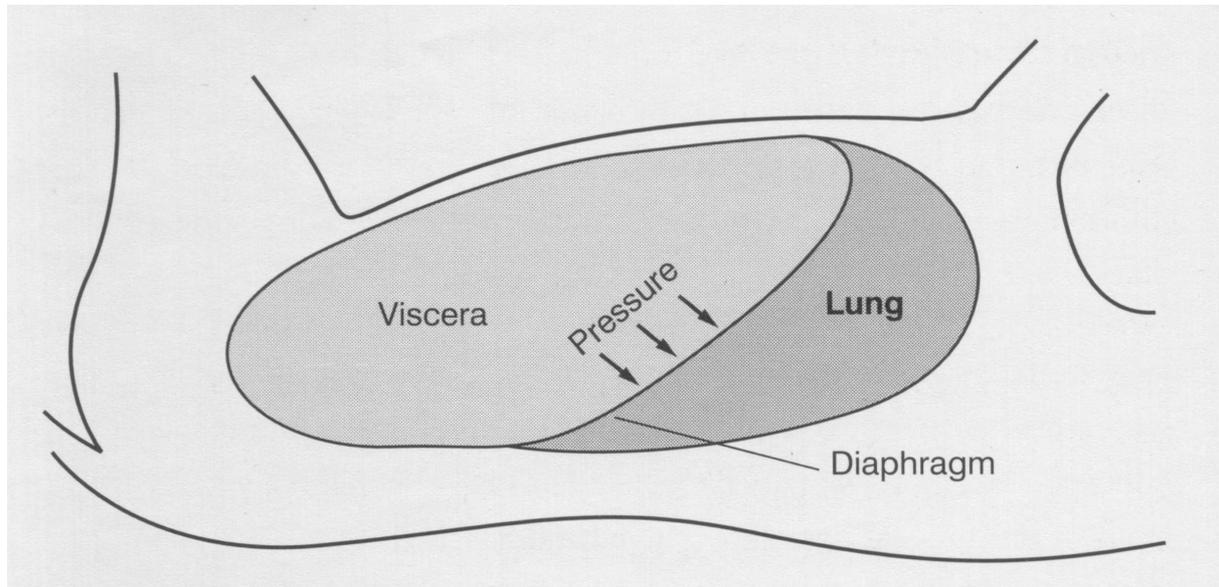


Abb. 2.1: Schematische Darstellung eines Pferdes in Dorsallage. Die dorsalen Lungenfelder werden komprimiert, so dass es zu einer reduzierten oder fehlenden Belüftung kommt. Dies führt zu einer arteriellen Hypoxämie (aus TAYLOR u. CLARKE, 2003)

Viscera = innere Organe; Pressure = Druck; Lung = Lunge; Diaphragm = Zwerchfell

Eine wichtige Rolle spielt nicht nur die Anästhesietechnik, sondern auch die Lagerung des Patienten während der Narkose. Man hat durch Beobachtungen an dressierten Ponys gezeigt, dass Pferde nicht länger als 10 Minuten in kompletter Seitenlage liegen, da es sonst zu schweren kardiopulmonalen Störungen kommt. Vor allem bei alten, schweren oder dicken Pferden und ganz besonders in Rückenlage kann es schwierig oder unmöglich sein, über einen längeren Zeitraum eine ausreichende Sauerstoffversorgung des unten liegenden Gewebes zu gewährleisten (KOMSTHÖFT, 1991).

Einige Komplikationen treten plötzlich auf und erfordern ein sofortiges Reagieren des Anästhesisten. Andere wiederum verlaufen langsam und werden erst in der postoperativen Phase erkannt oder treten überhaupt in dieser Zeit erst auf. Ob solche Zwischenfälle auftreten und wie gefährlich diese dann einzustufen sind, hängt von vielen Faktoren ab, zum Beispiel von der Art der Anästhesie, dem Zustand des Patienten, der Art und Dauer der Narkose, der Lagerung oder auch der Erfahrung des Anästhesisten und wie schnell er im Notfall eingreift (HUBBELL, 2004).

2.2 Narkosezwischenfälle

2.2.1 Kreislaufapparat

2.2.1.1 Hypotension

Die Hypotension oder Hypotonie ist ein häufig auftretendes Problem bei anästhesierten Pferden. Alle Narkotika wirken blutdrucksenkend (TAYLOR u. CLARKE, 2003), wobei die Hypotension den Abfall des arteriellen Blutdruckes unter einen bestimmten Wert bezeichnet. In der Literatur werden sehr unterschiedliche Angaben gemacht, wo diese Schwelle liegt. MUIR (1991) und TRIM (1990) bezeichnen einen mittleren arteriellen Blutdruck unter 70 mmHg als Hypotension, HASKINS (1987) erst einen Blutdruck unter 50 – 60 mmHg. SCHATZMANN (1995) spricht bei einem systolischen Blutdruck unter 80 mmHg von einer Hypotonie.

Kennzeichnend für eine klinisch bedeutsame Hypotonie sind der Blutdruckabfall, ein für den Anästhesisten schwacher und kaum fühlbarer Puls sowie blasse Schleimhäute mit verlängerter kapillärer Füllungszeit (HUBBELL, 2004). Solche Blutdruckabfälle müssen schnell und konsequent behandelt werden, da sie Ursache vieler Narkosekomplikationen sein können und es durch die verminderte Perfusion der Peripherie einen engen Zusammenhang mit der Entwicklung einer postanästhetischen Myopathie (siehe Kapitel 2.7) gibt (GRANDY, 1987).

2.2.1.2 Herzrhythmusstörungen

Im Narkoseverlauf kann eine Tachykardie Ausdruck von Schmerzen sein, insbesondere dann, wenn Muskelrelaxantien verwendet wurden und die Narkose ungenügend tief ist (DIETZ u. HUSKAMP, 1999). Auch bei Schock oder einer zu tiefen Narkose und Hypoxie, Hyperkapnie sowie Blutdruckabfall kommt es zu einem Anstieg der Herzfrequenz bis über 50 Schläge pro Minute (HUBBELL, 2004).

Für die Definition einer Bradykardie gibt es sehr unterschiedliche Angaben. Bei SCHATZMANN (1995) bedarf es bei Herzfrequenzen unter 28 Schlägen pro Minute einer Behandlung, wenn diese Bradykardie im Zusammenhang mit einer Arrhythmie, also einem AV-Block II. Grades auftritt. HASKINS (1987), HUBBELL (2004) sowie TAYLOR und CLARKE (2003) halten erst Frequenzen von unter 25 Schlägen pro Minute für behandlungsbedürftig, MUIR (1991) hingegen schon Frequenzen unter 30 Schlägen pro Minute. Eine Bradykardie tritt nach Verabreichung von Halothan, α_2 -Agonisten oder Analgetika der Narkotikagruppe auf (DIETZ u. HUSKAMP, 1999) und bessert sich in manchen Fällen schon durch eine Reduktion der Narkosegaszufuhr (SCHATZMANN, 1995).

Gelegentlich treten bei Pferden während der Allgemeinanästhesie vorübergehend noch andere Formen von Arrhythmien auf und verschwinden, wenn die Ursache beseitigt ist (zum Beispiel Erregung bei der Einleitung der Anästhesie, Zunahme des $p_a\text{CO}_2$, Abfall des $p_a\text{O}_2$, chirurgische Stimulierung während einer zu oberflächlichen Narkose).

Ein Vorhofflimmern muss nur behandelt werden, wenn es mit einem starken Blutdruckabfall verbunden ist, der bei verminderter Kammerfüllung entstehen kann (HUBBELL, 2004).

Medikamentöse Behandlung der Bradykardie

Bei einer Bradykardie während der Narkose wird eine Verabreichung von entweder Atropin in einer Dosierung von 0,01 mg / kg KGW i.v. (SCHATZMANN, 1995) bzw. 0,01 – 0,02 mg

/ kg KGW i.v. (TAYLOR u. CLARKE, 2003) oder Glycopyrrolat langsam i.v. in einer Dosierung von 0,005 mg / kg KGW (SCHATZMANN, 1995) bzw. 0,005 – 0,01 mg / kg KGW (TAYLOR u. CLARKE, 2003) empfohlen.

Für eine systemische Verabreichung von Atropin beim Pferd gibt es in der Literatur viele verschiedene weitere Indikationen. Unter anderem werden spastische Gastritis und Enteritis, vagal bedingte Spasmen der Bronchialmuskulatur, bradykarde Rhythmusstörungen am Herzen sowie die Narkoseprämedikation beschrieben (LÖSCHER, 2002)

Bei Atropin wird vor der dämpfenden Wirkung auf die Motilität des Magen-Darm-Traktes gewarnt, weshalb die Anwendung bei einem Pferd mit Ileus kontraindiziert ist. Es sollte generell darauf geachtet werden, dass ein intraoperativ mit Atropin behandeltes Pferd noch einige Stunden post operationem fastet, nach Möglichkeit mit Mash angefüttert und der Kotabsatz in der folgenden Zeit kontrolliert wird (LÖSCHER, 2002; DIVERS u. KIRKER, 2003).

2.2.1.3 Kreislaufversagen

Von einem Herzstillstand spricht man, wenn das Herz keine Auswurfleistung mehr zeigt, was plötzlich und unvorbereitet oder als Folge starker metabolischer oder respiratorischer Insuffizienzen eintreten kann. Diagnostisch stützt man sich neben Veränderungen der EKG-Kurve auf die Abwesenheit des peripheren Pulses und auskultierbarer Herztöne, begleitet von anfangs weißer, später zyanotischer Schleimhautfarbe und Pupillendilatation. Die Atmung ist im Anfangsstadium eines Kreislaufversagens noch vorhanden, wobei sie zum Teil sehr schnell und oberflächlich sein kann, bevor sie in Apnoe oder Schnappatmung übergeht, was sich als krampfhaftes Einsaugen von Luft äußert. Der Blutdruck sinkt rapide ab (unter 60 mmHg), was sich auch in einem Sistieren der Blutungen im Operationsfeld bemerkbar machen kann (SCHATZMANN, 1995).

Es gibt eine Vielzahl von Gründen für einen Herzstillstand bei Pferden während der Narkose. In einigen Fällen kann ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden und Schockgeschehen (z.B. bei Kolikern) Ursache für einen Herzstillstand sein. In anderen Fällen kann er jedoch auch bei äußerlich gesund erscheinenden Pferden auftreten (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Mögliche Gründe für solche Zwischenfälle bei gesunden Pferden schließen Veränderungen im autonomen System (meist durch eine vagale Stimulation, die zu Asystolie führt) sowie Narkose-induzierte myokardiale Depression und Hypotension ein. Es scheint auch idiopathische Fälle zu geben, bei denen ein Herzstillstand ohne vorherige Warnung auftritt (DIETZ u. HUSKAMP, 1999; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Die drei Hauptformen des Herzstillstands sind Asystolie, Kammerflimmern und elektromechanische Dissoziation, was sich in unterschiedlichen Veränderungen im EKG äußert. Ein Herz- und Atemstillstand von 3 – 4 Minuten hinterlässt irreversible Schäden am Gehirn (KOMSTHÖFT, 1991; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

2.2.2 Respiratorische Komplikationen

2.2.2.1 Bradypnoe / Hypoventilation / Apnoe

Als Bradypnoe wird eine Atemfrequenz von weniger als 4 Atemzügen pro Minute bezeichnet (SCHATZMANN, 1995) und kommt vor allem bei gut trainierten Pferden (z.B. bei Galopprennpferden) vor (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Begünstigende Faktoren für eine Hypoventilation sind die Anwendung von Sedativa und Anästhetika, vor allem in einer relativen oder absoluten Überdosierung, der erhöhte Druck der Bauchhöhle auf den Thorax aufgrund der Lagerung sowie alle respiratorischen Erkrankungen oder Veränderungen der Atemwege wie Obstruktionen (DIETZ u. HUSKAMP, 1999).

2.2.2.2 Hypoxie / Hyperkapnie

Durch oben beschriebene Hypoventilation kann es zu einer arteriellen Hypoxie, oder auch Hypoxämie genannt, kommen. Das bedeutet, dass der Sauerstoffpartialdruck (p_aO_2) im arteriellen Blut unter 80 mmHg (SCHATZMANN, 1995) bzw. 50 - 60 mmHg (HASKINS, 1987) sinkt. Da die Beurteilung klinischer Parameter oder der Sauerstoffsättigung in der Peripherie mittels Pulsoximeter nur mangelhafte Rückschlüsse auf den Sauerstoffpartialdruck zulässt, lässt sich eine Hypoxämie nur mit einer arteriellen Blutgasanalyse genau und einfach feststellen (SCHATZMANN, 1995).

Jede Allgemeinanästhesie führt unweigerlich zu einer zentralen Atemdepression und zu einer Retention von CO_2 . Es kommt zu einer respiratorischen Azidose, was die sympathische Stimulation verstärkt und dadurch die Wahrscheinlichkeit für Herzrhythmusstörungen erhöht (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Laut SCHATZMANN (1995) spricht man von einer Hyperkapnie bei Kohlendioxidpartialdrücken von über 70 mmHg. TAYLOR und CLARKE (2003) sind der Auffassung, dass die Azidose, die normalerweise bei Narkosen hervorgerufen wird, keine klinischen Symptome hervorruft und dass die sympathische Stimulation, die durch CO_2 -Partialdrücke bis zu 80 mmHg induziert wird, die Herzleistung und den Blutdruck sogar verbessert. Auch eine Hyperkapnie kann nur mittels einer arteriellen Blutgasanalyse sicher diagnostiziert werden (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Die allgemeine Auffassung ist, dass bei einem p_aCO_2 von über 75 mmHg eingegriffen werden sollte. Allerdings sei es einleuchtender, die Entscheidung darüber, ab welchem Wert das Pferd behandelt werden sollte, von dem Grad der Azidose abhängig zu machen (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

2.2.3 Postoperative Zwischenfälle

Hierbei kann man zwischen frühen und späten postanästhetischen Komplikationen unterscheiden. Zu den unmittelbar nach der Narkose auftretenden Problemen gehören Myopathien, Myositiden und Myelopathien und Neuropathien (SCHATZMANN 1995 und 2005).

Die Entstehung einer Myopathie wird sowohl durch eine lange Narkosedauer (bei Operationen, die länger als 90 Minuten dauern, steigt das Risiko für Myopathien um das 10-fache) als auch durch die Lagerung und durch eine Hypotension begünstigt (GRANDY, 1987; LINDSAY, 1989; TAYLOR u. CLARKE, 2003). In Seitenlage kommt es zu stärkerer Kompression der Muskeln, die das Pferd für das Aufstehen und Gehen benötigt (z.B. M. trizeps antebrachii). In Rückenlage wird hingegen die Rücken- und Kruppenmuskulatur komprimiert (JOHNSTON, 2004, a).

Neuropathien können entstehen, wenn Nerven komprimiert oder hypoxisch geschädigt werden. Eine Neuropathie tritt seltener auf als eine Myopathie und macht sich in der Regel bemerkbar, sobald das Pferd versucht aufzustehen (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Durch solche Myo- oder Neuropathien verursachte, meist hochgradige Lahmheiten kann es in der Folge zu einer Belastungsreihe der anderen Gliedmaße kommen.

Des Weiteren können Frakturen und andere Verletzungen während der Aufstehphase entstehen. Dieses Risiko kann zwar durch eine postanästhetische Sedation und Aufstehhilfe reduziert (NIEDERMAIER, 2006), jedoch nie sicher verhindert werden. Andere frühe postanästhetische Komplikationen sind Hypoxämien und Obstruktionen der Atemwege (SCHATZMANN, 1995).

Als Spätschäden können Bronchitiden, Tracheitiden oder Pneumonien entstehen. Zu einer Aspiration kommt es unter Umständen bei einem Koliker mit Magenüberladung oder nach einem unsorgfältigen Ausspülen der Maulhöhle beim sedierten Pferd. Eine Tracheitis kann nach zu festem Block des Tubus entstehen. Auch Thrombophlebitiden sind gefürchtete Komplikationen, die auf eine chemische Reizwirkung durch die applizierten Medikamente oder mechanische Irritation durch Kanülen oder Katheter zurückzuführen sind (DIETZ u. HUSKAMP, 1999; SCHATZMANN, 1995).

Als gastrointestinale Probleme seien hier nur kurz der postoperative Ileus, hervorgerufen durch das Hungern vor der Narkose, die Senkung der Darmmotilität durch die bestimmte Medikamente (z.B. Atropin, verschiedene Sedativa und Anästhetika) und zum Teil begünstigt durch das Leiden selbst und die Art der Operation (DIETZ u. HUSKAMP, 1999) und die gefürchtete Colitis X (Typhlocolitis), deren genaue Pathogenese noch umstritten ist, erwähnt (BARTMANN, 2004; GERBER, 2004; WOLLANKE u. GERHARDS, 2003; WOLLANKE u. GERHARDS, 2006).

Dies ist nur eine Aufzählung der häufigsten Komplikationen, die nach der Narkose auftreten können.

2.3 Prävention von Narkosezwischenfällen: präoperative Untersuchung, Prämedikation, Einleitung und Narkoseüberwachung

2.3.1 Narkosevoruntersuchung

Vor jeder Narkose sollte eine sorgfältige Untersuchung des Patienten auf seine Narkosefähigkeit erfolgen, wobei die Grunderkrankung und der Vorbericht berücksichtigt werden müssen. Bei der Untersuchung ist besonderes Augenmerk auf das Herz-Kreislaufsystem und den Respirationstrakt zu legen (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Bei dieser Untersuchung können auch bei gesund erscheinenden Tieren weniger offensichtliche Probleme wie Herzfehler oder Infektionen im Anfangsstadium entdeckt werden, die ein erhöhtes Narkoserisiko bedingen (SCHATZMANN, 1995).

Die Amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologie (ASA) klassifiziert den Narkosepatienten in der Humanmedizin in 5 Risikogruppen (GPM, 2005; LINDEN, 1999) um das Narkoserisiko besser einschätzen zu können:

- ASA 1: gesunder, normaler Patient ohne organische Schäden
- ASA 2: Patient mit geringgradigen organischen Schäden / leichten Veränderungen
- ASA 3: Patient mit erheblichen organischen Veränderungen / schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
- ASA 4: Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, die eine konstante Lebensgefahr bedeutet / schwere Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation das Leben des Patienten bedroht
- ASA 5: todkranker Patient, der erfahrungsgemäß nicht länger als 24 Stunden mit oder ohne chirurgischen Eingriff überlebt / moribund, Tod mit oder ohne Operation innerhalb von 24 Stunden zu erwarten.

Die ASA-Einteilung differenziert außerdem auch nach Alter bei klinisch gesunden Patienten.

Natürlich kann man diese ASA-Einteilung nur bedingt auf das Pferd übertragen. Wichtig ist der allgemeine Zustand des Pferdes, die Anamnese, die Körpertemperatur, die Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems, des Respirationstraktes und evt. zusätzliche Untersuchungen wie bestimmte Laborwerte (z.B. Hämatokrit, weißes Blutbild und arterielle Blutgasanalyse) (SCHATZMANN, 1995).

Elektive Eingriffe sollten nur bei ungestörtem Allgemeinbefinden durchgeführt werden. Aufgrund der Informationen über die Anamnese, der Befunde der Allgemeinuntersuchung, der Kenntnisse über Operationsdauer und Schwere des Eingriffes, sowie der Erfahrungen und der Möglichkeiten des Anästhesisten und des Operateurs sollte das Narkoserisiko des Patienten abgeschätzt und beurteilt werden. Bei geringgradigen Veränderungen (z.B. gerötete Schleimhäute, Nasenausfluss, geschwollene Lymphknoten, Veränderungen der Kotkonsistenz) sollte das Narkoserisiko gegen den Nutzen und die Dringlichkeit des Eingriffes abgewogen werden. Auf jeden Fall muss der Besitzer über solche Veränderungen informiert und gegebenenfalls die Operation verschoben werden. Durch die inzwischen erlangten Kenntnisse und Erfahrungen konnte man das Narkoserisiko drastisch senken (siehe oben) (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Als weitere narkosevorbereitende Maßnahme sollte das Pferd hungern, denn nach Einhaltung einer Nahrungskarenz ist das Narkoserisiko geringer (SCHATZMANN, 1995). Die Zeitangaben dafür, wie lange ein Pferd vor der Narkose hungern sollte, variieren sehr stark. Meist wird ein Zeitraum von 8 – 12 Stunden angegeben (z.B. DIETZ u. HUSKAMP, 1999). Bei zu langer Nahrungskarenz steigt das Risiko für die Entstehung von Magenulzera, einer Colitis X und weiterer stressbedingter Erkrankungen.

In Notfallsituationen ist ein vorheriges Fasten nicht möglich. Vor allem vor Kolikoperationen sollten zusätzliche Maßnahmen ergriffen werden. So empfiehlt es sich, eine Nasen-Schlund-Sonde zu schieben, um den Magen zu entlasten. Auch eine präoperative Abgasung des Caecums kann zu einer Verringerung des intraabdominalen Druckes und somit zu einer Entlastung des Kreislaufes und Verbesserung des Atemzugvolumens beitragen. Nach Möglichkeit sollte vor der Narkoseeinleitung eine Hypovolämie, falls vorhanden, korrigiert werden, da erhöhte Hämatokritwerte unter anderem die Inzidenz für hypotone Phasen während der Narkose erhöhen (KOMSTHÖFT, 1991). Die Infusionsbehandlung darf jedoch die Laparotomie bei an Kolik erkrankten Pferden nicht verzögern. Präoperativ kann bei

Bedarf ein geringes Volumen einer hypertonen Infusionslösung verabreicht werden, das in wenigen Minuten infundiert werden kann und das intravasale Volumen vorübergehend auffüllt (MÜLLER u. GERHARDS, 2003). In diesen Fällen ist die Flüssigkeitssubstitution dann intraoperativ, unmittelbar nach der Narkoseeinleitung durchzuführen.

2.3.2 Lagerung und Polsterung

Die Ausbildung postanästhetischer Myo- und Neuropathien ist nicht nur vom Gewicht des Pferdes, sondern ganz wesentlich auch von der Lagerung und der Polsterung während der Operation abhängig. Das Pferd sollte so auf dem Operationstisch gelagert werden, dass kein Körperteil unter Spannung oder starker Belastung steht und der Patient nicht in anatomisch abnormaler Stellung liegen muss (zum Beispiel länger dauernde Extensionen oder Flexionen des Halses oder der Gliedmaßen). Die Polsterung kann das Körpergewicht nicht reduzieren, aber es kann es auf eine größtmögliche Fläche verteilen, so dass es nicht zu einem erhöhten Druck an bestimmten Stellen kommt und die Gefahr einer postoperativen Myopathie gemindert wird (SCHATZMANN, 1995).

Als Polster eignen sich Wasserbetten, Luftmatratzen und dicke Schaumstoffmatten, wobei Luftmatratzen nie vollständig aufgeblasen werden sollten, da sie sonst zu hart werden und ihren Zweck nicht mehr erfüllen (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Besonderes Augenmerk sollte auf die Polsterung des Kopfes gelegt werden, um Paresen des N. facialis vorzubeugen, wobei darauf geachtet werden muss, dass das Halfter nicht auf den Nerv drückt (SCHATZMANN, 1995).

2.3.3 Prämedikation und Narkoseeinleitung

Zweck und Ziel der Prämedikation ist eine Beruhigung und Ruhigstellung des Patienten, damit die Narkoseeinleitung überhaupt erst möglich wird. Neben der Verbesserung der Qualität der Narkoseeinleitung ist durch die Prämedikation auch eine Reduktion des Bedarfs an Narkosemitteln und damit Verminderung der unerwünschten Nebenwirkungen der verwendeten Narkotika verbunden. Außerdem sollen Schmerzen reduziert und die autonome Reflektivität sowohl des sympathischen als auch des parasympathischen Nervensystems minimiert werden (MUIR, 1993; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Sehr wichtig dabei ist eine ruhige Umgebung (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Welche Pharmaka und welche Dosierung für die Prämedikation ausgewählt werden hängt von Alter und Temperament des Pferdes, seinem Allgemeinzustand, seiner Kreislaufsituation, dem Schmerzgrad, den schon vorher applizierten Medikamenten, der geplanten Methode der Narkoseinduktion sowie von den Vorlieben und Erfahrungen des Anästhesisten ab. Alle Pharmaka, die zur Prämedikation eingesetzt werden, führen zu einer Depression des ZNS und können somit eine Atem- und Kreislaufdepression hervorrufen, was von dem Anästhesisten beachtet werden sollte (McDONELL, 1981; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

2.3.4 Narkoseüberwachung

Narkoseüberwachung bedeutet eine kontinuierliche Beobachtung des anästhesierten Pferdes, da fast alle zur Prämedikation und zur Anästhesie verwendeten Stoffe die respiratorischen sowie die Herz-Kreislauf-Funktionen beeinflussen. Zudem hat die unphysiologische Lagerung Auswirkungen vor allem auf den Kreislauf des Pferdes (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Es müssen die physiologischen Funktionen und die Narkosetiefe kontinuierlich kontrolliert und protokolliert werden. Dabei ist die Art der

angewandten Narkose, die Operation und das Allgemeinbefinden des Patienten immer zu berücksichtigen. Die Narkoseüberwachung und eventuell auftretende Komplikationen sind in der Anästhesie untrennbar miteinander verbunden (HUBBELL, 2004).

Durch eine sorgfältige Narkoseüberwachung können Abweichungen frühzeitig entdeckt werden und der Anästhesist hat die Möglichkeit, darauf zu reagieren, bevor sich aus einer geringgradigen Veränderung ein größeres Problem ergibt, das unmittelbar während der Narkose oder auch erst während der Aufstehphase manifest wird (z.B. eine Myopathie) (HUBBEL, 2004; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Es wird empfohlen, ein Narkoseprotokoll im Abstand von 5 Minuten zu führen, bzw. die Vitalparameter alle 5 Minuten zu kontrollieren (HUBBEL, 2004) und die Daten zu protokollieren (SCHATZMANN, 1995). Durch diese Vorgehensweise erhält man einen besseren Überblick über den Verlauf, erkennt Tendenzen einer Veränderung frühzeitig und dokumentiert zusätzlich den Narkoseverlauf für forensische Belange.

Die wichtigsten Informationen, die ein solches Narkoseprotokoll enthalten sollte, sind eine genaue Identifikation des Patienten, die Befunde der Voruntersuchung, die verabreichten Medikamente für Prämedikation und Narkoseinduktion sowie für die Narkoseerhaltung. Für den Narkoseverlauf sind die Verdampferdeinstellung, alle zusätzlich verabreichten Medikamente, die Parameter des Atem- und Kreislaufsystems sowie die Reflexe zu dokumentieren. Dabei ist es für den Anästhesisten unabdingbar, die physiologischen Werte des Pferdes (siehe Tab.2.1) zu kennen und Abweichungen davon einschätzen zu können (SCHATZMANN, 1995).

Tab. 2.1: „Normalwerte“ eines anästhesierten Pferdes laut SCHATZMANN (1995)

„Normalwerte“ des anästhesierten Pferdes	
Herzfrequenz	28 – 50 / Minute
Atemfrequenz	5 – 10 / Minute
Systolischer Blutdruck	90 – 120 mmHg
pH	7,35 – 7,45
p _a CO ₂ (Spontanatmung)	50 – 70 mmHg
p _a O ₂	über 90 mmHg
HCO ₃ ⁻	20 – 25 mEq / l
BE	+1 bis -3
Endexpiratorisches CO ₂ (Kapnograph)	40 – 70 mmHg
Inspiriertes CO ₂	0 – 1 mmHg
Inspiriertes O ₂	> 50 % = > 350 mmHg

2.3.4.1 Herz-Kreislaufsystem

Es ist wichtig, während der Narkose eine angemessene Perfusion aller Gewebe aufrechtzuerhalten, was vor allem von der Herzleistung abhängt. Da diese nicht ohne weiteres gemessen werden kann, stützt sich der Anästhesist auf andere Parameter, um direkt oder indirekt die Perfusion der Gewebe zu beurteilen. Gerade bei Pferden, die länger als 45 Minuten in Narkose liegen, sollte zumindest ein kontinuierliches EKG aufgezeichnet und der Blutdruck gemessen werden (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Puls

Durch die Palpation einer peripheren Arterie lassen sich Herzfrequenz und die Qualität des peripheren Pulses gut beurteilen. Allerdings benötigt die manuelle Beurteilung des Pulses Erfahrung des Anästhesisten, da ein hoher Pulsdruck nicht immer auch eine gute Perfusion der peripheren Gewebe, wie der Muskulatur, bedeutet (SCHATZMANN, 1995).

Schleimhautfarbe und kapilläre Füllungszeit

Die Farbe der Schleimhäute und die kapilläre Füllungszeit (KFZ) sind wichtige Anhaltspunkte zur Beurteilung der Sauerstoffsättigung und der Perfusion der Peripherie. Die Maulschleimhäute eignen sich dafür beim Pferd am besten. Die KFZ sollte nicht unter 2 (TAYLOR u. CLARKE, 2003) bzw. 3 (MUIR, 1991) Sekunden liegen. Die Beurteilung der Schleimhautfarbe ist schwierig, da blasse Schleimhäute auch durch die Inhalationsnarkotika verursacht werden können und nicht immer ein pathologisches Zeichen darstellen sollen (SCHATZMANN, 1995). Andererseits sollen die Schleimhäute bei einer Hyperkapnie rosarot aussehen, was ebenso für eine gute Perfusion sprechen würde (HUBBELL, 2004). Generell kann man sagen, dass eine Abweichung von der normalen rosaroten Schleimhautfarbe auf eine schlechte Perfusion, Toxämie, Zyanose oder Hyperkapnie hinweist (HUBBELL, 2004).

Blutdruck

Die Überwachung des arteriellen Blutdruckes gehört zu den wichtigsten Parametern während einer Pferdenarkose. Man hat in einer Studie festgestellt, dass die Herz-Kreislauf-bedingte Sterblichkeit bei den Pferden niedriger war, bei denen der Blutdruck in der Narkose überwacht wurde (JOHNSTON, 2004, a), weil der Anästhesist in diesen Fällen schneller mit entsprechenden Maßnahmen reagieren konnte. Veränderungen des Blutdruckes geben einigermaßen verlässliche Hinweise auf die Narkosetiefe. Der Blutdruck sinkt, wenn die Narkose tiefer wird und steigt, wenn sie flacher wird (HUBBELL, 2004).

Der Blutdruck korreliert stark mit der Herzleistung und gibt nicht nur Hinweise auf die Narkosetiefe, sondern auch auf die periphere Durchblutung. Wie oben beschrieben resultieren viele postanästhetische Probleme aus einer Hypotension, insbesondere Myopathien und postanästhetische Lahmheiten sind, abgesehen von einer nicht angemessenen Lagerung des Pferdes, in der Regel Folgen von zu niedrigem Blutdruck und somit einer verminderten peripheren Durchblutung (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Der Blutdruck kann direkt (blutig) oder indirekt (unblutig, über eine Manschette, Oszillometrie, Doppler oder Palpation mit drei Fingern) gemessen werden. Als sicherste und zuverlässigste Methode gilt die direkte Messung, obwohl SCHATZMANN und IONITA (2005) in vergleichenden Messungen festgestellt haben, dass auch die Manschette relativ exakte Werte liefert. Allerdings weisen auch diese Autoren darauf hin, dass die Messung durch einige Faktoren (z.B. Manschettenbreite / -länge, zu straffes / zu lockeres Anlegen der Manschette) leicht beeinflusst werden kann. Dagegen birgt die direkte Blutdruckmessung eine Infektions- und Thrombosegefahr (SCHATZMANN u. IONITA, 2005). Für diese Methode der Blutdruckmessung wird eine Kanüle in einer Arterie (am besten eignen sich A. metatarsa dorsalis, A. facialis oder A. transversa faciei) plaziert und über einen mit NaCl-Lösung befüllten Infusionsschlauch mit einem Anaeroidmanometer, einem anderem Meßsystem oder einem modernen Transducersystem verbunden (SCHATZMANN, 1995).

EKG

Das EKG gibt Auskunft über die elektrische Aktivität des Herzens, wobei ein normaler Herzrhythmus nicht gleichzeitig eine angemessene Herzleistung impliziert (HUBBELL, 2004). Die kontinuierliche Aufzeichnung eines EKGs hat bei Pferden weniger Aussagekraft

als bei anderen Tieren und lebensbedrohliche Arrhythmien kommen beim Pferd seltener vor (SCHATZMANN, 1995). Da das EKG bei Narkosezwischenfällen erst relativ spät reagiert, ist es als alleinige Kreislaufüberwachung nicht geeignet. Von ausschlaggebender Bedeutung für eine frühzeitige Erkennung von Komplikationen ist die oben beschriebene Blutdrucküberwachung (HEATH, 1981).

2.3.4.2 Atmung

Die Atmung wird durch das Zählen der Atemzüge, Abschätzen des Atemzugvolumens und - soweit die Technik verfügbar ist - bei Bedarf durch Messung der Blutgase, Messung des pH-Werts und den endexpiratorischen Kohlendioxidgehalt überwacht.

Atemfrequenz und Atemtiefe:

Es empfiehlt sich, die Atembewegungen der Brustwand und gleichzeitig die des Atembeutels zu beobachten. Wenn beide Bewegungen nicht synchron verlaufen, kann eine Atemwegsobstruktion (z.B. fehlerhafte Intubation) oder eine Undichtigkeit des Narkosesystems vorliegen. Die Atemfrequenz sollte bei 4 – 10 Zügen pro Minute liegen (TAYLOR u. CLARKE, 2003), das Atemzugvolumen beträgt beim Pferd unter Allgemeinanästhesie ungefähr einen Liter pro 100 kg (SCHATZMANN, 1995). Eine Frequenz unter 4 Atemzügen pro Minute deutet in der Regel auf eine nicht adäquate Versorgung des Pferdes mit Sauerstoff hin. Atemfrequenz und -zugvolumen können zusätzlich nützliche Hinweise auf die Narkosetiefe geben (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Die Atemfrequenz alleine hat keine zuverlässige Aussagekraft über die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und der Kohlendioxidretention des Patienten (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Kapnographie:

Die Kapnographie liefert dem Anästhesisten sinnvolle Informationen, die durch einfache klinische Untersuchungen nicht messbar sind und stellt somit eine wichtige Investition zur Narkoseüberwachung unter Klinikbedingungen dar. Sie bestimmt nichtinvasiv und kontinuierlich den Kohlendioxidgehalt der Atemluft, wobei das Messprinzip ein Infrarotabsorptionsverfahren ist (ALEF u. OECHTERDING, 1995). Die maximale Kohlendioxidkonzentration der Atemluft, der so genannte endexpiratorische Kohlendioxidgehalt, entspricht im Idealfall dem Kohlendioxidgehalt des arteriellen Blutes (CRIBB, 1988; OTTO, 1985 und 1986).

Ein hoher endexpiratorischer Kohlendioxidgehalt (über 45 mmHg) deutet auf einen hohen arteriellen Kohlendioxidgehalt bei gutem Gasaustausch hin (= respiratorische Azidose) (SCHATZMANN, 1995). Das bedeutet, dass die Atmung in diesem Fall nicht ausreicht, um das produzierte Kohlendioxid auszustoßen. Hauptursache dafür ist eine Narkose-induzierte Atemdepression. Es kann allerdings ebenso vorkommen, dass hohe arterielle Kohlendioxidkonzentrationen bei Pferden vorliegen, die wegen einer metabolischen Azidose mit Bikarbonat behandelt wurden (TAYLOR u. CLARKE, 2003). Der Kohlendioxiddruck während der Einatmung muss unterhalb von 1 % liegen. Höhere Werte weisen darauf hin, dass der CO₂-Absorber (Atemkalk) nicht mehr funktioniert oder dass es zu einer Rückatmung ausgeatmeter Luft gekommen ist (SCHATZMANN, 1995).

Kohlendioxid-Messungen, die über einen längeren Zeitraum unter 40 mmHg liegen, weisen hingegen auf eine Hyperventilation, also ein übermäßiges Abatmen von Kohlendioxid hin (SCHATZMANN, 1995).

Pulsoximetrie:

Die Pulsoximetrie ist eine nichtinvasive Methode zur kontinuierlichen Messung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins im Blut und reagiert extrem sensibel auf Änderungen des arteriellen Sauerstoffgehalts. Das Prinzip beruht auf dem Aussenden von zwei Strahlengängen unterschiedlicher Wellenlänge durch Gewebe und der Messung der Lichtemission. Das Licht wird von gesättigtem und ungesättigtem Hämoglobin in unterschiedlicher Weise absorbiert. Die Sensoren sollten an unpigmentierten Hautstellen platziert werden, wobei sich die Nasenscheidewand, die Zunge oder unpigmentierte Lippen am besten dafür eignen. Die Sauerstoffsättigung sollte beim Pferd über 90 % betragen. Die meisten Systeme wurden für die Humanmedizin entwickelt und sind deshalb sehr störanfällig, was abgesehen von dem hohen Preis einen weiteren Nachteil darstellt (TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Blutgasanalyse:

Die Messung der arteriellen Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücke sind wesentliche Bestandteile einer angemessenen Abschätzung der Lungenfunktion, des Gasaustausches und des Säure-Basen-Haushaltes des Patienten. Sie erlaubt direkte Rückschlüsse über den Effekt der Atmung, das heißt im Speziellen, ob die Oxigenierung des Blutes und die Abatmung von Kohlendioxid ausreichend sind (SCHATZMANN, 1995).

Diese Methode ist invasiv und diskontinuierlich und sollte in regelmäßigen Abständen (alle 30 Minuten) (SCHATZMANN, 1995) durchgeführt werden. Für die Messung muss arterielles Blut unter anaeroben Bedingungen gewonnen und möglichst schnell analysiert werden, da sich die arteriellen Drücke schnell ändern können (SCHATZMANN, 1995). Es kann trotzdem vorkommen, dass Pferde mit einem $p_a\text{CO}_2$ von 40 mmHg während der Narkose hypoxämisch werden ($p_a\text{O}_2$ unter 100 mmHg). Ursache dafür ist das Missverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion in Seiten- oder Dorsallage. In solchen Fällen hilft in der Regel eine Erhöhung der Ventilation (durch Komprimieren des Atembeutels), Insufflation von reinem Sauerstoff und / oder Steigerung der Herzleistung durch Verabreichung von Infusionslösungen oder Medikamenten (HUBBELL, 2004; SCHATZMANN, 1995).

2.3.4.3 Narkosetiefe

Die Narkosetiefe sollte regelmäßig überprüft und angepasst werden, wobei eine klinische Abschätzung der Narkosetiefe schwierig sein kann, da einige der verwendeten Narkotika und Medikamente die in Narkose zu prüfenden Vitalparameter modifizieren können. Bulbusstellung, Nystagmus, Pupillenweite, Vorhandensein der Reflexe (Lid-, Korneal-, Analreflex), Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Blutdruck, Herzfrequenz, Abwehrbewegungen und Antwort auf bestimmte Stimulationen (z.B. Anstieg des Blutdrucks) können Hinweise auf die Tiefe der Narkose geben. Das Auge rotiert bei einer angemessenen Narkose nach medial, der Lidreflex sollte gerade noch, der Kornealreflex leicht auslösbar sein. Bei einer zentralen Augenstellung ist die Narkose zu flach oder zu tief. Nystagmus tritt häufig bei Patienten auf, die nicht tief genug in Narkose liegen. Seltener kann ein Nystagmus Folge einer Hyperkapnie oder eines Herzstillstandes sein. In zu tiefen sowie in zu flachen Narkosestadien ist eine Mydriasis festzustellen. Im Toleranzstadium liegt eine Miosis vor (HUBBELL, 2004; KOMSTHÖFT, 1991; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

2.4 Therapie bei Hypotension und Herz-Kreislaufstillstand

Die Behandlung eines Blutdruckabfalls beinhaltet zunächst die Reduktion der Zufuhr von Narkotika, intravenöse Flüssigkeitssubstitution und Verabreichung von vasoaktiven Medikamenten. Wenn die Narkosetiefe angemessen ist, sollte man die Zufuhr von Infusionslösungen erhöhen, wobei man in hypotensiven Zuständen die Infusion sehr schnell laufen lassen oder mittels einer Pumpe zuführen kann. Wenn die Hypotension auf diese Behandlung nicht anspricht, sollte sie mit vasokonstriktiv wirkenden Medikamenten angegangen werden (HUBBELL, 2004). Diese werden im folgenden Kapitel einzeln aufgeführt und erklärt.

Die Behandlung eines Kreislaufstillstandes ist nicht immer aussichtslos. Wenn eine Asystolie sofort erkannt und umgehend darauf reagiert wird, bevor das Herz und weitere Organe irreversible toxische oder hypoxische Schäden erleiden, kann eine Reanimation ohne bleibende Folgeschäden erfolgreich sein. TAYLOR und CLARKE (2003) schreiben in ihrem Buch, dass nach ihrer Erfahrung ungefähr 50% der Patienten, die nicht an schweren metabolischen Erkrankungen litten, nach einem intraoperativen Herzstillstand wiederbelebt werden konnten. Alle Maßnahmen müssen allerdings sofort erfolgen, da schon nach 3 – 5 Minuten irreversible Schäden an den Gehirnzellen entstehen.

Entgegen jahrelanger Vermutungen beschreibt SCHATZMANN (1995), dass die äußere Herzmassage beim ausgewachsenen Pferd durchaus nicht erfolglos sei. Massiver Druck auf das Herz mit dem Knie eines schweren Mannes, mit einer Frequenz von 60-mal (laut TAYLOR und CLARKE (2003) 20 – 30-mal) pro Minute, kann zu einer Pumpfunktion führen. In der Literatur wird zusätzlich die offene Herzmassage beschrieben. Dabei soll der Thorax - wenn möglich von links - eröffnet und das Herz mit beiden Händen gegen die unteren Rippen gedrückt werden.

Bei Eintreten eines lebensbedrohlichen Zwischenfalls ist die Einhaltung eines bestimmten Schemas wichtig, das sich jede Klinik aufstellen sollte. Empfehlungen für solche Schemata variieren von Autor zu Autor. Im Folgenden wird das von TAYLOR und CLARKE (2003) beschriebene Schema aufgeführt:

Tab. 2.2: *Routinemaßnahmen für die Herz-Lungen-Wiederbelebung nach Herzstillstand (TAYLOR u. CLARKE, 2003)*

Teil I – Unverzügliches Handeln
Aufklärung des Operateurs über die Lage / Versuch, zusätzliche Hilfe zu bekommen. Verteilen von Aufgaben und Verantwortung
Notieren der Uhrzeit
Externe Herzmassage 20 – 30 pro Minute
Pferd in Seitenlage, Vorderbein nach vorne gezogen – wenn möglich auf einer harten Unterlage. Die Herzmassage wird durch massive Thoraxkompression durch Springen auf den Thorax in kniender Position vollzogen.
Stoppen der Narkotikazufuhr
Reinigen und Freihalten der Luftwege. Beatmung mit Sauerstoff
Endotrachealtubus; Beatmung auch dann, wenn der Patient noch spontan atmet.
Diese Routinemaßnahmen führen zu einem angemessenen Blutfluss und einer Sauerstoffversorgung der lebenswichtigen Gewebe, während die erforderlichen Medikamente zusammengesucht und aufgezogen werden.
Der Erfolg der Herzmassage kann durch die Aufrechterhaltung der Zeichen, die darauf schließen lassen, dass das Gehirn immer noch mit Sauerstoff versorgt wird, gemessen werden; zum Beispiel Nystagmus, Kornealreflex, manchmal agonales Schnappen nach Luft, zum Teil sogar ganz normale Atmung.
Wenn der Level des arteriellen Blutdruckes noch aufrechterhalten ist, kann die Wirksamkeit beurteilt werden. Es wird ein CO ₂ -Wert in der Ausatemungsluft festzustellen sein, allerdings wird dieser Wert sehr niedrig sein.
Teil II – Medikamentöse Versorgung
Medikamente dürfen nicht verabreicht werden, bevor die Herzmassage keinen angemessenen Blutfluss gewährleistet hat.
Asystolie (häufigste Komplikation bei anästhesierten Pferden)
Adrenalin i.v. Fortsetzen der Herzmassage und der Beatmung
Adrenalin-Dosierung: 0,003 mg / kg
Wenn keine Wirkung erzielt wird,
Atropin oder Glykopyrrrolat i.v. Fortsetzen der Herzmassage und der künstlichen Beatmung
Atropin-Dosierung: 0,01 mg / kg Glykopyrrrolat-Dosierung: 0,005 mg / kg
Wenn keine Wirkung erzielt wird,
Adrenalin i.v. Fortsetzen der Herzmassage und der Beatmung
Adrenalin-Dosierung: 0,005 mg / kg
Kammerflimmern
Sehr selten bei Pferden
Defibrillation, wenn die Ausrüstung dafür vorhanden
Lignocain i.v. Fortsetzen der Herzmassage und der Beatmung
Lignocain-Dosierung: 0,5 mg / kg
Teil III – Nachversorgung
Wenn ein spontaner Rhythmus erst einmal wieder hergestellt ist, richtet sich die Behandlung sowohl nach dem Zustand des Patienten als auch nach dem ursprünglichen Grund, der die Probleme hervorgerufen hat. Der Herzrhythmus und Hypotension bedürfen einer Behandlung. Wenn Anticholinergika verwendet wurden, sollten sehr kleine Mengen Dobutamin verabreicht werden, sonst wird es zu einer Tachykardie kommen. Die Gründe, die ursprünglich die den Herzstillstand verursacht haben, sollten, sofern sie bekannt sind, wenn möglich korrigiert werden.

Eine nach den Wiederbelebensmaßnahmen schnell wieder einsetzende Spontanatmung kann als günstiges Zeichen angesehen werden (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

2.4.1 Medikamentöse Therapie bei Hypotension

2.4.1.1 Physiologie der zentralen Kreislaufregulation

Damit sowohl unter Ruhebedingungen als auch unter Belastungen die einzelnen Kreislauffunktionen in den physiologischen Grenzen ablaufen, sind Kontrollvorgänge und eine übergeordnete Koordination erforderlich. Hierzu gehören vor allem die Anpassung des arteriellen Blutdruckes, des Herzminutenvolumens und die Kontrolle des Blutvolumens.

Die Kreislaufzentren liegen ebenso wie das Atemzentrum in der Medulla oblongata und in der Pons. Man unterscheidet eine pressorische Zone und eine depressorische Zone. Rezeptorareale für den Blutdruck im arteriellen System liegen im Carotissinus und im Aortenbogen. Ihre Signale laufen im IX. und X. Hirnnerven zur depressorischen Zone und in den Vagus kern. Bei erhöhtem Blutdruck nimmt die Aktivität des N. vagus zu, dies führt zu einer Bradykardie und damit zur Senkung des Herzminutenvolumens.

Umgekehrt setzt ein plötzlicher Blutdruckabfall die depressorische Aktivität herab, worauf die pressorische Zone des Kreislaufzentrums den Tonus des Sympathikus steigert. Es kommt zu einer Erhöhung des Gefäßtonus (Zunahme des peripheren Widerstands) und zu einem verstärkten Antrieb im Herzen (Zunahme der Herzschlagfrequenz und des Schlagvolumens des Herzens), dessen Vagusafferenzen in dieser Situation gedämpft sind. Zusätzlich kann aus dem Nebennierenmark eine Adrenalinausschüttung erfolgen. Dieser sogenannte Carotissinus-Reflex bewirkt eine Blutdrucksteigerung.

Neben dieser kurzfristigen Blutdruckregulation gibt es auch mittel- und längerfristige Mechanismen der Blutdruckregulation. Diese beruhen in erster Linie auf mittelfristigen Vorgängen, die das Blutvolumen in Relation zur Gefäßkapazität beeinflussen. Unter anderem sind daran Vasopressin (Antidiuretisches Hormon = ADH), Aldosteron, Angiotensin und Atriopeptin (Atriales Natriuretisches Peptid = ANP) beteiligt (ENGELHARDT, 2000, a; FREY, 2000).

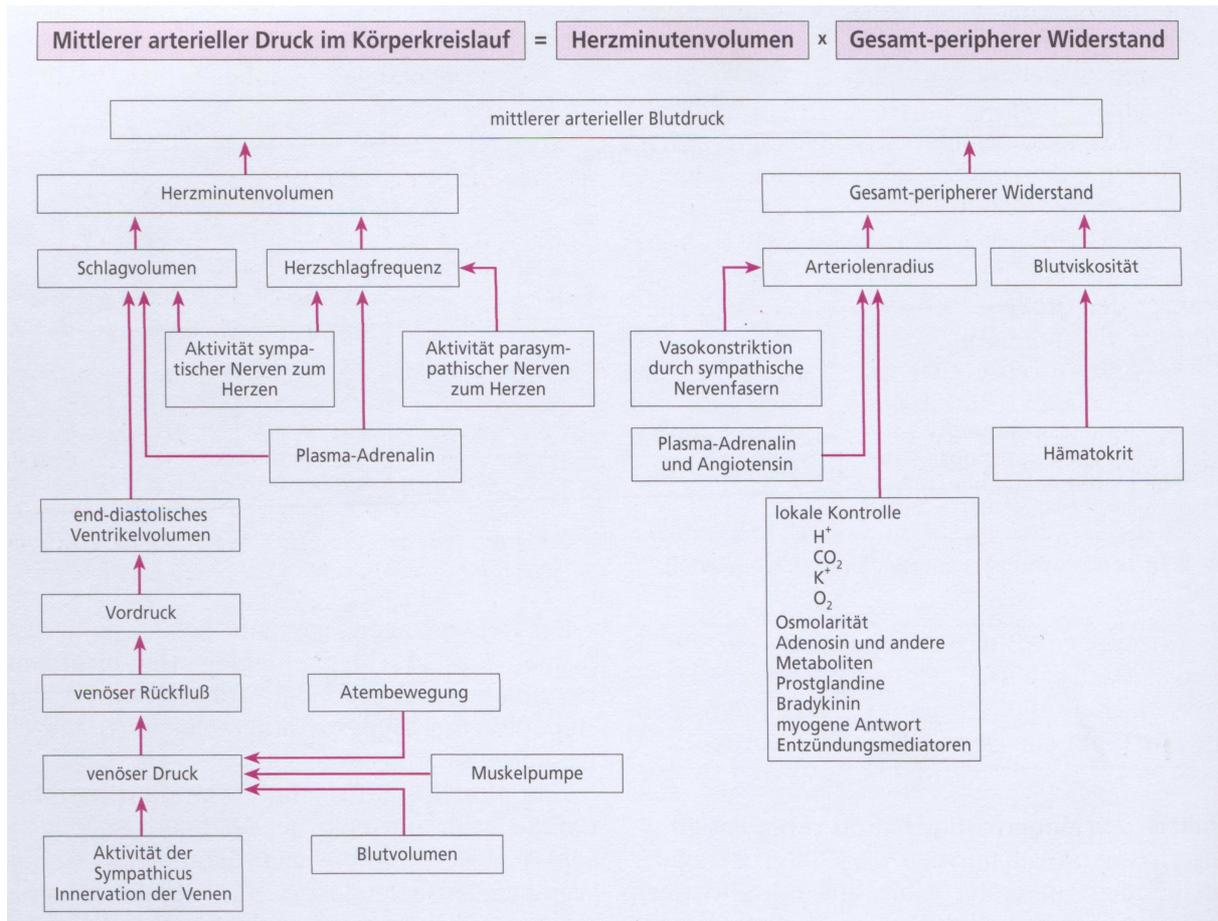


Abb. 2.2: Zusammenfassende Darstellung der an der Blutdruckregulation beteiligten Vorgänge (aus ENGELHARDT u. BREVES, 2000)

2.4.1.2 Kreislaufwirksame Pharmaka

Arzneimittel mit einer direkten oder indirekten Wirkung auf den Gefäßtonus und damit Blutdruck und Organdurchblutung spielen in der Humanmedizin eine größere Rolle als in der Veterinärmedizin. Pressorisch wirksame Pharmaka sind bei Tieren vor allem bei schwerer Kreislaufdysregulation und Gefahr eines Schocks wichtig. Bei akutem Herz-Kreislauf-Versagen werden Sympathomimetika intravenös angewendet.

Als Sympathomimetika werden Pharmaka bezeichnet, die direkt oder indirekt zu einer Stimulation der Adrenozeptoren führen. Direkt wirkende Sympathomimetika wirken agonistisch auf Adrenozeptoren, während indirekt wirksame Sympathomimetika durch Freisetzung von Noradrenalin aus Varikositäten und Hemmung der aktiven Wiederaufnahme von Noradrenalin zu sympathomimetischen Effekten führen. Die sympathischen Effekte werden über (nor)adrenerge Rezeptoren vermittelt, wobei es unterschiedliche Rezeptortypen gibt. Man unterscheidet zwischen α - und β -Rezeptoren, die zudem in verschiedene Subtypen unterteilt werden (postsynaptische α_1 - und α_2 -Rezeptoren, präsynaptische α_2 -Rezeptoren, β_1 - und β_2 -Rezeptoren) (siehe Tab. 2.3) (LÖSCHER, 2002).

Tab. 2.3: Die wichtigsten Wirkungen von Parasympathikus und Sympathikus auf Herz-Kreislauf-System sowie Respirationsapparat (Ausschnitt) (aus LÖSCHER, 2002)

Organ	Parasympathikus	Beteiligter Cholinorezeptor	Sympathikus	Beteiligter Adrenozeptor
HERZ				
Herzfrequenz	Abnahme	m	Zunahme	β_1
Kontraktionskraft	Abnahme	m	Zunahme	β_1
Leitungsgeschwindigkeit	Abnahme	m	Zunahme	β_1
Automatie	Abnahme	m	Zunahme	β_1
Gefäße (v.a. Arterien)	Dilatation (physiolog. Bedeutung unklar)	m	Konstriktion Dilatation	α β_2
LUNGE				
Bronchialmuskulatur	Kontraktion	m	Relaxation	β_2
Bronchialdrüsen	Sekretion	m	?	

Die größte Bedeutung bei der medikamentösen Behandlung einer Hypotonie, bei Kreislaufversagen und Schock spielen hierbei die Catecholamine. Hierzu gehören in erster Linie Dopamin und Dobutamin, aber auch Adrenalin (nur bei anaphylaktischem Schock und Reanimation bei Herzstillstand) und Noradrenalin. Diese Catecholamine sind oral unwirksam und müssen parenteral verabreicht werden. Zusätzlich steht (außer beim kardiogenen Schock) immer eine adäquate Volumensubstitution mit Vollelektrolytlösungen und Plasmaersatzmitteln im Vordergrund. Es sind auch oral zu verabreichende Sympathomimetika verfügbar (Norfenefrin, Etilefrin, Ephedrin), deren therapeutischer Wert allerdings wegen ihrer variablen und begrenzten Bioverfügbarkeit, kurzen Wirkungsdauer und schnell auftretenden Toleranz fraglich ist (LÖSCHER, 2002).

Als Vasopressoren oder Vasokonstringentien werden oben genannte Stoffe bezeichnet, die in der Lage sind, eine Gefäßverengung (Vasokonstriktion) herbeizuführen. Zu diesen Stoffen gehören die körpereigenen Catecholamine und Etilefrin (WIESNER u. RIBBECK, 2001). Die in der Folge aufgezählten Stoffe werden alle zu den direkt wirkenden Sympathomimetika gezählt.

2.4.1.2.1 Dopamin (Dopamin-ratiopharm®)

Dosierung: 5 – 10 - 15 μg / kg KGW / Minute i.v.

Dopamin ist wie Adrenalin und Noradrenalin ein körpereigenes Catecholamin und gehört zu der Gruppe der direkt wirkenden Sympathomimetika mit Wirkung auf α - und β -Adrenozeptoren. Es wirkt in der Peripherie und im Gehirn über spezifische Dopamin-Rezeptoren als eigenständiger Transmitter, daneben aber auch sympathomimetisch auf α - und schwächer auf β -Rezeptoren. In einer höheren Dosierung wirkt es durch die Freisetzung von Noradrenalin zusätzlich indirekt sympathomimetisch (LÖSCHER, 2002). Es verbessert die myokardiale Kontraktilität durch seine Wirkung an den β_1 -Adrenozeptoren. Dopamin besitzt noch komplexere dosisabhängige Wirkungen als Dobutamin und zum Teil kommt es zu einer Erhöhung der Herzleistung ohne einen Anstieg des Blutdruckes, was es erschwert, dieses

Medikament nach Wirkung zu infundieren. Es kommt weiterhin zu einer dosisabhängigen Veränderung des peripheren Widerstandes, worin sich Dopamin von Dobutamin unterscheidet. Dopamin kann in hohen Dosierungen zu Dysrhythmien führen und besitzt eine ebenso kurze Halbwertszeit wie Dobutamin (2 - 3 Minuten) (ROBERTSON, 1996; TAYLOR u. CLARKE, 2003). DIVERS und KIRKER (2003) warnen vor einer unvorsichtigen Verwendung von Dopamin. Wenn die Herzfrequenz auf 50 % über dem Normalwert steigt, kann es zu Arrhythmien kommen oder sich eine Hypertension entwickeln. In diesen Fällen sollte die Verabreichung gestoppt werden.

2.4.1.2.2 Dobutamin (Dobutamin-ratiopharm®)

Dosierung: 2 – 10 µg / kg KGW / Minute i.v.

Dobutamin gehört zu der Gruppe der direkt wirksamen Sympathomimetika mit selektiver Wirkung auf β -Adrenozeptoren. Es ist ein synthetisches Catecholamin, das die Herzleistung und somit den Blutdruck erhöht, ohne die Herzfrequenz zu verändern. Dies wird durch eine verstärkte myokardiale Kontraktionskraft erreicht. Man verabreicht Dobutamin im Tropf bis Wirkung und infundiert es dann langsam weiter, um den erwünschten Blutdruck zu erhalten. Dobutamin hat auf den peripheren Widerstand, anders als Dopamin, keine Wirkung (LÖSCHER, 2002).

Anzeichen einer Überdosierung sind unter anderem Tachykardie und Hypertension. Da Dobutamin nur eine sehr kurze Halbwertszeit (2 Minuten) besitzt, lässt die Wirkung nach Abbruch der Behandlung sehr schnell nach. Als Nebenwirkungen werden ein geringgradiger Anstieg des Blutdruckes und gelegentlich ektopische Extrasystolen angegeben. Bei einer Überdosierung kommt es zu einem starken Blutdruckanstieg und Tachykardien bzw., Tachyarrhythmien. Sowohl in experimentellen als auch in klinischen Studien kommen Arrhythmien häufiger vor, weswegen das EKG bei Einsatz von Catecholaminen zur Blutdruckregulation unbedingt überwacht werden muss (HUBBELL, 2004; LÖSCHER, 2002; SWANSON, 1985).

2.4.1.2.3 Etilefrin (Effortil®)

Dosierung: 0,05 – 0,1 µg / kg KGW i.v. oder 0,2 µg / kg KGW i.m. / s.c.

Etilefrin ist ein synthetisches Sympathomimetikum, welches Adrenalin ähnelt und wie dieses sowohl ausgeprägte α - und β -mimetische Wirkungen besitzt. Es ist schwächer aber länger wirksam als Adrenalin und wird nach oraler Applikation gut resorbiert. Nach intravenöser Verabreichung liegt die Wirkungsdauer bei 20 – 40 Minuten. Die Nebenwirkungen entsprechen denen von Adrenalin (u.a. ventrikuläre Rhythmusstörungen, Hyperglykämie, überschießende Blutdruckanstiege) (LÖSCHER, 2002).

2.4.1.2.4 Adrenalin (Suprarenin®)

Adrenalin (Synonym: Epinephrin) gehört zu den direkt wirkenden Sympathomimetika mit Wirkung auf α - und β -Adrenozeptoren und ist ein natürlicher Überträgerstoff. Die Wirkung auf den Blutdruck ist dosisabhängig, da β -Rezeptoren in den Gefäßgebieten auf geringere Konzentrationen ansprechen als α -Rezeptoren. Niedrige Dosen (unter 1 µg / kg KGW) bewirken eine Vasodilatation und somit einen Blutdruckabfall, höhere Dosen (1 – 3 µg / kg KGW) führen durch Überwiegen des α -Tonus zu einer Vasokonstriktion und somit zu einer Blutdrucksteigerung und einer Erhöhung des peripheren Widerstandes. Da Adrenalin sehr

schnell enzymatisch abgebaut wird und dadurch nur sehr kurz wirksam ist, wird es nur zum Teil therapeutisch ausgenutzt (LÖSCHER, 2002). Adrenalin stellt derzeit das Mittel der Wahl bei Asystolie oder sich anbahnendem Herz-Kreislaufversagen beim Pferd in Narkose dar (siehe Tab. 2.2) (DIVERS u. KIRKER, 2003; SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003)

2.4.1.2.5 Untersuchungen zu den Wirkungen der Vasokonstringentien

TRIM und Mitarbeiter veröffentlichten 1985 eine Studie, in der sie die Dosierung für eine Dopamin-Tropfinfusion festlegen wollten, die die kardiovaskulären Funktionen bei mit Halothan anästhesierten Pferden verbessern. Die verwendeten Dosierungen waren $0,5 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$, $2,5 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$ und $5,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$. Es zeigte sich, dass Dopamin in der Dosierung von $2,5 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$ und $5,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$ die Herzleistung signifikant steigern konnte. In der niedrigeren dieser beiden Dosierungen wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen festgestellt. Von den 6 Pferden, die die höhere Dosierung erhielten, zeigten 3 Tiere Herzrhythmusstörungen, die mit Beenden der Tropfinfusion wieder verschwanden. Die Untersucher waren der Meinung, dass Dopamin ein brauchbares Medikament ist, um die Herzfunktionen des anästhesierten Pferdes zu verbessern, wobei sie empfahlen, das Elektrokardiogramm dabei durchgehend zu überwachen, um auftretende Dysrhythmien sofort entdecken und mit einem entsprechenden Verlangsamen der Tropfgeschwindigkeit oder Abstellen der Infusion darauf reagieren zu können (TRIM, 1990).

In einer anderen Studie (ROBERTSON, 1996) wurden verschiedene Metaboliten, Hormone und kardiovaskuläre Variablen bei Pferden, die mit Halothan anästhesiert wurden, während einer einstündigen Dopamin-Infusion und noch eine Stunde nach Beenden der Infusion gemessen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, von denen die eine Gruppe Dopamin in einer Dosierung von $5,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$ und die andere Gruppe Dopamin in einer Dosierung von $10,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$ erhielt. Man wollte in dieser Untersuchung herausfinden, inwieweit es zu einer Veränderung der gemessenen Parameter bei den beiden verschiedenen Infusionsraten kommen würde. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Dopamin-Infusion die normalen metabolischen und hormonellen Reaktionen des Pferdekörpers auf die Anästhesie verändern kann, was in zukünftigen Studien, in denen diese Variablen als Marker für die Stressreaktion des Pferdes genommen werden sollen, berücksichtigt werden sollte. Die Reaktion der Herzfrequenz nach der Dopamin-Infusion war unterschiedlich. Bei manchen Pferden kam es zu keiner Veränderung, bei anderen zu einem Anstieg, bei wieder anderen zu einem Absinken der Frequenz. Bei einigen Pferden, vor allem in der Gruppe, die die höhere Dosierung erhielten, traten Arrhythmien auf, worauf ein Pferd, bei dem die Arrhythmie nicht behandelt wurde, starb.

Eine amerikanische Gruppe (SWANSON et al., 1985) verglich die hämodynamischen Reaktionen von Pferden, die mit Halothan anästhesiert wurden, auf Infusionen von Dopamin und Dobutamin. Die Tiere erhielten konstante Infusionen von Dopamin oder Dobutamin (jeweils in einer Dosierung von $3,0$, $5,0$ und $10,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$). Die Herzleistung stieg bei Dobutamin schon in der niedrigsten Dosierung an, bei Dopamin erst bei einer Infusionsrate von $5,0$ und $10,0 \mu\text{g} / \text{kg KGW} / \text{Minute}$. Auch beim Blutdruck kam es schon in niedrigeren Dobutamin- als Dopamin-Dosierungen zu einem Anstieg. Dobutamin hatte, im Gegensatz zu Dopamin, auf den totalen peripheren Gefäßwiderstand keine Wirkung. Die Herzfrequenz war bei den beiden niedrigeren Infusionsraten von Dobutamin signifikant vermindert und kehrte bei der höchsten Dosierung auf die Ausgangswerte zurück. Bei Dopamin kam es unabhängig von der Dosierung zu keinen signifikanten Veränderungen der

Herzfrequenz. Bei einigen Pferden, unabhängig von dem Medikament, das ihnen verabreicht wurde, traten Herzarrhythmien auf. Als Schlussfolgerung hielten die Autoren des Artikels sowohl Dopamin als auch Dobutamin für wertvolle Medikamente zur Steigerung der Herzleistung und der Herzkontraktilität bei Pferden, die mit Halothan anästhesiert wurden. Auch sie empfehlen die Überwachung des Elektrokardiogramms, um Herzarrhythmien frühzeitig zu erkennen und einen tödlichen Zwischenfall zu verhindern.

Studien zur Wirkung von Etilefrin bei Pferden wurden bisher keine veröffentlicht.

2.5 Vasopressin

2.5.1 Vasopressin – Pharmakologie

2.5.1.1 Struktur und Synthese:

Endogenes Vasopressin ist ein Peptidhormon, das auch als ADH (antidiuretisches Hormon) bekannt ist und unter physiologischen Bedingungen eine wichtige Rolle in der Osmoregulation spielt (OBRITSCH, 2004). Es ist eines der ersten Peptidhormone, die beschrieben und strukturell charakterisiert wurden und wurde aus diesem Grund in den letzten Jahrzehnten ausführlich untersucht und auch klinisch eingesetzt. Seine Verwendung erfolgte in erster Linie zur Behandlung von Blutungen aus Varizen und von Diabetes insipidus. Neuerdings wird Vasopressin als eine viel versprechende Therapie in der Behandlung von septischem Schock und vasodilatatorischem Schock (SIRS = systemic inflammatory response syndrome mit Hypotension) anderer Ursachen entdeckt (HOLMES, 2001).

Vasopressin ist sowohl ein vasopressorisch als auch ein antidiuretisch wirkendes Hormon. Des Weiteren besitzt es hämostatische, gastrointestinale und thermoregulatorische Wirkungen und kann als Sekretagoge (Substanz, die die Freisetzung von Hormonen stimuliert) für adrenokortikotrope Hormone bezeichnet werden (HOLMES, 2001). Vasopressin wird im Hypothalamus produziert, im Hypophysenhinterlappen in Granula gespeichert und aus magnozellulären Neuronen des Hypothalamus freigesetzt (ERTMER, 2005; OBRITSCH, 2004).

Vasopressin liegt beim Menschen und beim Nagetier als Arginin-Vasopressin, beim Schwein sowie beim Känguru als Lysin-Vasopressin vor und unterscheidet sich jeweils durch den Austausch einer einzigen Aminosäure an Position acht (BUDDECKE, 1989).

2.5.1.2 Regulation der Vasopressinfreisetzung

Die Regulation der Vasopressinfreisetzung ist sehr komplex und kann in osmotische und nicht-osmotische Stimuli eingeteilt werden. Eine erhöhte Osmolarität des Serums (osmotische Regulation) und eine schwere Hypovolämie und Hypotension (hypovolämische Regulation) sind die Hauptstimuli für die Vasopressinfreisetzung. Zu anderen nicht-osmotischen Stimuli (hormonelle Regulation) für die Freisetzung von Vasopressin zählen Hormone und Mediatoren wie Dopamin, Nikotin, Histamin, Angiotensin II, Acetylcholin, Prostaglandine, Schmerzen, Hypoxie, Azidose, Hypotension, Hyperkapnie und α_1 -adrenerge Rezeptorstimulation. Hypotension erniedrigt zusätzlich den Schwellenwert der Osmolarität für die Freisetzung von Vasopressin (HOLMES, 2001; OBRITSCH, 2004).

Jede Reduktion des Blutvolumens oder des venösen Rückstromes stimuliert die Vasopressinfreisetzung über eine Aktivierung von Dehnungsrezeptoren, die im rechten Vorhof und in den Pulmonararterien lokalisiert sind (Gauer-Henry-Reflex). Eine Aktivierung der Barorezeptoren im Aorten- und im Carotissinus steigert die Vasopressinsekretion über die Nervi glossopharyngeus und vagus. In einer tierexperimentellen Studie an Ratten wurde nachgewiesen, dass Endotoxine die Vasopressinausschüttung direkt stimulieren können, unabhängig von der Osmolarität des Plasmas, des Blutdruckes oder des intravaskulären Volumenhaushaltes (DÜNSER, 2003).

Im Gegensatz dazu wird die Vasopressinfreisetzung durch Opioide, das atriale natriuretische Peptid, γ -Aminobutyrat, β -adrenerge- sowie α_2 -adrenerge Rezeptorstimulation und durch Kortikosteroide gehemmt. Die neurohumorale Hemmung der Freisetzung wird durch Stickoxid (NO) vermittelt über zyklisches Guanosin-Monophosphat als Transmitter, das während septischer Zustände eine wichtige Rolle spielen kann (HOLMES, 2001).

2.5.1.3 Vasopressinkonzentrationen und Metabolisierung

Die normalen Serumkonzentrationen von Vasopressin beim Menschen liegen unter 4 pg / ml, wobei 10 % proteingebunden vorliegen. Da Vasopressin rasch abgebaut wird, liegt die Halbwertszeit im Serum bei weniger als 15 Minuten. Vasopressin wird in erster Linie durch enzymatischen Abbau in den Nieren und in der Leber sowie im Darm durch Vasopressinasen inaktiviert (HOLMES, 2001; OBRITSCH, 2004). Etwa 10 % des Vasopressins werden als aktives Hormon durch die Nieren ausgeschieden. Die renale und die gastrointestinale Clearance werden nicht durch erhöhte Vasopressinkonzentrationen im Serum beeinflusst, was darauf schließen lässt, dass andere Organsysteme zum Teil mitverantwortlich für die Elimination von Vasopressin sind (ERTMER, 2005).

2.5.1.4 Vasopressin-Rezeptoren und Wirkungen

Die Vasopressin-induzierte Vasokonstriktion erfolgt durch eine Vielzahl von direkten und indirekten Mechanismen. Generell zeigt Vasopressin an 5 unterschiedlichen Rezeptoren intrinsische Aktivität: an den drei Vasopressinrezeptoren (V_1, V_2, V_3), am Oxytozin (OXT)-Rezeptor und am purinergen P_2 -Rezeptor (ERTMER, 2005).

Die Stimulation von **vaskulären (V_1) Rezeptoren** führt zu einer rezeptorgekoppelten Aktivierung der Phospholipase C und einer Calciumausschüttung aus intrazellulären Depots durch Second Messenger (OBRITSCH, 2004). Diese Rezeptoren sitzen in der glatten Muskulatur der Blutgefäße und führen zu einer Vasokonstriktion. Des Weiteren wurden V_1 -Rezeptoren in den Nieren, dem Myometrium, der Harnblase, Adipozyten, Hepatozyten, Blutplättchen, der Milz und in den Hoden gefunden (HOLMES, 2001). Vasopressin verbessert die inotropen Effekte möglicherweise durch einen ähnlichen Mechanismus, um die Herzleistung zu steigern. Eine direkte Vasopressin-vermittelte Blockade der vaskulären Kalium-empfindlichen Adenosin 5'-Triphosphat (K-ATP) -Kanäle aktiviert zusätzlich vaskuläre Calcium-Kanäle. Somit wird die V_1 -Rezeptor-vermittelte Vasokonstriktion gesteigert. Das proinflammatorische Zytokin Interleukin (IL)- 1β stimuliert die Freisetzung von endotheliale Stickoxid (NO), um während einer Sepsis eine Vasodilatation zu erzeugen. Die **V_1 -Rezeptor**-Stimulation hemmt die Wirkung von IL- 1β und ermöglicht somit eine Vasokonstriktion. Weiterhin steigert Vasopressin die Aktivität adrenerger Rezeptoren. Die stärkste Vasokonstriktion findet man in der Haut, dem Weichteilgewebe, der

Skelettmuskulatur, Fettgewebe, in der Bauchspeicheldrüse und der Schilddrüse des Menschen. Anders als bei einer Catecholamin-vermittelten Vasokonstriktion wirkt Vasopressin auch bei einer Hypoxie und schweren Azidose (OBRITSCH, 2004).

Im Gegensatz zu Adrenergika bewirkt Vasopressin durch Steigerung der Freisetzung von endothelalem Stickoxid eine Vasodilatation in den zerebralen, pulmonalen, koronaren und bestimmten renalen Gefäßen. Die Vasodilatation scheint Endothel-abhängig und Stickoxid-vermittelt zu sein. Hierzu wurden verschiedene Studien durchgeführt, unter anderem an Menschen und Hunden (HOLMES, 2001). Obwohl bei Säugetieren die Hauptwirkung von Vasopressin eine Vasokonstriktion ist, konnte in Studien, die mit selektiven V_1 -Antagonisten gearbeitet haben (HOLMES, 2001), eine vasodilatatorische Wirkung von Vasopressin aufgedeckt werden. Die organspezifische Vasodilatation reduziert den pulmonalen Arteriendruck und kann somit unter Umständen die Herz- und Nierenfunktionen erhalten. Gerade bei Patienten mit septischem Schock ist vor allem der pulmonale Gefäßtonus und der pulmonale Gefäßwiderstand erhöht (HOLMES, 2001).

Auch FERNÁNDEZ und Mitarbeiter (1998) arbeiteten in ihrer Studie an Ziegen mit spezifischen Antagonisten für V_1 -Rezeptoren und für V_1 - und V_2 -Rezeptoren. Dadurch bestätigten sie, dass Vasopressin eine markante Vasokonstriktion der Koronargefäße in vivo hervorruft, die wahrscheinlich durch die Aktivierung der V_1 -Rezeptoren ohne Beteiligung der V_2 -Rezeptoren vermittelt wird (FERNÁNDEZ et al., 1998).

Die in den basolateralen Membranen der Nierentubuluszellen lokalisierten **V_2 -Rezeptoren** sind für die antidiuretischen Eigenschaften von Vasopressin verantwortlich. Vasopressin reguliert die Harnosmolalität durch eine Steigerung der luminalen Membranpermeabilität für Wasser in den kortikalen und medullären Sammelgängen. Eine Stimulation der V_2 -Rezeptoren ermöglicht den Einbau von Aquaporinen in die luminale Zellmembran der distalen Tubuli und der Kapillaren des Sammelganges, um die Permeabilität zu erhöhen und somit das intravaskuläre Volumen zurückzuhalten (OBRITSCH, 2004). Allerdings kommt es gleichzeitig zu einer Stimulation der V_1 -Rezeptoren und dadurch zu einer Vasokonstriktion der efferenten Arteriolen und zu einer relativen Vasodilatation der afferenten Arteriolen, wodurch es zu einer Steigerung des glomerulären Filtrationsdruckes und der glomerulären Filtrationsrate kommt, was die Harnproduktion anregt (OBRITSCH, 2004). Dieser Vorgang wird über einen Adenylat-Cyclase-abhängigen Mechanismus gesteuert (DÜNSER, 2003).

Paradoxerweise induziert niedrig dosiertes Vasopressin bei Menschen mit einem hepatorenalen Syndrom und kongestiver Herzinsuffizienz, bei Patienten mit septischem Schock und bei solchen mit einer Milrinone-induzierten Hypotension eine Diurese, wobei die Mechanismen dieses diuretischen Effektes noch nicht vollständig erklärt werden konnten. Höhere (vasopressorisch wirkende) Konzentrationen führen zu einem Dosis-abhängigen Abfall des renalen Blutflusses (wobei die afferenten Arteriolen und die Medulla am empfindlichsten sind), der glomerulären Filtrationsrate und der Natriumausscheidung (HOLMES, 2001).

Die **V_3 -Rezeptoren** liegen im Hypophysenvorderlappen. Eine Stimulation dieser Rezeptoren induziert die Freisetzung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und damit eine gesteigerte Kortisolsekretion aus den Nebennieren (DÜNSER, 2003). Kortisol trägt dazu bei, den proinflammatorischen Zustand zu regulieren, der mit einer Sepsis verbunden ist, und erhöht den Blutdruck durch verschiedene Mechanismen. Zum Beispiel kommt es zu einer Hemmung der induzierbaren Stickoxid-Synthetase (iNOS), um die Stickoxidproduktion zu reduzieren. Oder es kommt zu einer Umkehrung der Desensibilisierung der adrenergischen

Rezeptoren und ein gesteigertes intravaskuläres Volumen durch die Retention von Natrium und Wasser (DÜNSER, 2003)

V₃-Rezeptoren werden zudem auf Inselzellen des Pancreas exprimiert, wo sie die Insulinsekretion stimulieren (DÜNSER, 2003).

Oxytozin-Rezeptoren sind, neben Brustdrüse und Uterus, auch in großer Zahl auf Endothelzellen lokalisiert und bewirken über G_q-Proteine einen Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration. Die gesteigerte Formation von Calcium-Calmodulin-Komplexen führt in den Endothelzellen zur Aktivierung der neuronalen und der endothelialen NOS, durch die eine endothelabhängige Vasodilatation vermittelt wird. Neuere Daten haben ebenfalls eine intrinsische Aktivität von Vasopressin an **P₂-purinergen Rezeptoren** des kardialen Endothels gezeigt. Während die Aktivierung von P₂-Rezeptoren durch ATP über G_q-Proteine zu einer Steigerung der Inotropie und einer Prostazyklin- und NO-abhängigen koronaren Dilatation führt, sind die Daten über die Wirkung von Vasopressin auf diesen Rezeptor widersprüchlich. Zusammenfassend vermittelt Vasopressin über V₁-Rezeptoren eine Vasokonstriktion, kann jedoch über V₁-, V₂- und P₂-Rezeptoren dosisabhängig eine Vasodilatation bewirken (ERTMER, 2005).

Des Weiteren besitzt Vasopressin noch eine Anzahl weiterer physiologischer Funktionen. Es fördert die Aggregation von Thrombozyten über die **V₁-Rezeptoren**. Die vermehrte Thrombozytenaggregation kann im Zusammenhang mit schockinduzierter disseminierter intravasaler Gerinnung auch eine unerwünschte Nebenwirkung darstellen (HOLMES, 2001). Die Stimulation von V₂-Rezeptoren fördert zudem eine Hämostase durch die Bildung von Prostacyclin, Gewebe-Plasminogen-Aktivator, Gerinnungsfaktor VIII und dem von-Willebrand-Faktor. Arginin-Vasopressin und sein Analogon Desmopressin induzieren bei gesunden Menschen, bei Patienten mit einer Hämophilie, einer Nieren- oder Lebererkrankung und nach Herzoperationen die Blutgerinnungskaskade (DÜNSER, 2003).

Die Stimulation der hepatischen **V₁-Rezeptoren** steigert die Glykolyse, die Glukoneogenese, die Veresterung und Oxidierung freier Fettsäuren (OBRITSCH, 2004) sowie die Produktion von Ketonkörpern (DÜNSER, 2003).

Zusätzlich gibt es physiologische Effekte von Arginin-Vasopressin auf spezifische Hirnfunktionen. Es scheint als Neurotransmitter zu wirken, der an der zentralen Kontrolle des Tagesrhythmus, der Thermoregulation, der Regulation der ACTH-Ausschüttung und der Schmerzempfindung beteiligt ist (HOLMES, 2001). Auch von Kontraktionen des Myometriums wurde berichtet (DÜNSER, 2003). Somit wirkt Vasopressin auf zentraler Ebene, indem es autonome und endokrine Antworten auf Störungen der Homöostase koordiniert (HOLMES, 2001).

PICKER und Mitarbeiter (2004) führten einen Versuch durch, in dem sie testen wollten, ob endogenes Endothelin an der Regulation des arteriellen Druckes während einer Inhalationsnarkose bei Hunden beteiligt ist und verglichen die Rolle von Endothelin mit der von Angiotensin und Vasopressin. Zu diesem Zweck beobachteten sie die Wirkungen eines Endothelin-Rezeptor-Blockes auf die Hämodynamik während einer Inhalationsnarkose mit Sevofluran alleine sowie nach Blockade der Endothelin-, der Vasopressin- oder der Angiotensin-Rezeptoren mit spezifischen Blockern für die jeweiligen Rezeptoren. Es stellte sich heraus, dass endogenes Endothelin, Renin und Vasopressin den durch die Inhalationsnarkose induzierten Blutdruckabfall abschwächen konnten. Die Tatsache, dass die Vasopressin-Konzentrationen bei hohen Sevofluran-Konzentrationen anstiegen, wohingegen

die Konzentrationen von Endothelin und Renin unverändert blieben, lässt jedoch darauf schließen, dass nur endogenes Vasopressin, jedoch nicht Endothelin oder Renin dafür ausgeschüttet werden, einem weiteren Blutdruckabfall entgegen zu wirken (PICKER, 2004).

2.5.2 Vasopressin in der Veterinärmedizin

In der Tiermedizin wird Vasopressin zur Diagnose des Diabetes insipidus centralis beim Hund in einer Dosierung von 0,2 – 0,5 IU / kg KGW i.m. oder s.c. und beim Rind zur Auslösung des Schlundrinnenreflexes für 1 – 20 Minuten in einer Dosierung von 0,03 – 0,08 IU / kg KGW i.v. eingesetzt. Als Nebenwirkungen werden myokardiale Ischämie, Darm- und Uteruskrämpfe sowie Ödeme genannt (KROKER, 2002).

In dem Buch „Manual of Equine Emergencies“ von ORSINI und DIVERS (2003) wird Vasopressin in schweren Schocksituationen oder bei der Herz-Lungen-Wiederbelebung als blutdrucksteigerndes Mittel in einer Dosierung von 0,4 – 0,8 IU / kg KGW i.v. für ausgewachsene Pferde (DIVERS u. KIRKER, 2003) und in einer Dosierung von 0,3 – 0,6 IU / kg KGW i.v. für Fohlen (PALMER, 2003) empfohlen. Als Nachbehandlung einer Reanimation bei Fohlen bei denen exogene Adrenergika nicht wirken, soll der Einsatz eines niedrig-dosierten Vasopressin-Tropfes hilfreich sein (0,25 – 0,5 mIU / kg KGW / Minute) (PALMER, 2003).

Eine Überdosierung von Vasopressin kann nach intravenöser Verabreichung zu ZNS-Erscheinungen führen, soll jedoch keiner Behandlung bedürfen (DIVERS u. KIRKER, 2003). Nähere Angaben darüber, um welche ZNS-Symptome es sich hier handelt, wurden von den Autoren nicht gemacht. Des Weiteren gibt es in der Fachliteratur keine Beschreibung der Wirkung von Vasopressin bei Pferden und es ist unklar, worauf die Angaben der Autoren in dem „Manual of Equine Emergencies“ beruhen.

2.5.3 Vasopressin als Notfallmedikament

Vasopressin scheint ein viel versprechender alternativer Vasopressor bei einer Herz-Lungen-Wiederbelebung zu sein, wie es Ergebnisse sowohl aus Labor als auch aus der Klinik zeigen (WENZEL, 2000). Es soll einen potenten endogenen Vasopressor darstellen, der den Blutdruck und den systemischen Gefäßwiderstand erhöht, die Herzleistung, die Herzfrequenz und die Myokardkontraktilität hingegen vermindert (PRENGEL, 1996). Im Vergleich mit Adrenalin soll Vasopressin zu einem höheren arteriellen Blutdruck und einer besseren koronaren Perfusion führen. Zudem zeigt Vasopressin eine längere Wirkungsdauer als Adrenalin. Bei Menschen mit Herzstillstand korreliert der koronare Perfusionsdruck direkt mit der Rückkehr zum Spontankreislauf, d.h., je besser der koronare Perfusionsdruck ist, desto höher ist die Chance, zu überleben (LINDNER, 1995).

2.5.4 Vasopressin als Notfallmedikament – Tierexperimentelle Studien

Tierexperimentelle Studien an Schweinen zeigten, dass 0,8 IU / kg KGW Vasopressin während eines elektrisch induzierten Kammerflimmerns eine stärkere myokardiale Perfusion gewährleistet haben, als hohe Adrenalin-Dosen (0,2 mg / kg KGW). Somit konnte Vasopressin die Überlebenschancen stärker verbessern als Adrenalin (LINDNER, 1995).

Zusätzlich kann Vasopressin wegen seiner länger anhaltenden Wirkungsdauer unter Umständen bei Patienten mit refraktärem Kammerflimmern noch wirksam sein, wenn Adrenalin schon keine Wirkung mehr zeigt. Anhand bisheriger Ergebnisse geht man davon

aus, dass Vasopressin zu einer höheren 24-Stunden-Überlebensrate führt, wenn es bei der präklinischen Therapie eines Kreislaufstillstandes mit Adrenalin kombiniert wird, wie in einer Studie an Schweinen getestet wurde (PRENGEL, 1996).

In einer anderen tierexperimentellen Studie mit Schweinen wurde Vasopressin mit einer maximalen Dosis Adrenalin während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung nach anhaltendem Herzstillstand und pulsloser elektrischer Aktivität verglichen. Es zeigte sich, dass Vasopressin bei der Wiederherstellung des gesamten zerebralen und linken myokardialen Blutflusses, der hämodynamischen Variablen, der zerebralen Blutgaswerte und der Rückkehr zum Spontankreislauf signifikant besser abschnitt. Des Weiteren halten diese Effekte nach einer Vasopressin-Verabreichung länger an als nach Adrenalin (PRENGEL, 1996; WENZEL, 1999, c).

Basierend auf einem Vasopressin-induzierten erhöhten systemischen Gefäßwiderstand wurde beobachtet, dass es in der Vasopressin-Gruppe zu einer deutlich verminderten Perfusion des Darmes, der Muskulatur und des Unterhautfettgewebes kam, was das Blutvolumen in Richtung Myokard und Gehirn stärker verschieben kann, als Adrenalin (WENZEL, 1999, c).

Auch BABAR und Mitarbeiter (1999) testeten an Schweinen die Wirkungen einer Einzeldosis Vasopressin im Rahmen einer Herz-Lungen-Wiederbelebung im Vergleich zu den Wirkungen einer Einzeldosis Adrenalin. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die koronaren Perfusionsdrücke in der Gruppe der Schweine, die Vasopressin erhalten hatten, höher waren als in der Adrenalin-Gruppe. Die Vasopressin-Tiere schienen häufiger beim ersten Versuch erfolgreich defibrilliert worden zu sein und von ihnen kehrten 67 % zum Spontankreislauf zurück, im Gegensatz zu 47 % in der mit Adrenalin behandelten Gruppe. Unter den überlebenden Tieren waren 61 % der mit Vasopressin behandelten Tiere neurologisch normal, jedoch nur 41 % der mit Adrenalin behandelten Schweine. BABAR und Mitarbeiter (1999) schlossen aus ihrer Studie, dass die Verabreichung von Vasopressin die koronaren Perfusionsdrücke sowie die diastolischen Drücke in der Aorta im Rahmen einer Herz-Lungen-Wiederbelebung im Vergleich mit Adrenalin signifikant verbessern kann. Die Dauer der positiven Wirkung hielt ungefähr 4 – 5 Minuten an.

Wie andere stark wirksame vasokonstriktive Mittel kann jedoch auch Vasopressin bei Schweinen eine Ischämie der inneren Organe während der Herz-Lungen-Wiederbelebung verursachen oder eine Verschlimmerung einer Kardiomyopathie in der Postreanimationsphase herbeiführen (BABAR et al., 1999).

Gleichzeitig zu der Studie von BABAR und Mitarbeiter (1999), in der die Wirkung einer Einzeldosis Vasopressin mit der einer Einzeldosis Adrenalin verglichen wurde, führte WENZEL (1999, b) eine Studie über die wiederholte Verabreichung von Vasopressin während einer anhaltenden Herz-Lungen-Wiederbelebung bei Schweinen durch und verglichen die Wirkung mit der einer wiederholten Adrenalingabe. Nach vier Minuten Herzstillstand und anschließend 3 Minuten (frühe Gruppe) bzw. 8 Minuten (späte Gruppe) einfacher lebenserhaltender Maßnahmen wurden den Tieren alle 5 Minuten entweder Adrenalin oder Vasopressin verabreicht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine wiederholte Verabreichung von Vasopressin, hingegen jedoch nur die erste Adrenalin-Dosis, früh oder spät während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung verabreicht, den koronaren Perfusionsdruck über einem Schwellenwert aufrechterhalten konnte, der für eine erfolgreiche Defibrillation notwendig ist (WENZEL, 1999, b).

2003 wurden in Innsbruck verschiedene Studien (SCHMITTINGER, 2003, a; STADLBAUER, 2003, b) durchgeführt, bei denen Schweinen ein Lebertrauma zugefügt wurde, um einen unkontrollierten hämorrhagischen Schock zu simulieren. Anschließend wurden die Tiere randomisiert und erhielten entweder 2000 ml Infusionslösung als Druckinfusion, 45 µg / kg KGW Adrenalin, 0,4 IU / kg KGW Vasopressin oder eine Placebo-Kochsalzlösung. Hierbei sollte geprüft werden, ob Vasopressin bei der Therapie des unkontrollierten hämorrhagischen Schocks wirkungsvoller sei als die seit Jahrzehnten empfohlene aggressive Volumensubstitution. In einer der Studien (SCHMITTINGER, 2003, a) wurde das Überleben der Tiere bis 60 Minuten nach dem chirurgischen Eingriff beurteilt, in einer anderen Untersuchung von STADLBAUER (2003, b) lag der Schwerpunkt auf dem Langzeit-Überleben der Schweine (länger als 7 Tage). In der zuerst genannten Studie überlebten 7 von 7 Tieren aus der Vasopressin-Gruppe, wohingegen die Tiere aller anderen Gruppen bereits innerhalb von 20 Minuten nach Interventionsbeginn starben. Auch in der zweiten Untersuchung starben die Tiere, die mit der aggressiven Flüssigkeitstherapie behandelt wurden, sowie die, die das Kochsalz-Placebo erhielten innerhalb von 20 Minuten. Ein Schwein aus der Vasopressin-Gruppe starb nach 2 Tagen an inneren Blutungen, 8 von 9 Tieren lebten länger als 7 Tage.

In den vorliegenden Studien gewährleistete weder eine Flüssigkeitstherapie, noch Adrenalin oder ein Kochsalz-Placebo, sondern nur Vasopressin das Kurz- und Langzeitüberleben beim ansonsten tödlichen hämorrhagischen Schock der Schweine (RAEDLER, 2004; SCHMITTINGER, 2003, a; STADLBAUER, 2003, b).

Eine der jüngsten Studien an Schweinen untersuchte die Wirkung von Arginin-Vasopressin während der Reanimation von einer hämorrhagischen Hypotension nach traumatischer Gehirnverletzung. Die Tiere bekamen entweder Vasopressin (Dosierung: 0,1 IU / kg KGW / Stunde) oder ein Placebo als Tropfinfusion oder Vasopressin (Dosierung: 0,2 IU / kg KGW) oder ein Placebo als Bolusinjektion. Abschließend wird angegeben, dass eine frühe unterstützende Gabe von Vasopressin während einer Reanimation von hämorrhagischem Schock mit Flüssigkeitstherapie nach traumatischer Gehirnverletzung den zerebralen Perfusionsdruck schnell korrigiert und die zerebrovaskuläre Compliance verbessert hat und einem Kreislaufkollaps vorbeugen konnte (SANUI, 2006).

In weiteren Untersuchungen verglich man die Wirkungen von einer Kombination aus Vasopressin und Adrenalin mit denen von Vasopressin und Adrenalin alleine (MULLIGAN et al., 1997) an einem Schweinmodell mit elektrisch induziertem Kammerflimmern (durch einen 5 Sekunden langen Stromstoß mit Wechselstrom durch einen im rechten Ventrikel liegenden Katheter). Die Tiere bekamen entweder 40 µg / kg KGW Adrenalin, 0,3 IU / kg KGW Vasopressin oder eine Kombination aus beiden Medikamenten. Die Wirkung von Vasopressin alleine oder der Kombination dauerte länger an als bei alleiniger Adrenalingabe. Andererseits trat der Wirkungsbeginn bei Adrenalin oder auch bei der Kombination schneller ein als bei Vasopressin alleine. Die Kombination konnte den koronaren Perfusionsdruck länger aufrechterhalten, als ein einzelnes Präparat. Es schien also die Kombination aus Vasopressin und Adrenalin in einem schnelleren Anstieg und einer länger anhaltenden Aufrechterhaltung des koronaren Perfusionsdruckes zu resultieren. Die synergistischen Effekte dieser beiden potenten Vasopressoren schienen während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung Vorteile gegenüber der alleinigen Gabe eines der Präparate zu haben (MULLIGAN et al., 1997).

Ähnliche Studien mit Kombinationen aus Vasopressin und Adrenalin führten auch WENZEL und Mitarbeiter (1998) und MAYR und Mitarbeiter (2001) durch. Die Ergebnisse bestätigten

die vorhergegangenen Studien, dass nur die Kombination während einer anhaltenden Herz-Lungen-Wiederbelebung den koronaren Perfusionsdruck aufrechterhalten konnte und somit zu signifikant höheren Überlebensraten im Schweinemodell mit Asphyxie bzw. Kammerflimmern führte (MAYR, 2001; MULLIGAN, 1997; WENZEL, 1998).

STADLBAUER (2003, a) testete anschließend in einer Studie an Schweinen die Wirkungen von einer Kombination aus Adrenalin und Vasopressin, Adrenalin alleine und einem Placebo auf die neurologischen Ergebnisse hin. In dieser Studie sollte eine wiederholte Adrenalin / Vasopressin-Verabreichung ein Langzeitüberleben und eine vollständige neurologische Wiederherstellung absichern, was im Gegensatz zu Adrenalin oder dem Placebo alleine nicht möglich war (STADLBAUER, 2003, a).

Neben der Verabreichung von Vasopressin als Tropfinfusion wurde auch die Wirkung der intraossären Applikation mit der intravenösen Injektion bei Schweinen während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung verglichen. Der intraossäre Zugang wird für pediatriische Notfallsituationen auf internationaler Ebene empfohlen. Das intraossär applizierte Vasopressin führte zu vergleichbaren Vasopressinwerten im Plasma und zu vergleichbaren hämodynamischen Variablen wie die intravenöse Injektion. Nach intravenöser und intraossärer Vasopressin-Injektion kehrte eine vergleichbar große Anzahl von Schweinen zum Spontankreislauf zurück. Somit schien die intraossäre Verabreichung von Vasopressin eine alternative Form der Vasopressin-Applikation bei einer Herz-Lungen-Wiederbelebung zu sein, bis der intravenöse Zugang gelegt oder wenn er gar nicht möglich ist (WENZEL, 1999, a).

Es gibt in der Literatur kontroverse Angaben darüber, ob Vasopressin auf die Koronargefäße vasodilatatorisch oder vasokonstriktiv wirkt. In einer Studie an Ziegen wollte FERNÁNDEZ und Mitarbeiter (FERNÁNDEZ et al., 1998) die Effekte von Arginin-Vasopressin auf die Herzkranzgefäße erforschen, wobei sie vor allem die Rolle der V_1 - und V_2 -Rezeptoren in diesem Geschehen analysieren. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Arginin-Vasopressin in vivo eine deutliche koronare Vasokonstriktion hervorruft, die wahrscheinlich durch die Aktivierung der V_1 -Rezeptoren durch das Vasopressin bewirkt wird, wobei keine Beteiligung der V_2 -Rezeptoren erkennbar ist.

Dieselbe Arbeitsgruppe beschäftigte sich auch mit den regionalen Unterschieden der arteriellen Reaktion auf Vasopressin, indem sie isolierte arterielle Segmente verschiedener Kapillargebiete (Haut-, Basilarmembran- (Pia mater), Nieren-, koronare und muskuläre Arterien, Mesenterial- und Lungenarterien) auf die Reaktion auf Arginin-Vasopressin hin untersuchten. Die stärkste Konstriktion konnte in den Arterien der Haut gesehen werden, gefolgt von Arterien der Hirnhaut, Nierenarterien, Herzkranzgefäßen und den Gefäßen der Muskulatur, auf Arterien des Mesenteriums und der Lunge. Durch spezifische Antagonisten der V_1 -Rezeptoren und der V_1 - und V_2 -Rezeptoren konnte man festlegen, dass diese Vasokonstriktion ausschließlich durch die Stimulation der V_1 -Rezeptoren übermittelt wird (GARCIA-VILLALON, 2000).

In einem Fallbericht schreibt SCHMITTINGER (2005) dass er einen Hund mit einem intraoperativen Herzstillstand erfolgreich mit Vasopressin wiederbelebt hat. Der Autor war davon überzeugt, dass Vasopressin positiv dazu beigetragen hatte, den Spontankreislauf des Hundes mit Asystolie wiederherzustellen und zu der vollständigen Genesung des Patienten beigetragen hat (SCHMITTINGER, 2005).

2.5.5 Vasopressin als Notfallmedikament – Klinische Studien in der Humanmedizin

WENZEL und Mitarbeiter (2004) verglichen in einer klinischen Studie die Wirkungen von Adrenalin, Vasopressin und Adrenalin nach Vasopressin bei Patienten mit präklinischem Herzstillstand. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Wirkungen von Vasopressin denen von Adrenalin bei der Behandlung von Kammerflimmern und pulsloser Aktivität ähnlich seien, allerdings sei Vasopressin dem Adrenalin bei Patienten mit Asystolie überlegen. Es wurde daraus gefolgert, dass die Verwendung von Vasopressin mit nachfolgender Gabe von Adrenalin im Einsatz bei Patienten mit einem refraktären Herzstillstand effektiver sein kann, als die Applikation von Adrenalin alleine (WENZEL et al., 2004).

LINDNER und Mitarbeiter führten 1997 (LINDNER et al., 1997) eine randomisierte Studie an 40 Menschen mit präklinischem Kammerflimmern durch. Sie verabreichten Patienten, die auf eine elektrische Defibrillation nicht ansprachen, entweder 1 mg Adrenalin oder 40 IU Vasopressin intravenös. Die Gruppe untersuchte in dieser Doppelblindstudie die erfolgreiche Reanimation (Erreichen der Klinik), Überleben nach 24 Stunden, Überleben bis zur Klinikentlassung und neurologische Ergebnisse. Entsprechend vorhergegangener tierexperimenteller Studien überlebte ein signifikant höherer Anteil der mit Vasopressin als initialem Vasopressor behandelten Patienten sowohl die Klinikaufnahme, weitere 24 Stunden und die Klinikentlassung. Die neurologischen Ergebnisse waren ähnlich.

Aufgrund dieser Vasopressin-Euphorie führten STIELL und Mitarbeiter (2001) eine ähnliche Studie durch. Patienten mit präklinischem Herzstillstand erhielten als initialen Vasopressor entweder 40 IU Vasopressin oder 1 mg Adrenalin. Den Patienten, die auf diese erste Medikation nicht ansprachen, wurde Adrenalin als Notfall-Medikament verabreicht. Die relevanten Parameter waren das Überleben bis zur Klinikaufnahme, Überleben nach einer Stunde und die neurologischen Ergebnisse. Insgesamt konnten die Wissenschaftler keine Vorteile in der Verwendung von Vasopressin finden. Sie schrieben, dass sie den Einsatz von Vasopressin bei Patienten mit präklinischem Herzstillstand nicht empfehlen können und nicht mit der in den Richtlinien der American Heart Association festgehaltenen Meinung (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000; WENZEL, 2001) übereinstimmen, in denen Vasopressin als alternative Therapie für Herzstillstand empfohlen wird (STIELL et al., 2001).

In einer anderen humanmedizinischen Studie sollten die schnell einsetzenden Wirkungen von einer festen Dosis Vasopressin auf den Blutdruck als initiale Therapie bei Patienten mit septischem Schock untersucht und mit Catecholaminen, die als Tropfinfusion nach Wirkung verabreicht wurden, verglichen werden. Die Patienten erhielten entweder eine Infusion mit 0,04 IU Vasopressin / Minute, oder Noradrenalin oder Dopamin als Infusion nach Wirkung. Die Ergebnisse von Vasopressin waren denen von Noradrenalin oder Dopamin ähnlich. Somit schien eine feste Vasopressin-Dosis eine Alternative zur hämodynamischen Unterstützung bei Patienten mit septischem Schock darzustellen (HALL, 2004).

Auch DÜNSER und Mitarbeiter (2003) untersuchten die Verabreichung von Vasopressin als Tropfinfusion. Sie konzentrierten sich auf humanmedizinische Patienten mit Catecholamin-resistentem vasodilatativem Schock. Wenn ein vasodilatativer Schock auf die Catecholamin-Therapie nicht mehr anspricht, erreicht die Mortalitätsrate in den meisten Fällen 100 %. Eine Infusion von 2 – 4 IU Vasopressin / Stunde konnte die Hämodynamik sogar bei Patienten mit fortgeschrittenem vasodilatativem Schock erfolgreich stabilisieren.

Anhand dieser Ergebnisse wurde gefolgert, dass Vasopressin als unterstützender Vasopressor zusätzlich zu den Catecholaminen zu erachten sei. Allerdings gibt es noch zu wenige Erfahrungen mit dem Einsatz von Vasopressin und mit dessen unerwünschten Nebenwirkungen. Aus diesem Grund sollte es nicht als alleiniges vasopressorisches Mittel anstelle von Catecholaminen eingesetzt und nur in ganz speziellen Fällen verwendet werden, in denen eine angemessene hämodynamische Stabilisierung der Patienten nicht durch eine konventionelle vasopressorische Therapie erreicht werden kann (DÜNSER et al., 2003).

In einer der jüngsten klinischen Studien (GRMEC, 2006) wurden Patienten mit präklinischem Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie entweder mit Adrenalin (Dosierung: 1 mg alle 3 Minuten), mit 40 IU Vasopressin nach 3 Dosen von jeweils 1 mg Adrenalin oder mit 40 IU als initialer Therapie behandelt. Die Rückkehr zum Spontankreislauf und die 24-Stunden-Überlebensrate waren bei den insgesamt 109 Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden, in der Vasopressin-Adrenalin-Gruppe (61 % und 26 %) und in der Vasopressin-Gruppe (63 % und 26%) höher als in der Adrenalin-Gruppe (45 % und 20 %). Somit scheint sowohl Vasopressin als auch die Kombination aus Vasopressin und Adrenalin für die Behandlung des refraktären Kammerflimmerns oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie geeignet zu sein.

2.6 Vasopressin versus Adrenalin

Adrenalin gilt laut den aktuellen Richtlinien (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000; SCHMITTINGER, 2003, b) als das Medikament der Wahl bei der Behandlung von Herzstillstand bei Kindern und Erwachsenen (ADVANCED LIFE SUPPORT WORKING PARTY OF THE EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL: THE 1998 EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL GUIDELINES FOR ADULT ADVANCED LIFE SUPPORT, 1998; PAEDIATRIC LIFE SUPPORT WORKING PARTY OF THE EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL: GUIDELINES FOR PAEDIATRIC LIFE SUPPORT, 1994), es ist der am meisten verwendete Adrenozeptoragonist bei der Herz-Lungen-Wiederbelebung und wurde schon vor über 100 Jahren bei Herzstillstand zur Wiederbelebung eingesetzt (GOTTLIEB, 1897; CRILE, 1906).

Obwohl die Forschung auf dem Gebiet der Herz-Lungen-Wiederbelebung große Fortschritte gemacht hat, bleiben die neurologischen Ergebnisse solcher Maßnahmen schlecht. Eine Verabreichung von Adrenalin während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung verbessert zwar effektiv die myokardiale und zerebrale Hämodynamik, erhöht jedoch den myokardialen Sauerstoffverbrauch durch übermäßige β -Stimulation, vermindert die subendokardiale Myokardperfusion und begünstigt somit ventrikuläre Rhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern. Es führt unmittelbar nach der Rückkehr zum Spontankreislauf zu schweren Tachykardien und kann in der Postreanimationsphase Arrhythmien und myokardiale Dysfunktion hervorrufen. Es gibt keine prospektiven Studien, die belegen können, dass Adrenalin im Vergleich zu einer Verabreichung eines Placebos die Überlebensrate bei (Human-) Patienten mit Kreislaufstillstand verbessert (BABAR, 1999; KRISMER, 1999; NOZARI, 2001; PRENGEL, 1996).

Auch DITCHEY und Mitarbeiter (1988) untersuchten in einer Studie die Wirkung von Adrenalin während einer Reanimation bei Hunden im Vergleich zu Kontrollhunden ohne

Eingriff. Dafür wurden die myokardialen ATP-Werte und Laktat-Konzentrationen gemessen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Verabreichung von Adrenalin wahrscheinlich die Balance zwischen myokardialer Sauerstoffversorgung und -bedarf nicht verbessert, obwohl deutliche Anstiege im koronaren Blutfluss resultierten (DITCHEY et al., 1988).

In einer anderen Studie (TANG, 1995) wurde an Ratten untersucht, ob sich die β -adrenergen Wirkungen von Adrenalin, wenn es während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung verabreicht wird, negativ auf die Myokardfunktion in der Postreanimationsphase auswirken. Dies wurde mit Phenylephrin, das selektiver α -agonistisch wirkt und mit Adrenalin in Kombination mit einem kurzwirksamen β_1 -Blocker verglichen. Es wurde festgestellt, dass in diesem Rattenmodell mit Herzstillstand und Reanimation die Aufhebung der umfassenden myokardialen Ischämie nach einer Herz-Wiederbelebung von einer nachfolgenden postreanimativen Myokarddysfunktion begleitet wurde. Adrenalin erhöhte den Schweregrad der postreanimativen myokardialen Dysfunktion signifikant. Daraus folgte eine Reduktion der Überlebensdauer, verglichen mit der Applikation von entweder Phenylephrin oder einer Kombination von Adrenalin und dem β_1 -Blocker Esmolol.

Zusammenfassend muss man aus diesen Erfahrungen ernüchert feststellen, dass der Einsatz von Adrenalin hinsichtlich seiner Effektivität und seines Nebenwirkungsprofils kritisch beurteilt werden sollte (PARADIS, 1990).

Dennoch ist Adrenalin das Mittel der Wahl zur Reanimation, sowohl bei Menschen (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000; SPOHR, 2006; etc.) als auch bei Pferden (DIVERS u. KIRKER, 2003; SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Es führt bei den Patienten zu positiven Effekten während eines Herzstillstandes, in erster Linie wegen seiner stimulierenden Eigenschaften auf α -adrenerge Rezeptoren. Die adrenergen Wirkungen von Adrenalin erhöhen den myokardialen und zerebralen Blutfluss während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung. Der Wert und die Sicherheit der β -adrenergen Wirkungen werden kontrovers diskutiert, da sie unter Umständen die Myokardarbeit heraufsetzen und die subendokardiale Perfusion reduzieren (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000).

Seit einigen Jahren beschäftigen sich Forscher und Kliniker mit der Frage nach der optimalen Dosierung von Adrenalin. Die „Standard“-Dosierung von 1 mg Adrenalin ist unabhängig vom Körpergewicht des Patienten und wurde in den ersten Wiederbelebung-Richtlinien in den 70er Jahren als Empfehlung angegeben. Seitdem wurden verschiedene, vor allem höhere Dosierungen ausprobiert. Höhere Adrenalin-Dosen zeigen keine Verbesserung der Langzeit-Überlebensrate (bei präklinischem Herzstillstand) im Gegensatz zu Kurzzeit-Untersuchungen, bei denen nur ein Überleben bis zur Einlieferung in das Krankenhaus bewertet wird und der neurologischen Ergebnisse, wenn sie als initiale Therapie verwendet werden. Dennoch gibt es auch keine Hinweise darauf, dass höhere Dosen negative Auswirkungen haben. Aus diesem Grund wird eine hohe Adrenalin-Dosis nicht für Routinezwecke empfohlen, aber sie kann in Erwägung gezogen werden, wenn die 1 mg-Dosis keinen Erfolg zeigt (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000; GEDEBORG, 1999).

Die Forschung nach neuen Stoffen, die die Durchblutung der lebenswichtigen Organe wirksamer steigern können, kann unter Umständen die Gesamtergebnisse einer Reanimation verbessern (NOZARI, 2001). Neuere Studien, die den Nutzen der Adrenalin-Gabe während

eines Herzstillstandes und der Herz-Lungen-Wiederbelebung in Frage stellten, haben Untersuchungen zum Nutzen von Vasopressin als Alternative zu Adrenalin durchgeführt. Die Idee, dass Vasopressin einen Wert bei der Therapie eines Herzstillstandes haben könnte, stammt aus einer Analyse von Studien, in denen die Konzentrationen verschiedener endogener Stresshormone bei Patienten nach einem Herzstillstand erfasst worden waren. Man beobachtete, dass die Vasopressinspiegel während eines Herzstillstandes deutlich höher waren, als unter physiologischen Verhältnissen (MULLIGAN, 1997). Ferner war die Chance zu überleben umso höher, je höher der Vasopressinspiegel nach dem Herzstillstand war. Vasopressin schien als „Reserve-Vasopressor“ zu fungieren, der die blutdrucksteigernde Wirkung von Adrenalin unterstützt. Folglich ging man davon aus, dass auch exogenes Vasopressin während eines Herzstillstandes Vorteile mit sich bringen könnte.

In zwei jüngeren retrospektiven Studien (KRISMER, 2006; SPOHR, 2006) wird Vasopressin als ein empfehlenswertes Medikament für den Einsatz bei einer Herz-Lungen-Wiederbelebung erwähnt. Vor allem bei Patienten mit einer Asystolie oder bei solchen, die auf eine konservative Therapie nicht ansprechen, sollte die Anwendung von Vasopressin in Erwägung gezogen werden (SPOHR, 2006). Allerdings gibt dieser Autor an, dass nach wie vor Adrenalin Mittel der Wahl bei einer Herz-Lungen-Wiederbelebung ist, da noch kein besseres gefunden wurde. Die Verwendung von hochdosiertem Adrenalin (über 1 mg) kann nicht empfohlen werden (SPOHR, 2006). Bei einem Vergleich von Adrenalin mit Vasopressin ergaben beide Medikamente bei der Behandlung von Kammerflimmern und pulsloser elektrischer Aktivität ähnliche Ergebnisse, bei Patienten mit Asystolie war Vasopressin dem Adrenalin überlegen. Die Kombination beider Medikamente (Vasopressin gefolgt von Adrenalin) führte zu signifikant höheren Überlebensraten (KRISMER, 2006).

2.7 Postoperative Myopathie

Die Myopathie ist eine der möglichen und eine der häufiger auftretenden Komplikationen nach einer Vollnarkose bei Pferden, die seit den 70er Jahren intensiv untersucht wird (RAISIS, 2005). Klinische Beobachtungen und Laboruntersuchungen weisen darauf hin, dass der vorherrschende Grund für eine solche Myopathie eine Muskelischämie darstellt. Diese kann wiederum sekundär zu der Anästhesie-induzierten Depression des Herzkreislauf-Systems oder / und durch eine andauernde Kompression unbeweglicher Körperteile durch den Operationstisch auftreten (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003).

Allerdings gibt es nur sehr wenige publizierte Informationen über die Auswirkungen der Narkose auf die Durchblutung der Skelettmuskulatur bei Pferden und es gibt nach wie vor nur wenig Aufschlüsse über die Beziehung zwischen Narkose, Durchblutung der Skelettmuskulatur und Entwicklung einer postanästhetischen Myopathie (RAISIS, 2005).

Eine retrospektive Studie mit 50 Pferden, die an postanästhetischen Myopathien gelitten hatten zeigte, dass 46 % dieser Tiere während der Narkose über 30 Minuten oder länger einen mittleren arteriellen Blutdruck von maximal 55 mmHg aufgewiesen hatten (GRANDY, 1987).

In einer klinischen Studie (GRANDY, 1987) wurde die Wirkung einer Halothan-induzierten Hypotension auf die Entwicklung einer postanästhetischen Myopathie untersucht. Es gab zwei Gruppen von Pferden, die jeweils 3,5 Stunden in Narkose lagen. Eine Gruppe mit physiologischem Blutdruck und eine Gruppe mit zu niedrigem Blutdruck. Die Pferde aus der ersten Gruppe standen nach der Narkose ereignislos wieder auf. Die Pferde der zweiten

Gruppe wiesen alle gewisse Muskelschädigungen auf. Drei von den 6 Pferden mussten aus Tierschutzgründen eingeschläfert werden. Eine Stunde nachdem die Narkose abgeschlossen worden war, waren die Kreatin-, AST-, CK- und LDH-Werte bei der hypotensiven Gruppe signifikant erhöht. Vierundzwanzig Stunden später waren sowohl die CK- als auch LDH-Werte noch signifikant erhöht.

Neben den klinischen Symptomen wie Scharren oder Schwitzen und Bewegungsproblemen kam es bei den Pferden mit dem niedrigeren Blutdruck zu einem schnellen Anstieg der CK-Werte. CK stellt einen bewährten, sehr spezifischen, frühen und sensiblen Indikator für Muskelschäden dar. Weniger spezifisch für Muskelschäden ist AST (GRANDY, 1987).

2.7.1 Kreatinkinase

Es gibt verschiedene Isoenzyme der Kreatinkinase. CK-MM findet man in der Skelettmuskulatur, CK-MB im Herzmuskel und CK-BB im Gehirn. Diese Isoenzyme entstehen durch eine Kombination der Untereinheiten M (= muscle) und B (= brain). Die im Gehirn vorliegende CK tritt nicht in das Blut über und die übrigen Fraktionen sind so gering, dass man bei der CK von einem muskelspezifischen Enzym spricht. Eine Untersuchung auf die Isoenzyme stellt ein wichtiges diagnostisches Mittel für die Differenzierung einer Herzerkrankung dar. Anstiege der totalen CK-Aktivität im Serum stammen aus der Skelett- oder Herzmuskulatur und entstehen entweder durch primäre Muskelerkrankungen, die durch Degeneration oder Nekrose charakterisiert werden, oder sekundär nach einer Schädigung der Blutgefäße wie bei einer Vaskulitis oder extremem Schock (EADES u. BOUNOUS, 1997). Die maximalen Anstiege erreicht die CK bei akuten Myopathien nach 6 – 12 Stunden, AST erst nach 24 Stunden. Da die Enzyme CK, LDH und AST unterschiedliche Halbwertszeiten haben, kann anhand deren Konzentrationen auf den Zeitpunkt der Muskelschädigung geschlossen werden. Die physiologischen Werte sind beim Pferd für die CK bis 130 IU / l, für die AST bis 250 IU / l (KRAFT u. DÜRR, 2005; MERCER u. VARRAT, 1975; PLONAIT, 1980).

2.7.2 Laktat (Milchsäure)

Bei anaerober Stoffwechsellage wird aus Pyruvat als Stoffwechselprodukt der Glykolyse Laktat gebildet. Das zelluläre Enzym, das diesen reversiblen Glukoseabbau katalysiert, ist die Laktatdehydrogenase (LDH). Unter physiologischen Bedingungen kommt es bei Überschreitung der maximalen Kapazität der Sauerstoffaufnahme zu einem Anstieg der Laktatkonzentration. Die Laktatbildung findet vor allem in der Muskulatur, den Erythrozyten, dem Gehirn und dem Nierenmark statt, wobei die meisten Organe das anfallende Laktat verstoffwechseln, indem sie es zur Deckung des Energiebedarfs (Herzmuskel) oder zur Glukoneogenese (Leber und Nierenmark) nutzen (KRAFT u. DÜRR, 2005).

Der Laktatwert beträgt bei Pferden im Vollblut, im Plasma, in der Peritonealflüssigkeit und in der Synovia physiologischerweise maximal 1,0 mmol / l. Für den Liquor cerebrospinalis wird der Referenzbereich zwischen 1,0 und 2,0 mmol / l angegeben. Ein Anstieg des Laktats erfolgt bei besonderen Belastungen und führt zum Beispiel in der Muskulatur zur Übersäuerung und Hemmung ihrer Funktion (KRAFT u. DÜRR, 2005). Bei übermäßigen Laktatkonzentrationen (d.h. Umstellung auf anaeroben Stoffwechsel und daraus resultierender Laktatanhäufung, Azidose und Gewebeschädigung) kann es zu Schmerzen (KIRSCH, 1996), Myoglobinurie, Nierenversagen, Schock und gegebenenfalls sogar zum Tod des Pferdes kommen (WOLLANKE, 2006).

Generell stellt Laktat einen sensiblen Indikator für eine mangelnde Sauerstoffversorgung des Gewebes dar. So deuten pathologisch erhöhte Laktatkonzentrationen in der Regel auf hypovolämische oder toxämische Schocksituationen hin. Ein erhöhter Laktatwert kann ein Hinweis auf Ileuszustände oder innere Tumore sein. Bei Pferden mit einer Kolik entsteht das Laktat vor allem in den minder durchbluteten, erkrankten Darmteilen und in der Kreislaufperipherie. Es kann sowohl im Blut als auch im Bauchhöhlenpunktat nachgewiesen werden (GERHARDS, 1983). Dabei lässt die Höhe der Laktatkonzentration auf den Schweregrad der Darmwandschädigung schließen. Bei septischer Arthritis findet man erhöhte Laktatwerte in der Synovia, bei septischer Meningitis im Liquor (KRAFT u. DÜRR, 2005).

Zur diagnostischen Beurteilung der Laktatkonzentration muss zwischen Hyperlaktatämie und Laktatazidose unterschieden werden. Bei einer Hyperlaktatämie ist der erhöhte Laktatspiegel im Blut mit einem physiologischen Säure-Basen-Status oder einer alkalotischen Reaktionslage verbunden. Bei einer Laktazidose besteht dagegen eine kausale Verknüpfung, die Azidose ist die Folge der erhöhten Laktatkonzentration. Aus diesem Grund ist eine Blutgasanalyse mit Bestimmung des pH-Wertes, der Bikarbonatkonzentration, der Anionenlücke und der Verlaufsbeurteilung des Laktatspiegels zu empfehlen (KRAFT u. DÜRR, 2005).

ROBERTSON und Mitarbeiter untersuchten 1996 verschiedene Metaboliten, Hormone und kardiovaskuläre Variablen bei Pferden, die mit Halothan anästhesiert wurden und Dopamin-Infusionen mit unterschiedlicher Dopamin-Dosierung erhielten. Die Laktatwerte veränderten sich in dieser Studie nur geringfügig, allerdings schreiben die Autoren, dass in einer vorangegangenen Studie von LINDSAY und Mitarbeitern (1989) signifikant erhöhte Laktatwerte bei mit Halothan anästhesierten hypotensiven Pferden gefunden wurden.

2.7.3 Laktatdehydrogenase (LDH)

Die LDH ist ein Enzym, das die wechselseitige Umwandlung von Laktat zu Pyruvat katalysiert. Elektrophoretisch lassen sich fünf verschiedene LDH-Isoenzyme unterscheiden. Die Isoenzyme LDH₁ und LDH₂ bezeichnet man auch als α -HBDH (α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase). Beide bilden bevorzugt Pyruvat aus Laktat und kommen vor allem in aerob arbeitenden Organen vor. Sie gelten als weitgehend organspezifisch für die Herzmuskulatur (Di GIORGIO, 1971; ISSELSTEIN, 1977).

LDH₄ und LDH₅ setzen überwiegend Pyruvat zu Laktat um und liegen hauptsächlich in Organen mit anaerobem Stoffwechsel. Sie gelten als organspezifisch für die Skelettmuskulatur und für die Leber (BUDDECKE, 1989; FELBIGER, 1984; GERBER, 1966).

Insgesamt wird die LDH-Aktivität im Serum als nicht organspezifisch angesehen, wobei aber die Quellen hoher Aktivitäten neben der oben genannten Muskulatur und der Leber auch die Erythrozyten sind. Bei Pferden sollen Anstiege der LDH-Aktivität nicht spezifisch und für eine Diagnosefindung nicht nützlich sein (EADES u. BOUNOUS, 1997).

3 Material und Methoden

Die vorliegende Untersuchung bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil (siehe 3.1) sollten verschiedene für eine medikamentöse Blutdruckregulierung geeignete Medikamente miteinander verglichen werden. Der zweite Teil (siehe 3.2) war ein Tierversuch, in dem das in der Humanmedizin mittlerweile etablierte und in Tierversuchen bei einzelnen Spezies getestete *Vasopressin* Pferden verabreicht werden sollte, bei denen in Narkose aus verschiedenen Gründen die Entscheidung zur Euthanasie getroffen werden musste.

3.1 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose

3.1.1 Patientengut

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 146 der in der Zeit von November 2004 bis September 2005 in der Klinik für Pferde der LMU in Narkose gelegten Pferde aufgenommen. Dabei handelte es sich um 35 Hengste, 48 Stuten und 63 Wallache. Das Alter der Tiere lag zwischen 1 und 27 Jahren (Mittelwert: 8,0 Jahre), das Gewicht zwischen 127 und 700 kg (Mittelwert: 501 kg). Unter den Patienten waren 104 Warmblüter, 24 Ponys, 13 Vollblüter und 5 Kaltblüter (siehe Tab. 9.2.2)

3.1.2 Indikationen für die Narkosen

Die Pferde mussten aus unterschiedlichen Gründen in Narkose gelegt werden. Zu den Operationen gehörten elektive Eingriffe wie Vitrektomien (n = 68) und Kastrationen (n = 12) sowie Notfalleingriffe bei Hornhautulcera (n = 2), Hornhautrupturen (n = 1) und Koliken (n = 2).

3.1.3. Narkosevorbereitung

Alle Patienten wurden einheitlich sediert und niedergelegt. Nach einer Nahrungskarenz von ca. 8 - 10 Stunden (bei den Notfällen wurde diese Karenzzeit entweder reduziert oder sie entfiel), wobei alle Tiere jederzeit freien Zugang zu Wasser hatten, wurden die Pferde einer Narkose-Voruntersuchung unterzogen:

- Pulspalpation
- Adspektion der Atmung
- Herzauskultation
- Lungenauskultation
- Schleimhautfarbe
- KFZ
- Temperatur
- Auslösbarkeit des Hustens
- Nasenausfluss
- Palpation der Lymphknoten
- Palpation der Venae jugulares

Bis auf die beiden Koliker zeigten alle Patienten ein ungestörtes Allgemeinbefinden (wobei AV-Blöcke II. Grades (n = 5), systolische Herzgeräusche II. Grades (n = 1), diastolische Herzgeräusche (n = 1), geringgradig verschärfte inspiratorische Atemgeräusche (n = 1) und hohe Herzfrequenz aufgrund von Nervosität (n = 1) zwar protokolliert, aber nicht als gestörtes

Allgemeinbefinden eingestuft wurden). Die Koliker hatten präoperativ ein mittel- bis hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden und zeigten Anzeichen eines Schockgeschehens.

Anschließend wurde eine Stelle am Übergang des ersten Drittels zum zweiten Drittel der Fossa jugularis an einer Halsseite rasiert, desinfiziert und ein Venenverweilkatheter gelegt.

3.1.3.1 Sedation

Alle Pferde wurden über den Venenverweilkatheter mit Levomethadon (Polamivet[®], Firma Intervet) in einer Dosierung von 0,075 mg / kg KGW und einem α_2 -Agonisten sediert. Dafür wurde entweder Romifidin (Sedivet[®], Firma Boehringer Ingelheim) in einer Dosierung von 0,06 mg / kg KGW, Detomidin (Domosedan[®], Firma Pfizer) in einer Dosierung von 0,01 mg / kg KGW oder Xylazin (Xylazin 2 %, Firma Riemser) in einer Dosierung von 0,6 mg / kg KGW verwendet. Welches dieser drei Sedativa verwendet wurde, wurde für einen Teil der Pferde im Zuge einer anderen Studie randomisiert (NIEDERMAIER, 2006). Bei allen anderen Operationen lag es im Ermessen des Anästhesisten, welches Medikament eingesetzt wurde.

3.1.3.2 Niederlegen der Pferde und Einleitung der Narkose

Nach Wirkungseintritt der Sedierung wurden den Pferden Fußschellen und ein lederner Halsriemen angelegt. Um eine Kontamination der Trachea durch Futterreste bei der Intubation zu vermeiden, folgte ein Ausspülen der Maulhöhle mit Wasser. Anschließend führte man die Pferde unter Vermeidung von schnellen Bewegungen und lauten Geräuschen in den Operationssaal an den vollhydraulischen Operationstisch heran und fixierte sie vorsichtig mit zwei Bauchgurten. Durch die Fußschellen wurde eine Kette gezogen, die ein Helfer zunächst nur locker festhielt.

Zur Narkoseeinleitung wurde den Pferden ein Gemisch aus Guaifenesin (My 301[®], Firma WdT) in einer Dosierung von 100 mg / kg KGW in einer 8 %-igen Lösung und Ketamin (Ursotamin[®] K 10 %, Firma Serumwerk) in einer Dosierung von 2,2 mg / kg KGW infundiert. Bei Eintritt der Wirkung der Medikamente wurden die Bauchgurte fester angezogen und sobald das Pferd mit den Beinen einknickte, wurden die Beine an den Fußschellen zusammengezogen und der Tisch gekippt, so dass das Pferd in Seitenlage kam. Die Narkoseeinleitung wurde „nach Wirkung“ infundiert, d.h., nachdem ein zufrieden stellendes und die Intubation ermöglichendes Narkosestadium erreicht war, wurde die Infusion beendet.

Anschließend wurden die Patienten mit Hilfe der Fußschellen an einem Kran hochgezogen, damit eine Luftmatratze als Polsterung unter das Pferd gelegt und das Tier in die richtige Position gebracht werden konnte. Das waren je nach Operationsart entweder rechte oder linke Seiten- oder Dorsallage. Anschließend folgten eine rasche orotracheale Intubation und der Anschluss an das Narkosegerät.

3.1.3.3 Aufrechterhaltung der Narkose

Zur Aufrechterhaltung der Narkose verabreichte man den Tieren ein Gemisch aus Sauerstoff (ca. 6 l / 500 kg KGW) und Isofluran (Isoba[®], Firma Essex) (Einleitung 3 - 4 %, Unterhaltung 1 - 3 %, MAC 1,3 - 1,5). Die zugeführte Isofluranmenge wurde in Abhängigkeit von den Reflexen des Pferdes, Blutdruckhöhe, Atemvolumen und -frequenz, Herzfrequenz und gegebenenfalls Blutgaswerten dosiert. Zum Ende der Narkose wurde die Isofluranzugabe beendet und dem System reiner Sauerstoff zugeführt.

3.1.4 Narkosegerät

Für die Narkosen diente ein Narkosegerät der Firma Eickemeyer (T.C. Vaporiser, Bowing Medical Engineering LTD). Der Verdampfer liefert Isoflurankonzentrationen von 0 – 5 Vol %.

3.1.5 Narkoseüberwachung

Die Narkoseüberwachung erfolgte routinemäßig mittels Kontrolle von Atemfrequenz- und Atemvolumen, Elektrokardiographie, Pulsoximetrie, Kapnographie und Blutdruckmessung, der kapillären Füllungszeit und der okularen Reflexe, wie in den folgenden Abschnitten erläutert. Bei Bedarf wurden zusätzliche Untersuchungen wie eine arterielle Blutgasanalyse und die Bestimmung von Hämatokrit und Gesamteiweiß durchgeführt.

3.1.5.1 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz wurde durch Beobachtung der Bewegungen des Atembeutels und des Thorax der Pferde bestimmt.

3.1.5.2 Elektrokardiographie

Die Überwachung der Herzfrequenz und die Aufzeichnung einer EKG-Kurve erfolgten mit Hilfe eines Elektrokardiographen der Firma Marquette Hellige (Eagle 1000) in bipolarer Brustwandableitung. Durch das EKG bekam der Anästhesist neben der Herzfrequenz auch Hinweise auf Arrhythmien des Patienten während der Narkose.

3.1.5.3 Pulsoximeter und Kapnograph

Hinweise auf die Sauerstoffsättigung des Blutes und die periphere Durchblutung gab das Pulsoximeter der Firma Dräger (Capnosat). Dazu erhielt das Pferd einen an der Zunge befestigten Klippsensor (siehe Abb. 3.1), über den das Gerät die Sauerstoffsättigung des peripheren Gewebes messen konnte. Ein Kapnograph der Firma Datex (Capnomac Ultima) lieferte die Werte des endexpiratorischen Kohlendioxidgehaltes.



Abb. 3.1: *Pulsoximeter: Klipsensor an der Zunge des Pferdes*

3.1.5.4 Blutdruckmessung

Nach Rasur, Desinfektion und Punktion einer Arterie (Arteria facialis, Arteria transversa faciei oder Arteria metatarsa dorsalis) mit einem Perfusionsbesteck mit Flügeln („Flügelkanüle“) (BD Valu-Set™ 21 Gauge) mit angeschlossenem Schlauch (Luer-Lok™ 30 cm) erfolgte die Blutdruckmessung mittels eines einfachen Anaeroidmanometers (Firma Erka) direkt und kontinuierlich. Über einen Dreiwegehahn und eine mit heparinierter Kochsalzlösung (Isotonische Natriumchlorid-Lösung ad us. Vet. B. Braun, 20.000 IE Heparin / 1.000 ml) gefüllte Infusionsverlängerung wurde der arterielle Zugang mit dem Manometer verbunden, das in Herzhöhe platziert wurde. Über den Dreiwegehahn war zusätzlich eine mit heparinierter Kochsalzlösung gefüllte 20 ml-Spritze in das System integriert, mit der man regelmäßig das Blut aus den Schläuchen und Kanülen spülen konnte, um die Durchgängigkeit zu gewährleisten. Mit dieser Messmethode wurde der mittlere arterielle Blutdruck erfasst (siehe Abb. 3.2) und anschließend ein Mittelwert für den gesamten Narkoseverlauf ermittelt.



Abb. 3.2: Blutdruckmessung an der *A. metatarsae dorsalis*

3.1.5.5 Laktat

Anhand der Bestimmung des Laktatspiegels im Blut als Indikator für eine Hypoxie und Umstellung auf anaeroben Stoffwechsel sollte geprüft werden, ob ein messbarer Laktatanstieg während der Narkose erfolgt. Es sollte aus diesem Grund untersucht werden, ob ein Laktatanstieg während der Narkose gegebenenfalls durch gezielte Regulierung des Blutdrucks beeinflusst werden kann.

Zu diesem Zweck wurden die Laktatwerte bei 82 Pferden im venösen Blut sowohl vor dem Niederlegen als auch zum Narkoseende, vor der Aufstehphase gemessen. Die zweite Blutentnahme für die Messung des Laktatwertes erfolgte vor der Aufstehphase, damit diese die Messungen nicht verfälschte. Das in einem Glukose-Röhrchen (Sarstedt Monovette) gesammelte Blut wurde zur Bestimmung des Laktatgehalts in das Labor der Medizinischen Tierklinik der LMU geschickt und dort photometrisch ausgewertet.

3.1.5.6 Blutgasanalyse

Das arterielle Blut für die Blutgasanalyse stammte aus dem für die Blutdruckmessung gelegten Zugang. Die Blutgaskapillaren (Kunststoffkapillaren zur Blutgasbestimmung 1,9 x 100 mm, Lithium-Heparin-Beschichtung) ermöglichten eine einfache und saubere Entnahme aus dem Blutdruckmesssystem und Applikation in den Blutgasanalysator (Radiometer NPT7 Series der Firma Copenhagen). Die zu messenden Proben wurden anhand der gemessenen Körpertemperatur des Patienten und dem Luftdruck korrigiert. Die von dem Analysegerät erfassten bzw. errechneten Parameter, die für die vorliegende Untersuchung verwendet wurden, waren der Sauerstoff- und der Kohlendioxid-Partialdruck sowie der Säure-Basen-Status des Patienten (p_aO_2 , p_aCO_2 , pH-Wert, Natriumbikarbonat und Basenexzess).

3.1.5.7 Hämatokrit

Für die Erfassung des Hämatokrits verwendete man in diesem Fall arterielles Blut, das ebenso wie das Blut für die Blutgasanalyse aus dem für die Blutdruckmessung erforderlichen Zugang entnommen wurde. Die für die Hämatokrit-Messung benötigten Kapillaren waren von der Firma Brand (Mikro-Hämatokrit-Kapillaren, Natrium-Heparin-Beschichtung). Sie wurden an einem Ende mit einem Kit (Firma Brand) verschlossen, in eine Zentrifuge (Firma Hettich Zentrifugen, Haematokrit 24) mit der mittels Kit verschlossenen Seite nach außen angeordnet und 5 Minuten zentrifugiert. Anhand einer Skala wurde anschließend der Hämatokrit bestimmt.

3.1.6 Entnahme von Blutproben und Datenerfassung

Nach der Platzierung eines Venenverweilkatheters vor der Sedierung des Patienten in eine der beiden Drosselvenen erfolgte im Rahmen der Abflussprobe des Katheters eine Füllung eines Glukoseröhrchens mit venösem Blut, welches anschließend zur Laktatwertbestimmung vor der Narkoseeinleitung in das Labor geschickt wurde. Eine zweite Blutprobe wurde vor der Entfernung des Katheters aus der Vena jugularis für die Bestimmung des Laktatwertes vor der Aufstehphase genommen und ebenfalls an das Labor weitergegeben.

Sobald die Lagerung der Pferde auf dem Operationstisch erfolgt war, wurden ein Elektrokardiogramm, ein Pulsoximeter und ein Kapnograph angeschlossen sowie ein arterieller Zugang für die Blutdruckmessung gelegt (siehe 3.1.5.4). Wie im regulären Narkoseprotokoll wurden auch für diese Studie alle 5 Minuten die Herzfrequenz und der Blutdruck notiert. Wenn bei einem der Patienten der Blutdruck zu tief sank und ein Vasopressor verabreicht werden musste, wurden über einen Zeitraum von 5 Minuten alle 30 Sekunden sowohl Herzfrequenz als auch Blutdruck protokolliert.

3.1.7 Aufstehphase

Nach der Operation wurden die Pferde in eine gepolsterte Aufwachbox gebracht und während dieser Aufstehphase überwacht. Bei 46 Patienten, die ohne Aufstehhilfe aufgestanden sind und die zum Ende der Narkose keine postanästhetische Sedation bekommen hatten, wurde diese Überwachung protokolliert. Die dabei erfassten Parameter waren die Zeit, die die Pferde brauchten, um in Brustlage zu kommen, die Zeit bis zum ersten Aufstehversuch, die Zeit zwischen dem ersten Aufstehversuch und sicheren Stehen und die Anzahl der Aufstehversuche.

3.1.8 Verwendetes Narkoseprotokoll und Verabreichung der Vasopressoren

Zur Protokollierung der Patientendaten wurde für die vorliegende Untersuchung folgendes Formular entworfen:

PATIENTENPROTOKOLL

Nr.:

Besitzer:	TgB-Nr.:
Pferd:	Rasse
Alter:	Gewicht:
Geschlecht:	TA:
Anamnese:	
Behandlung bis OP:	Einlieferung:

NARKOSEPROTOKOLL

Operation:	Datum:
Anästhesist:	OP-Beginn:
Lagerung: <input type="checkbox"/> R lat <input type="checkbox"/> L lat <input type="checkbox"/> dorsal	andere:
Auskultation Herz:	Lunge und Trachea:
HF: AF:	KFZ: Temp:
Schleimh: Labor:	sonst:
Prämedikation:	Induktion:
Besonderheiten:	

Zeit [min]	05	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
HF																					
BD																					
Medikamente																					
Bemerkungen																					

Postanästhetische Versorgung:

Bemerkungen:		
Blutparameter	Vor dem Ablegen	Vor dem Aufstehen
Laktatwert		

Aufstehphase: Brustlage nachMinuten
 1. Aufstehversuch nachMinuten
 Zeit zwischen 1. Aufstehversuch und Stehen:Minuten
 Anzahl der Aufstehversuche:

Abb. 3.3: Narkoseprotokoll für die Patienten der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose

Bei den Pferden, deren Blutdruck während der Narkose unter einen definierten Wert sank (siehe Tab. 3.1), wurde ein Vasopressor gegeben. Die Auswahl der Medikamente, die bei einem Blutdruck unter 70 mmHg als Tropfinfusion verabreicht wurden, erfolgte zufällig.

Tab. 3.1: Für die vorliegende Untersuchung verwendetes Schema für den Einsatz und die Applikationsform der Vasopressoren, deren Dosierungen und die Anzahl der jeweils damit behandelten Pferde. (BD = Blutdruck, n = Anzahl Pferde, die die jeweilige Behandlung erhielten)

Indikation für die medikamentöse Behandlung	Medikament und Art der Verabreichung	Dosierung	N
Blutdruck < 70 mmHg	Dopamin-Infusion	10 µg / kg KGW / Minute (200 mg in 1 l NaCl-Lsg., ca. 5 Tropfen / Sek.)	7
	Etilefrin-Infusion	5 - 10 µg / kg KGW / Minute (10 ml in 250 ml NaCl-Lsg., 1 - 2 Tropfen / Sekunde)	11
	Dobutamin-Infusion	2 µg / kg KGW (50 ml-Ampulle in 250 ml NaCl- Lsg., 1 Tropfen alle 4 - 5 Sek.)	8
Blutdruck < 55 mmHg	Etilefrin-Bolusinjektion	0,1 mg / kg KGW (1ml / 100 kg KGW)	10
Prophylaxe	Dobutamin-Infusion	1 µg / kg KGW/Minute (50 ml-Ampulle in 250 ml NaCl- Lsg., 1 Tropfen alle 8 - 10 Sek.)	10

Zehn Patienten wurde intraoperativ wegen einer Bradykardie intravenös Atropin (0,005 mg / kg KGW) verabreicht. Da dieses Medikament auch Auswirkungen auf den Blutdruck zeigt (blutdrucksteigernde Wirkung), wurden diese Patienten in die Untersuchung mit aufgenommen, obwohl die ursprüngliche Indikation keine Hypotonie war.

Eines der 35 Pferde wurde wegen unzureichender Wirkung des zuerst verabreichten Vasopressors noch ein zweites Mal behandelt, so dass insgesamt in 36 Fällen wegen einer Hypotonie mit einem Vasopressor (Etilefrin als Bolusinjektion oder als Tropfinfusion, Dopamin oder Dobutamin jeweils als Tropfinfusion) behandelt wurde.

3.2. Vasopressin

3.2.1. Tierversuch

Da es keine Daten zur Wirkung von Vasopressin bei Pferden gab, wurde bei der Regierung von Oberbayern ein Tierversuch beantragt und von der zuständigen Kommission gemäß §15 des Tierschutzgesetzes (TierSchG) i.d.F. vom 25.05.1998 (BGBl I S. 1105) genehmigt. Der Tierversuch („Untersuchungen zur Wirkung von Vasopressin auf den Kreislauf bei Pferden in Narkose“) erhielt die Nummer 209.1/211-2531-19/05.

3.2.2 Patientengut

Der Tierversuch wurde in der Zeit von Juni 2005 bis November 2005 mit insgesamt 10 Pferden durchgeführt. Darunter waren 7 Wallache, 2 Stuten und ein Hengstfohlen. Das Alter lag zwischen 6 Monaten und 27 Jahren (Mittelwert: 15 Jahre), das Gewicht zwischen 250 und 600 kg (Mittelwert: 500 kg). Es handelte sich um 5 Warmblüter, 2 Trakehner, einen Traber, einen Araber und einen Haflinger (siehe Tab. 3.2).

3.2.3 Auswahlkriterien der Pferde

Für den Tierversuch wurden 10 Pferde verwendet, bei denen in Vollnarkose intraoperativ oder nach Röntgendiagnostik die Entscheidung zur Euthanasie getroffen werden musste (siehe Tab. 3.2). Diesen Pferden wurde in derselben Narkose vor der Euthanasie Vasopressin appliziert.

3.2.4. Vasopressin-Verabreichung

In einer Studie wurde verschiedenen Gruppen von Schweinen Vasopressin in Dosierungen von 0,2, 0,4 und 0,8 IU / kg KGW (LINDNER, 1995) verabreicht, in einer anderen Studie erhielten ebenfalls Schweine 0,4 IU / kg KGW, ein Hund wurde mit 0,8 IU / kg KGW im Rahmen einer Reanimation behandelt (SCHMITTINGER, 2005) und Menschen erhielten zur Herz-Lungen-Wiederbelebung 40 IU, was ungefähr einer Dosierung von 0,5 IU / kg KGW entspricht.

Für eine prothrahierte Vasopressin-Infusion wird eine Dosierung von 0,08 IU / kg KGW / Minute für Schweine angegeben (STADLBAUER, 2003, b). Nach Durchführung der Versuche wurde eine Studie veröffentlicht, in der Schweinen nach einer traumatischen Gehirnverletzung Vasopressin als Infusion in einer Dosierung von 0,1 IU / kg KGW / Stunde verabreicht wurde (SANUI, 2006).

In dem Pferdefachbuch „Manual of Equine Emergencies“ von ORSINI und DIVERS (2003) wird in Notfallsituationen bei ausgewachsenen Pferden eine Verabreichung von Vasopressin in einer Dosierung von 0,4 – 0,8 IU / kg KGW (DIVERS u. KIRKER, 2003) bzw. für Fohlen im Rahmen einer Herz-Lungen-Wiederbelebung in einer Dosierung von 0,3 – 0,6 IU / kg KGW (PALMER, 2003) empfohlen.

Mit den Pferden der vorliegenden Untersuchung, denen Vasopressin verabreicht wurde, wurde bis zu diesem Zeitpunkt wie unter 3.1 beschrieben verfahren. Nachdem aufgrund einer infausten Prognose die Entscheidung zur Euthanasie in Narkose getroffen worden war, erhielten 5 Pferde (Patient 1 – 5) Vasopressin (Vasopressin Injection, USP, American Regent, INC., Shirley, NY 11967) als Bolusinjektion in einer Dosierung von 0,2 IU / kg KGW. Den

anderen 5 Pferden (Patient 6 – 10) wurde Vasopressin als Tropfinfusion in einer Dosierung von 0,08 IU / kg KGW / Minute zugeführt. Patient 10 bekam außerdem 5 Minuten vor der Vasopressin-Infusion eine Etilefrin-Bolusinjektion, um einen direkten Vergleich der Blutdruckkurven nach Etilefrin- und nach Vasopressin-Gabe zu bekommen.

Die hier für die Bolusinjektion verwendeten Dosierungen entsprachen demnach den unteren Grenzen der in der Literatur für Schweine angegebenen Dosierungen und der halben der für Pferde angegebenen untersten Dosierung. Die für die Tropfinfusion verwendete Dosierung entsprach der für Schweine empfohlenen Dosierung.

Tab. 3.2: Zusammenstellung der in dem Tierversuch verwendeten Pferde, der jeweiligen Indikation für die Euthanasie sowie Art und Dosierung der Vasopressin-Verabreichung

**Patient
Nr.1**

Signalement	15-jährige Araber-Stute
Gewicht	450 kg
Euthanasie	14.06.2005
Indikation	rechts blind, links perforierende Bulbusverletzung, Ultraschall-Untersuchung in Vollnarkose: links Ablatio retinae
Vasopressin	<u>als Bolus</u> Dosierung: 100 IU

**Patient
Nr.2**

Signalement	4-jährige Traber-Stute
Gewicht	508 kg
Euthanasie	27.06.2005
Indikation	Wundrevision in Narkose: Verletzung distale Gliedmaße, Eröffnung und Infektion der Bursa podotrochlearis, Hufgelenk trübe Synovia, Beugesehne teilweise durchtrennt
Vasopressin	<u>als Bolus</u> Dosierung: 100 IU

**Patient
Nr.3**

Signalement 26-jähriger Haflinger-Wallach
Gewicht 435 kg
Euthanasie 13.07.2005
Indikation MRI in Narkose: inoperabler retroorbitaler Tumor mit beginnender Infiltration des Neurokraniums

Vasopressin als Bolus **Dosierung:** 100 IU

**Patient
Nr.4**

Signalement 12-jähriger Warmblut-Wallach
Gewicht 612 kg
Euthanasie 27.06.2005
Indikation Röntgen in Narkose: Hüftgelenksarthrose

Vasopressin als Bolus **Dosierung:** 120 IU

**Patient
Nr.5**

Signalement 6-Monate altes Trakehner-Hengstfohlen
Gewicht 250 kg
Euthanasie 03.11.2005
Indikation Röntgen inklusive Myelographie in Narkose: erhebliches HWS-Trauma, Halsmark-Kompressionen

Vasopressin als Bolus **Dosierung:** 50 IU

**Patient
Nr.6**

Signalement 27-jähriger Trakehner-Wallach
Gewicht 600 kg
Euthanasie 26.08.2005
Indikation Diagnostische Laparotomie wegen Verdacht auf einen intraabdominalen Tumor: intraoperativ
 Bestätigung der Verdachtsdiagnose

Vasopressin als Tropfinfusion **Dosierung:** 0,08 IU / kg / Minute

**Patient
Nr.7**

Signalement 24-jähriger Warmblut-Wallach
Gewicht 560 kg
Euthanasie 27.08.2005
Indikation Röntgen in Narkose: Beckenfraktur

Vasopressin als Tropfinfusion **Dosierung:** 0,08 IU / kg / Minute

**Patient
Nr.8**

Signalement 14-jähriger Warmblut-Wallach
Gewicht 500 kg
Euthanasie 29.08.2005
Indikation Röntgen der HWS in Narkose: hochgradige Arthrosen und
 Halsmarkskompressionen

Vasopressin als Tropfinfusion **Dosierung:** 0,08 IU / kg / Minute

**Patient
Nr.9**

Signalement 12-jähriger Warmblut-Wallach
Gewicht 560 kg
Euthanasie 07.09.2005
Indikation Röntgen in Narkose: zystoider Defekt im Knie

Vasopressin als Tropfinfusion

Dosierung: 0,08 IU / kg / Minute

Patient Nr.10

Signalement 11-jähriger Warmblut-Wallach
Gewicht 520 kg
Euthanasie 29.09.2005
Indikation Röntgen in Narkose: höchstgradige Veränderungen
im Sinne von „Kissing Spines“

Vasopressin als Tropfinfusion

Dosierung: 0,08 IU / kg / Minute

5 Minuten vorher: Injektion von 5 ml Etilefrin i.v.

Patient Nr.:

Datum der Einlieferung:

Besitzer:

Datum der Euthanasie:

Tagebuch-Nr.:

Indikation für Euthanasie:

Signalement:

Behandelnder Tierarzt:

Gewicht:

Vasopressin: ___ IE

als Bolus

als Tropfinfusion (0,08 IU / kg KGW / Minute)

Tab 1: Parameter zum Zeitpunkt der Medikamenten-Verabreichung und in der folgenden Zeit; Messungen alle 30 Sekunden (0 = Injektion bzw. Beginn der Infusion; HF = Herzfrequenz; BD = Blutdruck; KFZ = kapilläre Füllungszeit; SH = Schleimhautfarbe; O₂ = O₂-Sättigung jeweils Messungen des Pulsoximeters, Sensor an der Zunge; p_aO₂, p_aCO₂ und pH = Messungen bei arterieller Blutgasanalyse); HTK = Hämatokrit.

Zeit (Sek.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	450	480	510	540	570	600	630	
HF																							
BD																							
KFZ																							
SH																							
O ₂ (%)																							
p _a O ₂																							
p _a CO ₂																							
pH																							

HTK:

Sonstiges:

Abb. 3.4: *Protokoll für die Dokumentation der Vasopressin-Wirkungen beim Pferd in Isofluran-Narkose.*

3.2.5. Protokollierung der Vasopressin-Wirkung

Unmittelbar vor und nach der Injektion von Vasopressin wurden alle 30 Sekunden

- Herzfrequenz
- Blutdruck
- KFZ
- Schleimhautfarbe

und

- periphere Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter)

protokolliert. Zusätzlich wurde alle 60 Sekunden arterielles Blut aus dem Zugang für die Blutdruckmessung abgenommen und damit

- p_aO_2
- p_aCO_2
- pH
- Hämatokrit

bestimmt.

Das hierfür verwendete Protokoll ist unter Abbildung 3.4 aufgeführt.

Bei 3 Patienten aus der Gruppe der Pferde, die Vasopressin als Bolusinjektion erhielten und bei einem Patienten aus der Gruppe der Pferde, denen Vasopressin als Tropfinfusion verabreicht wurde, wurde außerdem die Atemfrequenz und / oder das Einsetzen der Schnappatmung festgehalten.

Bei 4 Pferden wurde ergänzend eine Herzauskultation durchgeführt und bei 3 Pferden erfolgte begleitend eine Ultraschalluntersuchung des Herzens (Ultraschall-Gerät VINGMED 800 CFM, 2,5 MHz-Annular Phased Array Schallkopf im B-Mode und M-Mode). Bei 6 Patienten wurde schließlich alle 60 Sekunden ein Ausdruck der EKG-Kurve angefertigt. Bei einem Pferd wurde nach dem Exitus eine Sektion des Thorax durchgeführt.

3.3 Statistische Analyse

Alle statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm SPSS für Windows Version 11.5 durchgeführt. Es wurden für die Vergleiche der Mittelwerte T-Tests für gepaarte oder unabhängige Stichproben, Mann-Whitney-Tests, Korrelationen nach Pearson oder nach Spearman und einfaktorielle ANOVA-Analysen durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde wie folgt festgelegt:

$p \geq 0,05$		nicht signifikant
$p < 0,05$	*	signifikant
$p < 0,01$	**	hochsignifikant
$p < 0,001$	***	höchstsignifikant

Korrelationen wurden wie folgt beurteilt:

$< 0,5$:	geringe Korrelation
$0,5 - 0,8$:	mittlere Korrelation
$> 0,8$:	starke Korrelation.

4 Ergebnisse

4.1 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose

4.1.1 Therapeutische Dobutamin-Infusion (n = 8)

4.1.1.1 Blutdruck

Bei 6 der 8 Pferde kam es innerhalb der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn zu einem langsamen Anstieg des Blutdrucks (Abb. 4.1). Der mittlere Blutdruckanstieg betrug während dieser Zeit 20,5 mmHg, ohne Patient 3 nur 12,57 mmHg.

Bei 6 von 8 Pferden konnte nach ca. 20 – 30 Minuten die Tropfinfusion wieder abgestellt werden, da der Blutdruck einen Wert von über 100 mmHg erreicht hatte. Bei den beiden anderen Pferden stieg der Blutdruck langsam weiter an, aber nicht über 100 mmHg. Bei diesen Tieren lief die Tropfinfusion bis zum Ende der Operation.

Bei Patient 3 (Kastration) kam es zu Beginn des Messzeitraumes zu einem auffallenden Anstieg des Blutdrucks von 48 auf 126 mmHg. Nach 5 Minuten lag der Blutdruck dann jedoch wieder bei 108 mmHg. Als dieses Pferd nach weiteren 7 Minuten erneut einen deutlichen Blutdruckanstieg (auf 140 mmHg) zeigte, wurde die Dobutamin-Infusion abgestellt.

Bei Patient 8, bei dem der Blutdruck nach Infusionsbeginn zunächst um 3 mmHg abfiel, war der Blutdruck nach 25 Minuten von 60 auf 82 mmHg angestiegen.

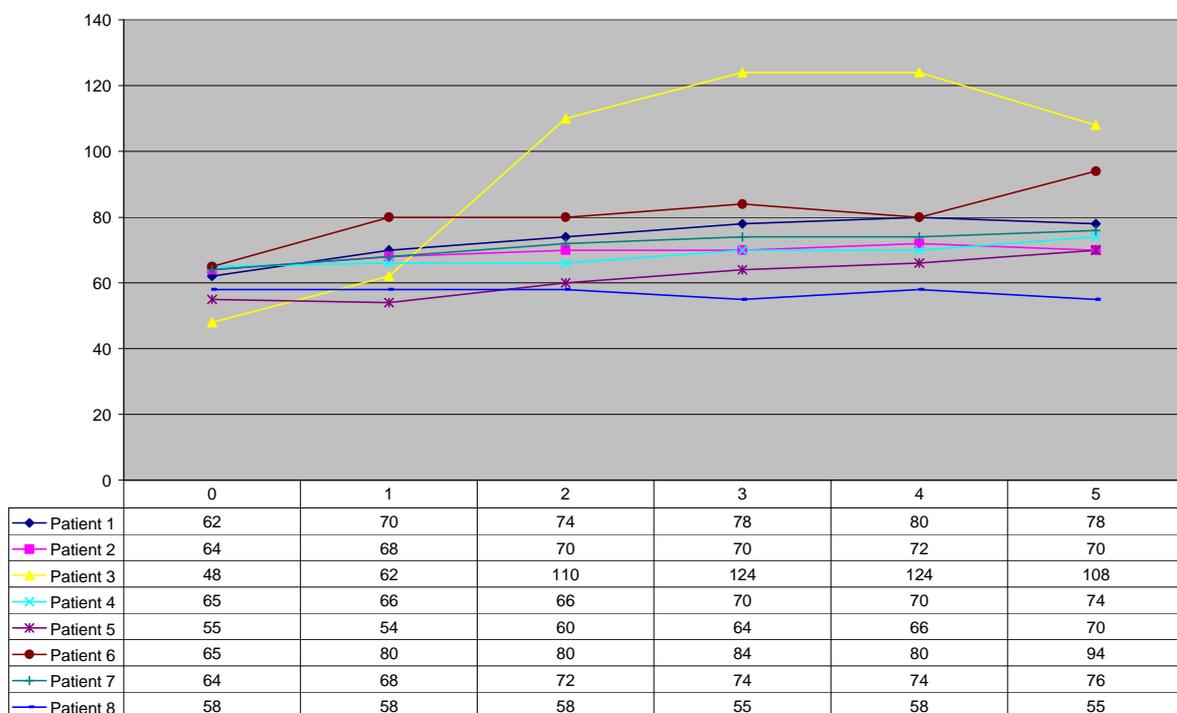


Abb. 4.1: Pferde, die während der Narkose mit einer Dobutamin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.1.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz änderte sich innerhalb des Messintervalls nur bei Patient 3 merklich. Bei den restlichen 7 Pferden blieb die Herzfrequenz nach Infusionsbeginn konstant (siehe Abb. 4.2). Der bei Patient 3 erkennbare Anstieg der Herzfrequenz war jedoch nur vorübergehend und nach 2 Minuten wieder verschwunden.

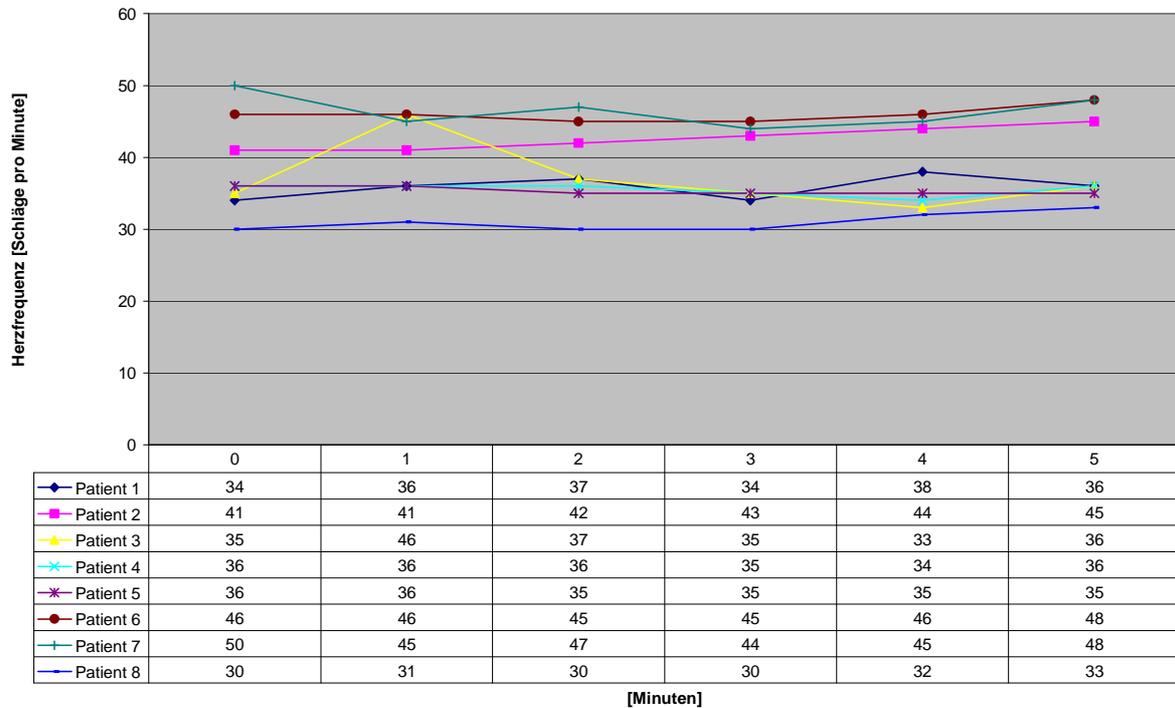


Abb. 4.2: Pferde, die während der Narkose mit einer Dobutamin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.1.3 Sonstiges

Sieben der 8 Pferde zeigten wie die mit Dopamin behandelten Pferde Herzschlag-synchrone Erschütterungen im Hals- und Schulterbereich (siehe 4.1.4.3).

4.1.2 Therapeutische Etilefrin-Bolusinjektion (n = 10)

4.1.2.1 Blutdruck

Bei allen Pferden trat innerhalb von einer Minute ein deutlicher Blutdruckanstieg ein (siehe Abb.4.3). Das Maximum des Blutdruckanstieges innerhalb des Messzeitraumes von 5 Minuten war bei 5 Pferden (Patienten 1, 2, 3, 5 und 8) nach 90-150 Sekunden erreicht und bei 5 Tieren (Patienten 4, 6, 7, 9 und 10) nach 180-240 Sekunden. Der mittlere Blutdruckanstieg lag bei 59,5 mmHg (Maximum: 94 mmHg, Patient 7; Minimum: 36 mmHg, Patient 9). Nach den ersten 5 Minuten pendelte sich der Blutdruck bei allen Tieren um einen physiologischen Wert zwischen 80 und 100 mmHg ein.

Wirkungsdauer

Bei 3 Pferden (Patient 1, 5 und 10) sank der Blutdruck nach 35 - 40 Minuten wieder unter 80 mmHg, bei 2 weiteren nach 30 bzw. 15 Minuten (Patient 4 und 7). Bei 2 Tieren (Patient 8 und 9) trat 8 bzw. 15 Minuten nach der Etilefrin-Injektion eine Bradykardie auf, so dass mit Atropin behandelt wurde. Nach der Atropin-Injektion war dann ein weiterer Blutdruck-Anstieg messbar (siehe Kapitel 4.1.6).

Bei Patient 2 und 3 wurde die Narkose 15 Minuten nach Etilefrin-Injektion beendet, somit kann die Wirkungsdauer des Vasopressors bei diesen Tieren nicht beurteilt werden.

Bei Patient 6 hielt sich der Blutdruck während dem weiteren Verlauf der Narkose, die noch weitere 45 Minuten nach der Bolusinjektion andauerte, über 100 mmHg.

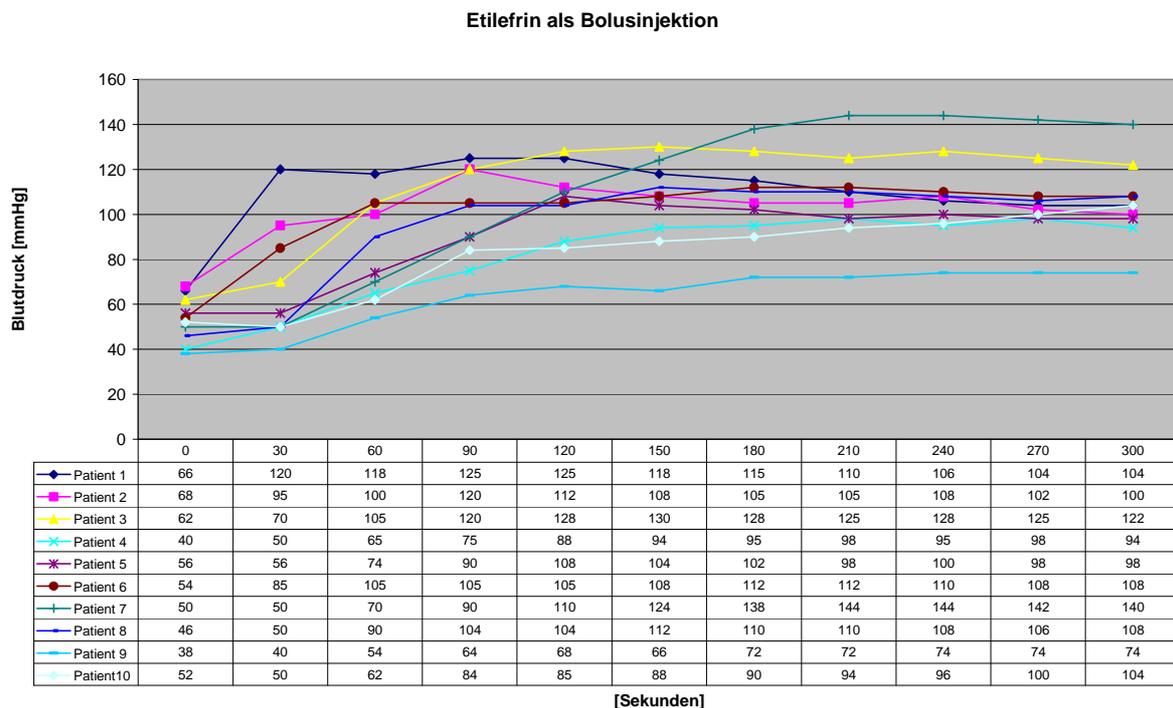


Abb. 4.3: Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Bolusinjektion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

4.1.2.2 Herzfrequenz (n = 9)

Bei 3 Pferden (Patient 2, 8 und 9) konnte keine deutliche Veränderung der Herzfrequenz innerhalb des Messzeitraumes (5 Minuten) festgestellt werden (siehe Abb. 4.4). Fünf Pferde (Patient 3, 4, 5, 6 und 7) zeigten innerhalb der ersten Minute einen Anstieg der Herzfrequenz, die sich jedoch nach 90 Sekunden bei 6 der 7 Pferde wieder auf den Ausgangswert eingependelt hat. Bei einem Pferd blieb sie über den Messzeitraum dann auf diesem hohen Wert. Wie oben erwähnt, wurden 2 Tiere nach 8 bzw. 15 Minuten wegen einer Bradykardie mit Atropin behandelt.

Bei Patient 1 wurde die Herzfrequenz während des Messzeitraums nicht protokolliert. Im weiteren Verlauf (5 – minütiges Protokoll) fiel sie langsam von ursprünglich 44 Schlägen pro Minute auf 30 – 35 Schläge pro Minute nach ca. 30 Minuten (nach Etilefrin-Injektion) ab.

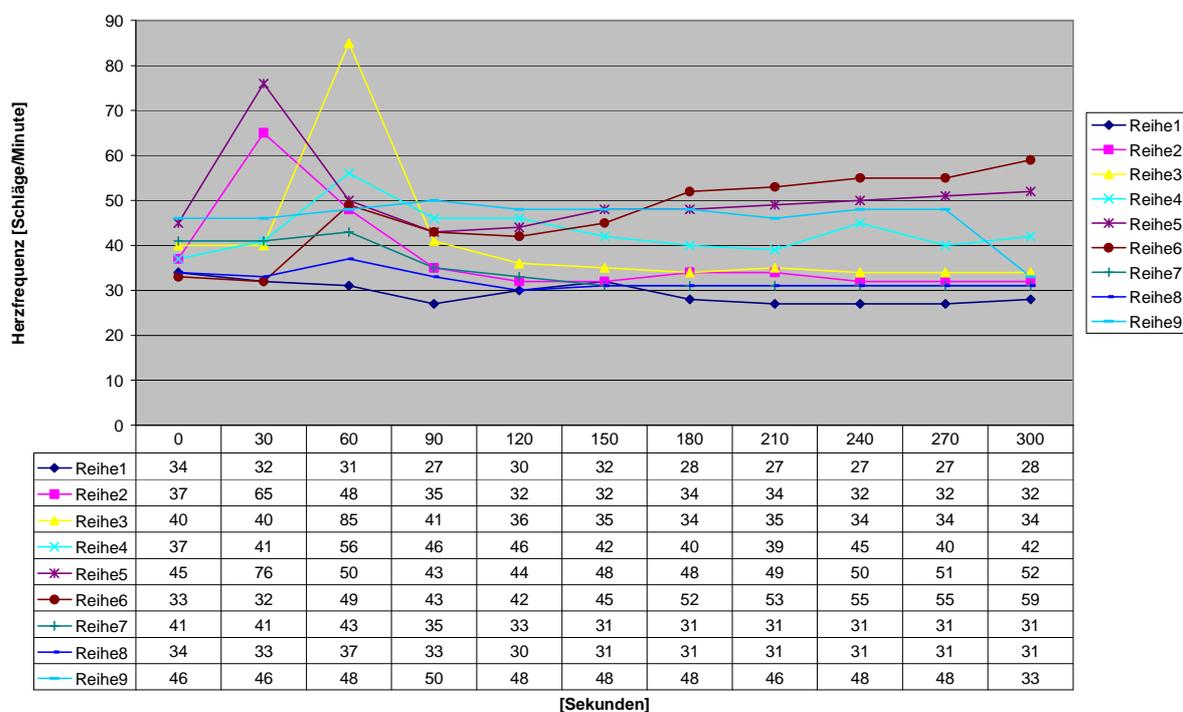


Abb. 4.4: Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Bolusinjektion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

4.1.2.3 Sonstiges

Auffallend war, dass die Maulschleimhaut bei allen Pferden innerhalb kurzer Zeit eine kräftig-rosarote Farbe annahm. Alle Pferde, die Etilefrin erhalten haben, fingen, beginnend an Kopf, Hals und Brustregion, stark zu schwitzen an.

4.1.3 Therapeutische Etilefrin-Infusion (n = 11)

4.1.3.1 Blutdruck

In dieser Gruppe zeigte sich bei allen Pferden innerhalb von 60 Sekunden nach Infusionsbeginn ein sehr langsamer Anstieg des Blutdruckes (1 – 16 mmHg, siehe Abb.4.5). Anschließend kam es zu einem weiteren langsamen Anstieg über den Messzeitraum von 5 Minuten und darüber hinaus. Der Blutdruck stieg bei den 11 mit der Etilefrin-Infusion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten im Mittel um 13,82 mmHg an.

Bei 9 der 11 Patienten pendelte sich der Blutdruck bei einem Wert zwischen 70 und 80 mmHg ein. Die Infusion tropfte bei diesen Pferden kontinuierlich bis zu dem Ende der Narkose.

Bei 2 Pferden (Patient 2 und 5) stieg der Blutdruck innerhalb von 12 bzw. 25 Minuten allmählich weiter bis auf 105 bzw. 114 mmHg, so dass die Tropfinfusion wieder abgestellt wurde. Bei diesen Pferden dauerte die Operation nach Abstellen der Infusion noch 15 bzw. 35 Minuten an, so dass die Wirkungsdauer beurteilt werden konnte. Der Blutdruck sank nach Abstellen der Infusion innerhalb von 5 – 10 Minuten etwas ab und pendelte sich anschließend für den Rest der Narkose bei 90 – 100 mmHg ein.

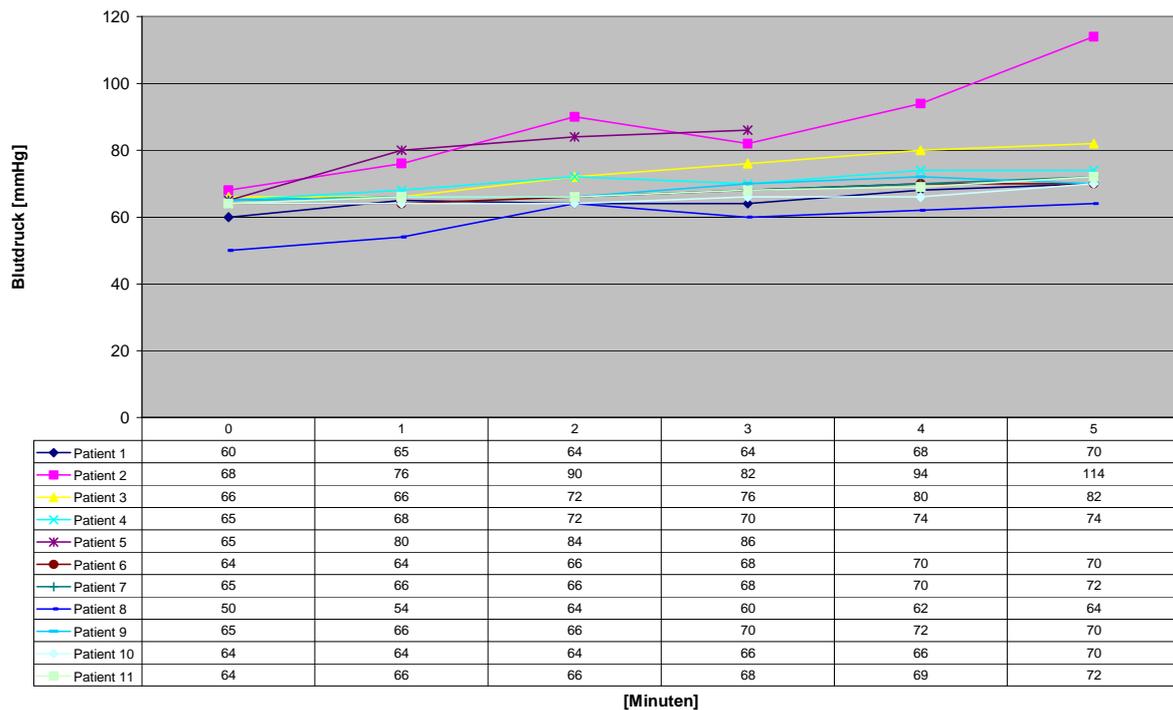


Abb. 4.5: Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.3.2 Herzfrequenz

Bei 10 der 11 Pferde, die die Etilefrin-Infusion erhielten, trat keine auffallende Veränderung der Herzfrequenz auf (siehe Abb. 4.6). Ein Pferd (Patient 3) hatte schon zu Beginn der Infusion mit 59 Schlägen pro Minute eine relativ hohe Herzfrequenz, die dann nach Beginn der Etilefrin-Infusion auf 82 Schläge pro Minute anstieg. Dieses Pferd war ein schwerer Kaltbluthengst, der wegen eines großen Narbenbruchs einer 130-minütigen Operation in Rückenlage unterzogen wurde. Die Narkose verlief ohne Zwischenfälle.

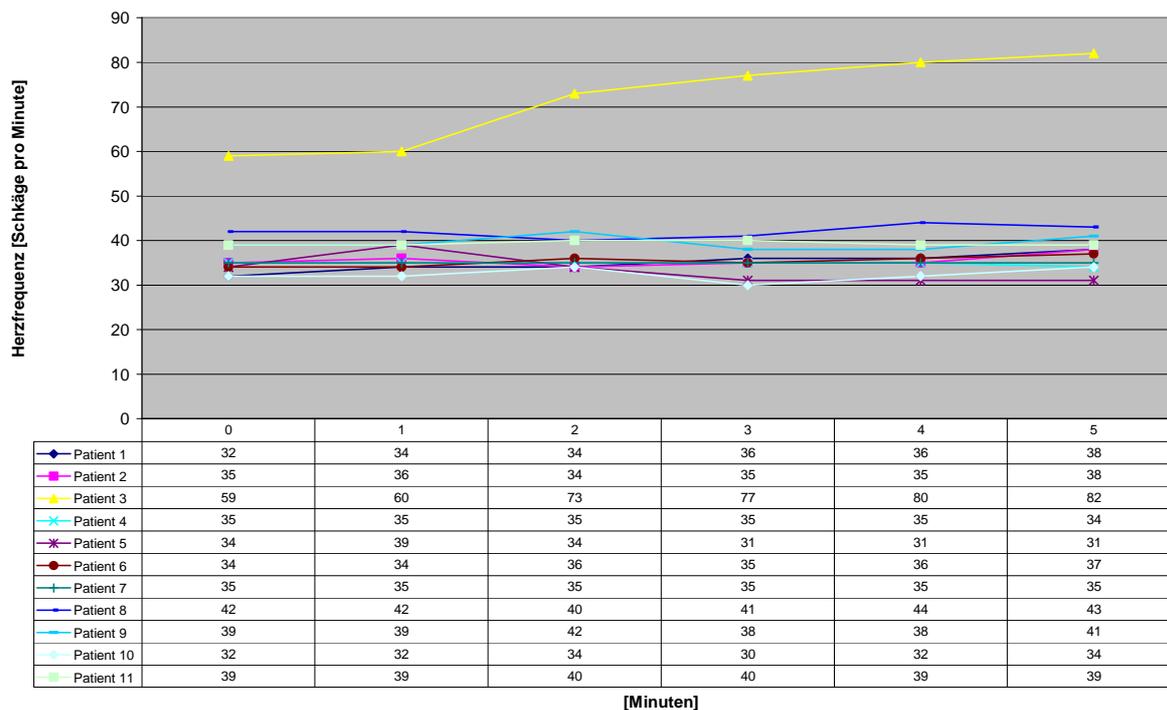


Abb. 4.6: Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.3.3 Sonstiges

Wie in Kapitel 4.1.2. beschrieben entwickelten die Pferde unter der Etilefrin-Infusion innerhalb kurzer Zeit eine kräftig-rosarote Farbe der Maulschleimhaut. Auch das profuse Schwitzen war nach der Etilefrin-Infusion wie nach der Bolusinjektion vorhanden.

4.1.4 Therapeutische Dopamin-Infusion (n = 7)

4.1.4.1 Blutdruck

Bei 4 der 7 Pferde war nach Beginn der Dopamin-Infusion kein Blutdruckanstieg vorhanden (siehe Abb. 4.7). Bei 2 Pferden (Patient 1 und 7) war ein langsamer und geringgradiger, bei Patient 4 ein vorübergehend deutlicher Blutdruckanstieg messbar. Bei Patient 1 dauerte die Narkose noch 30 Minuten nach Infusionsbeginn an. Während dieser Zeit blieb der Blutdruck

konstant zwischen 60 und 70 mmHg. Patient 2 konnte über 15 Minuten in Narkose weiter verfolgt werden. In diesem Zeitraum sank der Blutdruck etwas ab.

Patient 3 wurde kastriert. Fünf Minuten nach Beginn der Operation in Rückenlage sank der Blutdruck auf 54 mmHg ab, worauf er mit Dopamin behandelt wurde. Innerhalb des Messzeitraumes sank der Blutdruck um 2 mmHg ab. Erst nach einer Narkosedauer von 20 Minuten, d.h., 15 Minuten nach Infusionsbeginn, stieg der Blutdruck auf 122 mmHg an. Da zu diesem Zeitpunkt Schmerzen durch die Kastration nicht ausgeschlossen werden konnten, ist der Blutdruckanstieg vermutlich nicht durch die Dopamin-Infusion, sondern durch die operative Manipulation hervorgerufen worden.

Der Blutdruck von Patient 4 schwankte bis zum Operationsende vergleichbar mit den ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn zwischen 66 und 92 mmHg.

Bei Patient 5 wurde die Dopamin-Infusion über 30 Minuten weiter fortgeführt und nach dieser Zeit war der Blutdruck auf 80 mmHg angestiegen. Da bei Patient 6 bis 10 Minuten nach Beginn der Dopamin-Infusion lediglich ein geriggradiger Abfall des Blutdrucks feststellbar war, wurde dann eine Etilefrin-Infusion verabreicht (siehe Abb. 4.5, Patient 11).

Patient 7 wurde ebenfalls kastriert. Bei ihm blieb der Blutdruck nach dem Messzeitraum von 5 Minuten konstant zwischen 58 und 62 mmHg. Erst nach Manipulation der Hoden stieg der Blutdruck vorübergehend auf 84 mmHg an. Danach pendelte sich der Blutdruck bis zum Ende der Narkose bei ca. 77 mmHg ein.

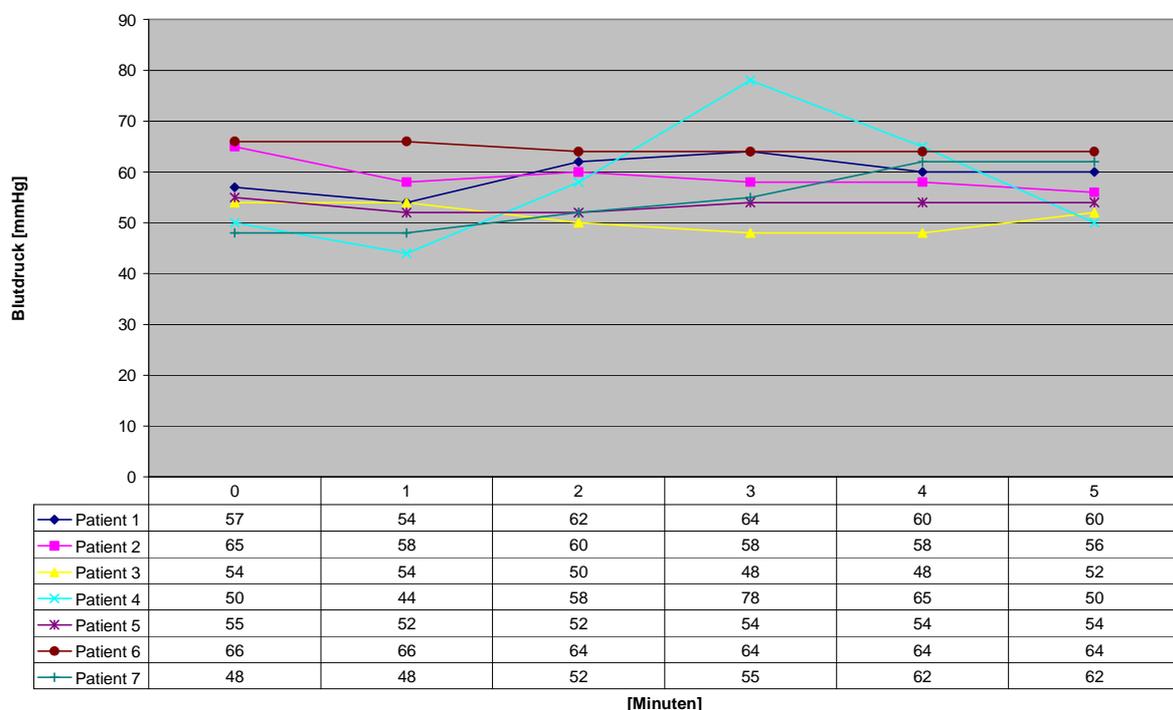


Abb. 4.7: Pferde, die während der Narkose mit einer Dopamin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.4.2 Herzfrequenz

Bei 5 der 7 Pferde änderte sich die Herzfrequenz nach Beginn der Dopamin-Infusion nicht merklich (siehe Abb.4.8). Bei einem Pferd (Patient 1) war ein geringer und bei einem zweiten Pferd (Patient 7) ein kurzfristig deutlicher Anstieg der Herzfrequenz zu beobachten.

Bei einem Pferd (Patient 3, Kastration, siehe Kapitel 4.1.4.1) stieg die Herzfrequenz erst nach dem Messintervall, nach 6 Minuten auf 48 Schläge pro Minute, nach 7 Minuten auf 79 Schläge pro Minute von 37 Schlägen pro Minute an und pendelte sich anschließend für den restlichen Narkoseverlauf von 35 Minuten bei 42 – 45 Schlägen pro Minute ein.

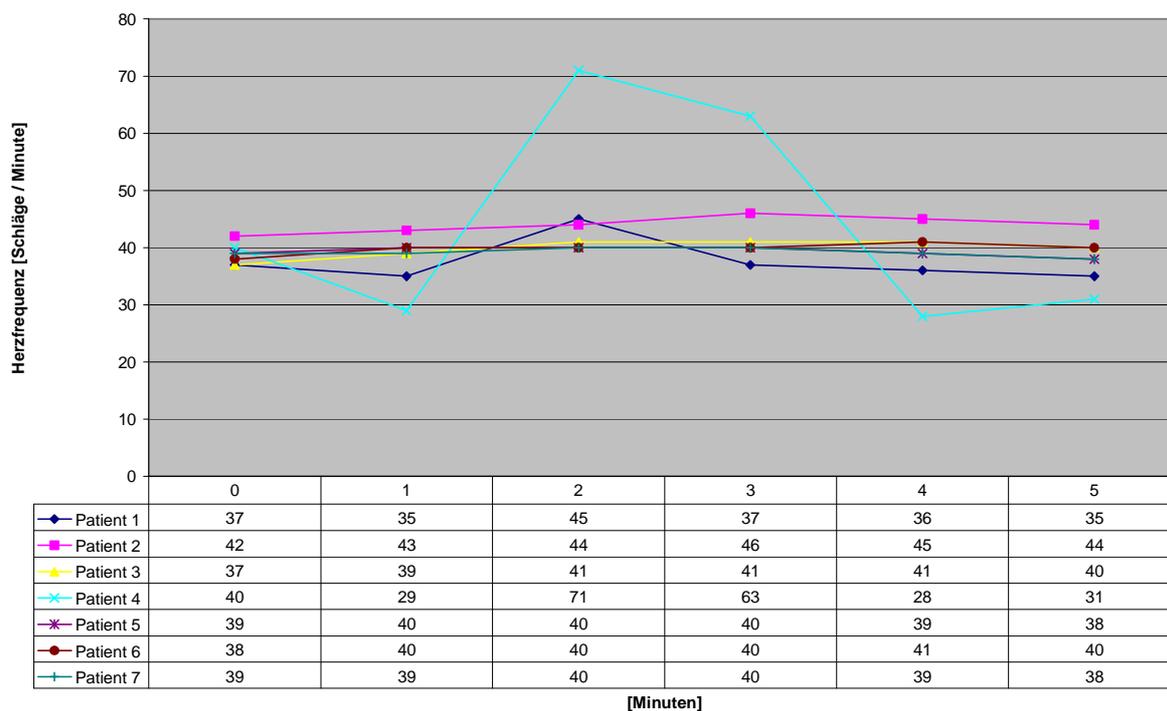


Abb. 4.8: Pferde, die während der Narkose mit einer Dopamin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

4.1.4.3 Sonstiges

Die Pferde, die Dopamin erhalten haben, wiesen kurz nach Beginn der Infusion Herzschlag-synchrone Bewegungen („Pulsieren“) im Hals-, Brust- und Schulterbereich auf. Bei einem Patienten wurden tiefe Atemzüge auffällig. Bei der Palpation der peripheren Arterien konnte eine deutliche Pulsation festgestellt werden. Keines der Pferde hat nach der Dopamin-Gabe geschwitzt.

4.1.5 Prophylaktische Dobutamin-Infusion (n = 10)

4.1.5.1 Blutdruck

Bei 4 Pferden tropfte die Dobutamin-Infusion von Narkosebeginn an durchgehend bis zum Ende der Narkose. Bei 3 der 4 Pferde wiesen in diesem Zeitraum einen Blutdruck über 100 mmHg auf. Der Blutdruck war bis zu dieser Höhe kontinuierlich angestiegen (alle 5 Minuten um etwa 2 – 10 mmHg). Bei dem anderen Patienten kam es zu einem leichten Abfall des Blutdruckes (nach 45 Minuten von 100 auf 84 mmHg).

Bei 6 dieser 10 Pferde wurde die Infusion innerhalb von 10 - 40 Minuten wieder abgestellt, weil der Blutdruck auf Werte von über 130 mmHg angestiegen war. Bei 2 dieser 6 Pferde wurden Operationen durchgeführt, die schmerzhaft waren (Kryptorchide, Hufkrebs). Bei 3 weiteren Patienten wurde die Infusion wegen einer auftretenden Bradykardie abgestellt und Atropin i.v. verabreicht (siehe Kapitel 4.1.6).

4.1.5.2 Herzfrequenz

Bei 7 Tieren schwankte die Herzfrequenz im Messzeitraum geringfügig, es kam aber zu keinen nennenswerten Veränderungen. Drei Pferden wurde, wie oben schon erwähnt, nach 10, 12 und 35 Minuten Atropin i.v. verabreicht, da die Tiere eine Bradykardie (Herzfrequenz von 30, 28 und 28 Schläge pro Minute) aufwiesen. Eines dieser Pferde hatte zusätzlich AV-Blöcke II. Grades entwickelt.

4.1.5.3 Sonstiges

Ähnlich wie bei der therapeutischen Dobutamin- und Dopamin-Infusion konnte bei einigen Pferden eine Herzschlag-synchrone Erschütterung („Pulsieren“) des Pferdes im Hals-, Brust- und Schulterbereich festgestellt werden (vergleiche Kapitel 4.1.1 und 4.1.4).

4.1.6 Intravenöse Atropin-Injektion bei Bradykardie (n = 10)

4.1.6.1 Blutdruck

Acht dieser 10 Pferde wiesen vor der Injektion einen physiologischen Blutdruck auf (80 – 100 mmHg, siehe Abb. 4.9) und bei allen Pferden war ein deutlicher Blutdruckanstieg nach der Atropin-Injektion erkennbar. Im Mittel stieg der Blutdruck innerhalb von 5 Minuten (Messzeitraum) um 45,5 mmHg an.

Die Wirkungsdauer von Atropin auf den Blutdruck lässt sich schwer einschätzen, da bei 5 Pferden die Narkose innerhalb von 15 bis 30 Minuten nach der Applikation des Medikaments beendet wurde. Zu diesem Zeitpunkt lag der Blutdruck noch über 80 mmHg. Bei 4 Patienten sank der Blutdruck nach 15 – 35 Minuten wieder ab (< 80 mmHg). Bei einem weiteren Pferd (Patient 9) wurde Atropin 5 Minuten nach einer Etilefrin-Injektion verabreicht, wodurch nicht beurteilt werden konnte, ob der anhaltend hohe Blutdruck (> 80 mmHg), der bis zum Ende der OP nach 65 Minuten bestand, durch die Etilefrin- oder die Atropin-Injektion oder durch eine Synergiewirkung beider Präparate hervorgerufen wurde.

Bei Patient 8 wurde 15 Minuten vor der Atropin-Injektion Etilefrin als Bolusinjektion verabreicht. Bei diesem Pferd hatte die Wirkung des Etilefrins schon etwas nachgelassen, so dass der Ausgangswert des Blutdruckes zum Zeitpunkt der Atropingabe nicht mehr überdurchschnittlich hoch war. Dennoch sprach auch dieser Patient sehr stark auf das Atropin an (Blutdruck anstieg um 72 mmHg innerhalb von 5 Minuten).

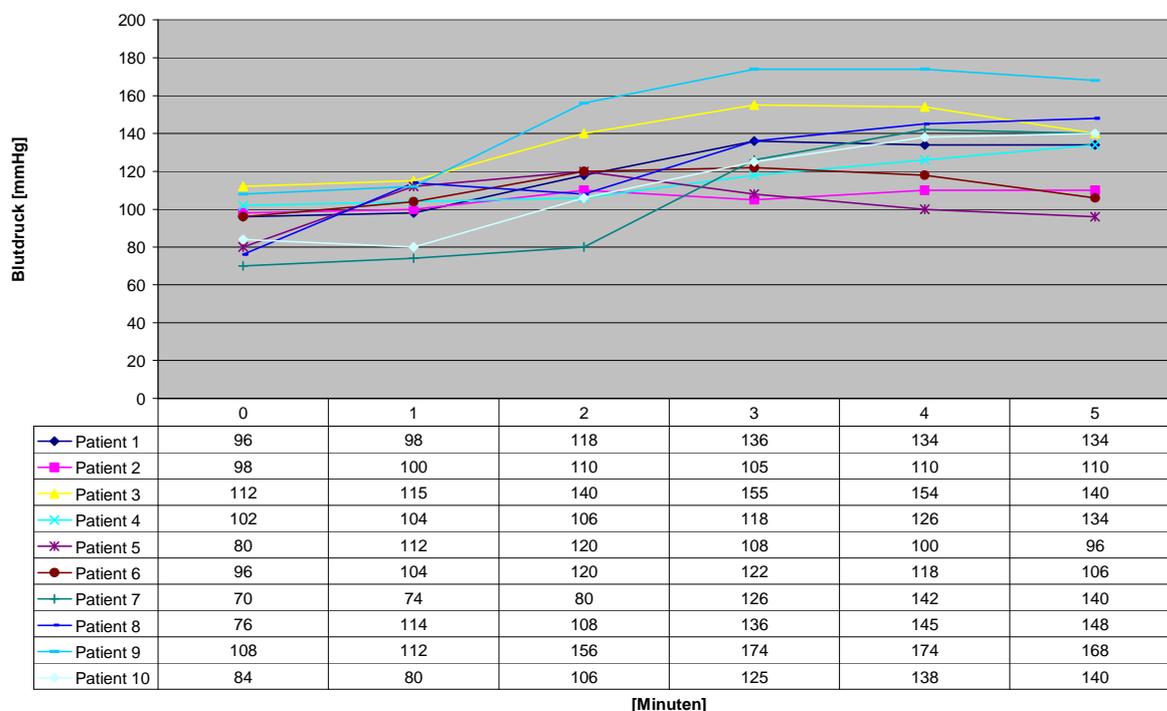


Abb. 4.9: Pferde, die während der Narkose mit einer Atropin-Injektion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

4.1.6.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz stieg bei allen Pferden nach der Atropin-Injektion an (siehe Abb. 4.10). Der Anstieg war bei Patient 2 nur geringgradig, bei allen anderen Pferden deutlich. Nach 10 – 20 Minuten hatte sich bei allen hier untersuchten Pferden die Herzfrequenz in einem physiologischen Bereich (bei ca. 40 Schlägen pro Minute) eingependelt.

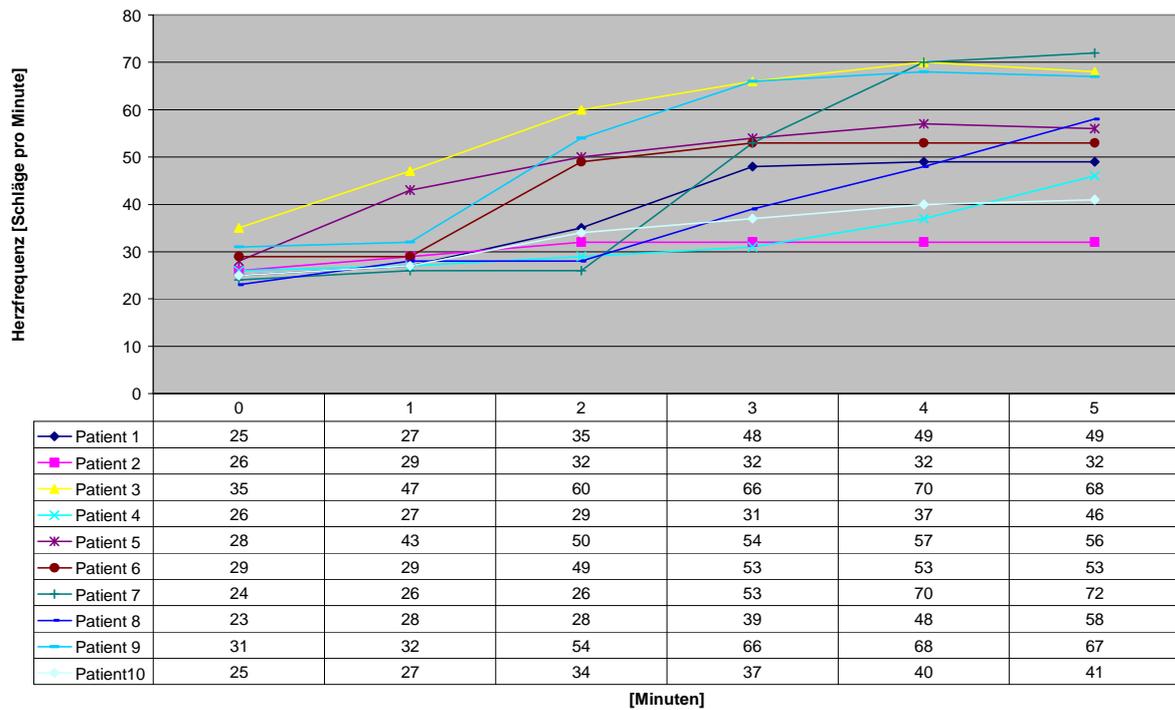


Abb. 4.10: Pferde, die während der Narkose mit einer Atropin-Injektion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

4.1.7 Blutdruckanstieg nach Applikation der verschiedenen Wirkstoffe

Es wird jeweils nur der Blutdruckanstieg der Patienten, denen ein Medikament als Bolus (Etilefrin, Atropin) und derer, denen eine Tropfinfusion (Dopamin, Dobutamin, Etilefrin) verabreicht wurde, miteinander verglichen (siehe Tab. 4.1 und 4.2).

Tab. 4.1: *Maximaler Blutdruckanstieg [mmHg] jedes Patienten nach Behandlung mit einem Vasopressor während des Messzeitraumes von 5 Minuten.*

	Etilefrin als Bolusinjektion		Etilefrin als Tropfinfusion		Atropin als Bolusinjektion		Dopamin als Tropfinfusion		Dobutamin als Tropfinfusion
Patient 1	59	Patient 1	10	Patient 1	40	Patient 1	7	Patient 1	18
Patient 2	52	Patient 2	46	Patient 2	12	Patient 2	-9	Patient 2	8
Patient 3	68	Patient 3	16	Patient 3	43	Patient 3	-2	Patient 3	76
Patient 4	58	Patient 4	9	Patient 4	32	Patient 4	28	Patient 4	9
Patient 5	52	Patient 5	21	Patient 5	32	Patient 5	-1	Patient 5	15
Patient 6	58	Patient 6	6	Patient 6	26	Patient 6	-2	Patient 6	29
Patient 7	94	Patient 7	7	Patient 7	72	Patient 7	14	Patient 7	12
Patient 8	66	Patient 8	16	Patient 8	76			Patient 8	-3
Patient 9	36	Patient 9	7	Patient 9	66				
Patient 10	52	Patient 10	6	Patient 10	56				
		Patient 11	8						
Mittelwert [mmHg]	59,5		13,82		45,5		5,0		20,5 (12,75 ohne Patient 3)

Tab. 4.2: *Mittlerer Blutdruckanstieg bei den Pferden nach Behandlung mit einem Vasopressor (n = Anzahl der Probanden)*

	n	Mittelwert	Standardabweichung
Etilefrin als Bolusinjektion	10	59,5	15,
Etilefrin als Tropfinfusion	11	13,82	11,76
Atropin als Bolusinjektion	10	45,5	21,26
Dopamin als Tropfinfusion	7	5,0	12,54
Dobutamin als Tropfinfusion	9	20,5 (ohne Patient 3: 12,57)	24,21(9,85)

Bolusinjektion von Etilefrin und Atropin

Nach Etilefrin-Injektion stieg der Blutdruck im Mittel um 59,5 mmHg und nach Atropin-Injektion im Mittel um 45,5 mmHg an. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p \leq 0,084$).

Bei Vergleich des Verlaufs des mittleren Blutdrucks nach Etilefrin- und Atropin-Bolusinjektion erkennt man den sehr gleichmäßigen und starken Blutdruckanstieg innerhalb der ersten 2 Minuten nach der Etilefrin-Injektion (Abb. 4.11 und 4.12). Nach Atropin-

Injektion erfolgt ebenfalls ein deutlicher, jedoch in den ersten 2 Minuten signifikant langsamerer Anstieg des Blutdrucks (siehe Tab. 4.3).

In Tabelle 4.3 wurden die Mittelwerte der Blutdruckanstiege der Pferde, die entweder mit Etilefrin (n = 10) oder mit Atropin (n = 10) als Bolusinjektion behandelt wurden miteinander verglichen. Für diese Zwecke wurde der Mann-Whitney-Test angewendet.

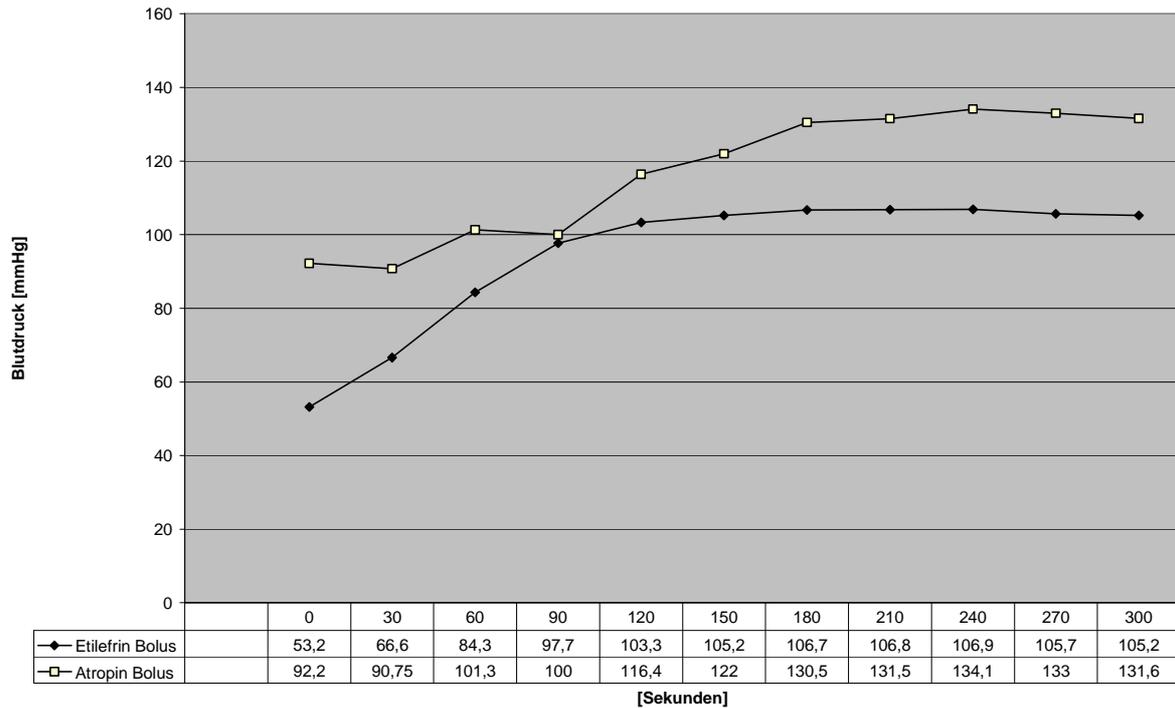


Abb. 4.11: Mittlerer Blutdruck bei den mit Etilefrin- und Atropin-Injektion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

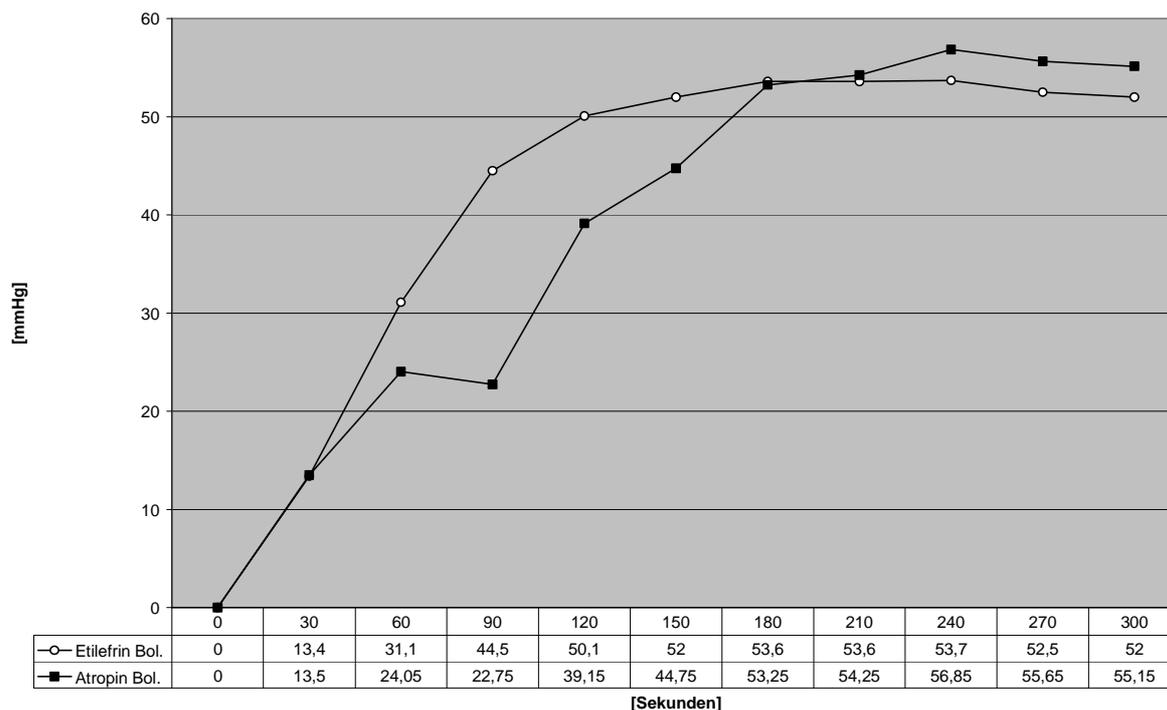


Abb. 4.12: Mittlerer Blutdruckanstieg bei den mit Etilefrin- und Atropin-Injektion behandelten Pferden aus Abbildung 4.11 während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.

Tab. 4.3: Vergleich des Blutdruckanstiegs nach Etilefrin- und Atropin-Injektion (Mann-Whitney-Test).

	30 Sek.	60 Sek.	90 Sek.	120 Sek.	150 Sek.	180 Sek.	210 Sek.	240 Sek.	270 Sek.	300 Sek.
p ≤	0,240	0,002 **	0,002 **	0,000 ***	0,142	0,143	0,635	0,280	0,635	0,280

Infusionsbehandlung mit Dobutamin, Etilefrin und Dopamin

Wenn man den Blutdruckanstieg nach Dobutamin-, Etilefrin- und Dopamin-Infusion vergleicht fällt auf, dass Dobutamin (gelbe Linie) die stärkste Wirkung zeigt (Abb. 4.13). In der Dobutamin-Gruppe war jedoch ein Ausreißer (Patient 3), bei dem es zu einem viel stärkeren Blutdruckanstieg gekommen ist, als bei den anderen als bei den anderen 7 Patienten aus dieser Gruppe (siehe 4.1.1). Wenn man diesen Patienten herausnimmt, besteht zwischen den Wirkungen von Dobutamin und Etilefrin kein merklicher Unterschied mehr. Sowohl Dobutamin als auch Etilefrin führten jedoch zu einem signifikant höheren Blutdruckanstieg als Dopamin (siehe Abb. 4.14. und Tab. 4.4).

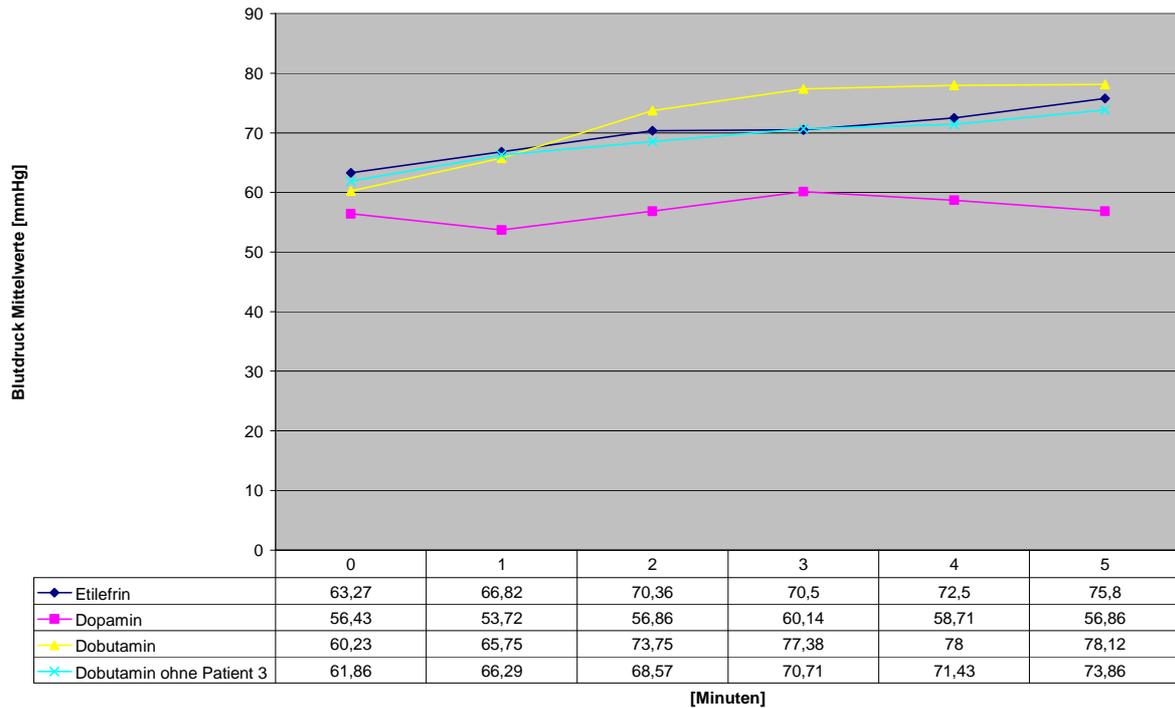


Abb. 4.13: Mittlerer Blutdruck bei den mit Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.

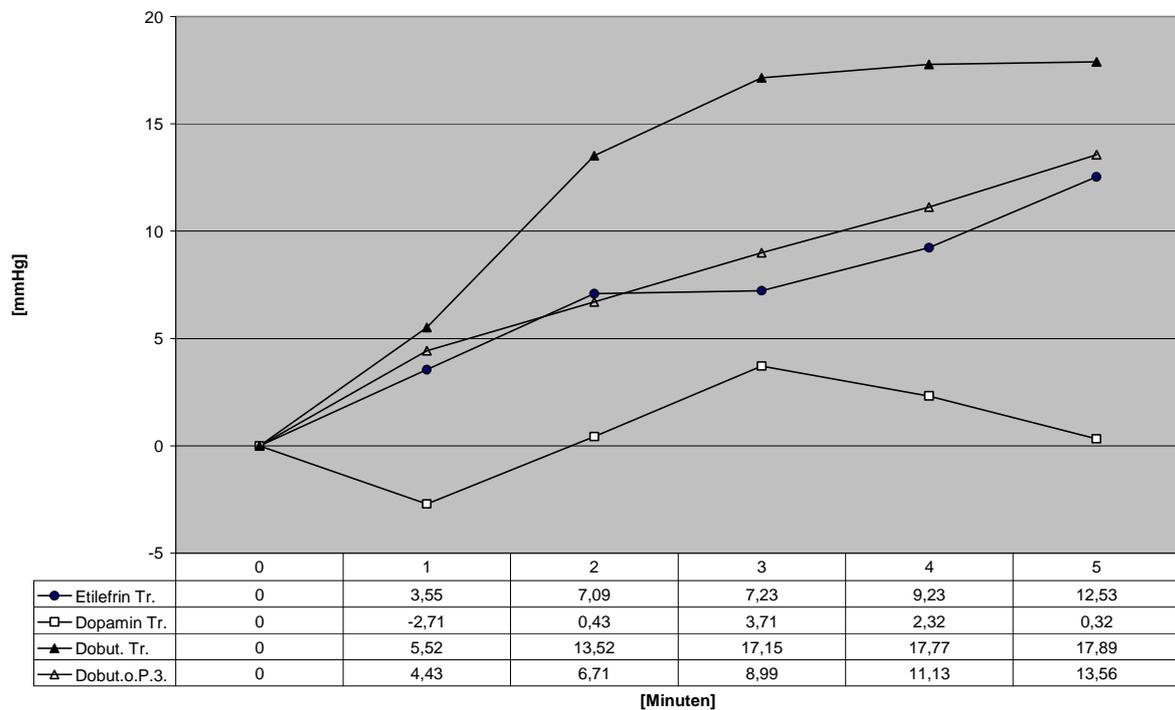


Abb. 4.14: Mittlerer Blutdruckanstieg bei den mit Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn. (Tr. = Tropfinfusion, Dobut. = Dobutamin, Dobut. o.P. 3 = Dobutamin ohne Patient 3)

Tab. 4.4: Vergleich des Blutdruckanstiegs während der ersten 5 Minuten nach Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion (Mann-Whitney-Test). Bei Dobutamin wurde in der letzten Reihe der Patient 3 (siehe Abb. 4.13) für die Berechnung nicht berücksichtigt.

Vergleich von	1 Minute	2 Minuten	3 Minuten	4 Minuten	5 Minuten
Etilefrin und Dobutamin	$p \leq 0,600$	$p \leq 0,600$	$p \leq 0,238$	$p \leq 0,408$	$p \leq 0,408$
Etilefrin und Dopamin	$p \leq \mathbf{0,001}$ **	$p \leq 0,085$	$p \leq 0,246$	$p \leq 0,109$	$p \leq \mathbf{0,000}$ ***
Dopamin und Dobutamin	$p \leq \mathbf{0,004}$ **	$p \leq \mathbf{0,029}$ *	$p \leq 0,152$	$p \leq 0,54$	$p \leq \mathbf{0,013}$ *
Etilefrin und Dobutamin (ohne Patient 3)	$p \leq 0,860$	$p \leq 0,930$	$p \leq 0,425$	$p \leq 0,669$	$p \leq 0,669$

4.1.8 Laktatwerte

4.1.8.1 Vergleich der Laktatwerte vor dem Niederlegen und zum Narkoseende (vor der Aufstehphase)

Bei einem Vergleich des mittleren Laktatwerts aller 82 Pferde vor dem Niederlegen und nach der Operation (vor der Aufstehphase) gab es deutliche Unterschiede. Die Laktatwerte nach der Operation waren höchst signifikant höher als vor dem Ablegen der Pferde (T-Test bei gepaarten Stichproben, $p \leq 0,000$).

Tab. 4.5: Mittlere Laktatwerte im Blut der Pferde vor dem Niederlegen und zu Narkoseende (vor der Aufstehphase), T-Test bei gepaarten Stichproben ($n = \text{Anzahl der Probanden}$)

	Mittelwert	n	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	
Signifikanz: $p \leq 0,000$	Serumlaktatwert vor Narkoseeinleitung	0,7629	82	0,32757	0,03617
	Serumlaktatwert zu Narkoseende (vor der Aufstehphase)	1,0087	82	0,32293	0,03566

Weiterhin wurde bei den Pferden, bei denen vor der Narkoseeinleitung ein relativ hoher Laktatwert gemessen wurde, auch zum Narkoseende ein relativ hoher Laktatwert festgestellt (siehe Tab. 4.6).

Tab. 4.6: Korrelation zwischen den Laktatwerten im Blut der Pferde vor dem Niederlegen und zu Narkoseende (vor der Aufstehphase), Korrelation nach Pearson (n = Anzahl der Probanden)

	n	Korrelation	Signifikanz [p]
Serumlaktatwert vor Narkoseeinleitung & zu Narkoseende (vor der Aufstehphase)	82	0,794	≤ 0,000

4.1.8.2 Anstieg der Laktatwerte während der Narkose in Abhängigkeit von der Gabe eines Vasopressors

Es schien einen geringen Einfluss auf den Anstieg des Laktatwertes während der Narkose zu haben, ob die Pferde während der Narkose einen Vasopressor erhalten haben ($n = 31$) oder nicht ($n = 51$). Es wurden hierfür die Laktatwerte vor dem Niederlegen und zu Narkoseende (vor der Aufstehphase) miteinander verglichen (T-Test bei unabhängigen Stichproben) und geprüft, ob die Gabe eines Vasopressors mit einem Anstieg des Laktatwerts korrelierte. Es zeigte sich, dass die Gabe eines blutdrucksteigernden Medikaments zwar keinen signifikanten Einfluss auf den Laktat-Anstieg während der Narkose hatte ($p = 0,124$), es war jedoch die Tendenz feststellbar, dass bei den Pferden, die wegen zu niedrigem Blutdruck behandelt worden waren, der Laktatwert zum Narkoseende stärker angestiegen war, als bei den Pferden, die keine Behandlung benötigt hatten (Anstieg um 2,91 bzw. 2.18 mmol / l) (siehe Tab. 4.7).

Tab. 4.7: Anstieg des Laktatwerts während der Narkose in Abhängigkeit von der Gabe eines Vasopressors, T-Test bei unabhängigen Stichproben, Gruppenstatistik (n = Anzahl der Probanden, \bar{x} = Mittelwert, s = Standardabweichung)

	Laktatwert [mmol / l] vor Narkoseeinleitung (= L1, $\bar{x} \pm s$)	Laktatwert [mmol / l] zum Narkoseende (= L2, $\bar{x} \pm s$)	L1 - L2 ($\bar{x} \pm s$)	Signifikanz (2-seitig) [p] im T-Test bei unabhängigen Stichproben
Pferde, die während der Narkose keinen Vasopressor erhalten haben ($n = 51$)	0,7618 ± 0,38	0,9798 ± 0,34	0,218 ± 0,18	≤ 0,124
Pferde, die während der Narkose einen Vasopressor erhalten haben ($n = 31$)	0,7648 ± 0,22	1,0561 ± 0,30	0,291 ± 0,24	

4.1.8.3 Abhängigkeit der Laktatwerte von der Dauer der Narkose, dem Alter und dem Gewicht der Pferde

Weder die Narkosedauer, noch das Alter oder das Gewicht des Pferdes beeinflussten den Anstieg des Laktatwerts während der Narkose signifikant (siehe Tab. 4.8).

Tab. 4.8: Korrelation zwischen dem Anstieg des Laktatwerts während der Narkose und der Dauer der Narkose, dem Alter und dem Gewicht der Pferde in Abhängigkeit von der Gabe eines Vasopressors. (\bar{x} = Mittelwert, s = Standardabweichung)

	Alle Patienten	Alle Patienten	Ohne Vasopressor	Mit Vasopressor
	$\bar{x} \pm s$	Signifikanz [p]	Signifikanz [p]	Signifikanz [p]
Dauer der Narkose	Dauer der Narkose ($\bar{x} = 50$ Min. ± 19)	$\leq 0,942$	$\leq 0,745$	$\leq 0,638$
Alter des Pferdes	Alter des Pferdes ($\bar{x} = 8$ Jahre ± 5)	$\leq 0,628$	$\leq 0,222$	$\leq 0,967$
Gewicht des Pferdes	Gewicht des Pferdes ($\bar{x} = 499$ kg ± 101)	$\leq 0,547$	$\leq 0,493$	$\leq 0,201$

4.1.8.4 Einfluss der Lagerung auf den Laktatwert

Insgesamt wurden 57 Pferde rechts lateral gelagert, 62 Pferde links lateral und 27 Pferde dorsal (siehe Abb. 4.15).

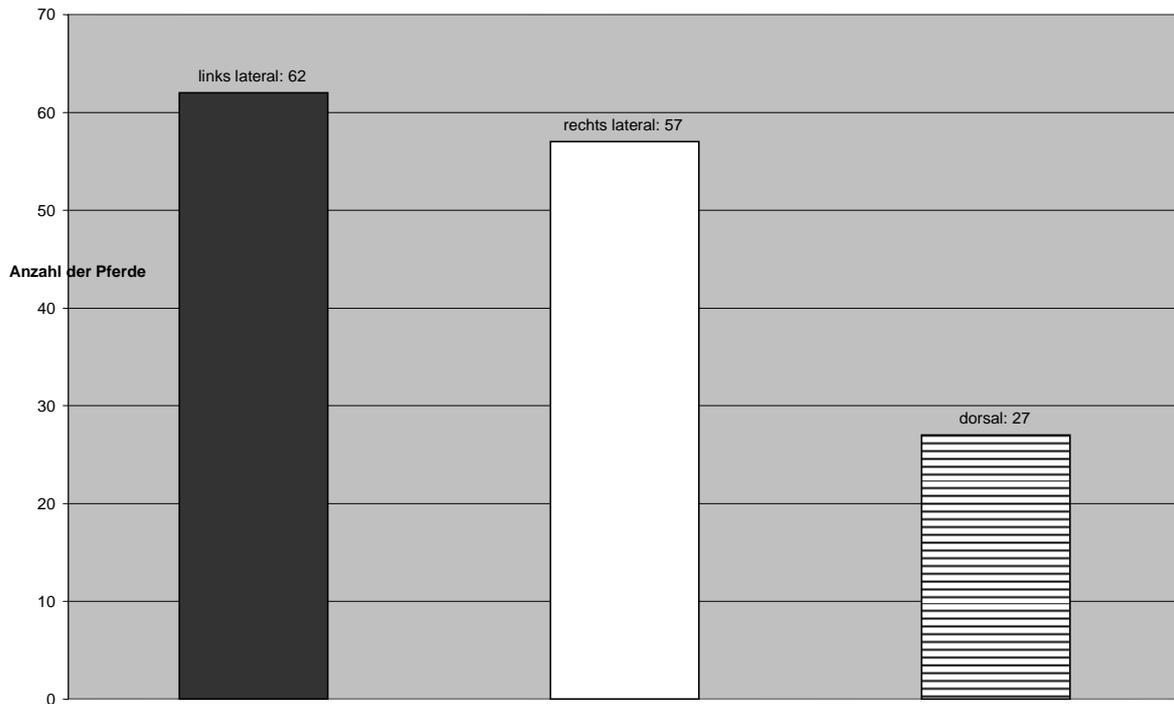


Abb. 4.15: Lagerung der Pferde während der Narkose, absolute Häufigkeiten ($n = 146$).

Es ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Lagerungsmöglichkeiten (rechts lateral, links lateral und dorsal) ($p \leq 0,016$, einfaktorielle ANOVA).

Auffallend war, dass insbesondere die links laterale Lagerung mit einem deutlich geringeren Laktatanstieg einherging, als sowohl die dorsale als auch die rechts laterale Lagerung der Pferde (siehe Abb. 4.16).

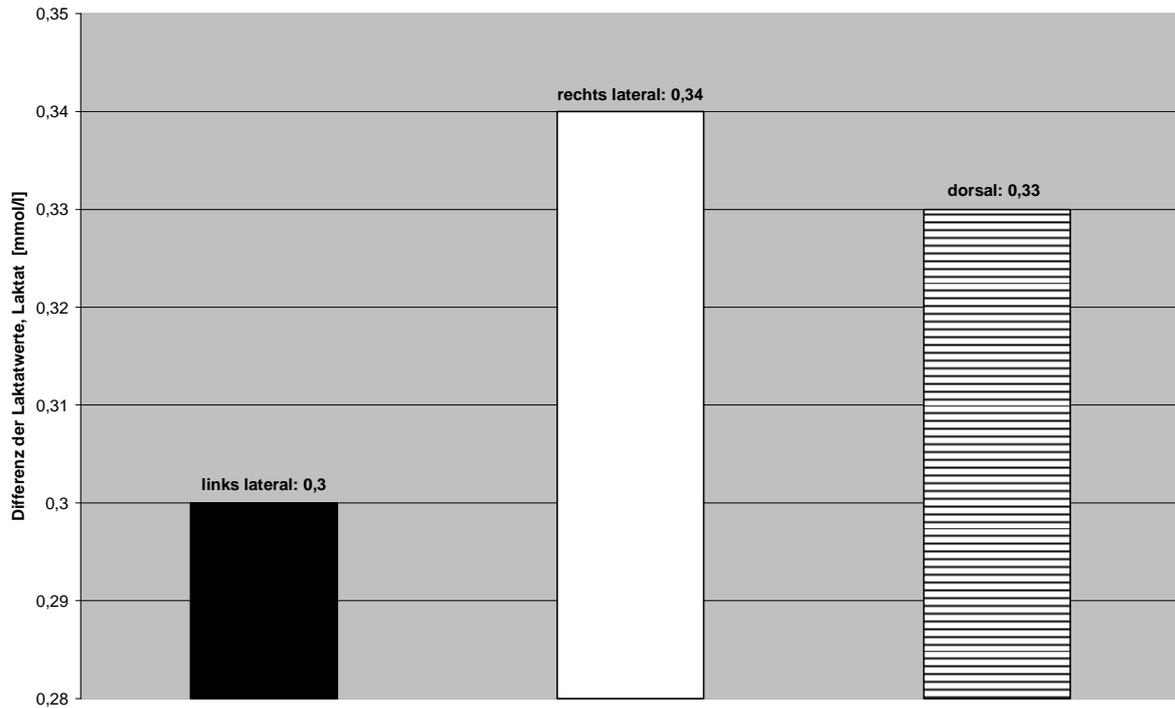


Abb. 4.16: Laktatwerte im Blut der Pferde (Differenzen der Laktatwerte vor dem Niederlegen – Laktatwerte zu Narkoseende, vor dem Aufstehen) in Abhängigkeit von der Lagerung der Patienten (linke und rechte Seitenlage sowie Dorsallage).

4.1.8.5 Einfluss der Prämedikation (Art der Sedierung) auf den Anstieg des Laktatwerts während der Narkose

Die Art der Sedierung (Romifidin, Detomidin oder Xylazin) schien einen gewissen Einfluss auf den Anstieg des Laktatwerts während der Narkose zu haben (Abb. 4.17). Die Unterschiede zwischen dem Anstieg des Laktatwerts nach Verwendung der verschiedenen α_2 -Agonisten waren jedoch nicht signifikant (statistische Auswertung mittels einfaktorieller ANOVA, $p = 0,116$).

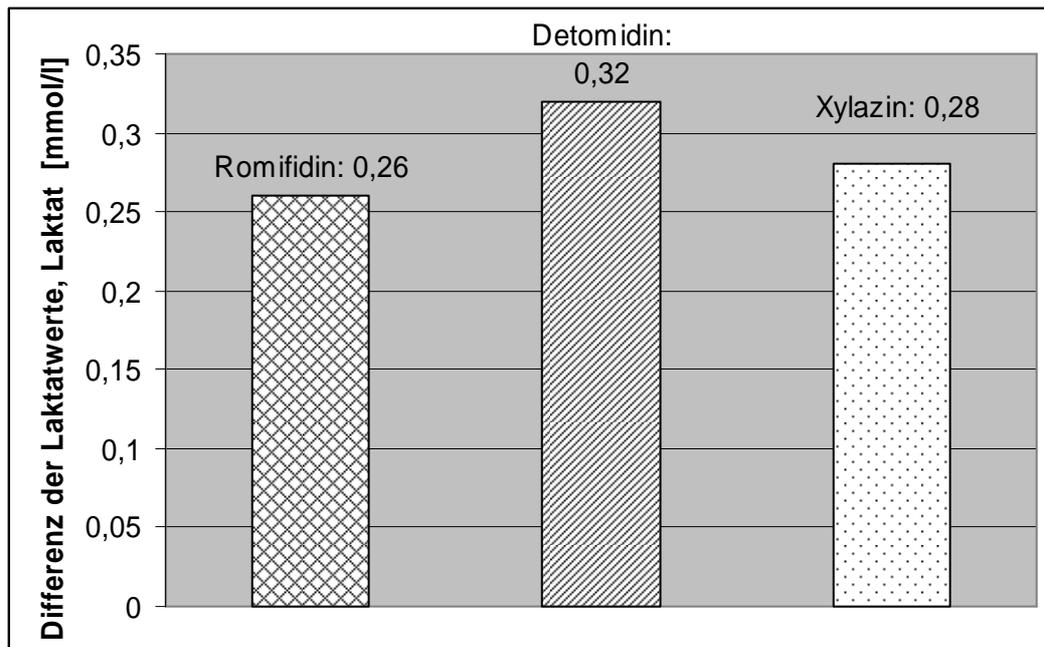


Abb. 4.17: Anstieg der Laktatwerte im Blut der Pferde während der Narkose in Abhängigkeit von der Prämedikation (Kombination von Levomethadon mit entweder Romifidin, Detomidin oder Xylazin).

4.1.8.6 Einfluss der Prämedikation (Art der Sedierung) auf den Blutdruck

Anschließend wurde der mittlere Blutdruck aller 82 Pferde berechnet und geprüft, ob es eine Korrelation zwischen dem mittleren Blutdruck und dem Laktatwertanstieg gab (Korrelation nach Pearson). Auch hier ergab sich keine signifikante Korrelation ($p = 0,395$).

4.1.8.7 Ein besonderer Fall außerhalb der Statistik

Nicht in die Statistik mit einbezogen wurde ein Ausreißer, bei dem der Laktatwert vor der Narkoseeinleitung $0,50 \text{ mmol/l}$ und zum Narkoseende $7,13 \text{ mmol/l}$ betrug. Dieser Anstieg war um ein Vielfaches höher, als bei den anderen 82 Patienten. Der Grund für diesen hohen Laktatwert war wahrscheinlich eine ungenügende Sedierung des schreckhaften Hengstes, der sehr nervös war und beim Niederlegen in Narkose in Panik geriet. Zudem handelte es sich um eine sehr kurze Narkose, die insgesamt nur 25 Minuten andauerte.

4.1.9 Aufstehphase

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem mittleren Blutdruck während der Narkose, der Dauer der Narkose sowie dem Blutdruck, den die Pferde am Ende der Narkose aufwiesen und der Qualität der Aufstehphase bestand. Die Parameter der Aufstehphase, die hierfür verwendet wurden, waren die Zeit bis zum Erreichen der Brustlage, die Zeit bis zum ersten Aufstehversuch, die Zeit zwischen dem ersten Aufstehversuch und dem endgültigen Stehen des Pferdes sowie die Anzahl der Aufstehversuche.

Es hat sich gezeigt, dass in der vorliegenden Untersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen Narkosedauer, Blutdruck und Aufstehphase bestand (siehe Tab. 4.9).

Tab. 4.9: *Korrelation zwischen der Zeit bis zum Erreichen der Brustlage, der Zeit bis zum ersten Aufstehversuch, der Zeit zwischen dem ersten Aufstehversuch und dem endgültigen Stehen des Pferdes und der Anzahl der Aufstehversuche mit dem mittleren Blutdruck während dem Narkoseverlauf, der Dauer der Operation bzw. Narkose und dem Blutdruck am Ende der Narkose (Korrelationstest nach Spearman, KK = Korrelationskoeffizient).*

	Zeit bis Brustlage [Minuten]	Zeit bis zum ersten Aufstehversuch [Minuten]	Zeit zwischen erstem Aufstehversuch und Stehen [Minuten]	Anzahl der Aufstehversuche
Blutdruck am Ende der OP [mmHg]	KK = - 0,039 p ≤ 0,795	KK = 0,042 p ≤ 0,780	KK = - 0,064 p ≤ 0,674	KK = - 0,162 p ≤ 0,281
Dauer der OP [Minuten]	KK = - 0,171 p ≤ 0,255	KK = 0,095 p ≤ 0,532	KK = 0,032 p ≤ 0,832	KK = 0,047 p ≤ 0,759
Mittelwert des Blutdrucks während der Narkose [mmHg]	KK = 0,039 p ≤ 0,795	KK = 0,036 p ≤ 0,811	KK = - 0,191 p ≤ 0,201	KK = - 0,137 p ≤ 0,364

4.2. Vasopressin

4.2.1 Vasopressin als Bolusinjektion (Patienten 1 – 5)

4.2.1.1 Blutdruck

Der Blutdruck lag bei den 5 Pferden vor der Injektion zwischen 42 und 100 mmHg (siehe Abb. 4.18). In 4 Fällen konnte man schon 30 Sekunden nach Verabreichung des Vasopressins einen Anstieg feststellen, bei einem Pferd nach 90 Sekunden. Der maximale Wert war bei 2 Pferden nach 30 Sekunden, bei einem Pferd nach 60 Sekunden und bei einem weiteren nach 120 Sekunden erreicht.

Der Blutdruck stieg jeweils für 30 - 60 Sekunden um 22 - 68 mmHg an, sank danach langsam wieder ab und die Nadel des Manometers zeigte keine Ausschläge mehr an. Zu diesem Zeitpunkt musste davon ausgegangen werden, dass keine Pumpleistung des Herzens mehr erfolgte. Vier dieser 5 Pferde starben zu diesem Zeitpunkt. Bei einem Pferd (Patient 5), das zu Beginn des Versuchs den höchsten Blutdruck (100 mmHg) aufwies, kehrte nach wenigen Minuten eine geringgradig produktive Herzaktion zurück, so dass dieses Pferd nach 690 Sekunden euthanasiert wurde.

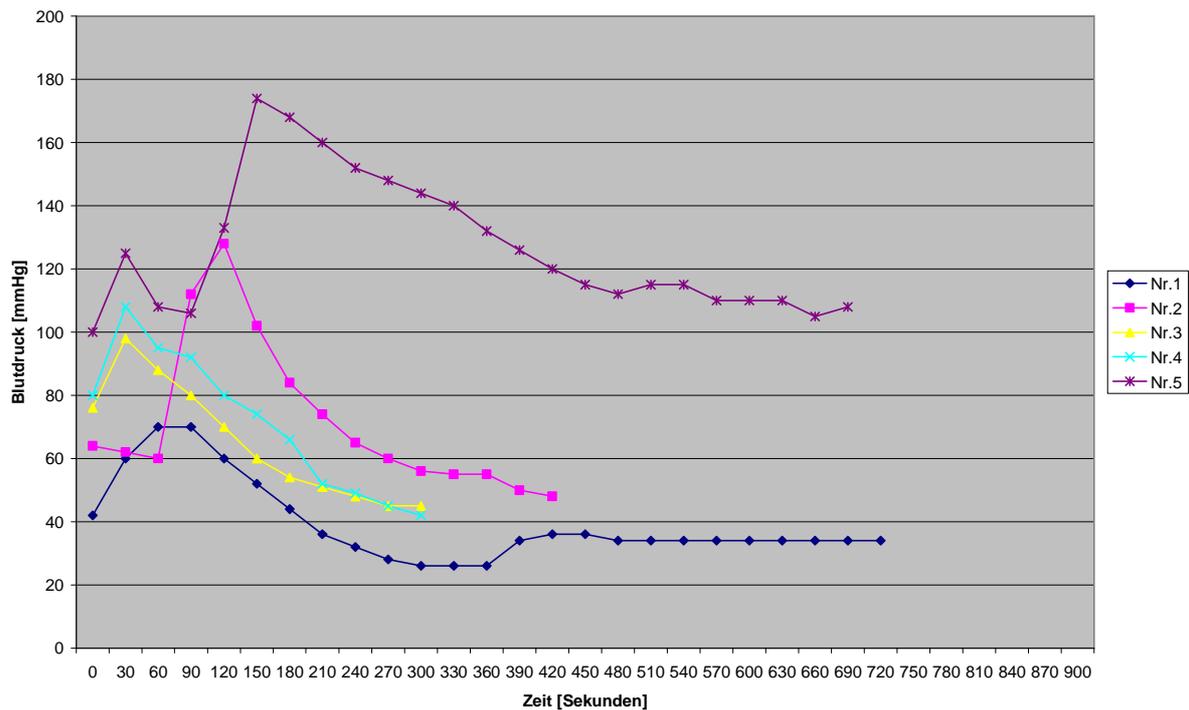


Abb. 4.18: Blutdruckverlauf bei den 5 Pferden, die Vasopressin als Bolusinjektion erhielten. (Nr. 1 – 5 = Patient 1 – 5)

4.2.1.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenzkurven der Patienten 1 – 5 verliefen insgesamt ohne starke Schwankungen. Bei einem Patienten gab es gar keine Veränderungen, zwei der Pferde zeigten einen leichten Anstieg der Frequenz über den Messzeitraum, ein Pferd erst einen Abfall der Frequenz von 36 Schlägen pro Minute auf 27 Schläge pro Minute nach 60 Sekunden, anschließend wieder einen leichten Anstieg auf 41 Schläge pro Minute nach 240 Sekunden, nach 300 Sekunden kam es zu Kammerflimmern. Bei Patient 1 bis 4 kam es nach ca. 330 Sekunden zum Kammerflimmern mit anschließendem Herzstillstand (siehe Abb. 4.19). Patient 5 zeigte Schwankungen der Herzfrequenz zwischen 42 und 52 Schlägen pro Minute über den gesamten Messzeitraum von 690 Sekunden und überlebte die Vasopressin-Injektion scheinbar. Dieses Pferd wurde nach 690 Sekunden euthanasiert (s.o.).

Bei 4 dieser Pferde auskultierte ein Helfer das Herz. Bei einem Pferd (Patient 3) war schon nach 30 Sekunden, bei einem zweiten (Patient 2) nach 150 und bei einem dritten (Patient 4) nach 180 Sekunden kein Herzschlag mehr auskultierbar. Patient 5 hatte ab 120 Sekunden nach der Injektion einen leiser werdenden Herzschlag, der 690 Sekunden nach der Injektion jedoch wieder lauter wurde. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte die Euthanasie dieses Pferdes.



Abb. 4.19: Ausschnitte aus dem EKG-Ausdruck von Patient 4, vor Vasopressin-Bolusinjektion und 270, 300 und 330 Sekunden danach.

4.2.1.3 KFZ und Schleimhautfarbe

Alle Patienten hatten vor der Vasopressin-Injektion eine KFZ von < 2 Sekunden und eine physiologische, rosarote Schleimhautfarbe. Bei einem Patienten konnte die KFZ nach 60 Sekunden nicht mehr gemessen werden, bei 3 Patienten nach 90 Sekunden und bei einem weiteren Patienten nach 180 Sekunden. Die Schleimhautfarbe wurde bei 2 Pferden nach 30 Sekunden und bei den anderen 3 Pferden nach 60 Sekunden auffallend blass. Nach 90 Sekunden war die Schleimhaut bei allen Tieren weiß bis aschfahl (siehe Abb. 4.20).



Abb. 4.20: Schleimhautfarbe vor (oben) und 30 Sekunden nach Vasopressin-Injektion (unten) (Patient 1).

4.2.1.4 Atmung

Bei 4 Pferden wurde das Einsetzen vom Atemstillstand bzw. der Schnappatmung protokolliert. Patient 1 zeigte nach 150 Sekunden eine Hyperventilation, nach 420 Sekunden setzte der Atemstillstand ein, nach 540 Sekunden Schnappatmung. Zwei weitere Tiere wiesen nach 330 Sekunden Schnappatmung auf. Patient 5 hörte nach 210 Sekunden auf zu atmen, setzte ab 300 Sekunden wieder mit einer sehr niedrigen Atemfrequenz ein und wurde anschließend euthanasiert.

4.2.1.5 Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter), p_aO_2 , p_aCO_2

Vor Beginn des Versuches wiesen alle 5 Patienten laut Pulsoximeter eine normale Sauerstoffsättigung von 95 – 100 % auf. Diese war bei 2 Pferden nach 30 Sekunden, bei 2 Pferden nach 60 Sekunden und bei einem Pferd nach 90 Sekunden nicht mehr messbar (0 %).

Der p_aO_2 lag bei den Pferden vor der Vasopressin-Injektion zwischen 130 und 426 mmHg. Im Verlauf des Versuches schwankten die Werte, zum Teil kam es zu einem langsamen Absinken, zum Teil zu einem langsamen Anstieg.

Die p_aCO_2 -Messungen lagen vor der Injektion zwischen 51 und 70 mmHg. Bei 3 Pferden sank der Kohlendioxidpartialdruck nach der Injektion leicht ab, bei einem Pferd gab es keine deutlichen Veränderungen und bei einem Pferd stieg er leicht an.

4.2.1.6 pH-Wert

Bei den Patienten 1 – 5 lagen die Blut-pH-Werte vor der Vasopressin-Injektion zwischen 7,25 und 7,39. Bei 2 Pferden waren im Verlauf des Versuches keine deutlichen Veränderungen feststellbar, bei 2 Pferden kam es zu einem leichten Anstieg (von 7,25 auf 7,35 bzw. 7,31 auf 7,55). Bei einem Tier sank der pH-Wert von 7,28 auf 7,11 ab.

4.2.1.7 Herzultraschall

Nach 50 Sekunden war eine Dilatation der linken Herzkammer festzustellen und die Herzaktion war deutlich eingeschränkt, was sich durch eine Abnahme der Kontraktilität bemerkbar machte. Nach 60 Sekunden fand so gut wie keine wirksame Herzaktion mehr statt. Vier der 5 Pferde starben daraufhin, bei Patient 5 schien nach wenigen Minuten wieder eine gewisse Kontraktilität zurückzukehren (s.o.). Die akute Herzdilatation war offenbar der Grund für die sistierende Herzaktion.

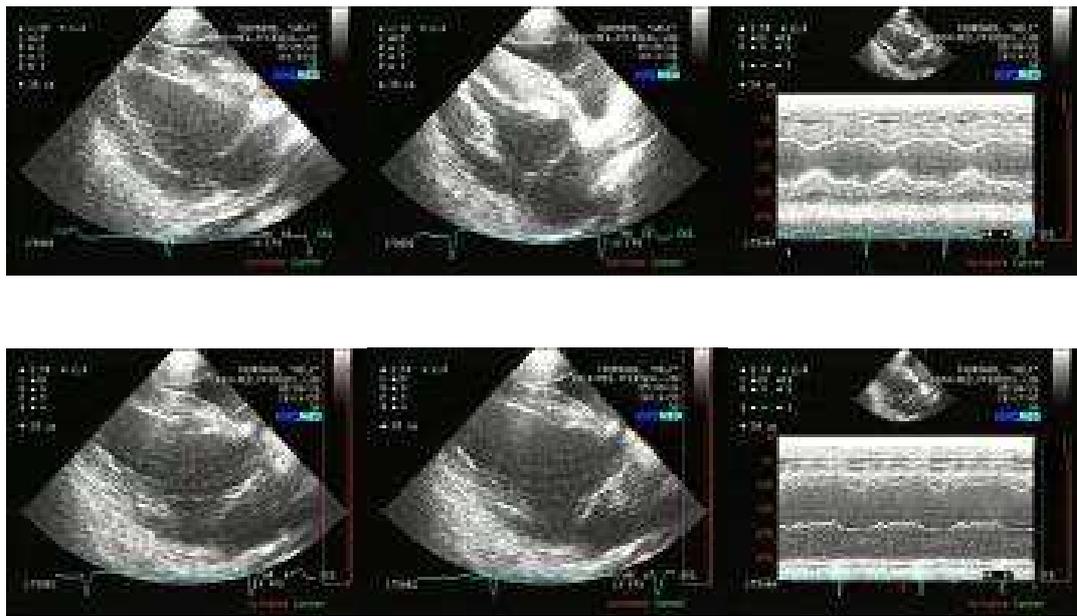


Abb. 4.21: Herzultraschall vor Verabreichung von Vasopressin (oberen) und 30 Sekunden nach Verabreichung von Vasopressin (unten) (Patient 4). 2D-Echtzeitbild jeweils der Diastole (links), der Systole (Mitte) und M-Mode Bild (rechts).

4.2.2 Vasopressin als Tropfinfusion (Patienten 6 – 10)

4.2.2.1 Blutdruck

Der Blutdruck lag bei den Pferden vor der Injektion zwischen 70 und 86 mmHg (bzw. 110 mmHg bei Patient 10, der vorher Etilefrin als Bolusinjektion bekommen hatte) (siehe Abb. 4.22).

Bei 2 Pferden konnte man schon nach 30 Sekunden einen Blutdruckanstieg feststellen, bei 2 Pferden nach 60 Sekunden und bei einem Pferd nach 90 Sekunden. Der maximale Wert war bei 2 Pferden nach 90 Sekunden und bei 2 Pferden nach 120 - 150 Sekunden erreicht. Bei diesen Tieren sank der Blutdruck danach, wie bei den Patienten 1 – 5, die eine Bolusinjektion erhalten hatten, wieder ab und blieb auf einem Wert stehen, wobei die Nadel des Manometers keine Ausschläge mehr zeigte.

Bei Patient 6 gab es Probleme mit der Blutdruckmessung, so dass nur die Werte bis 90 Sekunden nach Infusionsbeginn festgehalten werden konnten.

Der Blutdruck stieg für 30 - 60 Sekunden um 38 – 80 mmHg an.

Patient 10 war vor der Vasopressin-Infusion mit Etilefrin (Bolusinjektion) behandelt worden. Der Blutdruckverlauf nach der Etilefrin-Injektion stimmt mit den Ergebnissen der Therapie bei Hypotension und Herz-Kreislaufstillstand (siehe Kapitel 4.1.4) überein. Nach 30 Sekunden kam es zu einem ersten Anstieg des Blutdruckes, das Maximum war nach 90 Sekunden erreicht. Danach sank er langsam etwas ab, hielt sich 2 Minuten auf 120 mmHg, sank dann weiter ab auf 110 mmHg.

Fünf Minuten nach der Etilefrin-Injektion wurde dieses Pferd an die Vasopressin-Infusion angeschlossen. Nach 90 Sekunden war ein erstes Maximum erreicht (160 mmHg). Danach sank der Blutdruck etwas ab und stieg ab 480 Sekunden nach Beginn der Tropfinfusion wieder an bis auf 180 mmHg. Die Euthanasie erfolgte 690 Sekunden nach Beginn der Vasopressin-Verabreichung.

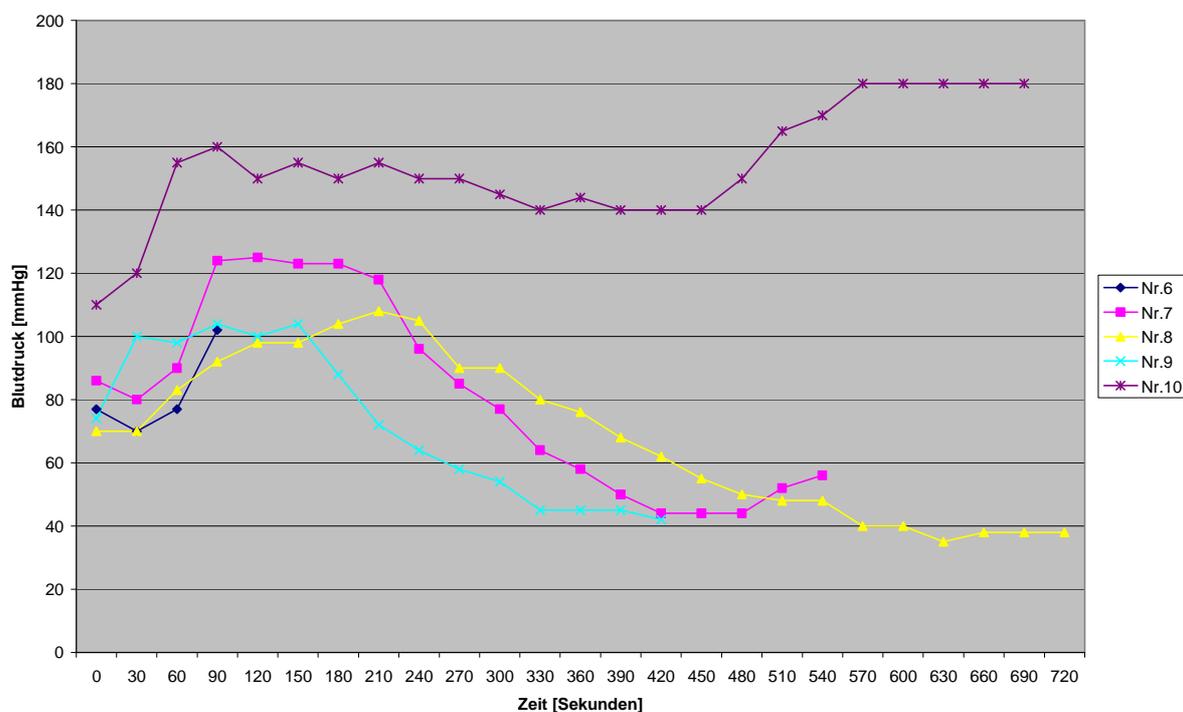


Abb. 4.22: Blutdruckverlauf bei den 5 Pferden, die Vasopressin als Infusion erhielten. (Nr. 6 – 10 = Patient 6 – 10)

4.2.2.2 Herzfrequenz

Die Herzfrequenzkurven der Patienten 6 – 10 verliefen insgesamt ohne starke Schwankungen und entsprachen den Ergebnissen der Patienten 1 – 5 (siehe 4.2.1.2 und Abb. 4.23).

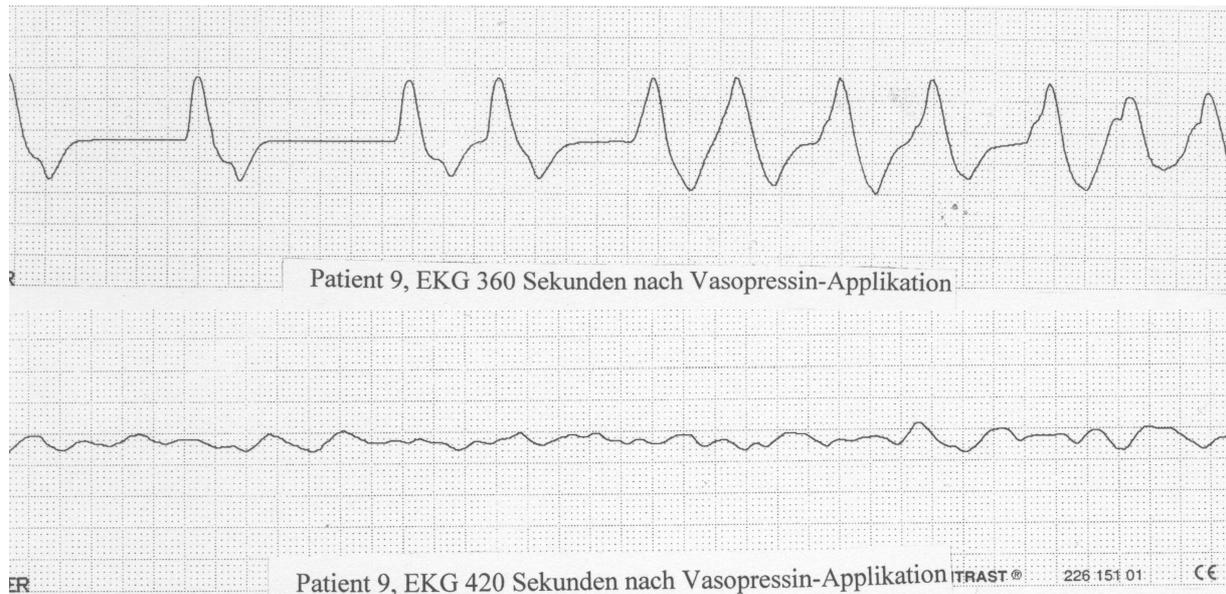


Abb. 4.23: Ausschnitte aus dem EKG-Ausdruck von Patient 9 360 und 420 Sekunden nach Beginn der Vasopressin-Infusion.

4.2.2.3 KFZ und Schleimhautfarbe

Auch in dieser Gruppe hatten alle Patienten vor der Vasopressin-Injektion eine KFZ von unter 2 Sekunden. Drei Pferde hatten eine physiologische Schleimhautfarbe. Zwei Pferde (Patient 6 und 9) litten an einer Anämie und wiesen daher schon vor dem Niederlegen in Narkose entsprechend blasse Schleimhäute auf. Bei 2 Pferden (Patient 6 und 9) konnte die KFZ nach 60 Sekunden und bei den 3 anderen Pferden nach 180 - 330 Sekunden nicht mehr gemessen werden.

Die Schleimhautfarbe wurde bei den 3 Tieren, die anfangs eine physiologische Schleimhautfarbe zeigten, nach 90 - 120 Sekunden blass und nach 210 - 240 Sekunden weiß bis aschfahl (siehe Abb. 4.24).



Abb. 4.24: Schleimhautfarbe vor Beginn der Vasopressin-Infusion (links) und 210 Sekunden nach Beginn der Vasopressin-Infusion (rechts) (Patient 8).

4.2.2.4 Atmung

Bei 2 Pferden wurde das Einsetzen von Atemstillstand bzw. der Schnappatmung protokolliert. Bei Patient 8 stellte sich nach 570 Sekunden ein Kammerflimmern ein, allerdings atmete er noch weiter. Erst nach 13 Minuten trat bei diesem Pferd Schnappatmung auf. Bei Patient 9 setzte nach 180 Sekunden Schnappatmung ein.

4.2.2.5 Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter), p_aO_2 , p_aCO_2

Vor Beginn der Vasopressin-Infusion wiesen 2 Pferde eine Sauerstoffsättigung von 100 % und ein Pferd eine Sauerstoffsättigung von 86 % auf. Bei den beiden Pferden, die von Anfang

an schon eine Anämie und sehr blasse Schleimhäute hatten, konnte das Pulsoximeter schon vor Infusionsbeginn keine Werte messen. Die Sauerstoffsättigung war bei 2 der 3 Pferde, bei denen zunächst eine Messung möglich war, nach 90 Sekunden und bei dem dritten Pferd nach 180 Sekunden nicht mehr messbar.

Vor Beginn der Vasopressin-Infusion lag der Sauerstoffpartialdruck bei den Tieren zwischen 116 und 269 mmHg. Im Verlauf des Versuches schwankten die Werte, zum Teil kam es zu einem langsamen Absinken, zum Teil zu einem langsamen Anstieg.

Die $p_a\text{CO}_2$ -Werte lagen vor der Infusion zwischen 43 und 65 mmHg. Bei 3 Pferden gab es keine deutlichen Veränderungen und bei 2 Patienten schwankte der $p_a\text{CO}_2$ leicht. Insgesamt entsprach der Verlauf der $p_a\text{O}_2$ -Werte dem der Patienten 1 – 5, die die Vasopressin-Bolusinjektion erhielten.

4.2.2.6 pH-Wert

Bei den Patienten 6 – 10 lagen die Blut-pH-Werte vor der Vasopressin-Injektion zwischen 7,26 und 7,33. Bei 3 Pferden waren im Verlauf des Versuches keine deutlichen Veränderungen feststellbar, bei 2 Pferden kam es zu einem leichten Absinken (von 7,26 auf 7,17 bei Patient 7 bzw. von 7,26 auf 7,08 nach 900 Sekunden bei Patient 10). Dies war der Patient aus dieser Gruppe, der anschließend eingeschläfert werden musste, da er die Vasopressin-Infusion scheinbar überlebt hatte.

5 DISKUSSION

5.1 Vasopressin-Versuch

5.1.1 Beurteilung der eigenen Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass die Verabreichung von Vasopressin während der Narkose für Pferde innerhalb kürzester Zeit tödlich war und somit, entgegen der Erfahrungen in der Humanmedizin bzw. in tierexperimentellen Studien mit Schweinen und Hunden, von der Verwendung von Vasopressin bei Pferden dringend abgeraten werden muss.

Die erste auffallende und erschreckende Reaktion auf die Vasopressin-Applikation war die kalkweiße Farbe der Maulschleimhaut, die bei den Pferden innerhalb von 30 – 90 Sekunden nach der Vasopressin-Injektion eintrat und die um ca. 60 – 90 Sekunden verzögert genauso bei den Pferden, die Vasopressin als Infusion erhielten zu beobachten war (siehe Abb. 4.20 und 4.24). Die wahrscheinlichste Erklärung für diese Veränderung der Schleimhautfarbe ist eine übermäßige Vasokonstriktion der peripheren Blutgefäße.

Für 8 von 10 Pferden war die Verabreichung von Vasopressin in der gewählten, relativ niedrigen Dosierung während der Allgemeinanästhesie tödlich. In den beiden Fällen, in denen sich die Kreislaufparameter der Pferde nach 5 Minuten (Patient 5, Vasopressin als Bolusinjektion) bzw. nach 8 Minuten (Patient 10, Vasopressin als Tropfinfusion) wieder etwas verbesserten, wurden die Pferde in Narkose euthanasiert. Es ist fraglich, ob die Tiere nach der Narkose wieder aufgestanden wären und sich vollständig erholt hätten, da auch bei diesen Patienten die erhebliche Ischämie eingetreten war und neurologische sowie Herzmuskel-Schäden nicht ausgeschlossen werden konnten. Zudem hatte ein Pferd (Patient 10) vor der Vasopressin-Tropfinfusion Etilefrin erhalten. Dadurch wurden seine Kreislaufparameter verbessert, was sein „Überleben“ erklären könnte.

Durch die Ultraschall-Untersuchungen konnte nach der Vasopressin-Verabreichung eine akute Kardiodilatation dargestellt werden, die bei den meisten Probanden zum Herzstillstand führte. Diese Kardiodilatation und mangelnde Kontraktionsfähigkeit des Herzens erklärt auch das Sistieren der Herzgeräusche bei der Auskultation. Welche pathologischen Vorgänge genau zu diesem Phänomen bei Pferden führten, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Vasopressin darf in Kenntnis dieser Untersuchung bei kardiovaskulären Zwischenfällen in der Pferdeanästhesiologie auf keinen Fall wie bei anderen Spezies als alternatives Notfallmedikament zu Adrenalin angesehen werden. Bei Pferden mit Hypotension sollte auf die bewährten Medikamente zurückgegriffen werden. Bei einem sich anbahnenden lebensbedrohlichen Narkosezwischenfall ist Adrenalin für Pferde nach wie vor das Mittel der Wahl.

5.1.2 Vergleich der Ergebnisse mit den Angaben aus der Fachliteratur

Die auffallende kalkweiße Farbe der Maulschleimhaut, die bei den Pferden innerhalb kürzester Zeit nach der Vasopressin-Injektion eintrat, lässt sich möglicherweise durch die in der Literatur beschriebene starke Vasokonstriktion erklären. Diese wird über die V₁-Rezeptoren in der Peripherie vermittelt und die in der Haut am stärksten ausgeprägt sein soll, wie unter anderem an isolierten Arteriensegmenten von Ratten (GARCIA-VILLALON, 2000) getestet wurde. Aber auch genügend Erfahrungen bei anderen Versuchstieren und beim

Menschen bestätigen diese Effekte (HOLMES, 2001; OBRITSCH, 2004; WENZEL, 1999, c). Leider konnten in der Literatur keine Angaben über die Haut- oder Schleimhautfarbe der Probanden oder der Versuchstiere nach Applikation von Vasopressin gefunden werden.

BABAR und Mitarbeiter (1999) untersuchten an Schweinen die neurologischen Ergebnisse 24 Stunden nach einer Herz-Lungen-Wiederbelebung mit Vasopressin im Vergleich zu Adrenalin. Schlussfolgernd gaben sie an, dass Vasopressin zwar die koronaren Perfusionsdrücke steigern konnte, es aber nicht zu statistisch signifikanten Verbesserungen in den neurologischen Endergebnissen kam. Zudem warnen BABAR und Mitarbeiter vor der Gefahr der Ischämie innerer Organe oder einer Verschlimmerung der Kardiomyopathie durch Vasopressin, wie es bei anderen stark vasokonstriktiv wirkenden Mitteln bereits festgestellt wurde (BABAR et al., 1999).

Während einer Herz-Lungen-Wiederbelebung bei Schweinen soll Vasopressin eine signifikant höhere Durchblutung der lebenswichtigen Organe gewährleisten als Adrenalin (LINDNER, 1995). Durch die längere Wirkungsdauer und das Wissen, dass Vasopressin zu einer starken Vasokonstriktion führt, wurde in einer Studie untersucht, ob dadurch nachteilige Folgen auf die kardiovaskulären Funktionen entstehen können (LINDNER, 1995). Durch die Verabreichung von Vasopressin kam es in der frühen Postreanimationsphase zu einem höheren mittleren arteriellen Blutdruck, aber auch zu einem erniedrigten Herzzeitvolumen. Dieser negative Einfluss auf das Herzzeitvolumen resultiert aus einer Erhöhung des vaskulären Widerstandes und stellt einen potenziell gefährlichen Effekt für die kardiovaskulären Funktionen dar. Es konnte allerdings festgestellt werden, dass diese Effekte vollständig reversibel und die Herzkreislauffunktionen zu keinem Zeitpunkt irreversibel oder kritisch gefährdet waren (LINDNER, 1995; PRENGEL, 1996). Beim Pferd hingegen scheint die Auswirkung auf den Kreislauf (extreme Vasokonstriktion) und das Herz (akute Kardiodilatation) lebensbedrohlich und in den meisten Fällen tödlich zu sein.

In der vorliegenden Untersuchung konnten keine Aussagen über das Herzzeitvolumen gemacht werden. Die im Ultraschall nachgewiesene Herzdilatation lässt jedoch erkennen, dass das Herzzeitvolumen innerhalb kürzester Zeit erheblich reduziert war, sofern überhaupt noch eine Pumpleistung des Herzens erfolgte. Es könnte sein, dass das Pferd, das generell zu Kreislaufproblemen während einer Allgemeinanästhesie neigt, auf diese negativen Einflüsse auf die Herzleistung und die übermäßige Vasokonstriktion empfindlicher reagiert als das Schwein oder der Mensch.

Die arterielle Blutgas-Analyse zeigte keine deutlichen Veränderungen nach der Vasopressin-Verabreichung. Dies stimmt mit den Ergebnissen einer Studie mit Schweinen überein, bei denen Adrenalin und drei verschiedene Vasopressin-Dosierungen während und nach einer Herz-Lungen-Wiederbelebung miteinander verglichen wurden. Bei allen vier Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Blutgaswerten vor dem induzierten Herzstillstand, während der Herz-Lungen-Wiederbelebung und in der Postreanimationsphase, festzustellen (LINDNER, 1995).

STIELL und Mitarbeiter (2001) führten aufgrund der positiven Berichte über den Einsatz von Vasopressin beim präklinischen Herzstillstand eine weitere Studie durch. Sie verabreichten jeweils ca. 100 Patienten, die in der Klinik einen Herzstillstand erlitten hatten, entweder 40 IU Vasopressin oder 1 mg Adrenalin intravenös. Auch sie konnten nach ihren Untersuchungen keine Vorteile von Vasopressin gegenüber Adrenalin finden und stimmen somit nicht mit der Empfehlung der American Heart Association überein, die in ihren Richtlinien (AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND

EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE, 2000; WENZEL, 2001) Vasopressin als alternativen Vasopressor für Adrenalin empfiehlt (STIELL et al., 2001).

Die Literaturangaben zeigen, dass es neben der Euphorie über den angeblich viel versprechenden Vasopressor auch durchaus negative Einstellungen gegenüber Vasopressin als Notfallmedikament gibt. Die vorliegende Studie kann den Vorbehalten gegenüber Vasopressin zumindest für die Spezies Pferd nur ausdrücklich zustimmen, wobei es in diesem Fall zu sehr erschreckenden Ergebnissen kam.

Ein zusätzlicher Punkt ist die Tatsache, dass es in der Literatur keine Angaben zu der Wirkung von Vasopressin bei klinisch gesunden Menschen oder Tieren gibt. Ein solcher Versuch, wie er hier durchgeführt wurde, ist nicht beschrieben worden. Es ist somit fraglich, ob die Empfehlungen, die für den Einsatz von Vasopressin in der Humanmedizin gegeben werden, wirklich auf fundierten Grundlagen bestehen. Die zum Teil sehr kontrovers diskutierten Meinungen über die Wirkungen von Vasopressin (zum Beispiel ob es zu einer verbesserten Myokardperfusion kommt (WENZEL, 1999, a und b und c; etc.) oder diese sogar verschlechtert wird (MEDEL, 2001) müssten dringend geklärt werden.

5.1.3 Vasopressin-Rezeptoren und Art des vorliegenden Vasopressins

Beim Pferd gibt es noch keine Studien zu der Art des natürlich vorkommenden Vasopressins oder der Verteilung der Vasopressin-Rezeptoren. Ein speziesspezifischer Unterschied der Vasopressin-Rezeptoren ist bekannt. Beim Menschen und beim Nagetier liegt Vasopressin als Arginin-Vasopressin vor, beim Schwein als Lysin-Vasopressin, wobei es sich jeweils durch den Austausch einer Aminosäure an Position 8 unterscheidet (BUDDECKE, 1989).

In der vorliegenden Untersuchung wurde, wie bei vorangegangenen tierexperimentellen Studien auch, das einzig verfügbare, synthetisch hergestellte, humane Arginin-Vasopressin (Vasopressin Injection, USP, American Regent, INC., Shirley, NY 11967) verwendet. Dieser Umstand könnte einen Einfluss auf die Wirkungen beim Pferd gehabt haben. Allerdings wurde bei allen tiermedizinischen Studien auch dieses, einzig verfügbare, Arginin-Vasopressin verwendet und führte die entsprechenden Wirkungen herbei. Somit ist die Tatsache, dass die Art des Vasopressins in diesem Versuch nicht genau mit der des natürlichen Vasopressins des Pferdes übereinstimmt, wahrscheinlich unbedeutend.

In den meisten Studien wurde die Wirkung von Vasopressin bei Herzstillstand, Herzlungenwiederbelebung, bei Ausbluten von Schweinen oder in vergleichbaren extremen Situationen durchgeführt. In dem bestehenden Versuch wurde Vasopressin bei Herzkreislauf-gesunden, leicht hypotensiven bis normotensiven Pferden appliziert. Auch dies kann zu den von den Erwartungen abweichenden Ergebnissen beigetragen haben. Bei einem extremen Blut- oder Flüssigkeitsverlust könnte Vasopressin eine akute lebensbedrohliche Hypotension möglicherweise vorübergehend günstig beeinflussen. Allerdings erscheint es als äußerst unwahrscheinlich, dass es nur durch diesen Umstand zu den tödlichen Ausgängen für die Pferde gekommen ist und die vorliegenden Untersuchungen müssen so interpretiert werden, dass die Anwendung von Vasopressin bei Pferden lebensbedrohlich ist.

Das Pferd besitzt, im Gegensatz zum Schwein ein extrem belastbares Herz-Kreislauf-System, das Höchstleistungen erbringen kann (ENGELHARDT, 2000, b), zu denen die bisher untersuchten Spezies bei weitem nicht in der Lage sind. Die spezielle Kreislaufsituation beim Pferd könnte die Wirkungsunterschiede dieser Spezies im Vergleich mit anderen unter Umständen erklären.

5.1.4 Fazit

Bei Pferden muss sowohl vor der Injektion als auch vor der langsamen Infusion von Vasopressin dringend gewarnt werden. Vor allem darf Vasopressin auf keinen Fall in einem Leitfaden für Pferdemedizin empfohlen werden (ORSINI u. DIVERS, 2003; WILKINS, 2003; PALMER, 2003; DIVERS u. KIRKER, 2003). Lehrbücher, in denen Vasopressin als Therapeutikum für Pferde empfohlen wird, sollten diese Empfehlung unbedingt zurücknehmen und vor diesem Präparat warnen.

5.1.5 Ausblick

In dieser Untersuchung wurden die klinischen Veränderungen bei den mit Vasopressin behandelten Pferden erfasst. Die exakten Mechanismen, die zu der letalen Wirkung von Vasopressin bei Pferden führen, sind bis heute nicht vollständig geklärt.

Für zukünftige Studien zu diesem Thema könnten pathologische Untersuchungen miteinbezogen werden, damit die makroskopischen und mikroskopischen Auswirkungen von Vasopressin auf den Pferdekörper näher untersucht werden. Es wäre interessant zu erfahren, welche Mechanismen zu dieser massiven Füllung des Herzens oder zu der extremen Vasokonstriktion der Peripherie führen und welche Strukturen von dieser bedrohlichen Vasokonstriktion mit betroffen sind. Insbesondere die Auswirkungen dieses Medikaments auf die inneren Organe, die Muskulatur und das Gehirn sind von Bedeutung.

Eine weitere interessante Aufgabe einer zukünftigen Studie wären ausführliche pathologische Untersuchungen des Herzmuskels, um aufzudecken, ob es durch die Medikamentengabe zu einer Myokardischämie oder zu einer erhöhten Myokard-Perfusion kommt, da dies ein in der Literatur kontrovers behandeltes Thema ist (GARCIA-VILALLON, 200; MEDEL, 2001; OKAMURA, 1999; VANHOUTTE, 1984). Allerdings sind bei Pferden etwaige positive Effekte auf die Myokardperfusion sehr unwahrscheinlich, da die Herzdilatation nicht mit einer verbesserten Myokardperfusion vereinbar ist.

Weiterhin wäre eine Untersuchung auf die Art, Anzahl und Lokalisation der Vasopressin-Rezeptoren bei Pferden aufschlussreich, da es Speziesunterschiede gibt und für das Pferd noch keine Untersuchungen existieren.

5.2 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose

5.2.1 Diskussion der Laktatwertbestimmung

5.2.1.1 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie erkrankte kein Pferd an einer postanästhetischen Myopathie. Dennoch wurde der Laktatwert vor dem Ablegen des Pferdes und zum Narkoseende, vor der Aufstehphase gemessen, um die Auswirkung der Narkose bzw. der Operation und der Lagerung der Pferde auf die Muskulatur zu prüfen. Da die Laktatwerte bei allen Pferden während der Narkose höchst signifikant angestiegen sind und die Muskulatur des Pferdes als wahrscheinlichste Quelle für diesen Anstieg des Laktatwertes angenommen werden muss, ist davon auszugehen, dass sich während der Narkose immer eine Hypoxie im Bereich der Muskulatur einstellt. Der mittlere Anstieg des Laktatwerts lag in der vorliegenden Untersuchung bei $\bar{x} = 0,2457 \text{ mmol/l}$, $s = 0,21$. Der Mittelwert des Laktatspiegels lag bei den untersuchten Pferden vor dem Ablegen bei $0,7629 \text{ mmol/l}$ und zu Ende der Narkose, vor der Aufstehphase bei $1,0087 \text{ mmol/l}$. Der Referenzbereich von Laktat bei Pferden liegt bei bis zu 1 mmol/l . Die in der vorliegenden Untersuchung festgestellte Laktatanreicherung ist somit von untergeordneter Bedeutung.

Die Tatsache, dass weder die Dauer der Narkose, noch das Alter, das Gewicht des Pferdes oder der mittlere Blutdruck während des Narkoseverlaufs einen Einfluss auf den Anstieg des Laktatwertes während der Narkose hatten, war überraschend. Es war erwartet worden, dass eine längere Narkosedauer und ein höheres Gewicht des Pferdes eine stärkere Belastung der Muskulatur darstellen, als eine kurze Narkose und ein geringeres Körpergewicht. Erfahrungsgemäß leiden insbesondere schwere Pferde wie Friesen oder Kaltblüter an postanästhetischen Myopathien. Durch das höhere Gewicht, nimmt man an, wird die Muskulatur stärker komprimiert, als bei leichteren Pferden, so dass eine mangelnde Durchblutung, Hypoxie und letztendlich die Entstehung einer Myopathie begünstigt werden.

Ebenso erstaunlich war der Einfluss der verschiedenen Lagerungsarten auf den Laktatwert. Erwartet worden wäre ein Unterschied zwischen Seiten- und Rückenlagerung, da in Rückenlage das komplette Körpergewicht des Pferdes auf die Rückenmuskulatur drückt und diese bei einer im Vergleich zur Seitenlagerung geringeren Auflagefläche relativ stark komprimiert und damit die Hypoxie der Muskulatur begünstigt. Gerade bei schweren Pferderassen versuchen die meisten Anästhesisten und Chirurgen eine Operation in Dorsallage zu umgehen. In der vorliegenden Studie unterschieden sich wider erwarten die rechte Seitenlage und die Dorsallage nur deutlich von der linken Seitenlage. Für dieses Phänomen, dass ausgerechnet in linker Seitenlage ein signifikant höherer Anstieg des Laktatwerts während der Narkose messbar war, als bei den anderen Lagerungsarten, konnte keine sichere Erklärung gefunden werden.

Von den untersuchten Patienten waren 62 Pferde in linker Seitenlage, 57 Pferde in rechter Seitenlage und 26 Pferde in Dorsallage operiert worden. Es wäre durchaus interessant, in weiteren Studien zu untersuchen, ob es bei einer größeren Probenzahl zu anderen Ergebnissen kommt und welche Gründe diese Unterschiede zwischen der linken und der rechten Seitenlage haben könnten. Unter anderem wäre zu untersuchen, ob die Lage des Herzens etwas damit zu tun hat.

5.2.1.2 Ein besonderer Fall außerhalb der Statistik

Nicht in die Statistik mit einbezogen wurde ein Ausreißer, bei dem der Laktatwert vor der Narkoseeinleitung 0,50 mmol / l und zum Narkoseende 7,13 mmol / l betrug. Dieser Anstieg war um ein Vielfaches höher, als bei den anderen 81 Patienten. Der Grund für diesen hohen Laktatwert zu Narkoseende war wahrscheinlich eine ungenügende Sedierung des schreckhaften Hengstes, der beim Ablegen in Panik geriet, da es sich um eine sehr kurze Narkose, die insgesamt nur 25 Minuten andauerte, gehandelt hat.

5.2.1.3 Diskussion der Methode

Ein Problem dieser Studie war die Tatsache, dass Laktat kein muskelspezifisches Enzym ist. Es wird unter physiologischen Bedingungen ebenfalls in Erythrozyten, im Gehirn und im Nierenmark gebildet und stellt generell ein Stoffwechselprodukt anaerober Vorgänge im Körper dar. Pathologisch erhöhte Laktatkonzentrationen findet man unter anderem bei Pferden mit Myopathien und Kolikpatienten (siehe auch Kapitel 2.7.2) (GERHARDS, 1983; KLINGELHÖFER, 1998, KRAFT u. DÜRR, 2005). Somit kann nicht mit Gewissheit ausgesagt werden, ob der höchstsignifikante Anstieg der Laktatwerte nach der Operation seinen Ursprung ausschließlich in der Muskulatur hatte.

In der vorliegenden Studie wurde jedoch bewusst Laktat und nicht der muskelspezifische CK-Wert gemessen, da Laktat wesentlich schneller reagiert. Der CK-Wert-Anstieg erreicht erst nach 6 Stunden sein Maximum (EADES u. BOUNOUS, 1997) und somit würde die Muskelbelastung während der Aufstehphase miterfasst werden. In diesem Fall erlaubt die CK-Wert-Bestimmung keinen Rückschluss auf lagerungsbedingte Muskelschäden.

Da es während der Narkosen der untersuchten Pferde keine Besonderheiten gab und nur bei 2 der 146 Pferde eine intestinale Operationsindikation bestand, von denen nur eines mit in die Laktat-Studie (n = 82) aufgenommen wurde, kann man zumindest mit einer hohen Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die Muskulatur Ursprung des Laktatanstiegs war. Zudem besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass der Laktatanstieg durch Gehirn, Erythrozyten oder Niere bedingt war. Während der Narkose bekommen die Pferde 100 % Sauerstoff zugeführt, der Sauerstoffpartialdruck im Blut ist dadurch während der Narkose höher, als beim wachen Pferd. Deshalb ist eine Hypoxie im Blut und eine daraus resultierende Laktatbildung sehr unwahrscheinlich. Bei einem kontrollierten und bei Bedarf medikamentös regulierten Blutdruck ist nicht von einer ischämisch bedingten Hypoxie von Gehirn, Erythrozyten und Niere auszugehen.

Selbst wenn der Anstieg des Laktatwerts nicht allein durch die Muskulatur bedingt ist, ist er dennoch in jedem Fall eine Folge der Narkose und einer Hypoxie. Jeder ischämische oder hypoxische Zustand an Organen, der während der Narkose eintritt und zu einer Laktatanreicherung führt, ist durch die Narkose, durch einen verminderten Blutdruck oder eine Ischämie bedingt. Es ist zwar es in der vorliegenden Studie nicht sicher nachweisbar, dass die Muskulatur der Hauptlieferant für die gemessenen Laktatwerte war, die Muskulatur war jedoch die wahrscheinlichste Quelle für das Laktat. Unabhängig davon, ob die Muskulatur oder andere Organe zu dem Laktatanstieg geführt haben, ändert sich nichts an der aus den erzielten Ergebnissen resultierenden Aussage, dass eine Verbesserung von Blutdruck und der Perfusion aller Gewebe zu einer Verminderung der Umstellung auf anaeroben Stoffwechsel führt.

Insgesamt wird in der Literatur nur sehr wenig über den Laktatwert bei Pferden geschrieben, was die Interpretation der vorhandenen Ergebnisse zwar erschwert, aber die Dringlichkeit von Untersuchungen des Laktatwertes während der Narkose bei Pferden unterstreicht.

5.2.2 Dopamin

In der Literatur wird beschrieben, dass es bei der Verabreichung von Dopamin in höheren Dosierungen zu Dys- und Arrhythmien kommen kann. Bei den 7 von uns untersuchten Tieren konnten keine Arrhythmien nachgewiesen werden. Es kam weder bei der Herzfrequenz noch bei dem Blutdruck zu deutlichen Veränderungen, was mit den Literaturangaben, dass es in manchen Fällen zu einer Erhöhung der Herzleistung ohne einen Blutdruckanstieg kommt, übereinstimmen könnte (ROBERTSON, 1996; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Die Herzschlag-synchronen Erschütterungen („Pulsieren“) des Körpers, die bei allen 7 Pferden beobachtet werden konnten, erschwerten die Operation und können besonders bei diffizilen Augenoperationen äußerst unerwünscht sein. In der Literatur wurden diese Zuckungen nicht beschrieben.

5.2.3 Dobutamin als Tropfinfusion

In der Literatur wird angegeben, dass es bei Dobutamin zu einer Steigerung des Blutdruckes ohne Veränderung der Herzfrequenz kommt (HUBBELL, 2004; LÖSCHER, 2002; SWANSON, 1985). Diese Aussage kann durch die vorliegende Studie bestätigt werden. Nur bei einem der Pferde kam es zu einer deutlichen Veränderung der Herzfrequenz. Bei 4 von 8 Pferden kam es zu einem langsamen (stetiger Anstieg um ca. 20 mmHg über den Messzeitraum von 5 Minuten), bei einem Pferd zu einem schnellen Blutdruckanstieg (24 mmHg innerhalb von 60 – 120 Sekunden), was die Wirkung dieses Medikaments als gut steuerbar auszeichnet. Dobutamin ist jedoch nicht für Notfälle geeignet, in denen der Blutdruck rapide absinkt, da es in den meisten Fällen nur langsam zu einem Blutdruckanstieg führt (in zwei Fällen erst nach ca. 18 bzw. 25 Minuten). Auch bei Dobutamin waren bei 7 von 8 Pferden Erschütterungen des Körpers im Rhythmus des Herzschlages feststellbar, die eine sehr störende Nebenwirkung darstellen können.

5.2.4 Etilefrin als Bolusinjektion

Laut Literaturangaben beträgt die Wirkungsdauer von Etilefrin 20 – 40 Minuten (LÖSCHER, 2002). Bei 5 von 10 Pferden der vorliegenden Untersuchung stimmten die Messungen mit diesen Angaben überein. Bei 2 Pferden konnte der Blutdruckverlauf nicht ausgewertet werden, weil sie wegen einer Bradykardie zusätzlich mit Atropin behandelt wurden, was den Blutdruck ebenfalls beeinflusst. Bei 2 weiteren Tieren endete die Narkose innerhalb von 20 Minuten nach der Injektion, deshalb konnte bei diesen Pferden die Wirkung nur über 20 Minuten beobachtet werden. Allerdings kam es bei allen Pferden zu einem Blutdruck-Anstieg von durchschnittlich ca. 60 mmHg innerhalb des Messzeitraumes von 5 Minuten. Dieser Effekt stellt gerade in kritischen Situationen, in denen es bei dem Patienten zu einem rapiden Blutdruckabfall kommt und die ein unverzügliches Handeln des Anästhesisten erfordern, eine wichtige und zuverlässige Therapiemethode dar.

Als Nebenwirkung war bei allen Pferden ein starkes Schwitzen festzustellen. Auf die Herzfrequenz hatte Etilefrin nur eine kurzzeitige bis keine Wirkung. Ob die Bradykardie, die bei 2 von 10 Pferden 8 bzw. 15 Minuten nach der Injektion auftrat, zufällig oder als Folge der Medikation entstanden ist, lässt sich nicht sicher sagen. In der Literatur werden als

Nebenwirkungen unter anderem ventrikuläre Rhythmusstörungen, jedoch keine Bradykardie angegeben (LÖSCHER, 2002).

5.2.5 Etilefrin als Tropfinfusion

Diese Art der Applikation wurde weder in der Literatur noch auf der Packungsbeilage des Herstellers beschrieben. Dosierungsanweisungen beschränken sich immer auf die Bolusinjektion (LÖSCHER, 2002). In der vorliegenden Untersuchung erhielten 11 Pferde diese Infusion nach Wirkung. Bei 3 von 11 Pferden konnte die Infusion wegen einem starken Blutdruckanstieg (einmal 12 Minuten und zweimal 20 Minuten nach Infusionsbeginn) beendet werden und pendelte sich innerhalb von 5 bis 10 Minuten bei einem physiologischen Blutdruck von 90 – 100 mmHg ein, der bis zum Ende der Narkose erhalten blieb.

Bei den restlichen 8 der 11 Pferde kam es zu einem langsamen, kontinuierlichen Blutdruckanstieg. Der mittlere Blutdruckanstieg war bei den mit Etilefrin als Tropfinfusion behandelten Pferden geringfügig höher (13,82 mmHg) als bei den Pferden, die Dobutamin als Tropfinfusion verabreicht bekamen (12,75 mmHg), wenn man den Ausreißer aus der Dobutamin-Gruppe mit dem übermäßigen Blutdruckanstieg herausnimmt.

Nach Abstellen der Infusion dauerte die Wirkung noch zwischen 5 und 10 Minuten an. Wie bei Dobutamin lässt sich der Blutdruck demnach auch mit Etilefrin gut steuern. Sowohl bei der Verabreichung von Etilefrin als Tropfinfusion als auch bei der Applikation als Bolusinjektion kam es, abgesehen vom vermehrten Schwitzen, zu keinen Nebenwirkungen. Es sind weder Erschütterungen des Körpers noch Herzarrhythmien aufgetreten, wie sie bei Dopamin und Dobutamin in der Literatur beschrieben wurden, aber in der vorliegenden Studie nicht nachvollzogen werden konnten.

5.2.6 Vergleich der Vasopressoren bei hypotensiven Zuständen

Bei den 7 mit Dopamin behandelten Pferden konnten keine befriedigenden Ergebnisse erzielt werden, da es nur zu einer ungenügenden blutdrucksteigernden Wirkung kam.

Der Wirkungseintritt erfolgte nach Verabreichung von Dobutamin und Etilefrin als Tropfinfusion ungefähr gleich schnell. Mit beiden Medikamenten ist der Blutdruck sehr gut steuerbar und somit sehr gut geeignet für den Einsatz bei Pferden mit Hypotension während der Narkose.

Dobutamin zeigte bei Tropfinfusion eine etwas stärkere, aber vor allem stetigere Wirkung als Etilefrin. Allerdings kam es bei einem Pferd, das Dobutamin verabreicht bekommen hatte, zu einem weiteren Absinken des Blutdruckes, weshalb die Wirkung von Dobutamin dringend überwacht werden sollte.

In den Fällen, in denen es aufgrund eines rapiden Blutdruckabfalls bei dem Patienten einen raschen Handlungsbedarf erfordert, sollte allerdings – soweit verfügbar - immer auf Etilefrin als Bolusinjektion zurückgegriffen werden, da dieses die schnellste und stärkste Wirkung der verwendeten Vasopressoren besitzt. Es muss hier ergänzend erwähnt werden, dass bei lebensbedrohlichen Zwischenfällen nach wie vor Adrenalin das Mittel der Wahl ist, wie es in der Fachliteratur empfohlen wird (SCHATZMANN, 1995; TAYLOR u. CLARKE, 2003). Der Nachteil der Etilefrin-Bolusinjektion ist die Tatsache, dass man die Wirkung schlecht steuern kann und es in den meisten Fällen kurzzeitig zu einem sehr starken Blutdruckanstieg

kommt. Im Vergleich dazu stellt die gute Steuerbarkeit bei Verabreichung von Etilefrin als Tropfinfusion einen großen Vorteil dar.

Die Herzschlag-synchronen Erschütterungen des Körpers in der Hals-, Brust- und Schulterregion als Nebenwirkung bei 7 der 8 Patienten der Dobutamin-Gruppe sollten in diesem vergleichenden Abschnitt noch einmal erwähnt werden, da sie besonders bei diffizilen Operationen eine Störung des Operateurs und somit eine Gefährdung des Pferdepatienten darstellen können. Wegen des starken Schwitzens der Pferde als Nebenwirkung von Etilefrin (bei Bolusinjektion und Tropfinfusion) wird empfohlen, diese Pferde nach dem Aufstehen mit einer Abschwitzdecke einzudecken und darauf zu achten, dass der Boden der Aufwachbox für die Aufstehphase trocken und damit rutschfest bleibt.

Leider ist Effortil[®] oder ein ähnliches Etilefrin-Präparat in Deutschland nicht mehr als Injektionslösung auf dem Markt. Es stehen in der Humanmedizin nur noch Fertigarzneimittel zur oralen Anwendung zur Verfügung.

5.2.7 Dobutamin prophylaktisch als Tropfinfusion

Diese prophylaktische Maßnahme zur Prävention eines Blutdruckabfalls während der Pferdenarkose kann nicht als Standardmedikation empfohlen werden. Bei 3 von 10 Pferden kam es innerhalb kurzer Zeit zu einem unerwünscht starken Blutdruckanstieg, woraufhin die Infusion gestoppt wurde. Bei 2 weiteren Pferden wurde die Infusion nach 10 Minuten beendet, weil die Pferde eine Bradykardie entwickelten, die mit Atropin behandelt wurde. Der Blutdruck der restlichen 5 Patienten verhielt sich unterschiedlich. Bei 3 Patienten kam es zu einem kontinuierlichen leichten Anstieg (um ca. 2 – 10 mmHg pro 5 Minuten). Bei weiteren 3 Pferden zu einem leichten Abfall, wie er auch bei unbehandelten Pferden während der Narkose in der Regel zu vermerken ist (um ca. 2 – 5 mmHg pro 5 Minuten).

Bis auf diese zuletzt erwähnten 3 Tiere waren insgesamt überdurchschnittlich hohe Werten (über 110 mmHg) zu vermerken.

Ein Blutdruck von über 100 mmHg ist nicht erwünscht, da die Blutungsneigung dann zu groß und jede Operation unnötig erschwert wird.

5.2.8 Atropin

In 9 von 10 Fällen, bei denen Atropin zur Behandlung einer Bradykardie eingesetzt wurde, kam es neben dem Anstieg der Herzfrequenz auch zu einem schnellen Blutdruckanstieg. In der Literatur wird diese Wirkung weder allgemein bei Tieren (LÖSCHER, 2002) noch speziell bei Pferden (DIVERS u. KIRKER, 2003) angegeben. Es wird lediglich die Wirkung auf die Herzfrequenz, aber nicht auf den Blutdruck beschrieben.

Über die Wirkungsdauer können keine zuverlässigen Aussagen getroffen werden. Bei 5 Pferden wurde die Operation innerhalb von 15 bis 30 Minuten nach der Applikation dieses Medikaments beendet und zu diesem Zeitpunkt lag der Blutdruck noch über 80 mmHg. Bei 4 Patienten sank der Blutdruck nach 15 – 35 Minuten unter 80 mmHg. Bei einem weiteren Pferd wurde das Atropin 5 Minuten nach einer Etilefrin-Injektion verabreicht, wodurch nicht beurteilt werden kann, ob der lang anhaltend hohe Blutdruck, der bis zum Ende der Operation nach 65 Minuten immer noch über 80 mmHg lag, durch die Etilefrin- oder die Atropin-Injektion oder durch eine Synergiewirkung beider Präparate hervorgerufen wurde. Tendenziell kann die Wirkungsdauer mit ungefähr 15 – 30 Minuten angegeben werden.

Da Atropin bei Bradykardien und nicht primär bei Hypotensionen eingesetzt wird, scheint sich ein Vergleich mit den anderen Vasopressoren, die dann angewendet werden, wenn der Blutdruck bei einem Pferd während der Narkose zu tief sinkt, zu erübrigen. Während der Untersuchung ist jedoch der Blutdruckanstieg nach Injektion von Atropin aufgefallen, so dass dieses Medikament in die Studie aufgenommen wurde. Von der Wirksamkeit (sowohl Zeit bis zum Wirkungseintritt als auch Intensität des Blutdruckanstieges und der Wirkungsdauer) kann die Injektion von Atropin durchaus mit der Bolusinjektion von Etilefrin gleichgesetzt werden. Nachteil der Atropin-Injektion ist, dass Atropin die Darmmotilität herabsetzt und dadurch die Entstehung von Koliken begünstigen kann. Bei equinen Kolikpatienten und bei Pferden, die z.B. wegen einer Augenerkrankung schon lokal mit Atropin behandelt wurden, sollte daher nach Möglichkeit auf Atropin verzichtet werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

6.1 Medikamentöse Blutdruckregulierung während der Narkose

In der Pferdeanästhesie stellen Herzkreislaufdepressionen bis hin zum Herzstillstand und postanästhetische Myopathien trotz bestmöglicher Optimierung der Narkosemethoden und der eingesetzten Stoffe bzw. Stoffkombinationen nach wie vor ein großes Problem dar.

Für die Behandlung hypotensiver Zustände während einer Allgemeinanästhesie werden in der Literatur verschiedene Stoffe empfohlen, wobei in Deutschland bei Pferden vor allem Dopamin, Dobutamin und Etilefrin verwendet werden. In dieser Studie sollten diese Medikamente auf die Dauer bis zu ihrem Wirkungseintritt, auf die Wirkungsintensität und Wirkungsdauer hin untersucht und miteinander verglichen werden.

Anhand von Laktatwertmessungen jeweils vor der Narkoseeinleitung und zum Narkoseende sollte zusätzlich festgestellt werden, ob ein bedeutsamer Anstieg des Laktatwerts während der Narkose als Hinweis auf negative Auswirkungen der Anästhesie oder der Lagerung der Pferde nachweisbar ist.

Es wurden 146 Patienten der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München während der Narkose und der Aufstehphase überwacht. Die dabei dokumentierten Parameter waren neben Signalement, Anamnese und Art der Operation, die Art und Dosierung der Sedation sowie der Herzfrequenz- und Blutdruckverlauf. Bei 82 dieser Patienten wurde zusätzlich der Laktatwert im Blut vor dem Niederlegen und zu Narkoseende, vor der Aufstehphase gemessen.

Bei den Pferden, bei denen der Blutdruck während der Narkose unter 70 mmHg sank, wurde entweder Dopamin, Dobutamin oder Etilefrin als Infusion nach Wirkung verabreicht. Etilefrin wurde zusätzlich als Bolus injiziert. Insgesamt 31 Patienten wurden einmal oder mehrmals mit einem Vasopressor behandelt. Zusätzlich erhielten 10 Pferde unmittelbar nach der Narkoseeinleitung als Hypotensions-Prophylaxe eine Dobutamin-Infusion in der halben therapeutischen Dosierung.

Die Laktatbestimmungen ließen einen höchst signifikanten Anstieg des Laktatwerts während der Narkose erkennen. Allerdings konnte keine Korrelation mit der Art der Lagerung (seitlich oder dorsal), dem Gewicht und dem Alter der Pferde und dem mittleren Blutdruck nachgewiesen werden. Der Vergleich der Vasopressoren zeigte, dass bei rapide abfallendem Blutdruck während einer Narkose die Verabreichung von Etilefrin Vorteile gegenüber der Gabe von Dopamin und Dobutamin hat, da es am schnellsten und effektivsten Blutdruck steigernd wirkte.

Der Blutdruck war mit den Dobutamin- und Etilefrin-Infusionen besser steuerbar, als mit der Etilefrin-Bolusinjektion. Die Etilefrin-Infusion hat eine etwas stärkere und zuverlässigere Wirkung gezeigt, als die Dobutamin-Infusion. Der Nachteil von Etilefrin war ein vermehrtes Schwitzen, das sich sowohl nach Bolusinjektion als auch nach Tropfinfusion eingestellt hat. Ein Nachteil von Dobutamin ist eine herzschragsynchrone Erschütterung des Körpers in der der Kopf-, Hals- und Schulterregion, der bei Operationen in diesem Bereich erheblich stören kann. Dopamin wurde bei 7 Probenenden eingesetzt und erbrachte hier keine befriedigenden Ergebnisse. Es war nach Dopamin-Gabe keine Anhebung des Blutdrucks nachvollziehbar und

es trat wie bei Dobutamin eine Erschütterung des Körpers in der der Hals- und Schulterregion auf.

6.2 Vasopressin

In den letzten Jahren wurde Vasopressin in der Fachliteratur als viel versprechender Vasopressor und Alternative zu Adrenalin im Einsatz in der Notfallmedizin hoch gelobt. Einige tierexperimentelle Studien, unter anderem an Schweinen, Hunden und Ziegen sowie humanmedizinische Untersuchungen berichteten über positive Ergebnisse in Notfallsituationen wie Herzstillstand, Herz-Lungen-Wiederbelebung oder Schockzuständen im Vergleich zu dem bisher empfohlenen Adrenalin. Es sind in der Literatur jedoch auch negative Berichte über dieses Peptid vorhanden, da es eine sehr starke vasokonstriktorische Wirkung besitzt. Es wird kontrovers diskutiert, ob Vasopressin an den Herzkranzgefäßen zu einer Vasokonstriktion oder einer Vasodilatation führt und es wird vor einer Ischämie der inneren Organe gewarnt.

Da es noch keine Studien zu der Wirkung von Vasopressin bei Pferden gab, sollte in der vorliegenden Untersuchung geprüft werden, ob es bei dieser Spezies zu ähnlichen Kreislauf stabilisierenden und Blutdruck steigernden Effekten kommt, wie es für Mensch und verschiedene Tiere beschrieben wurde. Zu diesem Zweck wurde ein Tierversuch bei der Regierung von Oberbayern beantragt (Nr. 209.1 / 211-2531-19 / 05), für den 10 Pferde vorgesehen wurden. Bei allen 10 Pferden wurde während einer Narkose die Entscheidung zur Euthanasie getroffen. Nachdem diese Entscheidung getroffen worden war, erhielten diese 10 Pferde in der Narkose Vasopressin, um dessen Wirkungen beim Pferd zu prüfen. Fünf Pferde wurde eine Bolusinjektion von Vasopressin in einer Dosierung von 0,2 IU / kg KGW verabreicht und 5 weitere Pferde erhielten eine Tropfinfusion mit Vasopressin in einer Dosierung von 0,08 IU / kg KGW / Minute.

Innerhalb kürzester Zeit (60 – 90 Sekunden nach Bolusinjektion, 90 – 210 Sekunden nach Tropfinfusion) wurden die Maulschleimhäute der Patienten kalkweiß und das Pulsoximeter konnte keine Durchblutung der Peripherie mehr messen. Es kam zu einem kurzzeitigen Blutdruckanstieg, anschließend sistierte der Ausschlag des Zeigers im Blutdruckmessgerät und der Herzschlag war nicht mehr auskultierbar. Gleichzeitig konnte man in der bei 3 Pferden parallel durchgeführten Ultraschalluntersuchung des Herzens eine massive Füllung des Herzens und akute Herzdilatation mit Sistieren der Herzkontraktion erkennen.

Bei 8 der 10 Pferde kam es innerhalb von 5 Minuten nach der intravenösen Applikation von Vasopressin zum Kammerflimmern und zum Herzstillstand. Ob die beiden anderen Patienten, deren Herzaktion nach 11 bzw. 8 Minuten wieder einsetzte, aus der Narkose wieder aufgestanden wären, ist fraglich.

Die in dieser Untersuchung erzielten Ergebnisse waren vollkommen unerwartet und konträr zu allen Literaturangaben. Die Wirkungen von Vasopressin widersprachen beim Pferd völlig den bisherigen, bei anderen Spezies und bei Menschen durchgeführten Untersuchungen. Vasopressin war für 8 der 10 Pferde tödlich und es muss folglich dringend vor dem Einsatz von Vasopressin in der Pferdeanästhesie gewarnt werden. Zur Behandlung eines Herz- / Kreislaufstillstands während der Narkose bleibt Adrenalin somit für Pferde das Mittel der Wahl.

7 SUMMARY

COMPARISON OF THE EFFECTS OF ACUTE INOTROPES AND VASOPRESSORS AND EVALUATION OF THE EFFECTS OF VASOPRESSIN IN HORSES DURING ISOFLURANE ANAESTHESIA

7.1 Medicamentous regulation of the blood pressure during anaesthesia

Cardiovascular depressions, cardiac arrest, and postanesthetic myopathies, despite optimal monitoring and anesthetic protocol, as well as the anaesthetic agents or their combinations, remain an ongoing threat during equine anesthesia.

In the literature several agents are recommended for treatment of hypotension during anaesthesia. Those commonly used on equine patients in Germany are dopamine, dobutamine and etilfrine (Effortil®). In this study these drugs were evaluated for their time to onset, intensity of action, and duration of action; the results were then compared.

Blood lactate values were obtained prior to anaesthetic induction and at the end of anaesthesia, prior to recovery. By comparing the values to one another, as well as evaluating the difference between the lactate levels obtained prior to induction and those measured at the end of anaesthesia an attempt was made to determine their negative influence on anaesthesia or the positioning of the horses during surgery. which may ultimately promote postanesthetic myopathy and other hypoxic tissue damage.

For this purpose 146 patients of the LMU Clinic for Horses were monitored during anaesthesia and recovery. The parameters described above, as well as signalment, case history, surgical procedure, the type and dosage of the sedation and the anaesthetic agents, heart rate and blood pressure were measured and recorded.

In 82 of these patients blood lactate was measured prior to anaesthetic induction and toward the end of anaesthesia, prior to recovery.

In the case of hypotension during anaesthesia, in which the blood pressure fell below 70 mmHg, one of the following agents was administered: dopamine, dobutamine, or etilefrine. Dopamin was administered at a dosage of 10 µg / kg / min., and dobutamine at 2 µg / kg / min. as an infusion. The initial rate of infusion for both agents was adjusted according to their effect. Etilefrine was administered either as a bolus (0.1 mg / kg) or as an infusion (initial dose 5 - 10 µg / kg / min., to effect). A total of 36 patients were treated once, or repeatedly, with one of the above vasopressors.

A further ten horses additionally received a dobutamine infusion at half of the therapeutic dose (1 µg / kg / min.) to prevent hypotension. However, if too great an increase in blood pressure occurred, the infusion was discontinued.

Blood lactate levels revealed highly significant intraoperative increases of these values.

However, no correlation could be made between the differences in the lactate values due to the positioning (lateral or dorsal recumbency), the weight, the age of the horses or mean blood pressure during anaesthesia. Generally, it is assumed that the burden on the musculature is

much higher during long surgical procedures, in heavy horses, and in when the horse is positioned in dorsal recumbency. Thus, these results were somewhat surprising.

Comparison of the vasopressors revealed that in the event of a rapid reduction in blood pressure during anaesthesia, etilefrine administration is more advantageous than dopamin or dobutamine. If administered as a bolus, a rapid and strong temporary rise in blood pressure occurs. Infusion with dobutamine and etilefrine can be more effectively regulated, whereby the effect of etilefrine is more reliable. The major disadvantage of etilefrine is that it causes profuse sweating regardless of the method of administration. A disadvantage of dobutamine is that it produces tremors (“pulsation”) in the region of the head, neck and shoulders which occur synchronously with heart contractions; this can drastically complicate surgeries in these areas. Dopamine was administered to seven patients. The results were unsatisfactory in each case and an increase in blood pressure could not be observed. Additionally, dopamine produces the same side effect as dobutamine (tremor of the head, neck, and shoulder-regions).

7.2 Vasopressin

In recent years vasopressin has been extolled in the medical literature as a promising vasopressor and an alternative to epinephrine for use in emergency medical situations. A small number of animal experiments conducted on pigs, dogs and goats, as well as studies done on humans, report positive results when used in emergency situations such as cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, or states of shock when compared to epinephrine. However, negative reports exist in the literature about this peptide, which has a very strong vasoconstrictor effect. It is still controversial, if vasopressin leads to coronary artery vasoconstriction or vasodilatation. One should also be cautious of the possibility of ischemia of the internal organs.

No reports evaluating the effects of vasopressin in horses exist in the literature. Therefore, we attempted to determine if its use in this species leads to similar cardiovascular stabilizing effects and an increase in blood pressure, as has been reported in humans and other animal species. For this purpose an application for an animal experiment was submitted to the Upper Bavarian Government (Nr. 209.1 / 211-2531-19 / 05), in which 10 horses were to be included. The decision to euthanatize each of the ten horses was made during anaesthesia. Once this decision had been made, each of the horse was administered vasopressin and subsequently monitored for its effects. Five of the horses were treated with an injection (dosage: 0,2 IU / kg) and the remaining five with an infusion (rate: 0,08 IU / kg / minute).

Within seconds (60 – 90 seconds after injection, 90 – 120 seconds after infusion) the mucous membranes turned lime-white and the pulse oximeter was unable to measure any peripheral blood circulation. A short-term increase in blood pressure was followed by complete cessation of the mechanical pulsation on the blood pressure meter. No heart sounds could be auscultated at this point. Simultaneously, a massive filling and acute dilation of the heart was recorded during cardiac ultrasonography.

Eight of the 10 horses suffered from ventricular fibrillation followed by cardiac arrest within 5 minutes of the intravenous administration of vasopressin. It is improbable that the two remaining patients would have been able to recover from anaesthesia after having no heart contractions for 11 (patient 5) and 8 (patient 10) minutes, respectively.

The results obtained in this study were completely unexpected and alarming. The effects of vasopressin in horses are completely contradictory to those reported in other animal species, as well as in humans. Vasopressin led to the death of 8 of the 10 horses in this study.

Therefore, we urgently advise against the use of vasopressin in equine anaesthesia. Epinephrine remains the agent of choice in treating cardiac arrest or cardiovascular depression in horses during anaesthesia.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- (1) PAEDIATRIC LIFE SUPPORT WORKING PARTY OF THE EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL: GIUDELINES FOR PAEDIATRIC LIFE SUPPORT: Resuscitation 27, 91-105. 1994.
- (2) ADVANCED LIFE SUPPORT WORKING PARTY OF THE EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL: THE 1998 EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL GUIDELINES FOR ADULT ADVANCED LIFE SUPPORT. Resuscitation 37, 81-90: 1998.
- (3) AMERICAN HEART ASSOCIATION – GUIDELINES FOR CARDIOPULMONARY AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE: Agents to Optimize Cardiac Output and Blood Pressure. Circulation 102[Suppl I], I-129-I-135. 2000.
- (4) ALBRECHT, H.: Das Wunder von Innsbruck. Die Zeit. 2004.
- (5) ALEF, M., OECHTERDING, G.: Nichtinvasive Patientenüberwachung in der Tiermedizin: Pulsoxymetrie und Kapnographie Teil II: Kapnographie. Tierärztl Praxis 23, 1-16. 1995.
- (6) BABAR, S. I., BERG, R. A., HIWIG, R. W., KERN, K. B., EWY, G. A.: Vasopressin versus epinephrine during cardiopulmonary resuscitation: a randomized swine outcome study. Resuscitation 41, 185-192. 1999.
- (7) BARTMANN, C. P., BAUMS, C., JOBST, D., VERSPOHL, J., AMTSBERG, G., DEEGEN, E.: Prophylaxe bei der Typhlocolitis des Pferdes. Vortragsband bpt-Kongress. 2004.
- (8) BUDDECKE, E.: Hormone des Hypophysenhinterlappens. In: Walter de Gruyter, editor. Grundriss der Biochemie. Berlin: 1989.
- (9) CRIBB, P. H.: Capnographic monitoring during anesthesia with controlled ventilation in the horse. Vet Surg 17[1], 48-52. 1988.
- (10) CRILE, G. D., DOLLEY, H.: An experimental research into resuscitation of dogs killed by anaesthetics and asphyxia. J Exp Med 8, 713-725. 1906.
- (11) DI GIORGIO, J.: Determination of serum lactic dehydrogenase isoenzymes by the use of diagnostic cellulose acetate electrophoresis system. Clin Chem 17, 326-328. 1971.
- (12) DIETZ, O., HUSKAMP, B.: Handbuch Pferdepraxis. 2 ed. Enke. 1999.
- (13) DITCHEY, R. V., LINDENFELD, J.: Failure of epinephrine to improve the balance between myocardial oxygen supply and demand during closed-chest resuscitation in dogs. Circulation 78, 382-389. 1988.
- (14) DIVERS, T. J., KIRKER, J. E.: Pharmacology and Adverse Drug Reactions. In: ORSINI J. A., DIVERS T. J., editors. Manual of Equine Emergencies. Philadelphia: Saunders: 650-688. 2003.

- (15) DÜNSER, M. W., WENZEL, V., MAYR, V. D., HASIBEDER, M.: Management of Vasodilatory Shock - Defining the Role of Arginine Vasopressin. *Drugs* 63[3], 237-256. 2003.
Ref Type: Magazine Article
- (16) EADES, S. C., BOUNOUS, D. I.: *Laboratory Profiles of Equine Diseases*. 1 ed. Mosby, 1997.
- (17) ENGELHARDT, W. VON: a, Kreislauf. In: BREVES G., ENGELHARDT, W. VON, editors. *Physiologie der Haustiere*. Stuttgart: Enke, 2000: 171-189.
- (18) ENGELHARDT, W. VON: b, Arbeitsphysiologie unter besonderer Berücksichtigung des Pferdeleistungssports. In: BREVES, G., ENGELHARDT W. VON, editors. *Physiologie der Haustiere*. Stuttgart: Enke, 2000: 482-489.
- (19) ERTMER, C., SIELENKÄMPER, A. W., VAN AKEN, H., BONE, H.-G., WESTPHAL, M.: Einsatz von Vasopressin und Terlipressin bei Sepsis und systemischen Entzündungsreaktionen. *Der Anaesthesist* 54, 346-356. 2005.
- (20) FELBIGER, U.: *Biochemische Untersuchungen des Blutes von Galopprennpferden zur Überwachung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit*. 1984.
- (21) FERNANDEZ, N., GARCIA, J. L., GARCIA-VILLALON, A. L., MONGE, L., GOMEZ, B., DIEGUEZ, G.: Coronary vasoconstriction produced by vasopressin in anaesthetized goats. Role of vasopressin V₁ and V₂ receptors and nitric oxide. *European Journal of Pharmacology* 342, 225-233. 1998.
- (22) FREY, H.-H.: Zentrales Nervensystem. In: BREVES G., ENGELHARDT W. VON, editors. *Physiologie der Haustiere*. Stuttgart: Enke, 2000.
- (23) GARCIA-VILLALON, A. L., GARCIA, J. L., FERNANDEZ, N., MONGE, L., GOMEZ, B., DIEGUEZ, G.: Regional differences in the arterial response to vasopressin: role of endothelial nitric oxide. *British Journal of Pharmacology* 118, 1848-1854. 2000.
- (24) GEDEBORG, R., SILANDER, H. C., RONNE-ENGSTRÖM, E., RUBERTSSON, S., WIKLUND, L.: Adverse effects of high-dose epinephrine on cerebral blood flow during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 28[5], 1423-1430. 1999.
- (25) GERBER, H.: Aktivitätsbestimmung von Serumenzymen in der Veterinärmedizin. III. LDH-Isoenzyme in einigen Organen und im Serum kranker und gesunder Pferde. *Schweiz Arch Tierheilk* 108, 33-46. 1966.
- (26) GERBER, V., STRAUB, R.: Therapie der Typhlocolitis des adulten Pferdes. Vortragsband bpt-Kongress. 2004.
- (27) GERHARDS, H.: Labordiagnostik bei Kolik. *Collegium veterinarium* XIV, 111-115. 1983.
- (28) GOTTLIEB R.: Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. *Arch Exp Path Pharm* 38, 99-112. 1897.

- (29) GPM (Gesellschaft für Pferdemedizin), DVG; BTK; BpT, editors: Standards zur Durchführung von Pferdenarkosen in Praxis und Klinik. (<http://www.g-p-m.org/public/index.html>). 2005.
- (30) GRANDY, J. L., STEFFEY, E. P., HODGSON, D. S., WOLINER, M. J.: Arterial hypotension and the development of postanesthetic myopathy in halothan anesthetised horses. *Am J Vet Res* 48[2], 192-197. 1987.
- (31) GRMEC, S., MALLY, S.: Vasopressin improves outcome in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation of ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: a observational cohort study. *Crit Care Med* 10[1], R13, 2006.
- (32) HALL, L. G., OYEN, L. J., TANER, C. B., CULLINANE, D. C., BAIRD, T. K., CHA, S. S., SAWYER, M. D.: Fixed-Dose Vasopressin Compared with Titrated Dopamine and Norepinephrine as Initial Vasopressor Therapy for Septic Shock. *Pharmacotherapy* 24[8], 1002-1012. 2004.
- (33) HASKINS, S. C.. Monitoring the Anaesthetised Patient. In: SHORT C. E., editor. *Principles and Practice of Veterinary Anaesthesia*. Williams&Wilkins, 1987: 455-577.
- (34) HEATH, R. B.: Complications associated with general anaesthesia of the horse. *Vet Clin North Am: Large Anim Pract* 3[1], 45-57. 1981.
- (35) HOLMES, C. L., PATEL, B. M., RUSSELL, J. A., WALLEY, K. R.: Physiology of Vasopressin Relevant to Management of Septic Shock. *Chest* 120, 989-1002. 2001.
- (36) HUBBELL, J. A. E.: Anaesthesia of the Horse: Monitoring, Recovery, and Complications. *AAEP Proceedings* 50. 2004.
- (37) ISSELSTEIN, F. T.: Lactat-Dehydrogenase. *Ärztl.Labor* 23, 21-27. 1977.
- (38) JOHNSTON, G. M., EASTMENT, J. K., TAYLOR, P. M., WOOD, J. L. N.: a, Is isoflurane safer than halothane in equine anaesthesia? Results from a prospective multicentre randomised controlled trial. *Equine Vet J* 36[1], 64-71. 2004.
- (39) JOHNSTON, G. M.: b, Findings From the CEPEF Epidemiological Studies Into Equine Perioperative Complications. *AAEP Proceedings* 50, 281-286. 2004.
- (40) KIRSCH, K.: Leistungsphysiologie. In: KLINKE, R., SILBERNAGEL, S., editors. *Lehrbuch der Physiologie*. Stuttgart: Thieme, 1996: 510-530
- (41) KLEINSCHMIDT, S.: Vasopressin versus Adrenalin bei der Therapie des präklinischen Herzkreislaufstillstandes. *Der Anaesthesist* 53, 579-580. 24-3-2004. Springer Verlag.
- (42) KLINGELHÖFER, K.: Muskelenzymaktivitäten (AST, CK, LDH) und Laktatgehalte beim Islandpferd, ein Beitrag zur Referenzbereichsdiskussion. Inaugural-Dissertation, München. 1998.
- (43) KOMSTHÖFT, U.: Blutdruckregistrierung während der Halothannarkose bei Pferden im Rahmen von Kolikoperationen. Inaugural-Dissertation, Hannover. 1991.

- (44) KRAFT, W., DÜRR, U. M.: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6 ed. Schattauer, 2005.
- (45) KRISMER, A. C., WENZEL, V., HELLER, G., LINDNER, K. H., SITTER, H., u.a.: Vasopressin oder Adrenalin bei präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand. Notfall & Rettungsmedizin 2, 478-485. 1999. Springer Verlag.
- (46) KRISMER, A. C., HOGAN, Q. H., WENZEL, V., LINDNER, K. H., ACHLEITNER, U., OROSZY, S., RAINER, B., WIHAIDI, A., MAYR, V., SPENCKER, P., AMANN, A.: The efficiency of epinephrine or vasopressin for resuscitation during epidural anaesthesia. Anaesth Analg 93, 734-742. 2001.
- (47) KRISMER, A. C., DÜNSER, M. W., LINDNER, K. H., STADLBAUMER K. H., MAYR, V. D., LIENHARDT, H. G., ARNTZ, R. H., WENZEL, V.: Vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and different shock states: a review of the literature. Am J Cardiovasc Drugs 6 [1], 51-68. 2006
- (48) KROKER, R.: S Hormone und hormonell wirksame Pharmaka 2 Spezieller Teil. In: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F., KROKER, R., editors. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin: Parey, 2002: 308-319.
- (49) LINDEN, B.: Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf respiratorische und hämodynamische Parameter während laparoskopischer Eingriffe bei Pferden. Inaugural-Dissertation, München. 1999.
- (50) LINDNER, K. H., PRENGEL, A. W., PFENNINGER, E. G., LINDNER, I. M., STROHMENGER, H.-U., GEORGIEFF, M., LURIE, K. G.: Vasopressin Improves Vital Organ Blood Flow During Closed-Chest Cardiopulmonary Resuscitation in Pigs. Circulation 91, 215-221. 1995.
- (51) LINDNER, K. H., DIRKS, B., STROHMENGER, H.-U., PRENGEL, A. W., LINDNER, I. M., LURIE, K. G.: Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. The Lancet 349, 535-537. 1997.
- (52) LINDSAY, W. A., ROBINSON, G. M., BRUNSON, D. B.: Induction of equine postanesthetic myositis after halothane induced hypotension. Am J Vet Res 48[2], 192-197. 1989.
- (53) LÖSCHER, W.: A Pharmaka mit Wirkung auf das autonome (vegetative) Nervensystem, 2 Sympathikus. In: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F., KROKER, R., editors. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin: Parey, 2002: 34-44.
- (54) LÖSCHER, W., UNGEMACH, F.: F Kreislaufwirksame Pharmaka 1 Blutdruckerhöhende Pharmaka. In: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F., KROKER, R., editors. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Berlin: Parey, 2002: 130-134.
- (55) LUTZ, H., OSSWALD, P.-M., BENDER, H.-J.: Risiken der Anaesthesie. Der Anaesthesist 31, 1-5. 1982.
- (56) MAYR, V. D., WENZEL, V., VOELCKEL, W. G, KRISMER, A. C., MUELLER, T., LURIE, K. G., LINDNER, K. H.: Developing a vasopressor combination in a pig model of adult asphyxial cardiac arrest. Circulation 2001; 104: 1651.

- (57) McDONELL, W. N.: General anesthesia for equine gastrointestinal and obstetric procedures. *Vet Clin North Am: Large Anim Pract* 3[1], 163-195. 21981.
- (58) McINTYRE, K. M.: Vasopressin in asystolic cardiac arrest. *N Engl J Med* 350[2], 179-181. 2004.
- (59) MEDEL, J., BOCCARA, G., VAN DE STEEN, S., BERTRAND, M., GODET, G., CORIAT, P.: Terlipressin for Treating Intraoperative Hypotension: Can it Unmask Myocardial Ischemia? *Anaesth Analg* 93, 53-55. 2001.
- (60) MERCER, D. W., VARRAT, M. A.: Detection of cardiac specific creatine kinase isoenzyme in sera with normal or slightly increased total creatine kinase activity. *Clin Chem* 21, 1088-1090. 1975.
- (61) MUIR, W. W.: *Equine Anaesthesia; Monitoring and Emergency Therapy*. Mosby Year Book , 419-443. 1991.
- (62) MUIR, W. W.: Zur Prämedikation verwendete Pharmaka. In: MUIR, W. W., HUBBEL, J. A. E., SKARDA, R. T., editors. *Veterinäranaesthesie*. Stuttgart: Schattauer, 1993: 10-20.
- (63) MULLIGAN, K. A., McKNITE, S. H., LINDNER, K. H., LINDSTROM, P. J., DETLOFF, B., LURIE, K. G.: Synergistic effects of vasopressin plus epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 35[3], 265-271. 1997.
- (64) MÜLLER, U., GERHARDS, H.: Vergleich der Wirksamkeit von hypertoner Kochsalzlösung versus isotoner Kochsalzlösung bei Pferden im hypovolämischen Schock. *Pferdeheilkunde* 19, 464-474. 2003.
- (65) NIEDERMAIER, G., WOLLANKE, B., GERHARDS, H.: Einfluss von Xylazin, Romifidin und Detomidin auf das Aufstehverhalten von Pferden nach Isoflurannarkose. 2006.
- (66) NOZARI, A., RUBERTSSON, S., WIKLUND, L.: Differences in the pharmacodynamics of epinephrine and vasopressin during and after experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 49, 59-72. 2001.
- (67) OBRITSCH, M. D., BESTUL, D. J., JUNG, R., FISH, D. N., MacLAREN, R.: The Role of Vasopressin in Vasodilatory Septic Shock. *Pharmacotherapy* 24[8], 1050-1063. 2004.
- (68) OKAMURA, T., AYAJIKI, K., FUJIOKA, H., TODA, N.: Mechanisms underlying arginin vasopressin induced relaxation in monkey isolated coronary arteries. *J Hypertens* 17, 673-678. 1999.
- (69) ORSINI J. A., DIVERS T. J., editors: *Manual of Equine Emergencies*. Philadelphia: Saunders: 650-688. 2003.
- (70) OTTO, K.: *Die Anwendung der Kapnographie bei der Allgemeinnarkose des Pferdes, Inaugural-Dissertation, Hannover*. 1985.
- (71) OTTO, K.: Kapnographie - eine Methode zur Beurteilung der Ventilationslage während der Allgemeinanästhesie beim Pferd. *J Vet Med Reihe A*, 33, 609-616. 1986.

- (72) PALMER, J. E.: Foal cardiopulmonary Resuscitation. In: ORSINI, J. A., DIVERS T. J., editors. Manual of Equine Emergencies. Philadelphia: Saunders, 2003: 581-614.
- (73) PARADIS, N. A., KOSCOVE, E. M.: Epinephrine in cardiac arrest: A critical review. Ann Emerg Med 19, 1288-1301. 1990.
- (74) PICKER, O., SCHWARTE, L. A., ROTH, H. J., GREVE, J., SCHEEREN, T. W. L.: Comparison of the role of endothelin, vasopressin and angiotensin in arterial pressure regulation during sevoflurane anaesthesia in dogs. British Journal of Anaesthesia 92[1], 102-108. 2004.
- (75) PLONAIT, H.: Labordiagnostik für die tierärztliche Praxis. Berlin - Hamburg: Parey, 1980.
- (76) PRENGEL, A. W., LINDNER, K. H., KELLER, A., LURIE, K. G.: Cardiovascular function during the postresuscitation phase after cardiac arrest in pigs: A comparison of epinephrine versus vasopressin. Crit Care Med 24[12], 2014-2019. 1996.
- (77) RAEDLER, C., VOELCKEL, W. G., WENZEL, V., KRISMER, A. C., SCHMITTINGER, C. A., HERFF, H., MAYR, V. D., STADLBAUER, K. H., LINDNER, K. H., KÖNIGSRAINER, A.: Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock after liver trauma: Fatal effects of fluid resuscitation versus improved outcome after vasopressin. Anaesth Analg 98: 1759 – 1766. 2004.
- (78) RAISIS, A. L.: Skeletal muscle blood flow in anaesthetized horses. Part II: effects of anaesthetics and vasoactive agents. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 32, 331-337. 2005.
- (79) ROBERTSON, S. A., MALARK, J. A., STEELE, C. S., CHEN, C.: Metabolic, Hormonal, and Hemodynamic Changes During Dopamine Infusions in Halothane Anaesthetised Horses. Veterinary Surgery 25, 88-97. 1996.
- (80) SANUI, M., KING, D.R., FEINSTEIN, A. J., VARON, A. J., COHN, S. M., PROCTOR, K. G.: Effects of arginine vasopressin during resuscitation from hemorrhagic hypotension after traumatic brain injury. Crit Care Med 34, [2], 562-564. 2006.
- (81) SCHATZMANN, U.: Sedation und Anästhesie des Pferdes. 1 ed. Blackwell, 1995.
- (82) SCHATZMANN, U., IONITA, J.-C.: Seminarunterlagen Sichere Narkoseführung. Pferdeheilkunde-Forum Berlin . 2005.
- (83) SCHMITTINGER, C. A., ASTNER, S., ASTNER, L., KÖSSLER, J., WENZEL, V.: Cardiopulmonary resuscitation with vasopressin in a dog. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 32, 112-114. 2005.
- (84) SCHMITTINGER, C. A.: a, Zur Wirkung von Vasopressin beim unkontrollierten hämorrhagischen Schock: Eine experimentelle Therapiestudie am Schwein. Inaugural-Dissertation, München. 2003.
- (85) SCHMITTINGER, C. A., WENZEL, V., HERFF, H., STADLBAUMER, K. H., KRISMER, A. C., VOELCKEL, W., STROHMENGER, H.-U., LINDNER, K. H.: b,

- Medikamentöse Therapie bei der kardiopulmonalen Reanimation, nach den Empfehlungen der DGAI und ÖGARI. 2003.
- (86) SPOHR, F., WENZEL, V., BOTTIGER, B.W.: Drug treatment and thrombolytics during cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol* 19 [2], 157-165. 2006.
- (87) STADLBAUER, K. H. a), WAGNER-BERGER, H. G., WENZEL, V., VOELCKEL, W., KRISMER, A. C., KLIMA, G., RHEINBERGER, K., PECHLANER, S., MAYR, V. D., LINDNER, K. H.: Survival with Full Neurologic Recovery After Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation with a Combination of Vasopressin and Epinephrine in Pigs. *Anesth Analg* 96, 1743-1749. 2003.
- (88) STADLBAUER, K. H. b), WAGNER-BERGER, H. G., RAEDLER, C., VOELCKEL, W., WENZEL, V., KRISMER, A. C., KLIMA, G., RHEINBERGER, K., NUSSBAUMER, W., PRESSMAR, D., LINDNER, K. H., KÖNIGSRÄINER, A., ARNTZ, R.: Vasopressin, but not Fluid Resuscitation, Enhances Survival in a Liver Trauma Model with Uncontrolled and Otherwise Lethal Hemorrhagic Shock in Pigs. *Anesthesiology* 98, 699-704. 2003.
- (89) STIELL, I. G., HEBERT, P. C., WELLS, G. A., VANDEMHEEN, K. L., TANG, A. S. L., HIGGINSON, L. A. J., DREYER, J. F., CLEMENT, C., BATTRAM, E., WATPOOL, I., MASON, S., KLASSEN, T., WEITZMANN, B. N.: Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *The Lancet* 358, 105-109. 14-7-2001.
- (90) SWANSON, C. R., MUIR, W. W., BEDNARSKI, R. M., SKARDA, R. T., HUBBELL, J. A. E.: Hemodynamic responses in halothane-anaesthetised horses given infusions of dopamine or dobutamine. *Am J Vet Res* 46[2], 365-370. 1985.
- (91) TANG, W., WEIL, M. H., SUN, S., NOC, M., YANG, L., GAZMURI, R.: Epinephrine Increases the Severity of Postresuscitation Myocardial Dysfunction. *Circulation* 92, 3089-3093. 1995.
- (92) TAYLOR, P. M., CLARKE, K. W.: *Handbook of Equine Anaesthesia*. 1 ed. Saunders, 2003.
- (93) TRIM, C. M.: Anaesthesia for acute abdominal disease. In: White N A, editor. *The Equine Acute Abdomen*. Lea&Febiger: 190-207. 1990.
- (94) UNGEMACH, F.: **H** Nierenwirksame Pharmaka 2 Pharmaka mit antidiuretischer Wirkung. In: LÖSCHER, W., UNGEMACH, F., KROKER, R., editors. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Berlin: Parey, 2002: 156-164.
- (95) VANHOUTTE, P. L., KATUSIC, Z. S., SHEPERAL, J. T.: Vasopressin induced endothelium dependent relaxations of cerebral and coronary but not of systemic arteries. *J Hypertens Suppl* 2, S42-S48. 1984.
- (96) WENZEL, V., LINDNER, K. H., AUGENSTEIN, PRENGEL, A. W., STROHMENGER, H. U.: Vasopressin combined with epinephrine decreases cerebral perfusion compared with vasopressin alone during resuscitation in pigs. *Stroke*, 29: 1462 – 1468. 1998

- (97) WENZEL, V., LINDNER, K. H., AUGENSTEIN, S., VOELCKEL, W., STROHMENGER, H.-U., PRENGEL, A. W.: a, Intraosseous Vasopressin improves coronary perfusion pressure rapidly during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med* 27[8], 1565-1569. 1999.
- (98) WENZEL, V., LINDNER, K. H., KRISMER, A. C., MILLER, E. A., VOELCKEL, W., LINGNAU, W.: b, Repeated Administration of Vasopressin but not Epinephrine Maintains Coronary Perfusion Pressure After Early and Late Administration During Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation in Pigs. *Circulation* 99, 1379-1384. 1999.
- (99) WENZEL, V., LINDNER, K. H., PRENGEL, A. W., MAIER, C., VOELCKEL, W., LURIE, K. G., STROHMENGER, H.U.: c, Vasopressin improves vital organ blood flow after prolonged cardiac arrest with postcountershock pulseless electrical activity in pigs. *Crit Care Med* 27[3], 486-492. 1999.
- (100) WENZEL, V., LINDNER, K. H., BAUBIN, A., VOELCKEL, W.: Vasopressin decreases endogenous catecholamine plasma concentrations during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med* 28[4], 1096-1100. 2000.
- (101) WENZEL, V., VOELCKEL, W., KRISMER, A. C., MAYR, V. D., STROHMENGER, H.-U., BAUBIN, A., WAGNER-BERGER, H., STALLINGER, A., LINDNER, K. H.: Die neuen internationalen Richtlinien zur kardiopulmonalen Reanimation – Eine Analyse und Kommentierung der wichtigsten Änderungen. *Anaesthesist* 50, 342-357. 2001
- (102) WENZEL, V., KRISMER, A. C., ARNTZ, R., SITTER, H., STADLBAUMER, K. H., LINDNER, K. H.: A Comparison of Vasopressin and Epinephrine for Out-of-Hospital Cardiopulmonary Resuscitation. *N Engl J Med* 350[2], 105-113. 2004.
- (103) WIESNER, E., RIBBECK, R.: Wörterbuch der Veterinärmedizin. 3 ed. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 2001.
- (104) WILKINS, P. A.: Neonatology. In: ORSINI, J. A., DIVERS, T. J., editors. *Manual of Equine Emergencies*. Philadelphia: Saunders, 2003: 541-575.
- (105) WOLLANKE, B., GERHARDS, H.: Unterschiedliche klinische Erscheinungsbilder, Therapie und Prophylaxe der „Colitis X“ des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 19, 359-364. 2003
- (104) WOLLANKE, B., GERHARDS, H.: Sedierung und Narkose beim Pferd, Vorlesung. 2004.
- (105) WOLLANKE, B.: persönliche Mitteilung. 2006.
- (106) WOLLANKE, B., GERHARDS, H.: Klinik und makroskopische Pathomorphologie der akuten Typhlocolitis. *Praktischer Tierarzt* 87, S. 32 – 37. 2006
- (107) YOUNG, S. S., TAYLOR, P. M.: Factors influencing the outcome of equine anaesthesia: a review of 1,314 cases. *Equine Vet J* 25[2], 147-151. 1993.

- (108) ZAJAC, K., ZAJAC, M.: Perioperative mortality. Risk factors associated with anaesthesia. *Przegl Lek* 62 [3], 173-180. 2005.

9 ANHÄNGE

9.1 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

9.1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle / Titel	Seite
Tab. 2.1: „Normalwerte“ eines anästhesierten Pferdes laut SCHATZMANN (1995)	10
Tab. 2.2: Routinemaßnahmen für die Herz-Lungen-Wiederbelebung nach Herzstillstand (TAYLOR u. CLARKE, 2003)	15
Tab. 2.3: Die wichtigsten Wirkungen von Parasympathikus und Sympathikus (Ausschnitt) (aus LÖSCHER, 2002)	18
Tab. 3.1: Für die vorliegende Untersuchung verwendetes Schema für den Einsatz und die Applikationsform der Vasopressoren, deren Dosierungen und die Anzahl der jeweils damit behandelten Pferde. (BD = Blutdruck, n = Anzahl Pferde, die die jeweilige Behandlung erhielten)	42
Tab. 3.2: Zusammenstellung der in dem Tierversuch verwendeten Pferde, der jeweiligen Indikation für die Euthanasie sowie Art und Dosierung der Vasopressin-Verabreichung	45
Tab. 4.1: Maximaler Blutdruckanstieg [mmHg] jedes Patienten nach Behandlung mit einem Vasopressor während des Messzeitraumes von 5 Minuten.	63
Tab. 4.2: Mittlerer Blutdruckanstieg bei den Pferden nach Behandlung mit einem Vasopressor (n = Anzahl der Probanden)	63
Tab. 4.3: Vergleich des Blutdruckanstiegs nach Etilefrin- und Atropin-Injektion (Mann-Whitney-Test).	65
Tab. 4.4: Vergleich des Blutdruckanstiegs während der ersten 5 Minuten nach Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion (Mann-Whitney-Test). Bei Dobutamin wurde in der letzten Reihe der Patient 3 (siehe Abb. 4.13) für die Berechnung nicht berücksichtigt.	67
Tab. 4.5: Mittlere Laktatwerte im Blut der Pferde vor dem Niederlegen und zu Narkoseende (vor der Aufstehphase), T-Test bei gepaarten Stichproben (n = Anzahl der Probanden)	67
Tab. 4.6: Korrelation zwischen den Laktatwerten im Blut der Pferde vor dem Niederlegen und zu Narkoseende (vor der Aufstehphase), Korrelation nach Pearson (n = Anzahl der Probanden)	68

Tab. 4.7: Anstieg des Laktatwerts während der Narkose in Abhängigkeit von der Gabe eines Vassopressors, T-Test bei unabhängigen Stichproben, Gruppenstatistik (n = Anzahl der Probanden, \bar{X} = Mittelwert, s = Standardabweichung)	68
Tab. 4.8: Korrelation zwischen dem Anstieg des Laktatwerts während der Narkose und der Dauer der Narkose, dem Alter und dem Gewicht der Pferde (Signifikanz) in Abhängigkeit von der Gabe eines Vasopressors (\bar{X} = Mittelwert, s = Standardabweichung)	69
Tab. 4.9: Korrelation zwischen der Zeit bis zum Erreichen der Brustlage, der Zeit bis zum ersten Aufstehversuch, der Zeit zwischen dem ersten Aufstehversuch und dem endgültigen Stehen des Pferdes und der Anzahl der Aufstehversuche mit dem mittleren Blutdruck während dem Narkoseverlauf, der Dauer der Operation bzw. Narkose und dem Blutdruck am Ende der Narkose (Korrelationstest nach Spearman, KK = Korrelationskoeffizient).	73

9.1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung / Titel	Seite
Abb. 2.1: Schematische Darstellung eines Pferdes in Dorsallage. Die dorsalen Lungenfelder werden komprimiert, so dass es zu einer reduzierten oder fehlenden Belüftung kommt. Dies führt zu einer arteriellen Hypoxämie (aus TAYLOR u. CLARKE, 2003) Viscera = innere Organe; Pressure = Druck; Lung = Lunge; Diaphragm = Zwerchfell	3
Abb. 2.2: Zusammenfassende Darstellung der an der Blutdruckregulation beteiligten Vorgänge (aus ENGELHARDT u. BREVES, 2000)	17
Abb. 3.1: Pulsoximeter: Klippsensor an der Zunge des Pferdes	38
Abb. 3.2: Blutdruckmessung an der A. metatarsa dorsalis	39
Abb. 3.3: Narkoseprotokoll für die Patienten der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose	41
Abb. 3.4: Protokoll für die Dokumentation der Vasopressin-Wirkungen beim Pferd in Isofluran-Narkose	49
Abb. 4.1: Pferde, die während der Narkose mit einer Dobutamin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.	52
Abb. 4.2: Pferde, die während der Narkose mit einer Dobutamin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.	53
Abb. 4.3: Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Bolusinjektion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.	54

Abb. 4.4: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Bolusinjektion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.</i>	55
Abb. 4.5: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.</i>	56
Abb. 4.6: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Etilefrin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.</i>	57
Abb. 4.7: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Dopamin-Infusion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.</i>	58
Abb. 4.8: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Dopamin-Infusion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.</i>	59
Abb. 4.9: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Atropin-Injektion behandelt wurden: Blutdruck während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.</i>	61
Abb. 4.10: <i>Pferde, die während der Narkose mit einer Atropin-Injektion behandelt wurden: Herzfrequenz während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.</i>	62
Abb. 4.11: <i>Mittlerer Blutdruck bei den mit Etilefrin- und Atropin-Injektion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.</i>	64
Abb. 4.12: <i>Mittlerer Blutdruckanstieg bei den mit Etilefrin- und Atropin-Injektion behandelten Pferden aus Abbildung 4.11 während der ersten 5 Minuten nach der Injektion.</i>	65
Abb. 4.13: <i>Mittlerer Blutdruck bei den mit Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn.</i>	66
Abb. 4.14: <i>Mittlerer Blutdruckanstieg bei den mit Etilefrin-, Dobutamin- und Dopamin-Infusion behandelten Pferden während der ersten 5 Minuten nach Infusionsbeginn. (Tr. = Tropfinfusion, Dobut. = Dobutamin, Dobut. o.P. 3 = Dobutamin ohne Patient 3)</i>	66
Abb. 4.15: <i>Lagerung der Pferde während der Narkose, absolute Häufigkeiten (n = 146).</i>	70
Abb. 4.16: <i>Laktatwerte im Blut der Pferde (Differenzen der Laktatwerte vor dem Niederlegen – Laktatwerte zu Narkoseende, vor dem Aufstehen) in Abhängigkeit von der Lagerung der Patienten (linke und rechte Seitenlage sowie Dorsallage).</i>	71
Abb. 4.17: <i>Anstieg der Laktatwerte (Differenz) im Blut der Pferde während der Narkose in Abhängigkeit von der Prämedikation (Kombination von Levomethadon mit entweder Romifidin, Detomidin oder Xylazin)</i>	72
Abb. 4.18: <i>Blutdruckverlauf bei den 5 Pferden, die Vasopressin als Bolusinjektion erhielten. (Nr. 1 – 5 = Patient 1 – 5)</i>	74

<u>Abb. 4.19:</u> Ausschnitte aus dem EKG-Ausdruck von Patient 4, vor Vasopressin-Bolusinjektion und 270, 300 und 330 Sekunden danach.	76
<u>Abb. 4.20:</u> Schleimhautfarbe vor (oben) und 30 Sekunden nach Vasopressin-Injektion (unten) (Patient 1).	78
<u>Abb. 4.21:</u> Herzultraschall vor Verabreichung von Vasopressin (oberen) und 30 Sekunden nach Verabreichung von Vasopressin (unten) (Patient 4). 2D-Echtzeitbild jeweils der Diastole(links), der Systole (Mitte) und M-Mode Bild (rechts).	80
<u>Abb. 4.22:</u> Blutdruckverlauf bei den 5 Pferden, die Vasopressin als Infusion erhielten. (Nr. 6 – 10 = Patient 6 – 10)	81
<u>Abb. 4.23:</u> Ausschnitte aus dem EKG-Ausdruck von Patient 9 360 und 420 Sekunden nach Beginn der Vasopressin-Infusion.	82
<u>Abb. 4.24:</u> Schleimhautfarbe vor Beginn der Vasopressin-Infusion (links) und 210 Sekunden nach Beginn der Vasopressin-Infusion (rechts) (Patient 8).	83

9.2 Tabellen-Anhang

9.2.1 Liste aller Patienten, die im Rahmen der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose untersucht und wegen einer Hypotonie mit einem Vasopressor (n = 36) oder wegen einer Bradykardie mit Atropin (n = 10) behandelt wurden (Herzfrequenz- und Blutdruckverläufe während des Messzeitraumes von 5 Minuten)

Patient Nr.	Vasopressor	Patient Nr.	Vasopressor
14	1	101	3
19	1	101	1
33	1	104	5
35	4	107	3
36	1	109	5
38	3	111	5
39	1	112	5
40	1	115	2
43	3	116	2
46	4	117	2
48	4	119	2
60	3	121	1
63	4	121	3
67	2	125	2
70	3	126	5
75	3	127	1
76	2	127	3
80	3	129	4
82	2	130	4
87	2	130	2
88	2	131	1
93	5	144	5
97	5	146	4

Legende:

Vasopressor: 1 = Etilefrin als Bolusinjektion
 2 = Etilefrin als Tropfinfusion
 3 = Atropin als Bolusinjektion
 4 = Dopamin als Tropfinfusion
 5 = Dobutamin als Tropfinfusion

HF = Herzfrequenz nach x Sekunden

BD = Blutdruck nach x Sekunden

Patient Nr.	HF 0	HF 30	HF 60	HF 90	HF 120	HF 150	HF 180	HF 210	HF 240	HF 270	HF 300
.
19	34	32	31	27	30	32	28	27	27	27	28
33	37	65	48	35	32	32	34	34	32	32	32
35	37	.	35	.	45	.	37	.	36	.	35
36	40	40	85	41	36	35	34	35	34	34	34
38	25	26	27	30	35	38	48	48	49	49	49
39	37	41	56	46	46	42	40	39	45	40	42
40	45	76	50	43	44	48	48	49	50	51	52
43	26	27	29	31	32	32	32	32	32	32	32
46	42	.	43	.	44	.	46	.	45	.	44
48	37	.	39	.	41	.	41	.	41	.	40
60	35	.	47	.	60	.	66	.	70	.	68
63	40	.	29	.	71	.	63	.	28	.	31
67	32	.	34	.	34	.	36
70	26	.	27	.	29	.	31	.	37	.	46
75	28	.	43	.	50	.	54	.	57	.	56
76	35	.	36	.	34	.	35	.	35	.	38
80	29	.	29	.	49	.	53	.	53	.	53
82	59	.	60	.	73	.	77	.	80	.	82
87	35	.	35	.	35	.	35	.	35	.	34
88	34	.	39	.	34	.	31
93	34	.	36	.	37	.	34	.	38	.	36
97	41	.	41	.	42	.	43	.	44	.	45
101	24	.	26	.	26	.	53	.	70	.	72
101	33	32	49	43	42	45	52	53	55	55	59
104	35	35	46	40	37	36	35	34	33	36	36
107	23	27	28	28	28	38	39	46	48	58	58
109	36	.	36	.	36	.	35	.	34	.	36
111	36	.	36	.	35	.	35	.	35	.	35
112	46	46	46	44	45	45	45	45	46	47	48
115	34	.	34	.	36	.	35	.	36	.	37
116	35	.	35	.	35	.	35	.	35	.	35
117	42	42	42	43	40	40	41	42	44	44	43

Patient											
Nr.	HF 0	HF 30	HF 60	HF 90	HF 120	HF 150	HF 180	HF 210	HF 240	HF 270	HF 300
119	39	.	39	.	42	.	38	.	38	.	41
121	41	41	43	35	33	31	31	31	31	31	31
121	31	.	32	.	54	.	66	.	68	.	67
125	32	.	32	.	34	.	30	.	32	.	34
126	50	.	45	.	47	.	44	.	45	.	48
127	34	33	37	33	30	31	31	31	31	31	31
127	25	27	27	29	34	36	37	39	40	40	41
129	39	.	40	.	40	.	40	.	39	.	38
130	38	.	40	.	40	.	40	.	41	.	40
130	.	.	39	.	40	.	40	.	39	.	39
131	46	46	48	50	48	48	48	46	48	48	47
144	30	.	31	.	30	.	30	.	32	.	33
146	39	39	39	40	40	40	40	39	39	39	38

Patient Nr.	BD 0	BD 30	BD 60	BD 90	BD 120	BD 150	BD 180	BD 210	BD 240	BD 270	BD 300
19	66	120	118	125	125	118	115	110	106	104	104
33	68	95	100	120	112	108	105	105	108	102	100
35	62	70	105	120	128	130	128	125	128	125	122
36	57		54		62		64		60		60
38	40	50	65	75	88	94	95	98	95	98	94
39	96	96	98	106	118	125	136	134	134	134	134
40	56	56	74	90	108	104	102	98	100	98	98
43	54	85	105	105	105	108	112	112	110	108	108
46	98	98	100	108	110	110	105	110	110	110	110
48	65		58		60		58		58		56
60	54		54		50		48		48		52
63	112		115		140		155		154		140
67	50		44		58		78		65		50
70	60		65		64		64		68		70
75	102		104		106		118		126		134
76	80		112		120		108		100		96
80	68		76		90		82		94		114
82	96		104		120		122		118		106
87	66		66		72		76		80		82
88	65		68		72		70		74		74
93	65		80		84		86				
97	62		70		74		78		80		78
101	64		68		70		70		72		70
101	70		74		80		126		142		140
104	50	50	70	90	110	124	138	144	144	142	140
107	48	46	62	108	110	124	124	126	124	122	108
109	76	89	114	100	108	135	136	144	145	152	148
111	65		66		66		70		70		74
112	55		54		60		64		66		70
115	65	66	80	80	80	82	84	86	80	90	94
116	64		64		66		68		70		70
117	65		66		66		68		70		72

Patient Nr.	BD 0	BD 30	BD 60	BD 90	BD 120	BD 150	BD 180	BD 210	BD 240	BD 270	BD 300
119	50	48	54	58	64	60	60	62	62	64	64
121	65	.	66	.	66	.	70	.	72	.	70
121	46	50	90	104	104	112	110	110	108	106	108
125	108	.	112	.	156	.	174	.	174	.	168
126	64	.	64	.	64	.	66	.	66	.	70
127	64	.	68	.	72	.	74	.	74	.	76
127	38	40	54	64	68	66	72	72	74	74	74
129	84	80	80	86	106	118	125	138	138	136	140
130	55	.	52	.	52	.	54	.	54	.	54
130	66	.	66	.	64	.	64	.	64	.	64
131	64	.	66	.	66	.	68	.	69	.	72
144	52	50	62	84	85	88	90	94	96	100	104
146	58	.	58	.	58	.	55	.	58	.	55

9.2.2 Liste aller Patienten, die im Rahmen der medikamentösen Blutdruckregulierung während der Narkose untersucht wurden (n = 146)

Pferderassen: VA = Vollblutaraber; VB = Vollblut WB = Warmblut; Quarter = Quarter Horse; Dt.Reitp = Deutsches Reitpony
Operationen: BH-Flap = Bindehaut-Flap; BulbusEx = Bulbusexstirpation; Desm.FRB = Desmotomie des Fesselringbandes; Equ.sark = Equines Saroid; Expl.Thorax = Exploration des Thorax wegen einer Umfangsvermehrung unbekannter Genese; HH Ulcus = Hornhautulcus; Kastr.Krypt = Kastration Kryptorchide; Oesophag = Aussackung im Oesophagus; Samenstr = Samenstrangfistel; UV Kehlg = Umfangsvermehrung im Kehlgangbereich; VerkalkS = Verkalkungen an der Sehne; **Geschlecht:** S = Stute; H = Hengst; W = Wallach;
Differenz: Differenz zwischen dem Laktatwert vor der Operation und dem Laktatwert nach der Operation (Laktatwertanstieg) **Lagerung:** 1 = rechts lateral; 2 = links lateral; 3 = dorsal
Etilefrin: 0 = kein Etilefrin; 1 = Etilefrin als Bolusinjektion; 2 = Etilefrin als Tropfinfusion; **Dopamin:** 0 = kein Dopamin; 1 = Dopamin als Tropfinfusion
Dobutamin: 0 = kein Dobutamin; 1 = Dobutamin als Tropfinfusion prophylaktisch; 2 = Dobutamin als Tropfinfusion therapeutisch; **Atropin:** 0 = kein Atropin; 1 Atropin als Bolusinjektion
Vasopressor: 0 = kein Vasopressor erhalten; 1 = Vasopressor erhalten; **Sedierung:** 1 = Romifidin; 2 = Detomidin; 3 = Xylazin

Patient Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Gewicht	Operation	Lagerung	Dauer	Laktat vorOP	Laktat nachOP	Differenz
1	PaintMix	6	W	401	Vitrektomie	2	30	0,67	0,7	0,03
2	Quarter	10	H	470	Vitrektomie	2	55	.	.	.
3	Reitpony	9	W	410	Vitrektomie	2	40	.	.	.
4	Hannover	11	W	585	Equ.Sark	2	40	.	.	.
5	Oldenbur	11	H	640	Vitrektomie	2	30	0,53	0,68	0,15
6	Haflinge	9	S	433	VerkalkS	2	105	0,72	1,04	0,32
7	Westfale	5	W	530	Vitrektomie	2	45	0,72	0,95	0,23
8	Thüringe	8	S	615	Linse EX	2	60	0,54	0,77	0,23
9	Westfale	5	W	530	Vitrektomie	2	40	1,06	0,85	-0,21
10	WB	16	H	520	Synechio	2	25	0,62	1,08	0,46
11	WB	14	W	630	Vitrektomie	2	30	0,58	0,86	0,18
12	WB	6	W	575	Vitrektomie	2	35	0,63	1,03	0,4
13	Westfale	4	S	610	Vitrektomie	2	30	0,59	0,99	0,4
14	Pinto	12	S	408	BulbusEX	2	70	1,1	1,84	0,74
15	Ungar.HB	7	W	461	Vitrektomie	2	35	0,62	1,05	0,43
16	Paint	7	S	535	Arthroto	2	115	0,67	0,97	0,3
17	VA	9	S	417	Equ.Sark	2	25	0,62	0,96	0,34
18	Oldenbur	4	H	525	Vitrektomie	2	60	0,85	1,17	0,32
19	BayrWB	9	S	545	Desm.FRB	2	30	.	.	.
20	Dt.Reitp	5	W	360	Vitrektomie	2	50	0,89	1	0,11
21	Welsh	12	H	360	Synechio	2	25	.	.	.
22	Lusitano	7	H	509	Kastrati	3	45	0,65	1,04	.
23	WB	7	W	515	Equ.Sark	2	30	0,61	0,58	-0,03
24	Oldenbur	15	W	555	Vitrektomie	2	45	0,61	0,7	0,09
25	Isländer	9	H	340	Vitrektomie	2	40	1,32	1,2	-0,12
26	Isländer	9	H	340	Vitrektomie	2	35	1,24	1,33	0,1
27	Oldenbur	2	H	640	Kastrati	3	30	0,87	1,19	0,32

Anhänge

Patient Nr.	Etilefrin	Dopamin	Dobutamin	Atropin	Vasopressor	Sedierung
1	0	0	0	0	0	3
2	0	0	0	0	0	1
3	0	0	0	0	0	2
4	0	0	0	0	0	1
5	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	1
7	0	0	0	0	0	2
8	0	0	0	0	0	1
9	0	0	0	0	0	3
10	0	0	0	0	0	1
11	0	0	0	0	0	2
12	0	0	0	0	0	3
13	0	0	0	0	0	1
14	1	0	0	0	1	1
15	0	0	0	0	0	2
16	0	0	0	0	0	1
17	0	0	0	0	0	1
18	0	0	0	0	0	3
19	1	0	0	0	1	1
20	0	0	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	1
22	0	0	0	0	0	3
23	0	0	0	0	0	3
24	0	0	0	0	0	3
25	0	0	0	0	0	1
26	0	0	0	0	0	3
27	0	0	0	0	0	1

Anhänge

28	PolnWB	14	H	580	Vitreкто	2	45	.	.	.
29	WB	15	W	575	Vitreкто	2	60	0,55	0,66	0,11
30	Quarter	4	W	497	KopperOP	3	70	1,18	1,73	0,55
31	Trakehne	11	S	510	KeloidEn	2	45	1,45	1,06	-0,39
32	Knabstru	10	W	654	Trepanat	2	35	0,55	0,78	0,23
33	Oldenbur	12	S	500	Vitreкто	2	45	0,62	0,83	0,19
34	Dt.Reitp	1	H	323	Fistel O	2	55	1,41	1,73	0,32
35	Welsh	11	S	350	Vitreкто	2	45	0,67	0,89	0,22
36	Budjonny	11	W	511	Laparoto	3	75	0,76	1,1	0,34
37	WB	7	H	580	Vitreкто	2	35	0,52	0,71	0,19
38	WB	9	W	670	Arthroto	2	40	0,55	0,71	0,16
39	VA	2	H	500	Orbita-R	2	105	0,94	0,74	0,2
40	Knabstru	2	H	450	Kastr/Zw	3	55	.	.	.
41	Vollblut	2	H	465	Vitreкто	2	35	.	.	.
42	Traber	12	W	480	BulbusEX	2	50	.	.	.
43	BayrWB	5	W	525	Samenstr	3	60	0,96	1,2	0,24
44	Quarter	2	S	430	Vitreкто	2	40	0,58	0,86	0,28
45	WB	7	W	530	Vitreкто	2	40	0,51	0,79	0,28
46	Isländer	6	S	370	Arthrot	2	35	.	.	.
47	WB	14	S	510	Arthrot	2	80	0,62	0,81	0,19
48	WB	13	H	650	Kastrati	3	50	0,92	1,11	0,19
49	Brandenb	3	H	580	Vitreкто	2	35	0,67	0,81	0,14
50	WB	3	H	554	B-Flap	2	45	1,56	1,63	0,07
51	WB	5	S	483	Vitreкто	2	40	0,72	1,04	0,32
52	Holstein	8	S	545	Lidverle	2	30	.	.	.
53	Quarter	2	S	430	Vitreкто	2	35	0,38	0,77	0,39
54	Holstein	3	W	540	Vitreкто	2	35	0,49	0,66	0,17
55	Dt.Reitp	7	S	377	Vitreкто	2	40	0,5	0,82	0,32
56	Thüringe	8	S	615	BulbusEX	2	40	.	.	.
57	HafI/Sch	15	S	495	Vitreкто	2	40	0,71	0,78	0,07
58	Anglo-A	14	W	495	Vitreкто	2	55	0,34	0,78	0,44
59	VA	5	W	500	BulbusEX	2	35	0,62	1,04	0,42
60	Trakehne	11	S	525	Trepanat	2	55	0,86	0,92	0,06
61	BayrWB	7	W	590	Equ.Sark	2	20	0,95	1,15	0,2
62	Welsh	9	W	430	UV Kehlg	2	45	1,27	1,56	0,29
63	Dt.Reitp	9	W	250	Kryptorc	3	45	1,32	1,39	0,07
64	Paint	7	S	535	Arthrosk	2	80	1,06	1,18	0,12
65	Hannover	6	H	595	Vitreкто	2	40	0,5	0,85	0,35
66	Foxtrott	7	W	430	Vitreкто	2	35	0,54	0,7	0,16
67	Holstein	4	W	515	Vitreкто	2	45	0,36	1,34	0,98

28	0	0	0	0	0	1
29	0	0	0	0	0	2
30	0	0	0	0	0	1
31	0	0	0	0	0	3
32	0	0	0	0	0	1
33	1	0	0	0	1	1
34	0	0	0	0	0	1
35	0	1	0	0	1	3
36	1	0	0	0	1	3
37	0	0	0	0	0	2
38	0	0	0	1	1	1
39	1	0	0	0	1	1
40	1	0	0	0	1	3
41	0	0	0	0	0	1
42	0	0	0	0	0	1
43	0	0	0	1	1	1
44	0	0	0	0	0	3
45	0	0	0	0	0	1
46	0	1	0	0	1	3
47	0	0	0	0	0	1
48	0	1	0	0	1	3
49	0	0	0	0	0	3
50	0	0	0	0	0	1
51	0	0	0	0	0	3
52	0	0	0	0	0	2
53	0	0	0	0	0	1
54	0	0	0	0	0	2
55	0	0	0	0	0	2
56	0	0	0	0	0	1
57	0	0	0	0	0	1
58	0	0	0	0	0	1
59	0	0	0	0	0	2
60	0	0	0	1	1	1
61	0	0	0	0	0	3
62	0	0	0	0	0	1
63	0	1	0	0	1	1
64	0	0	0	0	0	1
65	0	0	0	0	0	1
66	0	0	0	0	0	3
67	2	0	0	0	1	2

Anhänge

68	Appalo	7	S	550	Equ.Sa	2	30	0,64	0,75	0,11
69	Isländer	20	S	320	BulbusE	2	45	1,14	1,67	0,53
70	WB	27	W	500	Zahnsa	2	35	0,9	1,22	0,32
71	Vollblut	12	W	465	Vitrekt	2	45	.	.	.
72	WB	9	W	563	Vitrekt	2	40	.	.	.
73	Friese	5	W	627	Vitrekt	2	45	.	.	.
74	Hannover	3	S	465	Vitrekt	2	40	.	.	.
75	BayrWB	12	S	532	Expl.Tho	2	75	.	.	.
76	Pony	9	W	324	Vitrekt	2	45	.	.	.
77	WB	7	S	624	Vitrekt	2	40	.	.	.
78	Lette	8	W	630	Vitrekt	2	35	.	.	.
79	Pony	5	W	357	Vitrekt	2	40	.	.	.
80	VB	15	W	450	Oesophag	2	95	.	.	.
81	WB	16	W	653	Hufkrebs	2	65	0,58	0,87	0,29
82	Noriker	4	H	700	Narbenbr	3	130	.	.	.
83	Quarter	9	S	485	Vitrekt	2	35	0,74	0,93	0,19
84	Pinto	4	S	400	Griffelb	2	95	.	.	.
85	Rheinlän	10	W	600	Griffelb	2	65	0,43	0,7	0,27
86	Noriker	4	H	700	Knochenz	2	70	.	.	.
87	Haflinge	3	H	420	Kastrati	3	40	0,69	1,06	0,37
88	Haflinge	3	H	400	Kastrati	3	70	0,64	1,62	0,98
89	WB	9	W	622	Vitrekt	2	80	.	.	.
90	Oldenbur	5	W	538	Vitrekt	2	40	0,58	0,97	0,39
91	VB	13	W	450	Zahnextr	2	65	.	.	.
92	Hannover	11	W	570	Vitrekt	2	50	0,46	0,77	0,31
93	Kaltblut	3	H	645	Kastrat	3	70	.	.	.
94	Ungar.WB	13	W	550	Vitrekt	2	35	.	.	.
95	WB	8	W	495	Vitrekt	2	40	0,56	0,77	0,21
96	Hannover	12	S	500	Vitrekt	2	40	0,89	1,31	0,42
97	Quarter	16	S	390	BulbusEx	2	40	0,68	1,05	0,37
98	Oldenbur	8	S	450	Vitrekt	2	35	0,5	0,79	0,29
99	Quarter	11	S	443	Vitrekt	2	30	0,38	0,61	0,23
100	WB	6	S	518	Vitrekt	2	25	0,38	0,61	0,23
101	BayrWB	15	W	600	Equ.Sark	2	65	0,83	1,05	0,22
102	Isländer	17	W	350	Kolik	3	80	2,36	2,27	-0,09
103	Isländer	7	W	306	Vitrekt	2	35	1,02	1,2	0,18
104	BayrWB	2	H	455	Kastrati	3	40	0,9	1,35	0,45
105	Paint	2	H	400	Kastrati	3	45	.	.	.
106	Lippizan	9	S	600	Wundrevi	2	60	.	.	.
107	WB	5	W	576	KopperOP	3	60	.	.	.

68	0	0	0	0	0	1
69	0	0	0	0	0	3
70	0	0	0	1	1	1
71	0	0	1	0	1	2
72	0	0	0	0	0	3
73	0	0	1	0	0	3
74	0	0	0	0	0	1
75	0	0	1	1	1	1
76	2	0	0	0	1	1
77	0	0	1	0	1	3
78	0	0	0	0	0	1
79	0	0	1	0	1	1
80	0	0	0	1	1	1
81	0	0	1	0	1	1
82	2	0	0	0	1	1
83	0	0	1	1	1	2
84	0	0	0	0	0	1
85	0	0	0	0	0	3
86	0	0	0	0	0	3
87	2	0	0	0	1	1
88	2	0	0	0	1	1
89	0	0	0	0	0	1
90	0	0	0	0	0	3
91	0	0	0	0	0	3
92	0	0	0	0	0	2
93	0	0	2	0	1	1
94	0	0	0	0	0	3
95	0	0	0	0	0	1
96	0	0	0	0	0	1
97	0	0	2	0	1	3
98	0	0	0	0	0	1
99	0	0	0	0	0	1
100	0	0	0	0	0	1
101	1	0	0	1	1	1
102	0	0	0	0	0	3
103	0	0	0	0	0	1
104	0	0	2	0	1	1
105	0	0	0	0	0	3
106	0	0	0	0	0	3
107	0	0	2	1	1	1

Anhänge

108	WB	7	W	565	Vitreкто	2	35	.	.	.
109	VA	11	W	400	Vitreкто	2	50	.	.	.
110	Quarter	9	S	560	Vitreкто	2	40	.	.	.
111	BayrWB	2	H	426	KastrKry	3	60	.	.	.
112	Quarter	12	S	512	Neureкто	2	100	.	.	.
113	WB	3	W	630	Vitreкто	2	45	.	.	.
114	WB	7	Stute	578	Vitreкто	2	55	.	.	.
115	WB	9	H	545	Vitreкто	2	35	.	.	.
116	Westfale	8	W	550	Vitreкто	2	40	0,49	0,75	0,26
117	Württemb	1	S	333	Arthrosk	3	65	.	.	.
118	WB	12	S	660	TumorEx	2	55	1,06	1,13	0,07
119	Holstein	3	H	485	Athrosko	2	70	0,79	0,84	0,05
120	Holstein	10	W	587	Vitreкто	2	35	0,33	0,56	0,23
121	Hollände	15	W	522	DiagnLap	3	80	.	.	.
122	AV	3	H	447	Kastrati	3	50	.	.	.
123	Haflinge	9	W	497	Vitreкто	2	55	.	.	.
124	Quarter	9	S	500	HH Ulcus	2	40	.	.	.
125	Holstein	5	W	565	Vitreкто	2	80	.	.	.
126	Haflinge	10	S	392	Trepanat	2	80	.	.	.
127	WB	3	H	505	VerkalkS	3	50	0,86	0,98	0,12
128	WB	3	H	460	KastrKry	3	55	0,87	1,09	0,22
129	WB	5	W	500	Kastrati	2	50	0,51	0,68	0,17
130	WB	5	S	470	Trepanat	2	50	.	.	.
131	Shetland	4	S	127	Kolik	3	51	.	.	.
132	Paint	8	S	490	Vitreкто	2	40	.	.	.
133	Rheinlän	4	S	537	Vitreкто	2	45	.	.	.
134	Friese	5	W	539	Vitreкто	2	40	.	.	.
135	Isländer	20	W	300	BulbusEx	2	35	.	.	.
136	Zweibrüc	13	W	690	Vitreкто	2	45	.	.	.
137	Holstein	5	W	565	Trepanat	2	35	.	.	.
138	Rheinlän	5	S	590	Vitreкто	2	40	.	.	.
139	Württemb	1	H	372	KastrKry	3	50	.	.	.
140	Quarter	2	S	385	Augenspü	2	90	.	.	.
141	Hannover	18	W	625	Kehlkopf	2	55	.	.	.
142	Vollblut	6	S	475	Vitreкто	2	40	.	.	.
143	Trakehne	8	W	415	Vitreкто	2	55	.	.	.
144	Holstein	6	W	602	KopperOP	3	55	.	.	.
145	Connemar	4	H	390	Kastration	3	50	.	.	.
146	WB	3	H	480	Kastrati	3	50	.	.	.

Anhänge

108	0	0	0	0	0	1
109	0	0	2	0	1	1
110	0	0	0	0	0	2
111	0	0	2	0	1	1
112	0	0	2	0	1	3
113	0	0	0	0	0	2
114	0	0	0	0	0	2
115	2	0	0	0	1	1
116	2	0	0	0	1	2
117	2	0	0	0	1	2
118	0	0	0	0	0	3
119	2	0	0	0	1	1
120	0	0	0	0	0	2
121	1	0	0	1	1	3
122	0	0	0	0	0	1
123	0	0	0	0	0	1
124	0	0	0	0	0	1
125	2	0	0	0	1	1
126	0	0	2	0	1	1
127	1	0	0	0	1	1
128	0	0	0	0	0	1
129	0	1	0	0	1	3
130	2	0	0	0	1	3
131	1	0	0	0	1	1
132	0	0	0	0	0	3
133	0	0	0	0	0	2
134	0	0	0	0	0	1
135	0	0	0	0	0	2
136	0	0	0	0	0	1
137	0	0	0	0	0	3
138	0	0	0	0	0	3
139	0	0	1	0	1	3
140	0	0	0	0	0	1
141	0	0	1	1	1	1
142	0	0	0	0	0	3
143	0	0	0	0	0	2
144	0	0	2	0	1	1
145	0	0	1	0	1	1
146	0	1	0	0	1	1

9.2.3 Liste aller Patienten, deren Aufwachphase überwacht wurde

Sedation: 1 = Romifidin, 2 = Detomidin, 3 = Xylazin

Differenz = Anstieg des Laktatwertes

Brustlage = Zeit in Minuten bis Brustlage

1. Versuch = Zeit in Minuten bis zum 1. Versuch

Zeit zw. 1. V. = zwischen 1. Versuch und Stehen

Anzahl A. = Anzahl der Aufstehversuche

BD Ende OP = Blutdruck zum Ende der Operation

Dauer OP = Dauer der Operation in Minuten

Patient Nr.	Sedation	Laktat vor	Laktat nach	Differenz	Brustlage	1. Versuch	Zeit zw. 1.V.	Anzahl A.	BD Ende OP	Dauer OP
2	1	.	.	.	0	12	0	1	98	60
3	2	.	.	.	12	12	5	2	88	40
10	1	0,62	1,08	0,46	23	28	1	1	76	25
11	2	0,58	0,86	0,28	8	10	0	2	76	30
12	3	0,63	1,03	0,4	8	11	12	3	78	35
14	1	1,1	1,84	0,74	3	4	2	3	80	70
19	1	.	.	.	7	8	1	1	92	30
20	1	0,89	1	0,11	13	20	0	1	68	50
24	3	0,61	0,7	0,09	7	10	2	4	80	45
27	1	0,87	1,19	0,32	21	36	0	1	122	30
28	1	.	.	.	19	23	0	2	84	45
29	2	0,55	0,66	0,11	12	15	3	11	74	60
30	1	1,18	1,73	0,55	9	12	9	3	65	70
31	3	1,45	1,06	-0,39	6	11	0	1	78	45
33	1	0,62	0,83	0,21	12	15	7	4	90	45
34	1	1,41	1,73	0,32	11	13	2	1	60	55
35	3	0,67	0,89	0,22	8	10	1	4	67	45
36	3	0,76	1,1	0,34	4	10	0	1	112	75
39	1	0,94	0,74	-0,2	12	1	6	4	66	105
40	3	.	.	.	11	15	4	1	120	55
43	1	0,96	1,2	0,24	15	17	2	3	104	60

44	1	0,58	0,86	0,28	11	12	1	3	68	40
45	3	0,51	0,79	0,28	6	7	5	4	84	40
50	1	1,56	1,63	0,07	10	19	0	1	75	45
52	1	20	1	2	1	75	30
53	2	0,38	0,77	0,39	5	5	0	2	70	35
55	1	0,5	0,82	0,32	0	9	2	3	88	40
57	1	0,71	0,78	0,07	8	9	0	3	65	40
59	1	0,62	1,04	0,42	9	9	2	4	84	35
61	1	20	0	0	1	112	20
65	3	0,5	0,85	0,35	25	25	0	1	80	40
68	3	0,64	0,75	0,11	9	9	8	12	74	30
71	2	15	15	0	1	84	45
73	3	3	3	4	6	84	45
76	3	5	7	0	2	90	45
77	3	10	13	0	1	90	40
78	1	5	5	1	4	70	35
83	2	0,74	0,93	0,19	9	9	8	4	84	35
108	1	7	7	7	2	70	35
109	1	9	9	2	12	90	50
110	2	15	15	0	3	76	40
115	1	12	17	3	4	76	35
116	2	0,49	0,75	0,26	11	20	0	2	76	35
134	2	0,55	0,96	0,41	7	5	18	6	86	40
142	3	10	13	0	1	74	40
143	2	7	7	0	1	78	55

10 DANKSAGUNG

Meiner Doktormutter PD Dr. Bettina Wollanke möchte ich an dieser Stelle ganz herzlich für die Überlassung dieses notfallmedizinisch hochaktuellen Themas, ihre Energie und Euphorie, die fachliche Unterstützung, die jederzeit gewährte Unterstützung bei dieser Arbeit sowie die kritische und konstruktive Durchsicht danken.

Danke, Bettina!

Herrn Prof. Dr. H. Gerhards danke ich für den fachlichen Rat und die Möglichkeit, die Untersuchungen in der Chirurgischen Tierklinik, Abteilung für Pferde durchzuführen. Er, die Klinik und das Team gaben mir damals den Anstoß, überhaupt Tiermedizin zu studieren.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Assistenten, Doktoranden und Pflegern der Klinik, ohne deren stets bereitwillige Unterstützung bei Narkosen, Messwerterhebungen, etc. ein reibungsloser Ablauf nicht möglich gewesen wäre.

Besonders hervorheben möchte ich dabei Frau Dr. Gabriele Niedermaier, die Anästhesie-Spezialistin. Danke für die gute Zusammenarbeit, die Hilfe, die Beratung und das Vertrauen. Es hat Spaß gemacht, Gabi!

Ansonsten danke ich Herrn Dr. Marc Cronau für's Protokollieren, Herrn Dr. Stefan Gesell für den Herz-Ultraschall, Frau Dr. Anika Pachten für das Füllen der Blutröhrchen und allen anderen, die bei meinen Versuchen mitgewirkt haben.

Vor allem auch den Pflegern für die Hilfe. Henry, Markus und Senad – keine Angst, die Zeit des Todesengels ist vorbei!

Auch meine Mitdoktorandinnen und „Leidensgenossinnen“ Esther Maaßen und Feya Drießen möchte ich an dieser Stelle erwähnen. Danke für die schöne Zeit und Unterstützung - bei der Doktorarbeit und privat. Ich hoffe, Ihr habt es auch bald geschafft, Mädels!

Ein besonderer Dank und meine Hochachtung gebührt Herrn Wolfgang Lederer aus dem Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München für seine Hilfe und grenzenlose Geduld bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse und Nora Fenske, ebenfalls aus dem Institut für Statistik, für den spontanen Einsatz.

Bei dem Thema Computer darf auch ein Dankeschön an Benno Zeis nicht fehlen, der meine verzweifelten Excel-Probleme mit zwei Mausklicks und einem Lächeln erledigen konnte!

Und dann natürlich ein ganz herzliches „THANK YOU“ an Richard, der meine Übersetzung des Summary noch einmal durchgesehen und ihr eine veröffentlichungsreife Form gegeben hat.

Meiner Mutter und meiner Großmutter (†25.12.2005), welche die Fertigstellung der Doktorarbeit leider nicht mehr miterleben konnte, danke ich von ganzem Herzen. Ihr habt immer an mich geglaubt, mich unterstützt und mir Kraft gegeben!

Zu guter Letzt muss ich auch meiner Katze Jamie gedenken, die stets den Schreibtisch mit mir teilte und eine unglaubliche Hartnäckigkeit besaß, mit der sie sich immer gerade auf den Unterlagen breit gemacht hat, die ich gerade benötigte.

11 CURRICULUM VITAE

18. September 1978	Geboren in Berlin Mutter: Goldschmiedemeisterin Vater: Theaterregisseur
1985 - 1989	Grundschule Icking bei München
1989 - 1997	Gymnasium Icking bei München
Jan.-Mai 1996	Schüleraustausch in England
1996-1998	Theresien-Gymnasium, München Abschluss der allgemeinen Hochschulreife
1998 - 2004	Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover
2004	Abschluss des Studiums mit dem dritten Teil der Tierärztlichen Prüfung
2004 – 2006	Promotionsstudium in der Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität München