Aus der Klinik für Schweine
in Oberschleißheim
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. Karl Heinritzi)
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Untersuchungen zur Isofluran-Narkose beim Schwein

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Astrid Mette
aus München

München 2008

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. J. Braun
Referent:	Univ.-Prof. Dr. Dr. K. Heinritzi
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. K. Nuss

Tag der Promotion: 8. Februar 2008

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1
2 Literaturübersicht 2
2.1 Allgemeines zur Narkose 2
2.1.1 Definition der Narkose 2
2.1.2 Anästhesiestadien 3
2.2 Das Schwein als Narkosepatient 4
2.2.1 Rechtlicher Hintergrund 4
2.2.2 Kurzer historischer Rückblick 5
2.2.3 Narkosen beim Schwein nach 1970 6
2.2.4 Beurteilung der Narkosestadien beim Schwein 10
2.2.5 Zu untersuchende Parameter und deren physiologische Werte 11
2.3 Isofluran 12
2.3.1 Inhalationsnarkose allgemein 12
2.3.2 Chemisch-physikalische Eigenschaften 13
2.3.3 Stoffwechsel-Verhalten 13
2.3.4 Wirkungsmechanismen 14
2.3.4.1 Wirkungen auf das ZNS 14
2.3.4.2 Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem 14
2.3.4.3 Wirkungen auf den Respirationstrakt 15
2.3.4.4 Andere Wirkungen 15
2.3.5 Anwendung beim Schwein 16
2.4 Neuroleptanalgesie als Prämedikation 17
2.4.1 Azaperon 17
2.4.1.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften 17
2.4.1.2 Stoffwechsel-Verhalten 17
2.4.1.3 Wirkungsmechanismen 17
2.4.1.4 Anwendung beim Schwein 18
2.4.2 Ketamin 18
2.4.2.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften 19
2.4.2.2 Stoffwechsel-Verhalten 19
2.4.2.3 Wirkungsmechanismen 19
2.4.2.4 Anwendung beim Schwein 20

2.5 Perioperative Medikation ... 20
2.5.1 Procain-Penicillin ... 20
2.5.2 Meloxicam ... 21
2.5.3 Metamizol ... 21
2.6 Notfall-Maßnahmen ... 22
2.6.1 Manuelle Maßnahmen ... 22
2.6.2 Doxapram ... 22
3 Material und Methoden ... 23
3.1 Versuchstiere und Haltungsbedingungen ... 23
3.2 Verwendete Inhalationsnarkosegeräte im Vergleich ... 24
3.3 Gruppeneinteilung ... 27
3.4 Verwendete Arzneimittel und deren Dosierungen ... 28
3.5 Versuchsdurchführung ... 29
3.5.1 Vorversuche ... 29
3.5.2 Versuchsvorbereitung ... 29
3.5.3 Narkoseeinleitung ... 30
3.5.3.1 Narkoseeinleitung ohne Prämedikation ... 30
3.5.3.2 Narkoseeinleitung mit Prämedikation ... 30
3.5.4 Narkoseaufrechterhaltung ... 31
3.5.5 Aufwachphase ... 34
3.6 Ergebnisdokumentation und rechnerische Auswertung ... 34
4 Ergebnisse ... 36
4.1 Narkoseeinleitung mit Isofluran oder Neuroleptanalgesie ... 38
4.1.1 Narkoseeinleitung mit Isofluran ... 38
4.1.2 Narkoseeinleitung über Neuroleptanalgesie ... 38
4.1.3 Zeit bis zur Ataxie ... 39
4.1.4 Zeit bis zur Brustlage ... 39
4.1.5 Zeit bis zur Seitenlage ... 40
4.1.6 Zeit bis Eintritt von Hypnose- und Chirurgischem Toleranz-Stadium ... 41
4.2 Narkoseaufrechterhaltung mit Isofluran ... 43
4.2.1 Isofluran zum Zeitpunkt der ersten Chirurgischen Toleranz ... 43
4.2.2 Isofluran nach Desinfektion des Operationsfeldes ... 44
4.2.3 Isofluran nach Kanüleneinstich, Haut/Muskelschnitt bzw. Hautbiopsie ... 46
4.2.4 Isofluran nach Zug am Samenstrang oder Organekröse ... 48

4.2.5 Isofluran während der Peritoneumsnaht ... 50
4.2.6 Isofluran während der Muskelnaht ... 51
4.2.7 Isofluran während der Hautnaht ... 52
4.3 Periphere Sauerstoffsättigung ... 55
4.4 Arterielle Blutgase ... 57
4.4.1 pH ... 57
4.4.2 Kohlendioxid-Partialdruck ... 58
4.4.3 Sauerstoff-Partialdruck ... 59
4.5 Aufwachphase ... 62
4.5.1 Zeit bis positiver Zwischenklauenreflex ... 62
4.5.2 Zeit bis positiver Afterklauenreflex ... 63
4.5.3 Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung ... 63
4.5.4 Zeit bis zur positiven Hautsensibilität ... 64
4.5.5 Zeit bis zum ersten Kopfheben ... 65
4.5.6 Zeit bis zur Brustlage ... 67
4.5.7 Zeit bis zum ersten Aufstehversuch ... 67
4.5.8 Zeit bis zum Stehvermögen ... 68
4.5.9 Länge der Narkose ... 70
4.6 Blutdruck ... 71
4.7 Besonderheiten ... 73
5 Diskussion ... 74
5.1 Diskussion der Methode ... 74
5.2 Praktikabilität ... 75
5.3 Einleitungsphase ... 76
5.3.1 Abwehrverhalten bei Narkoseeinleitung ... 76
5.3.2 Zeit bis zur Ataxie, Brust- und Seitenlage ... 76
5.3.3 Zeit bis Hypnose- und CT-Stadium ... 77
5.4 Erhaltungsphase ... 78
5.4.1 Dosisfindung ... 78
5.4.2 Periphere Sauerstoffsättigung ... 80
5.4.3 Blutgase ... 82
5.4.4 Blutdruck ... 84
5.5 Aufwachphase ... 85
5.6 Besonderheiten ... 86

5.7 Schlussbetrachtungen 87
6 Zusammenfassung 89
7 Summary 91
8 Abbildungsverzeichnis 93
9 Tabellenverzeichnis 94
10 Literaturverzeichnis 97
Danksagung 105
Lebenslauf 106

Abkürzungsverzeichnis

AMG	Arzneimittelgesetz
AMV	Atemminutenvolumen
CO_2	Kohlendioxid
CT	Chirurgische Toleranz
EEG	Elektro-Enzephalographie
EU	Europäische Union
EWG	Europäische Wirtschaftsgemeinschaft
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
FGF	Frischgasflow
$GABA_A$	Gamma-Amino-Buttersäure A (gamma-aminobutyric acid A)
GOT	Gebührenordnung für Tierärzte
KGW	Körpergewicht
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
Max	Maximum
Min	Minimum
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl der Tiere/Stichprobenumfang
O_2	Sauerstoff
RL	Raumluft
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
TÄHAV	Tierärztliche Hausapotheken-Verordnung
TSchG	Tierschutzgesetz
Vol %	Volumenprozent
$\bar{x}$	arithmetisches Mittel
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Die Narkose beim Schwein ist aufgrund des artspezifischen Abwehrverhaltens im Gegensatz zu anderen Tierarten nicht nur bei chirurgischen Eingriffen, sondern häufig auch bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen indiziert. Begonnen bei diagnostischen Maßnahmen wie bronchoalveoläre Lavage und Röntgenuntersuchung lassen sich weiter operative und therapeutische Eingriffe wie Kastrationen, Hernien-Operationen, Behebung eines Rektumprolaps oder Klauenpflege nennen (FRITSCH 1964, HEINRITZI und KÖNIG 1988, UNGEMACH et al. 1997, KAISER et al. 2006). Falls es die Wirtschaftlichkeit erlaubt, ein Schwein in Narkose zu legen, stellt sich die Frage nach der Art der Anästhesie. Die Injektionsanästhesie hat sich bewährt, aber wegen der mit Stress für Mensch und Tier verbundenen Fixation des Patienten ist zumindest die Einleitung über intramuskuläre Applikation zu empfehlen. Eine Vertiefung und Fortführung über intravenöse Injektion von Narkotika ist problemlos praktizierbar (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964, WESTHUES 1968, HABERSTROH 2004). Die Inhalationsnarkose hat sich in diversen Studien mit Ferkeln als leicht durchführbar erwiesen, jedoch ist der apparative Aufwand nicht zu übersehen (SATAS et al. 1996, HODGSON 2006, 2007, SCHULZ 2007).

Neben den theoretisch durchaus mehrfach vorhandenen Möglichkeiten für eine Anästhesie beim Schwein sind das jeweils aktuelle Arzneimittelrecht und die Wartezeit für essbare Gewebe zu berücksichtigen. Derzeit sind nur zwei Arzneimittel für die Tierart Schwein und die Indikation Sedation bzw. Narkose zugelassen, Ketamin (Ursotamin®) und Azaperon (Stresnil®). Somit muss die Möglichkeit der Umwidmung nach § 56a des AMG in Anspruch genommen werden, sobald eine Narkose mit Chirurgischer Toleranz geboten sein sollte. Hierbei müssen die so genannte „Umwidmungskaskade“ und Arzneimittel, für die Rückstandshöchstmengen ermittelt und dokumentiert worden sind, berücksichtigt werden (Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln § 56a, Verordnung (EWG) Nr. 2377/90, Anhänge I-III).

Im vorliegenden Versuch wird die Inhalationsnarkose mittels Isofluran mit und ohne Prämedikation untersucht. Hierbei wird neben Praktikabilität und Verbrauch vor allem auf die zu verschiedenen Zeitpunkten notwendige Isofluran-Verdampfer-Einstellung und die Sauerstoff-Versorgung des Tieres eingegangen. Diese erscheint besonders interessant im Hinblick auf das bisher nur für Kurznarkosen verwendete Gerät mit gefilterter Raumluft als Trägergas. Daneben steht ein handelsübliches Gerät mit Sauerstoff und CO_2-Absorber zum Vergleich zur Verfügung.

2 Literaturübersicht

2.1 Allgemeines zur Narkose

2.1.1 Definition der Narkose

In Literatur und deutschem Sprachgebrauch wird das Wort Narkose („Schlaf“) heute synonym zum internationalen Ausdruck Anästhesie („Empfindungslosigkeit“) verwendet (HAPKE 1976). Unter dem Begriff Narkose oder Allgemeinanästhesie versteht man einen reversiblen, durch Bewusstlosigkeit (Hypnose), Skelettmuskelentspannung (Relaxation) und Schmerzlinderung (Analgesie) gekennzeichneten Zustand des Körpers. Dieser wird hervorgerufen durch Angriff diverser Pharmaka am Zentralen Nervensystem (ZNS), die je nach Applikationsform in Injektions- und Inhalationsnarkotika unterteilt werden (HAPKE 1976, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ERHARDT 2004, ENSINGER 2005, EGER und SONNER 2006).

Es gibt unterschiedliche, jedoch nicht endgültig gesicherte Theorien über den Wirkungsmechanismus dieser Narkotika. Weitgehend einig ist man sich im Eingriff in die Funktion spannungsabhängiger und ligandenabängiger Ionen-Kanäle (z.B. Natrium- und Kalium-Kanäle oder verschiedene Typen Kalzium-Kanäle und $GABA_A$-Rezeptoren). Diese Intervention beeinflusst Ruhe- und Aktionspotential oder Neurotransmitterfreisetzung, was wiederum inhibitorisch oder exzitatorisch Einfluss auf die neuronale Erregbarkeit und Erregungsweiterleitung ausübt (HIROTA und LAMBERT 1996, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000). Für volatile Anästhetika gibt es die Meyer-Overton-Regel, die besagt, dass die anästhetische Potenz umso stärker ist, je größer die Lipidlöslichkeit des Narkotikums ist. Aufgrund der besseren Diffusion und Lösung kommt es zu Strukturveränderungen in den Lipiddoppelschichten neuronaler Membranen (OVERTON 1901).

Um eine für den Chirurgen befriedende Ausprägung der drei genannten Komponenten der Narkose zu erreichen, bedarf es in der Regel der Kombination mehrerer Pharmaka. Ziel ist es, dem Patienten Stress- und Schmerzfreiheit sowie eine Bewusstseinsausschaltung mit Amnesie und dem Operateur optimale Arbeitsbedingungen durch ein ruhiggestelltes und relaxiertes Tier zu gewährleisten (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964, WESTHUES 1968, HAPKE 1976, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ERHARDT 2004, EGER und SONNER 2006).

2.1.2 Anästhesiestadien

Durch den Angriff der Narkotika im ZNS kommt es nacheinander zu einer Hemmung von Großhirnrinde, Basalganglien, Kleinhirn, Rückenmark und letztendlich vegetativer Zentren wie das Atem- und Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata. Somit ist die Bestimmung der Narkosetiefe über regelmäßige Beobachtung von Atmung, Kreislauf, Muskelrelaxation und Reaktion auf verschiedene Schmerzstimuli sinnvoll. Ist der Patient relaxiert, geht man bei gleichbleibender Atemfrequenz, fehlenden somatischen und hämodynamischen Reaktionen auf Schmerzstimuli von einer für chirurgische Eingriffe ausreichenden Anästhesietiefe aus. Auf der Basis des von GUEDEL (1951) bereits 1920 entwickelten Schemas lassen sich vier aufeinanderfolgende Narkosestadien einteilen, die jedoch nur bei Mononarkosen ohne Prämedikation gut voneinander abgrenzbar sind. Theoretisch werden die gleichen Phasen rückläufig in der Aufwachphase durchlebt (SCHOLLER 1964, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEIER 2000, ERHARDT 2004, EGER und SONNER 2006, KAISER et al. 2006).

Stadium I: Analgesiestadium

Durch Hemmung der kortikalen Zentren kommt es zu zunehmender Bewusstseinstrübung und reduzierter Schmerzempfindung. Die Reflexe sind erhalten.

Stadium II: Exzitationsstadium

Das Bewusstsein ist ausgeschalten. Blutdruck und Herzfrequenz steigen an, die Atmung wird unruhig. Der Muskeltonus steigt und die willkürliche Motorik ist gehemmt. Eine rasche Überwindung dieser Phase wird angestrebt.

Stadium III: Toleranzstadium

Die Atmung wird regelmäßig, die Muskeln relaxieren und bestimmte Reflexe fallen tierartlich unterschiedlich nacheinander aus. Je nach Tiefe dieser Phase kann man nochmals in weitere Stadien unterteilen:

III/1 oder Hypnosestadium: Oberflächliche Narkose mit erhaltenen Reflexen; Bewusstlosigkeit und Muskelrelaxation sind ausreichend für schmerzlose Eingriffe

III/2 oder Chirurgisches-Toleranz-Stadium: die Kriterien der Bewusstlosigkeit, Muskelrelaxation und Analgesie sind vollständig erfüllt. Alle Reflexe außer Kornealreflex sind erloschen, Atem- und Herztätigkeit befinden sich im Normbereich

III/3 oder Stadium der Depression: die Atmung wird flacher, bei den meisten Tierarten verengt sich die Pupille, der Kornealreflex verschwindet.

Stadium IV: Asphyxiestadium

Die Atmung setzt mit eventuell vorhergehender Schnappatmung aus. Schließlich kommt es zum Kreislaufzusammenbruch mit Herzstillstand.

Zur Überwachung und Steuerung der Narkosetiefe haben sich außerdem Blutdruck und Herzfrequenz als wichtige Überwachungsparameter erwiesen. Eine zu tiefe Narkose bewirkt eine Hypotension, wahrgenommene Schmerzreize und damit eine zu flache Narkose bewirken eine Hypertonie (LARSEN 1999, EGNER et al. 2002).

2.2 Das Schwein als Narkosepatient

Nachdem das Schwein in der Regel weder das Handling durch den Menschen gewöhnt ist noch charakterlich so geartet ist, dass es sich ohne Gegenwehr manipulieren oder fixieren lässt, ist die Indikation für eine Narkose bei dieser Tierart schon bei kleinen Eingriffen gegeben. Selbst schmerzlose Handhabungen oder Eingriffe allein mit Lokalanästhesie, wie sie beim Rind beispielsweise in der Regel problemlos durchgeführt werden, können das Schwein bis zum Kreislaufkollaps aufregen, eine metabolische Azidose verursachen und tödlich enden (FRITSCH 1964, HEINRITZI und KÖNIG 1988, UNGEMACH et al. 1997, KAISER et al. 2006). Wegen seines tierartspezifischen Abwehrverhaltens gegenüber jeglicher Manipulation ist die intramuskuläre Applikationsform, zumindest einer Prämedikation, gerade bei größeren Schweinen vorzuziehen. Für den geübten Praktiker kommt auch die intravenöse Applikation in die Ohrvene während einer Fixation in der Oberkieferschlinge in Frage (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964, WESTHUES 1968, HABERSTROH 2004). Dabei ist jedoch die erhebliche Stressbelastung der Tiere zu berücksichtigen (GANTER et al. 1990). Für die Inhalationsnarkose bietet sich die Begasung via Maske an, denn für eine durchaus mögliche endotracheale Intubation bedarf es eines ausgeschalteten Schluckreflexes und einiger Übung des Anästhesisten (KAISER et al. 2006).

2.2.1 Rechtlicher Hintergrund

Das Tierschutzgesetz besagt in § 5 Artikel 1, dass, bis auf wenige Ausnahmen, ein schmerzhafter Eingriff an Wirbeltieren nicht ohne Betäubung vorgenommen werden darf. Die Betäubung in Form einer Anästhesie ist ohne Ausnahme von einem Tierarzt durchzuführen (TierSchG 2006).

In Deutschland sind derzeit Ketamin (Ursotamin®) und Azaperon (Stresnil®) für die Tierart Schwein und die Indikation Sedation oder Narkose zugelassen. Die Problematik besteht in der

durch diese Arzneimittel nur in Ausnahmefällen erreichten Anästhesietiefe für chirurgische Eingriffe (EMMERICH und UNGEMACH 2003). Nach dem Arzneimittelgesetz § 56a Absatz 2 dürfen Präparate bei „Therapienotstand“ nach der so genannten Umwidmungskaskade umgewidmet und angewendet werden: Falls die notwendige arzneiliche Versorgung des Tieres ernstlich gefährdet ist und kein Arzneimittel mit Zulassung für Tierart und Indikation zur Verfügung steht, ist das Mittel nächster Wahl ein für die Tierart, aber eine andere Indikation zugelassenes Präparat. Steht ein solches Produkt auch nicht zur Verfügung, ist der zweite Schritt die Verwendung eines Arzneimittels, das für eine andere Tierart zugelassen ist. Mangelt es auch an diesem, darf ein Präparat aus der Humanmedizin oder ein EU- bzw. EWR-Import-Präparat, das in den jeweiligen Ländern für Tiere zugelassen ist, verwendet werden (AMG 2007). Bei Anwendung an Tieren, die für eine Lieferung essbarer Gewebe oder Milch vorgesehen sind, muss eine Zulassung für eben solche in diesen Ländern bestehen. Weiter dürfen bei lebensmittelliefernden Tieren grundsätzlich nur pharmakologisch wirksame Stoffe umgewidmet und angewendet werden, die in den Anhängen I, II oder III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgeführt sind. In dieser Verordnung sind Substanzen aufgelistet, für die es Daten zur Rückstandsbildung und -toxizität gibt.

Da durch Ketamin in Kombination mit Azaperon nur in seltenen Fällen ein Stadium der Chirurgischen Toleranz erreicht wird, darf Isofluran als Narkotikum für das Schwein umgewidmet werden. Die Wartezeit für essbare Gewebe verlängert sich hiermit auf 28 Tage (EMMERICH und UNGEMACH 2003, §12a TÄHAV 2006, AMG 2007).

2.2.2 Kurzer historischer Rückblick

Das schon im 19. Jahrhundert angewendete Chloroform erweist sich schon bald wegen seiner Gefährlichkeit für den Anwender aufgrund seiner Lebertoxizität als genauso wenig geeignet wie der ausgeprägte Exzitationen verursachende Äther. 1935 wird die intraperitoneale oder intravenöse Injektion sowie rektale Infusion von Chloralhydrat, welches schon sehr viel früher bei Mensch und Pferd angewendet wurde, für die Kastration männlicher Schweine genutzt. Allerdings führen nur gefährlich hohe Dosen zu einer ausreichend tiefen Narkose. Seit den 30er Jahren verwendet man kurzwirkende Barbiturate wie Thiogenal® und Eunarkon®. Auch andere Barbiturate finden seit dieser Zeit große Anerkennung, treten jedoch ab 1956 zunächst durch Halothan bis zur Erkennung von dessen Schädlichkeit in den Hintergrund. Thiobarbiturate erweisen sich ohne vorhergehende Sedation als Auslöser sehr starker Exzitationen, außerdem als erheblich atemdepressiv. Für die Sedation verwendet man

in den 60er Jahren Propionylpromazin, Perphenazin und Promazin, evtl. zusammen mit Atropin. Auch Phencyclidin wird zu dieser Zeit verwendet, jedoch bleiben hierbei Schmerzreflexe immer erhalten. Succinylcholin wirkt nur in hohen Dosen und sehr kurz muskelrelaxierend (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964, WESTHUES 1968, HEINRITZI und KÖNIG 1988, HABERSTROH 2004).

2.2.3 Narkosen beim Schwein nach 1970

Das beim Schwein mit Erfolg eingesetzte Hypnotikum Metomidat (Hypnodil®) ist seit 1997 nicht mehr in den Rückstands-Höchstmengen-Listen I bis III der VO (EWG) 2377/90 aufgeführt und darf deswegen nicht mehr angewendet werden (UNGEMACH et al. 1997). Ein weiteres, gut geeignetes Narkotikum war das Thiamylal (Surital®), dessen Hersteller die Lieferung einstellte (EMMERICH und UNGEMACH 2003). Ohne Anspruch auf Vollständigkeit sind im Folgenden einige seit den 70er Jahren angewendeten, möglichen Anästhesiemethoden beim Schwein aufgeführt (Tabelle 1). Hierbei wird nicht immer das Stadium der Chirurgischen Toleranz, jedoch in der Regel eine Immobilisierung der Tiere erreicht.

Tabelle 1: Mögliche Anästhestiemethoden beim Schwein nach 1970

Wirkstoffe	Dosierung	Applikation	Literatur	Bemerkungen
Injektionsnarkose				
Ketamin + Azaperon	15 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär	GANTER et al. (1990)	nur mäßige Analgesie und Muskel-relaxation
Atropin + Xylazin	25 µg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär	SAKAGUCHI et al. (1992)	Sedation ohne Analgesie
Atropin + Medetomidin	25 µg/kg KGW 80-150 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär	SAKAGUCHI et al. (1992)	Sedation mit moderater Analgesie
Medetomidin + Butorphanol + Ketamin (+Atipamezol)	80 mg/kg KGW 200 mg/kg KGW 10 mg/kg KGW 240 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär intramuskulär	SAKAGUCCHI et al. (1996)	CT für ca. 100 Minuten, sanfte Aufwachphase **Antagonist!!**
Xylazin + Butorphanol + Ketamin	2,0 mg/kg KGW 200 mg/kg KGW 10 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär	SAKAGUCCHI et al. (1996)	CT für ca. 50 Minuten
Ketamin + Azaperon + Etomidat + Midazolam	2,5 mg/kg KGW 1,0 mg/kg KGW 200 mg/kg KGW 100 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intravenös intravenös	CLUTTON et al. (1997)	häufig Nach-injektion nötig, vereinzelt Apnoe
Ketamin + Azaperon + Ketamin + Midazolam	2,5 mg/kg KGW 1,0 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW 100 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intravenös intravenös	CLUTTON et al. (1997)	häufig Nach-injektion nötig, vereinzelt Apnoe

Azaperon + Atropin + Ketamin + Pentobarbital + Pentobarbital + Ketamin	5 mg/kg KGW 10 µg/kg KGW 20 mg/kg KGW 6,0 mg/kg KGW 6,0 mg/kg KGW/h 7,2 mg/kg KGW/h	intramuskulär intramuskulär intramuskulär intravenös kontinuier- lich intravenös	GOLDMANN et al. (1999)	erprobt in experimenteller Chirurgie nach 15 Min. zur Narkose-aufrecht-erhaltung
Levomethadon + Ketamin + Azaperon	0,5 mg/kg KGW 20 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär	EMMERICH und UNGEMACH (2003)	selten CT
Levomethadon + Xylazin + Azaperon	0,5 mg/kg KGW 4,0 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär	EMMERICH und UNGEMACH (2003)	annähernd CT
Levomethadon + Xylazin + Ketamin	0,5 mg/kg KGW 4,0 mg/kg KGW 6,0 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär	EMMERICH und UNGEMACH (2003)	annähernd CT
Atropin (Prä-medikation) + Xylazin + Ketamin	0,02-0,04 mg/kg KGW 0,2 mg/kg KGW 10 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär	EMMERICH und UNGEMACH (2003)	tiefe Sedation mit mäßiger Analgesie
Ketamin + Azaperon + Atropin + Thiopental	15 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW 0,02 mg/kg KGW 2,8-8,2 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär intravenös	SAERS (2005)	10-20 Minuten CT atemdepressiv
Ketamin + Xylazin	20 mg/kg KGW 1,5 mg/kg KGW oder 15 mg/kg KGW 18,5 mg/kg KGW	intramuskulär intramuskulär intramuskulär intramuskulär	KAISER et al. (2006) GANTER et al. (1990)	tiefe Sedation, sehr unruhige Aufwachphase

Ketamin + Azaperon + Atropin + Fentanyl + Propofol + Midazolam + Fentanyl + Propofol	30 mg/kg KGW 2 mg/kg KGW 0,05 mg/kg KGW 0,005 mg/kg KGW 2,0 mg/kg KGW 0,5 mg/kg KGW 0,004 mg/kg KGW 3 mg/kg	intramuskulär intramuskulär intramuskulär intravenös intravenös intravenös kontinuier- liche Infusion	KAISER et al. (2003)	erprobt in experimenteller Chirurgie CT für ca. 80 min: zur Narkose- aufrecht- erhaltung
Propofol + Fentanyl	3,5 mg/kg KGW/h 17 mg/kg KGW/h	intravenös per infusionem	BOLLEN et al. (2007)	CT
Tiletamin/ Zolazepam	2,7-3,6 mg/kg KGW	intramuskulär	FULKERSON und GUSTAFSON (2007)	geeignet zur Immobili- sierung
Inhalationsnarkose				
Enfluran in Sauerstoff	1,66 Vol% MAC	per inhalationem	MANOHAR und PARKS (1984)	MAC ≠ CT !
Isofluran in Sauerstoff	2,04 Vol% MAC	per inhalationem	EGER et al. (1988)	MAC ≠ CT !
I-653 in Sauerstoff	10,00 Vol% MAC	per inhalationem	EGER et al. (1988)	MAC ≠ CT !
Halothan in Sauerstoff	0,9 Vol% MAC	per inhalationem	LERMAN et al. (1990)	stark lebertoxisch
Isofluran in Sauerstoff	1,48 Vol% MAC	per inhalationem	LERMAN et al. (1990)	MAC ≠ CT !
Sevofluran in Sauerstoff	2,12 Vol% MAC	per inhalationem	LERMAN et al. (1990)	MAC ≠ CT !
Halothan in Sauerstoff	0,82 Vol% MAC	per inhalationem	SATAS et al. (1996)	stark lebertoxisch, erprobt an Neugeborenen
Isofluran in Sauerstoff	2,47 Vol% MAC	per inhalationem	SATAS et al. (1996)	erprobt an Neugeborenen

Isofluran in Sauerstoff	1,82 Vol%	per inhalationem	HODGSON (2006)	Kurznarkose zur Kastration von männlichen Saugferkeln
Sevofluran in Sauerstoff	4,03 Vol%	per inhalationem	HODGSON (2007)	Kurznarkose zur Kastration von männlichen Saugferkeln
Isofluran in Sauerstoff	5 Vol% für 90 Sekunden	per inhalationem	SCHULZ (2007)	Kurznarkose zur Kastration von männlichen Saugferkeln

Grundsätzlich ist die Inhalationsnarkose über Tuben möglich, wenngleich betont werden muss, dass die Durchführung mehr Übung als bei Kleintier oder Pferd bedarf. Der apparative Aufwand und eine Intubation entsprechen nicht den alltäglichen Praxisbedingungen, deswegen ist, wenn überhaupt eine Inhalationsnarkose durchgeführt wird, der Einsatz von Narkosemasken zu präferieren (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964, HEINRITZI und KÖNIG 1988).

2.2.4 Beurteilung der Narkosestadien beim Schwein

SCHOLLER (1964) beschreibt die tierartlichen Unterschiede bei der Bestimmung der Narkosetiefe als relativ gering. Grundsätzlich werden beim Schwein der Verlust des Bewusstseins und die fehlende Antwort auf schmerzhafte Stimuli als adäquate Narkose gewertet (BOSCHERT et al. 1996). So wird neben der Beurteilung von Muskelrelaxation, Atmung und Herz als empfindlicher Schmerzstimulus bevorzugt die Kompression des Zehenbereichs mit Hilfe einer Klemme verwendet. Bei neugeborenen Ferkeln hat sich der Zwischenklauenreflex als aussagekräftiger Schmerzstimulus für die Bestimmung der Sensibilität und somit auch Narkosetiefe erwiesen (SATAS et al. 1996). EGER et al. (1988) weisen nach, dass der Afterklauenreflex als supramaximaler Stimulus besser geeignet ist als das Kneifen in den Schwanz (EGER et al. 1988, BOSCHERT et al. 1996). BOSCHERT et al. (1996) betonen auch den Nasenscheidewandreflex als hochsensibel. Neben diesen Reflexen hat sich der mittlere arterielle Blutdruck als sensibelster Schmerzindikator bei Isofluran-anästhesierten Ferkeln gezeigt (HAGA et al. 2001).

2.2.5 Zu untersuchende Parameter und deren physiologische Werte

Die Überwachung und Erhaltung lebenswichtiger Funktionen wie Kreislauf und Atmung sind Vorraussetzung für eine zufriedenstellende Narkose. Neben der Sicherstellung einer physiologischen Herztätigkeit sowie Atmung und der Beobachtung der Körpertemperatur werden für die vorliegende Untersuchung insbesondere die notwendige Isofluranzufuhr, die periphere Sauerstoffsättigung, arterielle Blutgase sowie Blutdruckwerte bestimmt. Bereiche für physiologische Werte wurden im Wesentlichen von KRAFT (2005) und WEISKOPF et al. (1992) publiziert. Die mittleren Werte des Blutdrucks für die Tierart Schwein sind nur in Narkose bestimmt und beschrieben (EGNER 2002) (Tabelle 2).

Tabelle 2: Untersuchungsparameter und physiologische Werte beim Schwein

s_aO_2 in % **s_vO_2 in %**	98 bei 100 mmHg pO_2 76 bei 40 mmHg pO_2	HABERSTROH und HENKE (2004)
pH arteriell	7,458 +/- 0,003 7,42	WEISKOPF et al. (1992) KRAFT (2005)
pCO_2 arteriell in mmHg	44,5 +/- 0,7 50	WEISKOPF et al. (1992) KRAFT (2005)
pO_2 arteriell in mmHg	96,2 +/- 2,2 98	WEISKOPF et al. (1992) KRAFT (2005)
Blutdruck (Systole/Diastole)	110-120/70-80	EGNER (2002)

Die Sauerstoffsättigung des Blutes beschreibt den prozentualen Anteil des an Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs. Der arterielle pH ist eine Maßzahl für die Aktivität der freien Wasserstoffionen und gibt somit den Säuregrad des Blutes an. Mehrere Puffersysteme sorgen bei geringen Entgleisungen des Säure-Basen-Status dafür, dass der Blut-pH zwischen 7,36 und 7,44 bleibt. Der venöse pH dient nur als Anhaltspunkt.

Der Partialdruck der Gase in mmHg beschreibt den Teildruck der im Plasma gelösten Gase, der ihren Anteil am Gesamtvolumen des Gasgemisches ausmacht. Pro mmHg O_2 sind 0,003 ml Sauerstoff in 100 ml Blut physikalisch gelöst. Die Teildrücke des venösen Blutes sind nur als Anhaltspunkte verwertbar, eine Aussage über die tatsächliche Versorgung mit O_2 und CO_2 kann nicht getroffen werden. Dagegen kann die Differenz zwischen arteriellem und venösen pO_2 für die Ermittlung der Sauersoffausnutzung herangezogen werden (HABERSTROH und HENKE 2004, KRAFT 2005).

2.3 Isofluran

2.3.1 Inhalationsnarkose allgemein

Alle Inhalationsanästhetika dämpfen dosisabhängig Hirn-, Herz-Kreislauf- und Atemfunktion. Gegenüber der Injektionsnarkose sind die Vorteile der guten Steuerbarkeit und einer schnellen An- und Abflutung und somit sehr kurzen Nachschlafphase zu sehen. Dieser Umstand führt dazu, dass alle Körperfunktionen schnell wieder in physiologische Bahnen gelangen (SCHOLLER 1964, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000). Inhalationsnarkotika sind bei Raumtemperatur flüssige Arzneimittel, die durch spezielle Verdampfer in den Gaszustand überführt werden und über die Lunge zunächst ins Blut und anschließend ins Gehirn und andere Gewebe gelangen. Wegen teilweise ausgeprägter Exzitationen in der Einleitungsphase empfiehlt sich häufig die Prämedikation oder Kombination mit anderen Arzneimitteln, um diese zu mindern. Je nach Partialdruck des Narkosegases im Inspirations-Gasgemisch, der alveolären Ventilation durch Atemfrequenz und –tiefe, Durchblutung der Lungen, der Löslichkeit des Narkotikums im Blut, dem Verteilungskoeffizienten zwischen Blut- und Gehirngewebe und Durchblutung des Gehirns erfolgen An- und Abflutung entsprechend langsam oder schnell. Außerdem spielt die Narkoselänge eine Rolle. Je länger die Narkose dauert, desto langsamer geht die Diffusion aus dem Gehirn von statten und dementsprechend länger gestaltet sich die Aufwachphase (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). Weiter hat der Ernährungszustand Einfluss auf die Aufwachphase: Insbesondere bei adipösen Patienten kommt es im Fettgewebe zur Anreicherung und somit wieder zu längerem Nachschlaf (EGER und SAIDMAN 2005).

Das bekannteste, indirekte Maß für die Potenz eines Inhalationsnarkotikums ist die Minimale Alveoläre Konzentration (MAC, Einheit Vol%), bei der 50% der Patienten mit keiner Abwehrbewegung mehr auf einen definierten Schmerzstimulus wie z.B. eine Hautinzision reagieren. Je niedriger die MAC, desto größer ist die anästhetische Potenz (LARSEN 1999, EGER 2001, EGER 2002, ENSINGER 2005, EGER und SONNER 2006). Für diese MAC ist bei Mensch wie Tier eine Abhängigkeit von Körpertemperatur, Alter und Trächtigkeit belegt. Die MAC ist bei niedriger Körpertemperatur, älteren Patienten und während einer Schwangerschaft oder Trächtigkeit geringer. Ein Bezug der MAC zur Trächtigkeit kann nicht für jede Tierart angenommen werden, MAZZE et al. (1985) konnten keine Abhängigkeit vom Trächtigkeitsstatus in Mäusen und Ratten feststellen. Ein Einfluss von Geschlecht, Gewicht,

Narkosedauer sowie Säure-Basen-Status, Hyper- oder Hypokaliämie und Hypertonie besteht dagegen nicht (BACHMANN et al. 1986, LARSEN 1999, EGER 2001, EGER et al. 2003). Diverse Prämedikationen, Hypoxie und Hypotension vermindern die MAC (LARSEN 1999). Laut EGER (2002) reduzieren ein deutlicher Abfall des Blutdrucks und eine Azidose die MAC um 10 bis 20%, ein Abfall des pO_2 unter 30 mmHg bedeutet eine MAC-Reduktion um 25 bis 50%.

2.3.2 Chemisch-physikalische Eigenschaften

Isofluran, CHF_2-$OCHClCF_3$, wurde 1965 synthetisiert und gehört chemisch zur Stoffgruppe der halogenierten Ether. Die Strukturformel ist aus Abbildung 1 ersichtlich. Bei Raumtemperatur liegt die Substanz als klare, farblose, nicht brennbare und leicht stechend riechende Flüssigkeit vor (KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000). Seine Molekülmasse beträgt 184,5 D, der Siedepunkt liegt bei 48,5°C und das spezifische Gewicht beträgt bei 25°C 1,5. Bei 20°C liegt der Dampfdruck bei 240 mmHg. Der Blut/Gas-Verteilungskoeffizient ist mit 1,46 im Vergleich zu den meisten anderen Inhalationsnarkotika relativ niedrig. Die Substanz ist stabil gegenüber Alkali und UV-Licht und bewirkt keinerlei Korrosionen an Metall, löst sich jedoch in Gummi (LARSEN 1999, ENSINGER 2005, HODGSON 2007). Dies führt zu durchaus merklichen Verlusten des Narkosegases innerhalb des Narkosesystems, etwas weniger bei erhöhter Anwesenheit von CO_2 (EGER et al. 1998).

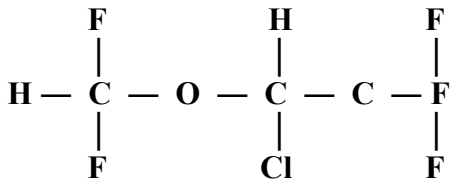


Abbildung 1: Strukturformel Isofluran

2.3.3 Stoffwechsel-Verhalten

Die Pharmakokinetik beschreibt Absorption, Verteilung und Eliminierung des Arzneimittels im Organismus. Der Partialdruck im Inhalationsgasgemisch für die Einleitung sollte 3-4 Vol% und für das Erreichen und Erhalten eines Toleranzstadiums zwischen 1,5 und 2,5 Vol% liegen. In Plasmawasser und Membranlipiden der Blutzellen wird das Inhalationsanästhetikum gelöst. Der niedrige Blut/Gas-Verteilungskoeffizient von 1,46 beschreibt die geringe Blutlöslichkeit: je geringer der Koeffizient desto geringer die

Löslichkeit im Blut und damit umso schneller die Anflutung und Wirkung im gut durchbluteten Gehirn. Die Blut-Hirn-Schranke stellt kein Hindernis dar (ENSINGER 2005). Aus der Humanmedizin weiß man, dass die Narkoseeinleitung bei Kindern wegen der bevorzugten Durchblutung gefäßreicher Gewebe rascher verläuft. Bei gleichbleibender inspiratorischer Konzentration ist nach zehn bis fünfzehn Minuten ein Gleichgewicht mit gut durchbluteten Geweben wie dem Gehirn, Hauptwirkort des Isoflurans, erreicht. Je nach Ventilation erfolgt nach Stoppen der Gaszufuhr die überwiegend pulmonale Elimination des unveränderten Isoflurans und der Patient erwacht nach etwa zehn Minuten. Nach einer lang andauernden Narkose haben auch schlechter durchblutete Gewebe wie Muskeln und Fett Anästhetikum angereichert und geben dieses entsprechend langsam auch wieder ab. Das übrige Isofluran wird über Leber und Nieren verstoffwechselt. Die in seiner hohen chemischen Stabilität begründete niedrige Metabolisierungsrate liegt unter 0,2 %. Damit ist die potentielle nephro- oder hepatotoxische Wirkung, über die es bisher weder Niere noch Leber betreffend Berichte gibt, im Vergleich zu anderen halogenierten Inhalationsnarkotika als relativ gering einzuschätzen (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, REICHLE und CONZEN 2003, EGER 2004, ENSINGER 2005).

2.3.4 Wirkungsmechanismen

Die Pharmakodynamik beschreibt die Wirkung des Arzneimittels auf die einzelnen Bestandteile des Organismus. Nach dem Übertritt des Isoflurans von den Alveolen ins Blut, dann von dort je nach Konzentrationsgefälle in die gut, dann weniger durchbluteten Organe und Gewebe, treten verschiedene Wirkungen ein (LARSEN 1999).

2.3.4.1 Wirkungen auf das ZNS

Im EEG treten mit zunehmender Narkosetiefe Wellen langsamerer Frequenz auf (LARSEN 1999). Exzitatorische Neurone werden gehemmt, inhibitorische Neurone werden stimuliert. Neben der sensorischen Blockade der afferenten Nervenimpulse kommt es zur Hypnose mit Amnesie. Die konzentrationsabhängige Blockade autonomer Reflexbögen wirkt sich auf Herz-Kreislauf- und Atemsystem aus (ERHARDT et al. 2004, ENSINGER 2005).

2.3.4.2 Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

Die Reaktion der Herzfrequenz auf Isofluran ist tierartlich unterschiedlich und variabel (LUNDEEN et al. 1983, LERMAN et al. 1990, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, ENSINGER 2005). Weiter zeigt sich eine vasodilatierende Wirkung. Der systolische Blutdruck ist dadurch dosisabhängig erniedrigt,

kann aber in der Erhaltungsphase durch chirurgische Stimuli erhöht sein. Die Myokardkontraktilität weist eine dosisabhängig direkt negativ inotrope Reaktion auf (LUNDEEN et al. 1983, LERMAN et al. 1990, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, ENSINGER 2005). Es findet weder eine Dämpfung der Reizweiterleitung im Herzmuskel noch eine Sensibilisierung desselben gegenüber Katecholaminen statt (ERHARDT et al. 2004). Bei hochträchtigen Schafen haben GAYNOR et al. (1998) keine Einschränkungen in der Perfusion von Uterusarterie und Umbilikalvene im Vergleich zur Anästhesie mit Propofol gezeigt.

2.3.4.3 Wirkungen auf den Respirationstrakt

Wie andere dampfförmige Inhalationsnarkotika wirkt Isofluran dosisabhängig atemdepressiv und bronchodilatatorisch (LARSEN 1999, ENSINGER 2005). Die Schleimhäute der Atemwege werden gereizt und die Bronchialsekretion wird leicht verstärkt (EBERT et al. 2002 a, ERHARDT et al. 2004).

2.3.4.4 Andere Wirkungen

Dem Isofluran ist eine für verschiedene medizinische Eingriffe vorteilhafte muskelrelaxierende Wirkung zuzuschreiben. Nicht nur die Skelettmuskulatur, auch die Muskulatur des Uterus entspannt sich (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, ERHARDT et al. 2004). Bei trächtigen Schafen wird nach zwei Minuten ein Übertritt von der Plazenta in den fetalen Kreislauf mit nachfolgendem Absinken von pH und Basenexzess beschrieben, jedoch entsteht keine Änderung in Blutdruck oder Herzfrequenz (BIEHL et al. 1983). BACHMANN et al. (1986) beschreiben dagegen ein Sinken dieser beiden Parameter sowie das Entstehen einer Azidose bei Feten in länger als 30 Minuten dauernden Isofluran-Narkosen. In den Nieren sinken vorübergehend Durchblutung, glomeruläre Filtrationsrate und Urinausscheidung.

Eine toxische Wirkung auf Nieren, Leber oder andere Organe ist bisher nicht beschrieben. Als unerwünschte Wirkung wird die Triggerfunktion für eine maligne Hyperthermie genannt. Außerdem kann es in der Aufwachphase zu Erbrechen, Husten, Layngo- oder Bronchspasmus kommen (LARSEN 1999). Autonome Reaktionen wie Schweißsekretion und Freisetzung von Stressparametern wie Cortisol und Adrenalin werden konzentrationsabhängig unterdrückt (ENSINGER 2005). Unabhängig von der Wirkung auf Patienten bleibt die zerstörende Wirkung von Isofluran auf die Ozonschicht zu erwähnen (EGER 2004).

2.3.5 Anwendung beim Schwein

Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) für Isofluran bewegt sich beim Schwein zwischen 1,4 +/- 0,21 Vol% (LERMAN et. al. 1990) und 2,47+/-0,28 Vol% (SATAS et al. 1996). Die tödliche Dosis wird von WEISKOPF et al. (1992) mit 3,02 +/- 0,13 MAC angegeben. YASUDA (1990) beschreibt den Blut-/Gas-Koeffizienten beim Schwein mit 0,94+/-0,05, was eine schnelle Anflutung im Gehirn gewährleistet.

Insbesondere im Zusammenhang mit der Ferkelkastration gibt es schon Erfahrungen über Kurznarkosen mit Isofluran bei der Tierart Schwein. Mit der Begasung von Saugferkeln mit Isofluran über eine Narkosemaske und anschließenden Katecholaminbestimmungen aus dem Blut weist SCHULZ (2007) eine Stressreduktion durch die Narkose während des Eingriffs nach. Auch HODGSON (2006, 2007) beschreibt eine einfache Handhabung des Verfahrens und offensichtlich für alle Beteiligten stressreduzierte Durchführung via Maske bei Saugferkeln. Er gibt die Einleitungs- und Aufwachzeit bei acht Kilogramm schweren Saugferkeln mit weniger als einer Minute bzw. knapp über zwei Minuten an. Selbst die Mortalitätsrate ist bei SCHULZ (2007) und HODGSON (2007) nicht höher als bei nicht narkotisierten Kastrationstieren. Die Dosis des Isoflurans ist bei Hypothermie, welche gerade bei kleinen Tieren in Narkose schnell eintritt, deutlich reduziert (SATAS et al. 1996). In Form einer „balancierten“ Anästhesie, also in Kombination mit intravenös verabreichten Narkotika und Analgetika können trächtige Sauen mit Isofluran ohne Folgeschäden für Muttertier und Ferkel zwölf Stunden in Narkose verweilen (DYESS et al. 1994). Der Blutdruck sinkt dosisabhängig, ebenso weist das Herz ein reduziertes Schlagvolumen auf, die Frequenz bleibt jedoch unverändert (LUNDEEN et al. 1983). ERHARDT et al. (2004) dagegen beschreiben eine Steigerung der Herzfrequenz. Während der Isofluran-Narkose zeigt sich eine erhöhte Durchblutung in Gehirn und Fettgewebe, die Perfusion von Myokard, Nieren, Nebennieren, Milz, Leber und Haut bleibt unverändert. Der Blutfluss in Magen, Dünndarm, Skelettmuskel und Diaphragma ist im Vergleich zu dem bei wachen Tieren erniedrigt (LUNDEEN et al. 1983). Durch Verstoffwechselung steigt die Konzentration der Plasma-Fluorid-Ionen bei hochkonzentrierter Begasung bis auf das dreifache der Wachwerte an. Der Zusammenhang mit Nierenschädigungen wie bei Methoxyfluran kann bisher bei Isofluran nicht bestätigt werden (KOBLIN et al. 1989, REICHLE und CONZEN 2003).

2.4 Neuroleptanalgesie als Prämedikation

Als Neuroleptanalgesie wird die Kombination eines Neuroleptikums mit einem starken, zentral wirkenden Analgetikum bezeichnet. Dadurch wird ohne große Herz-Kreislauf-Belastung ein Zustand reduzierter Angst mit Analgesie und Amnesie, jedoch noch mit einer gewissen Ansprechbarkeit erreicht (KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). Schon früh weiß man in der Chirurgie die Vorteile der Neuroleptanalgesie zu schätzen, entweder um das Tier unter Lokalanästhesie besser operieren zu können oder um eine tiefe Allgemeinnarkose exzitations- und stressarm einzuleiten. Hierbei entsteht zusätzlich der Vorteil einer „Narkosepotenzierung“: die Dosierung der Narkotika zur Narkoseaufrechterhaltung reduziert sich (FRITSCH 1964, HAPKE 1976, ENSINGER 2005).

2.4.1 Azaperon

Azaperon wird pharmakologisch den Neuroleptika zugeordnet (HEINRITZI und KÖNIG 1988, EBERT et al. 2002).

2.4.1.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften

Eine weitere Einteilung erfolgt in die Gruppe der Butyrophenone (HEINRITZI und KÖNIG 1988, EBERT et al. 2002).

2.4.1.2 Stoffwechsel-Verhalten

Butyrophenon-Derivate können grundsätzlich gut vom Magen-Darm-Trakt resorbiert werden, jedoch sinkt dann die Bioverfügbarkeit durch First-Pass-Effekt auf 60%. Meist erfolgt deswegen die Applikation parenteral. Es findet schließlich ein oxidativer Abbau am Stickstoff statt (EBERT et al. 2002). In Urinproben von Pferden wurden unverändertes Azaperon sowie zwei N-dealkylierte und drei glucuronidierte Metaboliten detektiert (CHUI et al. 1994).

2.4.1.3 Wirkungsmechanismen

Butyrophenone wirken in erster Linie antidopaminerg, somit entsteht eine Verlagerung auf die cholinerge Seite. Dosisabhängig tritt ein sedativer und antiemetischer Effekt auf. Unter Erhaltung der Ansprechbarkeit finden eine Dämpfung der emotionellen Erregbarkeit sowie eine Verminderung der Spontanmotorik statt. In hohen Dosen kann es jedoch zu Katalepsien kommen (HAPKE 1976, EBERT et al. 2002). Adrenolytische Wirkungen zeigen sich in Vasodilatation und erhöhter Prolaktin-Ausschüttung (EBERT et al. 2002 b). Deswegen kann Azaperon je nach Dosierung zu stundenlanger Hypotonie führen. Der Eintritt dieser

Blutdrucksenkung hängt von der Applikationsart und damit der Resorptionsgeschwindigkeit ab. Bei langsamer Resorption ist die körpereigene Kompensation verbessert (EGNER et al. 2002). Dosen über 40 mg/kg KGW führen zur Intoxikation mit ausgeprägter Hyperpnoe und Salivation (EBERT et al. 2002 b). Bei Mäusen und Ratten kommt es zu einer von Tachypnoe begleiteten Immobilisation, die eine bis etwa zehn Stunden andauert (OLSON und RENCHKO 1988). Eine weitere Wirkung ist in der allen Neuroleptika zu eigenen Senkung der Körpertemperatur zu sehen (HAPKE 1976).

2.4.1.4 Anwendung beim Schwein

Azaperon wird bevorzugt bei Transporten zur Beruhigung der Tiere eingesetzt und wird hierfür in einer Dosierung von etwa 0,5 mg/kg KGW angewendet. Nach EBERT et al. (2002 b) führen 5-10 mg/kg KGW zur Immobilisation mit Unterdrückung von Abwehrbewegungen. LANG (1970) beschreibt dies dosisunabhängig bereits nach 3-10 Minuten post applicationem in die Muskulatur, andere Autoren sprechen von 15-20 Minuten (HEINRITZI und KÖNIG 1988, ADETUNJIA und OSUNBUNMI 2000). Bei einer Dosierung von 2,2 mg/kg KGW beobachten GONYOU et al. (1988) ein Unterlassen von Kämpfen für über fünf Stunden. Laut HEINRITZI und KÖNIG (1988) hält die Sedation bei einer Dosis von 2 mg/kg KGW für zwei Stunden an. LANG (1970) beschreibt eine zweistündige Sedation mit einem bis zu sechs Stunden dauernden Nachschlaf.

Die Körpertemperatur sinkt um ein bis zwei Grad Celsius und es kann zu Nebenwirkungen wie Speicheln und Muskelzittern kommen. Außerdem werden Herzfrequenz um 60-70 und Atemfrequenz um 20-30 % reduziert (HEINRITZI und KÖNIG 1988). Van WOERKENS et al. (1990) beobachten 15 Minuten nach Applikation einen Abfall des Blutdrucks um etwa 35%.

Die Zahl der Erythrozyten und die Menge des Hämoglobins werden durch Azaperon bis unter den Normbereich reduziert (ADETUNJIA und OSUNBUNMI 2000). Bei einer Dosierung von über 4 mg/kg KGW kann es zu Vergiftungserscheinungen mit Hyperpnoe, Salivation und unruhigem Verhalten mit Beißen in Gegenstände und starkem Reiben der Rüsselscheibe an den Buchtenwänden kommen (HEINRITZI 2006).

2.4.2 Ketamin

Ketamin ist ein Injektionsanästhetikum, das pharmakologisch wegen seiner gegensätzlichen Wirkungen den „dissoziativen Anästhetika“ zugeteilt wird. Die Anwendung hat sich für kurze Eingriffe sowie zur Narkoseeinleitung bewährt (BOSCHERT et al. 1996, KRIEGLSTEIN und

AHLEMEYER 2000). Auch in der Veterinärmedizin ist es das populärste, meist in Kombination mit weiteren Arzneimitteln eingesetzte, Anästhetikum (BOSCHERT et al. 1996).

2.4.2.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften

Die chemische Verbindung ist ein Cyclohexanon. Der pH der Injektionslösung liegt bei 3,5 bis 5,5 (ENSINGER 2005). Es gibt zwei Isomere des 2-o-chlorophenyl-2-methylaminocyclohexanons. Das S(+)-Isomer besitzt eine größere anästhetische Potenz (BOSCHERT et al. 1996).

2.4.2.2 Stoffwechsel-Verhalten

Nach intramuskulärer Applikation gelangt das Ketamin ins Blut, wo es zu 12% an Plasmaproteine gebunden wird. Nach Umverteilung in die Gewebe erfolgt eine Metabolisierung zum teilaktiven Norketamin. Dieses wird wird weiter verstoffwechselt und letztendlich über die Nieren ausgeschieden (ENSINGER 2005).

2.4.2.3 Wirkungsmechanismen

Das Arzneimittel wird an den NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat) gebunden und blockiert den dazugehörigen Ionenkanal (BOSCHERT et al. 1996, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). REICH und SILVAY (1989) beschreiben einen Eingriff in den Transfer der Nozizeption zwischen thalamokortikalem und limbischen System. Nach HAPKE (1976) entstehen gegensätzliche Wirkungen des dissoziativen Anästhetikums einerseits durch Hemmung des thalamokortikalen Systems (zuständig für die Aufrechterhaltung des Bewusstseins) und andererseits durch Erregung des limbischen Systems (zuständig für psychomotorisches Verhalten). Es erzeugt eine Immobilität mit Amnesie und rasch eine für 20 bis 30 Minuten anhaltende Analgesie. Um gegen den erhöhten Skelettmuskeltonus und teilweise vorkommende Katalepsien vorzugehen, bedarf es der Ergänzung durch Neuroleptika. Aus der Humanmedizin sind unerwünschte Nebenwirkungen wie Halluzinationen und Albträume bekannt, auch deswegen empfiehlt sich die Kombination mit weiteren Arzneimitteln (BOSCHERT et al. 1996, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). Als nachteilig ist auch ein kurzzeitiger Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz durch eine Katecholaminausschüttung zu bewerten, was sich bei bestimmten Patienten dagegen als vorteilhaft, weil kreislaufstabilisierend, erweisen kann. Es kommt vereinzelt zu Erbrechen in der Aufwachphase (KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). Nach ENSINGER (2005) tritt außerdem aufgrund der sympathomimetischen Wirkung eine Bronchodilatation auf.

2.4.2.4 Anwendung beim Schwein

Bei einer Dosierung von 15 mg/kg KGW tritt ein bis fünf Minuten nach der intramuskulären Applikation eine für etwa zehn bis 30 Minuten andauernde Immobilisation bis zur Seitenlage auf. Dabei zeigen die Tiere eine unruhige und frequente Atmung. Der erhöhte Muskeltonus kann sich als Katalepsie, Krämpfe und Opisthotonus äußern. Die Analgesie ist laut LÖSCHER et al. (1990) bei Adulten gut ausgeprägt, jedoch bei Jungtieren nicht gegeben. Eine mangelhafte Analgesie bei Jungtieren sowie eine mangelhafte Immobilisierung beobachten auch BOSCHERT et al. (1996). Mit Ketamin alleine wird keine Chirurgische Toleranz erreicht.

Die Aufwachphase ist begleitet von paradoxen Reaktionen wie Schlucken, Schmatzen, Zähneknirschen, Streckkrämpfe, Laufbewegungen oder Salivation und Vomitus. Aus diesem Grund wird die Kombination mit Azaperon empfohlen, das diese Erregungserscheinungen dämpfen kann (GANTER et al. 1990, BOSCHERT et al. 1996).

2.5 Perioperative Medikation

Die Infektions-Prophylaxe und Analgesie sind als Teilgebiete der Chirurgie bzw. Anästhesie zu sehen und im Sinne der angestrebten günstigen Prognose und des Tierschutzes durchzuführen, denn eine Beurteilung der Schmerzausschaltung am immobilisierten Tier ist schwierig (ERHARDT 2004, EGER und SONNER 2006). Weiter zu beachten ist die meist reduzierte Dosierung der Narkotika durch die Verabreichung von Analgetika (WESTHUES 1968).

2.5.1 Procain-Penicillin

Penicillin gehört zu den degenerativ bakteriziden ß-Lactam-Antibiotika, deren ß-Lactam-Ring als antibakteriell wirksames Zentrum fungiert. Sie blockieren kompetetiv die Funktion der bakteriellen Murein-Synthetasen und somit die Zellwandsynthese mittels Transpeptidierung und andere damit verbundene bakterielle Stoffwechsel-Vorgänge. Das Wirkungsspektrum umfasst nicht penicillinasebildende grampositive Kokken und anaerobe, gramnegative Stäbchen. Nach intramuskulärer Applikation wird der Wirkstoff aufgrund des Procains nur langsam freigesetzt und resorbiert. Drei bis vier Stunden später ist die maximale Konzentration im Serum erreicht, es erfolgt zu 50% eine Plasmaproteinbindung. Relativ hohe Gewebsspiegel werden in Leber, Niere, Lunge und Haut erreicht. Es erfolgt eine geringe Metabolisierung vorwiegend zu Penicilloinsäure, 90% werden in mikrobiologisch wirksamer

Form im Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit ist durch das Procain verlängert, somit ist ein Applikationsintervall von 12-24 Stunden ausreichend (ESTLER 2000, STAHLMANN und LODE 2005).

2.5.2 Meloxicam

Die in die Sparte der Nichtsteroidalen Antiphlogistka eingeordnete Keto-Enol-Säure wirkt vorwiegend im peripheren Nervensystem über Beeinflussung der Synthese von Prostaglandinen durch Hemmung der dazu notwendigen Cyclooxygenasen. Somit erfolgt neben der Entzündungshemmung auch eine Analgesie. Indikationen sind entzündliche Schmerzen wie etwa nach traumatisierenden Eingriffen (BRUNE und GÜHRING 2000, ERHARDT 2004).

2.5.3 Metamizol

Das Metamizol wird pharmakologisch zu den Nichtsteroidalen Antipyretika gezählt und wirkt sowohl zentral wie auch peripher im betroffenen Gebiet antiphlogistisch, analgetisch und antipyretisch (ERHARDT 2004).

2.6 Notfall-Maßnahmen

2.6.1 Manuelle Maßnahmen

Nach HEINRITZI und KÖNIG (1988) hat sich beim häufigsten Narkosezwischenfall, der Apnoe, ein Vorgehen in folgender Reihenfolge bewährt:

1. Das Tier zum besseren Abfluss von Speichel und zur Erleichterung des Wiedereinsetzens der Atmung in Seitenlage verbringen.
2. Zum Freimachen der Luftwege die Zunge herausziehen.
3. Durch rhythmische Kompression des Rippenbogens am Übergang zur Bauchdecke 30 - 40mal pro Minute eine aktive Exspiration mit darauf folgender passiver Inspiration und somit Ventilation bewirken.

Neben der Thoraxkompression kann auch die Beatmung über den Rüssel zum Erfolg führen (SCHOLLER 1964, FRITSCH 1964).

2.6.2 Doxapram

Das pharmakologisch den Analeptika zugeteilte Arzneimittel wirkt im Zentralen Nervensystem über Stimulierung exzitatorischer oder Hemmung inhibitorischer Neurone. Der genaue Wirkungsmechanismus ist bisher nicht geklärt (KRETZSCHMAR und STILLE 2000).

3 Material und Methoden

3.1 Versuchstiere und Haltungsbedingungen

Als Versuchstiere dienen 156 in die Klinik für Schweine der LMU München überwiesene stationäre und ambulante Patienten sowie klinikeigene Tiere, die eine Indikation zur Allgemeinanästhesie bieten. Diese ergibt sich aus der Notwendigkeit diagnostischer, chirurgischer oder therapeutischer Eingriffe. Hierzu zählen Manipulationen an der Haut, zum Beispiel Gelenkpunktionen oder Hautbiopsien, Operationen im Skrotalbereich wie etwa die Kastration männlicher Tiere mit einer eventuell vorhandenen Skrotalhernie oder Bauchhöhlenoperationen wie die Kastration weiblicher Tiere und Splenektomien. Als gesonderte Gruppe werden 19 weibliche Göttinger Minipigs betrachtet, davon werden fünf Tiere kastriert und 14 für eine Klauenpflege narkotisiert.

Vorrausetzung für die Narkosefähigkeit im Sinne des Versuchs ist ein nach einer klinischen Allgemeinuntersuchung als ohne besonderen klinischen Befund beurteilter Atmungsapparat und ein unauffälliges Herz- Kreislaufsystem. Ante operationem werden die Tiere mindestens drei Stunden in Boxen mit planbefestigtem Betonboden und Stroheinstreu aufgestallt. Die Fütterung erfolgt je nach Altersgruppe mit Milchaustauscher und pelletiertem Futtermittel der Firma Zimmererwerke (Landshut) zwei- bis dreimal täglich. Über Nippeltränken steht jedem Tier Wasser ad libitum zur Verfügung. Da nicht jede Narkose einen Tag vor dem jeweiligen Eingriff geplant werden kann und dies auch nicht dem Praxisalltag entspricht, bleiben die Tiere nicht nüchtern.

Das Körpergewicht der Patienten bewegt sich zwischen 2,4 und 239 kg. Ein Großteil der Tiere besteht aus Masthybriden (144). Als weitere Rassen stehen sieben Deutsche-Landrasse-Tiere, drei Durocs, ein Schwäbisch-Hällisches und ein Pietrain-Tier zur Verfügung. Es werden 57 weibliche und 99 männliche Schweine in Narkose gelegt. Die Tiere der Minipig-Gruppe wiegen zwischen 20,5 und 33,0 kg und sind weiblichen Geschlechts.

3.2 Verwendete Inhalationsnarkosegeräte im Vergleich

Es wird ein Vergleich zwischen zwei Geräten angestellt. Zum einen findet ein Inhalationsnarkosegerät Verwendung, das Raumluft (Narkoseapparat für Ferkel PORC-ANEST „Modell Provet“, Firma Provet AG Lyssach, Schweiz) als Trägergas für das Inhalationsanästhetikum Isofluran nutzt. Zum anderen wird ein Gerät angewendet, in dem reiner medizinischer Sauerstoff (K1 Mobiles Narkosegerät, Firma Hildebrand Medizintechnik, Geretsried; Medizinischer Sauerstoff, Firma Linde, Unterschleißheim) als Trägergas funktioniert.

Des Weiteren besteht ein Unterschied in der Flußrichtung der Gasgemische wie folgt: Beim Raumluft(RL)-Gerät wird die durch einen Kompressor von Staub gefilterte Raumluft durch hohen Frischgasflow (FGF > AMV) vom Isofluran-Präzisionsverdampfer ins Tier und von hier aus in einen Aktivkohlefilter zur Restgasabsorption (Anaesthetic filter, Fa. Kruuse, Dänemark) bewegt. Im O_2-Gerät dagegen sind Richtungsventile integriert, sodass die Ausatmungsluft auch bei geringem Frischgasflow zwangsläufig einen zwischengeschalteten Atemkalk als CO_2-Absorber (Intersorb Plus, Versandhandel Heiland, Stuttgart) und einen Atembeutel als Atemluftreservoir passieren muss. Durch hohen Sauerstoffanteil im Narkosegasgemisch und CO_2-Absorption kann es im sogenannten Kreissystem bei niedrigem FGF (FGF $\leq$ AMV) zur teilweisen Rückatmung des unverstoffwechselten Isoflurans kommen. Zum Verdeutlichen der praxisrelevanten Unterschiede werden die Geräte sowohl schematisch (Abbildung 2 + Abbildung 3) als auch tabellarisch (Tabelle 3) im Vergleich dargestellt:

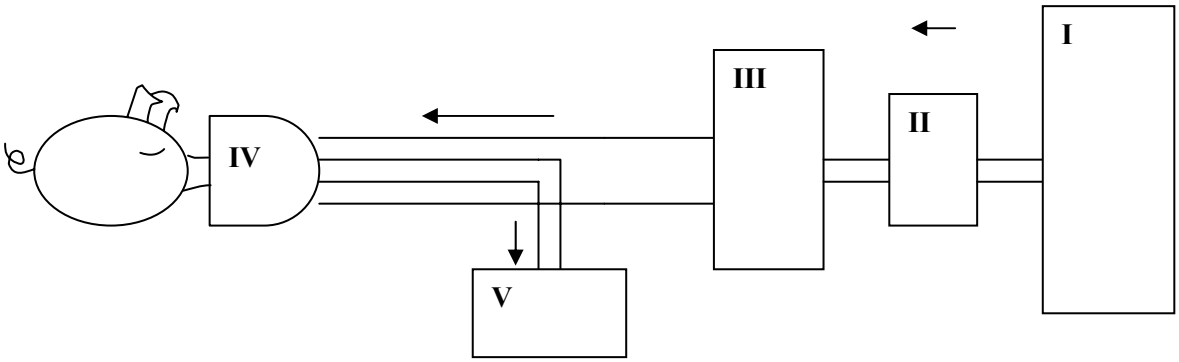


Abbildung 2: Narkosegerät mit Raumluft als Trägergas

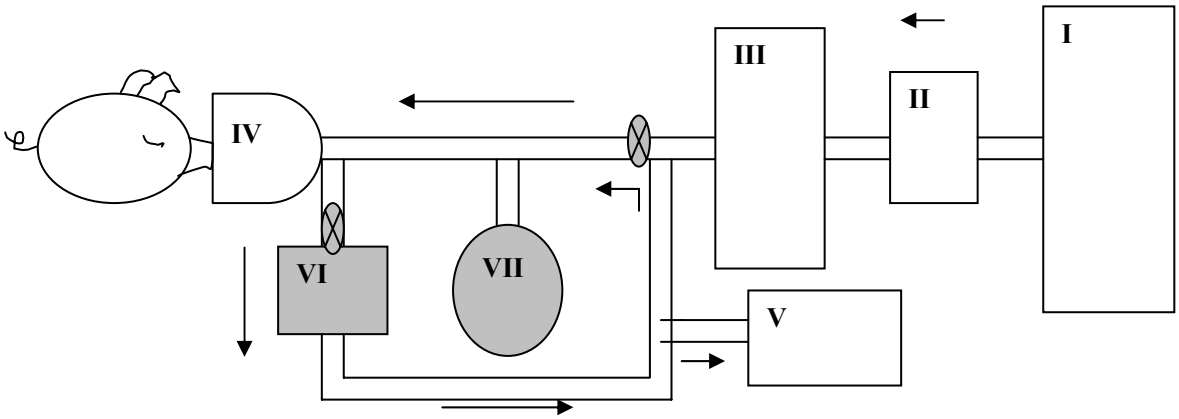


Abbildung 3: Narkosegerät mit Sauerstoff als Trägergas

I Raumluftkompressor bzw. Sauerstoffflasche

II Flowmeter

III Präzisionsverdampfer für Isofluran

IV Narkosemaske

V Aktivkohlefilter zur Restgasabsorption bzw. Restgasabsaugung

VI CO_2- Absorber

VII Atembeutel

Richtungsventil

Tabelle 3: Unterschiede der verwendeten Narkosegeräte

	Raumluftgerät	**Sauerstoffgerät**
Trägergas für Isofluran	gefilterte Raumluft	medizinischer Sauerstoff
Frischgasfluss	FGF > AMV	FGF ≤ AMV
Atemluftreservoir	------	Atembeutel ≥ 3 x AZV
CO_2-Absorbtion	------	Atemkalk
Richtungsventile	------	Ventil - hinter dem Verdampfer - vor dem CO_2-Absorber

3.3 Gruppeneinteilung

Eine Einteilung der Tiere ist Tabelle 4 und
Tabelle 5 zu entnehmen. Die Tiere werden nach Indikationsstellung und Wiegen rein zufällig einem der beiden Narkosegeräte zugeteilt.

Tabelle 4: Gruppeneinteilung

Narkosegerät	Indikation	Körpergewicht	Anzahl
O_2 + Isofluran	Haut: Gelenkpunktion oder Biopsie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13
	Skrotum: Kastration ♂ oder Skrotalhernie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13
	Bauchhöhle: Kastration ♀ oder Splenektomie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13
Raumluft + Isofluran	Haut: Gelenkpunktion oder Biopsie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13
	Skrotum: Kastration ♂ oder Skrotalhernie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13
	Bauchhöhle: Kastration ♀ oder Splenektomie	≤ 20 kg	13
		> 20 kg	13

Tabelle 5: Gruppeneinteilung der Minipigs

Narkosegerät	Indikation	Körpergewicht	Anzahl
O_2 + Isofluran	Kastration ♀	> 20 kg	5
	Klauenpflege	> 20 kg	8
Raumluft + Isofluran	Klauenpflege	> 20 kg	6

3.4 Verwendete Arzneimittel und deren Dosierungen

Eine Prämedikation mittels Azaperon und Ketamin erfolgt ausschließlich bei Tieren über 20 kg Körpergewicht, da sich diese erfahrungsgemäß zu wehrhaft verhalten, um problemlos eine Narkosemaske auf den Rüssel aufsetzen zu können. Da diverse Eingriffe sowohl eine postoperative Analgesie als auch eine perioperative Antibiose erforderlich machen, werden allen Tieren die gleichen Arzneimittel (Benzylpenicillin, Metamizol, Meloxicam) in entsprechender Dosierung verabreicht. Bei Narkosezwischenfällen in Form einer Apnoe wird nach erfolgloser Beatmung mittels Kompression des Brustkorbs, dann durch Mund–zu–Rüssel–Beatmung das Analeptikum Doxapram bis zu dreimal injiziert. Eine Auflistung der verwendeten Pharmaka erfolgt in Tabelle 6.

Tabelle 6: Verwendete Pharmaka

Wirkstoff	Handelsname	Hersteller	Konzentration	Dosierung
Azaperon	Stresnil®	Janssen-Cilag GmbH	40 mg/100ml	0,05 ml/kg KGW
Ketamin	Ursotamin®	Serumwerk-Bernburg AG	10g/100 ml	0,1 ml/kg KGW
Benzyl-penicillin	Vetriproc 30%®	CEVA Tiergesundheit GmbH	300 mg/ml	1 ml/10kg KGW, jedoch mindestens 1 ml
Metamizol	Vetalgin®	Intervet Deutschland GmbH	500 mg/ml	1 ml/10kg KGW
Meloxicam	Metacam®	Boehringer Ingelheim	20 mg/ml	2 ml/100kg KGW
Doxapram	Doxapram - V®	Albrecht GmbH	20 mg/ml	0,1 ml/kg KGW
Isofluran	Isoba®	Essex	100%	Min. 0,5 Vol% Max. 4,0 Vol% je nach Reflexen

3.5 Versuchsdurchführung

3.5.1 Vorversuche

Ziel des Vorversuchs ist die Bestimmung einer sinnvollen Zeitspanne zur Korrektur der Isofluranverdampfer-Einstellung. Mit jedem Gerät werden jeweils fünf Tiere bis bzw. über 20 kg Körpergewicht in Narkose gelegt. Mittels eines Narkosegasmessgeräts werden durchgehend die Isofluran-Konzentrationen der In- und Exspirationsluft gemessen. Vorraussetzung für eine Korrektur ist ein annäherndes Gleichgewicht von Isofluran in der Ein- wie der Ausatmungsluft. Die Einleitung erfolgt mit 4 Vol % Isofluran und 2 l/min Sauerstoff bzw. 10 l/min Raumluft (FGF > AMV) bis zum Erreichen eines Gleichgewichts zwischen In- und Exspiration auf 0,2 Vol % genau. Anschließend wird der Verdampfer auf 1,5 Vol % und das Flowmeter des O_2-Geräts auf 400-600 ml/min Sauerstoff herunterreguliert. Die Flussrate der Raumluft bleibt unverändert. Die Zeit bis zum Erreichen eines mindestens über drei Minuten anhaltenden Gleichgewichts zwischen Ein- und Ausatmung von Isofluran wird gemessen und dokumentiert. Diese Messung wird für unterschiedliche Verdampfereinstellungen mit Unterschieden von 0,5 Vol % bis zu einem erneuten Gleichgewicht durchgeführt. Das Ergebnis ist eine maximale Dauer von 12 Minuten, bis nahezu die gleiche Narkosegaskonzentration in Ein- und Ausatmungsluft vorliegt. Somit wird der Zeitabstand zur Herunterregulierung des Narkosegases bei Vorliegen des gewünschten Narkosestadiums auf 15 Minuten festgelegt, um sich möglichst nah an die minimale Isofluran-Verdampfer-Einstellung heranzutasten, mit der ein Chirurgisches Toleranzstadium gegeben ist.

3.5.2 Versuchsvorbereitung

Eine klinische Allgemeinuntersuchung sichert die Narkosefähigkeit im Hinblick auf den Zustand von Lunge und Herz-Kreislauf. Anschließend werden die Tiere gewogen, um die Art der Narkoseeinleitung (mit/ohne Prämedikation, kleine/große Narkosemaske) und die Dosierung der standardisierten Medikamente festzulegen. Vor Beginn der Anästhesie wird außerdem eine abgemessene Menge Isofluran in die jeweiligen Inhalationsnarkosegeräte eingefüllt. Nach dem Eingriff wird der verbleibende Rest wieder abgelassen, um den Verbrauch zu bestimmen.

3.5.3 Narkoseeinleitung

Patienten mit einem Körpergewicht unter oder gleich 20 kg werden mit einem Gasgemisch über eine aufgesetzte Narkosemaske eingeleitet. Bei Tieren über 20 kg KGW sind die Abwehrbewegungen gegen ein Aufsetzen der Narkosemaske zu heftig, deswegen wird die Anästhesie mittels intramuskulär verabreichter Neuroleptanalgesie eingeleitet.

3.5.3.1 Narkoseeinleitung ohne Prämedikation

Die Tiere werden mit 4 Vol % Isofluran in 10 l/min Raumluft bzw. 2 l/min Sauerstoff über eine Narkosemaske mit Gummiabschluss Ø 40 cm (Narkosemaske für Kleintiere, Firma Heiland, Stuttgart) eingeleitet. Dabei werden Ferkel unter 10 kg KGW von einem Helfer auf einem Tisch am Rumpf fixiert. Bis 20 kg KGW werden beim Aufsetzen der Maske manuell die Ohren fixiert, bis die Muskulatur erschlafft. Hierbei wird die Wehrhaftigkeit beurteilt und in Scores eingeteilt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Scoreeinteilung zur Beurteilung der Wehrhaftigkeit nach Aufsetzen der Narkosemaske

keine Abwehr	1
wehrhaft	2
sehr wehrhaft	3

Eine zeitliche Messung beginnt ab Aufsetzen der Maske. Es werden der Beginn ataktischer Bewegungen, das Niedergehen in Brustlage und das Einnehmen einer Seitenlagenposition dokumentiert. Ist das Tier weitgehend relaxiert, wird parallel zu einer fortlaufenden Reflexkontrolle dreimalig proximal des Karpalgelenks der Blutdruck gemessen und jeweils der Mittelwert für den systolischen und diastolischen Blutdruck notiert.

3.5.3.2 Narkoseeinleitung mit Prämedikation

Eine Injektion von Azaperon (Stresnil®) 2 mg/kg KGW und Ketamin (Ursotamin®) 10 mg/kg KGW erfolgt in den Musculus biventer cervicis kaudal der Ohrbasis mit zur Haut senkrechter Stichrichtung. Um das Tier nicht durch Fixation zu stressen, erfolgt die Applikation mit Hilfe einer an einem Perfusionsschlauch (Perfusor-Leitung®, Firma Braun, Melsungen) befestigten Kanüle. Die Größe der Kanüle beträgt 1,1 x 50 mm. Eine zeitliche Messung beginnt ab Herausziehen der Kanüle.

3.5.4 Narkoseaufrechterhaltung

Den prämedizierten Tieren wird nach 10 Minuten ohne Gegenwehr die größere Narkosemaske mit Gummiabschluss Ø 50 cm auf den Rüssel aufgesetzt. Bereits ab der Narkose-Einleitungsphase werden laufend Reflexkontrollen durchgeführt, um zunächst das Narkosestadium der Hypnose und schließlich der Chirurgischen Toleranz zu bestimmen (Tabelle 8). Für eine Definition des gewollten Narkosestadiums der Chirurgischen Toleranz und eine eventuelle Korrektur sind folgende Reflexe relevant:

- Muskelrelaxation
- Zwischenklauenreflex
- Afterlauenreflex
- Hautsensibilität

Tabelle 8: Methodik der Reflexkontrollen (zunächst laufend, dann 5-Minuten-Abstand)

Reflex	**Untersuchungsmethode**	**Bewertung des Reflexes**
Muskelrelaxation	Beugen und Strecken der Vordergliedmaße	**positiv:** Hypnose, **CT** oder zu tief **negativ:** zu flach
Zwischen-klauenreflex	Einklemmen des Zwischenklauengewebes in eine Arterienklemme bis zur ersten Einrastzacke	**positiv:** zu flach oder Hypnose **negativ:** **CT** oder zu tief
Afterklauen-reflex	Einklemmen des Kronsaumbereichs der Afterklaue mit Hilfe einer Arterienklemme	**positiv:** zu flach oder Hypnose **negativ:** **CT** oder zu tief
Hautsensibilität	Stechen der Haut an verschiedenen Körperstellen mit einer Kanüle	**positiv:** zu flach oder Hypnose **negativ:** **CT** oder zu tief

Die Definition der Narkosestadien wird wie folgt festgelegt:

Hypnose:
völlige Muskelrelaxation mit reduzierter Hautsensibilität

Chirurgische Toleranz:
völlige Muskelrelaxation, erloschene Hautsensibilität und negativ ausfallende After- und Zwischenklauenreflexe

Sobald das Chirurgische-Toleranz-Stadium erreicht ist, wird die Isofluran-Verdampfer-Einstellung auf 1,5 Vol %, die Sauerstoffzufuhr auf 400-500 ml/min reduziert. Von nun an erfolgt alle 5 Minuten eine Überprüfung von Reflexen und weiteren zur Sicherung des guten Allgemeinbefindens des Tieres wichtigen Parametern (Tabelle 9).

Tabelle 9: Parametererhebung im 5-Minuten-Abstand

Parameter	Messmethode	Korrekturkriterium
Atemfrequenz [Züge/Minute]	Zählen von Heben und Senken des Abdomens/Thorax pro Minute	plötzliche Erhöhung bzw. Erniedrigung: Korrektur um 0,5 Vol% nach oben bzw. um 0,25 Vol % nach unten
Atemtiefe	Visuelles Erfassen von Heben und Senken des Abdomens/Thorax pro Minute	tief: keine Korrektur sehr flach: Korrektur um 0,25 Vol % nach unten
Pulsfrequenz [Schläge/Minute]	Pulsoxymeter	plötzliche Erhöhung bzw. Erniedrigung: Korrektur um 0,5 Vol% nach oben bzw. um 0,25 Vol % nach unten
Herzqualität	Auskultation mittels Stethoskop	Abweichen von der physiologischen Herzqualität: Korrektur um 0,5 Vol% nach oben bzw. 0,25 Vol % nach unten
Sauerstoff-sättigung SpO_2 [%]	Pulsoxymeter	Sauerstoffnarkosegerät: bei < 75 % 3 x 3 Sekunden Gabe von reinem Sauerstoff über O_2-Flush
Rektale Temperatur	Digitales Thermometer	> 41°C Abbrechen der Narkose wegen Verdacht auf maligne Hyperthermie; bei Absinken unter 36°C zusätzliche Maßnahmen zur Erwärmung

Nach Erreichen der Chirurgischen Toleranz werden die Tiere auf Isoliermatten und je nach Indikation in Rücken- oder Seitenlage positioniert, für die Operation vorbereitet und der Eingriff wird durchgeführt. Für eine zunächst gleichbleibende Isofluran-Verdampfereinstellung sollte das Tier keine Reaktion auf Manipulationen zeigen, die Reflexbeurteilung erfolgt wie oben beschrieben und die Parameter des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems bewegen sich in physiologischen Bereichen.

Je nach Ausfall der gemessenen Parameter und Reflexe wird bei zu flacher Narkose jeweils um 0,5 Vol % nach oben bzw. nach dreimalig festgestellter Chirurgischen Toleranz (entspricht 15 Minuten) 0,25 Vol % nach unten korrigiert. Die Einstellung des Isofluran–Präzisionsverdampfers wird je nach Art des Eingriffs zu bestimmten Manipulationszeitpunkten dokumentiert:

- Erstmalige Feststellung des Stadiums der Chirurgischen Toleranz (CT)
- Wiedereintritt der CT nach Desinfektion
- Wiedereintritt der CT nach Haut-/Muskelschnitt / Einstich der Kanüle / Stanzen des Biopsiegeräts
- Wiedereintritt der CT nach Zug am Samenstrang / Gekröse
- Wiedereintritt der CT nach der Peritoneumsnaht
- Wiedereintritt der CT nach der Muskelnaht
- Wiedereintritt der CT nach der Hautnaht

Zusätzlich wird die Sauerstoffsättigung über einen Pulsoxymeter-Sensor am Ohr des Tieres gemessen und beobachtet (3900/3900P Pulsoximeter TruTrak®+, Firma Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland). Nach 15 - 20 Minuten findet eine Entnahme arteriellen Blutes zur Blutgasmessung aus der Schwanzarterie, Metakarpal- bzw. Metatarsalarterie oder Arteria plantaris medialis statt. Die Probennahme erfolgt in heparinisierte Blutröhrchen (2,3 ml Kabavette®N für die Blutgasanalyse, Firma KABE Labortechnik, Köln), nach Entfernen von Luftbläschen und gründlichem Durchmischen wird die Probe innerhalb von fünf Minuten unter Berücksichtigung der Körpertemperatur einem automatischen Blutgasmessgerät (Rapidlab® 800, Firma Bayer Health Care, Leverkusen) zugeführt. Nach 20 Minuten werden die Blutdruckwerte der Narkose - Erhaltungsphase erhoben (Tabelle 10).

Tabelle 10: Blutparameter und Blutdruck

	Parameter	Messgerät	Messzeitpunkte
Blutgase, Säuren-Basen-Status	pH pCO_2 [mmHg] pO_2 [mmHg]	Blutgasmessgerät (Rapidlab® 800, Firma Bayer Health Care, Leverkusen)	Arteriell: 15 - 20 Minuten nach Beginn der Isofluranzufuhr
Blutdruck	Systolischer und diastolischer Blutdruck	Blutdruckmessgerät (S + B medVET GmbH, Babenhausen)	Einleitungsphase Erhaltungsphase (20 – 25 Minuten nach Einleitung)

3.5.5 Aufwachphase

Nach Abdrehen des Narkosegasgemisches werden fortlaufend in Tabelle 8 aufgeführte Reflexe kontrolliert und der Zeitpunkt der Wiederkehr dokumentiert. Ebenso wird notiert, wann die Tiere in Brustlage sind, den ersten Aufstehversuch unternehmen und wieder Stehvermögen haben.

Nach Abschluss der Narkose wird die verbrauchte Isofluranmenge gemessen, indem das vorher abgemessen eingefüllte Isofluran wieder abgelassen und vom ursprünglich eingefüllten Isofluran subtrahiert wird. Der Verbrauch wird jeweils auf eine Minute umgerechnet.

3.6 Ergebnisdokumentation und rechnerische Auswertung

Die erhobenen Daten werden in eine Microsoft® Excel–Tabelle übertragen. Für jeden Parameter (Zeiten der Einschlafphase, Zeiten der Aufwachphase, Blutdruck der Einleitungs- und Erhaltungsphase, periphere Sauerstoffsättigung, Blutgase, Isofluran-Verdampfereinstellung) werden für die zwei Gewichtsgruppen, die beiden Geräte und jede Indikationsgruppe jeweils arithmetisches Mittel ($\bar{x}$), Standardabweichung (± SD), Stichprobenumfang (n), Minima (Min.) und Maxima (Max.) berechnet. Um statistisch signifikante Unterschiede zu ermitteln, wird bei möglicher Rolle mehrerer Parameter zunächst über SPPS eine Univariate Varianzanalyse, bei positivem Ergebnis für detailliertere Anaylsen anschließend ein Mann-Whitney-U-Test, bei Normalverteilung der Ergebnisse ein T-Test durchgeführt. Der Vergleich von Werten vor und in der Narkose wird mittels T-Test für gepaarte Stichproben angestellt. Das Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,05$ für signifikant. Die Ergebnisse werden verbal, tabellarisch und bei relevanten Ergebnissen auch graphisch über

Excel dargestellt. Die Gruppe der Minipigs wird jeweils beschreibend dargestellt, da die Anzahl der Probanden nicht für eine statistische Analyse ausreicht.

4 Ergebnisse

In die Untersuchung gehen 156 Tiere ein, die anhand von Gewicht, Narkosegerät bzw. dessen Trägergas und Art des Eingriffs eingeteilt werden (Tabelle 11). Das Körpergewicht bewegt sich zwischen 2,4 und 239 kg, die Tiere müssen nach einer klinischen Allgemeinuntersuchung physiologische Lungen-, Herz- und Kreislauf-Befunde aufweisen. Zusätzlich werden 19 Göttinger Minipigs zwischen 20,5 und 33,0 kg KGW betrachtet, die die gleichen Voraussetzungen für die Durchführung einer Narkose erfüllen müssen. Deren Ergebnisse reichen aufgrund mangelnder Tierzahl jedoch nicht für eine statistische Auswertung aus (Tabelle 12).

Tabelle 11: Gruppeneinteilung der Versuchstiere und ihre Gewichte

n = 156	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Isofluran in Sauerstoff			
Tiere ≤ 20 kg KGW			
Eingriff an der Haut, n = 13	13,1 ± 4,5 kg	3,4 kg	18,7 kg
Eingriff am Skrotum, n = 13	11,3 ± 4,4 kg	4,1 kg	20,0 kg
Eingriff im Abdomen, n = 13	8,2 ± 6,4 kg	2,4 kg	19,8 kg
Tiere > 20 kg KGW			
Eingriff an der Haut, n = 13	25,2 ± 7,5 kg	20,1 kg	40,0 kg
Eingriff am Skrotum, n = 13	57,5 ± 76,6 kg	20,1 kg	239,0 kg
Eingriff im Abdomen, n = 13	37,7 ± 9,0 kg	25,5 kg	54,2 kg
Isofluran in Raumluft			
Tiere ≤ 20 kg KGW			
Eingriff an der Haut, n = 13	12,4 ± 3,0 kg	8,2 kg	17,0 kg
Eingriff am Skrotum, n = 13	10,7 ± 4,0 kg	6,3 kg	20,0 kg
Eingriff im Abdomen, n = 13	8,0 ± 3,9 kg	2,4 kg	14,5 kg
Tiere > 20 kg KGW			
Eingriff an der Haut, n = 13	25,8 ± 6,3 kg	20,1 kg	42,0 kg
Eingriff am Skrotum, n = 13	35,4 ± 8,7 kg	21,5 kg	52,7 kg
Eingriff im Abdomen, n = 13	75,3 ± 59,5 kg	29,0 kg	215,0 kg

Tabelle 12: Gruppeneinteilung der Minipigs und ihre Gewichte

n = 19, alle Tiere > 20 kg KGW	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Isofluran in Sauerstoff			
Eingriff im Abdomen, n = 5	27,7 ± 2,6 kg	23,7 kg	30,5 kg
Eingriff an den Klauen, n = 8	27,2 ± 2,9 kg	24,0 kg	33,0kg
Isofluran in Raumluft			
Eingriff an den Klauen, n = 6	26,3 ± 1,1 kg	24,5 kg	27,4 kg

4.1 Narkoseeinleitung mit Isofluran oder Neuroleptanalgesie

Beurteilt, dokumentiert und statistisch ausgewertet werden die Zeiten, bis die Probanden ataktisch werden, in Brustlage sinken und in Seitenlage übergehen (Tabelle 14, Tabelle 15, Tabelle 16, Tabelle 17, Tabelle 18, Tabelle 19, Abbildung 4).

4.1.1 Narkoseeinleitung mit Isofluran

Den Tieren bis 20 kg Körpergewicht wird nach Fixation an Rumpf oder Ohren die Narkosemaske aufgesetzt und die Narkose wird mit Isofluran im jeweiligen Trägergas, Sauerstoff oder Raumluft, eingeleitet. Der Isofluran-Verdampfer ist auf 4 Vol%, der Frischgasflow (FGF) für Sauerstoff (O_2) wird auf 2 l/min, der für Raumluft (RL) auf 10 l/min eingestellt. Nach einem Scoresystem wird das Abwehrverhalten der Tiere beurteilt. Hierbei zeigen neun Tiere mit 5,9 ± 2,8 kg KGW keine bis wenige Abwehrreaktionen. 46 Tiere mit einem Körpergewicht von 9,7 ± 4,3 kg zeigen deutliche Abwehrbewegungen und 17 Patienten mit 15,4 ± 2,7 kg sind nur mit Kraftaufwand für das Aufsetzen der Narkosemaske zu fixieren (Tabelle 13).

Tabelle 13: Gewicht und Wehrhaftigkeit der Tiere ≤ 20 kg KGW bei der Narkoseeinleitung mit Isofluran

Score	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
1 = keine bis wenige Abwehrbewegungen	9	5,9 kg ± 2,8 kg	2,5 kg	10,0 kg
2 = wehrhaft	46	9,7 kg ± 4,3 kg	2,4 kg	20,0 kg
3 = sehr wehrhaft	17	15,4 kg ± 2,7 kg	10,0 kg	19,8 kg

4.1.2 Narkoseeinleitung über Neuroleptanalgesie

Die Tiere über 20 kg KGW werden mit Ketamin (Ursotamin®) und Azaperon (Stresnil®) über einen Perfusionsschlauch intramuskulär prämediziert. Bis auf den kurzen Moment des Kanüleneinstichs bleiben die Tiere ruhig. Nach zehn Minuten wird bei den immobilisierten Tieren die Narkosemaske aufgesetzt und mit gleicher Einstellung wie bei den Tieren bis 20 kg KGW die Narkose vertieft.

4.1.3 Zeit bis zur Ataxie

Nach einer Univariaten Varianzanalyse zeigt sich in der gesamten Einleitungsphase kein signifikanter Einfluss des Trägergases ($p > 0,05$) hinsichtlich der Reaktionen auf die Narkoseeinleitung. Die Tiere ≤ 20 kg KGW, die mit Isofluran in Sauerstoff eingeleitet wurden, werden nach 34 ± 16 Sekunden, solche, die mit Isofluran in Raumluft eingeleitet wurden, nach 29 ± 16 Sekunden ataktisch. Beim Vergleich der zwei Gewichtsgruppen und damit der unterschiedlichen Arten der Narkoseeinleitung fallen dagegen signifikante Unterschiede auf. Die Probanden über 20 kg KGW und damit intramuskulär prämedizierten Tiere zeigen nach 84 ± 42 Sekunden (für O_2-Gerät randomisierte Tiere) bzw. 84 ± 37 Sekunden (für RL-Gerät eingeteilte Tiere) signifikant später als die kleineren, mit Inhalationsnarkose eingeleiteten Tiere, schwankende Bewegungen (jeweils $p \leq 0,001$) (Tabelle 14). 14 Tiere zeigen keinerlei Ataxien vor dem Niedergehen. Davon wiegen fünf Tiere über 20 kg KGW. Drei weitere Tiere über 20 kg KGW befinden sich schon im Moment der Prämedikations-Injektion in Brustlage. Die Zeiten der Minipig-Gruppe sind in Tabelle 15 zu ersehen.

Tabelle 14: Zeit bis zur Ataxie in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	37	34 ± 16	5	83	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	33	84 ± 42	20	202	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	38	29 ± 16	9	88	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	31	84 ± 37	2	140	

Tabelle 15: Zeit bis zur Ataxie in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Alle Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	19	91 ± 34	43	158

4.1.4 Zeit bis zur Brustlage

Bis zur Position der Brustlage vergehen bei den leichteren O_2-Tieren 60 ± 20 Sekunden, bei den RL-Tieren 48 ± 18 Sekunden. Die prämedizierten Tiere über 20 kg KGW gehen signifikant später nach 108 ± 56 (O_2) bzw. 113 ± 77 (RL) Sekunden nieder (jeweils $p \leq 0,001$). Drei Tiere über 20 kg KGW befinden sich zum Zeitpunkt der Injektion bereits in Brustlage, drei Tiere unter 20 kg KGW gehen nach ataktischen Bewegungen direkt in

Seitenlage über (Tabelle 16). Die Gruppe der Minipigs wird wiederum beschreibend in Tabelle 17 dargestellt. Zwei Tiere dieser Fraktion gehen nach Ataxien direkt in Seitenlage über.

Tabelle 16: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	39	60 ± 20	12	110	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	39	108 ± 56	0	247	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	36	48 ± 18	48	99	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	39	113 ± 77	0	317	

Tabelle 17: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Alle Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	17	243 ± 106	108	446

4.1.5 Zeit bis zur Seitenlage

Ähnlich sind die Verhältnisse bis zur Seitenlage der Tiere. Die O_2-Tiere ≤ 20 kg KGW sind nach 89 ± 40 Sekunden, die RL-Tiere dieser Gewichtsgruppe nach 65 ± 26 Sekunden in Seitenposition. Beide Gruppen liegen signifikant schneller (jeweils $p \leq 0{,}001$) auf der Seite als die Tiere über 20 kg KGW mit 256 ± 109 (O_2) bzw. 263 ± 120 (RL) Sekunden (Tabelle 18). Drei Tiere über 20 kg KGW verbleiben ohne weitere Manipulation in Brustlage. Aus der Minipig-Gruppe verbleiben drei Tiere in Brustlage (Tabelle 19).

Tabelle 18: Zeit bis zur Seitenlage in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	39	89 ± 40	22	206	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	37	256 ± 109	132	550	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW Isofluran	39	65 ± 26	34	34	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	38	263 ± 120	48	585	

Tabelle 19: Zeit bis zur Seitenlage in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Alle Tiere > 20 kg KGW Ketamin/Azaperon	16	258 ± 109	140	492

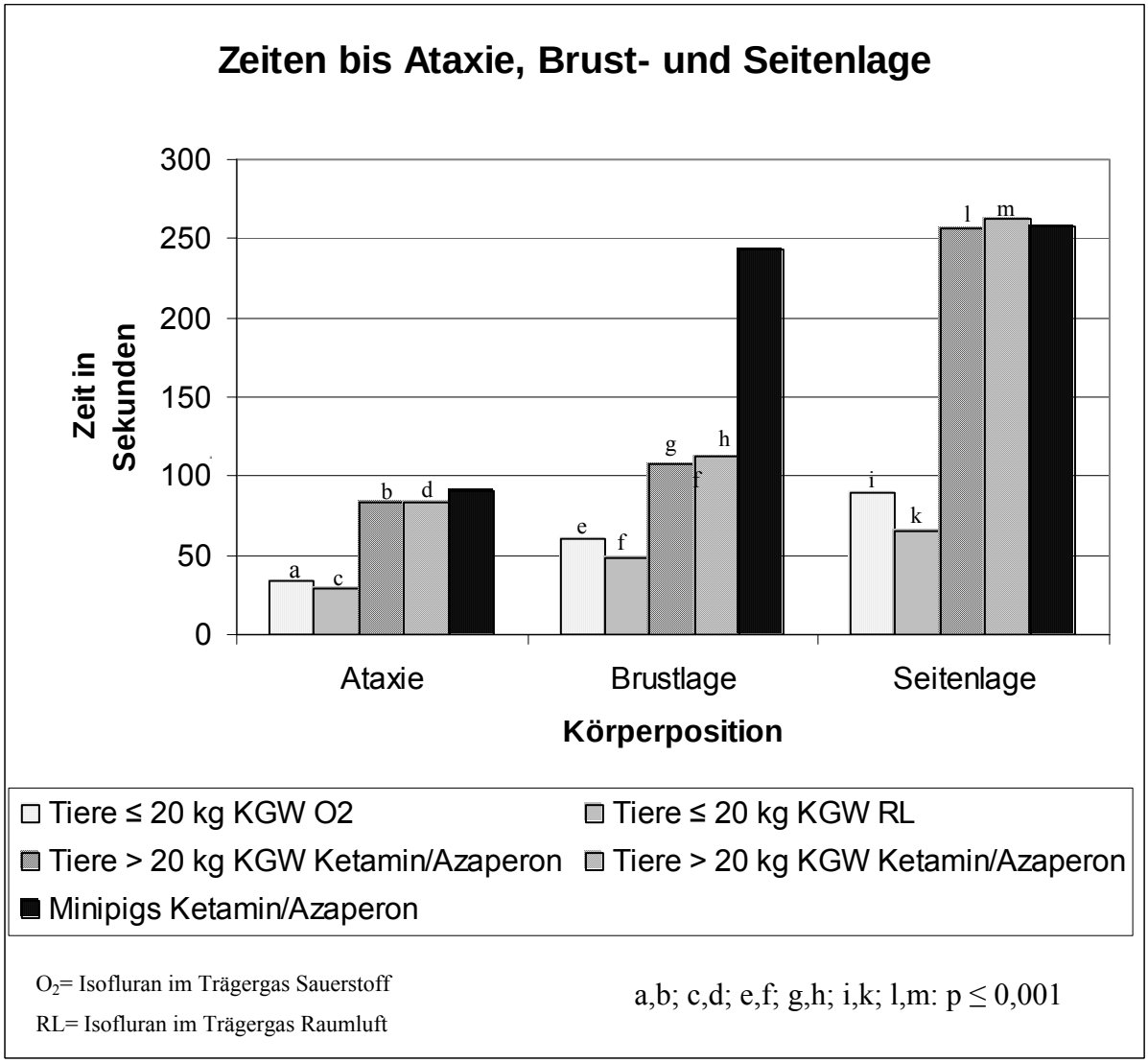


Abbildung 4: Zeit bis zur Ataxie, Brustlage und Seitenlage

4.1.6 Zeit bis Eintritt von Hypnose- und Chirurgischem Toleranz-Stadium

Da die Tiere der Gewichtsgruppe über 20 kg KGW per injectionem prämediziert und anschließend standardisiert nach zehn Minuten weiter manipuliert werden, sind diese in Bezug auf die Zeitmessung bis zum Erreichen des Hypnosestadiums und des Stadiums der Chirurgischen Toleranz nicht vergleichbar mit den Gruppen ohne Prämedikation ≤ 20 kg KGW. Aus diesem Grund werden für diese beiden Zeitpunkte nur die Gruppen der Mononarkosen mit Isofluran verglichen. Tiere, die mit Isofluran im Trägergas Raumluft begast werden, erreichen signifikant schneller das Hypnosestadium als Tiere mit Isofluran in

Sauerstoff ($p \leq 0{,}001$). Ebenso zeigt sich bei diesen Gruppen ein signifikanter Unterschied im Erreichen des Stadiums der Chirurgischen Toleranz ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 20, Abbildung 5).

Tabelle 20: Zeiten bis zum Hypnose- bzw. Chirurgischen Toleranzstadium in Sekunden bei Tieren ≤ 20 kg KGW

Trägergas für Isofluran im Narkosesystem	n	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max	p
Zeit bis Stadium der Hypnose					
Sauerstoff	39	149 ± 69	55	469	≤ 0,001
Raumluft	39	111 ± 48	20	251	
Zeit bis Stadium der Chirurgischen Toleranz					
Sauerstoff	39	274 ± 120	64	565	≤ 0,01
Raumluft	39	179 ± 72	72	396	

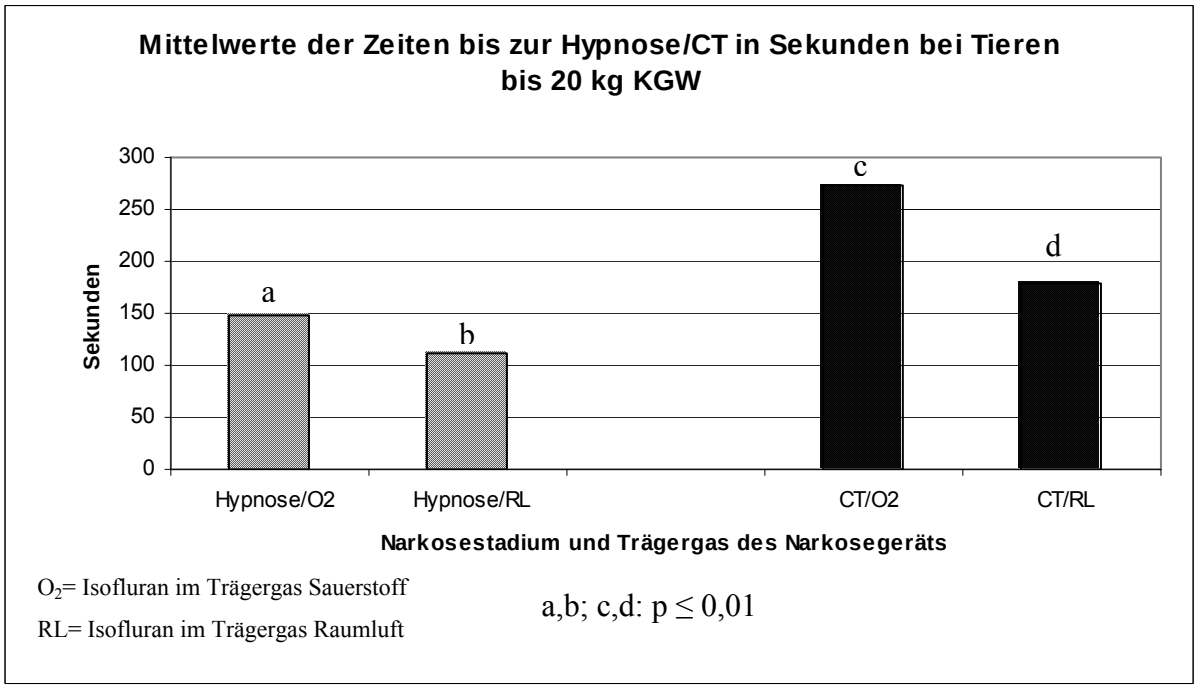


Abbildung 5: Zeiten bis zum Hypnose- bzw. Toleranzstadium bei Tieren ≤ 20 kg KGW

4.2 Narkoseaufrechterhaltung mit Isofluran

Nach Erreichen des Chirurgischen-Toleranz-Stadiums wird der Isofluran-Präzisions-Verdampfer einheitlich auf 1,5 Vol% eingestellt, der Frischgas-Flow wird für Sauerstoff auf 400-500 ml/min herunterreguliert, für Raumluft auf 10 l/min belassen.

4.2.1 Isofluran zum Zeitpunkt der ersten Chirurgischen Toleranz

Nach fünf Minuten werden die Reflexe überprüft und bei ungenügender Isofluran-Versorgung jeweils um 0,5 Vol% nach oben reguliert, bis das Tier das erste Mal in der Erhaltungsphase das Stadium der Chirurgischen Toleranz erreicht hat. Eine Univariate Varianzanalyse zeigt, dass die Art des Trägergases keinen signifikanten Einfluß auf die Höhe der Isofluranzufuhr hat, um zu Beginn der Narkose eine Chirurgische Toleranz zu erreichen. Dagegen zeigen sich wiederum bei den beiden Gewichtsgruppen signifikante Unterschiede. Die kleineren O_2-Tiere benötigen mit 2,24 ± 1,04 Vol% Isofluran signifikant mehr Narkosegas als die Tiere dieser Narkosegruppe über 20 kg KGW, welche 1,5 Vol% Isofluran für das gewünschte Narkosestadium benötigen ($p \leq 0{,}001$). Der Vergleich der Gruppen des RL-Geräts zeigt auf, dass die Tiere ≤ 20 kg KGW 2,17 ± 0,66 Vol% Isofluran brauchen, die schwereren Tiere mit 1,54 ± 0,24 Vol% signifikant weniger für eine tiefe Narkose brauchen ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 21, Abbildung 6). Minipigs sind in Tabelle 22 und Abbildung 6 dargestellt.

Tabelle 21: Isofluran in Vol% bei der 1.CT

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	2,24 ± 1,04	1,50	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1,50 ± 0,00	1,50	1,50	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	2,17 ± 0,66	1,50	3,50	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1,54 ± 0,24	1,50	3,00	

Tabelle 22: Isofluran in Vol% bei der 1.CT bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	1,58 ± 0,19	1,50	2,00
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	1,50 ± 0,00	1,50	1,50

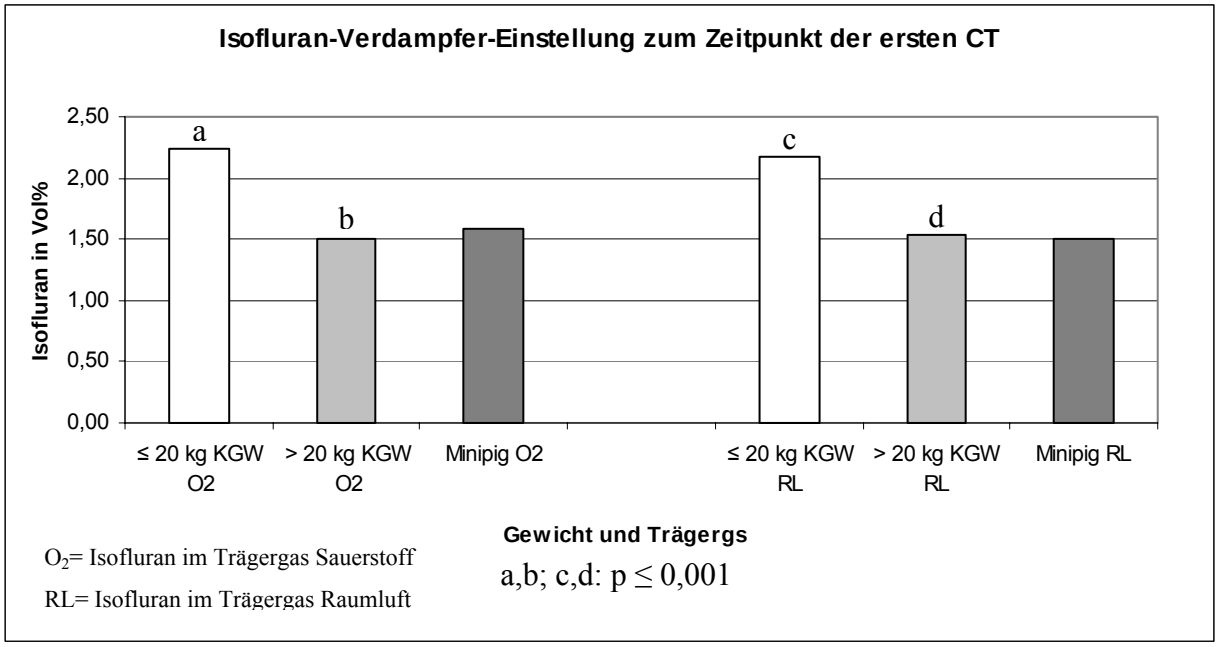


Abbildung 6: Isofluran-Verdampfer-Einstellung nach Erreichen der 1. CT in der Narkoseerhaltungsphase

4.2.2 Isofluran nach Desinfektion des Operationsfeldes

Nach dem Erreichen des Chirurgischen-Toleranz-Stadiums wird die Isofluran-Verdampfer-Einstellung entsprechend der Reflexe und Herz-Lungen-Parameter im 15-Minuten Abstand entweder um 0,25 Vol% nach unten oder um 0,5 Vol% nach oben reguliert, um das Chirurgische Toleranzstadium zu erhalten. Der nächste Zeitpunkt zur Überprüfung der notwendigen Isofluran-Verdampfer-Einstellung findet nach der Desinfektion des Operationsfeldes bzw. das anschließende Wiedererreichen des erwünschten CT-Stadiums statt. Sowohl bei den unterschiedlichen Gewichtsgruppen als auch bei den verschiedenen Arten des Trägergases zeigen sich signifikante Unterschiede bei der Höhe der für ein CT notwendigen Isofluranzufuhr. Die O_2-Tiere ≤ 20 kg KGW weisen bei 3,13 ± 0,95 Vol% die gewollten Reflexe auf, die Tiere über 20 kg KGW bei einer signifikant niedrigeren Einstellung von 1,97 ± 0,84 Vol% ($p \leq 0,001$). Die leichteren Tiere des RL-Geräts sind bei 2,80 ± 0,48 Vol% wieder in CT, die Tiere über 20 kg KGW bei wiederum signifikant niedrigeren 1,52 ± 0,32 Vol% ($p \leq 0,001$) (Tabelle 23). Tiere, dessen Isofluran mit Sauerstoff zugeführt wird, brauchen signifikant höhere Verdampfereinstellungen (≤ 20 kg KGW $p = 0,01$, > 20 kg KGW $p = 0,006$) als solche, bei denen Raumluft als Trägergas funktioniert (Tabelle 24, Abbildung 7). Die Werte der Minipigs sind in Tabelle 25 und Abbildung 7 abzulesen.

Tabelle 23: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds, Gewicht im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	3,13 ± 0,95	1,25	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1,97 ± 0,84	1,25	4,00	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	2,80 ± 0,48	1,50	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1,52 ± 0,32	1,25	2,75	

Tabelle 24: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds, Trägergas im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	3,13 ± 0,95	1,25	4,00	≤ 0,01
Raumluft-Gerät	39	2,80 ± 0,48	1,50	4,00	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	1,97 ± 0,84	1,25	4,00	≤ 0,01
Raumluft-Gerät	39	1,52 ± 0,32	1,25	2,75	

Tabelle 25: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	1,44 ± 0,33	1,00	2,00
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	1,58 ± 0,20	1,50	2,00

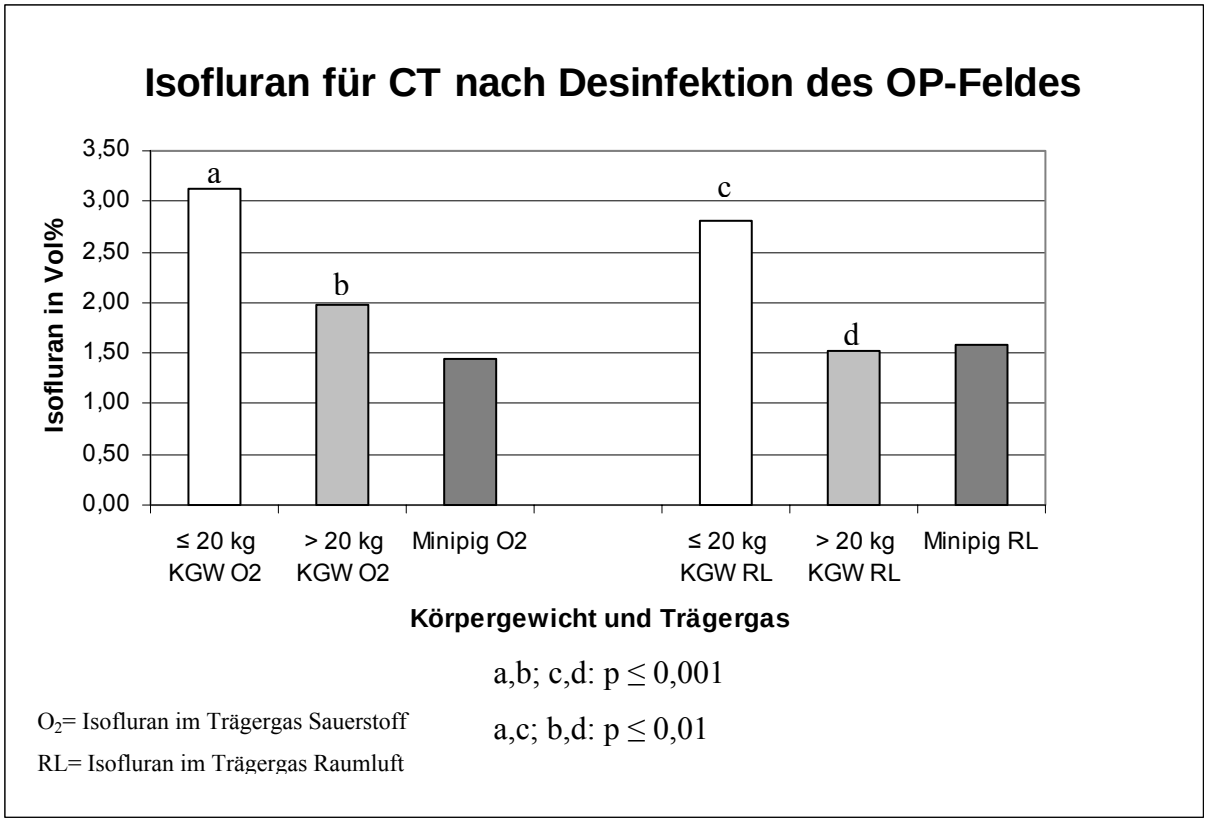


Abbildung 7: Isofluran-Verdampfer-Einstellung nach Erreichen der CT nach Desinfektion des Operationsfeldes

4.2.3 Isofluran nach Kanüleneinstich, Haut/Muskelschnitt bzw. Hautbiopsie

Ein weiterer Messzeitpunkt wird nach der Durchführung des Kanüleneinstichs, des Hautschnitts bzw. der Hautbiopsie angesetzt. Wieder zeigt die Varianzanalyse signifikante Einflüsse von Gewicht und Trägergas. Beim Sauerstoff-Gerät braucht die leichtere Gewichtsgruppe mit 3,38 ± 0,71 Vol% signifikant höhere Isofluranmengen als die schweren Tiere mit 2,38 ± 1,09 Vol% ($p \leq 0,001$). Auch das mit Raumluft arbeitende Gerät benötigt bei den leichteren Tieren mit einer Verdampfereinstellung von 2,88 ± 0,50 Vol% signifikant mehr als die Tiere über 20 kg KGW mit 1,65 ± 0,60 Vol% Isofluran ($p \leq 0,001$) (Tabelle 26). Wie zum ersten Messzeitpunkt ist bei O_2 als Trägergas eine signifikant höhere Isofluranmenge nötig als beim RL-Gerät (Tiere ≤ 20 kg KGW $p \leq 0,001$, Tiere > 20 kg KGW $p = 0,003$) (Tabelle 27, Abbildung 8). Werte der Minipigs sind in Tabelle 28 und Abbildung 8 zu finden.

Tabelle 26: Isofluran in Vol% bei Einstich/Schnitt/Biopsie, Trägergas im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	3,38 ± 0,71	1,25	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	2,38 ± 1,09	1,00	4,00	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	2,88 ± 0,50	1,75	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1,65 ± 0,60	1,00	3,00	

Tabelle 27: Isofluran nach Stich/Schnitt/Biopsie, Gewichtsgruppen im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	3,38 ± 0,71	1,25	4,00	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	39	2,88 ± 0,50	1,75	4,00	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	2,38 ± 1,09	1,00	4,00	≤ 0,01
Raumluft-Gerät	39	1,65 ± 0,60	1,00	3,00	

Tabelle 28: Isofluran in Vol% nach Stich/Schnitt/Biopsie bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	1,31 ± 0,27	1,00	1,75
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	1,33 ± 0,20	1,25	1,75

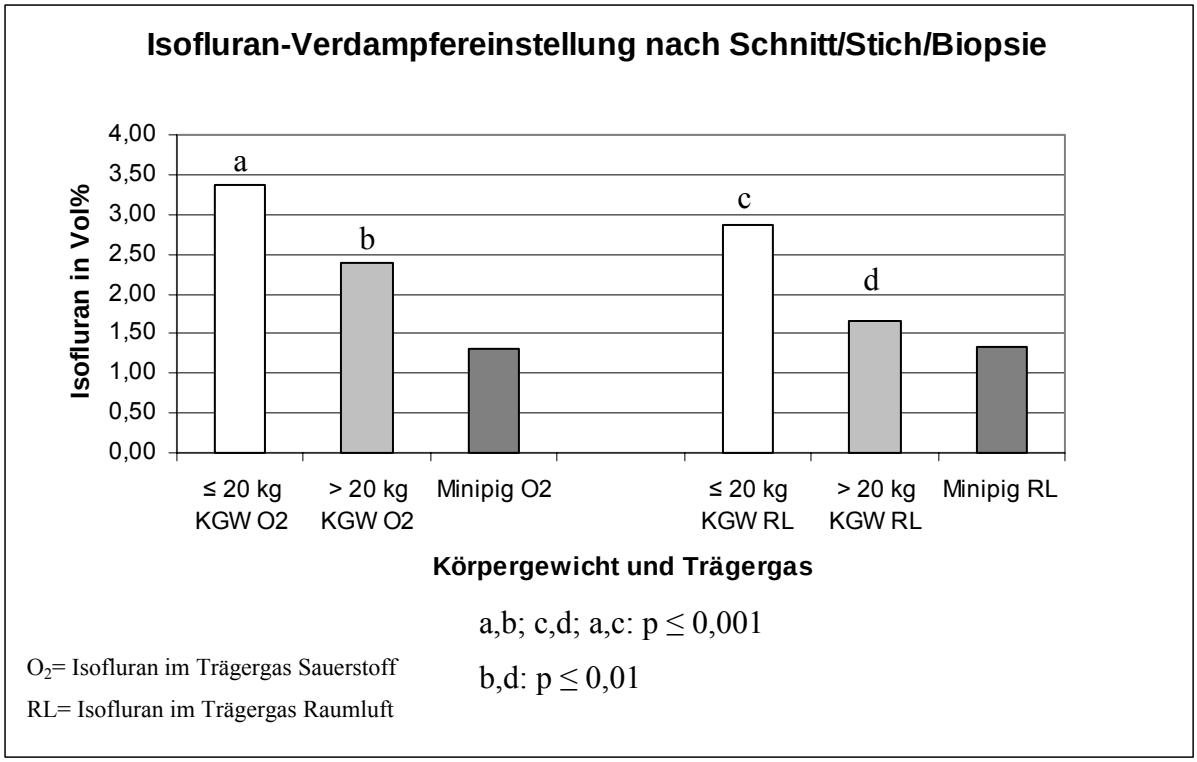


Abbildung 8: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT nach Kanüleneinstich/Hautschnitt bzw. Hautbiopsie

4.2.4 Isofluran nach Zug am Samenstrang oder Organgekröse

In den folgenden Messungen gehen nicht mehr alle Tiere in die Auswertung mit ein. Grund ist die Indikation, da nur bei Eingriffen am Skrotum und bei Operationen in der Bauchhöhle diverse Manipulationen und Nähte vorgenommen werden müssen. Entsprechend wird nun bei der Varianzanalyse der potentielle Einfluss der Indikation mit berücksichtigt. Bei der Analyse der Werte nach Wiederherstellung der CT nach Zug bzw. Manipulation am Samenstrang oder Organgekröse zeigen sich erneut signifikante Einflüsse von Gewicht und Trägergas. Die Art des Eingriffs spielt keine signifikante Rolle. Wie bei den beiden vorhergehenden Messzeitpunkten sind die Isofluran-Werte sowohl bei den leichteren Tieren, als auch bei mit Isofluran in Sauerstoff begasten Tieren signifikant höher als die in ihren Vergleichsgruppen. Beim O_2-Gerät benötigten die leichten Tiere 3,18 ± 0,66 Vol% Isofluran, die schweren Tiere mit 2,26 ± 0,98 Vol% Isofluran signifikant weniger Narkosegas für eine CT ($p = 0,001$). Auch beim Vergleichsgerät zeigen sich bei den Tieren bis 20 kg KGW 2,87 ± 0,49 Vol%, bei den Tieren über 20 kg KGW mit 1,74 ± 0,54 Vol% signifikant geringere Isofluran-Werte für eine ausreichend tiefe Narkose ($p \leq 0,001$) (Tabelle 29). Nur bei den Tieren ≤ 20 kg KGW tritt ein signifikanter Unterschied zwischen den Trägergasen auf, die Probanden mit Isofluran in Sauerstoff brauchen mehr Narkosegas ($p = 0,021$) als diese mit Isofluran in Raumluft. Bei

Tieren > 20 kg KGW besteht lediglich eine Tendenz dazu (p = 0,077) (Abbildung 9). Es stehen nur fünf Tiere der Minipig-Gruppe für einen Bauchhöhlen-Eingriff mit Isofluran im Trägergas Sauerstoff zur Verfügung. Deren Werte sind Tabelle 30 und Abbildung 9 zu entnehmen.

Tabelle 29: Isofluran in Vol% nach Zug am Samenstrang/Gekröse

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	26	3,18 ± 0,66	1,50	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	26	2,26 ± 0,98	1,00	4,00	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	26	2,87 ± 0,49	2,00	4,00	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	26	1,74 ± 0,54	1,00	3,00	

Tabelle 30: Isofluran in Vol% nach Zug am Samenstrang/Gekröse bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	5	1,15 ± 0,45	0,75	1,75

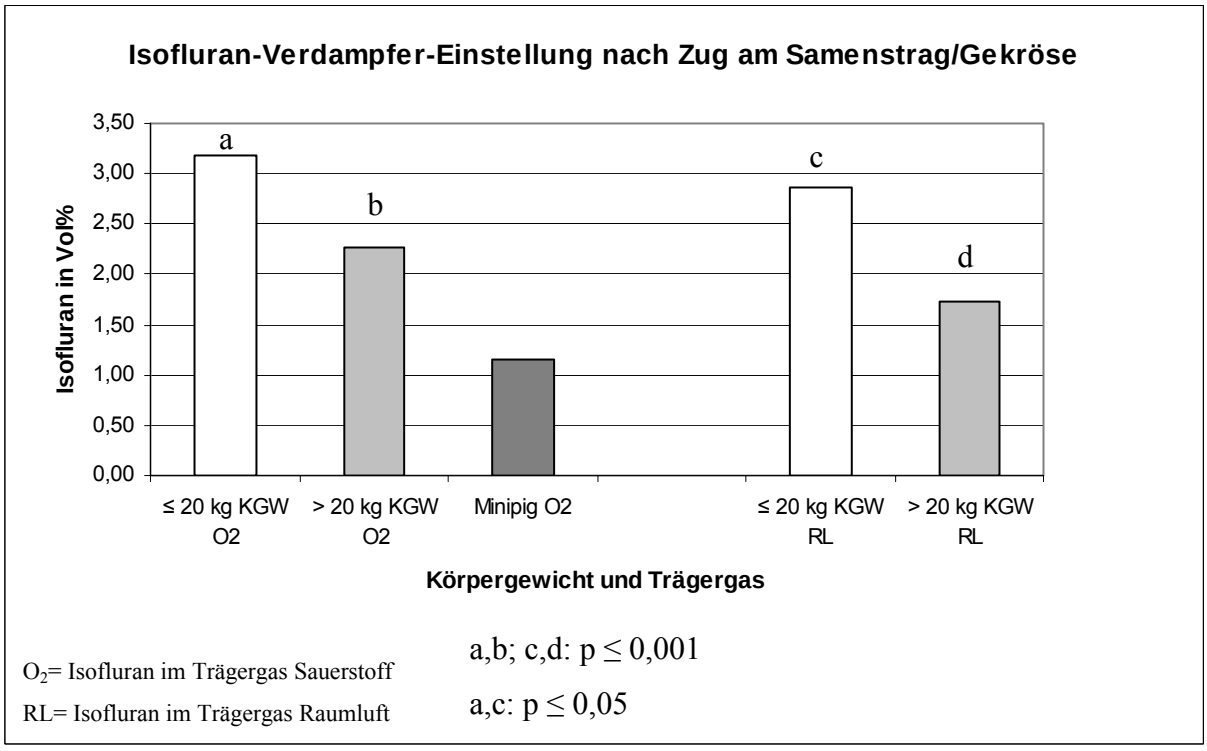


Abbildung 9: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT nach Zug am Samenstrang/Gekröse/Manipulation

4.2.5 Isofluran während der Peritoneumsnaht

Als nächster Zeitpunkt der Isofluran-Messung wird die Wiederherstellung der CT seit Beginn der Peritoneumsnaht gewählt. Hierbei sowie beim folgenden Messzeitpunkt der Muskelnaht gehen allein die Tiere mit Eingriffen in der Bauchhöhle in die Analysen mit ein. Die Art des Trägergases spielt hierbei keine signifikante Rolle. Die Gewichtsgruppen dagegen weisen signifikante Unterschiede auf. Tiere des O_2-Geräts ≤ 20 kg KGW brauchen 3,10 ± 0,47 Vol%, die Tiere über 20 kg KGW mit 1,96 ± 1,06 Vol% signifikant weniger Isofluran (p = 0,01). Um die Tiere mit dem RL-Gerät in das Stadium der CT zu versetzen, benötigen die leichteren Tiere 2,79 ± 0,55, die schwereren Tiere mit 2,08 ± 0,44 Vol% wiederum signifikant weniger Isofluran (p = 0,003) (Tabelle 31, Abbildung 10). Wieder gehen nur fünf Tiere in die Werte der Minipigs mit ein (Tabelle 32, Abbildung 10).

Tabelle 31: Isofluran in Vol% bei Naht des Peritoneum

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	13	3,10 ± 0,47	2,25	3,75	≤ 0,01
Tiere > 20 kg KGW	13	1,96 ± 1,06	0,75	3,75	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	13	2,79 ± 0,55	2,00	3,75	≤ 0,01
Tiere > 20 kg KGW	13	2,08 ± 0,44	1,25	2,75	

Tabelle 32: Isofluran in Vol% bei Naht des Peritoneum bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	5	1,20 ± 0,65	0,50	2,25

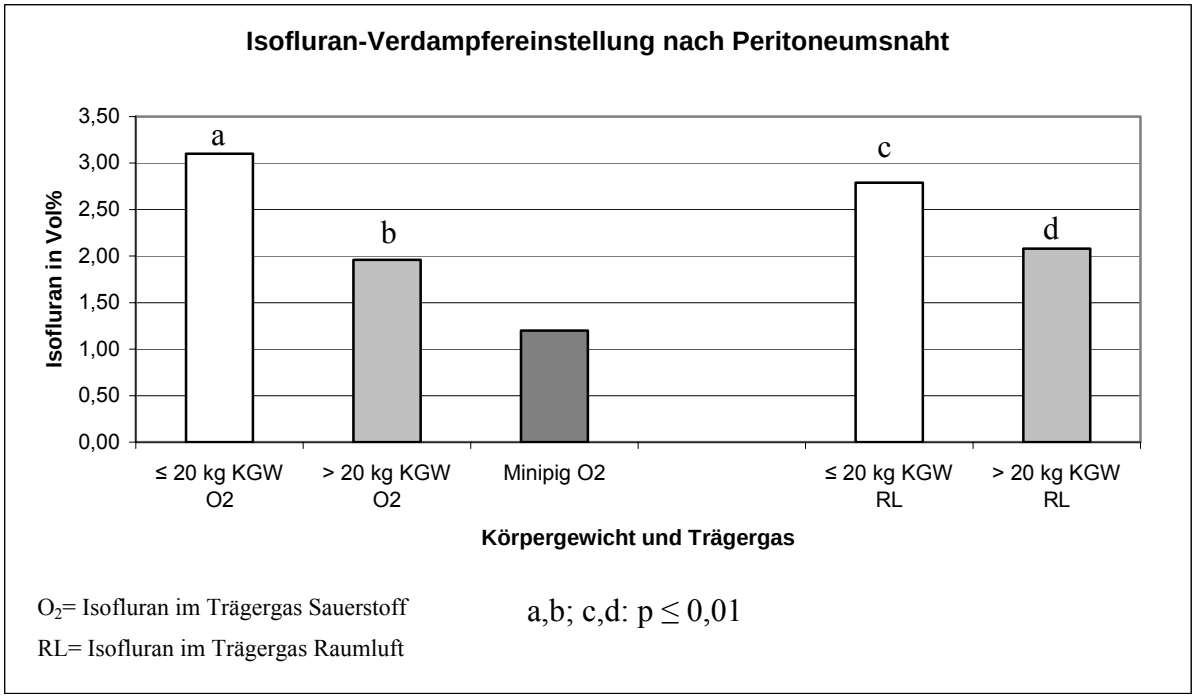


Abbildung 10: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Naht des Peritoneum

4.2.6 Isofluran während der Muskelnaht

Auch während der Muskelnaht zeigen sich in den Gewichtsgruppen und nicht in Bezug auf das Trägergas signifikante Unterschiede. Die leichteren Tiere des O_2-Geräts haben eine signifikant höhere Verdampfereinstellung von 3,06 ± 0,46 Vol %, die Tiere über 20 kg KGW eine Einstellung von 2,04 ± 1,10 Vol % Isofluran (p = 0,005). Auch beim RL-Gerät brauchen die leichten Tiere mit 2,71 ± 0,50 Vol % eine signifikant höhere Einstellung als die schwere Gewichtsgruppe mit 1,94 ± 0,45 Vol % (p ≤ 0,001), um eine Chirurgische Toleranz zu erreichen (Tabelle 33, Abbildung 11). Die Ergebnisse der fünf Miniaturschweine sind aus Tabelle 34 und Abbildung 11 ersichtlich.

Tabelle 33: Isofluran in Vol% bei Muskelnaht

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	13	3,06 ± 0,46	2,25	3,75	≤ 0,01
Tiere > 20 kg KGW	13	2,04 ± 1,10	0,75	3,50	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	13	2,71 ± 0,50	2,00	3,75	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	13	1,94 ± 0,45	1,00	2,50	

Tabelle 34: Isofluran in Vol% bei Muskelnaht bei Minipigs

	n	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	5	1,10 ± 0,68	0,50	2,25

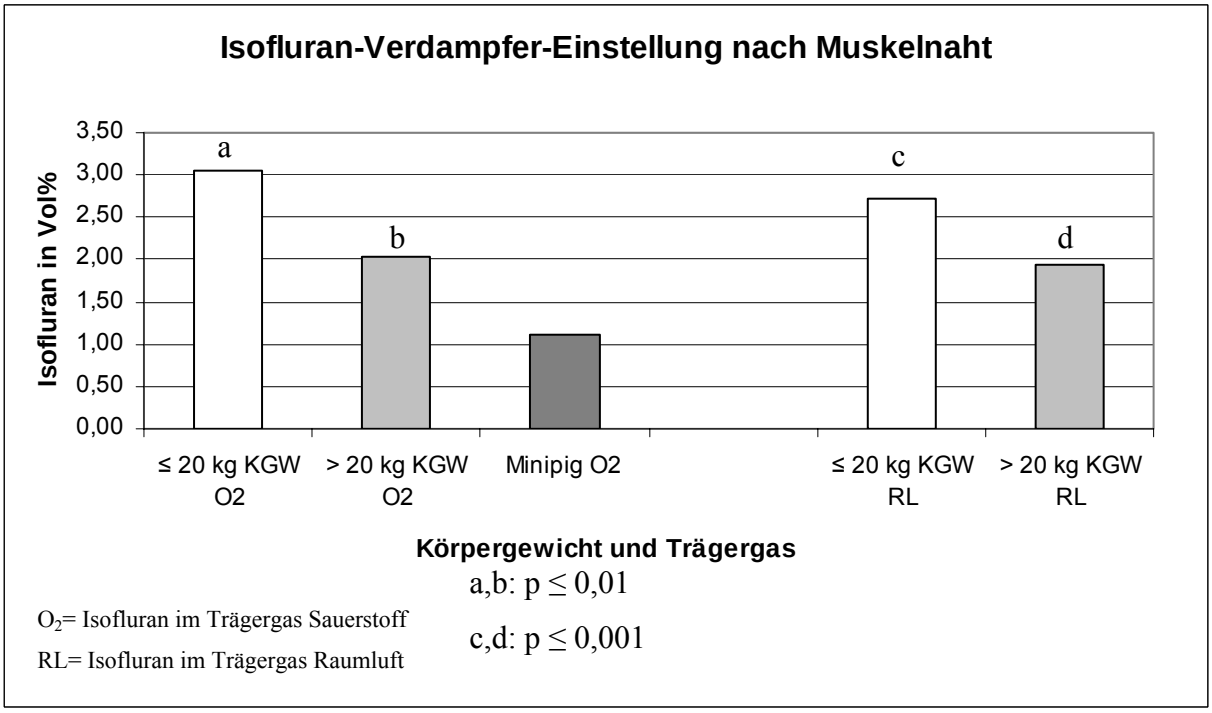


Abbildung 11: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Muskelnaht

4.2.7 Isofluran während der Hautnaht

Zum Zeitpunkt der Hautnaht zeigt sich bei den O_2-Tieren bis 20 kg KGW mit 3,04 ± 0,64 Vol % eine signifikant höhere Einstellung des Verdampfers als bei den Tieren über 20 kg KGW mit 2,13 ± 1,07 Vol% (p = 0,025). Beim RL-Gerät ist ein signifikanter Unterschied zwischen leichten Tieren mit 2,65 ± 0,48 Vol % und schweren Tieren mit 1,97 ± 0,64 Vol% ersichtlich (p = 0,001) (Tabelle 35, Abbildung 12). Ergänzend wieder die Minipig-Werte in Tabelle 36 und Abbildung 12.

Tabelle 35: Isofluran-Verdampfer-Einstellung in Vol% bei Hautnaht

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	26	3,04 ± 0,64	1,50	4,00	≤ 0,05
Tiere > 20 kg KGW	26	2,13 ± 1,07	0,75	4,00	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	26	2,65 ± 0,48	2,00	3,75	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	26	1,97 ± 0,64	0,75	3,25	

Tabelle 36: Isofluran-Verdampfer-Einstellung in Vol% bei Hautnaht bei Minipigs

	n	**$\bar{x}$ ± SD**	**Min**	**Max**
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	5	1,45 ± 0,93	0,50	2,75

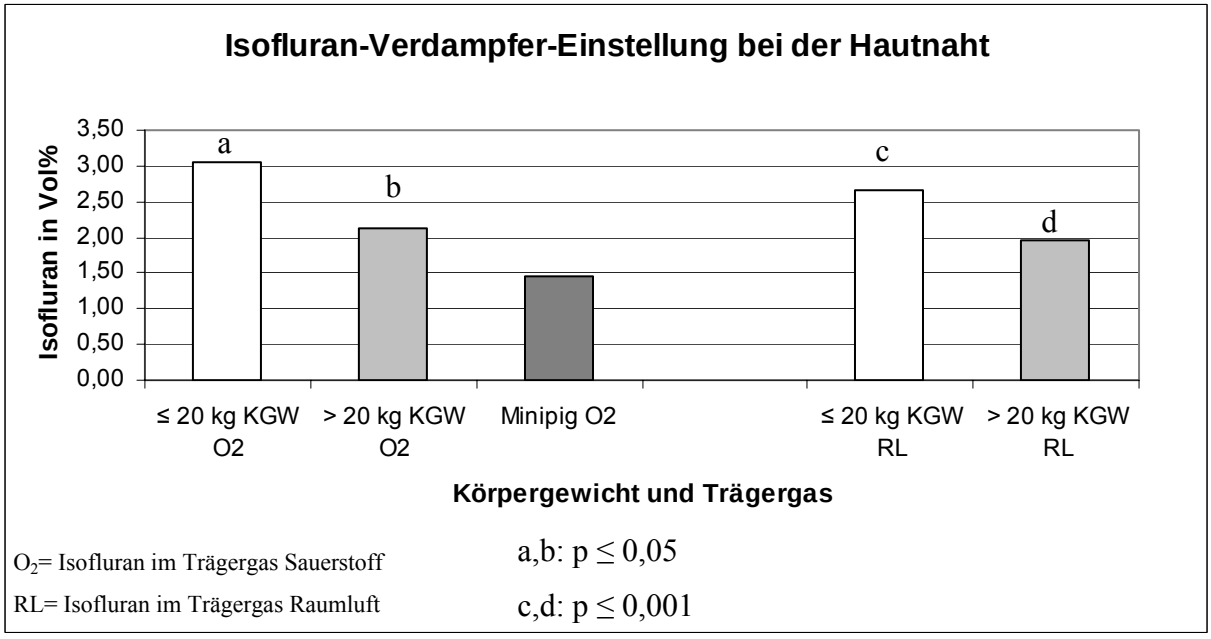
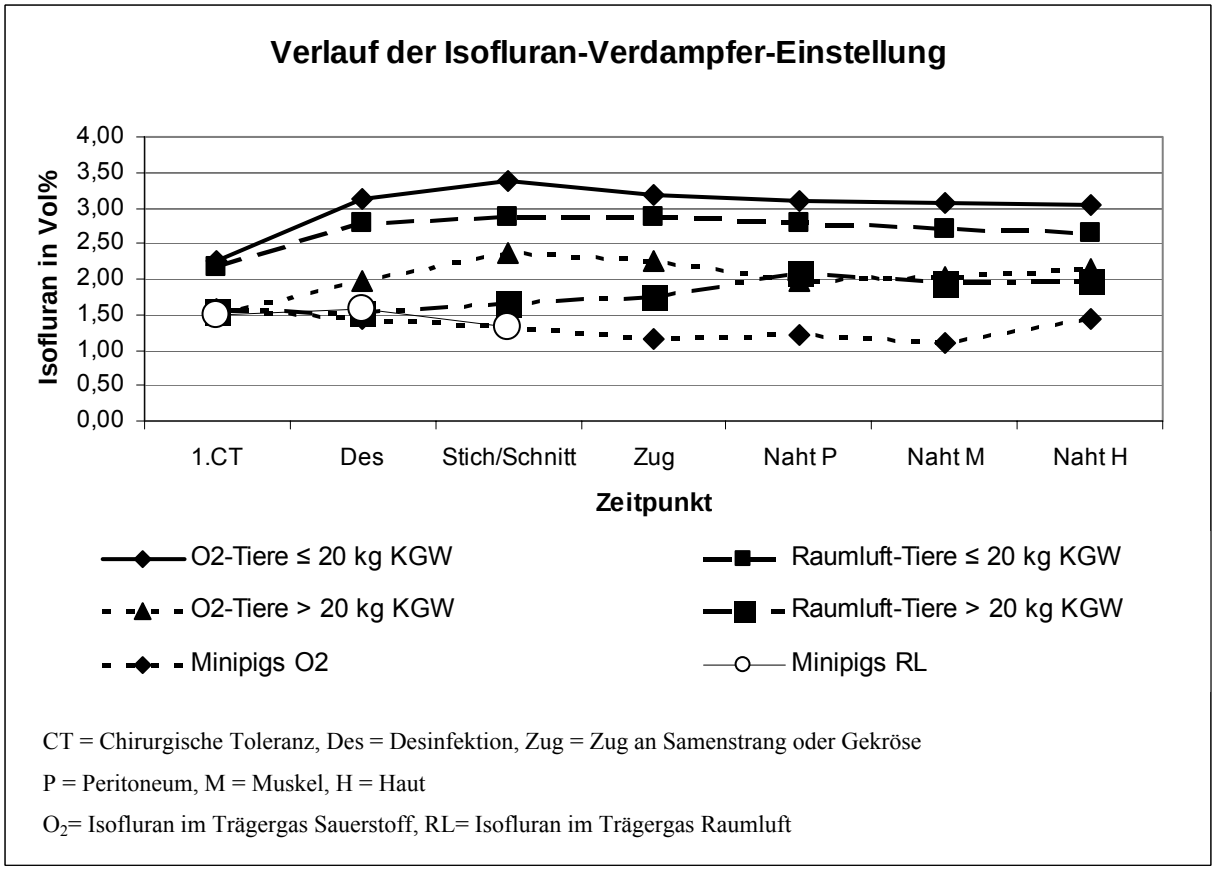


Abbildung 12: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Hautnaht

In Abbildung 13 wird der Verlauf der Isofluran-Verdampfer-Einstellung während der Narkose beschrieben.



CT = Chirurgische Toleranz, Des = Desinfektion, Zug = Zug an Samenstrang oder Gekröse

P = Peritoneum, M = Muskel, H = Haut

O_2= Isofluran im Trägergas Sauerstoff, RL= Isofluran im Trägergas Raumluft

Abbildung 13: Verlauf der der Isofluran-Verdampfer-Einstellung

Der Verbrauch an Isofluran in ml pro Minute wird in Tabelle 37 dargestellt:

Tabelle 37: Isofluranverbrauch in ml pro Minute

Isofluranverbrauch	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
≤ 20 kg KGW Sauerstoff-Gerät	0,43 ± 0,21	0,10	0,93
> 20 kg KGW Sauerstoff-Gerät	0,28 ± 0,17	0,07	1,00
≤ 20 kg KGW Raumluft-Gerät	0,75 ± 0,20	0,42	1,30
> 20 kg KGW Raumluft-Gerät	0,58 ± 0,18	0,31	1,33

4.3 Periphere Sauerstoffsättigung

Die Messung der Sauerstoffsättigung erfolgt alle fünf Minuten über die ganze Länge der Narkose durch einen am Ohr befestigten Sensor. Von diesen Messungen wird für jede Tiergruppe der Mittelwert errechnet. Die Tiere ≤ 20 kg KGW des Sauerstoffgeräts zeigen im Mittel eine Sättigung von 94 ± 2 %, die Tiere über 20 kg KGW verfügen durch den zugeführten Sauerstoff über eine Sättigung von 95 ± 3 %, Die leichtere Gewichtsgruppe des RL-Geräts zeigt 78 ± 5 %, die schwere Gewichtsgruppe 78 ± 8 %. In beiden Gewichtsgruppen ist die Sauerstoffsättigung durch das Sauerstoff-Gerät jeweils signifikant höher als in den Gruppen des Raumluft-Geräts (jeweils $p \leq 0{,}001$) (Tabelle 38, Abbildung 14). Die Unterschiede zwischen den Gewichtsgruppen sind nicht signifikant. Die Werte der Minipigs befinden sich ohne statistische Auswertung in Tabelle 39 und Abbildung 14.

Tabelle 38: Sauerstoffsättigung nach Pulsoxymetrie in %

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	94 ± 2	88	98	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	39	78 ± 5	64	85	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	95 ± 3	84	99	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	39	78 ± 8	51	91	

Tabelle 39: Sauerstoffsättigung nach Pulsoxymetrie in % bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	95 ± 1	91	96
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	92 ± 4	84	95

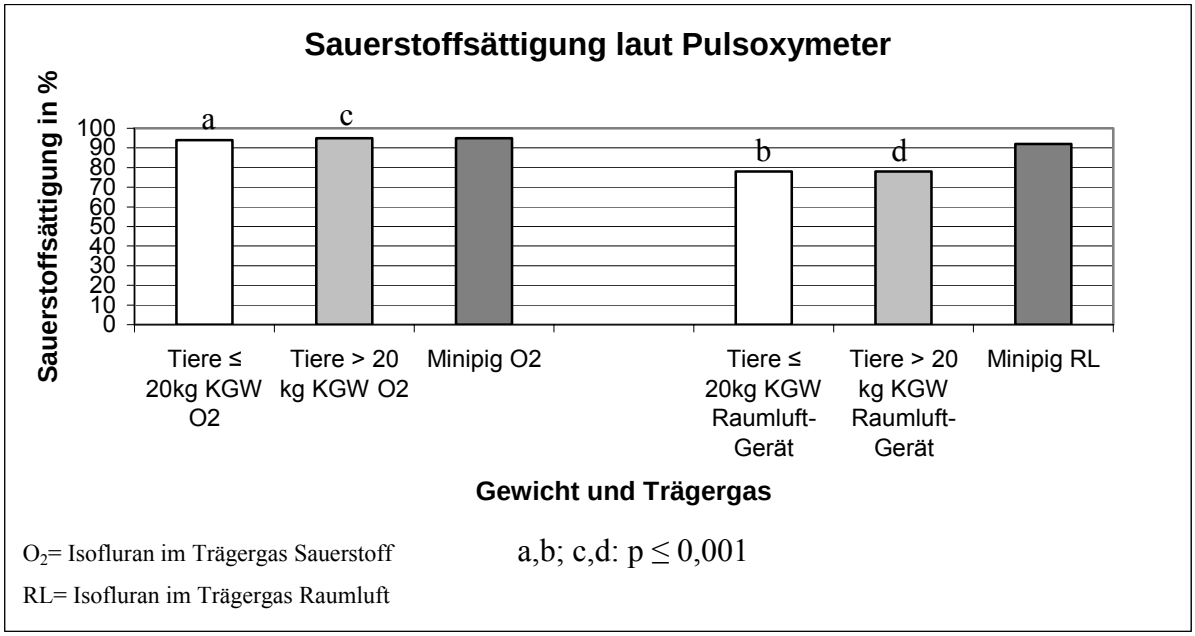


Abbildung 14: Mittlere Sauerstoffsättigung während der Narkose

4.4 Arterielle Blutgase

15 bis 20 Minuten nach Beginn der Isofluranzufuhr wird arterielles Blut gewonnen, um pH, pCO_2 und pO_2 zu bestimmen. Eine Gewinnung arteriellen Blutes vor der Narkose ist beim Schwein nicht zuverlässig möglich. Deswegen erfolgt die Auswertung nur für Proben, die während der Narkose genommen wurden.

4.4.1 pH

Die Messung während der Narkose zeigt bei den Tieren einen signifikanten Unterschied zwischen den Tiergruppen der beiden Narkosegeräte und deren arteriellen Blut-pH-Werten. Bei den Tieren bis 20 kg KGW ist der pH mit dem O_2-Gerät mit 7,27 ± 0,13 signifikant niedriger als bei den Probanden des RL-Geräts mit 7,31 ± 0,22 (p = 0,002). Bei den größeren Tieren zeigt sich beim O_2 dagegen mit 7,34 ± 0,13 ein signifikant höherer pH als mit RL bei Werten von 7,33 ± 0,23 (p = 0,035) (Tabelle 40). Hinsichtlich des Gewichts ist bei O_2-Tieren ≤ 20 kg KGW der pH signifikant niedriger als bei den schwereren Tieren (p = 0,018) (Tabelle 41, Abbildung 15). Ergänzt sind wiederum die Werte der Miniaturschweine (Tabelle 42, Abbildung 15).

Tabelle 40: pH arteriell in Narkose, Trägergase im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	38	7,27 ± 0,13	6,64	7,47	≤ 0,01
Raumluft-Gerät	36	7,31± 0,22	6,47	7,52	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	7,34 ± 0,13	7,10	7,66	≤ 0,05
Raumluft-Gerät	37	7,33 ± 0,23	6,44	7,58	

Tabelle 41: pH arteriell in Narkose, Gewichtsgruppen im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	7,27 ± 0,13	6,64	7,47	≤ 0,05
Tiere > 20 kg KGW	39	7,34 ± 0,13	7,10	7,66	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	36	7,31 ± 0,22	6,47	7,52	> 0,05
Tiere > 20 kg KGW	37	7,33 ± 0,23	6,44	7,58	

Tabelle 42: pH arteriell in Narkose bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	7,37 ± 0,04	7,26	7,43
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	7,44 ± 0,06	7,38	7,54

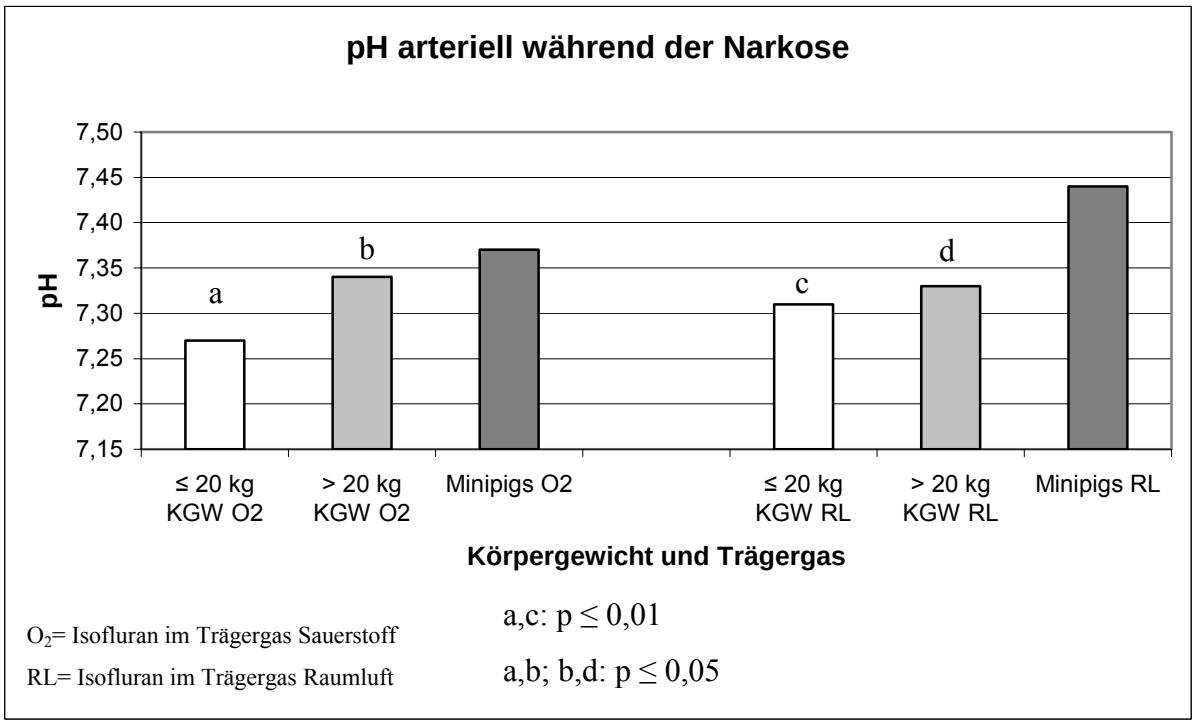


Abbildung 15: pH im arteriellen Blut während der Narkose

4.4.2 Kohlendioxid-Partialdruck

Der arterielle pCO_2 ist in der leichten Gewichtsgruppe bei den O_2-Tieren mit 63,51 ± 19,90 mmHg signifikant höher als bei den RL-Tieren mit 60,37 ± 14,57 mmHg ($p \leq 0,001$). Der Unterschied bei Tieren über 20 kg KGW ist signifikant, O_2-Tiere sind mit 49,65 ± 8,59 mmHg, RL-Tiere mit 53,01 ± 9,12 mmHg Kohlendioxid versorgt ($p = 0,013$) (Tabelle 43**,** Abbildung 16**).** Ergebnisse der Minipiggruppe finden sich in Tabelle 44.

Tabelle 43: pCO_2 arteriell in Narkose in mmHg

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	38	63,5 ± 19,9	39,6	153,4	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	36	60,4 ± 14,6	35,6	113,4	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	49,7 ± 8,6	34,6	69,1	≤ 0,05
Raumluft-Gerät	37	53,0 ± 9,1	38,3	79,4	

Tabelle 44: pCO_2 arteriell in Narkose in mmHg bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	54,0 ± 6,2	44,0	63,8
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	47,6 ± 4,8	39,6	53,5

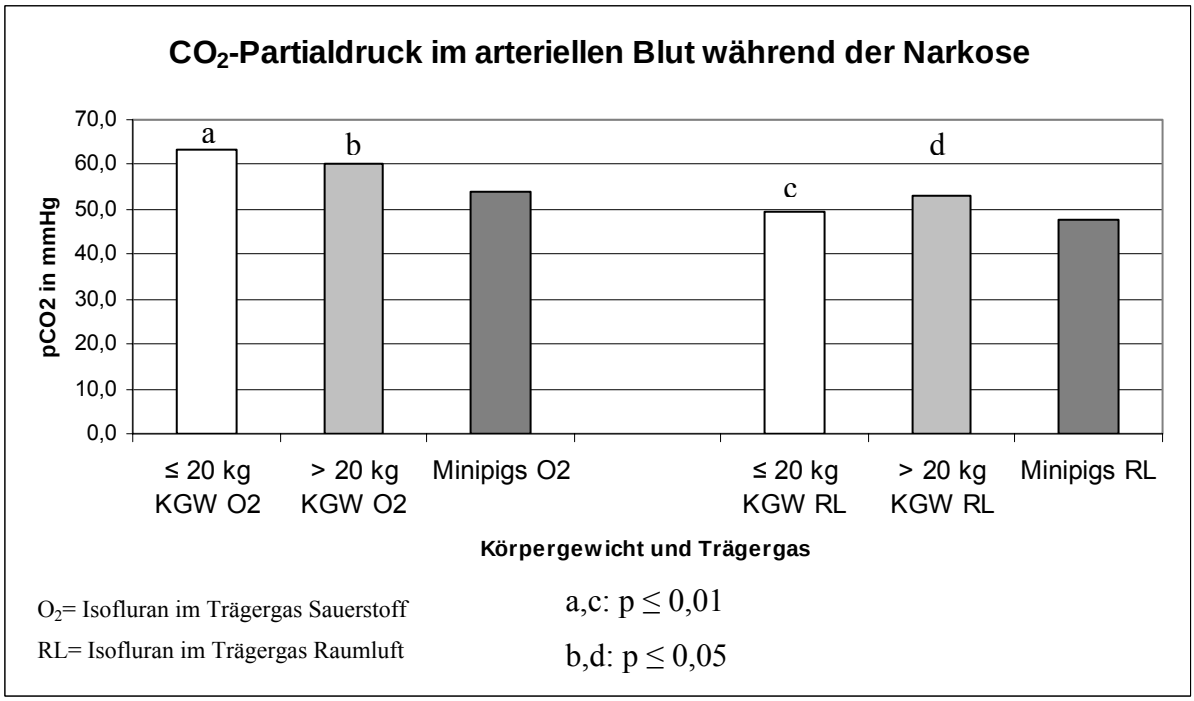


Abbildung 16: pCO2 im arteriellen Blut während der Narkose

4.4.3 Sauerstoff-Partialdruck

Die Sauerstoffsättigung in mmHg ist in beiden Gerätegruppen signifikant unterschiedlich zwischen den Gewichtsgruppen. Die Tiere bis 20 kg KGW des Sauerstoff-Geräts haben mit 266,21 ± 110,11 mmHg eine signifikant höhere Sättigung als Tiere über 20 kg KGW mit

190,02 ± 100,55 mmHg ($p \leq 0,001$). Der Wert beim RL-Gerät mit 57,40 ± 11,54 mmHg ist signifikant niedriger als die Werte der schwereren Tiere mit 65,73 ± 9,35 ($p = 0,002$) (Tabelle 45). Auch im Hinblick auf die zwei unterschiedlichen Trägergase zeigen sich Signifikanzen. Mit Isofluran in Sauerstoff narkotisierte Tiere sind deutlich höher mit O_2 gesättigt als die Tiere des Vergleichsgeräts mit Raumluft (beide Gewichtsgruppen $p \leq 0,001$) (Tabelle 46, Abbildung 17). In Tabelle 47 und Abbildung 17 sind die Werte der Minipigs.

Tabelle 45: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg, Gewichte im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	P
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	266,2 ± 110,1	62,5	539,0	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	190,0 ± 100,6	70,2	465,9	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	36	57,4 ± 11,5	39,3	77,6	≤ 0,01
Tiere > 20 kg KGW	37	65,7 ± 9,4	41,3	80,4	

Tabelle 46: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg, Trägergase im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	P
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	38	266,2 ± 110,1	62,50	539,0	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	36	57,4 ± 11,5	39,30	77,60	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	190,0 ± 100,6	70,2	465,9	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	37	65,7 ± 9,4	41,3	80,4	

Tabelle 47: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	219,1 ± 102,2	85,3	345,9
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	124,1 ± 80,3	78,4	285,1

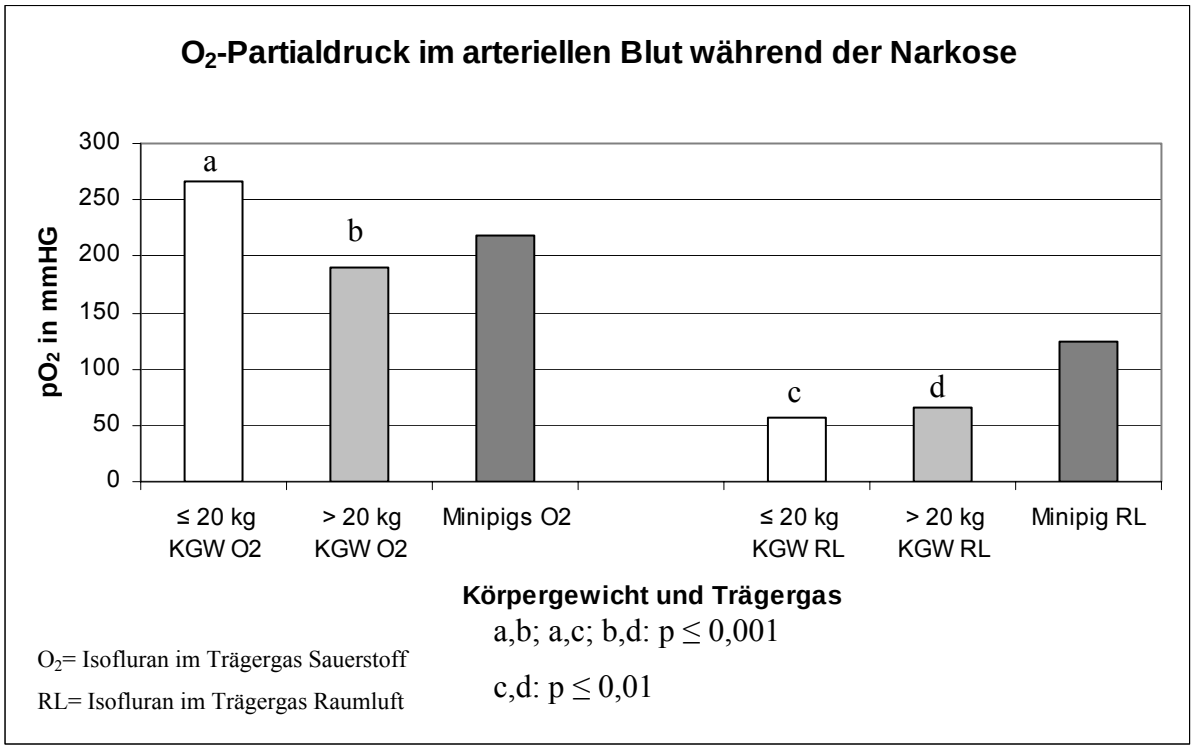


Abbildung 17: pO_2 im arteriellen Blut während der Narkose

4.5 Aufwachphase

Da sich im Verlauf der Narkosen nur einige Reflexe als aussagekräftig für die Narkosetiefe erwiesen haben, werden auch ausschließlich diese in folgenden Auswertungen berücksichtigt (Abbildung 18). Vor Beendigung der Narkosegaszufuhr wird das Stadium der Chirurgischen Toleranz sichergestellt, alle Reflexe sind negativ.

4.5.1 Zeit bis positiver Zwischenklauenreflex

Um den Einfluss der verschiedenen Faktoren zu analysieren, wird wieder eine Varianzanalyse durchgeführt. Hierbei ergibt sich beim RL-Gerät eine signifikante Rolle des Körpergewichts der Tiere. Die RL-Tiere bis 20 kg KGW erlangten im Gegensatz zu den RL-Tieren über 20 kg (172 ± 169 Sekunden) signifikant schneller nach 75 ± 71 Sekunden den Zwischenklauenreflex wieder ($p \leq 0{,}001$). Mit Isofluran in Sauerstoff narkotisierte Tiere brauchten 89 ± 66 (≤ 20 kg KGW) bzw. 125 ± 146 Sekunden (> 20 kg KGW) ($p = 0{,}686$) (Tabelle 48). Die Werte der Miniaturschweine sind in Tabelle 49 gesondert aufgeführt.

Tabelle 48: Zeit bis zum Wiedererlangen des Zwischenklauenreflexes in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	89 ± 66	0	310	> 0,05
Tiere > 20 kg KGW	39	125 ± 146	0	632	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	75 ± 71	0	327	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	172 ± 169	13	720	

Tabelle 49: Zeit bis zum Wiedererlangen des Zwischenklauenreflexes in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	216 ± 163	85	650
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	192 ± 129	43	360

4.5.2 Zeit bis positiver Afterklauenreflex

Ähnlich dem Zwischenklauenreflex verhält es sich beim Afterklauenreflex. Der Wiedereintritt erfolgt bei RL-Tieren bis 20 kg KGW nach 80 ± 75 Sekunden signifikant schneller als bei Probanden über 20 kg KGW mit 199 ± 171 Sekunden ($p \leq 0{,}001$). Die Tiere des anderen Gerätes zeigten den Reflex wieder nach 96 ± 65 (≤ 20 kg KGW) bzw. 145 ± 164 (> 20 kg KGW) Sekunden ($p = 0{,}653$) (Tabelle 50). In Tabelle 51 sind die Werte der Minipigs aufgeführt.

Tabelle 50: Zeit bis zum Wiedererlangen des Afterklauenreflexes in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	96 ± 65	0	311	> 0,05
Tiere > 20 kg KGW	39	145 ± 164	0	780	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	80 ± 75	7	334	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	199 ± 171	15	758	

Tabelle 51: Zeit bis zum Wiedererlangen des Afterklauenreflexes in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	277 ± 178	102	650
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	317 ± 258	69	734

4.5.3 Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung

Die leichteren Tiere des O_2-Gerätes zeigen nach 127 ± 116 Sekunden signifikant schneller eine Anspannung der Skelettmuskulatur als die Tiere über 20 kg KGW dieses Gerätes mit 198 ± 165 Sekunden ($p = 0{,}019$). Der Unterschied beim Raumluft-Gerät, wo Tiere bis 20 kg KGW 159 ± 194 und Tiere über 20 kg KGW 360 ± 237 Sekunden brauchen, ist ebenfalls signifikant ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 52). Minipig-Werte finden sich in Tabelle 53.

Außerdem zeigt sich erstmals neben dem Gewicht eine signifikante Rolle des Trägergases bei Tieren über 20 kg KGW. Beim Vergleich der Trägergase weisen die Werte der Tiere einen signifikanten Unterschied insofern auf, dass die Tiere, die mit Isofluran in RL narkotisiert wurden (360 ± 237 Sekunden), deutlich länger relaxiert waren als die O_2/Isofluran-Tiere

(198 ± 165 Sekunden) ($p \leq 0{,}001$). Bei leichten Tieren dauert der Eintritt der Muskelspannung 127 ± 116 (O_2) bzw. 159 ± 194 (RL) Sekunden ($p = 0{,}911$) (Tabelle 54).

Tabelle 52: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden, Gewichte im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	127 ± 116	0	749	≤ 0,05
Tiere > 20 kg KGW	39	198 ± 165	22	750	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	159 ± 194	6	995	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	360 ± 237	60	1005	

Tabelle 53: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	333 ± 162	140	630
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	468 ± 333	72	960

Tabelle 54: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden, Trägergase im Vergleich

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	38	127 ± 116	0	749	> 0,05
Raumluft-Gerät	36	159 ± 194	6	995	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	198 ± 165	22	750	≤ 0,001
Raumluft-Gerät	37	360 ± 237	60	1005	

4.5.4 Zeit bis zur positiven Hautsensibilität

Die Reaktion der Haut auf Kanülenstiche wird bei Sauerstoff-Tieren bis 20 kg KGW nach 146 ± 143 Sekunden, über 20 kg KGW nach 201 ± 184 Sekunden wiedererlangt ($p = 0{,}274$). Beim RL-Gerät reagieren die kleineren Tiere mit 137 ± 122 Sekunden signifikant früher als die Tiere über 20 kg KGW mit 293 ± 177 Sekunden ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 55). In Tabelle 56 befinden sich die Werte der Minipigs. Beim Wiedererreichen dieses Reflexes spielt auch die Art des Eingriffs eine Rolle. Tiere, die eine Bauchhöhlen-OP hatten, zeigten nach 236 ± 183

Sekunden signifikant später als Tiere, die einen Eingriff an der Haut hatten (146 ± 125 Sekunden), eine positive Hautsensibilität (p = 0,004) (Tabelle 57).

Tabelle 55: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	146 ± 143	0	896	> 0,05
Tiere > 20 kg KGW	39	201 ± 184	0	765	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	137 ± 122	25	512	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	293 ± 177	35	790	

Tabelle 56: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	272 ± 135	101	540
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	381 ± 158	150	540

Tabelle 57: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden unter Berücksichtigung der Art des Eingriffs

Art des Eingriffs	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	P		
Bauchhöhlen-OP	236 ± 183	0	896	> 0,05		≤ 0,01
Eingriff am Skrotum	202 ± 184	10	790		> 0,05	
Eingriff an der Haut	146 ± 125	0	634			

4.5.5 Zeit bis zum ersten Kopfheben

Auch die Zeit, bis die Tiere das erste Mal den Kopf anheben, zeigt Signifikanzen in den Gewichtsgruppen. Die leichteren O_2-Tiere zeigen diese Bewegung nach 225 ± 149 Sekunden, die über 20 kg KGW signifikant später nach 396 ± 316 Sekunden (p = 0,002). Beim RL-Gerät heben die kleineren Tiere nach 282 ± 245 Sekunden, die Größeren signifikant später nach 604 ± 282 Sekunden den Kopf (p ≤ 0,001) (Tabelle 58). Wiederum separat aufgeführt die Werte der Minipigs (Tabelle 59). Es liegt auch ein signifikanter Unterschied zwischen den schweren Tieren des O_2-Geräts mit 396 ± 316 Sekunden und den mit 604 ± 282 Sekunden langsameren Tieren des RL-Geräts vor (p ≤ 0,001) (Tabelle 60). Wieder sind es die Tiere mit einem Bauchhöhlen-Eingriff, die mit 399 ± 264 Sekunden signifikant später als die Tiere mit

einer Manipulation an der Haut (296 ± 202 Sekunden) den Kopf heben (p = 0,024) (Tabelle 61).

Tabelle 58: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	225 ± 149	63	931	≤ 0,01
Tiere > 20 kg KGW	39	396 ± 316	82	1797	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	282 ± 245	61	1271	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	604 ± 282	188	1273	

Tabelle 59: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	744 ± 228	285	1213
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	810 ± 281	497	1142

Tabelle 60: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden, Vergleich der Trägergase

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	38	127 ± 116	0	749	> 0,05
Raumluft-Gerät	36	159 ± 194	6	995	
Tiere > 20 kg KGW					
Sauerstoff-Gerät	39	198 ± 165	22	750	≤ 0,01
Raumluft-Gerät	37	360 ± 237	60	1005	

Tabelle 61: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs

Art des Eingriffs	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p		
Bauchhöhlen-OP	399 ± 264	62	1217	> 0,05		≤ 0,05
Eingriff am Skrotum	438 ± 373	61	1797		> 0,05	
Eingriff an der Haut	296 ± 202	63	933			

4.5.6 Zeit bis zur Brustlage

Die O_2-Tiere bis 20 kg KGW sind mit 285 ± 188 Sekunden signifikant schneller in Brustlage als die Tiere dieses Geräts über 20 kg KGW mit 731 ± 1702 Sekunden ($p \leq 0{,}001$). Und auch die RL-Tiere zeigen eine Signifikanz zwischen den leichteren Tieren mit 351 ± 283 Sekunden und den schwereren Tieren mit 838 ± 479 Sekunden ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 62). In Tabelle 63 finden sich die Zeiten der Minipigs.

Tabelle 62: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	285 ± 188	73	1000	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	731 ± 1702	132	10960	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	351 ± 283	71	1318	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	838 ± 479	339	2636	

Tabelle 63: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	886 ± 293	522	1725
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	902 ± 341	552	1440

4.5.7 Zeit bis zum ersten Aufstehversuch

Wieder macht das Gewicht der Tiere signifikante Unterschiede aus. O_2-Tiere bis 20 kg KGW versuchen nach 362 ± 250 Sekunden, Tiere über 20 kg KGW signifikant später nach 870 ± 1696 Sekunden, sich zu erheben ($p \leq 0{,}001$). Die Tiere des RL-Geräts brauchen bis 20 kg KGW 435 ± 339 Sekunden, Tiere über 20 kg KGW sind mit 1080 ± 689 Sekunden signifikant langsamer ($p \leq 0{,}001$) (Tabelle 64). Die Zeiten der Minipigs sind aus Tabelle 65 abzulesen.

Tabelle 64: Zeit bis zum ersten Aufstehversuch in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	362 ± 250	61	1120	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	870 ± 1696	6	10980	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	435 ± 339	73	1525	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1080 ± 689	318	3615	

Tabelle 65: Zeit bis zum ersten Aufstehversuch in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	1013 ± 365	524	1817
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	1121 ± 600	586	2250

4.5.8 Zeit bis zum Stehvermögen

Nach 541 ± 280 Sekunden erreichen die O_2-Tiere ≤ 20 kg KGW, die über 20 kg KGW signifikant langsamer nach 1301 ± 2194 Sekunden das Stehvermögen (p ≤ 0,001). Auch die Probanden des RL-Geräts sind ≤ 20 kg KGW mit 589 ± 385 Sekunden signifikant schneller als die größeren und damit schwereren Tiere mit 1464 ± 676 Sekunden (p ≤ 0,001) (Tabelle 66). In Tabelle 67 sind die Minipig-Werte aufgeführt.

Tabelle 66: Zeit bis zum Wiedererlangen des Stehvermögens in Sekunden

	n	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Sauerstoff-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	39	541 ± 280	150	1230	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1301 ± 2194	376	14400	
Raumluft-Gerät					
Tiere ≤ 20 kg KGW	38	589 ± 385	140	1530	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	39	1464 ± 676	580	3630	

Tabelle 67: Zeit bis zum Wiedererlangen des Stehvermögens in Sekunden bei Minipigs

	n	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Sauerstoff-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	13	1155 ± 352	352	1890
Raumluft-Gerät				
Tiere > 20 kg KGW	6	1193 ± 589	600	2280

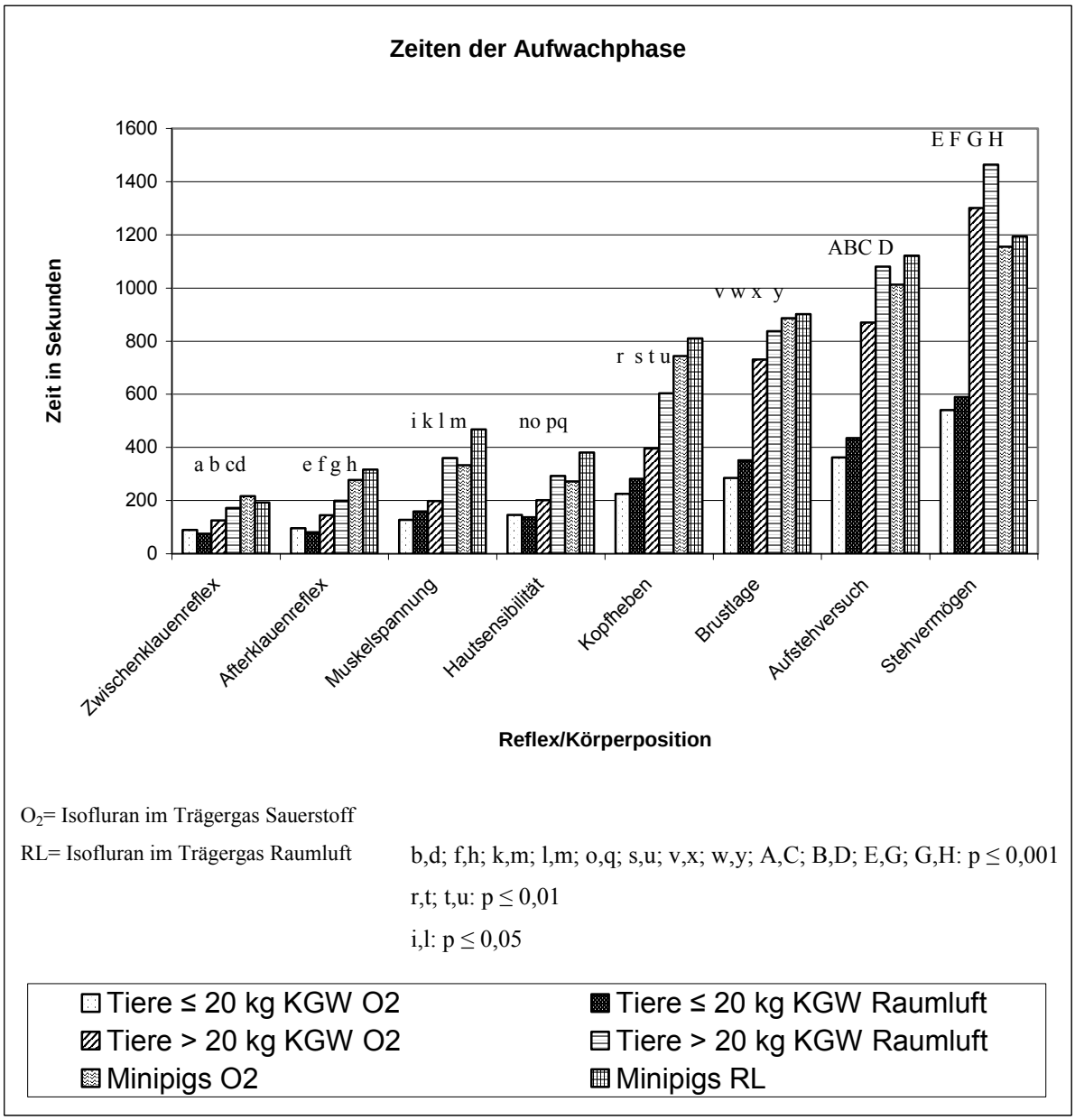


Abbildung 18: Wiedererlangen der Reflexe und Körperpositionen in der Aufwachphase in Sekunden

4.5.9 Länge der Narkose

Die Länge des Eingriffs richtet sich nach der Indikation, wobei zu Beginn des Versuchs ein Minimum von 25 Minuten und ein Maximum von 135 Minuten festgelegt wird. Die Dauer der Anästhesie wird in Tabelle 68 beschreibend dargestellt.

Tabelle 68: Länge der Narkose in Minuten

Art des Eingriffs	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Bauchhöhlen-OP	91 ± 28	45	135
Eingriff am Skrotum	54 ± 19	25	125
Eingriff an der Haut	45 ± 10	25	65

4.6 Blutdruck

Sobald die Tiere nach Narkoseeinleitung relaxiert sind, wird proximal des Karpalgelenks der Blutdruck gemessen. Gleiches wird nach 20 Minuten in vertiefter Narkose wiederholt. Die statistische Auswertung ergab keine Signifikanzen im Vergleich von Einleitungs- und Erhaltungsphase der Narkose. Die Werte sind in Tabelle 69 zusammengefasst. Allein der diastolische Blutdruck ist während der Einleitungsphase bei Tieren ≤ 20 kg KGW mit 73 ± 11 mmHg signifikant höher als bei den Tieren über 20 kg KGW mit 69 ± 8 mmHg (p = 0,002) (Tabelle 70, Abbildung 19).

Tabelle 69: Blutdruck in mmHg in Einleitungs- und Erhaltungsphase der Narkose

Narkosephase	$\bar{x}$ ± SD	Min	Max	p
Einleitungsphase				
Systole	128 ± 29	77	192	> 0,05
Diastole	71 ± 10	57	119	
Erhaltungsphase				
Systole	130 ± 30	73	207	> 0,05
Diastole	72 ± 12	47	129	

Tabelle 70: Diastolischer Blutdruck der Einleitung in mmHg in Abhängigkeit vom Gewicht

Gewicht der Tiere	X ± SD	Min	Max	p
Tiere ≤ 20 kg KGW	73 ± 11	59	114	≤ 0,001
Tiere > 20 kg KGW	69 ± 8	57	119	

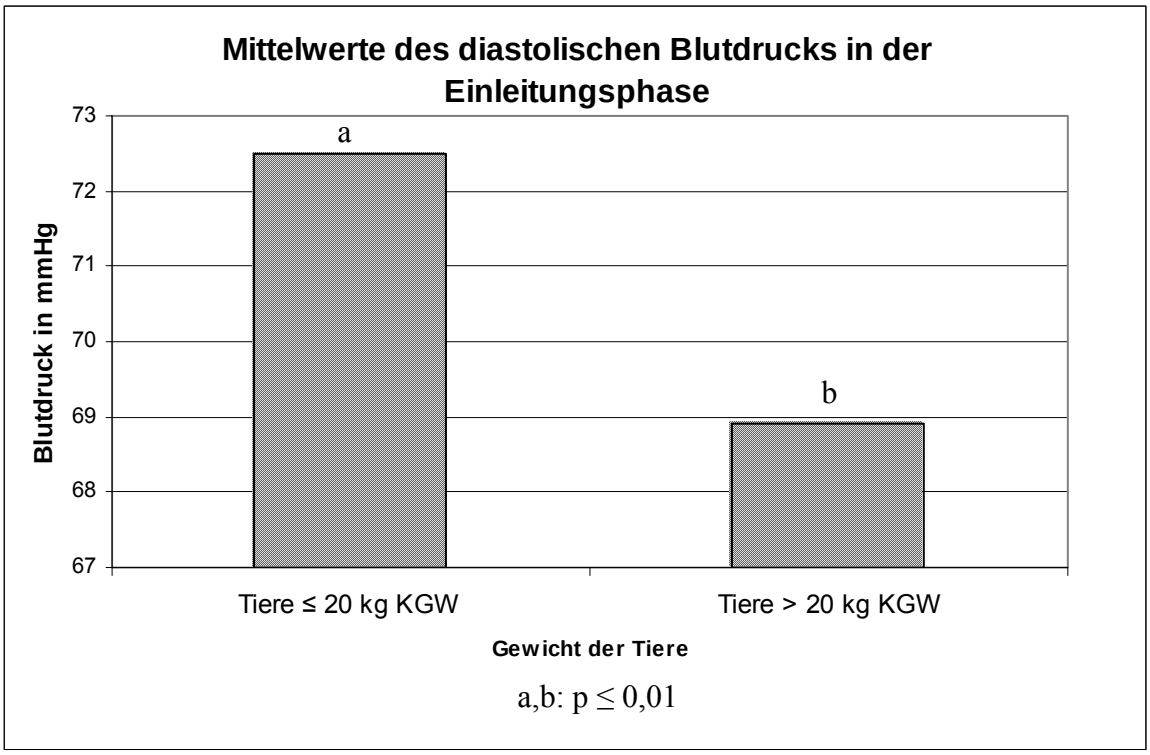


Abbildung 19: Diastolischer Blutdruck in der Einleitungsphase in mmHg

4.7 Besonderheiten

20 Tiere, davon alle ≤ 20 kg KGW, zeigen innerhalb der ersten zehn Minuten Zitterbewegungen. Bei sechs Tieren des O_2-Geräts erfolgt während der Anästhesie über den O_2-Bypass des Narkosegeräts eine reine Sauerstoffzufuhr über einige Sekunden, da die Sättigung laut Pulsoxymeter unter 75% fällt. Bei zwölf Tieren, davon zehn ≤ 20 kg KGW, kommt es während der Narkose zu einer Apnoe (7 Tiere des O_2-Geräts, 5 Tiere des RL-Geräts). Diese erhalten eine Kompressionsmassage am Übergang von Brustkorb zu Abdomen. Wiederum neun Tiere davon müssen zusätzlich über Mund-zu-Rüssel-Beatmung behandelt werden (alle ≤ 20 kg KGW) und bei sieben Tieren (alle ≤ 20 kg KGW) wird nach erfolgloser Reanimation Doxapram intramuskulär verabreicht. Ein Tier mit 20 kg KGW, das mit dem RL-Gerät in Narkose gelegt wurde, verstirbt trotz Notfallmaßnahmen nach einer Apnoe am Ende der Narkose. In der Pathologie werden nach Sektion die Befunde Myokarditis, Pneumonie, Enteritis und Meningoencephalitis erhoben. Die postoperativen Beobachtungen über zwei Tage erbringen ein wegen Herniendurchbruchs verstorbenes Tier und ein Tier mit klinischen Symptomen einer Pneumonie am zweiten Tag post operationem. Ein Tier über 20 kg KGW erbricht sich nach vollständigem Erwachen.

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

Die Allgemeinanästhesie beim Schwein hat durchaus ihre Begründung, denn durch das arteigene Verhalten der Tiere gehen verschiedene, auch nicht schmerzhafte Eingriffe, mit Angst und Abwehrverhalten einher, was wohl mit Eingriffen an Kleinkindern und deren physischen und psychischen Reaktionen vergleichbar ist (LARSEN 1999, ENSINGER 2005). Eine andere Frage ist die der Wirtschaftlichkeit im Bereich der Nutztiere, wenn man von den Produktionskosten für Mastschweine ausgeht (die schwankenden Kosten für ein kg Schlachtgewicht betragen in Deutschland derzeit etwa 1,50 €). Nach GOT (Gebührenordnung für Tierärzte) kostet eine Allgemeinanästhesie je nach Tierart und Methode zwischen fünf und 80 Euro, wobei hier noch keinerlei operative Tätigkeit, Zeitaufwand, Material oder perioperative Medikation eingerechnet ist. Somit werden chirurgische Eingriffe in Verbindung mit einer Narkose bei zeitweise sehr niedrigen Schweinepreisen unwirtschaftlich (GANTER et al. 1990). Jedoch ist zu bemerken, dass der Kostenaufwand für eine Inhalationsnarkose aufgrund der weitgehend gewichtsunabhängigen Dosierung in der Regel wesentlich geringer ist als bei einer Injektionsanästhesie (EGER 2004). Einen anderen Bereich stellt die experimentelle Chirurgie dar, wo für die Humanmedizin bevorzugt Schweine, insbesondere Minipigs, Verwendung finden. Aufgrund ihrer kurzen Generationenfolge und weil Dimension, Morphologie und Funktion vieler Organe denen der Menschen sehr ähnlich sind, bietet sich diese Tierart hierfür besonders an (BOSCHERT et al. 1996, KAISER et al. 2006). Die vorliegenden Ergebnisse können nicht alle Gewichtsgruppen repräsentieren, da nur ein sehr kleiner Teil des Patientenguts aus Zuchttieren über 100 kg KGW bestand.

5.2 Praktikabilität

Für die Applikationsweise einer Narkose sollten Größe und Zustand des Patienten sowie die Indikation ausschlaggebend sein (HEINRITZI und KÖNIG 1988). Für die Injektionsnarkose hat sich beim Schwein, zumindest zur Prämedikation, die intramuskuläre Applikation bewährt, da diese Tierart bei jeglicher Manipulation mit Abwehrverhalten reagiert (siehe Diskussion der Einleitungsphase). Wichtig ist hierbei, auf eine ausreichend lange Kanüle zu achten, um in jedem Fall das Fettgewebe bis zum Muskelgewebe zu durchdringen (BOSCHERT et al. 1996). Bei der im Versuch durchgeführten Inhalationsnarkose stellt sich die Frage nach dem für den Praktiker machbaren Aufwand. Ein großer Nachteil ist der apparative Aufwand (UNGEMACH et al. 1997). Hinzu kommt natürlich die Frage der Hygiene und der potentiellen Keimverschleppung. Grundsätzlich ist die Inhalationsnarkose mit Intubation auch beim Schwein möglich, wenngleich sich die Durchführung nicht so einfach wie bei Kleintier oder Pferd gestaltet, jedoch entspricht diese Anwendung nicht den alltäglichen Praxisbedingungen eines Großtierpraktikers. Deswegen bietet sich die einfach durchzuführende Narkose via Maske an. Nicht immer zur Einleitung, aber insbesondere für die Erhaltung einer Narkose hat sich die Anästhesie per inhalationem bewährt (EGER 2004). Im Falle eines Narkosezwischenfalls haben sich Thoraxkompression und Beatmung über den Rüssel zur Wiederbelebung als geeignete Maßnahmen erwiesen (FRITSCH 1964, SCHOLLER 1964).

5.3 Einleitungsphase

Zur Narkoseeinleitung wurden bei Tieren unter 20 kg KGW ein hoher Frischgas-Flow und 4 Vol% Isofluran verwendet, um eine schnelle Anflutung in Lunge und schließlich Blut und Gehirn zu gewährleisten. Nach LARSEN (1999) ist initial ein hoher Gasfluß nötig, damit Narkosegas ins System „eingewaschen“ wird und Stickstoff aus der Lunge „ausgewaschen“ wird.

5.3.1 Abwehrverhalten bei Narkoseeinleitung

Saug- und Absetzferkel bis zehn kg KGW waren problemlos und mit nur kurzer Exzitationsphase mit Narkosemaske einzuleiten. Bei der Beobachtung des Abwehrverhaltens zeigten sich spätestens ab einem Körpergewicht von zehn kg deutliche physische Reaktionen der Tiere beim Aufsetzen der Narkosemaske bis zu deren Erschlaffen (siehe 5.1.). Hierbei gilt zu beachten, dass nicht nur die willentliche Abwehr, sondern auch die Narkosephase der unwillkürlichen Exzitationen zum Tragen kommt (LARSEN 1999). Außerdem kann Isofluran eine Art Klaustrophobie verursachen, die eine vorübergehende gezielte Abwehr verstärkt (EGER 2004). Aus diesen Ergebnissen ist abzuleiten, dass im Sinne der Stressreduktion für Tiere (und Anwender) über zehn kg Patientengewicht eine Mononarkose mit Isofluran weniger geeignet und eine Prämedikation per injectionem anzuraten ist.

Die Tiere über 20 kg KGW waren durch Ketamin und Azaperon alle nach spätestens zehn Minuten immobilisiert und für Manipulationen zur Vertiefung der Narkose gut zu handhaben.

5.3.2 Zeit bis zur Ataxie, Brust- und Seitenlage

Unabhängig vom Trägergas wurden die nur mit Inhalationsnarkose eingeleiteten Patienten deutlich schneller ataktisch (im Mittel 29 bis 34 Sekunden) und gingen schließlich auch wesentlich zügiger in Brust- und Seitenlage über (spätestens nach 89 Sekunden). Diese Zeitmessungen bestätigen die Angaben über eine enorm schnelle Anflutung der Inhalationsnarkose, was zum einen auf das Umgehen einer langsamen Resorption injizierter Arzneimittel aus dem Muskelgewebe und zum anderen zusätzlich auf den niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von Isofluran zurückzuführen ist (SCHOLLER 1964, LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000).

Auffallend länger brauchten die schwereren, prämedizierten Tiere, um ataktisch zu werden (im Mittel nach 84 Sekunden) und letztendlich niederzugehen (Seitenlage nach spätestens

rund fünf Minuten). Die Resorption und damit der Wirkungseintritt von Ketamin und Azaperon sind durch die intramuskuläre Applikaton vielfach verlangsamt.

Dass die Miniaturschweine zunächst deutlich später als alle anderen Schweine in Brustlage übergehen, lässt sich auf den in den meisten Fällen vorhandenen erhöhten Körperfettanteil zurückführen, was aufgrund schlechterer Durchblutung im Vergleich zu Muskelgewebe zu langsamerer Resorption und Anflutung der Wirkstoffe im Gehirn führen könnte.

5.3.3 Zeit bis Hypnose- und CT-Stadium

Beim Vergleich der mit Isofluran mononarkotisierten Tiere zeigt sich zum ersten Mal eine Rolle des Trägergases (Sauerstoff oder Raumluft) für Isofluran. Sowohl zum Erreichen des Hypnosestadiums als auch zum Erreichen eines Chirurgischen-Toleranz-Stadiums benötigen die mit medizinischem Sauerstoff plus Isofluran begasten Tiere signifikant länger (149-274 Sekunden, also rund zwei bis fünf Minuten) als solche mit Isofluran in gefilterter Raumluft (111-179 Sekunden, also rund zwei bis drei Minuten). Dieser Umstand lässt sich durch die vorab gewählten Geräte-Einstellungen erklären. Um die Sauerstoffversorgung im Tier auch über das Raumluft-Gerät zu gewährleisten und eine Rückatmung von Kohlendioxid zu reduzieren, wurde hier der FGF wesentlich höher (10 l/min) als beim O_2-Gerät (2 l/min) gewählt. Somit gelangt das Gasgemisch Isofluran/Raumluft wesentlich schneller in die Lungen der Tiere, ein Konzentrationsgefälle und letztlich Konzentrationsausgleich des narkosepotenten Wirkstoffs zwischen den Geweben tritt erheblich schneller ein.

5.4 Erhaltungsphase

5.4.1 Dosisfindung

EGER (2004) beschreibt die Vorteile der Inhalationsnarkose für deren Erhaltung aufgrund ihrer sehr guten Steuerbarkeit. Vorweg ist auf bei diesem Versuch vorliegende Einflussfaktoren hinzuweisen. Die perioperative Medikation in Form von Analgetika kann die Dosierung des Isoflurans für die gewünschte Narkosetiefe reduzieren. Weil jedoch alle Tiere einheitlich mediziert wurden, ist der Vergleich der meisten Gruppen möglich. Weiter sind die Verluste über eine Maskennarkose durch das wesentlich größere Totraumvolumen (Schlauchsystem plus Maske) und eventuelle Undichtigkeiten am Gummiabschluss der Masken im Vergleich zu einer Narkose mit Intubation zu berücksichtigen. Zu betonen ist auch, dass die Verdampfer-Einstellung aufgrund dieser potentiellen Verluste nicht gleichzusetzen ist mit der Konzentration des Narkotikums unmittelbar vor dem Tier oder in den Alveolen der Lunge.

Zusammenfassend konnte für den Verlauf der gesamten Narkose festgestellt werden, dass Tiere bis 20 kg KGW, die ohne Prämedikation mit Isofluran/Sauerstoff-Gemisch begast wurden, zu potentiell schmerzhaften Zeitpunkten die höchsten Einstellungen des Narkose-Präzisionsverdampfers benötigten. Diese Werte lagen im Mittel zwischen 2,24 und 3,38 Vol%. Die nächstfolgende Gruppe ist die der kleinen Tiere, also bis 20 kg KGW, die mit Isofluran in Raumluft narkotisiert wurden mit 1,97 bis 2,88 Vol% Isofluran. An diese Tiere schließen sich Patienten über 20 kg KGW in Isofluran/Sauerstoff-Narkose (1,5 bis 2,38 Vol%), gefolgt von denen in Isofluran/Raumluft-Narkose (1,52 bis 2,08 Vol%).

Die durchweg signifikanten Unterschiede zwischen kleinen und großen Tieren lassen sich sehr wahrscheinlich in erster Linie auf die an den größeren Tieren durchgeführte Prämedikation zurückführen, welche den Isofluran-Verbrauch reduziert (LARSEN 1999). Zum anderen ist bekannt, dass Atemfrequenz sowie verschiedene Stoffwechsel-Vorgänge umso höher sind, je kleiner bzw. jünger der Patient ist, was wiederum den vermehrten Bedarf an Narkotikum erklären könnte (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, ENSINGER 2005). Eine theoretisch verringerte Diffusionsrate für Isofluran, bedingt durch eine kleinere Alveolarfläche, könnte zudem eine Rolle spielen (ENSINGER 2005).

Zu Beginn der Narkoseerhaltungsphase waren die für eine CT notwendigen Verdampfer-Werte innerhalb der Gewichtsgruppen nahezu gleich. Dies liegt an der davor hochdosierten

Anflutungsphase und der darauffolgenden standardisierten Anfangsdosierung von 1,5 Vol%. Bis auf die Tiere über 20 kg KGW mit Isofluran/RL-Narkose nimmt bei allen Gruppen die Verdampfer-Einstellung im Verlauf und damit mit zunehmender Länge der Narkose geringfügig ab. Diese Tatsache widerspricht zwar den Literaturangaben, dass die Narkosedauer keinen Einfluss auf die MAC hat, bestätigt jedoch auch die mit zunehmender Länge der Anästhesie eintretende Anreicherung des Wirkstoffs in schlechter durchbluteten Geweben und somit auch eine langsamere Abgabe desselben (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, REICHLE und CONZEN 2003, EGER 2004, ENSINGER 2005). Eine Annahme, dass die Isofluran-Verluste durch größere Narkosemasken, wie sie bei den Probanden über 20 kg KGW verwendet wurden, vermehrt auftreten und somit erhöhter Isofluran-Bedarf besteht, konnte nicht bestätigt werden. Mit Isofluran in Sauerstoff begaste Tiere brauchten fast immer etwas mehr Isofluran als die Probanden, die mit Isofluran in Raumluft narkotisiert wurden. Zum Zeitpunkt der Desinfektion und des Kanüleneinstichs bzw. Hautschnitts bzw. der Hautbiopsie sind diese Unterschiede signifikant. Dieser Umstand überrascht, da das Sauerstoff-Gerät ein sogenanntes „Rückatmungssystem“ ist, was ein Einatmen sowohl von Frischgasgemisch als auch Rückatmungsgas mit sich bringt (LARSEN 1999). Aus diesem Grund wäre eher zu erwarten, dass aufgrund der Summierung von Frischgas plus Rückatmungsgas eine geringere Verdampfer-Einstellung nötig wäre. Andererseits wird neben Verlusten durch hohes Totraumvolumen im Schlauchsystem ein Teil des Isoflurans in Gummimaterial dieses Systems und im CO_2-Absorber gelöst und zurückbehalten (LARSEN 1999, ENSINGER 2005, HODGSON 2007). Auf Seiten des RL-Geräts ist eine weitere Erklärungsmöglichkeit eine trotz hohem FGF gewisse Rückatmung von CO_2, da kein Absorber zwischengeschaltet ist. Die anästhetische Potenz des CO_2 ist beschrieben und kann die Narkose potenzieren und den Isofluran-Verbrauch verringern (KOHLER et al. 1998). Außerdem ist die Sauerstoffversorgung des Tieres schlechter (siehe 5.4.2.), eine Azidose kann entstehen, was wiederum den Isofluran-Bedarf verringert (EGER 2002).

Der gemessene Verbrauch von Isofluran ist u.a. abhängig vom FGF (ENSINGER 2005). So lässt sich der pro Zeiteinheit erhöhte Verbrauch beim RL-Gerät erklären (10 l/min). Der nahezu um die Hälfte geringere Isofluranverbrauch pro Minute im Sauerstoff-Gerät ist auf den vergleichsweise geringen FGF (2l/min in der Einleitungsphase, 500-600 ml/min in der Erhaltungsphase) und das Rückatmungssystem zurückzuführen.

Obwohl die Tierzahl der Miniaturschweine nicht statistisch auswertbar ist, so fällt doch auf, dass die Isofluran-Verdampfereinstellung nahezu während der gesamten Narkosedauer

deutlich niedriger ausfiel als bei allen anderen Tieren (1,10 bis 1,58 Vol%). Der geringe Isofluran-Verbrauch bei dieser Rasse ist weder durch höhere Atem- oder Herzfrequenz noch durch niedrigere Körpertemperatur, die retrospektiv ausgeschlossen werden konnten, zu erklären. Also ist auch kein verlangsamter Stoffwechsel anzunehmen. KAISER et al. (2006) beschreiben dagegen höhere Referenzwerte für die Respirationsrate bei adulten Minipigs als bei adulten Hausschweinen. Somit kann auch die geringe Tierzahl Grund für die mangelnde Erklärung sein. Bei retrospektiver Betrachtung können auch pH und Blutgase keine Isofluran-Reduktion begründen. Möglich sind Unterschiede in der Anatomie, beispielsweise eine relativ größere Lunge und somit bei gleicher Atemfrequenz eine erhöhte Isofluran-Diffusionsrate. Ein weiterer Ansatz ist eine womöglich höhere Durchblutung von Lunge oder/und Gehirn bzw. eine durchlässigere Blut-Hirn-Schranke und somit schnellere und bessere Wirkung des Narkotikums. KIXMÖLLER (2004) zeigte mit hämatologischen Untersuchungen an verschiedenen Schweinerassen auf, dass das Minipig, trotz großer Streuung, vergleichsweise zellreiches Blut hat. Diese Tatsache könnte dazu beitragen, dass mehr Isofluran zum Gehirn transportiert wird, da dieses mitunter in Membranlipiden der Blutzellen gelöst transportiert wird (ENSINGER 2005). Bei dieser Tiergruppe wurden keine Blutdruck-Messungen erhoben, so bleibt eine Erklärung durch einen Abfall des Blutdrucks und eine resultierende Reduktion des Isofluranverbrauchs offen (EGER 2002).

5.4.2 Periphere Sauerstoffsättigung

Die Überprüfung der Sauerstoffsättigung hat sich schon sehr früh auf dem Gebiet der Anästhesie als wichtig erwiesen, denn eine Hypoxie mit folgender respiratorischer Azidose stört viele Grundfunktionen des Organismus (SCHOLLER 1964). Der körperliche Grundumsatz steigt durch Narkose und Neuroleptanalgesie und damit auch der Sauerstoffverbrauch. Außerdem steigert auch Schmerz den Verbrauch an O_2 (GEMPERLE 1964). Durch die bei allen Tieren verabreichte Analgesie und die bei den Tieren über 20 kg KGW gegebene Neuroleptanalgesie tritt ein erhöhter schmerzbedingter Sauerstoff-Bedarf in den Hintergrund.

Die Pulsoxymetrie nutzt über nichtinvasive Klemmsonden die plethysmographischen Wellen des Pulses der Arteriolen zur Messung von Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung. Das Messprinzip des Pulsoximeters ist laut Hersteller wie folgt: Zwei Wellenlängen (Rot- und Infrarot) werden vom Sensor abgegeben. Oxygeniertes Hämoglobin und reduziertes Hämoglobin absorbieren dieses Licht unterschiedlich. Durch die arterielle Pulsation wird die Übertragung des Lichts moduliert und die Sauerstoffsättigung berechnet d.h. man kann von

der Messung der Sauerstoffbeladung des Hämoglobins im arteriellen Blut ausgehen damit ist der Referenzwert im Wachzustand bei 98%. Die Messung funktioniert nicht mehr bei einem systolischen Blutdruck unter 70 mmHg (ERHARDT und HENKE 2002).

Wie zu erwarten war, ist der Anteil des Hämoglobin-gebundenen Sauerstoffs bei Narkosen mit Sauerstoff als Trägergas relativ hoch (im Mittel 94-95%). Bei diesem Gerät ist die O_2-Versorgung trotz niedrigem FGF, und damit ermöglichter Isofluran-Rückatmung, gewährleistet. Alle Probanden, die eine Isofluran/Raumluft-Narkose bekamen, hatten im Mittel eine Sauerstoff-Sättigung von 78%. Bemerkenswert ist, dass die Größe der Tiere nur eine geringe Rolle zu spielen scheint, obwohl laut ADETUNJIA und OSUNBUNMI (2000) die Zahl der Erythrozyten und die Menge des sauerstoff-transportierenden Hämoglobins durch Azaperon bei den prämedizierten Tieren über 20 kg KGW bis unter den Normbereich reduziert wird.

Werte von deutlich unter 98%, wie sie beim RL-Gerät auftreten, sollten längerfristig vermieden werden, um Hypoxien diverser Gewebe zu umgehen. Jedoch sind die niedrigen O_2-Werte in Zusammenhang mit den Blutgas-Werten und dem Blutdruck gesehen werden, da wie oben beschrieben bei verringertem Blutdruck die Messungen des Pulsoxymeters nicht mehr durchgeführt werden oder verfälscht sein können. Da keine wiederholten Blutdruckmessungen während der Narkose durchgeführt wurden und Isofluran den Blutdruck reduzieren kann, sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Weiter wären unterschiedliche Pulsoxymeter-Werte auch mit unterschiedlichem Hämoglobin-Gehalt des Blutes zu erklären. Trotz geringer Sauerstoffsättigung zeigten die Tiere nach dem Erwachen aus der Isofuran/Raumluft-Narkose keine klinischen Symptome einer Azidose.

Die Werte der Miniaturschweine liegen beim Sauerstoff-Gerät bei 95%. Erstaunlicherweise sind die Messwerte während der Isofluran/RL-Anästhesie nur geringfügig niedriger bei durchschnittlich 92%. Die relativ hohen Werte trotz Raumluft als Trägergas entstanden womöglich dadurch, dass selbst das schwerste Tier nur 33 kg KGW hatte. Der empfohlene FGF richtet sich wie der Sauerstoff-Berdarf nach dem Körpergewicht und somit konnte womöglich der relativ hohe FGF eine ausreichende O_2-Versorgung gewährleisten. Andererseits konnte eine solche These bei Hausschweinen nicht bestätigt werden (bis 20 kg KGW Sauerstoffsättigung 78%).

5.4.3 Blutgase

Der venöse Blut-pH sowie auch die venösen Blutgase sind nur Anhaltspunkte, um Aussagen über den Säure-Basen-Status und die Blutgas-Versorgung zu treffen (HABERSTROH und HENKE 2004, KRAFT 2005). Deswegen werden nur arterielle Blutgase bestimmt und diskutiert.

Der pH dient als Anhaltspunkt für das Vorhandensein einer Azidose. Eine solche liegt bei Werten unter 7,36 vor. Die häufigsten Ursachen für eine metabolische Azidose sind eine Keto- oder Laktat-Azidose, Nieren- oder Kreislaufversagen (Additionsazidose), Durchfall oder Erbrechen (Subtraktionsazidose). Die respiratorische Azidose tritt bei durch alveolärer Hypoventilation bedingter Hyperkapnie mit Werten von pCO_2 über 45 mmHg auf (KRAFT 2005).

Nach dem pH-Referenzwert von etwa 7,4 liegen alle erhobenen Messungen im arteriellen Blut, das während der Narkose entnommen wurde, darunter. Das kann an einer abklingenden Laktat-Azidose liegen, die durch eine mehr oder weniger kraftaufwendige Fixation bei den Probanden bis 20 kg KGW zum Aufsetzen der Narkosemaske durchgeführt werden musste. Dass die mit Isofluran in Sauerstoff begasten Tiere noch höhere Werte im Bereich des Sauren aufweisen, kann daran liegen, dass sie im Mittel länger fixiert werden mussten, bis sie ataktisch wurden und niedergingen. Zum anderen könnte eine durch mangelnde Sauerstoff-Zufuhr bedingte Hyperkapnie eine Rolle spielen. Bei den Tieren über 20 kg KGW beim RL-Gerät ist die Sauerstoff-Versorgung weniger gut als bei kleineren Tieren (siehe 5.4.2.), so dass eine Hyperkapnie eher entstehen kann (siehe unten pCO_2).

Miniaturschweine weisen überraschenderweise beim O_2-Gerät niedrigere Werte auf (7,37 gegenüber 7,44 beim RL-Gerät), wobei hier wiederum die geringe Tierzahl für eine hier schwer erklärbare Aussage zu beachten ist.

Die pCO_2-Werte nahezu aller Tiere liegen geringfügig oberhalb des Referenzbereiches von bis zu 50 mmHg. Nur Tiere über 20 kg KGW, also solche, die nicht fixiert, sondern prämediziert wurden, und mit Isofluran in Sauerstoff in Narkose gelegt wurden, liegen im Bereich der Norm. Die Tiere wurden nicht durch Fixation gestresst und die Sauerstoffversorgung ist durch das Trägergas gesichert, das abgeatmete Kohlendioxid wird weitgehend durch einen Absorber abgefangen. Die großen Tiere des RL-Geräts häufen dagegen durch geringere Sauerstoffversorgung (in Relation zum Atemzugvolumen wird der Sauerstoffanteil im gleich bleibenden FGF relativ kleiner) und zusätzliche CO_2-Rückatmung aufgrund fehlender Absorber vermehrt CO_2 im Blut an. Der pCO_2 der Tiere bis 20 kg KGW

läßt sich beim RL-Gerät wiederum auf eine mangelnde Sauerstoffversorgung sowie eine gewisse CO_2-Rückatmung zurückführen, die Ursache der im Vergleich dazu signifikant höheren Werte beim Sauerstoff –Gerät ist fraglich. Eine Möglichkeit ist eine mögliche Hypoventilation in der Narkoseeinleitungsphase, wodurch weniger CO_2 abgeatmet wird.

Um pH und pCO_2 im Normbereich zu halten, wäre eine Prämedikation mit anschließender Isofluran-Sauerstoff-Narkose optimal. Jedoch können körpereigene Kompensationssysteme geringfügige Abweichungen schnell korrigieren. Um durch die Narkose bedingte Veränderungen des Säure-Basen-Status feststellen zu können, wäre eine zeitlich später angesetzte Blutentnahme für die Bestimmung der Blutgase aussagekräftiger.

Was den arteriellen Sauerstoff-Partialdruck angeht, bestätigen die pO_2-Werte aller Messungen, die ja nur eine Momentaufnahme darstellen, die Werte der Messungen der peripheren Sauerstoffmessungen über Pulsoxymetrie. Es spielen sowohl Trägergas als auch Gewicht der Tiere eine Rolle. Wie zu erwarten war, sind die pO_2-Werte bei Narkosen mit Sauerstoff als Trägergas im Vergleich zu Raumluft signifikant höher. Der Frischgas-Flow versorgt natürlich kleinere Tiere besser mit Sauerstoff als große Tiere, da der Bedarf abhängig vom Körpergewicht ist. Der Sauerstoffbedarf eines Säugers in Ruhe liegt bei ca. fünf ml/kg KGW/min (GANTKE und MATIS 1997).

Pro mmHg Sauerstoff sind 0,003 ml O_2 in 100 ml Blut physikalisch gelöst. Der pO_2 (Partialdruck des im Blut gelösten Sauerstoffs) ist verantwortlich dafür, wie viel O_2 das Hb aufnimmt. 1 g Hb kann 1,34 ml O_2 transportieren. Zu berücksichtigen ist, dass auch Hämoglobine existieren, die keinen Sauerstoff transportieren können: Kohlenmonoxid-Hb, Methämoglobin, und Sulf-Hb (HABERSTROH und HENKE 2004). Die Sauerstoff-Partialdruck-Werte bei Narkosen mit dem RL-Gerät sind bei beiden Gewichtsgruppen schlecht, erstaunlicherweiser bei kleineren Tieren noch schlechter (57,4 und 65,7 mmHg). Somit ist hier mit einer hypoxischen Hypoxie zu rechnen (HABERSTROH und HENKE 2004). Mit Folgeschäden in unterschiedlichen Organen muss gerechnet werden, in vorliegender Studie gab es jedoch klinisch keine Anzeichen dafür.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass der Sauerstoff-Partialdruck bei Miniaturschweinen bei beiden Geräten relativ gut war, wobei hier wieder darauf hingewiesen werden muss, dass der O_2-Bedarf vom KGW abhängt und das schwerste Minipig 33 kg wog.

5.4.4 Blutdruck

Die Systole beschreibt den Blutdruck durch die Herzkontraktion, die Diastole entsteht durch das Wiederzusammenziehen der arteriellen elastischen Fasern. Diese zweite Phase wird bestimmt wird durch Dauer der Pausen zwischen den Herzkontraktionen und Grad der Arteriendehnbarkeit (Windkesselfunktion) (EGNER 2002). Der Blutdruck ist erforderlich, um die Sauerstoffversorgung der Organe und Gewebe bis ins Kapillarbett sicherzustellen. Seine Regulationszentren liegen in Pons und Medulla oblongata des ZNS. Über Pressorrezeptorenreflexe, Chemorezeptorenreflexe, Katecholamin-Ausschüttung, Renin-Angiotensin-System, Prostaglandin-Bildung, ANP (Atriales Natriuretisches Peptid, RAS-Antagonist), ADH (Antidiuretisches Hormon) und Aldosteron (blutdrucksteigernd) versucht der Körper, den Blutdruck im Gleichgewicht zu halten (EGNER 2002). Blutdruck-Veränderungen können in Zusammenhang mit Anästhetika auftreten (EGNER 2002). Inhalationsnarkosen heben beispielsweise die blutdrucksteigernde Wirkung des Ketamins durch Vasodilatation wieder auf (EGNER et al 2002).

Isofluran bewirkt nach WEISKOPF et al. (1992) eine dosisabhängige Reduktion des aortalen Blutdrucks. Dies hängt mit einem Isofluran-Narkose-bedingten Anstieg der Plasma-Renin-Aktivität und von Plasma-Lysin-Vasopressin zusammen. Laut LARSEN (1999) kann der systolische Blutdruck in der Einleitungsphase absinken und in der Erhaltung durch chirurgische Stimuli (erhöhter Sympathikotonus) ansteigen. Gleiches besagen auch EGNER et al. (2002).

Der systolische Blutdruck ist bei den meisten Tieren geringgradig oberhalb des Normwerts von etwa 120 mmHg, der diastolische Blutdruck liegt im Referenzbereich. Der Blutdruck zeigt trotz blutdrucksenkender Wirkung von Azaperon keine signifikanten Veränderungen beim Vergleich von Einleitungs- und Erhaltungsphase. In der Einleitungsphase ist der diastolische Blutdruck der kleineren Tiere deutlich höher als der der Tiere über 20 kg KGW. Dies kann einerseits mit der blutdrucksenkenden Wirkung von Azaperon zusammenhängen, zum anderen spielt die blutdrucksteigernde Wirkung der fixationsbedingten Aufregung eine Rolle. Weiter führt eine stressbedingte Katecholaminausschüttung zu erhöhten Herzminutenvolumen und Blutdruck. Die schnelle und kurze Wirkung kann zu extremen Einzelabweichungen führen (EGNER 2002).

5.5 Aufwachphase

Die Reihenfolge des Wiederauftretens der Reflexe bzw. körperlicher Aktionen war beim Großteil der Tiere wie folgt: Zwischenklauenreflex (im Mittel frühestens nach 75 Sekunden nach Abstellen des Narkosegeräts), Afterklauenreflex, Muskelspannung, Hautsensibilität, Kopfheben, Brustlage, Aufstehversuch, Stehvermögen (im Mittel spätestens nach knapp 25 Minuten).

Dass die Tiere mit Mononarkose am schnellsten wieder erwachten, lässt sich durch in der Literatur viel beschriebene schnelle Abflutung des Isoflurans über die Lunge erklären (LARSEN 1999, KRIEGLSTEIN und AHLEMEYER 2000, EBERT et al. 2002 a, REICHLE und CONZEN 2003, EGER 2004, ENSINGER 2005).

Dass die ersten Reaktionen bei den davor mit Isofluran/Raumluft begasten Tieren zu beobachten waren, lässt sich womöglich durch eine Hyperkapnie-bedingte kompensatorische Hyperventilation und damit beschleunigte Narkotikums-Abatmung erklären (GOPALAKRISHNAN et al. 2007). Jedoch erfolgt das vollständige Erwachen trotzdem erst kurz nach den O_2-Tieren, was durch ein azidose-bedingtes reduziertes Allgemeinbefinden erklärt werden könnte. Bei den Tieren über 20 kg KGW sind sogar die mit RL und Isofluran begasten Patienten diejenigen, die als letztes endgültig, d.h. bis zum kurzzeitigem Stehvermögen, erwachen. Neben eventuell vorhandenen Wirkungen von Azaperon und Ketamin sind natürlich eine körpermassebedingte höhere Trägheit, bei längeren Narkosen auch eine Anreicherung in Körpergeweben zu berücksichtigen (KRIEGLSTEIN und AHLEMEIER 2000, ENSINGER 2005)

Eine relativ lange Aufwachphase der Minipigs lässt sich ebenso auf eine Anreicherung zurückführen, gerade bei dieser Rasse erfolgt bei hohem Körperfettanteil durch dessen schlechtere Durchblutung eine langsamere Abflutung.

5.6 Besonderheiten

Die Zitterbewegungen der Tiere in der Anfangsphase finden nur bei Tieren ohne Prämedikation statt. So scheint das Exzitationsstadium durch die Mononarkose mit Isofluran ausgeprägter als bei Injektion. Die Sauerstoffsättigung sinkt relativ häufig, deswegen ist das Vorhandensein einer Sauerstoffflasche zur Unterstützung ratsam. Die mehrmals auftretende Apnoe tritt trotz konsequenter Narkoseüberwachung durch die Isofluran-dosisabhängige Atemdepression auf, lässt sich aber in der Regel gut durch diverse Notfallmaßnahmen beheben. Auffällig ist das überwiegende Auftreten bei Tieren ohne Prämedikation. LARSEN (1999) empfiehlt die Kombination von Injektions- und Inhalationsnarkose zur Reduktion der Nebenwirkungen und Erhöhung der Sicherheitsbreite von Isofluran. Zu betonen ist jedoch, dass die Korrekturen am Isofluran-Verdampfer im vorliegenden Versuch jeweils im 15 Minuten-Abstand vorgenommen wurden, in der Praxis würde natürlich schneller reagiert werden. Das einzige verstorbene Tier sollte Hinweis auf die Relevanz einer im Rahmen möglichst genauen präanästhetischen Untersuchung sein, denn die postmortal festgestellten Veränderungen an Herz, Lunge, Darm und Gehirn können den letalen Ausgang der Narkose erklären.

5.7 Schlussbetrachtungen

Prinzipiell ist die Mononarkose mit Isofluran bei Schweinen bis zehn oder maximal 15 kg KGW gut durchführbar. Mittels Injektionsnarkose ist es nur durch Kombination mehrerer Arzneimittel möglich, die Kriterien der Hypnose, Relaxation und Analgesie zu erfüllen (ERHARDT 2004). Ein weiterer Vorteil liegt in der für das Tier günstigen Pharmakokinetik im Hinblick auf eine bessere Steuerbarkeit und auf eine Anreicherung von Stoffwechselprodukten im Gewebe. Die An- und Abflutung erfolgt sehr schnell, so können perioperative Komplikationen wie etwa eine Hypothermie und deren Folgen vielfach reduziert werden. Die Korrektur einer zu tiefen Anästhesie ist bei regelmäßiger Kontrolle der Narkosetiefe denkbar einfach. Die Metabolisierungsrate von 0,2% gewährleistet, dass nur wenige Arzneimittelrückstände in essbaren Geweben verbleiben.

Die Inhalationsnarkose beim Schwein ist in erster Linie aus wirtschaftlichen Gründen in der Nutztierpraxis weniger zu empfehlen. Sollte dennoch z.B. bei wertvollen Zuchttieren und aufwendigeren Eingriffen eine Allgemeinanästhesie erforderlich sein, ist die Inhalationsanästhesie einer Injektionsanästhesie vorzuziehen, da diese billiger und sicherer ist. Gerade das Rückatmungssystem mit Sauerstoff als Trägergas und CO_2-Absorber sichert die Sauerstoffversorgung im Tier und ermöglicht durch niedrigen FGF und Rückatmung ein sparsames Arbeiten. Jedoch fallen hier zusätzlich Kosten durch Atemkalk und medizinischen Sauerstoff an (GANTKE und MATIS 1997). Längere Narkosen mit Raumluft als Trägergas sind als gesundheitlich bedenklich einzustufen, da die Sauerstoffversorgung deutlich unter den empfohlen Bereichen liegt. Im Rahmen des Versuchs sind jedoch keine postnarkotischen Auffälligkeiten zu beobachten gewesen. Zu bedenken ist aber, dass unter Versuchsbedingungen Faktoren wie Stallklima und Hygiene nahezu optimal waren. Neben Kostenfaktoren stellen apparativer Aufwand und eine potentielle Erregerverschleppung über transportable Geräte weitere Probleme dar.

Eine weitere Überlegung ist die Verwendung des Schweins in der experimentellen Medizin. Die oben erwähnten Vorteile dieser Tierart als Modell für humanmedizinische Untersuchungen sind in vielen Fällen mit keiner anderen Tierart vergleichbar. Insbesondere das Minipig, weil als Adultes relativ leicht zu handelndes Versuchstier, bietet sich hier an. Jedoch haben sich hierfür bereits ausgefeiltere, dafür aber auch kostenaufwendigere Narkoseverfahren, wie beispielsweise eine balancierte Anästhesie, bewährt. Eine interessante

Tatsache ist der auffallend geringe Isofluran-Verbrauch bei Minipigs, zu dessen Klärung bedarf es weiterer Studien.

6 Zusammenfassung

Die Narkose beim Schwein ist aufgrund des artspezifischen Abwehrverhaltens im Gegensatz zu anderen Tierarten nicht nur bei chirurgischen Eingriffen, sondern häufig auch bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen indiziert. Im vorliegenden Versuch wird die Inhalationsnarkose mittels Isofluran über Maske als mögliche Alternative zur Injektionsanästhesie untersucht. Es werden zwei Geräte verglichen. Das eine arbeitet mit medizinischem Sauerstoff (O_2), das andere mit gefilterter Raumluft (RL) als Trägergas. Tiere bis 20 kg KGW erhalten eine Mononarkose, Patienten über 20 kg KGW erhalten zehn Minuten vor der Inhalationsnarkose eine intramuskuläre Prämedikation mit Ketamin (10 mg/kg KGW) und Azaperon (2 mg/kg KGW). Insgesamt gehen 156 Hausschweine und statistisch nicht auswertbare 19 Minipigs in die Untersuchung ein. Bei der Narkoseeinleitung per inhalationem zeigen insbesondere Tiere über 10 kg KGW heftige Abwehrreaktionen. Prämedizierte Tiere über 20 kg KGW sind nach zehn Minuten immobilisiert und die Narkose kann per inhalationem vertieft werden. Bei reiner Inhalationsnarkose treten Ataxien im Mittel nach 29 bis 34 Sekunden auf. Nach 48 bis 60 Sekunden gehen die Probanden in Brustlage, nach 65 bis 89 Sekunden in Seitenlage. Mit einer Prämedikation per injectionem zeigen die Tiere signifikant später Ataxien nach 1,4 Minuten, Brustlage nach 1,8 bis 1,9 Minuten, und eine Seitenlage erreichten die Tiere nach 4,3 bis 4,4 Minuten. Die Narkosestadien der Hypnose und Chirurgischen Toleranz erreichen die mononarkotisierten Tiere mit Isofluran in Raumluft jeweils signifikant schneller als mit Isofluran in Sauerstoff. Diese Tiere benötigten mit O_2 als Trägergas im Verlauf der Narkosen eine Isofluran-Verdampfer-Einstellung von 2,24 bis 3,38 Vol%, die mit Raumluft 2,17 bis 2,88 Vol%. Die prämedizierten Tiere brauchen mit 1,5 bis 2,38 Vol% (O_2) und 1,52 bis 2,08 Vol% (RL) jeweils signifikant weniger Isofluran. Die fortlaufend durchgeführte Pulsoxymetrie ergibt für alle Tiere, die Isofluran in Sauerstoff bekamen, signifikant bessere Sauerstoffsättigungs-Werte (94 bis 95%) als die Patienten mit Raumluft-Zufuhr (78%). Der arterielle pH aller Tiere weist mit 7,27 bis 7,34 auf geringgradige Azidosen hin. Der Kohlendioxid-Partialdruck im arteriellen Blut bewegt sich mit 49,7 bis 63,5 mmHg oberhalb des Referenzbereichs. Der Sauerstoff-Partialdruck ist mit Sauerstoff signifikant besser (190,0 – 266,2 mmHg) als mit Raumluft als Trägergas (57,4 – 65,7 mmHg). In der Aufwachphase zeigen alle Tiere nacheinander einen positiven Zwischen-, dann Afterklauen-Reflex, anschließend wiedereinsetzende Muskelspannung und positive Hautsensibilität. Wenig später heben die Tiere den Kopf, erreichen die Brustlage und unternehmen den ersten Aufstehversuch, bevor sie zumindest kurzzeitiges Stehvermögen

zeigen. Die Probanden bis 20 kg KGW und mit Mono-Inhalations-Narkose sind mit 1,3 bis 9,8 Minuten meist signifikant schneller zu den verschiedenen Zeitpunkten der Aufwachphase als die prämedizierten Tiere mit 2,1 bis 24,4 Minuten. Blutdruckwerte liegen unmittelbar nach Narkose-Einleitung bei 128/71 mmHg (Systole/Diastole), 15 bis 20 Minuten später bei 130/72 mmHg. Tiergewicht und Prämedikation machten bei diesem Parameter keine signifikanten Unterschiede aus. Die Miniaturschweine verhalten sich in allen Parametern ähnlich wie die prämedizierten Hausschweine, nur der Isofluran-Verbrauch erscheint mit 1,10 bis 1,58 Vol% auffallend niedriger.

Somit kann eine reine Inhalationsnarkose beim Schwein mit Isofluran nur bis zu einem Körpergewicht von zehn Kilogramm empfohlen werden (O_2-Gerät: 2,24-3,38 Vol%, RL-Gerät: 2,17-2,88 Vol%). Dessen Vorteile sind eine enorm schnelle Einleitungs- und Aufwachphase. Eine Prämedikation mit Ketamin (10 mg/kg KGW) und Azaperon (2 mg/kg KGW) reduziert den Isofluran-Verbrauch (O_2-Gerät: 1,5-2,38 Vol%, RL-Gerät: 1,52-2,08 Vol%) signifikant. Anästhesien mit Sauerstoff als Trägergas ermöglichen optimale Narkosen bei jeder Tiergröße im Hinblick auf die Sauerstoff-Versorgung im Tier (94-95%). Raumluft als Trägergas bewirkt bei längeren Narkosen Hypoxien und Azidosen (O_2-Sättigung 78%, pH 7,31-7,33, pCO_2: 53,0-60,4 mmHg, pO_2: 57,4-65,7 mmHg). Der anscheinend wesentlich niedrigere Isofluran-Verbrauch bei Miniaturschweinen (1,10-1,58 Vol%) ist nicht allein auf die Prämedikation zurückzuführen und bedarf weiterer Studien.

7 Summary

Investigations about the isoflurane anaesthesia in swine

Compared to other animal species, swine show typical defensive behaviour towards any kind of physical manipulation. Anaesthesia is thus not only indicated for surgical interventions but for diagnostic and therapeutic measures as well. This study evaluates whether inhalational anaesthesia with isoflurane via facemask can serve as a potential alternative to regular intramuscular or intravenous anaesthesia. Two different apparati are compared: the first one disperses medical oxygen (O_2), the second filtered compartment air (CA), both in conjunction with isoflurane. Animals with a body weight (BW) up to 20 kg receive simply an inhalational anaesthesia, patients weighing more than 20 kg in addition to that an intramuscular pre-medication 10 minutes earlier with ketamine (10 mg/kg BW) and azaperone (2 mg/kg BW). The survey examines 156 normal pigs and 19 statistically non-evaluated miniature pigs. Animals with more than 10 kg BW in particular show vehement physical reactions to the basal anaesthesia. Pre-medicated test animals are immobilized after ten minutes and the anaesthesia can be deepened with isoflurane. Animals receiving pure inhalational anaesthesia show ataxia after 29 to 34 seconds. After 48 to 60 seconds the probands are in prone position and after 65 to 89 seconds in lateral position. The pre-medicated animals on the other hand are significantly slower to show ataxia (after 1,4 minutes), prone position (after 1,8 to 1,9 minutes) and lateral position (4,3 to 4,4 minutes). The hypnosis and surgical tolerance stage of anaesthesia are reached significantly faster with isoflurane in CA than with isoflurane in O_2. Test animals with isoflurane/O_2 require an isoflurane-vaporiser position of 2,24 to 3,38 Vol% during the whole intervention, those with isoflurane/CA 2,17 to 2,88 Vol%. Compared to that, the premedicated animals need significantly less isoflurane with 1,5 to 2,38 Vol% (O_2) and 1,52 to 2,08 Vol% (CA). Probands with O_2 as carrier gas show a significantly better oxygen saturation (94-95%) than test subjects with CA (78%). The measured arterial pH value of 7,27 to 7,34 indicates a low acidosis; a partial pressure of carbon dioxide of 49,7 to 65,7 mmHg exceeds the reference values. The partial oxygen pressure is significantly better with O_2 (190,0 to 266,2 mmHg) than with CA (57,4 to 65,7 mmHg). During the recovery phase, all animals exhibit the reappearance of the claw reflex, the dewclaw reflex, the muscle tension and positive skin sensibility in consecutive order. Somewhat later they raise their heads, get into the prone position and try to rise. Given several more minutes, they manage to stand. Probands receiving pure inhalation anaesthesia are significantly faster (1,3 to 9,8 minutes) to reach the waking stage than animals with a combination of ketamine, azaperone

and isoflurane (2,1 to 24,4 minutes). The average blood pressure during the basal narcosis is 128/71 mmHg (systole/diastole) and 130/72 mmHg during the maintenance stage. Body weight and premedication apparently play no significant role. Miniature pigs deliver similar results as the premedicated pigs, but need remarkably less isoflurane (1,10 to 1,58 Vol%).

Conclusion: a pure inhalation anaesthesia with isoflurane in swine can only be recommended for animals with a body weight up to 10 kg (O_2-apparatus: 2,24 to 3,38 Vol% for surgical tolerance, CA-apparatus: 2,17 to 2,88 Vol% for surgical tolerance); rapid drifting off and rapid waking are the obvious advantages. A premedication with ketamine (10 mg/kg BW) and azaperone (2mg/kg BW) reduces the dose of isoflurane significantly (O_2-apparatus: 1,5 to 2,38 Vol%, CA-apparatus: 1,52 to 2,08 Vol%). The use of O_2 as carrier gas allows an optimal anaesthesia with optimal O_2 - saturation for every animal weight and size (94 to 95%). CA as carrier gas can cause hypoxia and acidosis (O_2-saturation: 78%, pH: 7,31 to 7,33, pCO_2: 53,0 to 60,4 mmHg, pO_2: 57,4 to 65,7 mmHg) during longer interventions. Miniature pigs need considerably less isoflurane, though this cannot result solely from the pre-medication and needs to be examined further.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Strukturformel Isofluran 13
Abbildung 2: Narkosegerät mit Raumluft als Trägergas 25
Abbildung 3: Narkosegerät mit Sauerstoff als Trägergas 25
Abbildung 4: Zeit bis zur Ataxie, Brustlage und Seitenlage 41
Abbildung 5: Zeiten bis zum Hypnose- bzw. Toleranzstadium bei Tieren ≤ 20 kg KGW 42
Abbildung 6: Isofluran-Verdampfer-Einstellung nach Erreichen der 1. CT in der Narkoseerhaltungsphase 44
Abbildung 7: Isofluran-Verdampfer-Einstellung nach Erreichen der CT nach Desinfektion des Operationsfeldes 46
Abbildung 8: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT nach Kanüleneinstich/Hautschnitt bzw. Hautbiopsie 48
Abbildung 9: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT nach Zug am Samenstrang/Gekröse/Manipulation 49
Abbildung 10: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Naht des Peritoneum 51
Abbildung 11: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Muskelnaht 52
Abbildung 12: Isofluran-Verdampfereinstellung nach Erreichen der CT bei Hautnaht 53
Abbildung 13: Verlauf der der Isofluran-Verdampfer-Einstellung 54
Abbildung 14: Mittlere Sauerstoffsättigung während der Narkose 56
Abbildung 15: pH im arteriellen Blut während der Narkose 58
Abbildung 16: pCO2 im arteriellen Blut während der Narkose 59
Abbildung 17: pO_2 im arteriellen Blut während der Narkose 61
Abbildung 18: Wiedererlangen der Reflexe und Körperpositionen in der Aufwachphase in Sekunden 69
Abbildung 19: Diastolischer Blutdruck in der Einleitungsphase in mmHg 72

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mögliche Anästhestiemethoden beim Schwein nach 1970 7
Tabelle 2: Untersuchungsparameter und physiologische Werte beim Schwein 11
Tabelle 3: Unterschiede der verwendeten Narkosegeräte 26
Tabelle 4: Gruppeneinteilung 27
Tabelle 5: Gruppeneinteilung der Minipigs 27
Tabelle 6: Verwendete Pharmaka 28
Tabelle 7: Scoreeinteilung zur Beurteilung der Wehrhaftigkeit nach Aufsetzen der Narkosemaske 30
Tabelle 8: Methodik der Reflexkontrollen (zunächst laufend, dann 5-Minuten-Abstand) 31
Tabelle 9: Parametererhebung im 5-Minuten-Abstand 32
Tabelle 10: Blutparameter und Blutdruck 34
Tabelle 11: Gruppeneinteilung der Versuchstiere und ihre Gewichte 36
Tabelle 12: Gruppeneinteilung der Minipigs und ihre Gewichte 37
Tabelle 13: Gewicht und Wehrhaftigkeit der Tiere ≤ 20 kg KGW bei der Narkoseeinleitung mit Isofluran 38
Tabelle 14: Zeit bis zur Ataxie in Sekunden 39
Tabelle 15: Zeit bis zur Ataxie in Sekunden bei Minipigs 39
Tabelle 16: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden 40
Tabelle 17: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden bei Minipigs 40
Tabelle 18: Zeit bis zur Seitenlage in Sekunden 40
Tabelle 19: Zeit bis zur Seitenlage in Sekunden bei Minipigs 41
Tabelle 20: Zeiten bis zum Hypnose- bzw. Chirurgischen Toleranzstadium in Sekunden bei Tieren ≤ 20 kg KGW 42
Tabelle 21: Isofluran in Vol% bei der 1.CT 43
Tabelle 22: Isofluran in Vol% bei der 1.CT bei Minipigs 43
Tabelle 23: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds, Gewicht im Vergleich 45
Tabelle 24: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds, Trägergas im Vergleich 45
Tabelle 25: Isofluran in Vol% nach Desinfektion des OP-Felds bei Minipigs 45
Tabelle 26: Isofluran in Vol% bei Einstich/Schnitt/Biopsie, Trägergas im Vergleich 47
Tabelle 27: Isofluran nach Stich/Schnitt/Biopsie, Gewichtsgruppen im Vergleich 47
Tabelle 28: Isofluran in Vol% nach Stich/Schnitt/Biopsie bei Minipigs 47
Tabelle 29: Isofluran in Vol% nach Zug am Samenstrang/Gekröse 49
Tabelle 30: Isofluran in Vol% nach Zug am Samenstrang/Gekröse bei Minipigs 49
Tabelle 31: Isofluran in Vol% bei Naht des Peritoneum 50
Tabelle 32: Isofluran in Vol% bei Naht des Peritoneum bei Minipigs 50

Tabelle 33: Isofluran in Vol% bei Muskelnaht 51
Tabelle 34: Isofluran in Vol% bei Muskelnaht bei Minipigs 52
Tabelle 35: Isofluran-Verdampfer-Einstellung in Vol% bei Hautnaht 53
Tabelle 36: Isofluran-Verdampfer-Einstellung in Vol% bei Hautnaht bei Minipigs 53
Tabelle 37: Isofluranverbrauch in ml pro Minute 54
Tabelle 38: Sauerstoffsättigung nach Pulsoxymetrie in % 55
Tabelle 39: Sauerstoffsättigung nach Pulsoxymetrie in % bei Minipigs 55
Tabelle 40: pH arteriell in Narkose, Trägergase im Vergleich 57
Tabelle 41: pH arteriell in Narkose, Gewichtsgruppen im Vergleich 57
Tabelle 42: pH arteriell in Narkose bei Minipigs 58
Tabelle 43: pCO_2 arteriell in Narkose in mmHg 59
Tabelle 44: pCO_2 arteriell in Narkose in mmHg bei Minipigs 59
Tabelle 45: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg, Gewichte im Vergleich 60
Tabelle 46: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg, Trägergase im Vergleich 60
Tabelle 47: pO_2 arteriell in Narkose in mmHg bei Minipigs 60
Tabelle 48: Zeit bis zum Wiedererlangen des Zwischenklauenreflexes in Sekunden 62
Tabelle 49: Zeit bis zum Wiedererlangen des Zwischenklauenreflexes in Sekunden bei Minipigs 62
Tabelle 50: Zeit bis zum Wiedererlangen des Afterklauenreflexes in Sekunden 63
Tabelle 51: Zeit bis zum Wiedererlangen des Afterklauenreflexes in Sekunden bei Minipigs 63
Tabelle 52: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden, Gewichte im Vergleich 64
Tabelle 53: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden bei Minipigs 64
Tabelle 54: Zeit bis zum Wiedereintritt der Muskelspannung in Sekunden, Trägergase im Vergleich 64
Tabelle 55: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden 65
Tabelle 56: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden bei Minipigs 65
Tabelle 57: Zeit bis zum Wiedereintritt der Hautsensibilität in Sekunden unter Berücksichtigung der Art des Eingriffs 65
Tabelle 58: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden 66
Tabelle 59: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden bei Minipigs 66
Tabelle 60: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden, Vergleich der Trägergase 66
Tabelle 61: Zeit bis zum ersten Kopfheben in Sekunden in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs 66
Tabelle 62: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden 67
Tabelle 63: Zeit bis zur Brustlage in Sekunden bei Minipigs 67
Tabelle 64: Zeit bis zum ersten Aufstehversuch in Sekunden 68

Tabelle 65: Zeit bis zum ersten Aufstehversuch in Sekunden bei Minipigs 68
Tabelle 66: Zeit bis zum Wiedererlangen des Stehvermögens in Sekunden 68
Tabelle 67: Zeit bis zum Wiedererlangen des Stehvermögens in Sekunden bei Minipigs 69
Tabelle 68: Länge der Narkose in Minuten 70
Tabelle 69: Blutdruck in mmHg in Einleitungs- und Erhaltungsphase der Narkose 71
Tabelle 70: Diastolischer Blutdruck der Einleitung in mmHg in Abhängigkeit vom Gewicht 71

10 Literaturverzeichnis

ADETUNJIA A, OSUNBUNMI OT (2000):
Haematological effect of azaperone sedation in pigs.
Afr. J. Biomed. Res. 3 (2), 131-133.

BACHMANN CR, BIEHL DR, SITAR D, CUMMING M, PUCCI W **(**1986**):**
Isoflurane potency and cardiovascular effects during short expoures in the foetal lamb.
Can. Anaesth. Soc. J. 33 (1), 41-47.

BIEHL DR, YARNELL R, WADE JG, SITAR D (1983):
The uptake of isoflurane by the foetal lamb in utero: effect on regional blood flow.
Can. Anaesth. Soc. J. 30 (6), 581-586.

BOLLEN PJ, NIELSEN BJ, TOFT P (2007):
Influence of endotoxin-induced sepsis on the requirement of propofol-fentanyl infusion rate in pigs.
Bas. Clin. Pharmacol. Toxicol. 101 (3), 192-196.

BOSCHERT K, FLECKNELL PA, FOSSE RT, FRAMSTAD T, GANTER M, SJÖSTRAND U, STEVENS J, THURMON J (1996):
Ketamine and its use in the pig: recommendations of the consensus meeting on ketamine anesthesia in pigs.
Lab. Anim. 30 (3), 209-219.

BRUNE K, GÜHRING H (2000):
Analgetika – Antiphlogistika – Antirheumatika.
In: Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Estler, Schattauer Verlag Stuttgart, 5. Auflage, 276-311.

CHUI YC, ESAW B, LAVIOLETTE B (1994):
Investigation of the metabolism of azaperone in the horse.
J. Chromatogr. 652 (1), 23-33.

CLUTTON RE, BLISSITT KJ, BRADLEY AA, CAMBURN MA (1997):
Comparison of three injectable anaesthetic techniques in pigs.
Vet. Rec. 141 (6), 140-146.

DYESS DL, TACCHI E, POWELL RQ, ARDELL JL, ROBERTS WS, FERRARA JJ (1994):
Developement of a protocol to provide prolonged general anesthesia to pregnant sows.
J. Invest. Surg. 7 (3), 235-242.

EBERT U, FREY HH, SCHULZ R (2002 a):
Narkotica und Anaesthetica:
In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.
Hrsg. Frey HH, Löscher W, Enke Verlag Stuttgart, 93-107.

EBERT U, FREY HH, SCHULZ R (2002 b):
Sedativa einschließlich Hypnotica.
In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.
Hrsg. Frey HH, Löscher W, Enke Verlag Stuttgart, 119-129.

EGER EI (2001):
Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration awake.
Anesth. Analg. 93 (4), 947-953.

EGER EI (2002):
A Brief History of the Origin of Minimal Alveolar Concentration (MAC).
Anesthesiology 96, 238-239.

EGER EI (2004):
Characteristics of anesthetic agents used for induction and maintenance of general anesthesia.
Am. J. Health-Syst. Pharm. 61 (4), 3-10.

EGER EI AND SAIDMAN LJ (2005):
Illustrations of inhaled aneshetic uptake, including intertissue diffusion to and from fat.
Anesth. Analg. 100 (4), 1020-1033.

EGER EI AND SONNER JM (2006):
Anaesthesia defined.
Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 20 (1), 23-29.

EGER EI, JOHNSON BH, WEISKOPF RB, HOLMES MA, YASUDA N, TARG A, RAMPIL IJ (1988):
Minimum alveolar concentration of I-653 and isoflurane in pigs: definition of a supramaximal stimulus.
Anesth. Analg. 67 (12), 1174-1176.

EGER EI, IONESCU P, GONG D (1998):
Circuit absorption of halothane, isoflurane and sevoflurane.
Anesth. Analg. 86 (5), 1070-1074.

EGER EI, LASTER MJ, GREGORY GA, KATOH T, SONNER JM (2003):
Women appear to have the same minimum alveolar concentration as men: a retrospective study.
Anesthesiology 99 (5), 1059-1061.

EGNER B (2002):
Blutdruckmessen - Grundlagen und praktische Umsetzung.
In Blutdruck auf den Punkt gebracht.
Hrsg. Egner B, Paul-Parey-Verlag Stuttgart, 1-21.

EGNER B, ERHARDT W, HENKE J (2002):
Indikationen für die Blutdruckmessung.
In: Blutdruck auf den Punkt gebracht.
Hrsg. Egner B, Paul-Parey-Verlag Stuttgart, 73-90.

EMMERICH IU, UNGEMACH FR (2003):
Arzneimittel zur Allgemeinanästhesie des Schweines.
Tierärztl. Praxis 31 (G), 352-355.

ENSINGER H (2005):
Narkose - Inhalationsanästhetika und Injektionsanästhetika.
In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke, Urban & Fischer Verlag München-Jena, 9. Auflage, 263-282.

ERHARDT W (2004):
Definition, Aufgaben und Bedeutung der tierärztlichen Anästhesiologie.
In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier.
Hrsg. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Schattauer Verlag Stuttgart, 5-11.

ERHARDT W, HENKE J, KROKER R (2004):
Pharmaka im Rahmen der Anästhesie und der perioperativen Schmerzlinderung.
In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier.
Hrsg. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Schattauer Verlag Stuttgart: 15-138.

ERHARDT W, HENKE J (2002):
Technik.
In: Blutdruck auf den Punkt gebracht.
Hrsg. Egner B, Paul-Parey-Verlag Stuttgart, 125-141.

ESTLER CJ (2000):
Antiinfektiva, Pharmaka zur Behandlung und Verhütung von Infektionen (Chemotherapeutika, Antibiotika, Desinfektionsmittel).
In: Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Estler CJ, Schattauer Verlag Stuttgart, 5. Auflage, 598-605.

FULKERSON PJ, GUSTAFSON SB (2007):
Use of laryngeal mask airway compared to endotracheal tube with positive-pressure ventilation in anesthetized swine.
Vet. Anaesth. Analg. 34 (4), 284-288.

FRITSCH R (1964):
Die Narkose in der Veterinärmedizin.
Der Anaesthesist 13, 149-156.

GANTER M, RUPPERT K, KANNGIESSER M (1990):
Untersuchungen zur Entwicklung einer belastungsarmen Anästhesie beim Schwein.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 103, 341-348.

GANTKE S, MATIS U (1997):
Minimal-Flow-Narkose beim Hund.
Tierärztl. Prax. 25, 156-163

GAYNOR JS, WERTZ EM, ALVIS M, TURNER AS (1998):
A comparison of the haemodynamic effects of propofol and isoflurane in pregnant ewes.
J. Vet. Pharmacol. Ther. 21 (1), 69-73.

GEMPERLE M (1964):
Medikamentöse Herabsetzung der Sauerstoffsauerstoffaufnahme durch Neuroleptanalgesie.
Der Anaesthesist 13 (6), 181-182.

GESETZ ÜBER DEN VERKEHR MIT ARZNEIMITTELN (AMG 2007):
§56a Artikel 2.

GOLDMANN C, GHOFRANI A, HAFEMANN B, FUCHS P, KHORRAM-SEFFAT R, AFIFY M, KÜPPER W, PALLUA N (1999):
Combination anesthesia with ketamine and pentobarbital: a long-term porcine model.
Res. Exp. Med. 199 (1), 35-50.

GONYOU HW, ROHDE PARFET KA, ANDERSON DB, OLSON RD (1988):
Effects of Amperozide and Azaperone on aggression and productivity of growing-finishing pigs.
J. Anim. Sci. 66, 2856-2864.

GOPALAKRISHNAN NA, SAKATA DJ, ORR JA, MCJAMES S, WESTENSKOW DR (2007):
Hypercapnia shortens emergence time from inhaled anesthesia in pigs.
Anesth. Analg. 104 (4): 815-821.

GUEDEL AE (1951):
Inhalation Anesthesia.
New York: Macmillan

HABERSTROH J (2004):
Geschichte der Anästhesie bei Mensch und Tier.
In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier.
Hrsg. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Schattauer Verlag Stuttgart, 1-3.

HABERSTROH J, HENKE J (2004):
Sauerstoffstatus.
In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier.
Hrsg. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Schattauer Verlag Stuttgart, 221-224.

HAGA HA, TEVIK A, MOERCH H (2001):
Electroencephalographic and cardiovascular indicators of nociception during isoflurane anesthesia in pigs.
Vet. Anesth. Analg. 28 (3), 126-131.

HAPKE HJ (1976):
Narkose ohne Narkotika.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83 (5), 204-207.

HEINRITZI K (2006):
Vergiftungen beim Schwein und deren Diagnosefindung.
Proc. Dies porci, 1. event Schweinetagung, Geinberg.

HEINRITZI K, KÖNIG HE (1988):
Anästhesie beim Schwein.
Tierärztl. Prax 16, 45-52.

HIROTA K, LAMBERT DG (1996):
Voltage-sensitive Ca^{2+} channels and anaesthesia.
Br. J. Anesth. 76, 344-346.

HODGSON DS (2006):
An inhaler device using liquid injection of isoflurane for short term anesthesia in piglets.
Vet. Anesth. Analg. 33 (4), 207-213.

HODGSON DS (2007):
Comparison of isoflurane and sevoflurane for short-term anesthesia in piglets.
Vet. Anaesth. Analg. 34, 117-124.

KAISER GM, FRÜHAUF NR, ZHANG H, WESTERMANN S, BOLLE I, OLDHAFER KJ, BROELSCH HE (2003):
Intravenous infusion anesthesia with Propofol-Midazolam-fentanyl for experimental surgery in swine.
J. Invest. Surg. 16 (6), 353-357.

KAISER GM, HEUER MM, FRÜHAUF NR, KÜHNE CA, BROELSCH CE (2006):
General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs.
J. Surg. Res. 130 (1), 73-79.

KIXMÖLLER M (2004):
Labordiagnostische Referenzbereiche bei unterschiedlichen Schweinerassen sowie histopathologische und immunhistochemische Untersuchung von Gehirnen älterer Sauen und Eber auf transmissible spongiforme Enzephalopathie im Rahmen der TSE-Studie.
Vet. Med. Diss. München.

KOBLIN DD, WEISKOPF RB, HOLMES MA, KONOPKA K, RAMPIL IJ, EGER EI II, WASKELL L (1989):
Metabolism of I-653 and isoflurane in swine.
Anesth. Analg. 68 (2), 147-149.

KOHLER I, MOENS Y, BUSATO A, BLUM J, SCHATZMANN U (1998):
Inhalation anesthesia for the castration of piglets: CO_2 compared to halothane.
Zentralbibl. Veterinarmed. A. 45 (10), 625-633.

KRAFT W (2005):
Säure-Basen-Haushalt.
In: Klinische Labordiagnstik in der Tiermedizin.
Hrsg. Kraft W, Dürr UM,
Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 6. Auflage, 280-283.

KRETZSCHMAR R, STILLE G (2000):
Psychopharmaka.
In: Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Estler, Schattauer Verlag Stuttgart, 5. Auflage, 214-275.

KRIEGLSTEIN J, AHLEMEYER B (2000):
Narkotika.
In: Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Estler, Schattauer Verlag Stuttgart, 192-201.

LANG E (1970):
Über die Anwendung von Azaperone beim Schwein.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 83 (8), 141-160.

LARSEN R (1999):
Narkosetheorien und Wirkmechanismen von Anästhetika. Pharmakokinetische Grundlagen. Inhalationsanästhesie.
In: Anästhesie.
Hrsg, Larsen R, Urban und Schwarzenberg Verlag 1 München, Wien, Baltimore,
6. Auflage: 3-8, 9-18, 20-60.

LERMAN J, OYSTON JP, GALLAGHER TM, MIYASAKA K, VOLGYESI GA, BURROWS FA (1990):
The minimum alveolar concentration (MAC) and hemodynamic effects of halothane, isoflurane and sevoflurane in newborn swine.
Anesthesiology. 73 (4), 717-721.

LÖSCHER W, GANTER M, FASSBENDER CP (1990):
Correlation between drug and metabolite concentrations in plasma and anesthetic action of ketamine in swine.
Am. J. Vet. Res. 51 (3), 391-398.

LUNDEEN G, MANOHAR M, PARKS C (1983):
Systemic distribution of blood flow in swine while awake and during 1,o and 1,5 MAC isoflurane anesthesia with or without 50% nitrous oxide.
Anesth. Analg. 62 (5), 499-512.

MANOHAR M, PARKS CM (1984):
Porcine brain and myocardial perfusion during enflurane anesthesia without and with nitrous oxide.
J. Cardiovasc. Pharmacol. 6 (6), 1092-1201.

MAZZE RI, RICE SA, BADEN JM (1985):
Halothane, isoflurane, and enflurane MAC in pregnant and nonpregnant female and male mice and rats.
Anesthesiology 62 (3), 339-341.

OLSON ME, RENCHKO P (1988):
Azaperone and azaperone-ketamine as a neuroleptic sedative and anesthetic in rats and mice.
Lab. Anim. Sci. 38 (3), 299-304.

OVERTON E (1901):
Studien über die Narkose.
Gustav-Fischer-Verlag Jena.

REICH DL, SILVAY G (1989):
Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience.
Can. J. Anaesth. 36 (2), 186-197.

REICHLE FM, CONZEN PF (2003):
Halogenated inhalational anesthetics.
Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 17 (1), 29-46.

SAERS S (2005):
Anwendbarkeit und Dosisfindung des Anästhetikums Thiopental für die Narkose des Schweins nach vorhergehender Neuroleptanalgesie mit Ketamin und Azaperon.
Vet. Med. Diss. München.

SAKAGUCHI M, NISHIMURA R, SASAKI N, ISHIGURO T, TAMURA H, TAKEUCHI A:
Sedative effects of medetomidine in pigs.
J. Vet. Med. Sci. 1992; 54 (4): 643-647.

SAKAGUCHI M, NISHIMURA R, SASAKI N, ISHIGURO T, TAMURA H, TAGEUCHI A (1996):
Anesthesia induced in pigs by use of a combination of medetomidin, butorphanol and ketamine and its reversal by administrating of atipamezole.
Am. J.Vet.Res. 57 (4), 529-534.

SATAS S, HAALAND K, THORESEN M, STEHEN PA (1996):
MAC for halothane and isoflurane during normothermia and hypothermia in the newborn piglet.
Acta. Anaesthesiol. Scand. 40 (4), 452-456.

SCHOLLER KL (1964):
Bewährte Anästhesieverfahren in der experimentellen Chirurgie.
Der Anaesthesist 13, 156-159.

SCHULZ C (2007):
Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den Kastrationsstress und die postoperativen Kastrationsschmerzen von Ferkeln.
Vet. Med. Diss. München.

STAHLMANN R, LODE H (2005):
ß-Lactam-Antibiotika.
In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Hrsg. Forth W, Henschler D, Rummel W
Urban und Fischer Verlag München, 9. Auflage, 789-809.

TIERSCHUTZGESETZ (TSCHG 2006):
§ 5 Artikel 1.

UNGEMACH FR, HEINRITZI K, KERSJES CM, ERHARDT W (1997):
Anwendungsverbot für Metomidat (Hypnodil®) bei Schweinen.
Tierärztl. Prax. 5 (25), 417-423.

VAN WOERKENS LJ, DUNCKER DJ, HUIGEN RJ, VAN DER GIESSEN WJ, VERDOUW PD (1990):
Redistribution of cardiac output caused by opening of arteriovenous anastomoses by a combination of azaperone and metomidate.
Br. J. Anaesth. 65 (3), 393-399.

VERORDNUNG (EWG) NR. 2377/90 (2007):
Verordnung zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstäne in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs.
Anhang I-III.

VERORDNUNG ÜBER TIERÄRZTLICHE HAUSAPOTHEKEN (2006):
§ 12 a .

WEISKOPF RB, HOLMES MA, EGER EI II, YASUDA N, RAMPIL IJ, JOHNSON BH, TARG AG, REID IA, KEIL LC (1992):
Use of Swine in the Study of Anesthetics.
In: Swine as Models in Biomedical Research.
Hrsg.; Swindle MM, Moody DC, Phillips LD, Iowa State University Press, 96-117.

WESTHUES M (1968):
Die Bedeutung der Narkose in der Tiermedizin.
Wien. Tierärztl. Mschr. 11, 47, 690-697.

YASUDA N, TARG AG, EGER EI, JOHNSON BH, WEISKOPF RB (1990):
Pharmacokinetics of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in pigs.
Anesth. Analg. 71 (4), 340-348.

Danksagung

Ganz besonders und herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. K. Heinritzi, zum einen für das Überlassen des für den Bereich der Schweinepraxis eher ungewöhnlichen, aber sehr interessanten Themas, zum anderen für die uneingeschränkte Hilfsbereitschaft bei der Bewältigung jedweder Probleme.

Außerdem gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. W. Erhardt und Frau Dr. Julia Henke für die großartige Unterstützung und Beratung insbesondere in der Vorbereitungsphase des praktischen Versuchs.

Weiter möchte ich betonen, dass ohne meine Kollegen aus der Klinik für Schweine der LMU München die Durchführung meines Versuchs gar nicht erst möglich gewesen wäre. Dr. Mathias Ritzmann, Dr. Andreas Palzer, Dr. Sabine Elicker und Dr. Susanne Zöls standen mir stets mit gutem fachlichen und nicht selten auch persönlichen Rat zur Seite. Für unermüdliche Reflextestungen und andere Tätigkeiten im Rahmen des Versuchs sowie auch mentale Unterstützung danke ich ohne Bedeutung der Reihenfolge meiner Aufzählung Christine Mayr, Simone Mettler, Kristina Haedke, Julia Grimm, Anke Zankl, Rebecca Langhoff, Cornelia Schulz, Susanne Doser, Andrea Barz und Iris Breitinger.

Für die statistische Beratung danke ich besonders Frau Monia Mahling aus dem Statistischen Beratungslabor der LMU München und meinem wertvollen Kollegen Dr. Andreas Palzer.

Nicht zu vergessen ist die Hilfe in Form von Betreuung der Patienten durch die ausgebildeten Tierpfleger Gilio Cafiero, Sven Brockhaus und Jennifer Lange.

Zuguterletzt möchte ich mich aus tiefstem Herzen bei meinen Eltern für die durchgehende Unterstützung und bei meiner Tochter Sarah für ihre Geduld bedanken.

Lebenslauf

Name:	Astrid Mette
Geburtsdatum:	15.03.1972
Geburtsort:	München
Kinder:	Sarah Mette

1978-1982	Grund- und Teilhauptschule Frauenneuharting/Oberndorf
1982-1987	Gymnasium Grafing
1987-1992	Isar-Gymnasium
1992-1993	Ausbildung zur Altenpflegehelferin im Alten- und Pflegeheim der Arbeiterwohlfahrt Markt Schwaben
WS 1993-SS 1995	Psychologie, LMU München
WS 1998-WS 2005	Tiermedizin, LMU München, Approbation
März-April 2006	Wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für Tierernährung der LMU München
seit Mai 2006	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Klinik für Schweine der LMU München