

5 ZUSAMMENFASSUNG

In einer experimentellen Studie wurden die pharmakodynamischen Wirkungen sowie die Pharmakokinetik der beiden Inhalationsanästhetika Isofluran und Sevofluran in ihrer Anwendung beim Hauskaninchen miteinander verglichen. Dazu erfolgte die Narkoseführung im halboffenen System unter Verwendung eines Ayre-T-Stücks in der Modifikation nach Kuhn. Das Trägergas bestand aus einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch im Verhältnis 2:1. Die Narkosedauer betrug 60 Minuten und wurde in drei Blöcke unterschiedlicher Anästhesietiefe entsprechend 1,5, 1,25 und 1,0 MAC aufgeteilt. Während der Narkose wurden in fünfminütigen Abständen die Herzfrequenz, der mittlere Blutdruck, die Atemfrequenz, der endexpiratorische Kohlendioxidpartialdruck, die periphere Sauerstoffsättigung, die Körpertemperatur sowie verschiedene Reflexe kontrolliert. Eine Bestimmung der arteriellen Blutgase erfolgte alle 20 Minuten, jeweils am Ende einer Anästhesiephase. In der Studie wurden elf adulte Chinchilla-Bastardkaninchen eingesetzt. Jedes Kaninchen wurde in randomisierter Reihenfolge einmal mit Isofluran und einmal mit Sevofluran anästhesiert. Zur exzitationslosen Narkoseeinleitung wurde 12 mg/kg KGW Propofol i.v. appliziert. Diese Initialdosis erwies sich bei 12 der 22 Tiere als ausreichend für eine sofortige, erfolgreiche Intubation. Bei zwei der 22 Kaninchen trat nach der Propofolapplikation ein reversibler Atemstillstand auf. Die Tiere wurden ohne Sichtkontrolle unter Verwendung von transparenten Endotrachealtuben intubiert. Das atemsynchrone Beschlagen der Tubusinnenwände erwies sich dabei als hilfreich zur korrekten Tubuspositionierung und zur Bestimmung des richtigen Intubationszeitpunktes.

Sevofluran weist einen sehr niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten auf, der mit 0,63 nur halb so groß ist wie der von Isofluran (1,4). Wie erwartet flutete Sevofluran daher signifikant schneller an als Isofluran ($p = 0,0234$). Die Aufwachphase verkürzte sich bei der Verwendung von Sevofluran jedoch nur unwesentlich. Beide Inhalationsanästhetika boten eine sehr gute und als gleichwertig zu betrachtende Aufwachqualität. In ihren pharmakodynamischen Wirkungen unterschieden sich Isofluran und Sevofluran beim Hauskaninchen nur unwesentlich. Auffällige Unterschiede konnten lediglich in der Beeinflussung der Herzfrequenz festgestellt werden. Diese stieg vom Wachwert 230/min unter Isoflurananästhesie auf 261/min, unter Sevoflurananästhesie auf 249/min ($p = 0,0172$). Die Atemfrequenz sank in beiden Gruppen nach der Narkoseeinleitung von 150/min um 73 % auf 40/min, befand sich damit jedoch innerhalb des

Normbereichs. Tiere beider Anästhetikagruppen zeigten beim gewählten Narkoseregime eine Hyperventilation mit hoher CO_2 -Abatmung. Dieses Phänomen war in der Sevoflurangruppe geringgradig stärker ausgeprägt. So lag der $\text{pCO}_{2\text{ET}}$ für die Isoflurangruppe bei 34 mm Hg, für die Sevofluragrgruppe bei 32 mm Hg. Der pH-Wert befand sich im oberen Grenzbereich und betrug für die Isoflurangruppe 7,464, für die Sevoflurangruppe 7,486. Der Standardbikarbonatwert betrug für die Isoflurangruppe 23,3 mmol/l, für die Sevoflurangruppe 23,7 mmol/l. Es bestand ein Basenüberschuß von 0,89 mmol/l für die Isoflurangruppe, von 1,78 für die Sevoflurangruppe. Unter der Inhalationsanästhesie wurden in beiden Anästhetikagruppen hohe Sauerstoffpartialdrücke von über 100 mm Hg sowie hohe periphere Sauerstoffsättigungen um 97 % erreicht. Der Temperaturabfall während der Narkose verlief in beiden Anästhetikagruppen gleichwertig und betrug durchschnittlich 2,1 °C (Wachwert 38,9 °C, Wert nach 60 Minuten 36,8 °C). Beide Inhalationsanästhetika führten in mittleren bis hohen Dosen (1,25 - 1,5 MAC) zu dramatischen Blutdruckabfällen von über 50 %. Ausgehend von einem Wachwert von 80 mm Hg fiel der mittlere Blutdruck im Durchschnitt auf niedrigste Werte von 39 mm Hg. Bei Einzeltieren traten minimale Blutdrücke auf, die deutlich unter diesem Wert lagen. Aufgrund der extrem hypotensiven Wirkung wird von der Verwendung von Isofluran oder Sevofluran als Mononarkotikum beim Kaninchen ausdrücklich abgeraten.

Birgit Wrede

Comparison of inhalation anaesthesia with isoflurane or sevoflurane in rabbits

6 SUMMARY

The inhalation anaesthetics isoflurane and sevoflurane were compared in their pharmacokinetics and pharmacodynamics in rabbits in an experimental study. Therefore a semi-open breathing circuit with Ayre's T-piece in Jackson-Rees-modification was used for inhalation anaesthesia. The carrier gas consisted of nitrous oxide and oxygen in a 2:1 ratio. Duration of anaesthesia was 60 minutes, divided into three phases of different anaesthetic depths corresponding to 1.5, 1.25 and 1.0 MAC. Heart rate, mean blood pressure, respiration rate, end-tidal CO₂, oxygen saturation of hemoglobin, core temperature and several reflexes were monitored every five minutes. Measurement of arterial blood gases was performed every 20 minutes (i.e. at the end of each anaesthetic phase). Eleven adult Chinchilla-hybrid-rabbits were used in this study; every rabbit was anaesthetized with each inhalation agent in a randomized order. For excitementless anaesthetic induction 12 mg/kg Propofol were administered iv. The induction dose was sufficient for immediate successful intubation in 12 of 22 rabbits. Transient apnoea after propofol administration occurred in two of 22 rabbits. The animals are intubated blindly with transparent endotracheal tubes. The condensation with each respiration cycle on the inner surface of the tube was very helpful in finding the right tube position and the right time for intubation.

Sevoflurane has a very low blood/gas partition coefficient of 0.63, which is half of that found for isoflurane (1.4). Therefore induction time of anaesthesia was as predicted significantly shorter with sevoflurane than with isoflurane. Emergence time, however, was shortened only negligibly by the use of sevoflurane. Both inhalation anaesthetics afforded an equally good recovery of excellent quality. The pharmacodynamics of isoflurane and sevoflurane in rabbits were very similar. Solely the rise in heart rate was significantly higher with isoflurane anaesthesia than with sevoflurane anaesthesia. Heart rate rose from 230/min (basal value) to 261/min under isoflurane anaesthesia and 249/min under sevoflurane anaesthesia ($p = 0.0172$). The respiration

rate decreased 73 % after anaesthetic induction from 150/min to 40/min in both groups, but stayed within physiologic ranges. Animals of both groups showed hyperventilation under the chosen anaesthetic regime. This phenomenon was slightly more marked in the sevoflurane group. So $p\text{CO}_{2\text{ET}}$ was 34 mmHg for the isoflurane group and 32 mmHg for the sevoflurane group. Arterial pH was at the upper physiologic range with 7.464 for the isoflurane group and 7.486 for the sevoflurane group. Bicarbonate was 23.3 mmol/l for the isoflurane group and 23.7 for the sevoflurane group. Base deficit was 0.89 mmol/l for the isoflurane group and 1.78 for the sevoflurane group. High arterial $p\text{O}_2$ over 100 mmHg and high oxygen saturation of hemoglobin of 97 % were reached under inhalation anaesthesia in both groups. The decrease in core temperature under anaesthesia was equal for both groups, 2.1 °C mean (basal value 38.9 °C, 36.8 °C after 60 minutes anaesthesia). Both agents led to dramatic decreases in blood pressure when administered in medium to high doses (1.25 - 1.5 MAC). Mean arterial pressure decreased over 50 % from basal value of 80 mmHg to mean lowest values of 39 mmHg. Minimal arterial pressure was even lower for several individuals. Monoanaesthetic use of isoflurane or sevoflurane is not recommended for rabbits.