

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin

Direktor: Univ.- Professor Dr. med. Hugo Van Aken

**Auswirkungen der Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die
mesenterische Oxygenierung bei größeren abdominal-
chirurgischen Eingriffen.**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Jutta Eustermann

aus Münster

2003

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Universitäts Professor Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Universitäts Professor Dr. med. E. Berendes
 2. Berichterstatter: Universitäts Professor Dr. med. Chr. Schmid
- Tag der mündlichen Prüfung: 2. April 2004

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Hugo Van Aken
Referent: Univ.-Professor Dr. med. Elmar Berendes
Koreferent: Univ. –Professor Dr. med. Chr. Schmid

ZUSAMMENFASSUNG

Auswirkungen der Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die mesenteriale Oxygenierung bei größeren abdominal chirurgischen Eingriffen.

Jutta Eustermann

In dieser klinischen Studie wurde der Einfluß der Inhalationsnarkotika Isofluran und Enfluran auf die mesenteriale Oxygenierung bei ausgedehnten intraabdominellen Eingriffen untersucht.

Bei 20 Patienten, die sich einem ausgedehnten intraabdominellen Eingriff unterziehen mussten, wurde nach Einschwenken eines Lebervenenkatheters und nach postoperativer randomisierter Gabe von Enfluran oder Isofluran, die lebervenöse Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) bestimmt.

Nach tierexperimentellen Ergebnissen besteht eine lineare Beziehung zwischen dem Sauerstoffangebot der Leber und der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$). Bei steigender endexpiratorischer Enflurankonzentration, und gleichzeitiger Reduktion des mittleren arteriellen Druckes (MAD) und des Herzminutenvolumens (HZV) bleibt die systemische Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$) unverändert, hingegen erhöhte sich die mesenteriale Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$), als Zeichen eines reduzierten Sauerstoffangebotes bei gleicher systemischer Sauerstoffversorgung. Dies ist am ehesten die Folge des verringerten Herzminutenvolumens bei einer Enfluraninhalationsnarkose.

Im Gegensatz hierzu ist bei der Isofluran Narkose keine Reduktion der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) oder der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$) zu erkennen. Und dies, obwohl auch unter der Isofluran Anästhesie eine dosisabhängige Reduktion von Herzzeitvolumen (HZV), mittlerem arteriellem Druck (MAD) und linksventrikulärem Schlagvolumen (SV) gemessen wurden.

Diese Ergebnisse gehen konform mit tierexperimentellen Arbeiten, die einen Anstieg des hepatischen Blutflusses unter Isofluraninhalation, bei gleichzeitiger Reduktion des portalen Blutflusses beschreiben, und somit eine hepatische Autoregulation postulieren.

Diese Ergebnisse zeigen, dass es unter einer Enfluraninhalationsnarkose selektiv zu einer mesenterialen Minderperfusion, in Abhängigkeit von der Reduktion des Herzminutenvolumens (HZV), kommt. Demgegenüber bleibt die mesenteriale Oxygenierung und Perfusion unter einer Isoflurannarkose trotz Abfall des Herzminutenvolumens (HZV) nahezu unverändert.

Somit bestätigen sich tierexperimentelle Studien, die Isofluran als das geeignetere Inhalationsnarkotikum bei ausgedehnten chirurgischen Eingriffen erscheinen lässt.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. April 2004

Für meine Eltern

Inhaltsangabe

1. Einleitung	4
1.1. Der Darm als Ischämieorgan	5
1.2. Inhalationsnarkotika als indirekte Noxe	6
1.2.1. Mesenteriale Ischämie und Reperfusion	7
1.2.2. Spezielle Regulation des Splanchnikusgebietes	9
1.2.3. Regulation der mesenterialen und hepatischen Durchblutung	10
1.2.4. Inhalationsnarkotika und mesenteriale Oxygenierung	11
1.3. Halothan	12
1.4. Enfluran	13
1.5. Isofluran	14
1.6. Sevofluran und Desfluran als neuere Inhalationsnarkotika	14
1.7. Klinische Evaluationsmöglichkeiten der mesenterialen Oxygenierung	16
1.8. Fragestellung	17

2.	Material und Methode	18
2.1.	Anästhesiologisches Management	18
2.3.	Studienprotokoll	19
2.4.1.	Hämodynamische Parameter	20
2.4.2.	Gemessene Parameter	20
2.4.3.	Berechnete Parameter	20
2.5.	Systemische Oxygenierung	21
2.6.	Mesenteriale Oxygenierung	22
2.7.	Der Lebervenenkatheter	22
2.8.	Technik und Komplikationen	23
3.	Ergebnisse	26
4.	Diskussion	32

5.	Zusammenfassung	34
6.	Literatur	35
7.	Anhang	I
7.1	Abkürzungen und Formeln	II
7.2	Formeln	IV

Auswirkungen der Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die mesenteriale Oxygenierung bei größeren abdominal - chirurgischen Eingriffen.

1. Einleitung

Die Möglichkeit, eine Schmerzfreiheit während eines chirurgischen Eingriffes zu erlangen, wurde schon früh von den Scythen und Arabern durch Einatmung eines Hanf-Rauches erreicht. Dies war die erste Form einer Inhalationsanästhesie. Im Jahr 1540 beschrieb Valerius Cordus die Synthese von Äther. Auch Paracelsus unternahm hierzu tierexperimentelle Studien, die aber nicht zu einer Einführung von Äther in die klinische Praxis führten. In England wurde 1772 von Joseph Priestly das Stickoxydul (N_2O) entdeckt. Humphry Davy publizierte 1800 seine Studien zu diesem neuen Gas. Er beschrieb die schmerzlindernde Wirkung und empfahl Stickoxydul zur Verwendung bei chirurgischen Eingriffen. Es dauerte aber noch bis 1855, bis dieses Gas in der Medizin Verwendung fand. Etwas früher, im Jahre 1847, erfolgte die erste Chloroform-Anästhesie. John Snow führte viele Chloroform-Anästhesien ohne tödliche Zwischenfälle durch. Crawford W. Long von Jefferson aus Georgia publizierte 1849 über seine Versuche mit Äther aus dem Jahr 1842. Im gleichen Jahr gelang erstmals eine Äthernarkose bei einer Operation an einem Patienten. Diese fand durch den Zahnarzt William T.G. Morton und den Chirurgen John C. Warren in Massachusetts statt. Trotz der langsameren Übertragung von bahnbrechenden Neuigkeiten zu jener Zeit kam die gelungene Einführung des Äthers schnell nach Europa. Die Entwicklung von Halothan im Jahre 1951 und die klinische Einführung 1956 stellte einen Meilenstein in der Geschichte der Anästhesie dar, weil Halothan ohne Explosionsgefahr im Operationssaal eingesetzt werden konnte und darüber hinaus ein in vielerlei Hinsicht sicheres Anästhetikum darstellte. Aus der Entwicklung

der Fluoridierungstechnik konnten weitere Inhalationsanästhetika, wie Enfluran (1963 synthetisiert von R. C. Terrell, in der Klinik seit Anfang der siebziger Jahre), Isofluran (entwickelt 1965 von R. C. Terrell nach der Synthese von Enfluran als sein Isomer) und Desfluran erforscht werden. 1970 haben R. F. Wallin und seine Mitarbeiter verschiedene Isopropyläther synthetisiert, einer von ihnen war Sevofluran. Diese neueren Anästhetika haben alle älteren Inhalationsanästhetika, bis auf Stickoxydul (N_2O), ersetzt.

1.1. Der Darm als Ischämieorgan

Septische Krankheitszustände, insbesondere der septische Schock, sind nach wie vor ein schwerwiegendes klinisches Problem. Trotz vieler Fortschritte in der Diagnostik und Intensivmedizin, sind diese Krankheitszustände mit einer hohen Letalität belastet, wobei die Patienten in der Regel an einem irreversiblen septischen Schock mit Multiorganversagen versterben. Früher wurden als die lebenswichtigen und entscheidenden Organe für eine Genesung vor allem das Herz und das Gehirn angenommen. In zunehmendem Maße ist für ein Schockgeschehen der Darm und insbesondere die mesenteriale Mikrozirkulation von Bedeutung (12, 182). Für die Entstehung einer Sepsis bei einem Multiorganversagen nach Traumata oder großen chirurgischen Eingriffen ist die Minderperfusion der intestinalen Mucosa von großer Bedeutung. Die intestinale Mucosa reagiert sehr empfindlich auf nur kurz einwirkende exogene Noxen (125, 134). Kreislaufveränderungen, sowie Störungen der Mikrozirkulation und die daraus entstehenden Organschäden werden vermutlich durch ein Endotoxin ausgelöst. Dieses Endotoxin, ein Lipopolysaccharid, stammt aus den Membranen gramnegativer Bakterien. Das Endotoxin führt zu verschiedenen Kaskadenreaktionen und zur Aktivierung der humoralen und zellulären Abwehrsysteme (SIRS = systemic inflammatory response syndrom), die wiederum die inflammatorischen Mediatoren produzieren (77, 121, 154). Da diese Mediatoren nicht

spezifisch auf das angebotene Endotoxin reagieren können, kann diese systemische Inflammation zu einem Multiorganversagen führen (68). Die Weiterentwicklung der Intensivmedizin führte dazu, dass nicht mehr eine Schädigung von Herz, Lunge und Nieren, sondern die Vulnerabilität des Darmes in erster Linie für die Mortalität verantwortlich ist. Viele Organe sind durch extrakorporale Mechanismen und Maschinen für kürzere Zeit überbrückbar. Der Darm erscheint nun als schwächstes Glied in der Kette und unterhält den inflammatorischen Prozess. Die Inzidenz einer mesenterialen Minderperfusion bzw. Ischämie wird nach größeren chirurgischen Eingriffen auf 24 - 62% geschätzt (52, 126, 163). Komplikationen nach großen chirurgischen Operationen werden mit einer Inzidenz von 0,2 - 2% angegeben. Die Letalität beläuft sich auf 23,5 - 44%. Pankreatitiden und gastrointestinale Blutungen im oberen und unteren Teil, sowie Leberfunktionsstörungen und Mesenterialinfarkte sind die größten Risikofaktoren in diesem Bereich. Maßgebende Beeinflussung wird der systemarteriellen Hypotension mit mesenterialer Minderperfusion zugeschrieben.

1.2. Inhalationsnarkotika als indirekte Noxe

Alle Inhalationsnarkotika besitzen ein Potential zur minimalen postoperativen Veränderung der Leber- und Nierenfunktion. Die schädigende Wirkung ist stark von ihrer Metabolisierungsrate abhängig (153). Inhalationsnarkotika verursachen eine signifikante Veränderung der kardiovaskulären Funktion. Im Blutkreislauf führt dies zu einer Veränderung der Herzfrequenz, der kardialen Kontraktilität, des Auswurfvolumens und des Gefäßwiderstandes. Der Bluteinstrom in Organe wird beeinflusst und die Utilisation von verschiedenen körpereigenen und körperfremden Substanzen sowie von Medikamenten kann sich verändern. Ein herabgesetzter Perfusionsdruck im Splanchnikusgebiet mit konsekutiver Reduktion des Blutflusses während einer Inhalationsnarkose mit Halothan bei Menschen wurde erstmals von Epstein et al. (46) beschrieben.

1.2.1. Mesenteriale Ischämie und Reperfusion

Aus einer mesenterialen Minderperfusion folgt zunächst eine Ischämie und Hypoxie der distalen Darmzotten. Die Durchblutung der Darmzotten besteht aus einer zentral aufsteigenden Arteriole, die von einem dichten Geflecht aus Kapillaren umgeben ist. Durch die anatomische Nähe von Arteriole und Venole kann bei verminderter Perfusion die Situation entstehen, dass vor allem lipidlösliche Substanzen und Sauerstoff direkt von der arteriellen Seite auf den venösen Schenkel diffundieren können. Dieses Gegenstromaustauschprinzip (Lundgren 1967) (103) für Sauerstoff führt in der distalen Darmzotte zu einer Ischämie und Hypoxie bei bestehender Minderperfusion. Die Mitochondrien der Darmmukosa sind somit nicht mehr in der Lage den Energiebedarf der Zellen zu gewährleisten (74, 75, 103). Hierbei spielt es keine Rolle, aus welchem Grund es zu einer Minderperfusion gekommen ist. Es kann ein kardiogener, hämorrhagischer oder septischer Schock zugrunde liegen (49). Price et. al. (143) konnte an gesunden Probanden zeigen, dass eine Reduktion des gesamten Blutvolumens um 15 - 20% zu keiner Änderung des systemarteriellen Blutdrucks führte, obwohl das mesenteriale Blutvolumen um 40% vermindert war. Diese selektive mesenteriale Minderperfusion, zugunsten primär lebenswichtiger Organe wie Zentralnervensystem, Herz oder Nieren, erfolgt über eine Stimulation des Angiotensin-Renin-Systems und die Erregung α -adrenerger Rezeptoren. Eine wichtige pathophysiologische Bedeutung kommt der Reperusionsphase nach einer mesenterialen Minderperfusion und Ischämie zu. Die Reperfusion führt zu Schäden an der intestinalen Mukosa und am Endothel (30, 138). In erster Linie wird eine Zunahme der Gefäßpermeabilität gefunden, deren Ursache die vermehrte Freisetzung freier Sauerstoffradikale ist (70, 72). Während einer Hypoxie wird Adenosintriphosphat (ATP) über mehrere Schritte zu Hypoxanthin verwandelt und sammelt sich dann im Gewebe an. Die Xanthinoxigenase spaltet Hypoxanthin in Xanthin und freien Sauerstoff. Die ischämisch geschädigte Zelle ist nicht in der Lage die massiv anfallende Menge von Sauerstoffradikalen abzufangen, weil die Synthese von Superoxid-Dismutase, welches Radikale bindet, reduziert oder eingestellt wurde

(54, 106). Der Schädigungsmechanismus der Radikale beruht auf der Peroxidation von Lipidstrukturen, sowohl der Zell- als auch der Mitochondrienmembran. Außerdem denaturieren die Abbauprodukte der Sauerstoffradikale die Hydroxylradikale, Hyaluronsäure und Kollagen, die beide Bestandteile der Basalmembran sind (70). Folge dieser Veränderungen sind Endothelschäden, die zu einer Steigerung der Gefäßpermeabilität und damit zu einem perivaskulären Ödem führen (98). Abbildung 1 zeigt die Entstehung von freier Sauerstoffradikalen während Ischämie und Reperfusion (18, 48, 54).

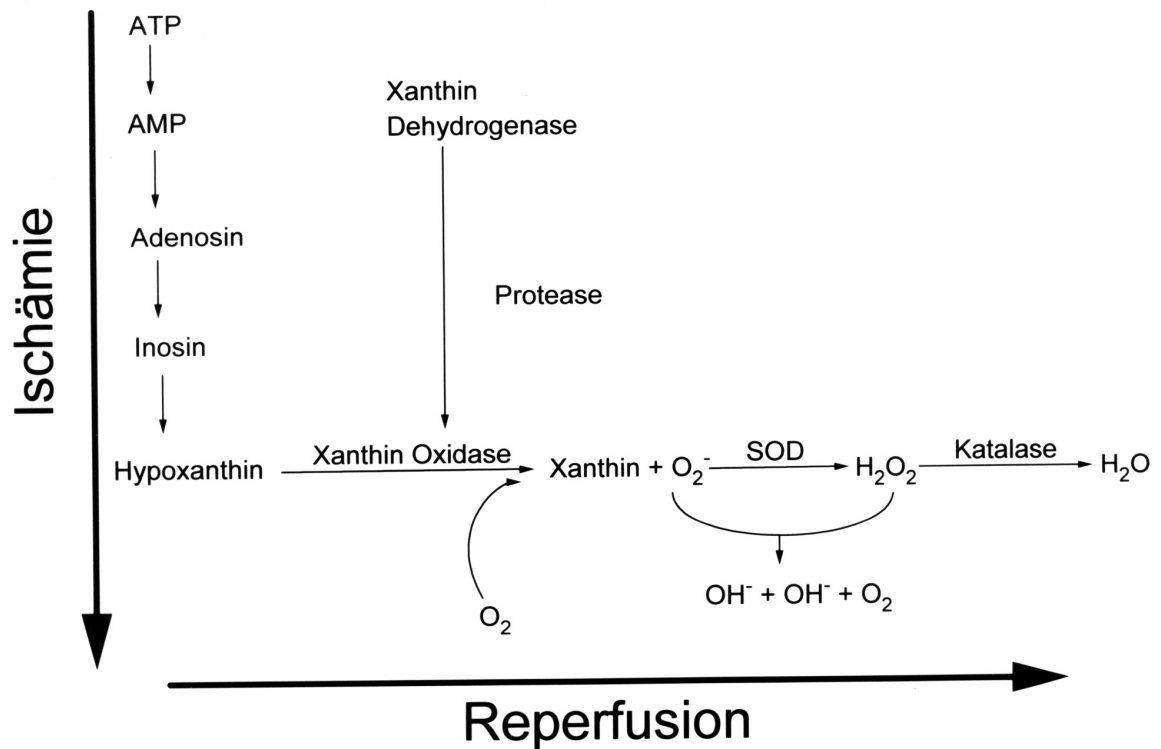


Abbildung 1. Pathomechanismus zur Freisetzung freier Sauerstoffradikale während intestinaler Ischämie und Reperfusion. Nähere Erläuterung siehe Text. ATP = Adenosintriphosphat, AMP = Adenosinmonophosphat, SOD = Superoxyd – Dismutasen

1.2.2. Spezielle Regulation des Splanchnikusgebietes

Mesenterial-, Pankreas-, Milz- und Lebergefäße werden aufgrund ihrer Innervation durch die sympathischen Nn. splanchnici im Hinblick auf ihre Durchblutung häufig als Splanchnikusgebiet zusammengefasst. Jacobson (83) sowie Batchelder (9) und Coopermann (9) haben in Übersichtsarbeiten die Durchblutung des Splanchnikusgebietes ausführlich beschrieben; danach beträgt das Blutvolumen im gastrointestinalen Bereich 20 - 25% des totalen Blutvolumens. Die Durchblutung in diesem Gebiet beträgt etwa 25% des Herzzeitvolumens. Die Gefäße werden von sympathischen vasokonstriktorisches Nerven innerviert. Durch konstriktorisches

Reaktion der α -Rezeptoren können große Teile des Blutvolumens in das übrige Gefäßsystem abgegeben werden, während andererseits durch eine Stimulation der β -2-Rezeptoren eine Dilatation der A. hepatica und der Gefäßwandmuskulatur herbeigeführt wird. Eine Erhöhung des Herzminutenvolumens bewirkt eine unselektive Mehrdurchblutung, von der auch der Gastrointestinaltrakt profitiert.

1.2.3. Regulation der mesenterialen und hepatischen Durchblutung

Der Blutfluß zur Leber stammt aus dem arteriellen Zufluß der A. hepatica und dem venösen Strom der V. portae. Die Vena portae ihrerseits wird aus dem Stromgebiet der Mesenterialgefäße des Magens, des Pankreas und der Milz gespeist. Dieses Blut ist nährstoffreich aber zum Teil schon desoxygeniert. Die A. hepatica entspringt aus dem Truncus coeliacus und hat bereits das Capillargebiet der A. mesenterica superior bzw. der A. lienalis in Darm, Pankreas und Milz passiert. Über diese beiden Wege gelangen 25 – 35% des Herzminutenvolumens in die Leber, wobei etwa 20% über die A. hepatica und etwa 80% über die V. portae das Parenchym erreichen. Aus der Vena portae stammen ca. 60% und aus der A hepatica ca. 40% der Lebersauerstoffversorgung. Bei hohem Sauerstoffverbrauch kann der Anteil der A. hepatica an der Durchblutung auf bis zu 50% gesteigert werden. Unter Ruhebedingungen beträgt die Leberdurchblutung etwa 1400 ± 300 ml in der Minute oder rund ca. 25% des Herzzeitvolumens. Der venöse Abfluß erfolgt über drei Venen. Im Lobus hepatica dextra verlaufen die Venae hepaticae dextra und media. Die V. hepatica sinistra stammt aus dem Lobus hepatica sinistra.

Herzminutenvolumen, als auch der Sauerstoffverbrauch absinken. In grober Annäherung lassen sich Beziehungen der Faktoren Stromstärke, Druck und Widerstand (Herzauswurfraction, Blutdruck, Strömungswiderstand) analog zum Ohm'schen Gesetz auf die Perfusion unterschiedlicher Strombahnen herstellen. Eine mögliche Regulation erfolgt durch eine Steigerung des Herzminutenvolumens. Hieraus resultiert eine Erhöhung des Blutflusses im gesamten Organismus. Bei gleichbleibendem Herzminutenvolumen kann auch durch eine Veränderung des Gefäßtonus eine Steigerung der Gesamtpfusion in einem bestimmten Stromgebiet resultieren, die aber eine Minderdurchblutung in einem anderen Gebiet zur Folge hat. Der menschliche Organismus kombiniert, je nach Bedarf, beide Systeme. Es wurden viele tierexperimentelle Studien durchgeführt, um den Einfluss von Inhalationsnarkotika auf die mesenteriale Durchblutung darzustellen. Hierbei haben sich Unterschiede zwischen verschiedenen Anästhetika herauskristallisiert. Nach Untersuchungen von Epstein et al. (46) kommt es unter einer Halothannarkose, durch eine Reduktion des Perfusionsdruckes, zu einer Verminderung der Splanchnicusdurchblutung. Hiervon ist ebenfalls die Leberdurchblutung betroffen. Das verminderte Herzminutenvolumen ist nach diesen Untersuchungen ursächlich dafür verantwortlich. Unter Enflurannarkosen zeigen sich vergleichbare Ergebnisse. Die Sauerstoffversorgung der Leber ist bei einer Isofluraninhalation besser als unter einer Halothananästhesie.

1.3. Halothan

Seit 1956 wird Halothan als Inhalationsnarkotikum eingesetzt. Anfang der fünfziger Jahre wurde eine Studie durchgeführt, mit dem Ziel, aus der Gruppe der halogenierten Kohlenwasserstoffverbindungen ein nicht brennbares und nicht explosives Narkotikum mit möglichst günstigen Eigenschaften herauszuarbeiten. Diesen Anforderungen entsprach am ehesten Halothan. Halothan zeichnet sich durch einen

süßlichen, nicht unangenehmen Geruch aus und wirkt nicht reizend auf die Schleimhäute des Respirationstraktes. Da Halothan praktisch nicht analgetisch wirkt, wird die Schmerzfreiheit erst durch die Ausschaltung des Bewusstseins erreicht. Aufgrund seiner geringen Löslichkeit im Blut und seiner hohen Lipidaffinität wird die Einleitungsphase jedoch sehr schnell durchlaufen. Zur Aufrechterhaltung des Toleranzstadiums reicht die Zufuhr von 0,5 - 1,2 Vol % Halothan aus. Seine skelettmuskelrelaxierende Wirkung ist gering. Die Abflutung erfolgt relativ rasch, so dass auch nach längerer Halothannarkose, ca. 5 - 10 Minuten nach Beendigung der Zufuhr, das Bewusstsein wiedererlangt wird. Halothan ist bereits in narkotisch relevanten Dosen atemdepressiv. Ferner verursacht Halothan aufgrund von Lähmungen der glatten Muskulatur eine Bronchialgefäßerweiterung. Am Myokard kommt es unter einer Halothannarkose zu einer Abnahme der Kontraktionskraft, die zusammen mit einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes und der Durchblutungssteigerung in der Peripherie, eine Blutdrucksenkung hervorruft. Nach Untersuchungen von Epstein et al. (46) führt Halothan zu einer Reduktion des Perfusionsdrucks im Splanchnikusgebiet mit entsprechender Verminderung des Blutflusses. Im gleichen Umfang ist die Leberdurchblutung betroffen (59, 60, 79). Als ursächlicher Mechanismus kommt für diese Veränderung das reduzierte Herzzeitvolumen in Frage, wobei der prozentuale Anteil des Blutflusses in der A. hepatica am Herzminutenvolumen unter Halothan nicht verändert ist (61). Infolge der Stimulation des Parasympatikus, bei gleichzeitiger Blockade des Sympatikus, entsteht eine Bradykardie; im Extremfall ein Herzstillstand. Bei nicht vorgeschädigter Leber scheint eine einmalige Halothannarkose nicht hepatotoxisch zu wirken.

1.4. Enfluran

1965 gelang die Synthese von Enfluran. Im gleichen Jahr ist dieser halogenierte Ether erstmals tierexperimentell (94) untersucht worden. Seit ca. 1973 befindet sich Enfluran in klinischem Gebrauch. Enfluran ist eine klare und farblose, nicht brennbare

Flüssigkeit. Die Metabolisierungsrate ist gering. Mit Enfluran allein kann jede erforderliche Narkosetiefe erreicht werden. Die Einleitungs- und Abklingphase wird schnell durchlaufen. Da die Muskelrelaxationen nicht sehr stark ausgeprägt sind, kommt es zu Muskelzuckungen und tonisch-klonischen Bewegungen, die erst bei tiefer Narkose nicht mehr nachweisbar sind. Enfluran verursacht eine Atemdepression, die mit einer Verminderung des Atemzugvolumens bei gleichbleibender Atemfrequenz einhergeht. Enfluran wirkt, bei wenig veränderter Herzfrequenz, negativ inotrop und blutdrucksenkend. Durch die geringe Metabolisierungsrate ist Enfluran nicht nephro- oder hepatotoxisch.

1.5. Isofluran

Zwischen 1959 und 1966 wurden von Terrell und seinen Kollegen mehr als 700 Methylethyläther synthetisiert und getestet. 1965 gelang Ihnen die Synthese von Enfluran und Isofluran. Eine neue Dimension des Inhalationsnarkotikums war entstanden. Man kam dem Ziel nach einem idealen Narkosemittel ein Stück näher. Isofluran ist ein Isomer des Enfluran. Die Metabolisierungsrate von Isofluran und Enfluran ist weitaus geringer als die des Halothan. Isofluran wird nur minimal verstoffwechselt (78) und ist ein gut steuerbares und stark muskelrelaxierendes Narkotikum. Es flutet schneller an und ab als Halothan. Seine kardiovaskulären Effekte und seine atemdepressive Wirkung stimmen mit denen des Enfluran überein. Es wurden keine kurzdauernden, tonisch-klonischen Muskelzuckungen wie beim Enfluran beobachtet. Auch bestehen keine hepato- und nephrotoxischen Eigenschaften.

1.6. Sevofluran und Desfluran als neuere Inhalationsnarkotika

Das neuere Inhalationsnarkotikum Desfluran wurde 1988 ersten klinischen Tests

unterzogen. In den USA ist es seit 1992 im klinischen Einsatz.. Desfluran unterscheidet sich von Isofluran nur durch den Austausch von Fluorid mit Chlorid. Diese Strukturveränderungen ändern die Eigenschaften von Desfluran als Inhalationsnarkotikum. Ein anderes, neueres Inhalationsnarkotikum ist Sevofluran, welches in den siebziger Jahren synthetisiert wurde. Die Zulassung erfolgte erstmanls 1990 in Japan. Desfluran ist auf molekularer Ebene stabiler als Sevofluran. Seit 1995 sind beide Inhalationsnarkotika in Deutschland zugelassen. Das hämodynamische Wirkprinzip der neuen volatilen Anästhetika Desfluran und Sevofluran ähnelt dem von Isofluran. Aufgrund des geringen Blut/Gas Verteilungskoeffizienten, von vor allem Desfluran 0,45 und Sevofluran 0,65, gestaltet sich die An- und Abflutphase sehr schnell und somit wird sie besonders gut steuerbar (181). Ebert und Muzi haben 1993 erstmals gezeigt, dass es bei einer schnellen Konzentrationsänderung von Desfluran, beispielsweise von 1 MAK auf 1,5 MAK, zu transienten Anstiegen von Herzfrequenz und Blutdruck kommen kann (42). Ebenso scheint Desfluran auch unerwünschte Effekte, wie einen Anstieg des intrakraniellen Druckes hervorzurufen (93). Die kardiovaskulären Effekte von Desfluran und Sevofluran scheinen nicht wesentlich von denen anderer halogenierten Inhalationsnarkotika abzuweichen. Die Kontraktilität des Myokards sinkt bei Desfluran und Sevofluran ebenso wie bei Isofluran und Halothan. Der Einfluss auf die Herzfrequenz ist gering (86). Beide Substanzen wirken am Herzen negativ inotrop und vermindern den peripheren Gefäßwiderstand. Dabei entspricht das Ausmaß der Vasodilatation durch Desfluran in etwa dem von Isofluran, während die peripher vasodilatierende Potenz von Sevofluran etwas geringer ist. Beide Substanzen wirken, wie auch Isofluran und Halothan, atemdepressiv. Isofluran irritiert ebenso wie Desfluran die Atemwege. Sevofluran hat diesen Effekt jedoch nicht. Desfluran besitzt einen noch unangenehmeren Geruch als Isofluran und ist somit in der Kinderanästhesie nicht einsetzbar. Sevofluran zeichnet sich durch einen angenehmen, nicht irritierenden Geruch aus und reizt die Atemwege nicht. Es scheint ein geeignetes Inhalationsnarkotikum in der Kinderanästhesie zu sein. Desfluran und Sevofluran führen zu einer Muskelrelaxierung (44), welche eine Intubation erleichtert oder bei

einer abdominalen Operation gefordert wird. Desfluran (0,02%) hat eine noch niedrigere Metabolisierungsrate als Isofluran (0,2%) und Enfluran (2%).

1.7. Klinische Evaluationsmöglichkeiten der mesenterialen Oxygenierung

Zur Bestimmung der mesenterialen Sauerstoffsättigung stehen verschiedene Meßmethoden zur Verfügung. Zum einen kann eine direkte Messung mittels eines Lebervenenkatheters erfolgen, zum anderen lassen sich relevante Größen rechnerisch ermitteln.

Mittels eines Lebervenenkatheters ist es möglich die lebervenöse Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) zu bestimmen. In einem neueren Leberfunktionstest, dem sogenannten MEGX Test, wird das Abbauprodukt von Lidocain, das Monoethylglycinexylide im Blut bestimmt. Die Funktion der Leber wird hierbei durch die Messung von Metaboliten einer Substanz bestimmt. Dieses Verfahren scheint eine sehr valide Möglichkeit zu sein, eine frühe Veränderung der Leberfunktion zu diagnostizieren. Ein anderes Verfahren ist die Bestimmung einer Clearance. Bei der Indocyaningrün-Clearance wird eine definierte Menge des Farbstoffes Indocyaningrün in eine Blutbahn injiziert und die Konzentrationsabnahme von Indocyanin im Blut als Auswaschzeit dieser Substanz bezeichnet. In den meisten Studien wird das Ergebnis mit Hilfe der Fluoreszenzbestimmung ermittelt (120).

1.8. Fragestellung

Die Perfusion des Darms und die mesenteriale Oxygenierung sind wichtige Größen bei ausgedehnten abdominal - chirurgischen Eingriffen. In welcher Weise die Inhalationsnarkotika Isofluran und Enfluran die mesenteriale Oxygenierung beeinflussen, wurde in dieser prospektiv randomisierten Studie untersucht. Als Parameter für die mesenteriale Sauerstoffversorgung wurde die lebervenöse Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) gewählt und mit Hilfe dieser die mesenteriale Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{mes}$) berechnet.

2. Material und Methode

Nach Zustimmung der Ethikkommission, Aufklärung und schriftlichem Einverständnis, wurden insgesamt 20 Patienten untersucht, die sich einem größeren abdominalen Eingriff unterziehen mussten. Patienten mit präoperativ eingeschränkter Lungen- und Leberfunktion, endokrinologischen Erkrankungen und einer arteriellen Verschlusskrankheit wurden in die Studie nicht aufgenommen.

2.1. Anästhesiologisches Management

Die Narkose wurde mit intravenösen, gewichtsabhängigen Dosen von Thiopental-Natrium (5 mg/kg) und Fentanyl (7 – 10 mg/kg) eingeleitet. Die Muskelrelaxierung erfolgte mit Pancuroniumbromid (0,1 mg/kg). Intraoperativ wurde die Narkose durch Beatmung mit einem Stickoxydul/Sauerstoffgemisch (70% / 30%) und Isofluran (0,5 - 1,0 MAC) aufrechterhalten. Unterstützende Gaben von Midazolam (0,1 mg/kg), Fentanyl (1 - 3 µg/kg) und Pancuroniumbromid (0,01 mg/kg) sind repetitiv verabreicht worden. Postoperativ wurden die Patienten mit Fentanyl (0,75 µg/kg/min) und Midazolam (2,5 µg/kg/min) analgosediert. Die Beatmung der Patienten während und nach dem Eingriff erfolgte mit einem Atemhubvolumen von 10 mL/kg und einem Atemzeitverhältnis von 2:1. Der Kohlendioxidpartialdruck wurde zwischen 35 - 40 mm Hg eingestellt. Flüssigkeitsverluste wurden mit Ringerlaktat-Lösung (2 ml/kg/h) ausgeglichen. Um den zentralen Venendruck (ZVD) und den pulmonalarteriellen Verschlussdruck (POD) zwischen 8 und 14 mm Hg zu halten, wurden kolloidale Substanzen (Hydroxyäthylstärke 6%) verabreicht. Die Messung der zentralen Körpertemperatur erfolgte kontinuierlich mit Hilfe eines pulmonalarteriellen Katheters.

2.2. Instrumentierung

Das Monitoring der Hämodynamik und systemischen Oxygenierung erfolgte mittels einer arteriellen Verweilkanüle in der Arteria radialis und eines Thermo-dilutionskatheters (Swan-Ganz Thermo-dilutionskatheter, Modell 831F75, Baxter Critical Care, Irvine, CA, USA), welcher in der Arteria pulmonalis placiert wurde. Zur Bestimmung der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) wurde ein Ballonkatheter (Ophthiath[®], Abbott Critical Care, Mountain View, CA, USA) in die Vena hepatica dextra über die Vena jugularis interna eingeschwemmt. Die radiologische Kontrolle über den korrekten Sitz erfolgte vor Beginn der Untersuchungen und wurde postoperativ durch ein Röntgenbild dokumentiert.

2.3. Studienprotokoll

In die Studie wurden 20 Patienten der ASA Risikoklassen I - III aufgenommen, die sich einem ausgedehnten intraabdominellen Eingriff unterziehen mussten. Die Geschlechtsverteilung verteilte sich auf 16 männliche und 4 weiblichen Probanden. Das Alter lag im Mittel bei 60 Jahren, das Gewicht bei 77,2 kg und die Körpergröße bei 174 cm. Um vergleichbare Ausgangsbedingungen zu gewährleisten erfolgte postoperativ eine 60 minütige Ruhephase. Nach Erhebung der Ausgangsdaten, wie zentralvenöser Druck (ZVD), pulmonalarterieller Verschlussdruck (POD) und Hämatokrit, wurden die Patienten randomisiert entweder mit Enfluran (n = 10) oder Isofluran (n = 10) narkotisiert. Die volatilen Inhalationsnarkotika wurden ebenfalls randomisiert mit einer endexpiratorischen minimalen alveolären Konzentration von 0,5, 1,0 und 1,5 MAC verabreicht. Nach Erreichen der gewünschten endexpiratorischen Anästhesietiefe wurden nach weiteren 10 Minuten die Messdaten erhoben. Zwischen den Messungen wurde kein volatiles Anästhetikum verabreicht um auf das Niveau der Ausgangswerte zu gelangen. Nach 30 Minuten erfolgte die zweite

Messreihe. Die abschließende Erhebung begann 30 Minuten nachdem die letzte endexpiratorische Konzentration des jeweiligen Inhalationsnarkotikums unter eine Konzentration von 0,2% abgefallen war. In der Zeit der Messung beatmete man die Patienten mit 100% Sauerstoff, um im Falle eines Blutdruckabfalls eine Sauerstoffreserve zu garantieren.

2.4.1. Hämodynamische Parameter

Permanent wurde bei den Patienten die Herzfrequenz mit einem 3- und 5-Kanal Echokardiogramm (EKG) abgeleitet. Postoperativ und im Abstand von 6 Stunden ist ein 12-Kanal-EKG geschrieben worden. Zusätzlich wurden die nachfolgenden Werte gemessen oder berechnet.

2.4.2. Gemessene Parameter

Der arterielle Druck ist ununterbrochen über die Arteria radialis abgeleitet und dokumentiert worden. Der zentralvenöse Druck wurde über den pulmonalarteriellen Katheter und mittels eines Druckumwandlers gemessen und registriert. Gemessen wurden die systolischen und diastolischen arteriellen und pulmonalarteriellen Drücke, der zentrale Venendruck (ZVD) und der pulmonalarterielle Okklusionsdruck (POD).

2.4.3. Berechnete Parameter

Die folgenden hämodynamischen Parameter wurden mit Standardformeln bestimmt.

- Mittlerer arterieller Blutdruck in mm Hg [MAD]
$$P_{\text{diast}} + 1/3 (P_{\text{syst}} - P_{\text{diast}})$$
- Herzminutenvolumen l/min [HZV]

- Linksventrikuläres Schlagvolumen ml [SV]

$$\frac{\text{HZV}}{\text{Herzfrequenz}}$$

- Systemvasculärer Widerstand $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ [SVR]

$$\frac{(\text{MAD} - \text{ZVD}) \cdot 79,9}{\text{HZV}}$$

- Pulmonalvasculärer Widerstand $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ [PVR]

$$\frac{(\text{MPAD} - \text{POD}) \cdot 79,9}{\text{HZV}}$$

2.5. Systemische Oxygenierung

Zu den oben beschriebenen Daten sind weitere Analysen durchgeführt worden. Es wurden arterielle und gemischtvenöse Blutgasbestimmungen, sowie arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2) bestimmt. Außerdem erfolgte die Bestimmung der systemischen Oxygenierung durch die folgenden Parameter;

- Arterieller Sauerstoffgehalt in ml/100 ml [CaO_2]
- Gemischtvenöser Sauerstoffgehalt ml/100ml [CvO_2]
- Systemischer Sauerstoffverbrauch ml/min [VO_2]
- Systemisches Sauerstoffangebot ml/min [DO_2]

Die Berechnung der systemischen Sauerstoffextraktionsrate (%) [$O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$] erfolgte anhand der Formel:

$$O_2\text{-Extr}_{\text{sys}} = (CaO_2 - CvO_2) \cdot CaO_2^{-1}.$$

2.6. Mesenteriale Oxygenierung

Ausgehend von einer lebervenösen Blutgasanalyse und der oximetrisch gemessenen $ShvO_2$ wurde der lebervenöse Sauerstoffgehalt (mL/100 mL) [$ChvO_2$] mit der Standardformel berechnet [$(HB \cdot 1,36 \cdot ShvO_2 + (PhvO_2 \cdot 0,0031))$]. Die Berechnung der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate (%) ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$) erfolgte analog der systemischen Sauerstoffextraktionsrate (%) ($O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$):

$$O_2\text{-Extr}_{\text{mes}} = (CaO_2 - ChvO_2) \cdot CaO_2^{-1}.$$

2.7. Der Lebervenenkatheter

Die radiologische Untersuchung der portalen Hypertonie wurde zu Beginn der siebziger Jahre mit Hilfe eines in die linke Lebervene eingebrachten Katheters in den klinischen Alltag eingeführt. Es folgten in den kommenden Jahren viele klinische und tierexperimentelle Arbeiten zur Bestimmung der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$). Die lebervenöse Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) repräsentiert die venöse Sauerstoffsättigung der Endstrecke aller Lebersinusoide und ist ein Indikator für den mesenterialen und hepatischen Sauerstoffverbrauch und das Sauerstoffangebot (62). In

tierexperimentellen Studien fand sich eine lineare Beziehung zwischen dem Sauerstoffangebot und der lebervenösen Sauerstoffsättigung (128). Durch klinische Studien stellte sich heraus, dass die lebervenöse Sauerstoffsättigung Veränderungen des hepato-splanchnischen Sauerstoffverbrauches und –angebotes aufzeigen kann, unabhängig von dem gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (36, 115, 116).

2.8. Technik und Komplikationen

Aufgrund der Anatomie ist vor allem die Vena hepatica dextra zur Katheterisierung geeignet. Der Zugang erfolgt über die Vena jugularis interna. Zum Einschwenmen wird die vorgegebene Biegung des Oxymetriekatheters nicht nach links, wie zum Einschwenmen eines pulmonalarteriellen Katheters, sondern nach rechts weisend vorgeschoben, um nach Passage des rechten Vorhofes und der Vena cava inferior die Vena hepatica dextra zu erreichen. Das Einbringen des Katheters erfolgt unter Bildwandlerkontrolle. Abbildung 3 zeigt die postoperative Lagekontrolle eines lebervenösen Katheters, der in die Vena hepatica dextra eingeschwenmt wurde. Sowohl die Katheterisierung der Vena hepatica dextra, als auch die zum Teil erforderliche doppelte Kanülierung der Vena jugularis interna mit initialer Einlage zweier Führungsdrähte sind als sichere und komplikationsarme Technik (47, 102) beschrieben worden. Zu bemerken bleibt, dass bei dem Legen eines lebervenösen Katheters analog zum Einschwenmen eines Pulmonal-katheters, ventrikuläre Arrhythmien durch Kontakt des Katheters mit der Wand des rechten Vorhofes auftreten können und sich Thromben entlang des Katheters organisieren können (119,137). In den von uns durchgeführten Untersuchungen wurden nur in 12 Fällen passagere ventrikuläre Arrhythmien induziert, die sich selbst terminierten, wenn der Katheter entweder zurückgezogen oder die Katheterspitze durch den rechten Vorhof in die Vena cava inferior vorgeschoben wurde. Um einer Thrombosierung und Infektion der Vena jugularis interna vorzubeugen, wurden sowohl der Pulmonalis- als auch der Lebervenenkatheter 24 Stunden nach Ende der Operation entfernt.

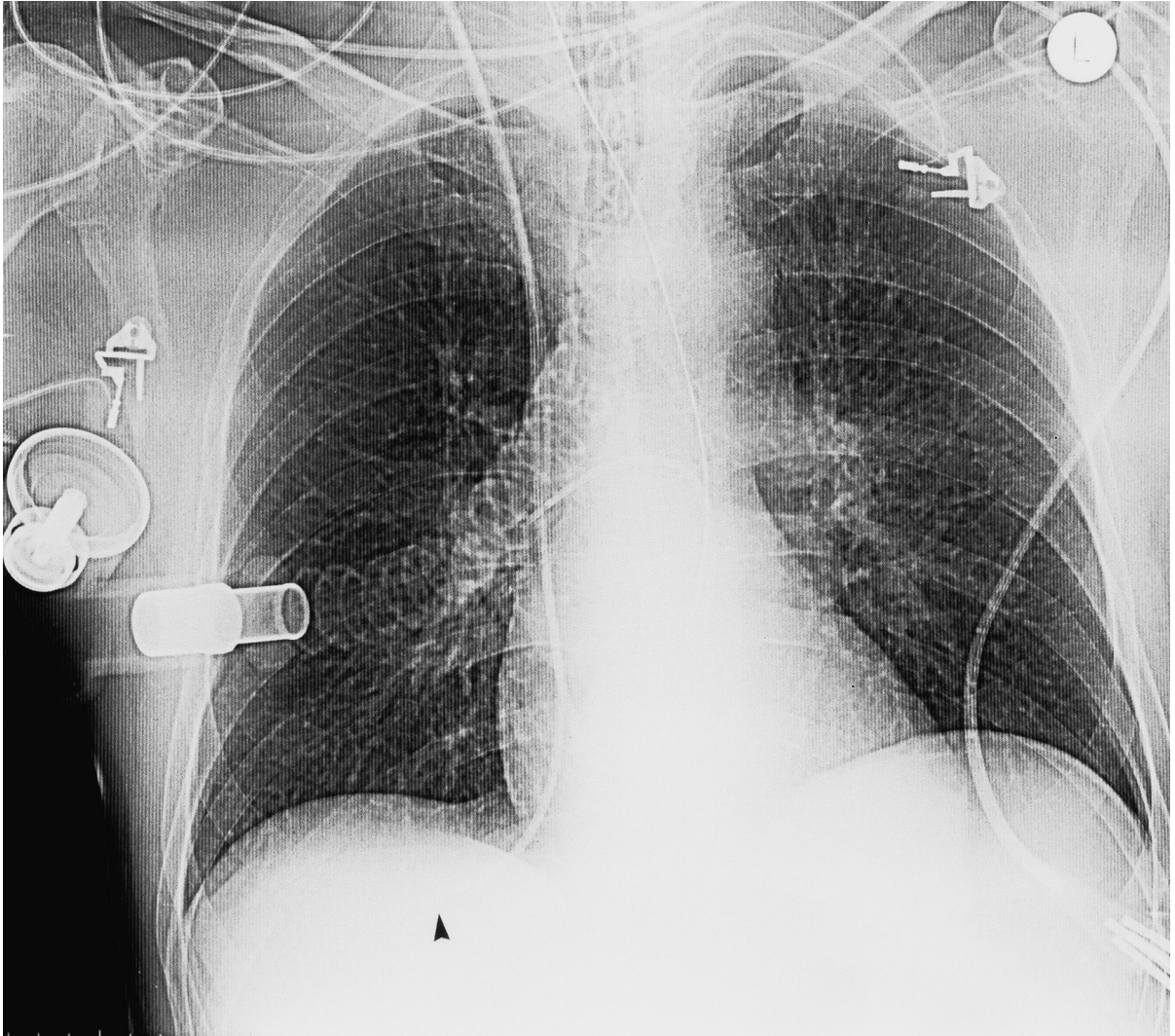


Abbildung 3. Postoperative Thoraxaufnahme eines Studienteilnehmers mit einem Katheter in der Vena hepatica dextra (Pfeil).

2.9. Statistik

Die Daten werden präsentiert als Mittelwerte \pm Standardabweichung. Die analytische Statistik erfolgte mit einer Varianzanalyse für wiederholte Messungen. Änderungen der einzelnen Messzeitpunkte im Vergleich zum Ausgangswert wurden mit dem Dunnett's Test und Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem Fisher's Test überprüft. Das Signifikanzniveau α wurde mit 0.05 (5%) festgesetzt.

3. Ergebnisse

20 Patienten der ASA Risikoklassen I-III wurden in der Studie erfasst. Hiervon waren 16 männliche und 4 weibliche Patienten. Im Mittel lag das Alter bei 60 Jahren, das Gewicht bei 77,2 kg und die Körpergröße bei 174 cm.

Die operativen Eingriffe waren im einzelnen;

- Implantation eines aortobifemoralen Bypasses (n = 7)
- Abdomino-thorakale Ösophagusresektion (n = 7)
- Duodenohepatektomie (n = 6)

Die demographischen Daten der Patienten beider Gruppen sind vergleichbar und in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Demographische Daten der Patienten

	Enfluran	Isofluran
Alter (Jahre)	60,0 ± 6,7	61,0 ± 5,2
Geschlecht	8/2	8/2
Gewicht (kg)	77,6 ± 15,5	76,8 ± 10,4
Größe (cm)	174 ± 11	174 ± 5

Mittelwerte ± Standardabweichung; n = 10/Gruppe.

Die weiteren Ausgangsdaten der Patienten waren in beiden Gruppen vergleichbar.

In der Enflurangruppe blieben die Herzfrequenz, der zentralvenöse Druck und der pulmonalarterielle Verschlussdruck bei steigender Enflurankonzentration unverändert. Im Laufe der Dosiserhöhung reduzierten sich das Herzminutenvolumen, das linksventrikuläre Schlagvolumen und der systemvaskuläre Widerstand. Die

Untersuchungsgruppe mit steigender Isoflurankonzentration weist vergleichbare Veränderungen auf (Tab 2).

Tabelle 2. Hämodynamische Veränderungen während Enfluran- und Isoflurananästhesie

	Ausgang	0,5	1,0	1,5	Ende
Enfluran					
HF (min ⁻¹)	69 ± 13	70 ±	70 ±	66 ±	67
HZV	7,6 ±	6,9 ±	6,4 ±	5,4 ±	7,7 ±
SV (mL)	111 ± 19	98	92	76	116
MAD	101 ±	88 ±	73 ±	59 ±	100 ±
ZVD	13 ±	12 ±	11 ±	11 ±	11 ±
SVR	941 ± 10	894 ±	771 ±	722	933 ±
MPAD	23 ±	21 ±	17 ±	16 ±	21 ±
POD	12 ±	12 ±	11 ±	10 ±	12 ±
PVR	112 ± 63	103 ±	83 ±	77	96 ±
Isofluran					
HF	69 ±	68 ±	69 ±	69 ±	70
HZV	7,4 ±	6,7 ±	6,2 ±	4,7 ±	6,8
SV (mL)	106 ±	96	89 ±	68	
MAD	88 ±	69	53 ±	48	86
ZVD	9 ± 4,7	9 ±	9 ±	9 ±	8 ±
SVR	916 ±	785 ±	623	584	1038
MPAD	19 ± 4,6	16	15	15 ±	21 ±
POD	8 ± 3,7	7 ±	8 ± 4	7 ±	9 ± 4
PVR	123 ±	112 ±	102 ±	139	159 ±

MAC, minimale alveoläre Konzentration; HF, Herzfrequenz; HZV, Herzminutenvolumen; SV, links-ventrikuläres Schlagvolumen; MAD, mittlerer arterieller Druck; ZVD, zentralvenöser Druck; SVR, systemvaskulärer Widerstand; MPAD, mittlerer pulmonalarterieller Druck; POD, pulmonalarterieller Verschlußdruck; PVR, pulmonalvaskulärer Widerstand; Mittelwerte ± Standardabweichung; * p < 0,05 vs. Ausgang; # p < 0,05 Enfluran vs. Isofluran; n = 10/Gruppe

Bei der Auswertung der Sauerstoffsättigung und der systemischen Oxygenierung fanden sich ein Unterschiede zwischen beiden Gruppen: in der Enflurangruppe blieben die arterielle (SaO_2) und die gemischtvenöse (SaO_2) Sauerstoffsättigung unverändert. Die lebervenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2) reduzierte sich signifikant. Dem hingegen ist bei steigenden Isoflurankonzentrationen keine Verringerung der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) zu beobachten (Abb.4). In beiden Gruppen ist ein vergleichbares systemisches Sauerstoffangebot (DO_2) gemessen worden (Tab. 3).

Abbildung 4. Lebervenöse Sauerstoffsättigung bei Enfluran und Isoflurananästhesie unter unterschiedlicher MAC Konzentration.

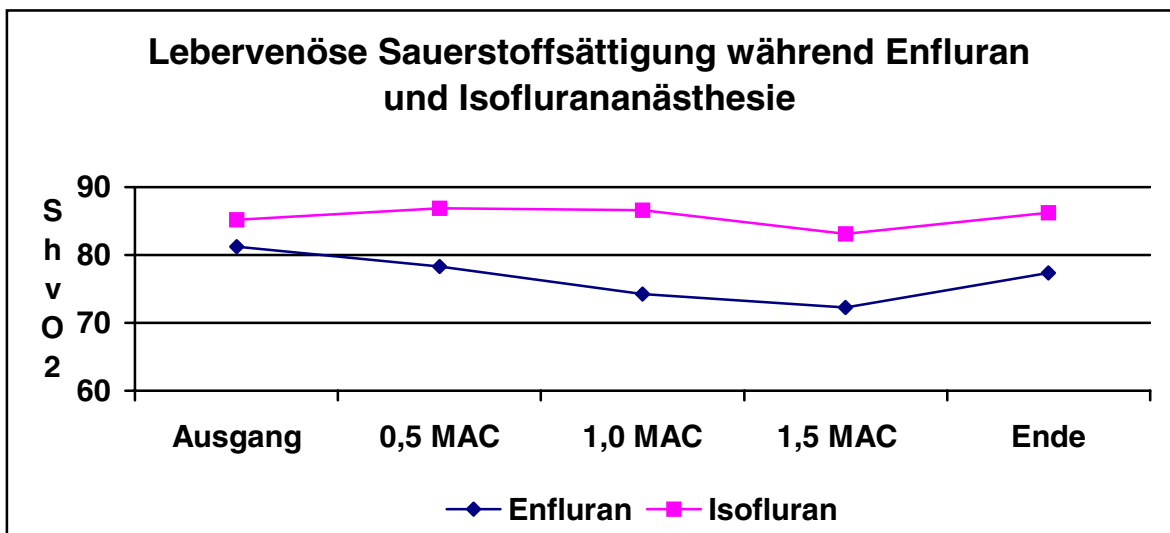


Tabelle 3. Sauerstoffsättigungen und systemische Oxygenierung während Enfluran- und Isoflurananästhesie

	Aus	0,5	1,0	1,5	Ende
Enfluran					
SaO ₂ (%)	99,8	99,8 ±	99,8 ±	99,8 ±	99,8 ±
SvO ₂ (%)	86,9	87,3 ±	87,6 ±	85,0 ±	87,7 ±
ShvO ₂	81,2	78,3 ±	74,2 ±	72,3 ±	77,4 ±
DO ₂	1181	1075	982	827 ±	1197
VO ₂	224	190	183	167	224
Isofluran					
SaO ₂ (%)	99,9	99,8 ±	99,8 ±	99,7 ±	99,8 ±
SvO ₂ (%)	86,5	85,9 ±	86,2 ±	86,1 ±	87,3 ±
ShvO ₂	85,2	86,9	86,6 ±	83,1 ±	86,2
DO ₂	1103	996	913	804 ±	1015
VO ₂	210	200	182 ±	136 ±	194

MAC, minimale alveoläre Konzentration; SaO₂, arterielle Sauerstoffsättigung; SvO₂, gemischtvenöse Sauerstoffsättigung; ShvO₂, lebervenöse Sauerstoffsättigung; DO₂, systemisches Sauerstoffangebot; VO₂, systemischer Sauerstoffverbrauch; Mittelwerte ± Standardabweichung; * p < 0,05 vs. Ausgang; # p < 0,05 Enfluran vs. Isofluran; n = 10/Gruppe.

In beiden Gruppen blieb die systemische Sauerstoffextraktionsrate (O₂-Extr_{sys}) unverändert. Der Unterschied der dosisabhängigen Erhöhung der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate (O₂-Extr_{mes}) in der Enflurangruppe ist durch die Verminderung der lebervenösen Sauerstoffsättigung (ShvO₂) erklärbar. In der Isoflurangruppe findet sich keine dosisabhängige Reduktion der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate (O₂-Extr_{mes}) (Abb. 5).

Die Laktatkonzentrationen sowohl arteriell gemischt als auch lebervenös, veränderten sich während der Untersuchung nicht. Als einzige Ausnahme fand sich eine Erhöhung der lebervenösen Laktatkonzentration bei einer Anästhesie mit 1,5 MAC Isofluran (Tab. 4).

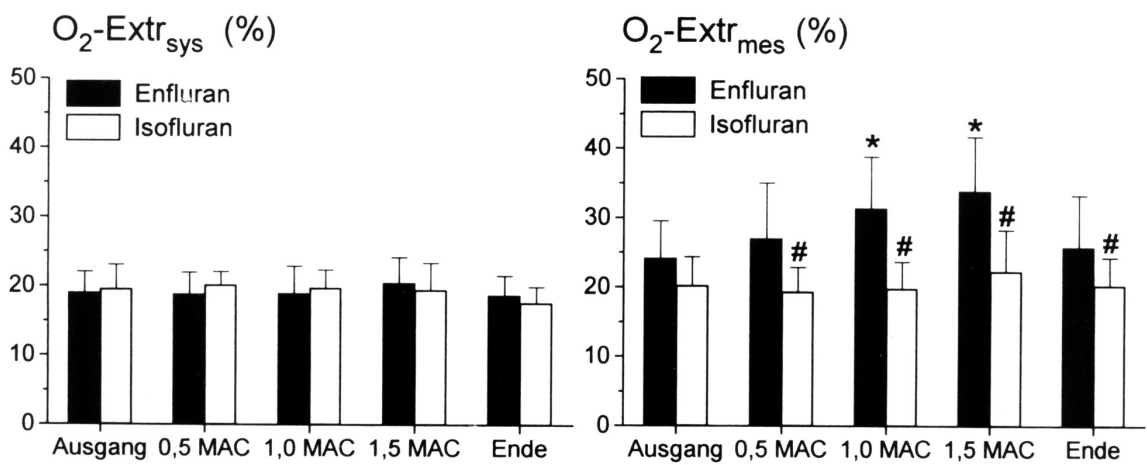


Abbildung 5: Systemische Sauerstoffextraktion während Enfluran und Isofluran – Anästhesie. MAC, minimale alveoläre Konzentration. $O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$, systemische Sauerstoffextraktionsrate. Mittelwerte Standardabweichung. n = 10/ Gruppe

Tabelle 4. Laktatkonzentrationen während Enfluran- und Isoflurananästhesie

	Ausgang	0,5	1,0	1,5	Ende
Enfluran					
Lak _a	1,7 ±	1,8 ±	1,8 ±	1,8 ±	1,9 ±
Lak _v	1,8 ±	1,8 ±	1,8 ±	1,9 ±	1,8 ±
Lak _{hv}	1,5 ±	1,6 ±	1,6 ±	1,7 ±	1,6 ±
Isofluran					
Lak _a	1,5 ±	1,4 ±	1,5 ±	1,8 ±	1,7 ±
Lak _v	1,5 ±	1,4 ±	1,7 ±	1,8 ±	1,8 ±
Lak _{hv}	1,2 ±	1,5 ±	1,5 ±	1,7 ±	1,7 ±

MAC, minimale alveoläre Konzentration; Lak_a, arterielle Laktatkonzentration; Lak_v, gemischtvenöse Laktatkonzentration; Lak_{hv}, lebervenöse Laktatkonzentration; Mittelwerte ± Standardabweichung; * p < 0,05 vs. Ausgang; n = 10/Gruppe.

4. Diskussion

Diese Studie untersucht die Auswirkungen der Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die mesenteriale Oxygenierung. Aus der Literatur ergeben sich Hinweise auf die lineare Beziehung zwischen dem Sauerstoffangebot der Leber und der lebervenösen Sauerstoffsättigung. Die bislang vorliegenden Erkenntnisse über den Darm als Schock- und Ischämieorgan beruhen größtenteils auf tierexperimentellen Arbeiten (80, 128). Der Darm reagiert sehr vulnerabel auf eine Reduktion der Sauerstoffversorgung. Eine Sauerstoffreduktion verletzt die Darmintegrität. Die Auswirkungen der klinisch gebräuchlichen Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die mesenteriale Oxygenierung, vor allem bei größeren abdominalchirurgischen Eingriffen, ist somit von großem Interesse.

Bei dieser Untersuchung war zu beobachten, dass es bei steigender Enflurankonzentration zu einer Reduktion des mittleren arteriellen Druckes (MAD) und des Herzminutenvolumens (HZV) kam. Bei unveränderter systemischer Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$), stieg die mesenteriale Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$) an. Dies ist das Ergebnis der reduzierten lebervenösen Sauerstoffsättigung, ($ShvO_2$) bei gleichbleibender systemischer Oxygenierung (DO_2). Es ist zu vermuten, dass die Verminderung der mesenterialen Sauerstoffsättigung am ehesten mit der Reduktion des HZV in Verbindung zu bringen ist. Diese These deckt sich mit früheren tierexperimentellen Ergebnissen (1, 79).

Bei der Inhalationsnarkose mit dem volatilen Anästhetikum Isofluran kommt es nicht zu einer Abnahme der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) und zu keiner Erhöhung der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$), obwohl auch hier eine dosisabhängige Reduktion von Herzminutenvolumen (HZV), mittlerem arteriellen Druck (MAD) und linksventrikulärem Schlagvolumen (SV) erfolgt. Gestützt auf tierexperimentelle Untersuchungen begründet sich dies am ehesten dadurch, dass eine

Isoflurananästhesie zu einer vermehrten hepatischen Durchblutung führt. Dies beruht wahrscheinlich darauf, dass der menschliche Organismus versucht, die hepatische Autoregulation aufrechtzuerhalten (32, 60, 62, 67).

Zusätzlich wurden die Laktatkonzentrationen arteriell gemischt und lebervenös bestimmt. Tashkin et al. (168) beschrieben die Laktatkonzentration als Indikator für eine mesenteriale Ischämie, weil die Hepatozyten Laktat aufnehmen und metabolisieren. Dem zu Folge wäre der Laktatspiegel ein sensiblerer Parameter als der mesenteriale Blutfluss oder das Sauerstoffangebot für Schwankungen des hepatovenösen Sauerstoffgehaltes.

Bei diesen Untersuchungen war die lebervenöse Laktatkonzentration nicht signifikant niedriger als die arteriell oder venöse Laktatkonzentration. Der Anstieg der lebervenösen Laktatkonzentration bei hoher Isofluraninhalation ist am ehesten damit zu begründen, dass ein zufällig sehr niedriger Ausgangswert vorhanden war. Da unter Isoflurannarkose, im Gegensatz zu Enfluran, keine Herzminutenvolumen (HZV) abhängige lebervenöse Sauerstoffsättigungsveränderung eintritt, kann man nicht von einer mesenterialen Ischämie ausgehen. Weitere Argumente gegen eine Ischämie sind, dass es erst bei einem lebervenösen Sauerstoffpartialdruck von 10 - 13 mm Hg zu einer gesteigerten Laktatproduktion kommt (127). Ein Wert, der einer lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) von weniger als 50% entspricht (89). Es gab zu keinem Zeitpunkt bei den Untersuchungsteilnehmern Messwerte in dieser Höhe.

5. Zusammenfassung

Diese Studie untersucht den Einfluß der klinisch gebräuchlichen volatilen Inhalationsnarkotika Enfluran und Isofluran auf die mesenteriale Oxygenierung bei größeren abdominal-chirurgischen Eingriffen. In der Enflurangruppe zeichnete sich eine dosisabhängige Erhöhung der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$) bei Reduktion der lebervenösen Sauerstoffsättigung und des Herzzeitvolumens ab. Dabei blieben die systemische Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{sys}}$) und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2) unverändert. Demgegenüber kommt es unter steigender Isofluran - Dosierungen weder zu einer Abnahme der lebervenösen Sauerstoffsättigung ($ShvO_2$) noch zu einer Steigerung der mesenterialen Sauerstoffextraktionsrate ($O_2\text{-Extr}_{\text{mes}}$). Vergleichbar kam es bei Erhöhung der Konzentration von Isofluran ebenfalls zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens. Dieses Ergebnis in der Isoflurangruppe ist wahrscheinlich begründet durch die Aufrechterhaltung der hepatischen Autoregulation und damit unveränderter mesenterialer Perfusion, wie auch schon von Gelman et al. beschrieben wurde. Bei der Enflurananästhesie kommt es zu einer selektiven Beeinflussung im Sinne einer Reduktion der Durchblutung, abhängig von der Verringerung des Herzzeitvolumens. Diese Ergebnisse werden auch in früheren tierexperimentellen Studien bestätigt.

Somit könnte Isofluran als ein häufig verwandtes Inhalationsnarkotikum einen besseren protektiven Effekt auf die mesenteriale Oxygenierung haben als Enfluran. Daraus ergibt sich, dass bei ausgedehnten intraabdominellen Eingriffen Isofluran das geeignetere Inhalationsanästhetikum zu sein scheint.

6. Literatur

1. ALTMAYER P, GRUNDMANN U, ZIEHMER M, LARSEN R, BUCH HP. Cardiac output and liver blood flow in humans: effect of the volatile anesthetic halothane. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1991; 13: 709-714.
2. ANDERSEN LW, LANDOW L, BAEK L, JANSEN E, BAKER S. Association between gastric intramucosal pH and splanchnic endotoxin, antibody to endotoxin, and tumor necrosis factor- α concentrations in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1993; 21: 210-217.
3. ANDERSON BO, BROWN JM, BENSARD DD, GROSSO MA, BANERJEE A, PATT A, WHITMAN GJR, HARKEN AH. Reversible lung neutrophil accumulation can cause lung injury by elastase-mediated mechanisms. *Surgery* 1990; 108: 262-268.
4. BAILEY RW, BULKEY GB, HAMILTON SR, MORRIS JB, HAGLUND U. Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemia injury due to cardiogenic shock. *Am J Surg* 1987; 153: 108-116.
5. BARBIO E, ZUROVSKY Y, MAYEVSKY A. Real time monitoring of rat liver energy state during ischemia. *Micro Vasc Res* 1998; 56: 253-260.
6. BARNARD MJ, LINTER SPK. Acute circulatory support. *BMJ* 1993; 307: 35-41.
7. BARTON MH, MOORE JN. Pentoxifylline inhibits mediator synthesis in an equine in vitro whole blood model of endotoxemia. *Circ Shock* 1994; 44: 216-220.
8. BARRY WH. Mechanism of immune-mediated myocyte injury. *Circulation* 1994; 89: 2421-2432.

9. BATCHELDER BM, COOPERMANN LH (1975) Effects of anaesthetics on the splanchnic circulation and metabolism. *Surg Clin North Am* 55: 787-794—Jacobson ED (1977) Control of splanchnic circulation. *Yale J Biol Med* 50:301-306.
10. BAUE AE. The role of the gut in the development of multiple organ dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 822-829.
11. BEDFORTH NM, GIRLING KJ, HARRISON JM, MAHAJAN RP. The effects of sevoflurane and nitous oxid on the middle cerebral artery blood flow velocity and transient hyperemic response. *Anesth Analg* 1999; 89: 170-174.
12. BENNET ED. Importance of regional perfusion in high-risk surgical patients. *Clin Int Care* 1995; 6: 39-41.
13. BERENDES E, MÖLLHOFF T, VAN AKEN H, SCHMIDT C, ERREN M, DENG MC, WEYAND M, LOICK HM. Effects of Dopexamine on creatinine clearance, systemic inflammation, and splanchnic oxygenation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1997; 84: 950-957.
14. BERENDES E, MÖLLHOFF T, VAN AKEN H, ERREN M, DENG MC, LOICK HM. Increased plasma concentrations of serum amyloid A: an indicator of the acute phase response after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*, 1997; 25: 1527-1533.
15. BERENDES E, LIPPERT G, LOICK HM, BRÜSSEL T. Effects of end-expiratory pressure ventilation on splanchnic oxygenation in humans. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1996; 10: 598 -602.
16. BERENDES E, LIPPERT G, LOICK HM, BRÜSSEL T. Effects of enflurane and isoflurane on splanchnic oxygenation in humans. *J Clin Anesth* 1996; 8: 456-461.

17. BERGER D, BÖLKE E, HUEGEL H, SEIDELMANN M, HANNEKUM A, BEGER HG. New aspects concerning the regulation of the postoperative acute phase reaction during cardiac surgery. *Clin Chim Acta* 1995, 239: 121-130.
18. BERGER HG, MANNS MP, GRETEN H (Hrsg), (1995) Springer-Verlag, Molekularbiologische Grundlagen der Gastroenterologie.
19. BIEBUYCK JF. New inhaled anaesthetics. *Anesthesiology*, V 80, Nr 4, April 1994.
20. BOLDT J, MÜLLER M, HEESSEN M, NEUMANN K, HEMPELMANN GG. Influence of different volume therapies and pentoxifylline infusion on circulating soluble adhesion molecules in critically ill patients. *Crit Care Med* 1996; 24: 385-391.
21. BONNET F, RICHARD D, GLASER P, LAFAY M, GUESDE R. Changes in hepatic blood flow by continuous positive pressure ventilation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 703-705.
22. BOUCHET H. The beginning of anesthesia. *Ann Chir* 1998; 52(9): 935-939.
23. BOYD O, GROUNDS RM, BENETT ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA* 1993; 270: 2699-2707.
24. BOYD O, MACKAY CJ, LAMB F, BLAND JM, GROUNDS RM, BENNETT ED. Comparison of clinical information gained from routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intramural pH. *Lancet* 1993, 341: 142-146.
25. BRAUN GG, SCHYWALSKY M, HEDWIG-GEISSING M. Veränderung der gemischt-venösen, der lebervenösen und der portalen Sauerstoffsättigung unter Beatmung mit PEEP. *Intensmed* 1993; 30: 365.

26. BRINKMANN A, WOLF CF, BERGER D, KNEITINGER E, NEUMEISTER B, BÜCHLER M, RADERMACHER P, SEELING W, GEORGIEFF M. Perioperative endotoxemia and bacterial translocation during major abdominal surgery: evidence for the protective effect of endogenous prostacyclin? *Crit Care Med* 1996; 24: 1293-1301.
27. BURNELL R, BROWN Jr, FRINK ED. Whatever happened to Sevoflurane? *Can J Anaesth* 1992; 39. 3.: pp 207-209.
28. BUTLER J, ROCKER GM, WESTABY S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-559.
29. CASEY LC. Role of cytokines in the pathogenesis of cardiopulmonary-induced multisystem organ failure. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 92-96.
30. CHIU CJ, MCARDLE A, BROWN R, SCOTT HJ, GURD FN. Intestinal mucosa lesion in low-flow states. *Arch Surg* 1970; 101: 478-483
31. CIOFOLO MJ, REIZ S. Circulatory effects of volatile anesthetic agents. *Minerva Anesthesiol* 1999; 65(5): 232-238.
32. CONZEN PF, HOBBAHN J, GOETZ AE, HABAZETTL H, GRANETZNY T, PETER K, BRENDEL W. Splanchnic oxygen consumption and hepatic surface oxygen tension during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 643-651.
33. CORIAT P. Circulatory effects of desflurane. *Anaesthesia* 1995; 50 Suppl: 18-21.
34. CREMER J, MARTIN M, REDL H, BAHRAMI S, ABRAHAM C, GRAETER T, HAVERICH A, SCHLAG G, BORST HG. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1714-1720.

35. CRONIN L, COOK DJ, CARLE J, HEYLAN D, KING D, LANSANG MA, FISHER CJ. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1995; 23: 1430-1439.
36. DAHN MS, LANGE MP, JACOBS LA. Central mixed and splanchnic venous oxygen monitoring. *Int Care Med* 1988; 14: 373-378.
37. DAHN MS, MITCHELL RA, BERBEROGLOU ED, LANGE P. The isolated rat liver as an experimental model. *Am J Surg* 1992; 58: 521-526.
38. DANNER RL, ELIN RJ, HOSSEINI, WESLEY RA, REILLY JM, PARILLO JE. Endotoxemia in human septic shock. *Chest* 1991; 99: 169-170.
39. DEITCH EA, WINTERTON J, BERG R. The gut as a portal of entry for bacteremia. *Ann Surg* 1987; 205: 681-692.
40. DENG MC, WIEDNER M, ERREN M, MÖLLHOFF T, ASSMANN G, SCHELD HH. Arterial and venous cytokine response to cardiopulmonary bypass for low risk CABG and relation to hemodynamics. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1995; 9: 22-29.
41. DOI M, IKEDA K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halotane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J anaesth* 1993; 40:2 pp 122-126.
42. EBERT TJ, HARKIN CP, MUZI M. Cardiovascular response to sevoflurane: a review. *Anest. Analg.* 81:S11-S22, 1995.
43. EBERT TJ, MESSANA LD, UHRICH TD, STAACKE TS. Absence of renal and hepatic toxicity after four hours of 1.25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane in volunteers. *Anesth Analg* 1998; 86: 662-667.

44. EGER II EI, New inhalational agents- desflurane and sevoflurane. Canadian journal of anaesthesia 1993 40:5; pp R3-R5.
45. EGER II ED, New inhaled anesthetics. Anesthesiology 1994 80:906-922.
46. EPSTEIN RM, DEUTSCH S, COOPERMAN LH, CLEMENT AJ, PRICE HL. Splanchnic circulation during halothane anesthesia and hypercapnia in normal man. Anesthesiology 1966; 27: 654-661.
47. FABIAN JA, JESUDIAN MC, RAH KH. Double internal jugular vein cannulation in pediatric and adult cardiac surgery patients: an easy and convenient technique. Anesth Analg 1986; 65: 419-420.
48. FAIST E, BAUE AE, SCHILDBERG FW (Eds), (1996) Pabst Science Publisher, The immune consequences of trauma, shock and sepsis. Vol. II.1 and Vol. II.2.
49. FALK A, REDFORS S, MYRVOLD H, HAGLUND U. Small intestinal mucosal lesions in feline septic shock: a study on the pathogenesis. Circ Shock 1985; 17: 327-337.
50. FIDDIAN-GREEN RG, BAKER S. Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: comparison with other monitoring. Crit Care Med 1987; 15: 153-156.
51. FIDDIAN-GREEN RG, AMELIN PM, HERRMANN JB, AROUS E, CUTLER BS, SCHIEDLER M, WHEELER B, BAKER S. Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations: indirect measurements of intramural pH in the colon. Arch Surg 1986; 121: 654-660.
52. FIDDIAN-GREEN RG. Gut mucosal ischemia during cardiac surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1990; 2: 389-399.

53. FRERING B, PHILIPP I, DEHOUX M, ROLLAND C, LANGLOIS JM, DESMONTS JM. Circulating cytokines in patients undergoing normothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 636-641.
54. FRIDOVICH J. The biology of oxygen radicals. *Science* 1978; 201: 875-880.
55. FUJITA Y. Effect of PEEP on splanchnic haemodynamics and blood volume. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 427-431.
56. GANAPATHI MK, SCHULTZ D, MACKIEWICZ A, SAMOLS D, HU SI, BRABENEC A, MACINTYRE SS, KUSHNER I. Heterogeneous nature of the acute phase response: differential regulation of human serum amyloid A, C-reactive protein, and other acute phase proteins by cytokines in Hep 3B cells. *J Immunol* 1988; 141: 564-569.
57. GÅRDEBÄCK M, SETTERGREN G, BRODIN L-Å. Hepatic blood flow and right ventricular function during cardiac surgery assessed by transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 318-322.
58. GÅRDEBÄCK M, SETTERGREN G. Dopexamine and dopamine in the prevention of low gastric mucosal pH following cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 1066-1070.
59. GELMAN S 1986. Halothane hepatotoxicity-again. *Anesth Analg* 1986, 65: 831-834).
60. GELMAN S, FOWLER KC, SMITH LR. Liver circulation and function during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 726-730.
61. GELMAN S, FOWLER KC, SMITH LR. Regional blood flow during isoflurane and halothane anesthesia. *Anesth. Analg* 1984; 63:557-565.

62. GELMAN S, DILLARD E, BRADLEY EL JR. Hepatic circulation during surgical stress and anesthesia with halothane, isoflurane, or fentanyl. *Anesth Analg* 1987; 66: 936-943.
63. GENNARI R, ALEXANDER JW. Anti-interleukin-6 antibody treatment improves survival during gut-derived sepsis in a time-dependent manner by enhancing host defense. *Crit Care Med* 1995; 23: 1945-1953.
64. GEORGE M, LEHOT JJ, ESTANOVE S. Haemodynamic and biological effects of intravenous milrinone in patients with low risk cardiac surgery: multicentre study. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 5: 31-34.
65. GIRAUD GD, MACCANNELL KL. Decreased nutrient blood flow during dopamine- and epinephrine-induced intestinal vasodilation. *J Pharmacol Exp Ther* 1984; 230: 214-220.
66. GOERIG M, NEMES C. Aloys Martin and the society of german physicians in paris. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998 Feb; 33: 96-104.
67. GOLDFARB G, DEBAENE B, ANG ET, ROULOT D, JOLIS P, LEBREC D. Hepatic blood flow in humans during isoflurane-N₂O and halothane- N₂O anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 71:349-353.
68. GORIS RJA. Pathophysiology of multi-organ failure - an overview. *Clin Int Care* 2: 5-15.
69. GOSH S, GRAY B, ODURO A, LATIMER RD. Dopexamine hydrochloride: Pharmacology and use in low cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5: 382-389.
70. GRANGER DN, HÖLLWARTH ME, PARKS DA. Ischemia-reperfusion injury: role of oxygen derived free radicals. *Acta Physiol Scand* 1986; 548: 47-63.

71. GRUNDMANN U, ZISSIS A, BAUER C, BAUER M. In vivo effects of halothane, enflurane and isoflurane on hepatic sinusoidal microcirculation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41(6): 760-765.
72. GROOGARD B, PARKS DA, GRANGER DN, MCCORD JM, FORSBERG J. Effects of ischemia and superoxid radicals on mucosal albumin clearance in the dog intestine. *Am J Physiol* 1982; 5: 448-454.
73. GUTIERREZ G, PALIZAS F, DOGLIO G, WAINSTEIN N, GALLESIO A, PACIN J, DUBIN A, SCHIAVI E, JORGE M, PUSAJO J, KLEIN F, SAN ROMAN E, DORFMAN B, SHOTTLENDER J, GINIGER R. Gastric mucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992; 339: 195-199.
74. HAGLUND U, ABE T, AHREN C, BRAIDE I, LUNDGREN O. The intestinal mucosal lesion in shock. *Eur Surg Res* 1976; 8: 435-447.
75. HAGLUND U, JODAL M, LUNDGREN O. In Shepherd AP, Granger DN (Hrsg). *Physiology of the intestinal circulation*. Raven Press, New York, 1984; 305-319.
76. HERSKOWITZ A, MANGANO DT. Inflammatory cascade. *Anesthesiology* 1996; 957-960.
77. HOFFMANN WD, NATANSON C. In: Vincent JL (Hrsg), *Yearbook of intensive care and emergency medicine. The role of endotoxin in bacterial shock*. Springer Verlag Berlin Heidelberg, New York; 1993; 50-63.
78. HOLADAY DA, FISEROVA-BERGEROVA V, LATTO IP ET AL. Resistance of isoflurane to biotransformation in man. *Anesthesiology* 1975; 43; 325-332.
79. HUGHES RL, CAMPBELL D, FITCH W. Effects of enflurane and halothane on liver blood flow and oxygen consumption in the greyhound. *Br J Anaesth* 1980; 52: 1079-1086.

80. HUGHES RL, MATHIE RT, FITCH W, CAMPBELL D. Liver blood flow and oxygen consumption during hypocapnia and IPPV in the greyhound. *J Appl Physiol* 1979; 47: 290-295.
81. IMAI T, KAKAHASHI K, GOTO F, MORISHITA Y. Measurement of blood concentration of indocyanin green by pulse dye densitometry – comparison with the conventional spectrophotometric method. *J Clin Monit Comput* 1998; 14: 477-484.
82. INABA H, KOCHI A, YOROZU S. Suppression by methylprednisolone of augmented plasma endotoxin-like activity and interleukin-6 during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1994; 72:348-350.
83. JACOBSON ED. Control of splanchnic circulation. *Yale J Biol Med* 1977; 50: 301-306.
84. JANSEN NJ, VAN OEVEREN W, VAN VLIET M, STOUTENBEEK CP, EYSMANN L. The role of different types of corticosteroids on the inflammatory mediators in cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1991; 5: 211-217.
85. JOHNSON EE, HEDLEY-WHITE J. Continuous positive pressure ventilation and portal blood flow in dogs with pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1972; 33: 385-389.
86. JONES, RM.: Desflurane and Sevofluran: inhalation anaesthetics for this decade? *Br J Anaesth.* 1990, 65:527-536.
87. JONES RM, CASHMAN JN, EGER II EI, DAMASK MC, JOHNSON BH. Kinetics and potency of desflurane in volunteers. *Anest Analg* 1990; 70:3-7.
88. JORES PG, DE JONGH R, DE BACKER W, VAN DAMME J, VAN OVERVELD F, BOSSAERT L, WALTER P, HERMAN AG, RAMPART M. Interleukin 8 production in patients undergoing cardiopulmonary bypass: the influence of pretreatment with methylprednisolone. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 890-895.

89. KAINUMA M, FUJIWARA Y, KIMURA N, SHITAOKOSHI A, NAKASHIMA K, SHIMADA Y. Monitoring hepatic venous haemoglobin oxygen saturation in patients undergoing liver surgery. *Anesthesiology* 1991; 74: 49-52.
90. KARZAI W, GÜNNICKER M, SCHARBERT G, VORGRIMMLER-KARZAI UM, PRIEBE HJ. Effects of dopamine on oxygen consumption and gastric mucosal blood flow during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1996; 77: 603-606.
91. KNICHWITZ G, MERTES N, KUHMANN M. Improved PCO_2 measurement in six standard blood gas analysers using a phosphate-buffered solution for gastric tonometry. *Anaesthesia* 1995; 50: 532-534.
92. KOCH T, HELLER S. Sepsis/SIRS: Pathomechanismen und therapeutische. Ansätze. *Anaesth Intensivmed* 1996; 37: 386-403.
93. KOENIG HM: What's up with the new volatil anaesthetics, desflurane and sevoflurane, for neurosurgical patients? *J Neurosurg. Anesth.* 6:229-232, 1994.
94. KRANTZ JC JR, RUDO F: Laboratory reports on compound No. 469. Isoflurane New Drug Application pp 1186-1188,1975.
95. KUBOTA Y. Comparative study of sevoflurane with other inhalation agents. *Anest Prog* 1992; 39: 118-124.
96. LANDOW L, PHILLIPS DA, HEARD SO, PREVOST D, VANDERSALM TJ, FINK MP. Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1991; 19: 1226-1233.
97. LANDOW L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1993; 21: 84-99.

98. LEE CT, FEIN AM, LIPPMANN M. Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with ARDS. *N engl J Med* 1981; 304: 192.
99. LILLEHEI RC, LONGERBEAM JK, BLOCH JH, MANAX WG. The nature of irreversible shock: experimental and clinical observations. *Ann Surg* 1964; 160: 682-710.
100. LIUZZO G, BIASUCCI LM, GALLIMORE JR, GRILLO RL, REBUZZI AG, PEPYS MB, MASERI A. Prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-424.
101. LOICK HM, MÖLLHOFF T, BERENDES E, HAMMEL D, VAN AKEN H. Influence of enoximone on systemic and splanchnic oxygen utilization and endotoxin releases following cardiopulmonary bypass. *Int Care Med* 1997; 23: 267-275.
102. LOWE D, PAGEL PS. A complication of internal jugular vein double cannulation. *Anesth Analg* 1995; 81: 206-207.
103. LUNDGREN O. In: Marston A, Bulkey GB, Fiddian-Green RG, Haglund U (Hrsg). *Physiology of the intestinal circulation*. Edward Arnold, London 1984; 29-40.
104. LUNDGREN O. Studies on blood flow distribution and countercurrent exchange in the small intestine. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 303, 1967: 1-42.
105. MARIK PE. Gastric mucosal pH: a better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen derived variables in patients with sepsis. *Chest* 1993; 104: 225-229.
106. MARKEWITZ A, FAIST E, LANG S, ENDRES S, HÜLTNER L, REICHART B. Regulation of acute phase response after cardiopulmonary bypass by immunomodulation. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 389-394.

107. MARTIN BA, WRIGHT JL, THOMMASEN H, HOGG J. Effects of pulmonary blood flow on the exchange between the circulating and marginating pool of polymorphonuclear leukocytes in dogs lungs. *J Clin Invest* 1982; 69: 1277-1285.
108. MATHIE RT. Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1993; 21: 72-76.
109. MATSUMOTO N, RORIE DK, VAN DYKE RA. Hepatic oxygen supply and consumption in rats exposed to thiopental, halothane, enflurane, and isoflurane in the presence of hypoxia. *Anesthesiology* 1987; 66: 337-343.
110. MATUSCHAK GM, PINSKY MR, ROGERS RM. Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on hepatic blood flow and performance. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1377-1383.
111. MATSUYUKI D, KAZUYUKI I. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothan, enfluran, isofluran and sevofluran. *Can J Anaesth* 1993; 40:2 pp 122-6.
112. MAYNARD ND, BIHARI DJ, DALTON RN, SMITHIES MN, MASON RC. Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. *Chest* 1995; 108: 1648-1654.
113. MCCARTHY PASTORES S, HASKO G, VIZI S, KVETAN V. Cytokine production and its manipulation by vasoactive drugs. *New Horiz* 1996; 4: 252-264.
114. MCCORD JM. Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Eng J Med* 1985; 312: 159-163.
115. MEIER-HELLMANN A, HANNEMANN L, SPECHT M, SPIES C, REINHART K. Lebervenenöse und gemischtvenöse O₂-Sättigung. *Anaesthesist* 1993; 43: 29-33.

116. MEIER-HELLMANN A, HANNEMANN L, SPECHT M, SCHAFFARTZIK W, SPIES C, REINHART K. The relationship between mixed venous and hepatic venous O₂ saturation in patients with septic shock. *Adv Exp Med Biol* 1994; 345: 701-707.
117. MEIER-HELLMANN A, REINHART K. Effect of catecholamines on regional perfusion and oxygenation in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 239-248.
118. MEIER-HELLMANN A, REINHART K, BREDLE DL, SPECHT M, SPIES C, HANNEMANN L. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997; 25: 399-404.
119. MOORE RA, MCNICHOLAS KW, NAIDECH H, FLICKER S, GALLAHER JD. Clinically silent venous thrombosis following internal and external central venous cannulation in pediatric cardiac patients. *Anesthesiology* 1985; 62: 640-643.
120. MORDON S, DEVOISSELLE JM, SOULIE-BEGU S. Indocyanine green : Physicochemical factors affecting its fluorescence in vivo. *Microvascular Research* 1998; 55: 146-152.
121. MORRISON DC, ULEVITCH RJ. The effects of bacterial endotoxins on host mediation systems. *Am J Pathol* 1978; 93: 527-617.
122. MURKIN JM. Cardiopulmonary bypass and the inflammatory response: a role for serine protease inhibitors? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 19-23.
123. MUTOH T, NISHIMURA R, KIM HY, MATSUNAGA S, SASAKI N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane and isoflurane, in dogs. *Am J Vet Res* 1997; 58(8): 885-890.
124. MYLES P, BUCKLAND M, CANNON G, BUJOR M, ANDERSON J, SALAMONSEN B, DAVIS B. The association among gastric mucosal pH, endotoxemia, and low systemic

124. MYLES P, BUCKLAND M, CANNON G, BUJOR M, ANDERSON J, SALAMONSEN B, DAVIS B. The association among gastric mucosal pH, endotoxemia, and low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 195-200.
125. MYTHEN MG, WEBB AR. The role of gut mucosal hypoperfusion in the pathogenesis of post-operative organ dysfunction. *Int Care Med* 1994; 20: 203-209.
126. MYTHEN MG, WEBB AR. Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. *Int Care Med* 1994; 20: 99-104.
127. NAGANO K, GELMAN S, PARKS D, BRADLEY EL JR. Hepatic circulation and oxygen supply-uptake relationship after hepatic ischemic insult during anesthesia with volatile anesthetics and fentanyl in miniature pigs. *Anesth Analg* 1990; 70: 53-62.
128. NAGANO K, GELMAN S, PARKS DA, BRADLEY EL JR. Hepatic oxygen supply-uptake relationship and metabolism during anesthesia in miniature pigs. *Anesthesiology* 1990; 72: 902-910.
129. NEBBIA SP, BISSONNETTE B, SESSLER DI. Enflurane decreases the threshold for vasoconstriction more than isoflurane or halothane. *Anesth Analg* 1996; 83(3): 595-599.
130. NEWMAN WH. Inhibition of release of TNF- α from human vascular tissue and smooth muscle cells by glucocorticoids. *Crit Care Med* 1997; 25: 519-522.
131. NILSSON L, KULANDER L, NYSTROM S0, ERIKSSON O. Endotoxins in cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 777-780.
132. NISHIYAMA T, YOKOYAMA T, HANAOKA K. Liver function after sevoflurane or isoflurane anaesthesia in neurosurgical patients. *Can J Anaest* 1998; 45(8): 753-756.

133. NOVAK D, BUTZOW GH, BECKER K. Hepatic occlusion venography with a balloon catheter in portal hypertension. *Radiology* 1977; 122: 623-628.
134. O'DWYER ST, MICHIE HR, ZIEGLER TR, REVHAUG A, SMITH RJ, WILMORE DW. A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. *Arch Surg* 1988; 123: 1459-1464.
135. OHRI SK, BECKET J, BRANNAN J, KEOGH BE, TAYLOR KM. Effects of cardiopulmonary bypass on gut blood, oxygen utilization, and intramucosal pH. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1193-1199.
136. OHRI SK, BOWLES CT, SIDDIQUI A, KHAGHANI A, KEOGH BE, WRIGHT G, YACOUB MH, TAYLOR KM. The effect of cardiopulmonary bypass on gastric and colonic mucosal perfusion: a tonometric assessment. *Perfusion* 1994; 9: 101-108.
137. PACE NL. A critique of flow-directed pulmonary catheterization. *Anesthesiology* 1977; 47: 455-465.
138. PARKS DA, GRANGER DN. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesion formation. *Am J Physiol* 1986; 250: G749-G753.
139. PARVIANEN I, RUOKONEN E, TAKALA J. Dobutamine-induced dissociation between changes in splanchnic blood flow and gastric intramucosal pH after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1995; 74: 277-282.
140. PAWLIK WW, SHEPHERD AP, MAILMAN D, SHANBOUR LL, JACOBSEN ED. Effects of dopamine and epinephrine on intestinal blood flow and oxygen uptake. *Adv Exp Med Biol* 1976;75: 511-516.
141. PETER K. CONZEN P. Sevoflurane. *Clinical Anaesthesiology* 1993; Vol. 7, Nr. 4: 899-913.

142. PRECKEL B, SCHLACK W, COMFERE T, OBAL D, BARTHEL H, THAMER V. Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischaemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth* 1998; 81(6): 905-912.

143. PRICE HL, DEUTSCH S, MARSHALL BE, STEPHEN GW, BEHAR MG, NEUFELD GR. Haemodynamic and metabolic effects of haemorrhage in man with particular reference to the splanchnic circulation. *Circ Res* 1966; 18: 469-474.

144. PURCELL PN, BRANSON RD, SCHROEDER TJ, DAVIES K JR, JOHNSON DJ. Monoethyglycerinexylidide production parallels changes in hepatic blood flow and oxygen delivery in lung injury managed with positive end-expiratory pressure. *J Trauma* 1992; 33: 482-486.

145. RIEKE H, KAZMEIER S, LANGE H, WEYLAND A, SONNTAG H. Does method of anesthesia modify postoperative ischemia incidence? A study of patients after aotocoronary bypass operations. *Anaesthesiol Reanim* 1999; 24(5): 120-129.

146. ROSEMURGY AS, MCALLISTER E, KARL RC. The acute surgical abdomen after cardiac surgery involving extracoporeal circulation. *Ann Surg* 1988; 207: 323-326.

147. RUH J, RYSCHICH E, SECCI A, GEBHARD AA, GLASER F, KLAR E, HERFARTH C. Measurement of blood flow in the main arteriole of the villi in rat small intestine with FITC-labeled erythrocytes. *Micro Vasc Res* 1998; 56: 62-69.

148. RUOKONEN E, TAKALA J, UUSARO A. Effect of vasoactive treatment on the relationship between mixed venous and regional oxygen saturation. *Crit Care Med* 1991; 19: 1365-1369.

149. RUOKONEN E, TAKALA J, KARI A, SAXEN H, MERTSOLA J, HANSEN EJ. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med* 1993; 21: 1296-1303.

150. SCHEEREN TW, SCHWARTE LA, ARNTH JO. Metabolic regulation of cardiac output during inhalation anaesthesia in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43(4): 421-430.
151. SCHMIDT H, SECCHI A, WELLMANN R, BACH A, BÖHRER H, MARTIN E. Dopexamine maintains intestinal villus blood flow during endotoxemia in rats. *Crit Care Med* 1996; 24: 1233-1237.
152. SCHULTE AM ESCH J, SCHOLZ J, TONNER PH (Eds), *Molecular pharmacology of Anaesthesia*. (2000) Pabst Science Publisher.
153. SCHOLZ J, TONNER PH. Kritische Bewertung der neuen Inhalationsnarkotika Desfluran und Sevofluran. *Anaesthesiol Reanimat* 1997; Band 22 Heft 1: 15-20.
154. SELLINGER MJ, MCADAM KP, KAPLAN MM, SIPE JD, VOGEL SN, ROSENSTREICH DL. Monokine-induced synthesis of serum amyloid A protein by hepatocytes. *Nature* 1980; 285: 498-500.
155. SHOEMAKER WC, APPEL PL, WAXMAN K, SCHWARTZ S, CHANG P. Clinical trial survivors, cardiorespiratory patterns and therapeutical goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 398-403.
156. SHOEMAKER WC, APPEL PL, KRAM HB, WAXMAN K, LEE TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-1186.
157. SHAINKIN-KESTENBAUM R, WINIKOFF Y, CRISTAL N. Serum amyloid A concentrations during the course of acute ischemic heart disease. *J Clin Pathol* 1986; 39: 635-637.
158. SHERLINE P, LYNCH A, GLINSMANN WH. Cyclic AMP and adrenergic receptor control of rat liver glycogen metabolism. *Endocrinology* 1972; 91: 680-690.

159. SINCLAIR DG, HASLAM PL, QUINLAN GJ, PEPPER JR, EVANS TW. The effect of cardiopulmonary bypass on intestinal and pulmonary endothelial permeability. *Chest* 1995; 108: 718-724.
160. SINCLAIR DG, HOULSWORTH PE, KEOGH B, PEPPER J, EVANS TW. Gastrointestinal permeability following cardiopulmonary bypass: a randomised study comparing the effects of dopamine and dopexamine. *Int Care Med* 1997; 23: 510-516.
161. SMITHIES M, YEE TH, JACKSON L, BEALE R, BIHARI D. Protecting the gut and the liver in the critically ill: effects of dopexamine. *Crit Care Med* 1994; 22: 789-795.
162. SOEPARWATA R, HARTMAN AR, FRERICHMANN U, STEFANO GB, SCHBILFINGER TV. Aprotinin diminishes inflammatory processes. *Int J Cardiol* 1996; 53: 55-63.
163. SOONG CV, HALLIDAY MI, HOOD JH, ROWLANDS BJ, BARROS D'SA ABB. Splanchnic hypoperfusion and organ failure in abdominal surgery. *Br J Surg* 1992; 11: 1219-1243.
164. STEINBERG BM, GROSSI EA, SCHWARTZ DS, MCLOUGHLIN DE, AGUINAGA M, BIZEKIS C, GREENWALD J, FLISSER A, SPENCER FC, GALLOWAY AC, COLVIN SB. Heparin bonding of bypass circuits reduces cytokine release during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 525-529.
165. SUBRAMANIAN V, MCLEOD J, GANS H. Effect of extracorporeal circulation on reticuloendothelial function. I. Experimental evidence for impaired reticuloendothelial function following cardiopulmonary bypass in rats. *Surgery* 1968; 64: 775-784.
166. TAKANO H, MATSUDA H, KADOBA K, KAWATA H, SAWA Y, SHIMAZAKI Y, TAENAKA N. Monitoring of hepatic venous oxygen saturation for predicting liver dysfunction after Fontan operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 700-708.

167. TAO W, ZWISCHENBERGER JB, NGUYEN TT, VERTREES RA, MCDANIEL LB, NUTT LK, HERNDON DN, KRAMER GC. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 819-828.
168. TASHKIN DP, GOLDSTEIN PJ, SIMMONS DH. Hepatic lactate uptake during decreased liver perfusion and hypoxemia. *Am J Physiol* 1972; 223: 968-974.
169. TAYLOR KM, BAIN WH, MORTON JJ. The role of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open-heart surgery. *Am Heart J* 1980; 100: 935-937.
170. TSAI SK, LEE C, KWAN WF, CHEN BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitous oxide. *Br J Anaesth* 1992; 69: 255-258.
171. UUSARO A, RUOKONEN E, TAKALA J. Gastric mucosal pH does not reflect changes in splanchnic blood flow after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1995; 74: 149-154.
172. XIE G, JIANG H. Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med J* 1997; 110(9): 707-710.
173. WACHTFOGEL YT, KUCICH U, GREENPLATE J, GLUSZKO P, ABRAHMS W, WEINBAUM G, WENGER RK, RUCINSKI B, NIEWIAROWSKI S, EDMUNDS LH JR. Human neutrophil degranulation during extracorporeal circulation. *Blood* 1987; 69: 324-330.
174. WEERWIND PW, MAESSEN JG, VAN TITS LJH, STAD RK, FRANSEN EJ, DEJONG DS, ENN OCKM. Influence of duraflo II heparin-treated extracorporeal circuits on the systemic inflammatory response in patients having coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1633-1641.
175. WEISKOPF RB. Implicatoins of chemical and physical properties of desflurane for longer surgery. *Anaesthesia* 1995; 50 Suppl: 9-13.

176. WERNER J. Analytische Statistik. In: Biomathematik und medizinische Statistik. Urban und Schwarzenberg, 1992; 190-192.

177. WILSON TC, GARDNER TJ, DINATALE JM, GILLINOV AM, CURTIS WE, CAMERON DE. Temporary leukocyte depletion reduces ventricular dysfunction during prolonged postischemic reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 106: 805-810.

178. WIESNER G, WILD S, SCHWÜRZER M, MERZ M, HOBBAHN J. Serumfluridkonzentrationen und exokrine Nierenfunktion bei Anwendung von Sevofluran und Enfluran. *Anaesthesist* 1996; 45: 31-36.

179. YASUDA N, LOCKHART SH, EGER II EI, WEISKOPF RB, JOHNSON BH, FAUSSOLAKI A. Desflurane, isoflurane and halothane pharmacokinetics in humans. *Anesth Analg* 1990; 70: S1-S450.

180. YASUDA N, EGER II EI, TARG AG, WEISKOPF RB, JOHNSON BH. Pharmacokinetics of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in swine. *Anesth Analg* 1989; 68: S1-S321.

181. YASUDA N, TARG AG, EGER II EI, Solubility of I-653, Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane in Human Tissues. *Anesth Analg* 1989; 69 :370-373.

182. ZEEB I, PFENNIGER E, GRÜNERT A. Der Darm als Ischämieorgan. *Anaesthesist* 1990; 39: 343-352.

183. ZIEGLER EJ, MCCUTCHAN JA, FRIERER J, GLAUSER MP, SADOFF JC, DOUGLAS H, BRAUDE A. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *N Eng J Med* 1991; 324: 429-436.

7. Anhang

7.1. Abkürzungen und Formeln

Abkürzungen

C	=	Grad Celsius
Ca	=	Arterieller Sauerstoffgehalt
c-AMP	=	Zyklisches Adenosin 3'5' Monophosphat
Chv	=	Lebervenöser Sauerstoffgehalt
Cv	=	Gemischtvenöser Sauerstoffgehalt
cm	=	Zentimeter
CO ₂	=	Kohlendioxid
CRP	=	C-reaktives Protein
dL	=	Deziliter
DO ₂	=	Systemisches Sauerstoffangebot
EKZ	=	Extrakorporale Zirkulation
g	=	Gramm
G	=	Erdanziehungskraft
h	=	Stunde
HCO ₃	=	Bikarbonat
HF	=	Herzfrequenz
HG	=	Quecksilber
H ₂ O	=	Wasser
HZV	=	Herzminutenvolumen
i. E.	=	Internationale Einheit
IL-6	=	Interleukin-6
ITS	=	Intensivtherapiestation
kg	=	Kilogramm
L	=	Liter
Lak _a	=	Arterielle Laktatkonzentration
Lak _{hv}	=	Lebervenöse Laktatkonzentration
Lak _v	=	Gemischtvenöse Laktatkonzentration
m	=	Meter
MAD	=	Mittlerer arterieller Blutdruck

II

MAC	=	Minimale alveoläre Konzentration
min	=	Minute
mm	=	Millimeter
mmol	=	Millimol
mg	=	Milligramm
mL	=	Milliliter
MPAD	=	Mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck
µg	=	Mikrogramm
ng	=	Nanogramm
O ₂ -Extr _{sys}	=	Systemische Sauerstoffextraktionsrate
O ₂ -Extr _{mes}	=	Mesenteriale Sauerstoffextraktionsrate
PEEP	=	Positiv endexpiratorischer Druck
pHi	=	PH der Magenmukosa
pg	=	Pikogramm
POD	=	Pulmonalarterieller Verschußdruck
PVR	=	Pulmonalvaskulärer Widerstand
s	=	Sekunde
SAA	=	Serum Amyloid A
SaO ₂	=	Arterielle Sauerstoffsättigung
ShvO ₂	=	Lebervenöse Sauerstoffsättigung
SV	=	Linksventrikuläres Schlagvolumen
SvO ₂	=	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
SVR	=	Systemvaskulärer Widerstand
VO ₂	=	Systemischer Sauerstoffverbrauch
ZVD	=	Zentralvenöser Druck

Formelsammlung

Hämodynamische Meßgrößen

$$\text{Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD)} = P_{\text{diast}} + 1/3 (P_{\text{syst}} - P_{\text{diast}})$$

$$\text{Linksventrikuläres Schlagvolumen (SV)} = \frac{\text{HZV}}{\text{Herzfrequenz}}$$

$$\text{Systemvaskulärer Widerstand (SVR)} = \frac{(\text{MAD} - \text{ZVD}) \cdot 79,9}{\text{HZV}}$$

$$\text{Pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR)} = \frac{(\text{MPAD} - \text{POD}) \cdot 79,9}{\text{HZV}}$$

IV

Meßgrößen der systemischen und mesenterialen Oxygenierung

$$\text{Arterieller Sauerstoffgehalt (CaO}_2\text{)} = (\text{HB} \cdot 1,36) \cdot \text{SaO}_2 + (\text{PaO}_2 \cdot 0,00031)$$

$$\text{Gemischtvenöser Sauerstoffgehalt (CvO}_2\text{)} = (\text{HB} \cdot 1,36) \cdot \text{SvO}_2 + (\text{PvO}_2 \cdot 0,00031)$$

$$\text{Lebervenöser Sauerstoffgehalt (ChvO}_2\text{)} = (\text{HB} \cdot 1,36) \cdot \text{ShvO}_2 + (\text{PhvO}_2 \cdot 0,00031)$$

$$\text{Systemisches Sauerstoffangebot (DO}_2\text{)} = \text{HZV} \cdot \text{CaO}_2 \cdot 10$$

$$\text{Systemischer Sauerstoffverbrauch (VO}_2\text{)} = \text{HZV} \cdot (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \cdot 10$$

$$\text{Systemische Sauerstoffextraktion (O}_2\text{-Extr}_{\text{sys}}\text{)} = (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \cdot \text{CaO}_2^{-1}$$

$$\text{Mesenteriale Sauerstoffextraktion (O}_2\text{-Extr}_{\text{mes}}\text{)} = (\text{CaO}_2 - \text{ChvO}_2) \cdot \text{CaO}_2^{-1}$$