

Sandra Olsen  
Dr. med.

## **Einfluss von volatilen Anästhetika auf die myokardiale Funktion nach Herz-Kreislaufstillstand an der Ratte**

Promotionsfach: Anaesthesiologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Erik Popp

Der Prozentsatz an Patienten, die erfolgreich reanimiert werden können, ist trotz umfassender Forschungsarbeit in der präklinischen und klinischen Therapie mit unter 20% weiterhin sehr gering.

Verantwortlich für diese schlechten Ergebnisse nach Wiederherstellung eines Spontankreislaufes wird in der Frühphase vor allem eine myokardiale Dysfunktion gemacht. Diese äußert sich in einer eingeschränkten myokardialen Pumpfunktion und Arrhythmien. Durch die so hervorgerufene Minderperfusion wird den durch die globale Ischämie sowieso geschädigten peripheren Organen weiterer Schaden zugefügt.

In verschiedenen Studien zur regionalen und globalen myokardialen Ischämie konnte nachgewiesen werden, dass durch Applikation volatiler Anästhetika kurz vor dem ischämischen Ereignis (Präkonditionierung) bzw. direkt im Anschluss an dieses (Postkonditionierung) ein protektiver Effekt auf Myokard und damit eine bessere myokardiale Pumpfunktion erreicht werden kann.

Diese Erkenntnisse waren Grundlage der vorliegenden Dissertation, welche das Ziel hatte herauszuarbeiten, ob ein Prä- oder Postkonditionierungseffekt durch volatile Anästhetika an einem durch Herz-Kreislaufstillstand global ischämischen Herzen stattfinden kann.

Zur Evaluierung der Fragestellung wurde bei 72 männlichen Ratten ein Conductance Katheter über die rechte A. carotis communis im linken Ventrikel platziert. Verschiedene Parameter der myokardialen Pumpfunktion konnten so über 180 min kontinuierlich aufgezeichnet werden. Die Ratten wurden in 6 Gruppen eingeteilt. Davon waren zwei Sham-Gruppen, die nicht reanimiert wurden. Sie dienten zur Überprüfung, ob die alleinige Katheter-Einbringung bzw. zusätzliche Sevofluran-Applikation einen Einfluss auf die myokardiale Pumpfunktion hat.

Bei den 4 weiteren Gruppen wurde ein Herz-Kreislaufstillstand durch eine elektrisch induzierte Fibrillation hervorgerufen. Nach 6 minütigem Kammerflimmern wurden die Tiere kardiopulmonal bis zum Erreichen eines Spontankreislaufes reanimiert. Die Unterschiede in den reanimierten Gruppen bestanden im Zeitpunkt der Sevofluran-Applikation. In der reanimierten Kontrollgruppe wurde kein Gas appliziert. In der Gruppe zur Überprüfung des Präkonditionierungseffektes wurde 20 min vor Induktion des Herz-Kreislaufstillstandes Sevofluran appliziert. In den beiden Postkonditionierungsgruppen wurde zu Beginn der Reperfusionphase Sevofluran bzw. 30 min nach Erreichen eines Spontankreislaufes Sevofluran appliziert.

Die erfassten Parameter konnten anschließend mit Hilfe von unabhängigen und gepaarten T-Tests, ANOVA und anschließendem Tukey's ausgewertet werden. Als signifikant wurde ein p-Wert von  $p < 0,05$  definiert.

Die ausgewerteten Parameter wiesen in allen reanimierten Gruppen eine Einschränkung der myokardialen Pumpfunktion direkt nach Wiederherstellung eines Spontankreislaufes auf. Diese zeigte sich in einer Verschlechterung der Kontraktilitätsparameter EF, SV,  $dP/dt_{max}$ , PAMP, einer Verschlechterung des Relaxationsparameter  $dP/dt_{min}$  und in einer Verminderung der HF.

In dieser Studie wurde gezeigt, dass am durch Herz-Kreislaufstillstand global ischämischen Herzen kein Präkonditionierungseffekt feststellbar ist. Die durch den Conductance Katheter gemessenen Parameter in der Präkonditionierungsgruppe unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant von denen der reanimierten Kontrollgruppe. Stattdessen kam es zum Ende des Versuchs zu einer deutlichen Verschlechterung von SV, EF und PAMP verglichen mit der Kontrollgruppe.

Unsere Hypothese, dass die Applikation von Sevofluran in der myokardialen Reperfusionphase nach Herzkreislaufstillstand eine protektive Wirkung auf das Myokard hervorruft, konnte jedoch bestätigt werden. Besonders deutlich wurde dies bei Applikation direkt zu Beginn der Reperfusionphase. Neben einer Verbesserung sämtlicher Parameter, wiesen EDV und EF nach 180 min signifikant bessere Werte als die reanimierte Kontrollgruppe auf.

Weniger ausgeprägt war der Postkonditionierungseffekt bei einer Sevofluran-Applikation 30 min nach Wiederherstellung eines Spontankreislaufes zu sehen. Zwar kam es zu einer Verbesserung der myokardialen Pumpfunktion. Jedoch bestand nach 180 min nur in Bezug auf das EDV signifikant bessere Werte verglichen mit der reanimierten Kontrollgruppe.

Da bei Patienten mit stattgehabtem HKS vor allem die Verbesserung der myokardialen Pumpfunktion innerhalb der folgenden 24 h eine prognostische Aussagekraft über das Langzeitüberleben macht, wäre im nächsten Schritt zu überlegen, die myokardiale Pumpfunktion in Ratten über einen längeren Zeitraum zu beobachten. Dadurch kann auch besser beurteilt werden, ob der in dieser Studie vorliegende Postkonditionierungseffekt erhalten bleibt oder nur die während der Ischämiephase in Gang gesetzten pathologischen Prozesse verzögert werden.