

Einbau von Narkosegasvaporen in der Herz-Lungen-Maschine

P. Tassani-Prell und G. Wiesner

Institut für Anästhesiologie, Deutsches Herzzentrum München (Direktor: Prof. Dr. P. Tassani-Prell),
Klinik für Anästhesiologie der Technischen Universität München (Direktor: Prof. Dr. E. F. Kochs)

Die Applikation volatiler Anästhetika während der extrakorporalen Zirkulation erfordert die Installation von Narkosegasvaporen an der Herz-Lungen-Maschine. Der Vapor wird dabei in den Frischgasschlauch des Oxygenators eingeschleift. Die Gasmischung an der Herz-Lungen-Maschine erfolgt ähnlich der Mischung während Allgemeinanästhesie am Narkosegerät. Für die Mischung des Sauerstoff-Luft-Verhältnisses sind Rotameter und auch Gasmischer gebräuchlich, die es erlauben, mit einem Drehknopf direkt die Sauerstoffkonzentration einzustellen. Aus dem Mischer wird das „Beatmungsgas“ dann über den Frischgasschlauch direkt in den Oxygenator eingeleitet. Die (Polypropylen-) Membran des Oxygenators ermöglicht den Gasaustausch. Über eine oder mehrere Öffnungen wird das „expiratorische Gas“ in die Umgebung abgegeben. Bei der Anwendung volatiler Anästhetika ergeben sich einige rechtliche, aber auch praktische Schwierigkeiten.

Rechtliche Aspekte

Aus dem Jahre 1995 liegt eine SUV Prüfung (Bescheinigung Nr. 1760, sicherheits-technisch unbedenkliche Verwendungsfähigkeit nach § 2 der MedGV) vor, die der TÜV Bayern im Auftrag der Firma Dräger durchgeführt hat. In dieser Prüfung sind Vapore der Reihe 19.n für Sevofluran, Isofluran, Enfluran und Halothan in Kombination mit einer Stöckert S3 Herz-Lungen-Maschine geprüft worden. Die Prüfung bezog sich nur auf die mechanischen Schnittstellen des Narkosegasvapors zur Herz-Lungen-Maschine. Diese Prüfung aus dem Jahr 1995 ist heute nicht mehr gültig, da die MedGV seit Januar 2002 nicht mehr in Kraft ist.

Ein neues, eigenes Gutachten datiert vom 11.02.2005. Hierin ist die folgende Gerätekombination geprüft worden:

Herz-Lungen-Maschine vom Typ Stöckert S3, Oxygenatoren Dideco Avant D903, Lilliput D902, LillyputD901, EOS D905, Anästhesiemittel-Verdunster Dräger Vapor 2000, Anästhesiegas-Monitor Dräger Vamos, Gasmischer Sechrist O₂ Luft, Blutgas Analyzer Sorin Datamaster und Druckregler Meditech ZGV. Ein weiteres Gutachten mit etwas anderer Konfiguration (Herz-Lungen-Maschine vom Typ Jostra HL 20, Oxygenator Polystan Safe Maxi, Dräger Vapor 2000 (alternativ Vapor 19.n), Anästhesiegas-Monitor Dräger Vamos, Gasmischer Sechrist und Druckminderer Tescom) wurde vom Klinikum Passau in Auftrag gegeben. Andere Anwender können nach Auskunft des TÜV das Gutachten ohne eigene Prüfung übernehmen, falls dieselbe Gerätekombination verwendet wird.

MPG § 12 Sonderanfertigungen, Medizinprodukte aus In-Haus-Herstellung, Medizinprodukte zur klinischen Prüfung oder für Leistungsbewertungszwecke, Ausstellen

(1) Sonderanfertigungen dürfen nur in den Verkehr gebracht oder in Betrieb genommen werden, wenn die grundlegenden Anforderungen nach § 7, die auf sie unter Berücksichtigung ihrer Zweckbestimmung anwendbar sind, erfüllt sind und das für sie vorgesehene Konformitätsbewertungsverfahren nach Maßgabe der Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 1 durchgeführt worden ist. Der Verantwortliche nach § 5 ist verpflichtet, der zuständigen Behörde auf Anforderung eine Liste der Sonderanfertigungen vorzulegen. Für die Inbetriebnahme von Medizinprodukten aus In-Haus-Herstellung finden die Vorschriften des Satzes 1 entsprechende Anwendung.

Ausfertigungsdatum: 2. August 1994

Verkündungsfundstelle: BGBl I 1994, 1963

Sachgebiet: FNA 7102-47, GESTA R33

Stand: Neugefasst durch Bek. v. 7. 8.2002 | 3146;
geändert durch Art. 109 V v. 25.11.2003 | 2304.

Die rechtliche Grundlage für die Inbetriebnahme bildet der § 12 MPG, in dem die Voraussetzungen für die Inbetriebnahme von Medizinprodukten aus In-Haus-Herstellung geregelt sind:

Die Adresse der zuständigen Stelle des TÜV Bayern ist folgende:

TÜV Product Service GmbH
Extrakorporale Kreisläufe
Ridlerstraße 65
D-80339 München

Projektleiter: *Jochen Klug*

<http://www.tuev-sued.de/produktleistungen/>

Der Preis eines Gutachtens beträgt etwa 2.500 €. Die Prüfung umfasst die mechanische und elektrische Sicherheit, die biochemische Verträglichkeit des Oxygenators mit dem volatilen Anästhetikum sowie die Leistungsdaten der einzelnen Komponenten.

Praktische Aspekte

Arbeitsplatzbelastung

Um die Arbeitsplatzkonzentration des volatilen Anästhetikums so gering wie möglich zu halten, ist es erforderlich –

wie bei den Narkosegeräten – eine Narkosegasabsaugung zu installieren. Bei der mechanischen Konnektion gibt es Oxygenatoren mit mehreren Gasauslässen, die eine feste Konnektion zur Narkosegasabsaugung erschweren. Immer ist jedoch ein Blindstück in T-Form zwischenschalten, um Sog auf die Membran des Oxygenators zu vermeiden.

Ohne Narkosegasabsaugung an der Herz-Lungen-Maschine liegt die Arbeitsplatzbelastung des Anästhesisten bzw. des Kardiotechnikers um das 2- bis 4-fache höher. Während mit Narkosegasabsaugung durchschnittliche Arbeitsplatzkonzentrationen von etwa 0,15 ppm Isofluran bzw. 0,25 ppm Desfluran gemessen wurden, lagen die entsprechenden Werte ohne Narkoseabsaugung bei 0,3 bzw. 0,9 ppm. Die Absaugleistung betrug dabei 60 l/min, der Gasfluss an der Herz-Lungen-Maschine 3 l/min [1]. Obwohl die Konzentrationen insgesamt als niedrig anzusehen sind, sollte jede unnötige Arbeitsplatzbelastung vermieden werden.

Pharmakologie volatiler Anästhetika an der Herz-Lungen-Maschine

Grundsätzlich gelten für das An- und Abfluten volatiler Anästhetika an der Herz-Lungen-Maschine die gleichen Gesetzmäßigkeiten wie für ihre Gabe am Narkosegerät. Konzentrationsmessungen vor (FI) und nach (FE) dem Oxygenator ergaben bei einem Gasfluss von 3 l/min für Sevofluran einen Anstieg von FE/FI auf etwa 0,7 innerhalb der ersten 15 Minuten [2]. Aufgrund des höheren Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten lagen die Werte für Isofluran etwas darunter [2, 3]. Ein nahezu sofortiger Anstieg von FE/FI auf 1,0 zeigte sich bei Oxygenatoren mit einer PMP- (Poly-(4-Methyl-1-Penten-) Membran. Diese sind im Gegensatz zu PPL- (Polypropylen-) Membranen für volatile Anästhetika praktisch undurchlässig, so dass auch im Blut kein nennenswerter Konzentrationsanstieg gemessen werden konnte [3].

Neben einem Blutdruckanstieg besteht dabei insbesondere die Gefahr der intraoperativen Wachheit. Die Messung der Konzentration volatiler Anästhetika im Gasstrom ist also auch nicht zuletzt aufgrund solcher Beobachtungen dringend geboten.

Über ihre narkotische Wirkung hinausgehend führen volatile Anästhetika zu einer konzentrationsabhängigen Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands (SVR). So führte z.B. die Gabe von 3 Vol.% Sevofluran (FI) nach 15 Minuten zu einer Senkung des SVRI um 16% [2].

Auf eine Betrachtung der kardioprotektiven Effekte volatiler Anästhetika wird an dieser Stelle bewusst verzichtet. Sie bleibt den nachfolgenden Kommentaren vorbehalten.

Literatur

1. Hoerauf K, Harth M, Wild K, Hobbahn J. Occupational exposure to desflurane and isoflurane during cardiopulmonary bypass: is the gas outlet of the membrane oxygenator an operating theatre pollution source. *Br J Anaesth* 1997;78:378-80.
2. Rödiger G, Keyl C, Wiesner G, Philipp A, Hobbahn J. Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Br J Anaesth* 1996;76:9-12.
3. Wiesnack C, Wiesner G, Keyl C, Gruber M, Philipp A, Ritzka M, et al. *Anesthesiology* 2002;97:133-8.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. *Peter Tassani-Prell*
 Institut für Anästhesiologie
 Deutsches Herzzentrum München
 Klinik an der Technischen Universität München
 Lazarettstraße 36
 D-80636 München
 Tel.: 089 / 12184610
 E-Mail: tassani@dhm.mhn.de

1. Kommentar zu dem Beitrag von P. Tassani-Prell und G. Wiesner

Eine nicht unbeträchtliche Zahl tierexperimenteller Arbeiten und erste klinische Befunde deuten darauf hin, dass die Applikation volatiler Anästhetika – und hier insbesondere die Gabe von Sevofluran unter den Bedingungen der myokardialen Ischämie/Reperfusion – sowohl beim kardioplegisch induzierten Herzstillstand während einer konventionellen koronaren Bypassoperation als auch bei Patienten, die sich einer Off-Pump-Prozedur unterziehen müssen, kardioprotektive Wirkungen hat [1-4]. Müssen wir jetzt alle Patienten, die sich einer koronaren Bypassoperation unterziehen müssen, zwingend mit einem volatilen Anästhetikum behandeln?

Der Artikel von *Tassani-Prell* und *Wiesner* zum Einbau von Narkosegasvaporen in der Herz-Lungen-Maschine (HLM) scheint diese Frage bereits zu beantworten, indem die Autoren einige der Aspekte behandeln, die es zu berücksichtigen gilt, wenn man die Herz-Lungen-Maschinen seiner Klinik – wieder ! – mit Narkosegasvaporen ausrüsten will.

Der sicherlich wichtigste Aspekt ist dabei, dass man für jede individuelle Gerätekombination nach MPG § 12 eine Einzelabnahme des TÜV durchführen lassen muss, wenn man nicht das Glück hat, eine bereits für eine andere Klinik geprüfte Gerätekombination einsetzen zu können. Nicht unwichtig ist aber auch, dass bestimmte Membranoxygenatoren für volatile Anästhetika nahezu nicht permeabel und somit zur Applikation von Narkosegasen nicht geeignet sind [5].

Nicht angesprochen wird jedoch die keineswegs unwichtige Frage, ob man – um den kardioprotektiven Effekt volatiler Anästhetika ausnutzen zu können – diese Gase überhaupt in der Bypassphase über die HLM applizieren muss? Darüber hinaus ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch keineswegs gesichert, ob jüngere und naturgemäß teurere Substanzen

Einladung

zur Mitgliederversammlung der Landesverbände Schleswig-Holstein von DGAI und BDA
am 11.05.2005, 18.00 - 22.30 Uhr, Kieler Landtag

- Tagesordnung:**
- TOP 1 Bericht der Landesvorsitzenden
 - TOP 2 Wahl der Landesvorsitzenden von DGAI und BDA und deren Stellvertreter
für die Amtsperiode 2006/07
 - TOP 3 Umsetzung EuGH in den Krankenhäusern Schleswig-Holsteins.

Im Zusammenhang mit den Wahlen wird auf die Wahlordnung der DGAI und des BDA hingewiesen (A & I 3/99, S. 163, www.dgai.de und www.bda.de). Bitte Mitgliedskarten mitbringen!

(Sevofluran; Desfluran) im Hinblick auf ihre myokardprotektive Wirkung effektiver sind als die älteren und kostengünstigen Substanzen Enfluran und Isofluran.

In den klinischen Studien, die benefizielle kardiovaskuläre Effekte volatiler Anästhetika im Bereich Kardioanästhesie haben darstellen können, sind die Narkosegase nämlich keineswegs stets über die Herz-Lungen-Maschine appliziert worden, sondern oft einfach über den Respirator. Nicht selten erfolgte die Präkonditionierung unmittelbar vor Beginn der HLM (Enfluran, Isofluran), mal wurde das Gas lediglich in den ersten 10 Minuten der Bypassphase appliziert; beides Situationen, für die ein gesonderter Vapor an der HLM nicht erforderlich ist. Lediglich in den jüngsten zu diesem Thema publizierten Studien erfolgte die Gabe des Narkosegases (Sevofluran) über die HLM.

Daher sollte die Arbeit von *Tassani-Prell* und *Wiesner* vor allem als Information für jene Kollegen gewertet werden, die sich im klinischen Kontext wissenschaftlich mit der ischämischen Präkonditionierung durch volatile Anästhetika beschäftigen wollen. Und hierbei wäre es – zumindest aus der Sicht des Klinikers, der die Narkose gerne “in der Hand” behalten und nicht an den Kardiotechner abtreten möchte – mehr als wünschenswert, wenn dabei die Frage geklärt würde, ob es nicht ausreicht, für eine effektive Myokardprotektion zu Beginn der HLM am Respirator “mal kurz den Gastopf aufzudrehen”, statt sich mit weiteren Störfaktoren wie impermeablen Membranoxygenatoren [5], unkalkulierbaren Kreislaufreaktionen unter HLM [6] oder einfach nur einer unnötigen Belastung des Arbeitsplatzes mit volatilen Anästhetika auseinander zu setzen [7]. Darüber hinaus mehrten sich sogar Hinweise darauf, dass die Gabe von Propofol während einer Ischämie ebenfalls myokardprotektive Effekte zeigt [1]; ein Hinweis darauf, dass die Frage, ob man während der HLM volatile Anästhetika oder Propofol applizieren sollte, keineswegs trivial ist und zunächst weiterer wissenschaftlicher Aufarbeitung bedarf.

Daher sollte die Arbeit von *Tassani-Prell* und *Wiesner* keineswegs als Verpflichtung interpretiert werden, dass man zum gegenwärtigen Zeitpunkt zwingend volatile Anästhetika auch in der Phase der HLM applizieren und sein Equipment entsprechend nachrüsten muss. Dafür ist die allgemeine Datenlage zur Applikation volatiler Anästhetika in der Kardioanästhesie auch noch bei weitem zu gering. Darüber hinaus fehlen Daten im Hinblick auf längerfristige Outcomeparameter wie Krankenhaus-Verweildauer, Komplikationen und Mortalität. Des Weiteren muss – im Hinblick auf den Kostenaspekt – schließlich auch noch geklärt werden, ob die jüngeren volatilen Anästhetika tatsächlich klinisch relevante Vorteile gegenüber den älteren Substanzen aufweisen.

Literatur

1. Kato R., Foëx P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2002; 49:777-91.
2. Julier K, et al. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003 ; 98 :1315-27.
3. De Hert SG, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 314-23.
4. Conzen PF, et al. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2003; 99: 826-33.
5. Wiesenack C, et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2002; 97:133-8.
6. Rödig G, et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Br J Anaesth* 1996; 76: 9-12.
7. Mierdl S, Byhahn C, Abdel-Rahman U, Matheis G, Westphal K. Occupational exposure to inhalational anesthetics during cardiac surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1924-7; discussion 27-8.

Addendum

Seit dem Verfassen der obigen Anmerkungen im Juli 2004 haben sich mit der jüngsten Publikation der Arbeitsgruppe *De Hert* [1] neue Hinweise ergeben, dass die kontinuierliche Gabe von Sevofluran vor, während und nach der EKZ im Vergleich mit der Gabe von Propofol nicht nur zu einer verminderten Freisetzung von Markern einer Myokardnekrose, sondern auch zu einer verkürzten Krankenhausverweildauer führt und dass diese Effekte bei Gabe von Sevofluran entweder nur vor oder nur nach der EKZ deutlich abgeschwächt sind. Somit wurde zumindest einer der oben geforderten Nachweise – Einfluss der Gabe volatiler Anästhetika auf Outcomeparameter – zwischenzeitlich erbracht. Ein Beweis, dass für diesen Effekt tatsächlich zwingend eine Gabe auch während der EKZ erforderlich ist, steht allerdings weiterhin aus.

Literatur

1. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004; 101:299-310.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. *Matthias Heringlake*
 Klinik für Anästhesiologie
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Campus Lübeck
 Ratzeburger Allee 160
 D-23538 Lübeck
 Tel.: 0451 / 500-0
 Fax: 0451 / 500-3510
 E-Mail: Heringlake@t-online.de

2. Kommentar zu dem Beitrag von P. Tassani-Prell und G. Wiesner

Die Kollegen *Tassani-Prell* und *Wiesner* beschreiben in ihrem Artikel ausführlich, welche Besonderheiten bei der Installation eines Narkosemittelverdunstens an einer Herzlungenmaschine (HLM) zu berücksichtigen sind. In diesem Zusammenhang interessieren den Kliniker vor allem die drei folgenden Fragen, auf die im Folgenden kurz eingegangen werden soll:

1. Gibt es klinische Daten zu kardioprotektiven Effekten der volatilen Anästhetika während herzchirurgischer Eingriffe mit HLM?
2. Lassen sich durch intravenöse Anästhetika vergleichbare Effekte erzielen?
3. Wie sind die technischen Probleme bei einer totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) im Vergleich zur volatilen Anästhesie während HLM?

1. Kardioprotektive Eigenschaften volatiler Anästhetika während HLM

Eine Vielzahl experimenteller Untersuchungen hat in den letzten Jahren die Grundlagen der Kardioprotektion durch volatile Anästhetika erarbeitet [1,2]. Dabei können drei Zeitfenster unterschieden werden, in denen durch vermutlich zum Teil unterschiedliche Mechanismen myokardprotektive Effekte ausgelöst werden:

- a) die Substanzen können bereits vor der Ischämie eine anhaltende Protektion bewirken. Dies wird als „Präkonditionierung“ bezeichnet und wird zurzeit am intensivsten beforscht [3].
- b) die Substanzen können während der Ischämie durch eine Reduktion des Sauerstoffverbrauchs direkt anti-ischämisch wirken. Dieser Effekt ist lange bekannt und nur gering ausgeprägt, er konnte aber auch z.B. für Isofluran am Menschen gezeigt werden [4].
- c) In der Reperfusion nach der Ischämie bewirken volatile Anästhetika eine sehr spezifische und ausgeprägte Kardioprotektion gegen den sogenannten Reperfusionsschaden [5]. Im Tierversuch führt eine Kombination von prä-ischämischer und post-ischämischer Applikation der volatilen Anästhetika zu einem additiven Effekt [6].

Während experimentelle Untersuchungen das volatile Anästhetikum meist nur zu einem bestimmten Zeitpunkt verabreichten, um einen der Mechanismen näher zu untersuchen, wurde in der ersten wichtigen klinischen Studie das volatile Anästhetikum während des gesamten Eingriffs verabreicht, d.h. auch während der EKZ über die HLM [7]. *De Hert* et al. konnten erstmals einen kardioprotektiven Effekt von Sevofluran im Vergleich zu einer TIVA mit Propofol unter den klinischen Bedingungen einer Bypassoperation mit HLM zeigen. Diese Ergebnisse wurden inzwischen mehrfach bestätigt, so auch gerade für alte Patienten mit schlechter linksventrikulärer (LV-) Funktion [8,9]. Desfluran

scheint dabei ähnlich wie Sevofluran zu wirken [8,10]. Dabei bleibt jedoch unklar, ob wirklich während der gesamten Zeit ein volatiles Anästhetikum gegeben werden muss oder ob nicht die kurzzeitige Gabe des volatilen Anästhetikums als „präkonditionierender“ Stimulus den gleichen Effekt auslösen würde. Die Anästhesie könnte dann zumindest während der HLM mittels einer TIVA durchgeführt werden. Dies würde bedeuten, dass die technisch aufwendige Montage eines Narkosemittelverdunstens an der HLM verzichtbar wäre. Leider sind die bisherigen Daten nicht eindeutig: In der Untersuchung von *Julier* et al. wurde Sevofluran nur für 10 Minuten vor Ausklemmung der Aorta (Beginn der Ischämie) in einer hohen Konzentration von 4 Vol. % zusätzlich zur TIVA appliziert [11]. Wegen der hämodynamischen Effekte dieser hohen Konzentration ist dieses Protokoll nur während der EKZ über einen in die HLM integrierten Narkosemittelverdunster möglich. Die Ergebnisse zeigen zwar keine direkte Reduktion des Zellschadens (keine Reduktion der Troponinfreisetzung), es fand sich jedoch in der Behandlungsgruppe ein niedrigeres postoperatives BNP (Marker für eine Herzinsuffizienz) als klarer Hinweis für eine bessere postoperative Ventrikelfunktion. In einer Nachuntersuchung fanden die Autoren ein signifikant besseres kardiales Ein-Jahres-Outcome (selteneres Auftreten von Koronarverschlüssen und Herzinsuffizienz) in der Sevofluran-Behandlungsgruppe [12]. In einer eigenen Studie, in der Sevofluran auch präischämisch, jedoch in einer geringeren Konzentration und für einen kürzeren Zeitraum per Inhalation zugeführt wurde (1 MAC Sevofluran für 5 Minuten; ein Protokoll, dass im Tierversuch bereits zu einer maximalen Protektion führt), zeigte sich jedoch weder eine Reduktion des Zellschadens (Troponinfreisetzung), noch eine verbesserte Funktion, noch ein Anstieg biochemischer Protektionsparameter in Myokardproben [13]. Gleichermaßen findet eine jüngst publizierte Untersuchung bei Patienten mit einer Koronarbybypassoperation nur dann eine signifikante Kardioprotektion, wenn Sevofluran während der gesamten Prozedur gegeben wurde (beginnend mit der Sternotomie), während eine isolierte prä-ischämische Applikation oder die Sevoflurangabe ab Freigabe der koronaren Anastomosen (d.h. nur während der Reperfusion) nicht zu einem signifikanten Protektionseffekt führte.

Zusammenfassend lässt sich also die Frage nach einer optimalen Dosierung und Applikationszeit des volatilen Anästhetikums zurzeit nicht beantworten, und die Gabe des volatilen Anästhetikums während der gesamten Prozedur (d.h. auch während der EKZ über die HLM) erscheint am sinnvollsten. Eine große multizentrische Studie, die eine Bedeutung der beschriebenen kardioprotektiven Effekte für das Outcome der Patienten bestätigt, steht noch aus und ist auch in naher Zukunft wohl nicht zu erwarten.

2. Lassen sich durch intravenöse Anästhetika vergleichbare Effekte erzielen?

Propofol ist ein Radikalfänger und könnte aufgrund seiner chemischen Struktur membranstabilisierend wirken und damit auch kardioprotektive Eigenschaften haben [14]. Zahlreiche tierexperimentelle Arbeiten belegen die radikal-fangenden Eigenschaften des Propofol [14]. Auch beim Patienten während Bypassoperation tritt ein Radikalfänger-effekt auf, der zu einer verminderten Lipidperoxidation führt [15]. Ob diese Wirkungen letztlich zu einer relevanten Kardioprotektion führen, ist bereits im Tierversuch unklar [16], und es gibt für einen solchen kardioprotektiven Effekt bislang keine klinischen Daten. Vielmehr diente eine TIVA mit Propofol bei allen oben genannten Studien, die die protektiven Effekte der volatilen Anästhetika untersuchten, als Vergleichsgruppe mit meist schlechterer Ventrikelfunktion und vermehrtem Zellschaden.

Zusammenfassend gibt es zurzeit keine ausreichenden Hinweise für einen klinisch relevanten kardioprotektiven Effekt intravenöser Anästhetika.

3. Wie sind die technischen Probleme bei einer TIVA während HLM im Vergleich zur volatilen Anästhesie während HLM?

Die Daten zu den kardioprotektiven Eigenschaften der volatilen Anästhetika und der Wunsch, diese auch während der HLM-Zeit zu applizieren, haben dazu beigetragen, die technischen Probleme einer Applikation volatiler Anästhetika während HLM in den Focus zu rücken. So ist z.B. die Tatsache, dass einige Membranoxygenatoren für die Applikation volatiler Anästhetika nicht geeignet sind, allgemein bekannt [17,18]. Der Beitrag von *Tassani-Prell* gibt eine hervorragende Übersicht zu den technischen Problemen beim Einsatz volatiler Anästhetika während EKZ und stellt dar, wie sie im Rahmen von Zulassungsverfahren zu überprüfen sind. Im Gegensatz hierzu ist die Kompatibilität der Oxygenatoren mit den intravenös zugeführten Substanzen weniger untersucht. Die großen Oberflächen der Membranoxygenatoren können zahlreiche Pharmaka in z.T. erheblichem Umfang binden: So kann z.B. der größte Teil einer verabreichten Fentanyl-Dosis bereits im ersten Durchlauf an die Membran binden [19]. Auch für andere Opioiden und für Midazolam ist dieses Phänomen beschrieben [20]. Die klinische Bedeutung dieser meist in vitro erhobenen Befunde ist nicht genau bekannt. Das sichere Aufrechterhalten einer ausreichenden Anästhetietiefe mit den plötzlichen Veränderungen des Verteilungsvolumens bei Beginn und Ende der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) und die sichere Zufuhr der intravenösen Anästhetika während EKZ sind allerdings keinesfalls trivial. Es wird meist empfohlen, die Substanzen direkt über die HLM zuzuführen [21]. Neben den o.g. Problemen der Bindung an die Oxygenatormembran kann aber gerade bei Verwendung von Propofol noch ein zusätzliches Problem auftreten: eine unzureichende Durchmischung, die bereits makroskopisch an einer weißen Propofolschicht

erkennbar sein kann und die im Reservoir auf dem Blut schwimmt. Als Probleme können eine unzureichende Anästhetietiefe während EKZ auftreten sowie massive hämodynamische Probleme, wenn mit der Reinfusion des Blutes aus dem Oxygenator unerkannt eine größere Menge Propofol infundiert wird [22].

Fazit

Nicht nur die Applikation volatiler Anästhetika während EKZ, sondern auch die Gabe intravenöser Substanzen während EKZ können mit einer Reihe technischer Probleme und Fallstricke behaftet sein, die es zu beachten gilt. In der Hand des Erfahrenen lassen sich mit beiden Verfahren sichere Anästhesien während EKZ durchführen. Nur für die volatilen Anästhetika konnten jedoch kardioprotektive Effekte bei herzchirurgischen Eingriffen nachgewiesen werden.

Stellungnahme zu möglichen Interessenskonflikten:

Einige der Forschungsarbeiten des Autors wurden von den Firmen Abbott (Wiesbaden und Chicago) und Baxter (Unterschleißheim und Brüssel) unterstützt und der Autor hat die Fa. Abbott in der Vergangenheit wissenschaftlich beraten.

Literatur

- Schlack W, Ebel D. What the anaesthetist should know about ischaemia-reperfusion injury, ESA Refresher Courses 2004. Edited by Shorten GD. Brussels, Zedgraphics, 2004:19-25.
- Zaugg M, Lucchinetti E, Uecker M, Pasch T, Schaub MC. Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part I. Signalling and cytoprotective mechanisms. *Br J Anaesth* 2003; 91:551-65.
- Ebel D, Schlack W. Kardioprotektion und Präkonditionierung: Was muss der Anästhesist wissen? *Anästhesiologie - Intensivmedizin - Notfallmedizin - Schmerztherapie* 2004 (im Druck).
- Tarnow J, Marksches Hornung A, Schulte Sasse U. Isoflurane improves the tolerance to pacing-induced myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1986; 64: 147-56.
- Preckel B, Schlack W. Effect of anesthetics on ischemia-reperfusion injury of the heart, 2002 Yearbook of intensive care and emergency medicine. Edited by Vincent JL. Berlin, Springer, 2002:165-76.
- Obal D, Scharbatke H, Müllenheim J, Preckel B, Schlack W. Myocardial protection by preconditioning with sevoflurane is further enhanced by sevoflurane administration during reperfusion. *Anesthesiology ASA-Meeting-Abstracts* 2003, A 607. 2003.
- De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Someren EW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97:42-9.
- De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE, Van der Linden PJ. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99:314-23.
- Samarkandi AH, Mansour AK. Induced preconditioning of cardiac performance in coronary bypass surgery-sevoflurane vs propofol. *Middle East J Anesthesiol* 2004; 17:833-44.
- De Hert SG. personal communication. 2004.
- Julier K, da Silva R, Garcia C, Bestmann L, Frascarolo P, Zollinger A. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003;98:1315-27.
- Zaugg M, Julier K, Garcia C, Spahn D R, Zollinger A. Preconditioning

- by Sevoflurane Improves One-Year Cardiovascular Outcome in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesthesiology* 101, A209. 2004. (Abstract)
13. Fräßdorf J, Weber N, Borowski A, Feindt P, Schlack W. Sevoflurane induced preconditioning in men: 1 MAC for 5 min does not influence the phosphorylation of protein kinase C- ϵ in right atrial myocardium. *Anesthesiology* 101, A286. 2004. (Abstract)
 14. Kato R, Foex P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2002; 49:777-91.
 15. Sayin MM, Ozatamer O, Tasoş R, Kilinc K, Unal N: Propofol attenuates myocardial lipid peroxidation during coronary artery bypass grafting surgery. *Br J Anaesth* 2002; 89:242-6.
 16. Ebel D, Schlack W, Comfère T, Preckel B, Thämer V. Effect of propofol on reperfusion injury after regional ischaemia in the isolated rat heart. *Br J Anaesth* 1999; 83:903-8.
 17. Wiesenack C, Wiesner G, Keyl C, Gruber M, Philipp A, Ritzka M. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2002; 97:133-8.
 18. Philipp A, Wiesenack C, Behr R, Schmid FX, Birnbaum DE. High risk of intraoperative awareness during cardiopulmonary bypass with isoflurane administration via diffusion membrane oxygenators. *Perfusion* 2002;17:175-8.
 19. Rosen DA, Rosen KR, Silvasi DL. In vitro variability in fentanyl absorption by different membrane oxygenators. *Journal of Cardiothoracic Anesthesia* 1990; 4:332-5.20. Rosow CE. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of cardiopulmonary bypass, *Cardiopulmonary Bypass - Principles and Practice*. Edited by Gravlee GP, Davis RF, Utley J. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993: 207-20.
 21. Hindmann BJ, Lillehaug SL, Tinker J. *Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist*, *Cardia Anesthesia*, 3rd Edition. Edited by Kaplan JA. Philadelphia, Saunders, 1993:919-50.
 22. Arya VK, Kumar A, Thingnam SK. Propofol infusion into the pump during cardiopulmonary bypass: is it safe and effective? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2004;18:122-3.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. *Wolfgang Schlack*, DEAA
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstrasse 5
D-40225 Düsseldorf
Tel.: 0211 / 81 -18101
Fax: 0211 / 81 -16027
E-Mail: schlack@uni-duesseldorf.de
Wissenschaftliche Homepage
<http://www-public.rz.uni-duesseldorf.de/~schlack>