

117

Anaesthesiologie und Intensivmedizin
Anaesthesiology
and Intensive Care Medicine

Herausgeber:

H. Bergmann · Linz (Schriftleiter)

J. B. Brückner · Berlin R. Frey · Mainz

W. F. Henschel · Bremen F. Kern · St. Gallen

O. Mayrhofer · Wien K. Peter · München

Klaus-Jürgen Fischer

Der Einfluß
von Anaesthetica
auf die Kontraktions-
dynamik des Herzens

Tierexperimentelle Untersuchungen

Mit 181 Abbildungen



Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York 1979

Dr. med. Dr. habil. Klaus-Jürgen Fischer
Evangelische Diakonissenanstalt
Anaesthesiologieabteilung, 2800 Bremen 21

ISBN-13: 978-3-540-09143-1 e-ISBN-13: 978-3-642-67145-6
DOI: 10.1007/978-3-642-67145-6

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek:

Fischer, Klaus-Jürgen: Der Einfluß von Anaesthetica auf die Kontraktionsdynamik des Herzens: tierexperimentelle Unters./K.-J. Fischer. – Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 1979.

(Anaesthesiologie und Intensivmedizin; 117)

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendung, der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Bei Vervielfältigungen für gewerbliche Zwecke ist gemäß § 54 UrhG eine Vergütung an den Verlag zu zahlen, deren Höhe mit dem Verlag zu vereinbaren ist.

© by Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1979.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Druck und Bindearbeiten: Offsetdruckerei Julius Beltz KG, Hemsbach
2127/3140-543210

Vorwort

Die vorliegende Monographie ist das Ergebnis ausgedehnter tierexperimenteller Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Anaesthetika auf die Kontraktionsdynamik des Herzens sowie einer langjährigen klinischen Erfahrung mit der Durchführung von Narkosen bei Patienten mit einer manifesten oder latenten Herzinsuffizienz.

Das Buch umfaßt zwei mehr oder weniger gleichgewichtige Komplexe:
Der erste Teil wird dem Problem gewidmet, inwieweit sich das Herz-Lungen-Präparat als tierexperimentelles Modell zur Untersuchung der Kontraktionskraft des Herzens überhaupt, insbesondere aber bei pharmakologisch induzierten Änderungen des inotropen Status eignet. Der zweite Teil vermittelt sodann Befunde über direkte chronotrope und inotrope Wirkungen von Narkosemitteln am Herzen, wobei es offenbar darauf ankommen sollte, für intravenöse Anaesthetika und Inhalationsnarkotika einen Vergleichsmaßstab zu finden und narkotische Dosisäquivalente festzulegen. Besonders originell ist die Formulierung eines sogenannten kardiotherapeutischen Index, mit dem der Abstand zwischen minimal narkotischer Konzentration eines Narkotikums und schädlicher Beeinträchtigung der Ventrikel-funktion quantitativ definierbar ist.

Die hier vorgelegte Monographie beeindruckt durch die Sorgfalt im methodischen Ansatz, den Umfang der angestellten Untersuchungen und die kritische Beurteilung der Ergebnisse. Soweit ersichtlich hat es eine mit ähnlicher Konsequenz realisierte vergleichende Beobachtungsreihe zahlreicher Narkotika, insbesondere auch unter Einbeziehung von Inhalationsnarkotika, bislang nicht gegeben. Dabei ist gerade auch die Synopsis der Befunde von unmittelbarem klinischem Interesse, denn bestimmte Einwirkungen einzelner Narkotika waren zwar bislang im Prinzip längst bekannt, müssen aber nunmehr im unmittelbaren Vergleich mit anderen Narkotika anders beurteilt oder gewichtet werden.

Nicht minder bemerkenswert ist auch der methodische Teil der vorgelegten Arbeit. Die außerordentlich gründliche Untersuchung der Versuchsbedingungen und Versuchseinflüsse füllt sicherlich eine Lücke.

Wertvolle Ergänzung findet die Beschreibung der eigentlichen experimentellen und klinischen Untersuchungsergebnisse durch eine weitgespannte Sichtung des Schrifttums mit dem Ergebnis einer Synopsis und kritischen Würdigung der zahlreichen Inotropieparameter und Kontraktionsindizes.

Natürlich konnte aus einem so breit angelegten klinisch-experimentellen Thema keine Monographie im Sinne eines Lehrbuches entstehen. Vielmehr handelt es sich um eine fundierte wissenschaftliche Abhandlung über die Physiologie und Pathophysiologie der Herzfunktion mit dem Ziel, bestimmte anaesthesiologische Fragen der Klärung näherzubringen.

Hierbei wird aber eine Fülle von Fundamentalwissen vermittelt und es werden ebenso neue wie originelle Untersuchungsansätze aufgedeckt, so daß die Monographie mit größtem Gewinn gleichermaßen unter praktisch-klinischen wie theoretischen Aspekten zu Rate gezogen werden dürfte. Man möchte dem Buch eine möglichst große Verbreitung wünschen in der Gewissheit, daß es freundliche Aufnahme finden wird.

Kiel, im Januar 1979

J. Wawersik

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Herzmuskelphysiologische Grundlagen	5
2.1	Myokardiale Kontraktionsdynamik	5
2.1.1	Kardiale Pumpfunktion	5
2.1.2	Herzmuskelmechanik	9
2.2	Inotropieparameter und Kontraktilitätsindices	12
2.2.1	Herzindex, Schlagvolumenindex und Schlagarbeit	12
2.2.2	Ventrikelfunktionskurven	13
2.2.3	Verschiedene Meßparameter zur Bewertung der Kontraktionskraft	14
2.2.4	Competence-Index	18
2.2.5	Kraft-Geschwindigkeits-Beziehungen	18
2.3	Kontrollierte hämodynamische Belastbarkeit des isolierten Herzens	19
2.3.1	Druckbelastung	19
2.3.2	Volumenbelastung	20
2.3.3	Frequenzbelastung	21
2.4	Pharmakologische Beeinflussung der herabgesetzten Myokardfunktion	22
2.5	Stoffwechsel des isolierten Herzens	23
3	Anaesthetica	25
3.1	Intravenöse Anaesthetica	25
3.1.1	Hexobarbital	25
3.1.2	Ketamin	26
3.1.3	Etomidate	27
3.2	Inhalationsanaesthetica	28
3.2.1	Diäthyläther	28
3.2.2	Halothan	28
3.2.3	Methoxyfluran	29
3.2.4	Enfluran	30
4	Ziel und Aufgabenstellung	33
4.1	Kontraktionsdynamik des isolierten Herzens	33
4.2	Einfluß der Hämodilution auf das myokardiale Kontraktionsverhalten	33
4.3	Einfluß intravenöser Einleitungsanaesthetica sowie der Inhalationsnarkotica auf Kontraktilität und Kontraktionskraft	33
4.4	Narkotisches Dosisäquivalent der untersuchten Anaesthetica	34
4.5	Energiebereitstellung und Stoffwechsel des isolierten Herzens. Einfluß der Anaesthetica	34

4.6	Hämodynamische Belastbarkeit des isolierten Herzens unter dem Einfluß definierter Narkotikakonzentrationen	34
4.7	Pharmakologische Beeinflußbarkeit der durch Narkotica induzierten Myokardinsuffizienz	34
4.8	Bedeutung der Ergebnisse für die Klinik	35
5	Material und Methoden	37
5.1	Versuchstiere. Basisnarkose	37
5.2	Präparation und Herstellung der Herz-Lungen-Präparate	37
5.3	Meßapparaturen	39
5.4	Stoffwechseluntersuchungen (Organgewinnung)	39
5.5	Anaesthetica	40
5.5.1	Intravenöse Anaesthetica	40
5.5.2	Inhalationsanaesthetica	40
5.6	Äquianaesthetische Dosierung	41
5.7	Versuchsablauf	41
5.8	Auswertung, Berechnung und Statistik	42
6	Ergebnisse	45
6.1	Kontraktionsverhalten des isolierten, intakten und in situ schlagenden Herzens .	45
6.1.1	Analyse des contractilen Status mit Hilfe der Kraft-Geschwindigkeits- Beziehungen	45
6.1.2	Dynamik der Anpassung an verschiedene hämodynamische Belastungen	53
6.1.3	Energiebereitstellung und Stoffwechsel des isolierten Herzens	67
6.1.4	Einfluß der isovolämischen Hämodilution auf die Kontraktionsdynamik des isolierten Herzens	69
6.2	Narkotisches Dosisäquivalent der untersuchten Anaesthetica	74
6.3	Einfluß der Anaesthetica auf die myokardiale Kontraktionsdynamik des isolierten, intakten und in situ schlagenden Herzens	76
6.3.1	Intravenöse Anaesthetica	76
6.3.2	Inhalationsanaesthetica	96
6.4	Kardiotherapeutischer Index	121
6.5	Pharmakologische Beeinflussung der narkoticainduzierten Myokardinsuffizienz .	122
6.6	Stoffwechseländerungen unter Narkoticaeinfluß	125
7	Diskussion	127
7.1	Methodisches Vorgehen	127
7.1.1	Das isolierte Herz	127
7.1.2	Äquianaesthetische Dosierung der Narkotica. Speziesunterschiede	131
7.1.3	Basisnarkose	132
7.2	Kontraktionsdynamik des isolierten, intakten Herzens in situ. Kontraktionsbewertung	133
7.3	Einfluß der isovolämischen Hämodilution auf das Kontraktionsverhalten des isolierten Herzens	137

7.4	Kardiotoxizität der Anaesthetica	139
7.4.1	Intravenöse Anaesthetica	139
7.4.2	Inhalationsanaesthetica	152
7.5	Vergleich der direkten Myokardeffekte der intravenösen Anaesthetica unter Berücksichtigung äquinarkotischer Konzentrationen	170
7.6	Vergleich der direkten Myokardeffekte der Inhalationsnarkotica unter Berücksichtigung äquianaesthetischer Konzentrationen	184
7.7	Synoptische Betrachtung der Kardiaktivität der untersuchten intravenösen bzw. Inhalationsanaesthetica	199
7.8	Bedeutung der Ergebnisse für die Klinik	208
7.8.1	Anaesthesie bei vorbestehender Herzinsuffizienz bzw. bei eingeschränkter kardialer Leistungsreserve	211
7.8.2	Anaesthesie bei Störungen der Kreislauffunktion bzw. -regulation	217
7.8.3	Anaesthesie bei Patienten mit medikamentöser Vorbehandlung	218
8	Zusammenfassung	219
9	Summary	223
10	Literatur	227
11	Danksagung	251
12	Anhang: Tabellarische Zusammenstellung der Urwerte	253
13	Sachverzeichnis	273

Abkürzungen

A.	Arterie
AMP	Adenosinmonophosphat
ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adosintriphosphat
AoP	Aortendruck
ASV	Aortenstromvolumen
CE	Contractiles Element
CI	Competence-Index
Ch	Charrière
dP/dt_{max}	maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit
dp/dl	(Maß für die) Dehnungscharakteristik
dl/dt	Verkürzungsgeschwindigkeit
dT/dt	Spannungsanstiegsgeschwindigkeit
ED_{25} ; ED_{50}	Narkotikakonzentrationen, die die Kontraktionskraft um 25% bzw. um 50% reduzieren
ED_N	mittlere minimal-narkotische Konzentration der intravenösen Anaesthetica
FG	Feuchtgewicht
F Kr	Freies Kreatin
G Kr	Gesamt-Kreatin
H	Höhe
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HZV	Herzzeitvolumen
HLP	Herz-Lungen-Präparat
Hkt	Hämatokrit
IP	instantaner Druck
IIT	integrierte isometrische Spannung
K	Kraft, (Druck-) Last
KG	Körpergewicht
KI	Kontraktilitäts-Index
LA	linker Vorhof
LV	linker Ventrikel
LVP	linksventriculärer (systolischer) Druck
LVIP	linksventriculärer instantaner Druck
LVEDP	linksventriculär-enddiastolischer Druck
LVS	linksventriculäre Schlagarbeit
LVMW	linksventriculäre Minutenarbeit
M.	Muskel
ML	Muskellänge
ML/s	Muskellänge/Sekunde

MAP	mittlerer Aortendruck (arithmetisch)
MADP	mittlerer diastolischer Aortendruck
M.C.I.	Myokardialer Competence-Index
P	Druck
PA	Pulmunalarterie
PV	Pulmonalvene
PE	Parallel-elastisches Element
P Kr	Phosphokreatin
RAP	rechtsatrialer (Mittel-) Druck
RVP	rechtsventriculärer (systolischer) Druck
RVEDP	rechtsventriculär-enddiastolischer Druck
RC	Hochpass-Filter
SAN	Summe der Adeninnucleotide
SE	Serien-elastisches Element
SR	Starling-Widerstand (Starling-Ventil)
SRP	Druck im Starling-Ventil
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
T	Spannung
TF	Trägerfrequenz
TTI	Tension-Time-Index
TPR	Totaler peripherer Gefäßwiderstand
Tr. c.	Truncus communis
VCE	Verkürzungsgeschwindigkeit der contractilen Elemente
VSE	Verkürzungsgeschwindigkeit der serienelastischen Elemente
V _{max}	theoretisch maximal mögliche Verkürzungsgeschwindigkeit der contractilen Elemente bei (fiktiver) lastfreier Muskelverkürzung
VCS	Vena cava superior
WK	(aortaler) Windkessel
ZVD	zentralvenöser (Mittel-) Druck