

## Inhalationsnarkose in der Kleintiermedizin: Isofluran- Sevofluran

von Martina Kroiß und Sabine Tacke

**Betrachtet man die heutige Situation in veterinärmedizinischen Operationssälen, so ist der Einsatz der Inhalationsnarkose, gekoppelt mit einer apparativen Narkoseüberwachung, nicht mehr wegzudenken. Hat die Verwendung von Inhalationsanästhetika doch enorme Vorteile für den Patienten und den betreuenden Anästhesisten. Neben der guten Steuerbarkeit der Narkostiefe stellt vor allem die geringe Notwendigkeit der Metabolisierung der Narkosegase eine große Entlastung für den Patienten dar.**

Aus diesem Grund beschäftigt sich die medizinische Forschung seit dem ersten Einsatz der Ethernarkose im Jahre 1846 mit der Synthese neuer, nebenwirkungsarmer Narkosegase und entsprechender Inhalationssysteme, immer auf der Suche nach dem idealen Inhalationsanästhetikum. Dieses sollte nicht explosiv, nicht brennbar und lagerungsstabil sein und der Siedepunkt sollte eine Verdampfung des Narkotikums bei Raumtemperatur ermöglichen. Bezüglich der praktischen Anwendung ist ein niedriger Löslichkeitskoeffizient im Blut und Gewebe von Vorteil, um schnelle Einschlaf- und Aufwachzeiten zu gewährleisten. Ein angenehmer Geruch ist zum Beispiel bei der Narkoseinduktion mittels Maske vorteilhaft, darüber hinaus sollte das Narkotikum die Atemwege nicht reizen. Eine gute Narkosequalität ist unerlässlich bei möglichst geringer Atem- und HerzKreislaufdepression zusammen mit einer fehlenden Sensibilisierung des

Herzens gegenüber Katecholaminen. Das Inhalationsanästhetikum sollte zusätzlich nicht toxisch sein und nur einer minimalen Metabolisierung unterliegen (Clarke, 2008). In der Tiermedizin war Isofluran lange Zeit das einzige Inhalationsanästhetikum für die Tierarten Pferd, Rind, Schwein, Hund, Katze, kleine Heimtiere, Vögel, Reptilien und Amphibien. Im Jahre 1968 wurde Sevofluran erstmals synthetisiert und ist seit 1995 in Deutschland in der Humanmedizin und jetzt auch für die Tierart Hund zugelassen. Sevofluran wird schon seit 1999 in den USA und seit 2002 in England im tiermedizinischen Sektor eingesetzt, sodass zahlreiche Berichte über die praktischen Erfahrungen und wissenschaftliche Untersuchungen innerhalb der Veterinärmedizin existieren. Sevofluran sollte laut Fachinformation nicht bei unter 12 Wochen alten Hunden, tragenden oder säugenden Hündinnen sowie bei Nieren- und Herzinsuffizienten Patienten eingesetzt werden, da entsprechende wissenschaftliche Untersuchungen in diesen Fällen fehlen. Innerhalb des klinischen Einsatzes von Sevofluran erscheint dieses jedoch

bei Risikopatienten allgemein gesprochen ähnlich schonend für den Gesamtorganismus wie Isofluran. Gegenüber Isofluran fällt in der praktischen Anwendung vor allem die kürzere Aufwachphase nach Sevofluran-Anästhesie ins Gewicht, Unterschiede im Wirkungs- und Nebenwirkungsspektrum der beiden Inhalationsanästhetika sind ansonsten in üblichen Dosierungen nicht offensichtlich. Innerhalb dieses Artikels soll das Inhalationsanästhetikum Sevofluran in seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften vorgestellt und auftretende Nebenwirkungen im Vergleich zum Isofluran dargestellt werden.

Technisch gesehen erfordert Sevofluran aufgrund seines Siedepunktes, der sich deutlich von Isofluran unterscheidet, einen spezifisch kalibrierten Präzisionsverdampfer (Clarke, 2008; Abbott Animal Health GmbH, 2010). Von Vorteil im praktischen Umgang mit Sevofluran ist der direkt an der Flasche integrierte Adapter zum Auffüllen des Verdampfers. Dadurch wird der unmittelbare Kontakt des Personals mit dem Narkotikum minimiert (Abbildung 1). Sevofluran weist mit einer minimalen alveolären Konzentration (MAC) von 2,1%-2,36% im Vergleich zu Isofluran mit 1,28%-1,39 Vol% eine deutlich niedrigere Potenz auf (Kazama und Ikeda, 1988b; Steffey, 1996). Daher sind höhere inspiratorische Konzentrationen von Sevofluran zur Narkoseeinleitung und -erhaltung notwendig. Der Hersteller empfiehlt zur Narkoseerhaltung eine durchschnittliche Konzentration von 3,7-4,0 Vol%, nach Prämedikation mit Opioiden,



Abb. 1: Auffüllen des Sevofluran-Verdampfers über den an der Flasche integrierten QuickFill-Adapter (Albrecht GmbH).

Benzodiazepinen,  $\alpha_2$ - Agonisten oder Phenothiazinen kann diese auf 3,3-3,6 Vol % reduziert werden bei durchschnittlichen Sauerstoffflussraten von 0,97-1,31 l/min (Abbott Animal Health GmbH, 2010). Eine Studie konnte nach Prämedikation mit 0,5 mg/kg Diazepam und 0,5 mg/kg L- Methadon zur Erhaltung sogar eine Reduktion auf 1,5 Vol % Sevofluran in 100 % Sauerstoff vornehmen (Xiong, 1999).

Die Wirkung eines Inhalationsanästhetikums ist abhängig von seiner Löslichkeit im Blut, welches das Medikament zum Gehirn transportiert. Bei größerer Narkoselänge beginnen zudem schlecht durchblutete Gewebe wie das Fettgewebe das Medikament zu speichern, daher bewirkt eine geringere Fettlöslichkeit des Medikaments eine schnellere Aufwachphase (Clarke, 2008). Beide Faktoren weisen bezüglich Sevofluran niedrigere Werte im Vergleich zu Isofluran auf (siehe Tabelle 1) und bedingen so Unterschiede im zeitlichen Ablauf der Narkose.

#### Wirkung auf die Zeit:

Sevofluran weist einen Blut-Gas-Verteilungskoeffizient von 0,69 auf, der von Isofluran hingegen beträgt 1,46 (Stoelting, 1999). Aus dieser Eigenschaft kann eine schnellere Narkoseinduktion bei der Verwendung von Sevofluran im Vergleich zu Isofluran abgeleitet werden (Hofmeister et al., 2008), was zu einer Stressreduktion für den Patienten führt. Eine Studie von Johnson et al. (1998) belegt eine schnellere Intubationsfähigkeit der Hunde nach Maskeninduktion nach 5,7 Minuten mit Sevofluran im Vergleich zu 8,6 Minuten

	Sevofluran	Isofluran
<b>Molekulargewicht</b>	200,05	184,5
<b>Spezifisches Gewicht bei 20°C</b>	1,520-1,525 g/ml	1,5 g/l
<b>Siedepunkt bei 760 mm Hg</b>	58,6°C	48,5°C
<b>Dampfdruck bei 20°C</b>	157 mm Hg	238 mm Hg
<b>Blut-Gas-Verteilungskoeffizient bei 37°C</b>	0,63-0,69	1,4
<b>Wasser-Gas-Verteilungskoeffizient bei 37°C</b>	0,36	0,6
<b>Olivenöl-Gas-Verteilungskoeffizient bei 37°C</b>	47-54	90,8
<b>Gehirn-Gas-Verteilungskoeffizient bei 37°C</b>	1,15	1,6-2,6

Tabelle 1: Chemisch- physikalische Eigenschaften von Sevofluran, dem fluoromethyl 2,2,2-trifluoro-l-(trifluoromethyl) ethyl ether im Vergleich zum Inhalationsanästhetikum Isofluran (Abbott Animal Health GmbH, 2010).

	Sevofluran	Isofluran
<b>Extubation [min]</b>	11,37 ± 6,89	17,38 ± 5,99
<b>Heben des Kopfes [min]</b>	16,63 ± 8,70	27,00 ± 14,21
<b>Brust- Bauchlage [min]</b>	24,22 ± 14,45	46,95 ± 40,54
<b>Selbstständiges Stehen [min]</b>	66,30 ± 43,90	93,48 ± 56,82

Tabelle 2: Aufwachzeiten der Hunde als Mittelwert und Standardabweichung in Minuten nach Inhalationsnarkose mit Sevofluran bzw. Isofluran und Prämedikation mit Diazepam und l-Methadon (Xiong, 1999).

mit Isofluran. Bei der Katze erhalten Lerche et al. (2002) bei der Narkoseinduktion mittels Maske und Sevofluran schneller eine Intubationsfähigkeit: nach  $236 \pm 60$  Sekunden nach Sevofluran gegenüber  $292 \pm 73$  Sekunden nach Isofluran. Die geringere Fettlöslichkeit des Sevoflurans schlägt sich im Öl- Gas- Verteilungskoeffizient von  $\sim 50$  (Isofluran  $\sim 90$ ) nieder. Dieses bewirkt neben dem niedrigeren Blut- Gas- Verteilungskoeffizienten, der die Abatmung des Sevoflurans erleichtert, auch postoperative, zeitliche Einsparungen. Die Aufwachzeiten werden teilweise als schneller beschrieben (Tukey et al., 1997; Tacke et al., 1998; Xiong 1999,

Branson et al., 2001) (Tabelle 2), andere Autoren finden keine signifikanten Unterschiede zu Isofluran (Johnson et al., 1998; Love et al., 2007; Lopez et al., 2009). Diesbezüglich wird bei der Verwendung von Sevofluran mit Acepromazin, Oxymorphon und Thiopental auf eine Verlängerung der Aufwachphase im Vergleich zu reiner Sevofluran- Anästhesie hingewiesen (Abbott Animal Health GmbH, 2010).

## **Wirkung auf die Qualität:**

Einige Untersuchungen (Tukey et al., 1997; Tacke et al., 1998; Branson et al., 2001; Love et al., 2007) bezeichnen die Induktion und die Aufwachphase mit Sevofluran darüber hinaus als subjektiv qualitativ besser als Isofluran. Innerhalb des Klinikalltags fällt auf, dass die Patienten unabhängig vom Umfeld nicht nur schneller, sondern auch wesentlich ruhiger wach werden (Tacke et al., 1998). In anderen Studien können jedoch keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (Johnson et al., 1998). Auch bei der Katze belegt eine Studie eine bessere und schnellere Aufwachphase der Katzen nach Sevofluran im Vergleich zu Isofluran (Tzannes et al., 2000). Besonders vorteilhaft erscheint in diesem Zusammenhang für die Katzen die geringere Reizung und Irritation der Atemwege durch Sevofluran, da sie physiologisch eine stärkere Tendenz zu Laryngospasmus und Bronchiokonstriktion aufweisen.

**Wichtig:** Da das An- und Abfluten des Sevoflurans schneller vonstattengeht, ist eine genaue Überwachung des Patienten nötig, um Änderungen der Narkosetiefe rechtzeitig zu erkennen (Clarke, 2008). Andererseits stellt gerade diese gute und schnelle Steuerbarkeit der Narkosetiefe, gekoppelt mit einer kurzen Aufwachphase beispielsweise bei Risikopatienten einen großen Vorteil dar. So zeigt eine Anpassung der Sevoflurankonzentration an aktuelle Gegebenheiten, wie Änderungen in der Narkosetiefe, des Blutdrucks oder der Herzfrequenz eine schnelle Wirkung am Patienten.

Im Weiteren sollen mögliche Auswirkungen des Sevoflurans auf verschiedene Organsysteme im Vergleich zum Isofluran besprochen werden. Diese Wirkungen sind wie auch bei Isofluran extrem dosisabhängig und ihre Ausprägung ist unter klinischen Bedingungen und Dosierungen in der Regel mild und mit Hilfe eines adäquaten Monitorings frühzeitig detektierbar und in der Folge therapierbar. Die zum Teil gegensätzlichen, unten angeführten Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die Wirkungen von Sevofluran, die über seine hypnotische Effektivität hinaus gehen, nur von geringer Ausprägung sein können und deutlich abhängig sind von der Dosis beziehungsweise der Kombination mit verschiedenen Injektionsanästhetika.

## **Herz- Kreislauf- System:**

Dosisabhängig tritt bei der Verwendung von Sevofluran in ähnlichem Maße wie bei Isofluran ein Abfall von Blutdruck, Cardiac output, Schlagvolumen, linksventrikulärer Arbeit und systemischem Gefäßwiderstand auf (Bernard et al., 1990; Ebert et al., 1995). In niedrigen Dosierungen soll die **Herzfrequenz** bei Sevofluran höher als bei Isofluran sein (Bernard et al., 1990; Xiong, 1999) (Abbildung 2); auch Ebert et al. (1995) stellt bei Sevofluran einen größeren Anstieg der Herzfrequenz als bei Isofluran fest. Clarke (2008), Pypendop et al. (2004) und Kazama et al. (1988) hingegen berichten von einer etwas geringeren Herzfrequenz bei Sevofluran im Vergleich zu Isofluran. 46% der Patienten zeigen bei der Narkoseerhaltung mittels Sevofluran eine **Hypotension**, das entspricht den Ergebnissen nach Einsatz von Isofluran (Kazama und Ikeda, 1988a; Bernard et al., 1990; Yamada et al., 1994; Ebert et al., 1995) (Abbildung 3). Andere Studien berichten von einem

stärkeren Abfall des arteriellen Blutdrucks bei Sevofluran im Vergleich zu Isofluran (Tukey et al., 1997; Johnson et al., 1998; Lopez et al., 2009). In diesem Kontext scheint bei der Katze jedoch ein ceiling effect bezüglich des systemischen Gefäßwiderstandes bei einer Sevoflurandosierung von 1,5 MAC vorzuliegen, so dass das Potential zur Hypotension reduziert ist trotz weiterer Myocarddepression bei steigender Dosis (Pypendop und Ilkiw, 2004).

Die **Suppression der Linksherzfunktion** wiegt bei Sevofluran schwerer als bei Isofluran bezogen auf die Tierart Hund: ein stärkerer Abfall des arteriellen Blutdrucks und des Cardiac outputs sind die Folge (Kazama und Ikeda, 1988a). Auch eine andere Studie beschreibt eine geringere **Myocarddepression** bei Isofluran im Vergleich zu Sevofluran (Merin, 1981). Das **arrhythmogene Potential** von Sevofluran entspricht dem von Isofluran (Duffy und Matta, 2000) oder ist sogar geringer (Imamura und Ikeda, 1987; Clarke, 2008).

Führt man während der Narkose **Blutgasanalysen** durch, so tritt durch Sevofluran bei der Katze dosisabhängig ein Absinken von arteriellem und gemischt venösem pH- Wert sowie dem PaO<sub>2</sub> auf, während der CO<sub>2</sub>, der Hämatokrit- und Hämoglobinwert in ähnlichem Maß wie nach Isoflurangabe ansteigen (Pypendop, 2002; Pypendop und Ilkiw, 2004).

Isofluran führt zu einer besseren **Aufrechterhaltung der Zirkulation bei massivem Blutverlust** im Vergleich zu Sevofluran beim Hund. Dieses ist gekennzeichnet durch einen höheren Blutdruck, systemischen Gefäßwiderstand und Cardiac index (Neto et al., 2007). Als Ursache wird eine geringere Hemmung des Barore-

zeptor Reflexes durch Isofluran vermutet. Daher gilt für den klinischen Einsatz bei hohem Blutverlust der Rat zur Verwendung von Isofluran und in jedem Fall zur Dosisreduktion des Inhalationsnarkotikums.

### Atmungs-System:

Sevofluran reduziert die Aktivität expiratorischer Neuronen im Hirnstamm durch Depression der Glutamat- vermittelten Exzitation und Unterstützung der GABA-ergen Hemmung (Thwaites et al., 1997). Dabei ist die Ausbildung und das Ausmaß der **Atemdepression** dosisabhängig und mit der von Isofluran vergleichbar (Steffey, 1996). Eine Apnoe tritt bei Sevoflurangebrauch schneller und länger anhaltend auf, wenn abrupt hohe Konzentrationen eingestellt werden als bei schrittweiser Erhöhung der Konzentration (Pancaro et al., 2005).

Equipotente Mengen Sevofluran werden teilweise als weniger atemdepressiv beschrieben im Vergleich zu Isofluran beim Hund (Galloway et al., 2004), in anderen Untersuchungen als stärker atemdepressiv (Tukey et al., 1997; Johnson et al., 1998; Bennett et al., 2008). Bei der Kombination mit anderen atemdepressiven Medikamenten kann es zu Wechselwirkungen mit der Folge einer stärkeren Auswirkung auf das Respirationssystem kommen (Bennett et al., 2008). Sevofluran bewirkt jedoch weniger **Irritationen der Luftwege**, die Luftanhalten oder Husten bei Induktion bewirken (Doi und Ikeda, 1993; Patel und Goa, 1996). Diese Eigenschaft erleichtert eine **Narkoseinduktion mittels Maske**.

In diesem Zusammenhang muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass der Einsatz von Sevofluran beim Meerschwein-

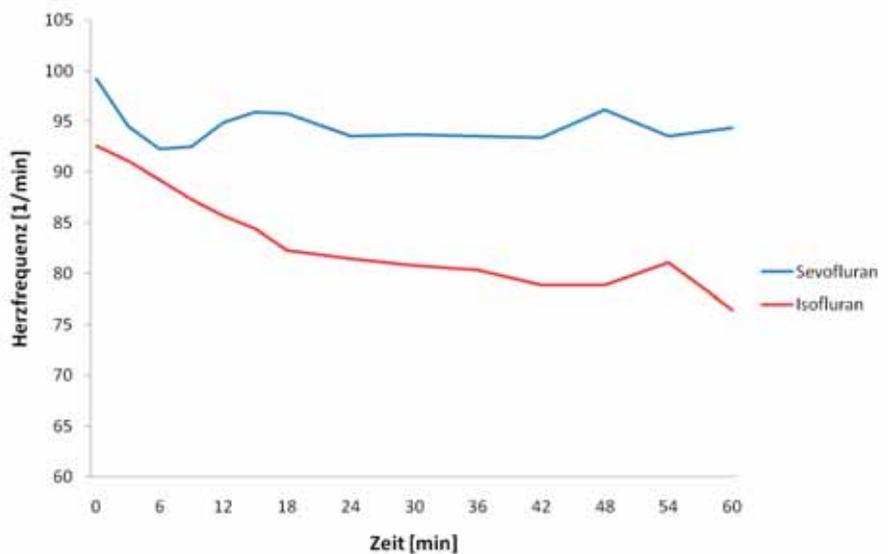


Abb. 2: Dargestellt sind die Mittelwerte der Herzfrequenz im Zeitverlauf bei Inhalationsnarkose nach Prämedikation mit Diazepam und L- Methadon (nach Xiong, 1999)

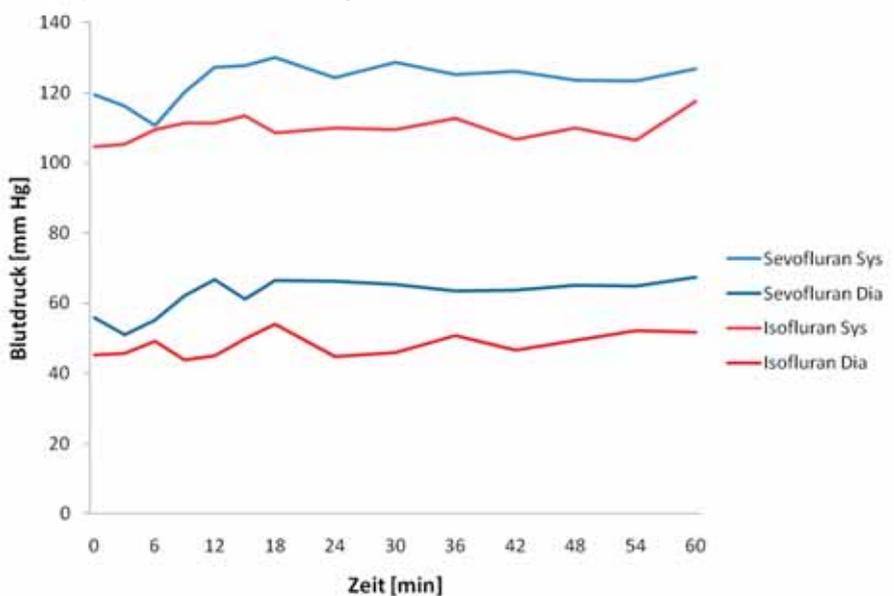


Abb. 3: Dargestellt sind die Mittelwerte des systolischen (sys) und diastolischen (dia) Blutdrucks im Zeitverlauf bei Inhalationsnarkose nach Prämedikation mit Diazepam und L- Methadon (nach Xiong, 1999)

chen kontraindiziert ist. Diese reagieren mit einem stärkeren Abfall der Herzfrequenz und Atemfrequenz im Vergleich zu Isofluran, bis hin zu Schnappatmung und Apnoe (Heide et al. 2002).

### Hepato- und Nephrotoxizität:

Etwa 5% des Sevoflurans (Clarke, 2008) unterliegen der Metabolisierung durch das Cytochrom P450 System, wobei Hexafluoroisopropanol entsteht. Dies setzt potentiell nephrotoxische, anorganische Flouridionen frei (Mazze und Jamison, 1995) und weist darüber hinaus hepato-toxische Eigenschaften auf. Dennoch wird

das nephrotoxische Potential von Sevofluran als sehr gering eingeschätzt, da eine schnelle Glukuronidierung und Elimination stattfindet (Martis et al., 1981; Malan et al., 1995). Aus diesem Grund wird auch die Wahrscheinlichkeit einer Leberschädigung bei klinisch relevanten Dosierungen als relativ gering eingestuft (Patel und Goa, 1996; Tacke et al., 1998; Duffy und Matta, 2000). Einige Studien konnten eine vorläufige Leberenzymerrhöhung nach Sevoflurannarkose- in ähnlichem Umfang wie nach Isoflurannarkose- nachweisen (Bitto und Ikeda, 1996; Kharasch et al.,

1997). Diese Enzymerhöhung findet bei Isofluran 2-7 Tage nach Narkose statt, bei Sevofluran nach 7 Tagen. Als Ursache wird ein Leberzellschaden bedingt durch die geringere Leberdurchblutung während der Narkose angesehen (Topal et al., 2003), wobei der Leberblutfluss bei Isofluran und Sevofluran als ähnlich bezeichnet wird (Bernard et al., 1992; Frink et al., 1992). Bei der Durchführung von Leberfunktionstest nach Sevoflurananwendung konnten keine Abweichung vom präoperativen Zustand gezeigt werden (Bito und Ikeda, 1994b, 1994a).

### Compound A, B, C, D, E:

In der Reaktion des Sevoflurans mit den basischen Kohlendioxidabsorbent Natriumhydroxid und Bariumhydroxid entstehen verschiedene Abbauprodukte, Compound A, B, C, D und E. Dabei weist das Fluoromethyl-2,2-difluor-1-(trifluoromethyl) vinyl ether, das Compound A, eine **nephrotoxische Wirkung** auf (Kenna und Jones, 1995). Die anfallende Menge dieses Stoffes ist abhängig von Frischgasfluss, Sevoflurankonzentration, Temperatur im Absorber, der Zusammensetzung des Atemkalks und der Kohlendioxidkonzentration des Patienten (Eger, 1994). Die mittlere letale Dosis für die Ratte im Tierversuch liegt um den Faktor 7 über den unter ungünstigsten klinischen Bedingungen gemessenen Werten bei der Verwendung von Bariumhydroxid, bzw. um den Faktor 27 bei Natriumhydroxid (Mazze, 1992). Innerhalb klinisch üblichen Dosierungen und Einstellungen am Narkosegerät ist das nephrotoxische Potential dieser Sevofluran- Abbaupro-

dukte zu vernachlässigen. Trotzdem wird empfohlen die Sauerstoff- Flussraten so hoch zu wählen, dass eine ausreichende Verdünnung des Abbauprodukts Compound A gewährleistet ist (Abbott Animal Health GmbH, 2010).

### Zentralnervöses System:

Beim Einsatz von Sevofluran beim Hund konnte in einer Dosis von 2,5 MAC keine gesteigerte Anfallshäufigkeit im Vergleich zu Isofluran festgestellt werden (Scheller

et al., 1990; Duffy und Matta, 2000). Es treten nur minimale Auswirkungen auf den zerebralen Blutfluss auf, jedoch ist eine signifikante Reduktion der zerebralen metabolen Sauerstoffrate nachweisbar (Scheller et al., 1990). Sevofluran bewirkt eine geringgradig schwächere zerebrale Vasodilatation als Isofluran, so dass bei Erhaltung des cerebralen Perfusionsdrucks trotz Blutdruckabfalls keine Änderung im intrakraniellen Druck nachgewiesen werden kann (Duffy und Matta, 2000).

<b>Induktionszeit</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>
<b>Induktionsqualität</b>	<b>Isofluran ≤ Sevofluran</b>
<b>Aufwachzeit</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>
<b>Aufwachqualität</b>	<b>Isofluran ≤ Sevofluran</b>
<b>Herzfrequenz</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Arterieller Blutdruckabfall</b>	<b>Isofluran ≤ Sevofluran</b>
<b>Cardiac output</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>
<b>Myokarddepression</b>	<b>Isofluran &lt; Sevofluran</b>
<b>Koronardilatation</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>
<b>Arrhythmogenes Potential *</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Atemdepression</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Irritation der Schleimhäute</b>	<b>Isofluran &gt;&gt; Sevofluran</b>
<b>Eignung zur Maskeninduktion</b>	<b>Isofluran &lt;&lt; Sevofluran</b>
<b>Änderungen der Blutgasanalyse</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Leberblutfluss</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Leberenzymerrhöhung</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Nierenblutfluss</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Anfallshäufigkeit</b>	<b>Isofluran = Sevofluran</b>
<b>Zerebrale Vasodilatation</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>
<b>Intrakranieller Druckanstieg</b>	<b>Isofluran &gt; Sevofluran</b>

\* Alle Nebenwirkungen, v.a. die Wirkungen auf Herz- Kreislaufsystem, sind dosisabhängig! Sie spielen unter normalerweise klinisch eingesetzten Dosierungen eine untergeordnete Rolle.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Nebenwirkungen von Isofluran und Sevofluran im Vergleich (Quellenangaben siehe Text).

### **Klinische Schlussfolgerung:**

Zusammenfassend muss die Wirkung auf das Herz- Kreislauf- und Respirationssystem bei den beiden Inhalationsanästhetika Sevofluran und Isofluran als ähnlich bezeichnet werden. Bei Verwendung klinischer Konzentrationen sind diese bei entsprechendem Monitoring leicht zu detektieren und erfordern nur selten den Einsatz von stabilisierenden Medikamenten oder aufwändigen Gegenmaßnahmen. Der zerebrale Blutfluss mit der Folge von Änderungen des Hirndrucks und der Metabolisierungsrate scheint bei Sevofluran weitgehend erhalten. Die hepato- und nephrotoxischen Wirkungen der beiden Anästhetika werden in der Literatur von untergeordneter Bedeutung angesehen. Vor diesem sehr ähnlichen Nebenwirkungsspektrum fallen praktische Gesichtspunkte wie eine schnellere Einschlaf- und Aufwachphase, gekoppelt mit einer besseren Steuerbarkeit und weniger Atemwegsirritationen für die Entscheidung des Narkotikums mehr ins Gewicht (Tabelle 3). Jedoch muss beachtet werden, dass sowohl Zeitaspekte als auch Nebenwirkungen bei der Kombination mit Injektionsanästhetika zum Teil deutlich beeinflusst werden.

### **Anschrift der Verfasserinnen:**

Dr. Martina Kroiß und Privatdozentin Dr. Sabine Tacke  
Klinikum Veterinärmedizin  
Klinik für Kleintiere, Chirurgie  
Justus-Liebig-Universität Gießen  
Frankfurter Straße 108  
35392 Gießen

### **Literatur:**

- Abbott Animal Health GmbH, 2010. SevoFlo® (sevoflurane).
- Bennett R.C., Fancy S.P.J., Walsh C.M., Brown A.J., Taylor P.M. (2008): Comparison of sevoflurane and isoflurane in dogs anesthetised for clinical surgical or diagnostic procedures. *Journal of Small Animal Practice* 49, 392-397.
- Bernard J.-M., Wouters P.F., Doursout M.-F., Forence B., Chelly J.E., Merin R.G. (1990): Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs *Anesthesiology* 72, 659-662.
- Bernard J.M., Doursout M.F., Wouters P. (1992): Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 77, 541-545.
- Bito H., Ikeda K. (1994a): Closed-circuit anesthesia with sevoflurane in humans. Effects on renal and hepatic function and concentrations of breakdown products with soda lime in the circuit. *Anesthesiology* 80, 71-76.
- Bito H., Ikeda K. (1994b): Plasma inorganic fluoride and intracircuit degradation product concentration in long-duration, low-flow sevoflurane anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 79, 946-951.
- Bito H., Ikeda K. (1996): Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1996, 173-176.
- Branson K.R., Quandt J.E., Martinez E.A., Caroll G.C., Trim C.M., Dodam J.R., Hartsfield S.M., Matthews N.S., Mackenthun A., Bealeu M.H. (2001): A multisite case report on the clinical use of sevoflurane in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 37, 420-432.
- Clarke K.W. (2008): Options for inhalation anaesthesia. *In Practice* 30, 513-518.
- Doi M., Ikeda K. (1993): Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Canadian Journal of Anaesthesia* 40, 122-126.
- Duffy C.M., Matta B.F. (2000): Sevoflurane and anesthesia for neurosurgery. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 12(2), 128-140.
- Ebert T.J., Harkin C.P., Muzi M. (1995): Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesthesia and Analgesia* 81, 11-22.
- Eger I.E. (1994): New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 80, 906-922.
- Frink E.J., Morgan S.E., Coetzee A. (1992): The effects of sevoflurane, halothane, enflurane and isoflurane on hepatic blood flow and oxygenation in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology* 76, 85-90.
- Galloway D.S., Ko J.C.H., Reaugh H.F., Mandsager R.E., Payton M.E., Inoue T., Portillo E. (2004): Anesthetic indices of sevoflurane and isoflurane in unpremedicated dogs. *Journal of the Veterinary Medical Association* 225, 700-704.
- Heide C., Henke J., Eissner B., Erhardt W. (2002): Clinical evaluation of isoflurane and sevoflurane with and without pre-medication in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Proceedings of the Association of Veterinary Anaesthetists, Spring Meeting, Dublin.*
- Hofmeister E.H., Brainard B.M., Sams L.M., Allman D.A., Cruse A.M. (2008): Evaluation of induction characteristics and hypnotic potency of isoflurane and sevoflurane in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 69, 451-456.
- Imamura S., Ikeda K. (1987): Comparison of epinephrine-induced arrhythmogenic effect of sevoflurane with isoflurane and halothane. *Journal of Anesthesia* 1, 62-68.
- Johnson R.A., Striler E., Sawyer S.C. (1998): Comparison of isoflurane with sevoflurane for anesthesia induction and recovery in adult dogs. *American Journal of Veterinary Research* 59, 478-481.
- Kazama T., Ikeda K. (1988a): The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *Journal of Anesthesia* 2, 63-68.
- Kazama T., Ikeda K. (1988b): Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. *Anesthesiology* 68, 435-437.
- Kenna J.G., Jones R.M. (1995): The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesthesia and Analgesia* 81, 51-66.
- Kharasch E.D., Frink E.J., Zager R. (1997): Assessment of low-flow sevoflurane and isoflurane effects on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. *Anesthesiology* 86, 1238-1253.
- Lerche P., Muir W.W., Grubb T.L. (2002): Mask induction of anaesthesia with isoflurane or sevoflurane in premedicated cats. *Journal of Small Animal Practice* 43, 12-15.
- Lopez L.A., Hofmeister E.H., Pavez J.C., Brainard B.M. (2009): Comparison of recovery from anesthesia with isoflurane, sevoflurane, or desflurane in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 70(11), 1339-1344.
- Love E.J., Holt P.E., Murison P.J. (2007): Recovery characteristics following maintenance of anaesthesia with sevoflurane or isoflurane in dogs premedicated with acepromazine. *Veterinary Record* 161, 217-221.

- Malan T.P., Dinardo J.A., Isner J. (1995): Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 83, 918-928.
- Martis L., Lynch S., Napoli M.D. (1981): Biotransformation of sevoflurane in dogs and rats. *Anesthesia and Analgesia* 60, 186-191.
- Mazze R.I. (1992): The safety of sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 77, 1062-1063.
- Mazze R.I., Jamison R. (1995): Renal effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 83, 443-445.
- Merin R.G. (1981): Are the myocardial function and the metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane. *Anesthesiology* 55, 398-408.
- Neto F.J.T., Luna S.P.L., Cruz M.L., Braz J.R.C., Massone F., Nogueira C.S. (2007): A study of the effect of hemorrhage on the cardiorespiratory actions of halothane, isoflurane and sevoflurane in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34, 107-116.
- Pancaro C., Giovannoni S., Toscano A., Peduto V.A. (2005): Apnea during induction of anesthesia with sevoflurane is related to its mode of administration. *Canadian Journal of Anaesthesia* 52(6), 591-594.
- Patel S.S., Goa K.L. (1996): Sevoflurane: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 51, 658-700.
- Pypendop B.H. (2002): Hemodynamic effects of sevoflurane in spontaneously breathing cats. *Proceedings of the American College of Veterinary Anesthesiologists 27th Annual Meeting, Orlando.*
- Pypendop B.H., Ilkiw J.E. (2004): Hemodynamic effects of sevoflurane in cats. *American Journal of Veterinary Research* 65 (1), 20-25.
- Scheller M.S., Nakakimura K., Fleischer J.E., Zornow M.H. (1990): Cerebral effects of sevoflurane in the dog: comparison with isoflurane and enflurane. *British Journal of Anaesthesia* 65, 388-392.
- Steffey E.P. (1996): Inhalation anesthetics. In: Lumb and Jones' veterinary anesthesia, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, eds. (Baltimore, Williams and Wilkins), pp. 297-329.
- Stoelting R.K. (1999): Inhaled anesthetics. In: Pharmacology and Physiology in Anesthetic practice, Stoelting RK, ed. (Philadelphia, Lippincott- Raven), pp. 33-76.
- Tacke S., Xiong H., Schimke E. (1998): Sevofluran (SEVORANE®). *Tierärztliche Praxis* 26, 369-377.
- Thwaites A., Edments S., Smith I. (1997): Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *British Journal of Anaesthesia* 83, 650-653.
- Topal A., Gül N., Ilıcöl Y., Görgül O.S. (2003): Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *Journal of the Veterinary Medical Association* 50, 530-533.
- Tukey J.B., Thurmon J.C., Olson W.A., Tranquilli W.J., Benson G.J. (1997): Clinical comparison of mask-induced sevoflurane and isoflurane anesthesia in adult pointer dogs. *Veterinary Surgery* 25 (6), 525.
- Tzannes S., Govendir M., Zaki S., Miyake Y., Packiarajah P., Malik R. (2000): The use of sevoflurane in a 2:1 mixture of nitrous oxide and oxygen for rapid mask induction of anaesthesia in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2, 83-90.
- Yamada T., Takeda J., Koyama K. (1994): Effects of sevoflurane, isoflurane, enflurane, and halothane on left ventricular diastolic performance in dogs. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 8, 618-624.
- Xiong H. (1999): Sevofluran (SEVORANE®), ein neues Inhalationsnarkotikum beim Hund im Vergleich mit Halothan und Isofluran. *Dissertation Justus-Liebig-Universität Gießen (Gießen, Fachverlag Köhler).*