

[http://www.ingentaconnect.com/search/article;jsessionid=2b1fy4hw7pfm3.alexandra?title=anesthetics+volatile&title\\_type=tka&year\\_from=1998&year\\_to=2008&database=1&pageSize=20&index=19](http://www.ingentaconnect.com/search/article;jsessionid=2b1fy4hw7pfm3.alexandra?title=anesthetics+volatile&title_type=tka&year_from=1998&year_to=2008&database=1&pageSize=20&index=19)

## **Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis**

**Authors:** Symons, J. A.; Myles, P. S.

**Source:** [BJA: British Journal of Anaesthesia](#), Volume 97, Number 2, August 2006 , pp. 127-136(10)

**Publisher:** [Oxford University Press](#)

### **Abstract:**

Previous studies have investigated the role of volatile anaesthetic agents in myocardial protection during coronary artery bypass graft (CABG) surgery, and some have identified beneficial effects. However, these studies have been too small to identify a significant effect on myocardial infarction (MI) or mortality. We undertook a systematic overview and meta-analysis of all randomized trials comparing volatile with non-volatile anaesthesia in CABG surgery. We identified 27 trials that included 2979 patients. There was no significant difference in myocardial ischaemia, MI, intensive care unit length of stay or hospital mortality between the groups (all  $P > 0.05$ ). Post-bypass, patients randomized to receive volatile anaesthetics had 20% higher cardiac indices ( $P = 0.006$ ), significantly lower troponin I serum concentrations ( $P = 0.002$ ) and lesser requirement for inotropic support ( $P = 0.004$ ) compared with those randomized to receive i.v. anaesthetics. Duration of mechanical ventilation was reduced by 2.7 h ( $P = 0.04$ ), and there was a 1 day decrease in hospital length of stay ( $P < 0.001$ ). Some of these outcomes were based on a smaller number of trials because of incomplete data, largely because the individual trials focused on one or more surrogate endpoints. We found some evidence that volatile anaesthetic agents provide myocardial protection in CABG surgery, but larger adequately powered trials with agreed, defined outcomes need to be done to fully assess a possible beneficial effect of volatile anaesthetic agents on the risk of MI and mortality.

**Keywords:** [anaesthetics, volatile](#); [heart, coronary artery bypass](#); [heart, preservation; protection](#); [meta-analysis](#)

**Document Type:** Research article

**DOI:** 10.1093/bja/ael149

---

<http://www.uni-duesseldorf.de/home/Jahrbuch/2002/Tarnow/>

## Forschung

### Anästhesiologie

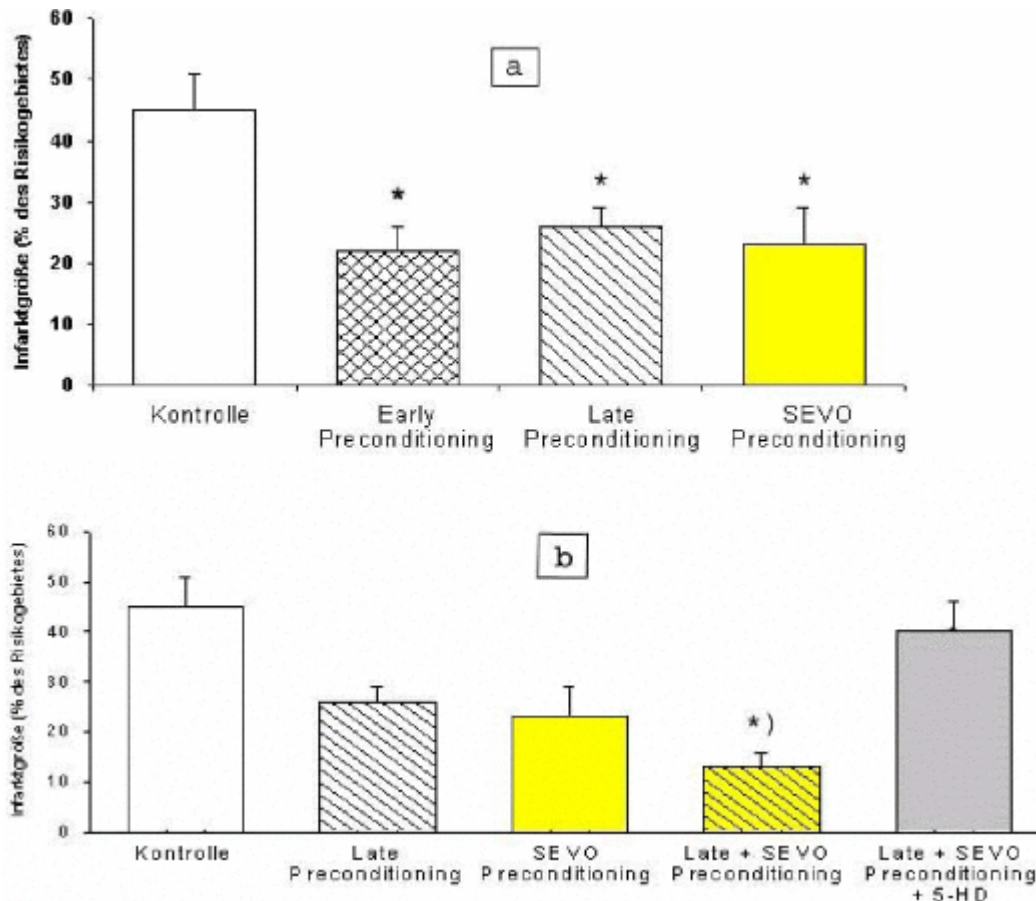


Abb. 4: Myokardprotektion durch ischämische (endogene) und pharmakologisch (durch das Anästhetikum Sevofluran) induzierte Präkonditionierung im Tierexperiment (Kaninchen). Nach einer kurzen Myokardischämie a (wie z. B. bei angina pectoris) wird ein sofort einsetzender (endogener) Schutzmechanismus gegenüber nachfolgenden Ischämieepisoden wirksam (early preconditioning mit geringerer Ausdehnung eines Herzinfarktes), der jedoch nur ein bis zwei Stunden anhält. Nach 24 Stunden wird ein zweiter Protektionsmechanismus wirksam, der bis zu 72 Stunden anhält (late preconditioning). Das Inhalationsanästhetikum Sevofluran (SEVO) induziert eine vergleichbar deutliche Reduktion der Infarktausdehnung wie die endogene frühe oder späte Präkonditionierung (\* = statistisch signifikante Unterschiede gegenüber dem Kontrollwert).

Durch die Kombination von später (endogener) und pharmakologisch induzierter Präkonditionierung b (Late + SEVO Preconditioning) wird die Infarktausdehnung nochmals halbiert (\* = statistisch signifikanter Unterschied verglichen mit später Präkonditionierung allein). Der Mechanismus dieser Schutzwirkung beruht auf einer Öffnung ATP-abhängiger mitochondrialer Kaliumkanäle (der Effekt ist durch Applikation des Kaliumkanalblockers 5-Hydroxydecanoat (5-HD) aufhebbar). (nach Müllenheim et al. 2003)

---

In Anbetracht der großen (und weiter zunehmenden) Zahl von Patienten, die eine koronare Herzkrankheit aufweisen und sich einer Operation unterziehen müssen, ist die Frage von

erheblicher Bedeutung, ob sich das bei diesen Patienten erhöhte Anästhesierisiko durch die Wahl des Anästhesieverfahrens bzw. des Anästhetikums senken lässt. Ausgehend von dem bekannten Phänomen, dass kurze Sauerstoffmangelzustände im Herzmuskel koronarkrankter Patienten eine ausgeprägte (endogene) Schutzwirkung gegenüber nachfolgenden Ischämie/Reperfusionsschäden bewirken (Präkonditionierung), hat sich die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Schlack mit der Frage befasst, ob sich diese endogene Schutzwirkung pharmakologisch imitieren und nutzbar machen lässt. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen,<sup>2</sup> dass moderne Inhalationsanästhetika tatsächlich in der Lage sind, eine vergleichbare Schutzwirkung auszulösen (Abb. 4).

Im Tierexperiment ließ sich nämlich im Vergleich zu Kontrollgruppen eine Halbierung der Herzinfarktausdehnung erzielen, wenn das Anästhetikum in der einer Ischämie nachfolgenden Reperusionsphase appliziert wurde.<sup>3</sup> Man spricht deshalb inzwischen von anaesthetic preconditioning. Die Autoren konnten ferner nachweisen, dass diese Schutzwirkung wie bei der endogenen Präkonditionierung durch Öffnung ATP<sup>4</sup>-abhängiger Kaliumkanäle in den Mitochondrien vermittelt wird. Inzwischen wurde der protektive Effekt bestimmter Inhalationsanästhetika (Sevofluran) auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bestätigt.<sup>5</sup> Auf der anderen Seite wurden von unserer Arbeitsgruppe Anästhetika identifiziert, die die erwähnten K<sub>ATP</sub>-Kanäle blockieren und dadurch die endogene Schutzwirkung vor Ischämie/Reperfusionsschäden des Herzmuskels verhindern.<sup>6</sup> Ein solches Anästhetikum ist z. B. Ketamin, das stereospezifisch (r(-)-Isomer) die Schutzwirkung blockiert und deshalb bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht verwendet werden sollte.

Die Arbeitsgruppe "Lunge" (PD Dr. Loer) befasst sich mit dem Sauerstoffverbrauch und der Ischämieprotektion der Lunge während extrakorporaler Zirkulation bei herzchirurgischen Eingriffen. Die Lunge ist nicht nur ein passives Gasaustauschorgan, sondern erfüllt auch spezifische energieverbrauchende Aufgaben und entnimmt den dafür benötigten Sauerstoff der Alveolarluft. Mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gelang es erstmals, diesen Sauerstoffverbrauch der Lunge direkt zu messen unter den dafür notwendigen Bedingungen einer funktionellen Trennung von Systemkreislauf und Lungenstrombahn (wie sie bei extrakorporaler Zirkulation gegeben ist). Es zeigte sich, dass die Lungen fünf Prozent der Sauerstoffaufnahme des Gesamtorganismus für die eigenen metabolischen Bedürfnisse aufnehmen.<sup>7</sup> Die Kenntnis des Sauerstoffverbrauchs gesunder menschlicher Lungen ist indes nicht nur von akademischem Interesse, sondern auch von praktischer Bedeutung. In Anbetracht einer lungenspezifischen Sauerstoffaufnahme von im Mittel 5,3 ml/min bei 28°C während der extrakorporalen Zirkulation stellte sich die Frage, ob die pulmonale Sauerstoffversorgung in dieser Phase (in der die pulmonalarterielle Durchblutung unterbrochen ist und die Lungen im Interesse ungestörter Operationsbedingungen üblicherweise nicht beatmet werden) ausreichend ist, oder ob die Lungen beatmet werden sollten, um eine pulmonale Hypoxie (und damit möglicherweise auch postoperative Lungenfunktionsstörungen) zu vermeiden. Die Analyse verschiedener Hypoxiemarker (Endothelin-1, Big-Endothelin, Thromboxan B<sub>2</sub>, Lactat, LDH), die simultan in Blutproben aus den Venae pulmonales nicht beatmeter Lungen sowie beatmeter Kontroll-Lungen bestimmt wurden, zeigten, dass ein Sauerstoffmangel im Lungengewebe nicht zu erwarten ist, wenn auf eine Lungenbeatmung während einer extrakorporalen Zirkulation im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe verzichtet wird.<sup>8</sup> Diese Schlussfolgerung gilt allerdings nur unter der keineswegs immer bestehenden Voraussetzung, dass es sich um lungengesunde Patienten handelt, die extrakorporale Zirkulation eine Stunde nicht wesentlich überschreitet und unter Hypothermie (< 30°C) durchgeführt wird.