
Vorwort

Den meisten von Ihnen ist sicher bekannt, dass die Gesellschaft aufgrund der Initiative und viel persönlichem Engagement von Herrn Professor Dr. Jung und Herrn Privatdozent Dr. Sternitzky ihren Kongress bereits vor einigen Jahren einmal in Dresden veranstaltet hat. Wie Sie dem Programm entnehmen können, hat sich in den letzten Jahren die Szene der Mikrozirkulation in Dresden erheblich vergrößert. Dies zeigt sich besonders in den Bereichen der *Grundlagenforschung*, wie

- der Physiologie unter Leitung von Herrn Professor Deußen mit Professor Schnittler und Professor Mrowietz, Fachbereich Gefäßendothel/Mikrozirkulation,
- der Anatomie unter Leitung von Herrn Professor Funk sowie
- der Pharmakologie unter Leitung von Frau Professor Ravens,

als auch in der *klinischen Forschung*, mit

- der Klinik für Augenheilkunde, unter Leitung von Herrn Professor Pillunat,
- der Klinik für Anästhesiologie, unter Leitung von Frau Professor Koch,
- der Medizinischen Klinik III, Bereich Nephrologie, unter Leitung von Herrn Professor Gross,
- der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, unter Leitung von Herrn Professor Distler, sowie
- dem Institut für Klinische Chemie unter Leitung von Frau Professor Siebert.

In der Zwischenzeit konnten sehr gute interdisziplinäre Kontakte hergestellt werden, die schon zu konkreten Forschungsprojekten geführt haben und von denen auf den nächsten Tagungen sicher zu hören sein wird.

Die Klinik für Kardiochirurgie im Herzzentrum Dresden beschäftigt sich seit etwa 5 Jahren mit Mikrozirkulations-Untersuchungen im Bereich des Großtiermodells, über die wir in diesem Band berichten. Darüber hinaus beschäftigen wir uns mit klinischen Aspekten der Mikrozirkulationsstörung, wobei Schwerpunkt unsere herztransplantierten Patienten mit dem Bild der Transplantatvaskulopathie sind.

Ich glaube, dass wir in diesem Jahr ein besonders interessantes Programm zusammengestellt haben und erhoffe mir eine lebendige Diskussion, von der wir alle profitieren werden.

Dresden, den 3.2.2005

Die Herausgeber

Einfluss der induzierten Hypothermie bei extrakorporaler Zirkulation auf den myokardialen Sauerstoffpartialdruck

F. Jung, C. Mrowietz, T. Waldow, J.-W. Park, M. Knaut, K. Matschke

Einleitung

Das Absenken der Körpertemperatur auf Werte um 30 °C wird bereits seit Jahrzehnten als adjunktive Therapie in der Bypasschirurgie am offenen Herzen zur Protektion vor zerebralen Ischämien [5], neuerdings auch während der perkutanen Intervention bei akutem Myokardinfarkt [8], sowie bei akutem Schlaganfall eingesetzt [18].

Basis des Einsatzes der induzierten Hypothermie sind experimentelle Untersuchungen, in denen gezeigt werden konnte, dass der Stoffwechsel mit der Körpertemperatur erheblich abnimmt [2]. Andererseits aber induziert die Hypothermie auch eine Abnahme der Durchblutung [2, 9] mit einer verminderten Sauerstoffabgabe bei erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck [3, 23], so dass bisher unklar ist, ob der Sauerstoffpartialdruck im schlagenden Herzmuskel bei Abkühlung ansteigt oder abfällt.

Im Rahmen dieser Arbeit wird daher bei Hausschweinen untersucht, wie sich eine induzierte milde Hypothermie von 32 °C auf den myokardialen Sauerstoffpartialdruck auswirkt.

Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden an insgesamt n=6 Hausschweinen durchgeführt. Das durchschnittliche Gewicht der Tiere betrug 32,08 kg, wobei ein Minimum von 28 kg und ein Maximum von 40 kg akzeptiert wurde. Es handelte sich in allen Versuchen um männliche Tiere, die sich in einem Alter von circa 3 Monaten befanden. Als Tiermodell wurden Schweine gewählt, da sie zahlreiche

Ähnlichkeiten zum menschlichen Organismus aufweisen, einschließlich prä-existierender koronarer Kollateralen, der Koronaranatomie und -physiologie [13].

Zunächst wurden die Tiere mit Hilfe einer Injektionsnarkose immobilisiert:

1. Stresnil 0,1 ml/(kg Körpergewicht) (Stresnil®, Janssen-Cilag GmbH, 41457 Neuss, Deutschland)
2. Kombination aus Ketamin 0,1 ml/(kg Körpergewicht) (Ketamin® 10%, Sanofi-Ceva GmbH, 40472 Düsseldorf, Deutschland) und Rompun 0,03 ml/(kg Körpergewicht) (Rompun®TS, Bayer Vital, 51368 Leverkusen, Deutschland)
3. Kombination aus Faustan 0,07 ml/(kg Körpergewicht) (Faustan®, Arzneimittelwerk Dresden GmbH, 01435 Radebeul, Deutschland) und Atropin 0,02 ml/(kg Körpergewicht) (Atropinum Sulfuricum®, Eifelfango-Chem. Pharm. Werke, Bad Neuenahr-Ahrweiler, Deutschland).

Die Anästhesie wurde intravenös durchgeführt:

1. Fentanyl 5-10 µg/(kg Körpergewicht) pro Stunde (Fentanyl 0,5 mg Curamed R, CuraMED Pharma GmbH, 76202 Karlsruhe, Deutschland)
2. Trapanal 2-3 mg/(kg Körpergewicht) pro Stunde (Trapanal 0,5 g, Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH, 78467 Konstanz, Deutschland).

Zusätzlich wurde 1 l Ringerlösung (Ringerlösung®, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland) infundiert (ohne die Ringerlösung aus der Herz-Lungen-Maschine).

Nach muskulärer Relaxation mit 2 ml Pancuronium i.v. (Pancuronium®, CuraMED Pharma GmbH, Karlsruhe, Deutschland) wurden die Tiere maschinell (Servo Ventilator 900 C, Siemens-Elema AB, Erlangen, Deutschland) beatmet (Volumen-kontrollierte Beatmung mit einem Atemminutenvolumen von 4 bis 4,5 l/min, einer Atemfrequenz von 16 bis 19/min und einer Sauerstoffsättigung von 50 %). Diese Größen wurden so geregelt, dass sich die Zielgrößen arterieller Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidpartialdruck und der pH-Wert in folgenden Bereichen befanden: arterieller pO₂: 130 bis 150 mmHg; arterieller pCO₂: 40 bis 45 mmHg; pH-Wert: 7,4.

Danach wurden die Vorhöfe kanüliert und die Tiere an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen und extrakorporal bei Vollentlastung des Herzens zirkuliert.

Zu Beginn jeden Versuches wurde das Herz-Minutenvolumen mittels Swan-Ganz-Katheter gemessen und dann die Herz-Lungen-Maschine entsprechend des gemessenen Wertes für jedes Tier individuell eingestellt.

Die Hypothermie wurde durch die Herz-Lungen-Maschine realisiert und in einem Schema durchgeführt, wie es auch intraoperativ am Menschen angewandt wird. Dabei wurde mit einer drastischen Senkung der Bluttemperatur begonnen, indem die externe Oxygenatortemperatur der Herz-Lungen-Maschine auf 26 °C eingestellt wurde. Als orientierende Größe stand die rektale Temperatur zur Verfügung. Unterschritt diese einen Wert von 34 °C, wurde die Oxygenatortemperatur der Herz-Lungen-Maschine auf 32 °C eingestellt.

Eine Anzeige an den Tierschutzbeauftragten wurde durchgeführt, die Zustimmung durch die Regierungsbehörde lag vor.

Die Erfassung des Gewebesauerstoffpartialdruckes (pO₂) hat sich als geeignete Methode zur quantitativen Beurteilung der Sauerstoffversorgung der Muskulatur erwiesen [19]. Dabei wurden bisher im Allgemeinen Mikro- bzw. Makrostichelektroden eingesetzt. Mit Hilfe dieser punktförmigen pO₂-Messung wurden im Pilgerschritt- bzw. im Rückzugsverfahren viele Stellen des Muskelgewebes erfasst und als Histogramm dargestellt. Die Messungen wurden innerhalb weniger Minuten durchgeführt, so dass damit der augenblickliche Funktionszustand der terminalen Muskelstrombahn und damit die muskuläre Mikrozirkulation beurteilt werden kann [10, 19, 27].

Mit den in der vorliegenden Arbeit benutzten flexiblen Mikrokathetern lässt sich hingegen an einer Stelle im Muskel über die Zeit ein pO₂-Profil aufnehmen [12, 20]. Da die Mikrokatheter flexibel sind, lässt sich jetzt auch während muskulärer Arbeit (hier am schlagenden Schweineherz) der aktuelle lokale Gewebe-pO₂ messen und so ein Monitoring des Gewebe-pO₂ über längere Zeiten durchführen [16]. Jeder Messpunkt repräsentiert den über 10 s gemittelten pO₂-Wert.

Parallel zum myokardialen Sauerstoffpartialdruck wurde die Gewebetemperatur im Myokard gemessen und damit der aktuelle pO₂ korrigiert [15]. Darüber hinaus wurde der arterielle Sauerstoffpartialdruck regelmäßig kontrolliert und in einem Bereich zwischen 130 und 150 mmHg konstant gehalten.

Von der Körperoberfläche wurde ein Elektrokardiogramm permanent abgeleitet. Dazu wurden EKG-Elektroden (3M HealthCare "Red Dot TM", Health Care Products and Services Division, Borken, Deutschland) am rechten und linken Vorderlauf, der linken hinteren Axillarlinie im unteren Thoraxdrittel und die Neutralelektrode am rechten Hinterlauf platziert.

Die Bluttemperatur wurde durch den Temperatursensor der Herz-Lungen-Maschine gemessen. Die Rektaltemperatur (in ca. 7 cm Tiefe) wurde mittels Rectalsonde (Typ 9230, Dänemark) registriert. Die Gewebetemperatur des Myokards (Einstichtiefe ca. 5mm) wurde mittels flexibler Temperatur-sensitiver Katheter gemessen. Alle Temperaturen wurden im Abstand von einer 1 min erfasst.



Abb. 1: Position der flexiblen pO₂-Mikrokatheter sowie der Temperatursonde im Myokard (Da die Sonden im mittleren Myokard positioniert wurden und daher nicht sichtbar sind, wurde ihr Verlauf durch ein Overlay für die pO₂-Sonden in hellgrau, für die Temperatursonde in dunkelgrau gekennzeichnet)

Als weitere Monitoring-Methode wurde ein Swan-Ganz-Katheter eingesetzt, durch dessen Implantation in die Vena jugularis interna dextra die kontinuierliche Messung des Herz-Zeit-Volumens, der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung, des zentralvenösen Druckes, des systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalarteriendruckes und die kontinuierliche Darstellung der Volumendruckkurve in der Pulmonalarterie möglich war.

Durch die Einführung des arteriellen Kathetersystems in die A. carotis communis dextra konnte über eine arterielle Druckmessleitung der systolische, diastolische und mittlere arterielle Blutdruck festgestellt werden.

Ergebnisse

Abbildung 2 zeigt ein Beispiel (Schwein 29) für den Verlauf der vorgegebenen Temperatur im Oxygenator, des Blutes, des Myokards (linker Ventrikel) und die Rektaltemperatur während der Kühlphase.

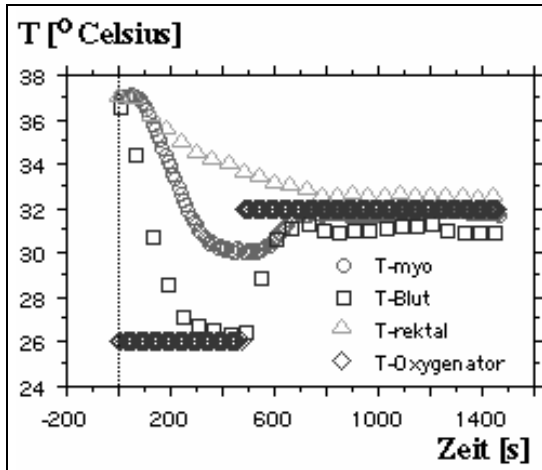


Abb. 2: Oxygenator-, Blut-, Myokard- und Rektaltemperatur während der Phase der induzierten Hypothermie für eines der Schweine

Deutlich erkennbar nähert sich die Bluttemperatur am schnellsten der Oxygenatortemperatur, danach folgt die Myokardtemperatur, während sich die Rektaltemperatur zeitlich erheblich später der Zieltemperatur annähert. Erst nach ca. 720 Sekunden sind alle Temperaturen auf vergleichbarem Niveau.

Trotz vergleichbarer Prozessführung (bis zum Unterschreiten einer Rektaltemperatur von 34 °C wird die Oxygenatortemperatur auf 26 °C eingestellt, dann auf 32 °C umgeschaltet) gibt es für die sechs Tiere deutliche Unterschiede im Verlauf der myokardialen Temperatur.

Bei drei Tieren kommt es zu einer erheblichen Unterschreitung der Myokardtemperatur von 32°C, bei drei anderen Tieren geht die Myokardtemperatur ohne größere Unterschreitungen in die Zieltemperatur von 32 °C über (siehe Abbildung 3).

Nach Beginn der Kühlung des Blutes im Oxygenator nahm der pO₂ im Myokard des linken Ventrikels bei allen Schweinen ab: Im Mittel sank er von 50,2±22,7 mmHg auf einen Minimalwert von 32,3±11,5 mmHg, also um 18,0±12,8 mmHg oder 35,9%.

Bei den drei Tieren, die deutlich die 32 °C Myokardtemperatur unterschritten, betrug die pO₂-Abnahme im Mittel 27,4±10,5 mmHg, während dies bei den Tieren, die 32 °C direkt erreichten, 8,5±5,3 mmHg betrug.

Nach dem starken pO₂-Abfall bei den Tieren, deren Myokardtemperatur auf ca. 27 °C (also erheblich stärker als geplant) abnahm, kam es während der Einstellung der Bluttemperatur auf 32 °C zu einem entsprechenden Wiederan-

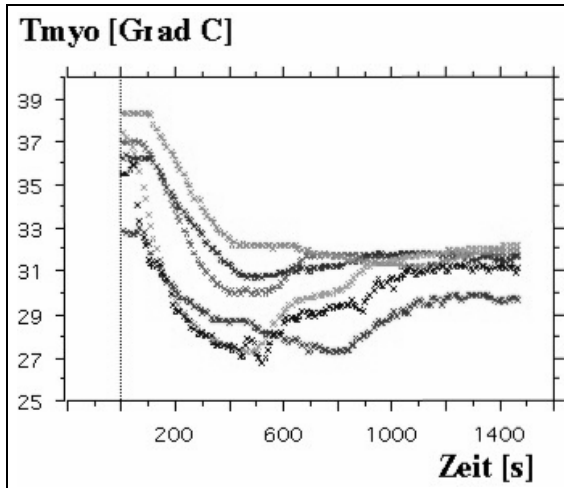


Abb. 3: Myokardialer Temperaturverlauf während induzierter Hypothermie für die sechs Tiere

Tab. 1: Einzeldaten und charakteristische Kenngrößen des myokardialen Sauerstoffpartialdruckes

Tier	pO ₂ -Beginn [mmHg]	pO ₂ -Tmin [mmHg]	pO ₂ -TZiel [mmHg]	pO ₂ -DiffTmin [mmHg]	pO ₂ -DiffTZiel [mmHg]
23	29,7	26,5	18,4	3,2	11,3
25	45,5	31,8	31,8	13,7	13,7
26	23,8	15,3	15,7	8,5	8,1
27	84,5	45,0	81,2	39,5	3,3
28	66,2	45,3	63,0	20,9	3,2
29	51,8	29,9	30,1	21,9	21,7
MW	50,2	32,3	40,0	18,0	10,2
SD	±22,7	±11,5	±26,3	±12,8	±7,0

(pO₂-Beginn: pO₂ zu Beginn der induzierten Hypothermie, pO₂-Tmin: pO₂ zum Zeitpunkt der niedrigsten Myokardtemperatur; pO₂-TZiel: pO₂ bei Erreichen der Zieltemperatur von 32 °C im Myokard; pO₂-DiffTmin: Differenz der pO₂-Werte bei Ausgangstemperatur und Mindesttemperatur; pO₂-DiffTZiel: Differenz zwischen pO₂ bei Ausgangstemperatur und pO₂ bei Zieltemperatur)

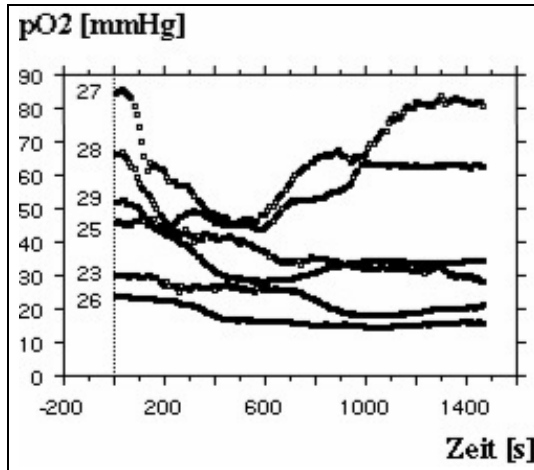


Abb. 4: Myokardialer Sauerstoffpartialdruck pO_2 in mmHg während induzierter Hypothermie für die sechs Tiere

stieg des myokardialen pO_2 . Nach Erreichen einer myokardialen Temperatur von $32\text{ }^{\circ}\text{C}$ betrug der pO_2 im Mittel $40,0 \pm 26,3$ mmHg. Die Abnahme der myokardialen Temperatur von $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf die Zieltemperatur von $32\text{ }^{\circ}\text{C}$ - also um $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ - hatte damit eine pO_2 -Abnahme von $10,2$ mmHg bewirkt.

Abbildung 5 zeigt den Verlauf des myokardialen Sauerstoffpartialdrucks der sechs Schweine aus Abbildung 4 als Mittelwert im Vergleich zur alleinigen extrakorporalen Zirkulation unter identischen Versuchsbedingungen, die bei 10 anderen Schweinen als Kontrolle durchgeführt wurde.

Ganz eindeutig erkennbar führt nur die Kühlung zur Abnahme des mittleren pO_2 (offene Kreise in Abbildung 5), während die extrakorporale Zirkulation (unter Vollentlastung bei individueller Anpassung des Herz-Zeit-Volumens) zu einer Zunahme des myokardialen pO_2 (gefüllte Quadrate in Abbildung 5) führt.

Diskussion

Die Kenntnis des myokardialen Sauerstoffpartialdrucks bei induzierter Hypothermie ist von erheblicher Bedeutung, da linksventrikuläre Nekrosen die häufigste Ursache für postoperativen Tod sowie eine eingeschränkte kardiale Performanz nach technisch erfolgreicher Operation am offenen Herzen darstellen [4, 21, 29].

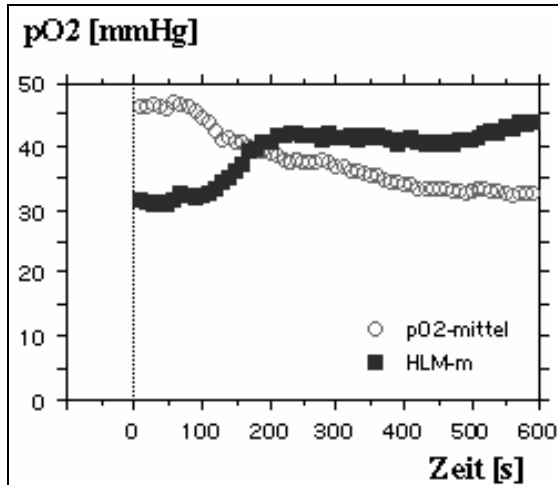


Abb. 5: Myokardialer Sauerstoffpartialdruck pO_2 in mmHg während induzierter Hypothermie (Mittelwert, $n=6$) im Vergleich zu anderen Schweinen während extrakorporaler Zirkulation unter identischen Versuchsbedingungen, aber ohne Kühlung (Mittelwert, $n=10$)

Durch den Einsatz flexibler Mikromesskatheter gelingt es heute, den Sauerstoffpartialdruck kontinuierlich im schlagenden Herzen [20] vor und während induzierter Hypothermie zu messen. Ganz eindeutig nahm unmittelbar nach Beginn der Kühlung des Blutes im Oxygenator der pO_2 im Myokard des linken Ventrikels bei allen Schweinen ab: Im Mittel sank er von $50,2 \pm 22,7$ mmHg auf einen Minimalwert von $32,3 \pm 11,5$ mmHg, also um $18,0 \pm 12,8$ mmHg oder 35,9% (siehe Tabelle 1).

Wie unter herzchirurgischen Bedingungen wurde die Rektaltemperatur zur Steuerung der Kühlung eingesetzt. Um die Narkosedauer kurz zu halten, wurde das Blut zunächst auf 26°C schnell heruntergekühlt. Sobald dann die Rektaltemperatur 34°C unterschritten hatte, wurde die Bluttemperatur auf 32°C eingestellt. Abbildung 2 zeigt, dass der zeitliche Verlauf der rektalen Temperatur der Bluttemperatur, aber auch der myokardialen Temperatur, erheblich hinterherhinkt. Dies führte dazu, dass die Temperatur des Myokards im Individualfall deutlich unter 32°C absank, was zu recht erheblichen Abnahmen des myokardialen pO_2 führte. Bei den drei Tieren, die deutlich die 32°C Myokardtemperatur unterschritten, betrug die pO_2 -Abnahme im Mittel $27,4 \pm 10,5$ mmHg, während dies bei den Tieren, die 32°C direkt erreichten, $8,5 \pm 5,3$ mmHg betrug. Aus dieser Sicht scheint es sinnvoll, dass intraoperativ nicht

mehr die Rektaltemperatur zur Prozesssteuerung herangezogen werden sollte, sondern die myokardiale Temperatur.

Nach dem starken pO₂-Abfall bei den Tieren, deren Myokardtemperatur auf circa 27 °C (also erheblich stärker als geplant) abnahm, kam es während der Einstellung der Bluttemperatur auf 32 °C zu einem entsprechenden Wiederanstieg des myokardialen pO₂. Nach Erreichen einer myokardialen Temperatur von 32 °C betrug der pO₂ im Mittel 40,0±26,3 mmHg. Die Abnahme der myokardialen Temperatur von 36 °C auf die Zieltemperatur von 32 °C - also um 4 °C - hatte damit eine pO₂-Abnahme von 10,2 mmHg bewirkt.

Diese Abnahme ist eindeutig auf die Kühlung zurückzuführen, da die extrakorporale Zirkulation - unter identischen Versuchsbedingungen ohne Kühlung - zu einem Anstieg des myokardialen Sauerstoffpartialdruckes führte. Diese Zunahme dürfte auf die leicht vasodilatierend wirkenden Narkotika [17, 31] in Verbindung mit der Gabe des Muskelrelaxans zurückzuführen sein [25].

Durch die Verlangsamung enzymatischer Reaktionen nimmt der Sauerstoffverbrauch erheblich ab [2, 11]: Er fällt pro Grad Celsius um circa 8%, so dass er bei einer Körperkerntemperatur von 33 °C nur noch 70% des Basalwertes beträgt [1, 11]. Gleichzeitig steigt der Hämatokritwert - also die Zahl der Sauerstoffträger - an [6], wahrscheinlich aufgrund einer Verminderung des Plasmavolumens mit einer zusätzlichen Freisetzung von Erythrozyten aus der Milz [28, 32]. Beide Effekte würden zu einem Anstieg des myokardialen Sauerstoffpartialdruckes führen, vorausgesetzt der Sauerstoffantransport bliebe unverändert bestehen. Da andererseits aber

- i) Herzfrequenz, Herzminutenvolumen sowie Koronardurchblutung mit der Körpertemperatur abnehmen [2, 9],
- ii) eine Linksverschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve auftritt [3, 23], also zwar eine erleichterte Sauerstoffbindung an Hämoglobin, aber eine verminderte Dissoziation bei niedrigen Sauerstoffpartialdrücken vorliegt, und
- iii) zusätzlich die Viskosität des Blutes aufgrund
 - eines Anstieges der Plasmaviskosität [33],
 - einer stärkeren Bindung der Erythrozytenaggregate, die deutlich höhere Zerscherkungskräfte erfordern [7, 21] und zusätzlich die Sauerstoffabgabe vermindert [30],
 - sowie einer Rigidifizierung der Erythrozyten, welche - vor allem im Bereich niedriger Strömungskräfte - die Passage der Kapillaren für die Erythrozyten erschwert [26]

erheblich ansteigen mit negativen Auswirkungen, insbesondere im Bereich der Mikrozirkulation [14, 24, 33], war bisher unklar, ob der Sauerstoffpartialdruck im schlagenden Herzmuskel bei Abkühlung ansteigt (da der geringere Sauer-

stoffverbrauch überwiegt) oder abfällt (da der verminderte Sauerstoffantransport überwiegt).

Unter den vorliegenden experimentellen Bedingungen (gesundes Gefäßsystem, initiale Normoxie), die sich am klinischen Vorgehen orientierten (Beatmung, voll entlastetes Herz bei extrakorporaler Zirkulation, intravenöse Narkose mit Fentanyl und Trapanal in Kombination mit einem Muskelrelaxans, um Kältezittern zu vermeiden), führte die milde induzierte Hypothermie auf 32 °C zu einer Abnahme des myokardialen pO₂ um 10,2 mmHg bzw. 20,3 %. Der Sauerstoffpartialdruck blieb jedoch bei allen Schweinen im Referenzbereich [20].

Es ist damit ganz eindeutig so, dass sich die Reduzierung des Sauerstoffantransportes deutlich stärker auf den myokardialen Sauerstoffpartialdruck auswirkt als die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs.

Literatur

1. Balaji S, Sullivan I, Deanfield J, James I. Moderate hypothermia in the management of resistant tachycardias in children. *Br Heart J* 1991; 66: 221 - 224.
2. Brendel W. Kreislauf in Hypothermie. *Pflüger's Archiv* 1958; 266: 341 - 356.
3. Brown WEL, Hill AV. The oxygen dissociation curve of blood, and its thermodynamical basis. *Proc Royal Soc London B*. 1923; 94: 297 - 34.
4. Buckberg GD, Towers B, Paglia D, Mulder DG, Maloney JV. Subendocardial ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 669.
5. Curfman GC. Hypothermia to protect the Brain. *New Engl J Med* 2002; 346: 546.
6. Cooper KE. The circulation in hypothermia. *Brit med Bull* 1961; 17: 48 - 51
7. Dintenfass L. Hot Spots in the heart: thermo-rheological problems. *Clin Hemorheol* 1990; 10: 411 - 422
8. Dixon SR, Whitburn RJ, MacIsaac A, Schaer GL, Hendel RC, Sherman W, Ravi K, Fox J, Yeung AC, Lee DP, Jenkins JS, Ramee SR, Baim DS, O'Neill WW. Initial experience with systemic hypothermia as an adjunct to primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88 (Suppl 1 5A), 78.
9. Edwards WS, Tuluy S, Reber WE, Siegel A, Bing RJ. Coronary blood flow and myocardial metabolism in hypothermia. *Ann Surg* 1954; 139: 275 - 281
10. Ehrly A.M., Köhler H.J., Schroeder W., Müller R. Sauerstoffdruckwerte im ischämischen Muskelgewebe von Patienten mit chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten. *Klin Wochenschr* 1975; 53: 687 - 688.
11. Fairley H. Metabolism in hypothermia. *Br. Med Bull* 1961; 17: 62 - 55.

12. Fleckenstein W, Heinrich R, Kersting Th, Schomerus H, Weiss Ch. A new method for the bed-side recording of tissue pO₂-histograms. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1984; 90: 439 - 442.
13. Hughes GC, Simons M, Annex BH. Translational physiology: porcine models of human coronary artery disease: implications for preclinical trials of therapeutic angiogenesis. *J Appl Physiol* 2003; 94: 1689 - 1701.
14. Jung F, Toonen H, Mrowietz C, Wolf S, Kiesewetter H, Wenzel E, Gersonde K, Müller G. Fehleranalyse, biologische Einflussfaktoren und Varianz der periungualen Videokapillarmikroskopie. *Biomed. Technik* 1990; 35: 195 - 204.
15. Jung F, Toonen H, Mrowietz C, Kiesewetter H. Fehleranalyse der intramuskulären pO₂-Messung. *Medtech* 1991; 2: 14 - 18.
16. Jung F, Keßler H, Pindur G, Sternitzky R, Franke RP. Intramuscular oxygen partial pressure in the healthy during exercise. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999; 21: 25 - 33.
17. Klockgether-Radke AP, Frerichs A, Kettler D, Hellige G. Propofol and thiopental attenuate the contractile response to vasoconstrictors in human and porcine coronary artery segments. *Eur J Anaesthes* 2000; 17: 485 - 490.
18. Krieger DW, DeGorgia MA, Abou-Chebl A et al. Cooling for acute ischaemic brain damage (cool aid): an open pilot study of induced hypothermia in acute ischaemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 1647 - 1854.
19. Lübbers DW. Quantitative measurement and description of oxygen supply to the tissue. In: Jöbsis FF (Ed.) *Oxygen and Physiological Function* (p. 254 ff.) Professional Information Library, Dallas, 1977.
20. Matschke K, Mrowietz C, Park J-W, Jung F. Monitoring of myocardial oxygen tension in a beating heart: Results of an animal model. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004; 30: 273 - 276.
21. Najafi H, Henson D, Dye WS, Javid H, Hunter JA, Callaghan R, Eisenstein R, Julian OC. Left ventricular hemorrhagic necrosis. *Ann Thorac Surg* 1969; 7: 550.
22. Neumann FJ, Schmid-Schönbein H, Ohlenbusch H. Temperature dependence of red cell aggregation. *Pflüger's Arch* 1987; 408: 524 - 530.
23. Penrod KE. Cardiac oxygenation during severe hypothermia in dog. *Am J Physiol* 1951; 164: 79 - 85.
24. Picart C, Carpentier PH, Brasseur S, Galliard H, Piau JM. Systemic sclerosis: Blood rheometry and laser doppler imaging of digital cutaneous microcirculation during local cold. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 818: 47 - 58.
25. Salmenperä M, Peltola K, Takkunen O, Heinonen J. Cardiovascular effects of Pancuronium and Vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 1059 - 1064.
26. Singh M, Stoltz JF. Influence of temperature variation from 5 degree C to 37 degree C on aggregation and deformability of erythrocytes. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002; 26: 1 - 7.

27. Schroeder W. Die Messung des Sauerstoffdruckes in der Skelettmuskulatur - eine quantitative Methode zur Kontrolle der Sauerstoffversorgung und der Funktion der terminalen Muskelstrombahn. *Herz/Kreisl* 1978; 10: 146 - 153.
28. Swan H, Zeavin I, Holmes JH, Montgomery V. *Ann Surg* 1953; 138: 360.
29. Taber RE, Morales AR, Fine G. Myocardial necrosis and the postoperative low cardiac output syndrome. *Ann Thorac Surg* 1967; 4: 12.
30. Tateishi N, Suzuki Y, Cicha I, Maeda N. O₂ release from erythrocytes flowing in a narrow O₂-permeable tube: effects of erythrocyte aggregation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 281: H448 - H456.
31. Whyte DA, Reitan JA, Kien ND, Thorup SJ. Decrease in vascular resistance in the isolated canine hindlimb after graded doses of Alfentanil, Fentanyl, and Sufentanil. *Anesth Analg* 1990; 71: 29 - 34.
32. Wynn V. In: Cooper KE, Ross D (Eds.) *Hypothermia in surgical practise*, chapter 3. Cassell, London (1960).
33. Zengren Y, Jayng L, Fengzhi L, Peilma Y, Youmei L, Fengren S. Effect of acute hypoxia and hypoxic acclimation on haemorheological behaviour in rats with frostbite. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999; 20: 189 - 195

Perfluorkarbonate – Sauerstoffträger im Blut und in der Lunge – ein aktueller Stand

S. Rasche, J. U. Bleyl, M. Ragaller

Einleitung

Perfluorkarbonate (PFC) sind eine relativ heterogene Gruppe rein synthetischer Kohlenstoffverbindungen. Sie werden seit den 20er Jahren des vergangenen Jahrhunderts produziert und bis heute verschiedenartig industriell angewendet (z.B. Teflon[®], Gore-Tex[®], Scotchguard[®]). Ihre Attraktivität für medizinische Anwendungen verdanken sie der Eigenschaft, als Flüssigkeit außerordentlich hohe Mengen Sauerstoff zu lösen. In den 60er Jahren wurde diese Tatsache auf zwei verschiedenen Wegen eindrucksvoll illustriert. Clark und Gollan stellten Experimente vor, in denen Mäuse den Aufenthalt in einer oxygenierten Perfluorkarbonlösung problemlos tolerierten, dabei normale physische Aktivität zeigten und nach der Entfernung aus dem flüssigen Medium unauffällig weiterlebten [1]. Geyer et al. konnten durch die intravenöse Infusion einer Perfluorkarbonemulgation das Blutvolumen von Ratten nahezu vollständig austauschen und beobachteten ebenfalls ein offensichtlich unbeeinträchtigtes Überleben dieser „bloodless rats“ für mehrere Stunden bis Tage [2]. Damit sind die zwei grundlegenden Einsatzgebiete von Perfluorkarbonen in der Medizin skizziert: die Anwendung als Erythrozytenersatz und als Sauerstoff transportierendes, respiratorisches Medium in der Lunge. Effektivität und Wirkung der Perfluorkarbonate – sowohl intravaskulär als auch intrapulmonal – wurden in experimentellen und klinischen Untersuchungen belegt. Sie offerieren grundlegend neue Behandlungsstrategien des akuten Lungenversagens und stellen eine temporäre Alternative zur Bluttransfusion dar. Ihre Verwendung zur Optimierung der Organoxygenierung unabhängig von einer Anämie ist aufgrund ihrer Eigenschaften nahe liegend und viel versprechend.