

# Injektionsnarkosen beim Pferd - Ketaminrazemat versus S-(+)-Ketamin bei 20 Pferden unter Klinikbedingungen

Ulrike Filzek, Uwe Fischer<sup>1</sup> und James Ferguson

Chirurgische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig und Pferdepraxis Dr. Fischer, Leipzig<sup>1</sup>

## Zusammenfassung

Beim Menschen weist S-(+)-Ketamin eine stärkere hypnotische und analgetische Wirkung als das herkömmlich verwendete racemische Ketamingemisch auf und führt zu vorteilhafteren Aufwachphasen. Anlass der vorliegenden Arbeit war die Fragestellung, ob dies auch auf das Pferd zutrifft. 20 Pferde erhielten Xylazin (1,1 mg/kgKM) und 5 %iges Guaifenesin nach Wirkung ( $\bar{O}$  72  $\pm$  11 ml/100 kgKM;  $\sim$  36 mg/kgKM) i. v. Anschließend fand bei zehn Pferden die Narkoseeinleitung mit Ketaminrazemat i. v. (3 mg/kgKM) und bei zehn Pferden mit S-(+)-Ketamin i. v. (2 mg/kgKM) statt. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte anhand von fünf zehnmütigen repetitiven Bolusapplikationen von Xylazin/Ketaminrazemat i. v. (0,5 mg/kgKM/1,5 mg/kgKM) bzw. von Xylazin/S-(+)-Ketamin (0,5 mg/kgKG/ 1 mg/kgKM). Im Vergleich zum Ketaminrazemat wurden nur zwei Drittel S-(+)-Ketamin benötigt, um eine qualitativ gleichgestellte Anästhetiefiefe zu erzielen. Während der Narkosen mit Ketaminrazemat wurden über die gesamte Dauer der Messung signifikant höhere Herzfrequenzen und signifikant niedrigere mittlere arterielle Blutdrücke gemessen. Eine geringgradige atemdepressive Wirkung war bei allen Narkosen zu verzeichnen, die Blutgaswerte blieben jedoch nahezu im physiologischen Bereich. Signifikante Unterschiede lagen nur zeitweilig vor. Bemerkenswert ist die nach Narkosen mit S-(+)-Ketamin deutlich vorteilhaftere Aufwachphase.

**Schlüsselwörter:** Narkose, Monitoring, Ketamin, S-(+)-Ketamin

## Intravenous anaesthesia in hoses: racemic ketamine versus S-(+)-ketamine

In human anaesthesia s-(+)-ketamine shows a stronger hypnotic and analgesic potency than the commonly used racemic ketamine and provides less stressful recovery periods. The present study was designed to determine whether or not these facts also apply to the horse. Twenty horses were premedicated with xylazine (1.1 mg/kgbw) and 5% guaifenesine to effect ( $\bar{O}$  72  $\pm$  11 ml/100 kgbw;  $\sim$  36 mg/kgbw) intravenously. Induction was achieved with racemic ketamine i.v. (3 mg/kgbw) in ten horses and with s-(+)-ketamine i.v. (1.5 mg/kgbw) in the other ten horses. Five repetitive bolus applications at ten minute-intervals of either xylazine/racemic ketamine (0.5 mg/kgbw / 1.5 mg/kgbw) or xylazine/s-(+)-ketamine (0.5 mg/kgbw / 1 mg/kgbw) were given intravenously to prolong anaesthesia. In comparison to racemic ketamine only 2/3 of the s-(+)-ketamine dosage was needed to maintain equivalent levels of anaesthesia. With racemic ketamine mean heart rate was significantly higher and arterial blood pressure was significantly lower than with s-(+)-ketamine throughout the duration of all anaesthesias. A mild depression of respiratory parameters was seen with blood gases remaining mostly within physiological limits. Horses anaesthetized with s-(+)-ketamine had a quieter and more controlled recovery period.

**Keywords:** anaesthesia, monitoring, ketamine, s-(+)-ketamine

## Einleitung

Ketamin wurde von McCarthy und Chen entwickelt und 1965 von Domino und Mitarbeitern erstmals an 20 freiwilligen Häftlingen erprobt. 1977 führten Muir et al. die ersten Xylazin-Ketamin-Narkosen beim Pferd durch, um die „Anwendbarkeit und Sicherheit“ der Kombination für diese Spezies zu bestimmen. Seitdem hat sich Ketamin als Anästhetikum in der Pferdemedizin fest etabliert und erfreut sich Dank des zunehmenden Interesses an der TIVA (total intravenous anaesthesia) großer Aufmerksamkeit.

Ungefähr 60 % der Anästhetika setzen sich aus zwei oder mehreren Isomeren zusammen, wovon einige bereits als einzelnes Isomer appliziert werden (Calvey 1995). Auch das allgemein bekannte Ketamin stellt ein racemisches Gemisch dar, das sich zu gleichen Anteilen aus den Enantiomeren S-(+)-Ketamin und R-(-)-Ketamin zusammensetzt. Beim Menschen (White et al. 1985, Klepstad et al. 1990, Doenicke et al. 1992, Freye et al. 1994, Petroianu et al. 1994) und bei der

Ratte (Marietta et al. 1977, Ryder et al. 1978) besitzt das S-(+)-Ketamin eine deutlich höhere hypnotische und analgetische Potenz als das Ketaminrazemat und R-(-)-Ketamin. Begründet liegt diese Tatsache sehr wahrscheinlich in einer unterschiedlichen Rezeptoraffinität der beiden Enantiomere (Klepstad et al. 1990, Freye et al. 1991, Hustveit et al. 1995). Der sich hieraus ergebende Vorteil von S-(+)-Ketamin ist die geringere Substanzbelastung des Patienten, da vergleichsweise zu Ketaminrazemat nur die Hälfte der Dosis benötigt wird. In der Humanmedizin ist Ketamin für seine psychomimetischen Nebenwirkungen während der Aufwachphase bekannt. Vom Patienten wird diese Phase nach der Applikation von S-(+)-Ketamin als deutlich angenehmer empfunden als nach Erhalt von Ketaminrazemat (Adams et al. 1992, Doenicke et al. 1992). Seit September 1997 ist das S-(+)-Isomer unter dem generischen Namen „S-Ketamin“ als „Ketanest-S®“ (Fa. Parke Davis) im Handel. Der hier vorgestellten Untersuchung lag die Fragestellung zugrunde, ob die beim Menschen erwiesenen Vorteile des S-(+)-Ketamins auch für das Pferd gelten.

## Material und Methoden

### Patientengut

In die Untersuchungen wurden insgesamt 20 Pferde einbezogen. In Gruppe R waren fünf Kleinpferde, vier Warmblüter und ein Vollblüter ( $\bar{O} 297 \pm 105$  kgKM,  $\bar{O} 2,2 \pm 1,1$  Jahre) und in Gruppe S sechs Warmblüter und vier Kleinpferde ( $\bar{O} 335 \pm 88$  kgKM,  $\bar{O} 2,6 \pm 3,3$  Jahre) einbezogen. Es handelte sich um Patienten der Chirurgischen Tierklinik, die einem zeitlich vorhersehbaren Eingriff über die Dauer von einer Stunde unterzogen wurden. Dabei handelte es sich in 17 Fällen um eine Kastration, zweimal um eine Pododermatitis und einmal um einen Castwechsel.

### Narkosevorbereitung

Alle Tiere wurden einer allgemeinen klinischen Untersuchung unterzogen und es erfolgte die Anfertigung eines Blutbildes. Es handelte sich in allen Fällen um Narkosepatienten der ASA-Gruppe 1. Wasser erhielten die Patienten bis vor dem Eingriff ad libitum und es wurde zwölf Stunden vor der Narkose ein Futterentzug vorgenommen. Die Ermittlung des Gewichtes fand am Morgen der jeweiligen Messung statt.

### Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung

Als Prämedikation bekamen alle Pferde 1,1 mg/kgKM Xylazin intravenös appliziert. Folgend wurde nach Rasur, Reinigung und Desinfektion eine Flexüle in die rechte V. jugularis externa gelegt. Die Tiere wurden in die Ablegebox geführt und erhielten eine 5 %ige Guaifenesinlösung nach Schwerekraft infundiert bis erste Anzeichen einer Ataxie erkennbar wurden ( $\bar{O} 72 \pm 11$  ml/100 kgKM; = 36 mg/kgKM). Unmittelbar darauf erfolgte die intravenöse Applikation von entweder 3 mg/kgKM Ketaminrazemat (Gruppe R) oder 2 mg/kgKM S-(+)-Ketamin (Gruppe S). Die Ermittlung der verwendeten Ketaminrazemat- bzw. S-(+)-Ketamin dosierungen fand anhand von Vorversuchen statt. Nach Eintritt der Narkose wurden die Tiere intubiert und an ein halbgeschlossenes Kreissystem (BDO Medipass, Python 600) angeschlossen, über das Sauerstoff mit einem Flow von vier bis sechs Litern zugeführt wurde. Während des gesamten Versuchsablaufes erfolgte Spontanatmung. Die Aufrechterhaltung der Narkose fand anhand von repetitiven Bolusapplikationen, die jeweils langsam innerhalb einer halben Minute injiziert wurden, statt. Beide Gruppen bekamen insgesamt fünf intravenöse Nachdosierungen in jeweils zehnmütigem Abstand: Gruppe R je 1,5 mg/kgKM Ketaminrazemat und 0,55 mg/kgKM Xylazin als Mischspritze, Gruppe S jeweils 1 mg/kgKM S-(+)-Ketamin und 0,55 mg/kgKM Xylazin als Mischspritze. Nach Abschluss der Operation wurden die Tiere in eine Aufwachbox gebracht. Während der Aufwachphase erfolgte keine Unterstützung.

### Messmethoden und gemessene Parameter

#### Klinischer Verlauf

Die Zeit von der Applikation von Ketamin bis zum Liegen der Tiere sowie die subjektive Bewertung der Narkoseeinleitung wurden vermerkt. Während der Operationen wurden schmerzhafte Eingriffe, wie z.B. Quetschen eines Samenstranges, auf dem Computer eingetragen und exakt den übrigen

Messparametern zugeordnet. Weiterhin fand die Aufzeichnung von klinischen Auffälligkeiten, wie z.B. Tränenfluss, Nystagmus, Bewegung einer Gliedmaße etc., statt. Die Aufnahmephasen wurden auf Video aufgenommen und anschließend fünf neutralen Personen ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit zur Auswertung übermittelt. Die Bewertung erfolgte mit den Noten 1 bis 5 (1 = sehr gut; 2 = gut; 3 = befriedigend; 4 = mangelhaft; 5 = ungenügend).

#### Respiratorische Parameter

Über einen zwischen Tubus und Y-Stück des Kreissystems geschalteten modifizierten Seitenstromspirometriesensor (nach Moens) wurden Atemfrequenz (RR) und expiratorisches Atemzugvolumen ( $TV_{\text{exp}}$ ) gemessen (Capnomac Ultima). Die Werte wurden auf einem angeschlossenen Computer mittels entsprechender Software alle zehn Sekunden aufgezeichnet und gespeichert.

#### Blutgase

Ab dem Zeitpunkt eine Minute vor der zweiten Nachdosierung erfolgte jeweils eine Minute vor und eine Minute nach den Nachdosierungen die Entnahme einer arteriellen Blutprobe aus einer im Kopfbereich intraarteriell gelegten Flügelkanüle. Die Blutgasanalyse wurde unmittelbar nach der Entnahme durchgeführt (Blutgasanalysator STAT profile 3.7®, Fa. NOVA Biomedical). In die Auswertung wurden der arterielle Sauerstoffpartialdruck ( $PaO_2$ ) und der arterielle Kohlendioxidpartialdruck ( $PaCO_2$ ) mit einbezogen.

#### Herz-Kreislauf-Parameter

Mittels angeschlossener EKG wurde die Herzfrequenz und über eine im Kopfbereich intraarteriell gelegene Flügelkanüle der mittlere arterielle Blutdruck direkt gemessen. Aus messtechnischen Gründen flossen die Ergebnisse des mittleren arteriellen Blutdruckes erst ab dem Zeitpunkt der zweiten Nachdosierung in die Auswertung. Beide Werte wurden ebenfalls alle zehn Sekunden auf einen Computer gespeichert.

Die statistische Bewertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 8. Es wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test, modifiziert nach Shapiro, und die Varianzanalyse mit anschließendem Duncan-Test für die multiplen Mittelwertvergleiche bzw. t-Test für den Gruppenvergleich zweier unabhängiger Stichproben verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p = 0,05$  festgelegt.

## Ergebnisse

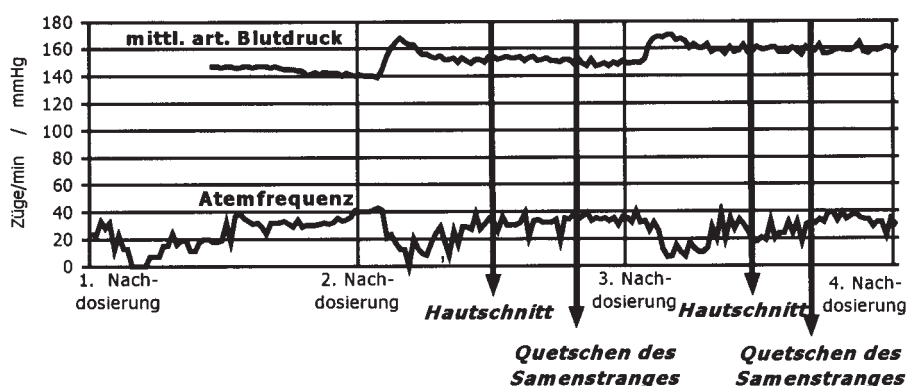
### Einleitungsphase

Die Tiere der Gruppe R legten sich  $22 \pm 16$  Sekunden, jene der Gruppe S  $32 \pm 22$  Sekunden nach erfolgter initialer Ketaminapplikation ruhig und kontrolliert nieder. Der zeitliche Unterschied war somit nur knapp signifikant ( $p > 0,05$ ).

### Erhaltungsphase

Bei vier Pferden in Gruppe R und bei vier Pferden der Gruppe S wurden einmalig Bewegungen der Gliedmaßen, Schweißbewegungen, Kopfbewegungen bzw. Anziehen eines

**Abb 1** Mittlerer arterieller Blutdruck und Atemfrequenz bei einem Pferd unter Xylazin/S-(+)-Ketamin während einer Kastration  
*Mean arterial blood pressure and respiratory rate in one horse with xylazine/s-(+)-ketamine anaesthesia during castration*



Hodens registriert. Dies konnte jedoch in keinem der Fälle mit schmerzhaften Manipulationen von Seiten des Chirurgen in Zusammenhang gebracht werden. Reaktionen auf schmerzhafte Reize, wie z.B. Hautschnitte, Quetschen des Samenstranges, in Form von Erhöhung der Atemfrequenz, der Herzfrequenz, des Blutdruckes oder von Abwehrbewegungen, konnten bei keinem Tier beobachtet werden (Abbildung 1).

#### Aufwachphase

Vom Zeitpunkt der letzten Nachdosierung bis zum Erreichen der Brustlage benötigten die Tiere in Gruppe R durchschnittlich  $28 \pm 7$  Minuten, in Gruppe S  $38 \pm 7$  Minuten ( $p \leq 0,05$ ). Ebenfalls gemessen vom Zeitpunkt der letzten Nachdosierung wurden in Gruppe R durchschnittlich  $38 \pm 7$  Minuten, in Gruppe S  $45 \pm 10$  Minuten bis zum Stehen benötigt ( $p > 0,05$ ). Die Qualität der Aufstehphase wurde in der Ketaminrazemat-Gruppe durchschnittlich mit der Note 2,97 und in der S-(+)-Ketamin-Gruppe mit 1,60 bewertet.

#### Atemfrequenz

Bei allen Tieren wurde während der gesamten Messung ein unregelmäßiges Atemmuster beobachtet. Unmittelbar nach den Nachdosierungen wurde ein Anstieg der Atemfrequenz registriert, der in Gruppe R  $85 \pm 34$  Sekunden und in Gruppe S  $101 \pm 24$  Sekunden post injectionem von einem rapiden steilen Abfall der Werte gefolgt wurde. Einige Tiere beider Gruppen wiesen eine Apnoe von bis zu einer Minute auf. Im Durchschnitt fielen die Werte auf  $3,8 \pm 4,5$  Atemzüge/min (Gruppe R) bzw.  $2,4 \pm 3,4$  Atemzüge/min (Gruppe S) ( $p > 0,05$ ). Dies entspricht einem Abfall um 81 % bzw. 89 %. Es folgte ein steiler Anstieg der Werte. Die

Atemfrequenzen der Gruppe S lagen nur nach den ersten drei Nachdosierungen phasenweise signifikant über den Werten der Ketaminrazemat-Gruppe ( $p \leq 0,05$ ).

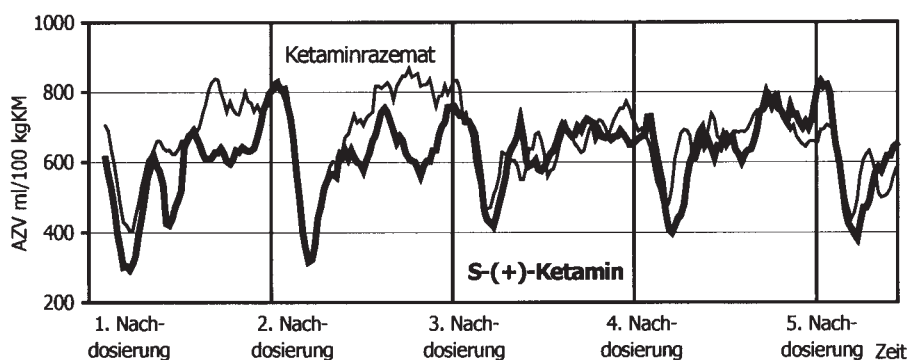
#### Atemzugvolumen (Abbildung 2)

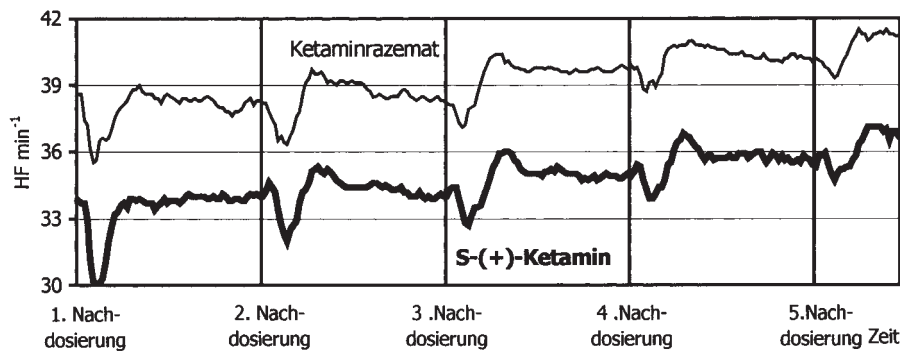
Vom Kurvenverlauf glich das Verhalten des Atemzugvolumens beider Gruppen der Atemfrequenz. Über die gesamte Messung gesehen lagen die Werte der Gruppe R bei  $665 \pm 145$  ml/100 kgKM und der Gruppe S bei  $618 \pm 143$  ml/100 kgKM. Tendenziell konnte von Beginn bis zum Ende der Aufzeichnungen in der Ketaminrazemat-Gruppe ein geringgradiger Abfall der Mittelwerte des Atemzugvolumens, in der S-(+)-Ketamin-Gruppe hingegen ein geringgradiger Anstieg verzeichnet werden ( $p > 0,05$ ). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nur phasenweise nach den ersten zwei Nachdosierungen.

#### Arterieller Sauerstoffpartialdruck

Der inspiratorische Sauerstoffgehalt lag bei allen Probanden  $> 90\%$ . Der arterielle Sauerstoffpartialdruck verhielt sich in beiden Gruppen über die gesamte Messzeit relativ konstant. In Gruppe R stieg er von der ersten Messung mit  $23,73 \pm 8,96$  kPa ( $\sim 178$  mmHg) bis zur letzten Messung auf  $28,05 \pm 8,65$  kPa ( $\sim 210$  mmHg), in Gruppe S von  $31,82 \pm 82,00$  kPa ( $\sim 239$  mmHg) auf  $35,98 \pm 15,03$  kPa ( $\sim 270$  mmHg). Signifikante Veränderungen nach den einzelnen Nachdosierungen fanden in keinem Fall statt. Im Mittel gesehen lagen die Werte von Gruppe R mit  $26,30 \pm 1,56$  kPa ( $\sim 197$  mmHg) signifikant niedriger als die arteriellen Sauerstoffpartialdrücke von Gruppe S mit  $35,50 \pm 2,04$  kPa ( $\sim 266$  mmHg) ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb 2** Mittelwerte des expiratorischen Atemzugvolumens während Narkosen mit Xylazin/Ketaminrazemat bzw. Xylazin/S-(+)-Ketamin  
*Mean values of expiratory tidal volume during anaesthetics with xylazine/recombinant ketamine resp. xylazine/s-(+)-ketamine*





**Abb 3** Mittelwerte der Herzfrequenz während Narkosen mit Xylazin/Ketaminrazemat bzw. Xylazin/ S-(+)-Ketamin  
Mean values of heart frequency during anaesthetics with xylazine/receemic ketamine resp. xylazine/s-(+)-ketamine

*Arterieller Kohlendioxidpartialdruck*

Beim arteriellen Kohlendioxidpartialdruck kam es ebenfalls zu keinen signifikanten Veränderungen über die Dauer der Messung. Das Verhalten nach den einzelnen Nachdosierungen war in beiden Gruppen unterschiedlich und nur vereinzelt signifikant. Im Durchschnitt gesehen unterschieden sich die Werte der Gruppe R mit  $6,90 \pm 0,15$  kPa ( $\sim 52$  mmHg) und der Gruppe S mit  $6,75 \pm 0,15$  kPa ( $\sim 51$  mmHg) nicht signifikant voneinander ( $p > 0,05$ ).

*Herzfrequenz (Abbildung 3)*

In beiden Gruppen kam es nach den Nachdosierungen zu einem initialen kurzzeitigen Abfall der Herzfrequenz um durchschnittlich  $6,0 \pm 1,5$  %, wobei die niedrigsten Werte in Gruppe R  $55 \pm 16$  Sekunden und in Gruppe S  $63 \pm 20$  Sekunden post applicationem erreicht wurden. Es folgte ein steiler Anstieg mit sich anschließender Plateauphase. Die Herzfrequenz war unter Ketaminrazematwirkung zu jedem Messzeitpunkt signifikant höher als die Werte in der S-(+)-Ketamin-Gruppe ( $p \leq 0,05$ ).

*Mittlerer arterieller Blutdruck (Abbildung 4)*

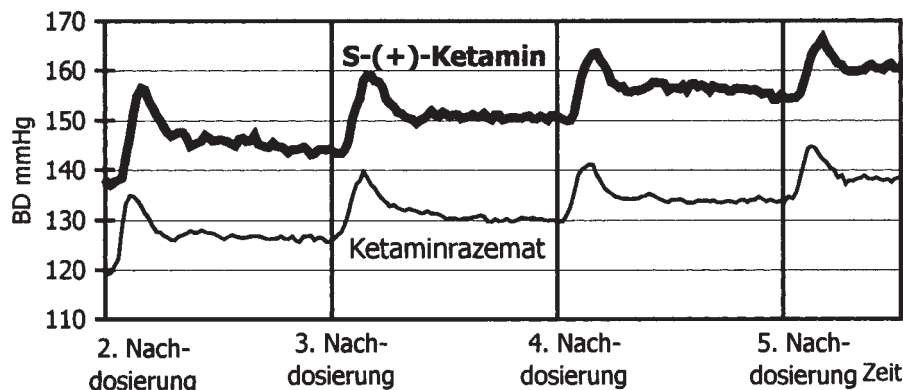
Parallel zu dem Abfall der Herzfrequenz kam es nach den Nachdosierungen in beiden Gruppen zu einem peakförmigen signifikanten Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks ( $p \leq 0,05$ ). Hierbei stiegen die Werte um durchschnittlich  $12,3 \pm 4,9$  % an. Es folgte ein steiler Abfall und anschließend eine plateauförmige Phase bis zur nächsten Nachdosierung. Wie bei den Werten der Herzfrequenz war der Unterschied des mittleren arteriellen Blutdruckes zwischen den Gruppen zu jedem Messzeitpunkt signifikant ( $\leq 0,05$ ). Im

Gegensatz zur Herzfrequenz wies jedoch die S-(+)-Ketamin-Gruppe die höheren Werte auf.

**Diskussion**

Sowohl S-(+)-Ketamin als auch Ketaminrazemat führten in der vorliegenden Untersuchung zu ruhigen und kontrollierten Narkoseeinleitungen, wie auch von anderen Autoren bei Narkoseeinleitung mit Ketaminrazemat beobachtet wurde (Fisher 1984, Meier 1988). Um eine vergleichbare Hypnose und Analgesie zu erzielen, wurden bei Verwendung von S-(+)-Ketamin nur 2/3 der Dosis im Vergleich zu dem razemischen Ketamin benötigt. Diese stärkere Potenz des S-(+)-Ketamins wurde ebenfalls in humanmedizinischen Studien nachgewiesen. Das Enantiomer zeigte beim Menschen sogar eine zwei- bis dreifach stärkere analgetische und hypnotische Wirkung (Doenicke et al. 1992, Freye et al. 1994, Klepstad et al. 1990, Petroianu et al. 1994, White et al. 1985). In beiden Gruppen waren bei einigen Pferden Gliedmaßenbewegungen zu verzeichnen, die jedoch in keinem Zusammenhang mit schmerzhaften Stimuli von seiten des Chirurgen standen. Dies lässt sich durch eine oberflächliche Hypnose bei ausreichend ausgeprägter Analgesie erklären und stimmt mit den Ergebnissen aus der Humanmedizin überein. Diese zeigen, dass Ketaminrazemat bereits in subanästhetischen Dosen eine gute Analgesie erzeugt (Clements und Nimmo 1981, Grant et al. 1981, Kress 1994, Pfenninger et al. 1994).

Die Pferde, bei denen die Narkose mit S-(+)-Ketamin geführt wurde, benötigten nach der letzten S-(+)-Ketamin-Applikation bis zum Einnehmen der Brustlage signifikant länger als die Tiere, bei denen Ketaminrazemat verwendet wurde. Subjektiv entstand der Eindruck, dass die Pferde trotz der länger benötigten Zeit den selben Wachheitsgrad aufwiesen wie die



**Abb 4** Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks während Narkosen mit Xylazin/Ketaminrazemat bzw. Xylazin/S-(+)-Ketamin  
Mean values of mean arterial blood pressure during anaesthetics with xylazine/receemic ketamine resp. xylazine/s-(+)-ketamine

Tiere der Ketaminrazemat-Gruppe. Die Zeit von der letzten Ketaminapplikation bis zum Stand zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei der Bewertung der Qualität der Aufstehphase durch neutrale Personen zeigte sich S-(+)-Ketamin dem Ketaminrazemat deutlich überlegen. Humanmedizinischen Ergebnissen zufolge wird die Aufwachphase vom Menschen nach S-(+)-Ketamin-Narkosen als angenehmer empfunden als nach Ketaminrazemat-Narkosen.

Die Herzfrequenz zeigte nach den Nachdosierungen in beiden Gruppen dasselbe Verhalten. Der kurzzeitige steile Abfall – in Gruppe R um durchschnittlich  $4.22 \pm 0.85$  %, in Gruppe S um  $5.28 \pm 0.77$  % - muss auf die Xylazinwirkung zurückgeführt werden, da ein Abfall der Herzfrequenz nach Ketaminapplikationen in der Literatur nicht beschrieben ist. Nach alleiniger Xylazinapplikation kommt es zu einer Erniedrigung der Herzfrequenz um 30-40 % (Purohit et al. 1981, Rohr und Schatzmann 1982, Lavoie et al. 1992). Der geringgradigere Abfall in den vorliegenden Ergebnissen könnte durch eine partielle Aufhebung des negativ chronotropen Effekts des Xylazins durch die sympathomimetische Wirkung des Ketaminrazemats bzw. des S-(+)-Ketamins erklärt werden. Der tendenzielle Anstieg der Mittelwerte der Herzfrequenz mit zunehmenden Nachdosierungen liegt sehr wahrscheinlich in der positiv chronotropen Ketaminwirkung begründet, wie sie nach Ketaminrazemat-Applikationen beschrieben wurde (Clarke et al. 1986, Jorek 1989, Wan et al. 1992). Die zu jedem Zeitpunkt signifikant niedrigeren Herzfrequenzen in der S-(+)-Ketamin-Gruppe könnten als Barorezeptorreflex auf den stets signifikant höheren mittleren arteriellen Blutdruck in dieser Gruppe interpretiert werden.

Die Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdruckes zeigten ebenfalls in beiden Gruppen ein ähnliches Verhalten. Nach den Nachdosierungen kam es zu einem peakförmigen Anstieg der Werte, der wahrscheinlich wiederum auf Xylazinwirkung zurückzuführen ist, wie nach alleiniger Xylazinapplikation bei Pferden in der Literatur beschrieben wurde (Muir et al. 1978, Stick et al. 1987). Der mittlere arterielle Blutdruck zeigte sich in der S-(+)-Ketamin-Gruppe während der gesamten Messung signifikant höher als in der Ketaminrazemat-Gruppe. Dies stimmt nicht mit den Ergebnissen aus der Humanmedizin überein, die zeigen, dass Herzfrequenz und Blutdruck keine signifikanten Unterschiede zwischen Ketaminrazemat und S-(+)-Ketamin aufweisen (White et al. 1985, Doenicke et al. 1992, Geisslinger et al. 1993, Adams et al. 1994, Zielmann 1997). Es muss jedoch bedacht werden, dass die Dosierungen von Ketaminrazemat und S-(+)-Ketamin in der Humanmedizin in einem Verhältnis von 2:1 stehen, während die Relation in der vorliegenden Untersuchung 3:1 war. Weiterhin wurden bei den Probanden unterschiedliche Eingriffe durchgeführt und die Messungen fanden sowohl an Klein- als auch an Großpferden statt. Dies alles muss bei Bewertung der Ergebnisse mit in Bedacht gezogen werden.

Sowohl Ketaminrazemat als auch S-(+)-Ketamin führten zu dem für Ketaminrazemat typischen unregelmäßigen Atemmuster (Purohit et al. 1981). Jede Nachdosierung wurde von einem Abfall der Atemfrequenz und des Atemzugvolumens gefolgt. Da Xylazin (McCashin und Gabel 1975, Muir et al. 1977, Reitmeyer et al. 1986) und Ketamin (Wright 1982, Jorek 1989, Kollowa 1990) depressiv auf die Atmung wir-

ken kann nicht evaluiert werden, welches der Medikamente den stärkeren atemdepressiven Effekt aufwies. In beiden Gruppen wurde die stärkste Atemdepression unmittelbar nach den Nachdosierungen beobachtet und anschließend kam es zu einem kontinuierlichen Anstieg der Werte bis zur nächsten Bolusapplikation. Die Effektivität der Atmung zeigte sich in beiden Gruppen ähnlich.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den arteriellen und venösen Kohlendioxidpartialdrücken vermerkt werden. Der depressive respiratorische Effekt zeigt sich in dem leichten Anstieg des arteriellen und venösen Kohlendioxidpartialdruckes mit zunehmender Zeit der Messungen. Fraglich bleibt, welche Rolle den Medikamenten und welche den hohen Sauerstoffpartialdrücken bzw. der Seitenlagerung der Tiere, die ebenfalls eine depressive Wirkung auf die Atmung erzeugen (Hornhof et al. 1986, Thurmon 1990), zuzuordnen ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass S-(+)-Ketamin beim Pferd in der vorliegenden Studie Vorteile gegenüber Ketaminrazemat aufwies, die sich in Form einer stärkeren analgetischen und hypnotischen Potenz und einer überlegenen Aufstehphase zeigten. Negative Auswirkungen von klinischer Relevanz auf das Herz-Kreislauf- bzw. Respirationssystem zeigten sich weder bei Verwendung von Ketaminrazemat noch von S-(+)-Ketamin. Beide Anästhetika in Kombination mit Xylazin eigneten sich in einer Dosierung von 1,1 mg/kgKG Xylazin und 3,0 mg/kgKG Ketaminrazemat bzw. 2,0 mg/kgKG S-(+)-Ketamin sowie Guaifenesin nach Wirkung i. v. gut zur Narkoseeinleitung beim Pferd. Durch repetitive Nachdosierungen von 0,55 mg/kgKG Xylazin mit 1,5 mg/kgKG Ketaminrazemat bzw. 1,0 mg/kgKG S-(+)-Ketamin i. v. in zehnminütigen Intervallen konnte die Narkose problemlos auf einen Zeitraum von einer Stunde verlängert werden.

## Literatur

- Adams H. A., Thiel A., Jung A., Fengler G. und Hempelmann G. (1992): Untersuchungen mit S-(+)-Ketamin an Probanden. Endokrine- und Kreislaufreaktionen, Aufwachverhalten und Traumerlebnisse. *Anaesthesist* 41, 588-596
- Adams H. A., Bauer R., Gebhardt B., Menke W. und Baltes-Götz B. (1994): TIVA mit S-(+)-Ketamin in der orthopädischen Alterschirurgie. *Anaesthesist* 43, 92-100
- Adams H. A. und Werner C. (1997): Vom Razemat zum Eutomer: S-(+)-Ketamin. *Anaesthesist* 46, 1026-1042
- Calvey T. N. (1995): Isomerism and anaesthetic drugs. *Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.* 106: 83-90
- Clarke K. W., Taylor P. M. und Watkins S. B. (1986): Detomidine/ketamine anaesthesia in the horse. *Acta Vet Scand.* 82, 167-179
- Clements J. A. und Nimmo W. S. (1981): Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br. J. Anaesth.* 53, 27
- Doenicke A., Kugler J., Mayer M., Angster R. und Hoffmann P. (1992): Ketamin-Razemat oder S-(+)-Ketamin und Midazolam. Die Einflüsse auf Vigilanz, Leistung und subjektives Befinden. *Anaesthesist* 41, 610-618
- Fisher R. J. (1984): A field trial of ketamine anaesthesia in the horse. *Equine Vet. J.* 16, 176-179
- Freye E., Latasch L., Schmidhammer H. und Portoghese P. (1994): Interaktion von S-(+)-Ketamin mit Opiatrezeptoren. *Anaesthesist* 43(Suppl.2), 52-58



- Geisslinger G., Hering W., Thomann P., Knoll R. und Kamp H. D. (1993): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ketamine enantiomers in surgical patients using a stereoselective analytical method. *Br.J.Anaesth.* 70, 666-671
- Grant I. S., Nimmo W. S. und Clements J. A. (1981): Pharmacokinetics and analgesic effects of i.m. and oral ketamine. *Br.J.Anaesth.* 53, 805
- Hornhof W. J., Dunlop C. I., Prestage R. und Amis T. C. (1986): Effects of lateral recumbency on regional lung function in anaesthetised horses. *Am.J.Vet.Res.* 47, 277-282
- Hustveit O., Maurset A. und Øye I. (1995): Interaction of the chiral forms of ketamine with opioid, phencyclidine, and muscarinic receptors. *Pharmacol.Toxicol.* 77, 355-359
- Jorek G. (1989): Untersuchungen zum Einsatz von Ursonarkon® und Ursotamin® zur Allgemeinnarkose beim Pferd. Dissertation im Wissenschaftsbereich Chirurgie und Radiologie der Sektion Tierproduktion und Veterinärmedizin der Karl-Marx-Universität Leipzig
- Klepstad P., Maurset A., Moberg E. R. und Øye I. (1990): Evidence of a role for NMDA receptors in pain perception. *Eur.J.Pharmacol.* 187, 513-518
- Kollowa T. (1990): Injektionsnarkosen beim Fohlen und Pony mit Diazepam (Faustan®), Oxazolinderivat (Ursonarkon®), Xylazin (Rometar®) und Ketamin (Ursotamin®). Dissertation aus der Chirurgischen Tierklinik mit zentraler Röntgenabteilung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin.
- Kress H. G. (1994): NMDA- und Opiatrezeptorunabhängige Wirkungen von Ketamin. *Anaesthesist* 43(Suppl.2), 15-24
- Lavoie J. P., Pascoe J. R. und Koppershoek C. J. (1992): Effects of xylazine on ventilation in horses. *Am.J.Vet.Res.* 53, 916-920
- Marietta M. P., Way W. L., Castagnoli N. und Trevor A. J. (1977): On the pharmacology of the ketamine enantiomorphs in the rat. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 202, 157-165
- McCashin F. B. und Gabel A. A. (1975): Evaluation of xylazine as a sedative and preanesthetic agent in horses. *Am.J.Vet.Res.* 53, 916-920
- Meier R. (1988): Untersuchungen zur Ketaminanästhesie beim Pferd unter besonderer Berücksichtigung der Verlängerungsmöglichkeit. *Diss.med.vet.Bern*
- Muir W. W., Skarda R. T. und Milne D. W. (1977): Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses. *Am.J.vet.Res.* 38, 195-201
- Muir W. W., Skarda R. T. und Sheehan W. (1978): Evaluation of xylazine, guaifenesine, and ketamine hydrochloride for restraint in horses. *Am.J.Res.* 39, 1274-1278
- Øye I., Hustveit O., Maurset A., Ratti Moberg E., Paulsen O. und Skoglund L. A. (1991): The chiral forms of ketamine as probes for NMDA receptor functions in human. In: NMDA receptor related agents; biochemistry pharmacology and behavior. Kameyama T., Nabeshima T., Domino E.F., NPP Books, Ann Arbor, 381-390
- Petroianu G., Osswald P. M. und Brunnengraber R. (1994): Klinische Pharmakologie für Anästhesisten. Chapman&Hall. Kondon, Glasgow Winheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras
- Pfenninger E., Baier C. H., Claus S. und Hege G. (1994): Untersuchung zu psychometrischen Veränderungen sowie zur analgetischen Wirkung und kardiovaskulären Nebenwirkungen von Ketamin-Razemat versus S-(+)-Ketamin in subanästhetischer Dosierung. *Anaesthesist* 43(Suppl.2), 68-75
- Purohit R. C., Mysinger P. W. und Redding R. W. (1981): Effects of xylazine and ketamine hydrochloride on the electrocephalogram and electrocardiogram in the horse. *Am.J.Vet.R.* 42, 615-619
- Reitmeyer H., Klein H. F. und Deegen E. (1986): The effect of sedatives on lung functions in horses. *ActaVet.Scand.* 82, 111-120
- Rohr W. und Schatzmann U. (1982): Wirkungen und Nebenwirkungen einiger Kombinationen gängiger Beruhigungsmittel zur Ruhigstellung des Pferdes. *Dtsch.Tierärztl.Wschr.* 89, 262-267
- Ryder S., Way W. T. und Trevor A. J. (1978): Comparative pharmacology of the optical isomers of ketamine in mice. *Eur.J.Pharmacol.* 49, 15-23
- Stick J. A., Chou C. C., Derksen F. J. und Arden W. A. (1987): Effects of xylazine on equine intestinal vascular resistance, motility, compliance, and oxygen consumption. *Am.J.Vet.Res.* 48, 198-203
- Thurmon J. C. (1990): General clinical considerations for anesthesia of the horse. *Vet.Clin.ofNorthAm., Equine Practice* 6, 485-494
- Wan P. Y., Trim C. M. und Mueller P. O. E. (1992): Xylazine-ketamine and detomidine-tiletamine-zolazepam anaesthesia in horses. *Am.J.Vet.Res.* 52, 651-657
- White P. F., Schüttler J., Shafer A., Stanski A., Horai Y. und Trevor A. J. (1985): Comparative pharmacology of the ketamine isomers. *Studies in volunteers.* *Gr.J.Anaesth.* 57, 197-203
- Wright M. (1982): Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. *JAVMA* 180, 1462-1471
- Zielmann S., Kazmaier S., Schnüll S. und Weyland A. (1997): S-(+)-Ketamin und Kreislauf. *Anaesthesist (Suppl.1)* 46, 43-46

Dr. Ulrike Filzek  
 Universität Leipzig  
 Veterinärmedizinische Fakultät  
 Chirurgische Tierklinik  
 An den Tierkliniken 21  
 04103 Leipzig  
 filzek@web.de