

Einfluss von Schmerzstimuli auf die Herzfrequenzvariabilität bei Pferden in Allgemeinanästhesie

Carolin Oel, Hartmut Gerhards und Heidrun Gehlen

Klinik für Pferde, Zentrum für klinische Tiermedizin, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenfassung

Die Herzfrequenzvariabilität (HFV) ist ein Parameter zur Bestimmung der Aktivität des autonomen Nervensystems. In früheren Studien beim Pferd konnte gezeigt werden, dass sich die HFV unter psychischen Stresssituationen und starken Schmerzzuständen im Vergleich zum Grundzustand signifikant verändert. In der Humanmedizin konnte die HFV bereits zur Erfassung intraoperativer Schmerzstimuli genutzt werden. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss schmerzhafter Maßnahmen auf das vegetative Nervensystem in Allgemeinanästhesie mit Hilfe der HFV-Analyse aufzuzeigen. Dazu wurden die Bulbusexstirpation und die Kastration als häufig in der Pferdepraxis durchgeführte Eingriffe herangezogen. Durch den okulokardialen Reflex kann es im Rahmen von Augenoperationen aufgrund einer Vagusreizung zu plötzlichen Bradyarrhythmien bis hin zum Herzstillstand kommen. Insgesamt wurden 20 Pferde in Allgemeinanästhesie untersucht (10 Bulbusexstirpationen, 10 Kastrationen). Die Prämedikation und das Narkoseverfahren wurden standardisiert. Alle Pferde erhielten als Prämedikation Xylazinhydrochlorid und Levomethadon intravenös. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Ketamin und Guaifenesin intravenös und wurde nach Intubation mit Isofluran aufrechterhalten (Inhalationsanästhesie). Mittels Telemetrie-EKG wurden die EKG-Daten vor, während und nach der Operation via Bluetooth auf einem Laptop aufgezeichnet. Anschließend wurde die HFV in 5 verschiedenen Phasen (vor der OP (T1), während der Narkoseaufrechterhaltung (T2), bei chirurgischer Manipulation (T3), bei schmerzhafter Stimulation (T4) und nach der OP (T5)) aus EKG-Sequenzen von 5-min-Länge mit Hilfe der zeit- und frequenzbezogenen Analyse ermittelt. Als zeitbezogene Parameter wurden die mittlere Herzfrequenz, das mittlere RR-Intervall und deren Standardabweichungen berechnet. Als frequenzbezogene Parameter wurden die LF-Leistung (low-frequency, hauptsächlich Sympathikusaktivität) und die HF-Leistung (high-frequency, Parasympathikusaktivität) ermittelt. Alle Pferde in der Bulbusexstirpationsgruppe zeigten bei starkem Zug an den Augenmuskeln einen signifikanten ($p < 0,05$) Abfall der Herzfrequenz und einen geringeren ausgeprägten Blutdruckabfall. Gleichzeitig erhöhte sich die HF-Leistung signifikant ($p = 0,007$). In zwei Fällen kam es zu einem massiven Puls- und Blutdruckabfall, dem mit Atropin entgegengewirkt werden musste. In der Kastrationsgruppe erhöhte sich die Herzfrequenz nur leicht beim Zug an den Samensträngen und deren Durchtrennung, die LF-Leistung stieg jedoch signifikant an ($p = 0,01$). Im Rahmen der Bulbusexstirpation kommt es bei schmerzhafter Stimulation durch eine unterschwellige Aktivierung des okulokardialen Reflexes zu einer Vagusreizung, wohingegen bei der Kastration die Sympathikusreizung im Vordergrund steht. Die Herzfrequenzvariabilität ist auch unter Allgemeinanästhesie ein sensibler und nicht-invasiver Parameter zur Erfassung von sympatho-vagalen Stimulationen auf das autonome Nervensystem. Um Rückschlüsse auf ausreichende Analgesie und Narkosetiefe zu ziehen, sind noch weitere Studien nötig.

Schlüsselwörter: Herzfrequenzvariabilitätsanalyse, Allgemeinanästhesie, Bulbusexstirpation, okulokardialer Reflex, Kastration

Influence of nociceptive stimuli on heart rate variability in equine general anesthesia

Heart rate variability (HRV) is a parameter to assess autonomic nervous system activity. Previous studies showed, that HRV in horses varied significantly between basal conditions and psychological stress and pain situations. In human medicine HRV is already used for acquisition of intraoperative nociceptive surgical stimuli. Aim of the present study was to identify the influence of nociceptive measures on autonomic nervous system in general anesthesia with HRV analysis. For this purpose enucleation and castration were taken as an example as often performed surgeries in the horse. According to the oculocardiac reflex horses undergoing ocular surgery can develop sudden bradyarrhythmias to the point of cardiac arrest because of vagal stimulation. A total of 20 horses were examined in general anesthesia (10 enucleations, 10 castrations). Pre-medication and method of general anesthesia were standardized. As pre-medication all horses obtained xylazinehydrochloride combined with levomethadone intravenously. General anesthesia was induced with ketamine and guaifenesin intravenously and after intubation maintained with isoflurane in oxygen (inhalative anesthesia). The ECG data were taken by a telemetric ECG before, during and after surgery and via Bluetooth recorded on a notebook. Afterwards HRV was assessed in 5 different stages (preoperative (T1), throughout stable anesthesia with isoflurane (T2), during surgical manipulation (T3), at nociceptive stimulation (T4) and after surgery (T5)) from ECG sequences of 5-minute-length via time and frequency domain analysis. As time related parameters mean heart rate, mean RR-interval and their standard deviations were calculated. As frequency related parameters LF-power (low-frequency, mainly representing sympathetic activity) and HF-power (high-frequency, representing parasympathetic activity) were evaluated. All horses in the enucleation group showed a significant heart rate decrease ($p < 0,05$) and a lower blood pressure decrease at severe traction on the external eye muscles. Simultaneously HF-power increased significantly ($p = 0,007$). Two horses developed a massive pulse and blood pressure decrease and atropine had to be applied intravenously. In the castration group heart rate increased only slightly at traction and penetration of the spermatic cord, but LF-power increased significantly ($p = 0,01$). Nociceptive stimulation at enucleation leads to a vagal excitation due to a subliminal activation of the oculocardiac reflex, whereas at castration sympathetic excitation comes to the fore. Also during general anesthesia heart rate variability seems to be a sensitive and non-invasive parameter to assess sympatho-vagale stimulations on the autonomic nervous system. To draw conclusions from sufficient analgesia and depth of anesthesia further studies are requested.

Keywords: heart rate variability analysis, general anesthesia, enucleation, oculocardiac reflex, castration

Einleitung

Die Erfassung intraoperativer Schmerz- und Stresszustände spielt für das Anästhesie- und Analgesiemanagement eine entscheidende Rolle. Zu flache oder zu tiefe Narkosezustände oder unzureichende Analgesiemaßnahmen haben einen negativen Einfluss auf die beim Pferd sehr kritische Aufstehphase und den postoperativen Heilungsverlauf (Young und Taylor 1990).

Die Allgemeinanästhesie ist beim Pferd mit einigen Risiken verbunden. Neben der Verletzungsfahrer beim Aufstehen (z.B. Frakturen, Hämatome) sind auch gesunde Pferde gefährdet postoperativ unterschiedliche (z.T. tödlich verlaufende) Erkrankungen wie z.B. Koliken, Obstipationen, Colitis, Pneumonien, Hufrehe oder Myopathien zu entwickeln (Klein 1990, Little et al. 2001). Aus diesem Grunde wird bei Pferdeanästhesien auf ein möglichst ideales Management sowie eine kurze Operationsdauer geachtet.

Inhalationsanästhetika unterdrücken dosisabhängig das Herz-/Kreislauf- und Atmungssystem (Steffey und Howland 1980), deshalb ist bei Pferden die Aufrechterhaltung und Optimierung der kardiovaskulären Funktion und somit die Durchblutung der Muskulatur in der Narkose essentiell (Bett-schart-Wolfensberger und Larenza 2007). In der Anästhesiologie werden die Vitalparameter als „Endorganantworten“ auf Veränderungen des autonomen Tonus genutzt, um Atmung und Kreislauf zu kontrollieren. Da die Anästhetika das autonome Nervensystem direkt beeinflussen, ist es von Interesse, die Veränderungen des vegetativen Tonus direkt zu messen, um somit Auswirkungen auf die Vitalparameter vorhersagen oder verhindern zu können. Schmerz hat einen direkten Einfluss auf das autonome Nervensystem und die Vitalparameter, deshalb ist ein effektives Schmerzmanagement auch in Allgemeinanästhesie sinnvoll. Humanmedizinische Studien haben gezeigt, dass sich fehlendes Schmerzmanagement in Narkose ungünstig auf postoperative Heilungsverläufe auswirken kann (Desborough 2000).

Die Herzfrequenzvariabilitätsanalyse (HFV) beschreibt den Unterschied aufeinander folgender Herzschläge (Analyse der R-R-Intervalle im EKG) und ist ein viel genutzter, nicht-invasiver Parameter zur Erfassung der Aktivität des autonomen Nervensystems (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Unter anderem wird die HFV in der Human- und Veterinärmedizin genutzt, um die Integrität des autonomen Nervensystems, die Interaktion psychologischer Zustände und deren vegetative Kontrolle, die Anfälligkeit für kardi-ale Arrhythmien aufgrund autonomer Imbalancen und die Pathophysiologie unterschiedlicher Krankheiten zu erfassen (Kautzner und Camm 1997, Kuwahara et al. 1998, Bowen und Marr 1998). Klinische Bedeutung hat die HFV in der Humanmedizin bei der Vorhersage von Arrhythmien nach akutem Myokardinfarkt und als klinischer Marker für die Entwicklung einer Diabetesneuropathie (Kautzner und Camm 1997).

Mit der computergestützten Leistungsspektrumanalyse der HFV, (englisch: Power Spectral Analysis = PSA), erfolgt eine Umwandlung der zeitbezogenen EKG-Daten in frequenzbezogene Daten. Dabei konnten sowohl beim Menschen als

auch beim Pferd zwei Hauptfrequenzbereiche ermittelt werden. Ein Bereich hoher Frequenz (= high-frequency, HF), der die Parasympathikusaktivität widerspiegelt, und ein Bereich niedriger Frequenz (low-frequency = LF), der sowohl von der Sympathikus- als auch von der Parasympathikusaktivität beeinflusst wird (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

Schmerz und andere Stresszustände bewirken einen Anstieg der LF-Komponente und einen Abfall der HF-Komponente. In früheren Studien bei Pferden konnte gezeigt werden, dass sich die HFV unter psychischen Stresssituationen und deutlichen Schmerzzuständen, wie z.B. Hufrehe, im Vergleich zum Grundzustand signifikant verändert (Visser et al. 2002, Voss et al. 2002, Bachmann et al. 2003, Rietmann et al. 2004a, b).

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss schmerzhafter Maßnahmen auf das vegetative Nervensystem in Allgemeinanästhesie mit Hilfe der HFV-Analyse aufzuzeigen und eventuelle Rückschlüsse auf das Anästhesie- und Analgesiemanagement ziehen zu können. Dazu wurden beispielhaft die Bulbusexstirpation und die Kastration, als häufig in der Pferdepraxis durchgeführte Eingriffe, herangezogen.

Material und Methode

Patienten

In dieser Studie wurden insgesamt 20 Pferde unterschiedlicher Rassen untersucht, bei denen eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Bei 10 Pferden (1 Hengst, 5 Stuten, 4 Wallache; Alter 5-19 Jahre, im Mittel 12 Jahre; mittleres Gewicht 480 kg \pm 56; mittlere Größe 155 cm \pm 8) wurde aufgrund einer schwerwiegenden, chronischen Augenerkrankung ein Auge entnommen. 4 Pferde litten an einem therapieresistenten Glaukom, 4 an einer chronischen equinen rezidivierenden Uveitis und 2 an einer schweren, chronischen Keratitis. Bei 10 Hengsten (Alter 2-15 Jahre, im Mittel 4 Jahre; mittleres Gewicht 512 kg \pm 167; mittlere Größe 157 cm \pm 14) wurde eine Kastration durchgeführt.

Allgemeinanästhesie

Bei allen Pferden wurde zur Feststellung der Narkosefähigkeit ein ausführlicher Vorbericht erhoben und eine klinische Allgemeinuntersuchung mit Schwerpunkt auf Herz- und Lungenerkrankungen durchgeführt. Alle Pferde wurden als klinisch gesund eingestuft. Prämedikation und Narkoseverfahren wurden standardisiert. Als Narkoseprämedikation erhielten alle Pferde intravenös 0,8 mg/kg KG Xylazinhydrochlorid kombiniert mit 0,075 mg/kg KG Levomethadon. Mit Eintritt der sedativen Wirkung wurde ein 13-gauge Venenverweilkatheter in die Jugularvene eingebracht und das Pferd in den Operationsraum geführt. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 2,2 mg/kg KG Ketamin und 100 mg/kg KG Guaifenesin als intravenöse Infusion. Die Pferde wurden dabei kontrolliert an einem schwenkbaren OP-Tisch abgelegt. In Seitenlage wurden die Pferde intubiert und die Narkose mit Isofluran und Sauerstoff aufrechterhalten. Während der Narkose wurden an der Tubusöffnung ständig die expiratorischen CO₂-Werte und die

Narkosegaskonzentrationen gemessen (Capnomac[®], Ultima Datex-Engstrom, Finnland). Die MAC (Minimum alveolar concentration) betrug während Narkoseaufrechterhaltung zwischen 1,6 und 1,8 vol%. Die Pferde atmeten alle spontan mit einer Atemfrequenz zwischen 4 und 8 Atemzügen pro Minute. Am Röhrlbein der Hintergliedmaße wurde eine Blutdruckmanschette angebracht und alle 5 Minuten der mittlere Blutdruck ermittelt (Infinity Delta[®], Dräger, Lübeck, Germany). Die Narkosetiefe wurde mit klinischen (Herz- und Atemfrequenz, KFZ, Reflexe) und den gemessenen Parametern überwacht.

Bei der transpalpebralen Bulbusexstirpation wurden die Pferde in Seitenlage und für die unbedeckte Kastration in Rückenlage gelagert.

Elektrokardiographie

Mit Hilfe eines Telemetrie-EKG's (Televet 100[®], Fa. Kruuse, Marslev, Denmark) wurden die Elektrokardiogramme digital aufgezeichnet. Es wurde dazu eine bipolare Brustwandableitung angefertigt. Die Klebeelektroden (Fa. Kruuse) wurden am Sternum (grün), an der linken Thoraxwand 15-20 cm distal der Oberlinie des Rückens (rot) und die Neutralelektrode (schwarz) zwischen roter und grüner Elektrode positioniert. Zur ausreichenden Fixierung der Elektroden und zur Befestigung des Aufzeichnungsgerätes wurde ein elastischer Deckengurt angebracht, welchen die Pferde auch während der OP in Seiten- oder Rückenlage trugen. Das Gerät wurde im telemetrischen Modus verwendet und die Daten wurden live via Bluetooth auf einen Laptop übertragen, aufgezeichnet und archiviert. Die EKG-Daten wurden vor, während und nach der OP aufgenommen. Chirurgische Manipulationen und Medikamentengaben wurden im EKG markiert und ein Kommentar eingefügt. Anschließend wurden artefakt- und befundfreie Sequenzen von 5 Minuten Länge (300 Sekunden) zu 5 unterschiedlichen Zeitpunkten (T1-T5) mit Hilfe einer speziellen Software (Televet 100- Software Version 4.1.3, Fa. Rösch & Associates Information Engineering GmbH, Frankfurt a. M., Germany) analysiert. Bei den Analysezeitpunkten handelte es sich um folgende Phasen:

- (T1) vor der Operation in der Box
- (T2) während der Isoflurannarkose (Toleranzstadium) ohne chirurgische Manipulation
- (T3) bei chirurgischer Manipulation
- (T4) bei schmerzhafter Stimulation, bei der Bulbusexstirpation war dies starker Zug an den äußeren Augenmuskeln, Durchtrennung des Sehnervs, Druck auf das orbitale Gewebe zur Blutstillung; bei der Kastration der Zug an den Samensträngen, deren Ligatur und Durchtrennung
- (T5) 1 Stunde nach der OP in der Box

In den Phasen T3, T4 und T5 wurden die Messwerte der Pferde beider Gruppen miteinander verglichen.

Herzfrequenzvariabilitätsanalyse

Anschließend wurden die selektierten EKG-Sequenzen einer RR-Intervall-Analyse (Televet 100- Software Version 4.1.3) unterzogen. Ein RR-Intervall beschreibt den Abstand aufeinander folgender Herzschläge. Dabei wurde eine txt-Datei der RR-

Intervalle mit Angabe der Abstände in Millisekunden erzeugt. Anschließend wurde visuell kontrolliert, ob alle R-Zacken als solche erkannt wurden. Im nächsten Schritt wurde die so entstandene txt-Datei zur HFV-Analyse in die HRV Analysis Software 1.1 (Biomedical Signal Analysis Group, Department of Applied Physics, Universität Kuopio, Finnland) importiert und die zeit- und frequenzbezogene Analyse am Computer durchgeführt. Für die Ermittlung der Frequenzbereichsparameter erfolgte zuerst eine Interpolation der RR-Intervall-Zeitreihe und nachfolgend eine Fast Fourier-Transformation (FFT). Die FFT ist ein mathematisches Verfahren zur Umwandlung von zeitbezogenen in frequenzbezogene Daten, in dem die Zeitreihe als Summe von Sinusschwingungen unterschiedlicher Frequenz dargestellt und ein Leistungsspektrum (Power Spectrum) erstellt wird. Der erhaltene Frequenzbereich kann weiterhin in verschiedene Komponenten unterteilt werden, die verschiedenen Anteilen des autonomen Nervensystems (sympathisch oder parasympathisch) zugeordnet werden können. Die von Bowen (1998) und Kuwahara et al. (1998) für das Pferd ermittelten Grenzen zwischen den niedrigen und hohen Frequenzanteilen (LF- und HF-Komponenten) wurden in das Programm integriert: 0,01-0,07 Hz für LF und 0,07-0,6 Hz für HF.

Als zeitbezogene Parameter wurden die mittlere Herzfrequenz (HF) in Schlägen pro Minute, die Standardabweichung der mittleren HF (SDHR), das mittlere RR-Intervall (RR) in ms und die Standardabweichung des mittleren RR-Intervalls (SDRR) berechnet. Als frequenzbezogene Parameter wurden die LF-Leistung (low-frequency, sympathisch gesteuert), die HF-Leistung (high-frequency, parasympathisch gesteuert) und das Verhältnis von LF/HF (sympathovagale Balance) ermittelt. LF und HF wurden in normalisierten Einheiten (n.u. = normalized units) angegeben, damit die Messungen besser miteinander vergleichbar sind und die sympatho-vagale Balance besser widerspiegelt wird (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996).

Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe einer Computersoftware (SPSS Inc., Chicago IL, USA, Version 17.0) durchgeführt. Es erfolgte eine deskriptive Datenanalyse mit der Angabe von Mittelwert und Standardabweichung. Um Unterschiede zwischen den verschiedenen Analyse-Phasen darzustellen, wurde ein gepaarter T-Test durchgeführt. Unterschiede wurden bei einem p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant erachtet.

Ergebnisse

Kein Pferd hatte eine Herz- oder Lungenerkrankung. Im EKG wurden bei keinem der Pferde pathologische Befunde erhoben. Fünf Pferde (3 Bulbusexstirpationen, 2 Kastrationen) hatten AV-Blöcke 2. Grades vor der OP in Ruhe.

Bulbusexstirpation

Während der Narkoseaufrechterhaltung (T2) mit Isofluran stiegen die Herzfrequenz und die LF-Leistung geringgradig

Tab. 1 Parameter der Herzfrequenzvariabilität in den verschiedenen Phasen bei der Bulbusexstirpation (n=10)
Heart rate variability parameters at the different stages during enucleation (n=10)

	Präoperativ (T1) Mittelwert ± SD	Narkose (T2) Mittelwert ± SD	Chirurgische Manipulation (T3) Mittelwert ± SD	Zug an den Augenmuskeln (T4) Mittelwert ± SD	Postoperativ (T5) Mittelwert ± SD
HR (Schläge/min)	36 ± 4	38 ± 5	39 ± 3	35 ± 3	44 ± 2
SD HR (Schläge/min)	3,02 ± 0,85	0,46 ± 0,55	1,20 ± 0,80	1,28 ± 0,44	4,02 ± 3,39
R-R (ms)	1687 ± 205	1595 ± 268	1561 ± 129	1716 ± 152	1366 ± 55
SDRR (ms)	76 ± 21	11 ± 9	17 ± 13	31 ± 21	47 ± 33
LF n.u.	38,3 ± 10,3	41,2 ± 9,6	44,0 ± 15,7	29,5 ± 10,4	49,7 ± 16,1
HF n.u.	61,7 ± 10,3	58,8 ± 9,5	56,0 ± 15,6	70,5 ± 10,3	50,3 ± 16,1
LF/HF	0,66 ± 0,24	0,74 ± 0,26	0,96 ± 0,64	0,44 ± 0,20	1,12 ± 0,71

HR= Herzfrequenz; SD HR= Standardabweichung der Herzfrequenz; R-R= Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden R-Zacken; SDRR= Standardabweichung der R-R Intervalle; LF= Niederfrequenzleistung; HF= Hochfrequenzleistung; n.u.= normalisierte Einheiten
HR= heart rate; SD HR= standard deviation of heart rate; R-R= beat-to-beat interval; SDRR= standard deviation of beat-to-beat interval; LF= low frequency power, HF= high frequency power, n.u.= normalized units

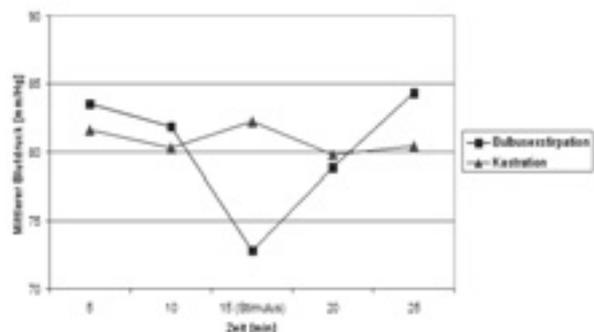
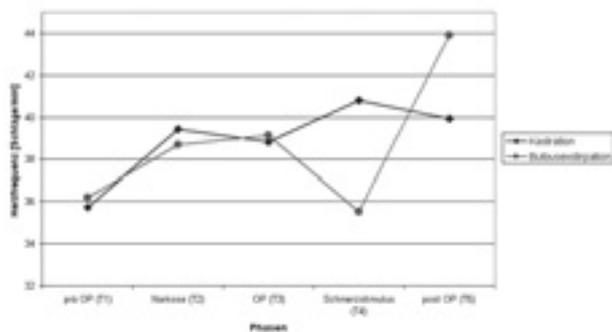


Abb. 1 Gegenüberstellung der Herzfrequenz beider Gruppen in den verschiedenen Phasen.
Comparison of heart rate in both groups at the different stages.

Abb. 2 Verlauf des mittleren Blutdrucks beider Gruppen vor, bei und nach dem schmerzhaften Stimulus.
Course of mean blood pressure in both groups before, at and after painful stimulation.

an. Bei chirurgischer Manipulation (T3) erhöhten sich die Herzfrequenz und auch die LF-Komponente. Jedes der 10 Pferde mit Bulbusexstirpation zeigte bei starkem Zug an den Augenmuskeln und Druck auf das orbitale Gewebe zur Blutstillung (T4) einen signifikanten Abfall ($p < 0,05$) der Herzfrequenz verglichen zur Herzfrequenz während (T3) und (T2) (Abb. 1). Die Herzfrequenzdifferenz zwischen (T4) und (T3) lag im Mittel bei 4,6 Schlägen pro Minute. Gleichzeitig stieg die HF-Leistung, als Zeichen einer Vagusstimulation, signifikant ($p = 0,007$) an (Abb. 2). Der mittlere Blutdruck zeigte einen korrelierenden Verlauf mit der Herzfrequenz und fiel

deutlich ab (Abb. 3). Zwei Pferde entwickelten lebensbedrohliche Bradyarrhythmien durch Auslösung des okulokardialen Reflexes, so dass Atropin intravenös verabreicht werden musste, um dem Herzfrequenzabfall entgegen zu steuern. Bei einem der Pferde sank die Herzfrequenz in der Phase chirurgischer Stimulation (T3) von 36 Schlägen pro Minute auf 18 Schläge pro Minute, und bei dem anderen Pferd sank die Herzfrequenz bei Zug am Bulbus zur Vorlagerung (T4) von 32 Schlägen pro Minute auf 11 Schläge pro Minute. Nach der Operation (T5) hatten alle Pferde eine deutlich erhöhte Herzfrequenz und eine

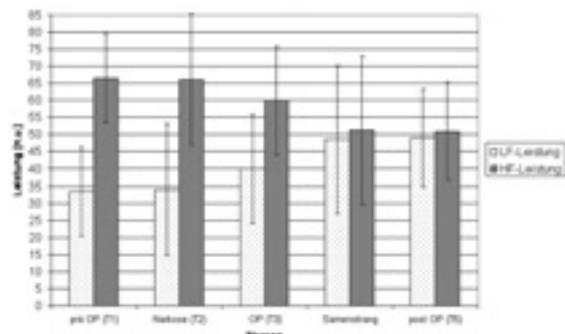
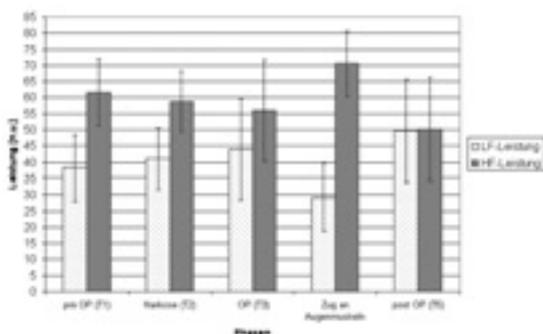


Abb 2 LF- und HF-Leistung in den verschiedenen Phasen bei der Bulbusexstirpation. Signifikanter Anstieg der HF-Leistung beim Zug an den Augenmuskeln als Zeichen einer Vagusstimulation.
LF- and HF-power at the different stages during enucleation. Significant increase of HF-power at traction on the external eye muscles as sign of vagal stimulation.

Abb. 4 LF- und HF-Leistung in den verschiedenen Phasen bei der Kastration. Signifikanter Anstieg der LF-Leistung bei Zug an den Samensträngen und deren Durchtrennung
LF- and HF-power at the different stages during castration. Significant increase of LF-power at traction and penetration of the spermatic cord

Tab. 2 Parameter der Herzfrequenzvariabilität in den verschiedenen Phasen bei der Kastration (n=10)
Heart rate variability parameters at the different stages during castration (n=10)

	Präoperativ (T1) Mittelwert ± SD	Narkose (T2) Mittelwert ± SD	Chirurgische Manipulation (T3) Mittelwert ± SD	Zug an den Samensträngen (T4) Mittelwert ± SD	Postoperativ (T5) Mittelwert ± SD
HR (Schläge/min)	36 ± 4	39 ± 4	39 ± 5	41 ± 6	40 ± 4
SDHR(Schläge/min)	6,23 ± 4,81	0,70 ± 0,50	0,60 ± 0,38	1,13 ± 0,79	4,13 ± 4,19
R-R (ms)	1740 ± 223	1537 ± 145	1569 ± 180	1511 ± 220	1532 ± 129
SDRR (ms)	113 ± 66	23 ± 18	16 ± 9	22 ± 14	50 ± 31
LF n.u.	33,4 ± 12,9	34,0 ± 19,2	40,0 ± 16,0	48,5 ± 21,6	49,0 ± 14,4
HF n.u.	66,6 ± 12,9	66,0 ± 19,2	60,0 ± 16,0	51,5 ± 21,6	51,0 ± 14,4
LF/HF	0,58 ± 0,44	0,73 ± 0,81	0,81 ± 0,53	1,60 ± 1,79	1,13 ± 0,63

HR= Herzfrequenz; SD HR= Standardabweichung der Herzfrequenz; R-R= Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden R-Zacken ; SDRR= Standardabweichung der R-R Intervalle; LF= Niederfrequenzleistung; HF= Hochfrequenzleistung; n.u.= normalisierte Einheiten

HR= heart rate; SD HR= standard deviation of heart rate; R-R= beat-to-beat interval; SDRR= standard deviation of beat-to-beat interval; LF= low frequency power, HF= high frequency power, n.u.= normalized units

erhöhte sympathovagale Balance mit Sympathikusdominanz als vor der OP in Ruhe. Mittelwerte und Standardabweichungen von allen gemessenen Parametern sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Kastration

Während der Isoflurannarkose (T2) stiegen die Herzfrequenz und die LF-Leistung bei allen Pferden leicht an. Auch bei chirurgischer Manipulation (T3) konnte ein weiterer geringer Anstieg beider Parameter beobachtet werden. Beim Zug an den Samensträngen und deren Durchtrennung (T4) stieg die Herzfrequenz bei allen Pferden nur leicht an (Abb. 1). Die LF-Leistung zeigte dagegen, als Zeichen für eine Sympathikusstimulierung, einen signifikanten Anstieg ($p= 0,01$, Abb. 1 und Abb. 4). Der mittlere Blutdruck stieg ebenfalls leicht an (Abb. 3).

Nach der Operation (T5) waren bei allen Pferden, wie auch in der anderen Gruppe beobachtet, die Herzfrequenz, LF-Leistung und sympathovagale Balance deutlich höher als vor der OP in Ruhe. Mittelwerte und Standardabweichungen von allen gemessenen Parametern sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Diskussion

Die Herzfrequenzvariabilität bei Pferden in Allgemeinanästhesie wurde bisher noch nicht untersucht. Studien beim Menschen haben gezeigt, dass die HFV-Analyse auch unter Narkose zur Erfassung der Aktivität des autonomen Nervensystems benutzt werden kann (Latson und O`Flaherty 1993, Luginbühl et al. 2007, Jeanne et al. 2009). Unter Allgemeinanästhesie wird die HFV von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst. Sie resultiert aus der komplexen Interaktion von Hypnose, chirurgischer Stimulation, Analgesie und direkten kardiovaskulären Effekten der Medikamente (Jeanne et al. 2009). Um den Hypnose- und Medikamenteneinfluss von den Effekten der chirurgischen Stimulation zu unterscheiden, haben wir in der vorliegenden Studie die Narkosephase ohne Manipulation mit den Phasen leichter und stärkerer chirurgischer Stimulation verglichen.

Unter Inhalationsanästhesie mit Isofluran erhöhte sich die Herzfrequenz, wohingegen die Frequenzparameter nahezu

unverändert blieben. Auch bei Hunden konnte festgestellt werden, dass Inhalationsanästhetika durch vagolytische Wirkung die Herzfrequenz erhöhen (Picker et al. 2001). Damit wird ein weiterer Anstieg der Vagusaktivität abgefangen, welche unter Narkose vorherrschend ist.

Während leichter chirurgischer Manipulation zeigte sich in beiden Untersuchungsgruppen dieser Studie ein geringer Anstieg der LF-Leistung als Indikator für einen Sympathikusreiz. In der Kastrationsgruppe erhöhte sich die LF-Komponente bei Zug an den stark innervierten Samensträngen und deren Durchtrennung korrelierend zum gesetzten Schmerzreiz, und dementsprechend sank die HF-Leistung. Bei laparoskopischer Eileiterdurchtrennung bei Frauen konnte ebenfalls eine Erhöhung der sympatho-vagalen Balance zugunsten der Sympathikusaktivität beobachtet werden (Latson und O`Flaherty 1993). Auch bei anderen humanmedizinischen Patienten verringerte sich die HF-Leistung signifikant bei intraoperativen Schmerzreizen und leichter Opioidanalgesie, während die HFV bei starker bzw. ausreichender Opioidanalgesie nicht beeinflusst wurde (Jeanne et al. 2009). Darüberhinaus gibt es auch in der Humanmedizin kaum Studien über die Beziehung zwischen Schmerzreizen und HFV unter Narkose (Luginbühl et al. 2007).

Bei der Bulbusexstirpation trat in unserer Studie statt dem sympathischen Schmerzreiz eine starke Vagusaktivierung in den Vordergrund, welche die chirurgischen Sympathikusreize überlagerte. Der signifikante Herzfrequenzabfall, der Blutdruckabfall und der signifikante Anstieg der HF-Leistung sind dabei auf eine unterschwellige Aktivierung des okulokardialen Reflexes zurückzuführen. Der okulokardiale Reflex ist als Abfall der Herzfrequenz um mehr als zwanzig Prozent vom Ausgangswert nach Eintritt eines Auslösemechanismus definiert und wird über einen trigemino-vagalen Reflexbogen weitergeleitet. Zu den Auslösemechanismen zählen Zug an den äußeren Augenmuskeln, Druck auf den Bulbus, intraorbitale Injektionen und Hämatome sowie iatrogener Druck auf das orbitale Gewebe, wie es beispielsweise im Rahmen der Blutstillung nach Euklektionen zu beobachten ist (Milot et al. 1983). Allerdings wurde er in unserer Studie nur bei zwei Pferden vollständig ausgelöst und führte zu lebensbedrohlichen Bradyarrhythmien. In einer früheren Studie konnte bereits gezeigt werden, dass Pferde, die am Auge operiert werden, gefährdet sind, während der Operation kardial bedingte Arrhythmien oder einen

Herzstillstand aufgrund einer Vagusstimulation zu entwickeln (Collins et al. 1995).

Die ausreichende Narkosetiefe (Toleranzstadium) wurde in der vorliegenden Studie anhand der Vitalparameter und der gemessenen respiratorischen Parameter beurteilt. Welchen Einfluss unterschiedliche Anästhetikakonzentrationen und flachere Narkosezustände auf die HFV haben, konnte somit nicht beurteilt werden.

Die postoperativ deutlich erhöhte Herzfrequenz und LF-Leistung sprechen für eine starke Sympathikusaktivierung im Zusammenhang mit der stressbehafteten Aufstehphase und postoperativen Schmerzen. Gerade nach Augenoperationen zeigten Pferde eine 4,4mal schlechtere Aufstehphase (basierend auf Aufregungssymptomen und Aufstehversuchen) verglichen mit Pferden nach Griffelbeinoperationen (Parviannen und Trim 2000), was für stärkere intraoperative Stress- und Schmerzbelastungen verglichen mit anderen Operationen spricht.

Bisher wurden Schmerz- und Stressreize hauptsächlich über die Bestimmung von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin) und Kortisol im Blut erfasst und quantifiziert. Die Powerspektrumanalyse ist dagegen eine einfachere, kostengünstigere und nicht-invasive Methode im Vergleich zur Stresshormonbestimmung. Außerdem können die EKG-Daten kontinuierlich aufgenommen und ausgewertet werden, während die Blutproben nur Stichproben zu bestimmten Zeitpunkten darstellen.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass mit der HFV-Analyse sowohl vegetative als auch sympathische, intraoperative Stimuli auf das autonome Nervensystem, die sich auch auf die Vitalparameter auswirken, erfasst werden können. Ob damit Rückschlüsse auf eine ausreichende Analgesie und Narkosetiefe gezogen werden können, dazu sind weitere Studien mit zusätzlichen Analgesiemaßnahmen und unterschiedlichen Anästhetikakonzentrationen erforderlich.

Literatur

- Bachmann I., Bernasconi P., Herrmann R., Weishaupt M. A. und Stauffacher M. (2003) Behavioural and physiological responses to an acute stressor in crib-biting and control horses. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 82, 297-311
- Bettschart-Wolfensberger R. und Larenza M. P. (2007) Balanced Anesthesia in the Equine. *Clin Tech Equine Pract.* 6, 104-110
- Bowen I. M. und Marr C. M. (1998) Analysis of heart rate variability in horses with ventricular arrhythmias. *Proceedings of the 37th British Equine Veterinary Association Congress, Birmingham*
- Collins B. K., Gross M. E., Moore C. P. und Branson K. R. (1995) Physiologic, pharmacologic, and practical considerations for anesthesia of domestic animals with eye disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207, 220-230
- Desborough J. P. (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br. J. Anaesth.* 85, 109-117
- Jeanne M., Logier R., De Jonckheere J. und Tavernier B. (2009) Heart rate variability during total intravenous anesthesia: Effects of nociception and analgesia. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 147, 91-96
- Klein L. (1990) Anesthetic complications in the horse. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 6, 665-692
- Kautzner J. und Camm J. A. (1996) Clinical relevance of heart rate variability. *Clin. Cardiol.* 20, 162-168
- Kuwahara M., Hiraga A., Nishimura T., Tsubone H. und Sugano S. (1998) Power spectral analysis of heart rate variability in a horse with atrial fibrillation. *J. Vet. Med. Sci.* 60, 111-114
- Latson T. W. und O'Flaherty D. (1993) Effects of surgical stimulation on autonomic reflex function: assessment of changes in heart rate variability. *Br. J. Anaesth.* 70, 301-305
- Little D., Redding W. R. und Blikslager A. T. (2001) Risk factors for reduced postoperative fecal output in horses: 37 cases (1997-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 414-420
- Luginbühl M., Ypparila-Wolters H., Rüfenacht M., Petersen-Felix S. und Korhonen I. (2007) Heart rate variability does not discriminate between different levels of haemodynamic responsiveness during surgical anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 98, 728-736
- Milot J. A., Jacob J. L., Blanc V. F. und Hardy J. F. (1983) The oculocardiac reflex in strabismus surgery. *Can. J. Ophthalmol.* 18, 314-317
- Parviainen A. K. J. und Trim C. M. (2000) Complications associated with anaesthesia for ocular surgery: a retrospective study 1989-1996. *Equine Vet. J.* 32, 555-559
- Picker O., Scheeren T. W. L. und Arndt J. O. (2001) Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. *Br. J. Anaesth.* 87, 748-54
- Rietmann T. R., Stuart A. E. A., Bernasconi P., Weishaupt M. A., Stauffacher M. und Auer J. A. (2004a) Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Appl. Anim. Behav. Sci.*
- Rietmann T. R., Stauffacher M., Bernasconi P., Auer J. A. und Weishaupt M. A. (2004b) The Association between heart rate, heart rate variability, endocrine and behavioural pain measures in horses suffering from laminitis. *J. Vet. Med. A* 51, 218-225
- Steffey E. P. und Howland D. (1980) Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anaesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 41, 821-825
- Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93, 1043-1065
- Visser E. K., van Reenen C. G., van der Werf J. T. N., Schilder M. B. H., Knaap J. H., Barneveld A. und Blokhuis H. J. (2002) Heart rate and heart rate variability during novel object test and a handling test in young horses. *Physiol. Behav.* 76, 289-296
- Voss B., Mohr E. und Kryzwanek H. (2002) Effects of aqua-treadmill exercise on selected blood parameters and on heart rate variability of horses. *J. Vet. Med. A* 49, 137-143
- Young S. S. und Taylor P. M. (1990) Factors leading to serious anaesthetic related problems in equine anaesthesia. *J. Ass. Vet. Anaes.* 17, 59

Carolin Oel
Klinik für Pferde
Zentrum für klinische Tiermedizin
Tierärztliche Fakultät
Ludwig-Maximilians-Universität München
Veterinärstraße 13
80539 München
carolin.oel@web.de