

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien
(Departmentsprecher: Univ.-Prof. Dr. Jörg Aurich, Dipl. ECAR)

Klinische Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. Paula Larenza-Menzies, PhD, Dipl. ECVAA)

**Klinische Studie zur Evaluierung des Hämatokrit-Abfalls
nach Narkoseeinleitung mit Alfaxalon oder Propofol bei Katzen**

Diplomarbeit

zur Erlangung der Würde Magistra medicinae veterinariae
an der
Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von
Bibiana Tessa Drbal

Wien, 2020

Betreuung:

Mag. med. vet. Nina Gasparik-Küls Dipl.ECVAA

Klinische Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin

Department für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Begutachtung:

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Eva Eberspächer-Schweda FTA, Dipl. ACVAA

Klinische Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin

Department für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Ein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Mag. med. vet. Nina Gasparik-Küls, die mir stets mit Anregungen und Hilfestellungen zur Seite stand. Danke für deine Zeit und die besonderen Bemühungen. Ich weiß, dass dies nicht selbstverständlich ist.

Meinen Eltern möchte ich vor allem für ihre fortwährende Unterstützung in allen Lebenslagen danken. Ohne eure Liebe und Motivation hätte ich meine Ziele nicht erreicht.

Darüber hinaus danke ich meinen Freunden und im Besonderen Felix für die wunderschöne und unvergessliche Studienzzeit.

Ich möchte auch die Gelegenheit nutzen, mich bei allen Katzen und deren Besitzerinnen und Besitzern zu bedanken, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne sie hätte diese Arbeit nicht entstehen können.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung.....	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Anästhesie bei der Katze	2
2.2	Einsatz von Injektionsanästhetika in der Veterinärmedizin.....	3
2.3	Alfaxalon.....	5
2.3.1	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik	5
2.3.2	Besonderheiten von Alfaxalon	5
2.3.3	Nebenwirkungen.....	6
2.4	Propofol.....	7
2.4.1	Pharmakodynamik und Pharmakokinetik	7
2.4.2	Besonderheiten	7
2.4.3	Nebenwirkungen.....	8
2.5	Zellulärer Bestandteil des Blutes.....	8
2.6	Bedeutung des Hämatokrit-Wertes in der Anästhesie	9
3	Material und Methode	11
3.1	Material.....	11
3.1.1	Beurteilte Tiere	11
3.1.2	Ausschlusskriterien.....	12
3.2	Methode	12
3.2.1	Anästhesieprotokoll	12
3.2.2	Operationsprotokoll.....	13
3.2.3	Blutprobengewinnung	14
3.2.4	Hämatokrit und Totalprotein Bestimmung	15
3.2.5	Statistische Analyse.....	17
4	Ergebnisse.....	18
4.1	Gruppe Alfaxalon	18
4.2	Gruppe Propofol	20
4.3	Vergleich von Alfaxalon und Propofol	22
5	Diskussion	24
5.1	Diskussion der Methoden	24
5.2	Diskussion der Ergebnisse	25

5.2.1	Unterschiede im Hämatokrit-Abfall in der Alfaxalon-Gruppe	26
5.2.2	Unterschiede im Hämatokrit-Abfall in der Propofol-Gruppe.....	28
5.2.3	Conclusio.....	29
6	Zusammenfassung	31
7	Summary	32
8	Literaturverzeichnis.....	33
9	Abbildungs-/Tabellenverzeichnis	37
10	Abkürzungsverzeichnis	38

1 Einleitung und Fragestellung

Vollnarkosen bei Katzen sind sowohl für chirurgische Eingriffe, als auch für diagnostische Interventionen notwendig. Obwohl die Anästhesie in der Veterinärmedizin immer sicherer wird, haben BRODBELT et al. 2008 ein erhöhtes Narkoserisiko bei Katzen festgestellt. In 72 % der Fälle war eine kardiovaskuläre oder respiratorische Komplikation für die beobachtete erhöhte Mortalitätsrate verantwortlich. In der modernen Kleintiermedizin stehen verschiedene Medikamente zur Narkoseeinleitung zu Verfügung: Alfaxalon oder Propofol gehören zu den am häufigsten verwendeten. Doch auch diese Medikamente haben Nebenwirkungen. Bei zu hoher Dosierung oder zu rascher Injektion besteht bei beiden initial die Gefahr einer kurzzeitigen Apnoe. Eine weitere mögliche Nebenwirkung ist die Vasodilatation, die zu einer Hypotension führen kann. Diese Nebenwirkungen wurden in zahlreichen Studien untersucht (Dyson et al. 1987; Liehmann et al. 2006; Muir et al. 2008, 2009). Zusätzlich wurden auch hämatologische Veränderungen beim Einsatz dieser beiden Medikamente beschrieben, vor allem bei Verwendung von Propofol. Jedoch ist nur wenig über die Auswirkung von Alfaxalon auf die Hämatologie bekannt (Bösing et al. 2012, Pascoe et al. 2006).

Einzelne Studien und auch empirische Erfahrungen konnten zeigen, dass Alfaxalon gegenüber Propofol einige Vorzüge hat. Im Besonderen scheint Alfaxalon geringere respiratorische und kardiovaskuläre Nebenwirkungen als Propofol zu haben (Campagna et al. 2015). Zudem kommt es bei Katzen vor allem durch wiederholte Gaben von Propofol, zur Bildung von Heinz-Körpern. Dies kann zu einer klinisch relevanten hämolytischen Anämie führen (Christopher et al. 1990).

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der Injektionsanästhetika Propofol und Alfaxalon nach einmaliger Gabe auf den Hämatokrit-Wert bei Katzen zu erforschen. Mit Hilfe mehrfacher Hämatokritmessungen zu festgelegten Zeitpunkten soll versucht werden, sowohl den Abfall des Hämatokrit-Wertes direkt nach der Einleitung, den zeitlichen Verlauf, als auch die Unterschiede zwischen Propofol und Alfaxalon in Hinsicht auf einen möglichen Hämatokrit-Abfall zu evaluieren. Im Rahmen dieser Diplomarbeit, die als Pilotprojekt für eine geplante, weiterführende Studie dient, soll anhand erster Ergebnisse ein eventueller Trend bezüglich der Wirkung von Alfaxalon und Propofol auf den Hämatokrit bei gesunden Katzen nach einmaliger Gabe evaluiert werden.

Es wird angenommen, dass sowohl Alfaxalon, als auch Propofol den Hämatokrit-Wert reduzieren, dieser Abfall bei Propofol jedoch stärker ausgeprägt ist als bei Alfaxalon.

2 Literaturübersicht

2.1 Anästhesie bei der Katze

In der Veterinärmedizin sind Narkosen bei Katzen oftmals erforderlich und im Allgemeinen werden diese zunehmend sicherer. Trotzdem konnten unter anderem DYSON et al. 1998 und BRODBELT et al. 2008 eine höhere Mortalitätsrate während der Vollnarkose bei Katzen im Vergleich mit Hunden feststellen. Die Sterblichkeitsrate betrug bei knapp 80.000 untersuchten Katzennarkosen über einen Zeitraum von zwei Jahren 0,24 % im Vergleich zu 0,17 % bei über 98.000 untersuchten Narkosen bei Hunden (Brodgelt et al. 2008). Eine andere Studie zeigt, dass bei Katzen auf 600 und bei Hunden auf 900 Narkosen ein tödlicher Zwischenfall zu beobachten ist (Clark und Hall 1990).

Die Anästhesie der Katze unterscheidet sich von der bei anderen Haustieren insoweit, als dass Katzen aufgrund einer verminderten Fähigkeit zur Glucuronidierung einige Medikamente langsamer oder nur unvollständig verstoffwechseln. Bemerkbar wird das durch eine längere Wirkdauer oder verlängerte Aufwachphase (van Beusekom et al. 2014). Perioperativ ist unter anderem die verminderte Körpergröße im Vergleich zu den meisten Hunden zu beachten. Deshalb kommt es leichter zu einer Hypothermie, was wiederum prädisponierend für eine verlängerte Aufwachphase und erhöhte Mortalität ist. Jedoch ist zu beachten, dass in diesen Fällen, neben einer verlängerten Aufwachphase, zusätzlich noch andere Faktoren wie Hypovolämie und beeinträchtigter Medikamentenmetabolismus mitspielen können (Robertson et al. 2018). In der Regel wird nach der Narkoseeinleitung eine endotracheale Intubation durchgeführt, um die Atemwege zu sichern. Diese ist bei Katzen mit einem erhöhten Risiko assoziiert, nicht aber bei Hunden (Clark & Hall 1990, Dyson et al. 1998, Brodbelt 2006, Brodbelt et al. 2007). Die Technik ist in den meisten Fällen etwas schwieriger und da die Trachea bei der Katze sehr klein ist und der Larynx bei Manipulation mit Spasmus reagieren kann, wird dieser leichter beschädigt (Hardie et al. 1999, Mitchell et al. 2000, Hall & Taylor 1994). Die postoperative Periode zeigt besonders in den ersten drei Stunden ein höheres Risiko. Dies könnte auf ein vermindertes postoperatives Monitoring zurückzuführen sein. Abgesehen von den beschriebenen labordiagnostischen Veränderungen gibt es bei Katzen noch weitere prädisponierende Faktoren.

Zusammenfassend sind die falsche Einschätzung der Gesundheit des Patienten, Hypothermie und Überdosierung von verabreichten Medikamenten aufgrund des geringen Körpergewichts und Verletzung des Larynx bei der Intubation mögliche Ursachen, dass es postoperativ zu vermehrten Todesfällen kommt. Jedoch sind nur in wenigen Fällen die genauen Todesursachen dokumentiert und lassen demnach nur Vermutungen zu (Brodbelt et al. 2008).

Um die Narkose so sicher wie möglich zu gestalten, ist es wichtig, den Patienten vor einer geplanten Anästhesie richtig zu evaluieren. Deshalb sollte eine ausführliche klinische Untersuchung durchgeführt werden. Oftmals zeigen Katzen in frühen Stadien von Krankheitsprozessen keine klinischen Anzeichen, da sie im Gegensatz zu anderen Tierarten Krankheiten länger verstecken. Eine falsche Einschätzung des präoperativen Gesundheitszustandes bei Katzen könnte ein Aspekt für das fast doppelt so hohe Narkoserisiko im Vergleich zu Hunden sein (Paepe et al. 2013). Um das Risiko einer falschen Einschätzung des Patienten zu verringern, wird zusätzlich zur klinischen Untersuchung oftmals zumindest der Hämatokrit, das Totalprotein und das Kreatinin labordiagnostisch ermittelt. Die Laborwerte können die Entscheidung des Anästhesisten bezüglich der Wahl der Medikamente und der Infusionsrate beeinflussen. Weiters ermöglichen sie eine bessere Einschätzung des allgemeinen Narkoserisikos und sind somit ein wichtiger Bestandteil der präoperativen Evaluierung. Hervorgehoben sei hier die Bedeutung des Hämatokrit-Wertes. Dieser ist ein Parameter für die Kapazität des Blutes, Sauerstoff zu den Organen zu transportieren und ist wichtig, da das Risiko für eine Hypoxämie während der Anästhesie, besonders, wenn kein zusätzlicher Sauerstoff angeboten wird, grundsätzlich erhöht ist (Erhardt et al. 2011).

2.2 Einsatz von Injektionsanästhetika in der Veterinärmedizin

In den meisten Fällen werden in der modernen Kleintiermedizin Injektionsanästhetika für die Einleitung oder die Erhaltung einer Anästhesie verwendet. Die drei häufig eingesetzte Injektionsanästhetika in der Veterinärmedizin sind Propofol, Alfaxalon und Ketamin. Sie zeigen dabei im Gegensatz zu Inhalationsanästhetika einen wesentlichen Vorteil bei der Einleitung. Während bei Inhalationsanästhetika die Guedel-Stadien besonders deutlich durchlaufen werden, wird bei richtiger Anwendung mittels Injektionsanästhetika das Analgesie- und Exzitationsstadium

schnell durchlaufen und der Patient stressfreier in das Toleranzstadium überführt. Da jedoch alle Injektionsanästhetika bei zu hoher Dosierung eine respiratorische Depression verursachen können, sollte das Injektionsanästhetikum nach Effekt „titriert“ werden bis das gewünschte Anästhesie-Stadium erreicht ist (Robertson et al. 2018).

Bei der Narkoseerhaltung kann man sich ebenfalls zwischen der Anwendung von Injektionsanästhetika und Inhalationsanästhetika entscheiden. Bei der Erhaltung einer Anästhesie kommen im Gegensatz zur Narkoseeinleitung Inhalationsanästhetika öfters zum Einsatz. Bei beiden kann es zu dosisabhängigen kardiovaskulären Nebenwirkungen kommen, wobei diese bei Injektionsanästhetika meist geringer ausgeprägt sind als bei Inhalationsanästhetika. Bei einer balancierten Anästhesie werden Inhalationsanästhetika mit Injektionsanästhetika kombiniert und die synergistischen Eigenschaften der Anästhetika ausgenutzt (Erhardt et al. 2011). Bei beiden Varianten kann es zu einer dosisabhängigen Atemdepression kommen. Deshalb sind eine Intubation, Sauerstoffzufuhr und Beatmungsmöglichkeit unerlässlich. Allerdings können im Fall einer Überdosierung Inhalationsanästhetika durch einen erhöhten Sauerstofffluss schneller im Körper verdünnt werden. Sowohl bei Inhalationsanästhetika als auch bei Injektionsanästhetika kann mit Hilfe einer entsprechenden Prämedikation die Dosis während der Erhaltung vermindert werden, wodurch wiederum die Gefahr von Nebenwirkungen verringert wird (Löscher 2010).

2.3 Alfaxalon

2.3.1 Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

Bei Alfaxalon handelt es sich um ein neuroaktives Steroidanästhetikum. Das Handelspräparat Alfaxan® (Jurox Pty Ltd., Rutherford, NSW, Australien) ist eine wasserlösliche Formulierung von Alfaxalon mit 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin als Hilfsstoff. Dieses Präparat ist in Österreich für Hunde und Katzen zugelassen. Es wird vermutet, dass die pharmakodynamische Wirkung von Alfaxalon auf der Interaktion mit dem Gamma-aminobutyric-AcidA-Rezeptorkomplex (GABAA) und einer Verstärkung der GABAergen Neurotransmitter zusammenhängt. Bei Ratten konnte gezeigt werden, dass sowohl die peripheren GABAA-Rezeptoren, als auch die peripheren Typ T Kalziumkanäle blockiert werden und eine Dämpfung des Bewusstseins, sowie eine Muskelrelaxation stattfindet (Gilron und Coderre 1996). Charakteristisch sind eine schnelle und sanfte Einleitung. Es bietet eine stabile, kurze Erhaltungsphase sowohl bei Hunden als auch bei Katzen. Es kumuliert nur minimal und hat einen hohen therapeutischen Index (Child et al. 1972; Ferre et al. 2006; Muir et al. 2008, 2009). Während der Aufwachphase kann es allerdings zu Nebenwirkungen wie Unruhe und Lautäußerung kommen. Bei Anwendung einer total intravenösen Anästhesie mittels Alfaxalon zeigten Katzen während der Aufwachphase am häufigsten Muskelzittern, seltener fielen auch kurzzeitiger Opisthotonus und Hyperakusis auf (Bösing et al. 2012).

2.3.2 Besonderheiten von Alfaxalon

Alfaxalon ist vor allem für die Narkoseeinleitung und Narkoseerhaltung geeignet. Da es kaum zu einer Akkumulierung im Gewebe kommt, können auch multiple Dosen hintereinander verabreicht werden. Dementsprechend kann mehrere Tage hintereinander eine sichere Narkose durchgeführt werden (Pasloske et al. 2005). Weiters beschrieben WHITTEM et al. 2008, dass erst bei einer 5-fachen Überdosierung des Präparates eine Katze verstarb, wobei die Ursache dafür nicht eindeutig geklärt werden konnte. Man geht davon aus, dass es mit einem respiratorischen und kardialen Stillstand in Zusammenhang steht. Auch in anderen Studien konnte erst bei 10-facher Überdosierung ein Abfall des Herzminutenvolumens bei Katzen gezeigt werden. Dies bestätigt

den hohen therapeutischen Index von Alfaxalon, das auch bei Patienten mit einer American Society of Anesthesiologists-Klassifizierung (ASA-Klassifizierung) III-IV angewendet werden kann (Muir et al. 2008, 2009). Beachtet werden sollte jedoch, dass bei Anwendung dieses Medikaments eine analgetische Wirkung kaum bis gar nicht nachgewiesen werden konnte. Deshalb sollte bei Bedarf zusätzlich ein Analgetikum angewendet werden (Kalchofner Guerrero et al. 2014).

2.3.3 Nebenwirkungen

In bisherigen Studien wurden vor allem die respiratorischen und kardiovaskulären Effekte von Alfaxalon beleuchtet, die dosisabhängig auftreten können. Untersuchungen zeigten eine Atemfrequenzabnahme (Muir et al. 2009, Martinez Taboada et al. 2010), sowie in einigen Fällen eine Apnoe. Diese betraf in der Studie von ZAKI et al. 2009 zwei Katzen und bei PASLOSKE et al. 2007 19,3 % der Patienten. Allerdings wurden im Vergleich mit Propofol bei der Anwendung von Alfaxalon zur Narkoseeinleitung und -erhaltung eine höhere Sauerstoffsättigung (SpO_2) gemessen, es traten seltener Hyperkapnien auf und eine Beatmung war nur in 20 % der Fälle erforderlich (Campagna et al. 2014).

Der hämodynamische Effekt von Alfaxalon führt zu einem geringen Abfall des arteriellen Blutdrucks nach der Einleitung. Dies ist dosisabhängig und ähnlich wie bei anderen Medikamenten mit hypnotischer Wirkung vermutlich auf die herbeigeführte Vasodilatation zurückzuführen (Muir et al. 2008, 2009). Aufgrund dieser vasodilatatorischen Wirkung von Alfaxalon (Ambros et al. 2008) kommt es initial zu einer reflektorischen barorezeptorvermittelten Herzfrequenzsteigerung nach Narkoseeinleitung mit Alfaxalon (Bösing et al. 2012).

Des Weiteren konnten BÖSING et al. 2012 Veränderungen der hämatologischen Blutparameter feststellen. Dabei war ein signifikanter Abfall der Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits und des mittleren Erythrozytenvolumens zwischen dem prä- und postoperativen Blutentnahmezeitpunkten zu sehen. Ebenfalls wurde mit Brilliant-Kresylblau-Lösung Blutausrichungen angefärbt und auf das Vorhandensein von Heinz-Körpern untersucht. In den postoperativen Blutausrichungen waren jedoch nicht signifikant mehr Heinz-Körper als präoperativ. In dieser Studie erhielten die Katzen sowohl die Narkoseeinleitung, als auch Narkoseerhaltung mittels Alfaxalon.

2.4 Propofol

2.4.1 Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

Propofol wirkt dämpfend auf das Zentralnervensystem, indem es die hemmende Wirkung des Neurotransmitters GABA steigert. Propofol ist ein lipidlöslicher Wirkstoff und wird somit schnell in das periphere Gewebe umverteilt. Der Wirkungseintritt von Propofol erfolgt bei Hunden und Katzen sehr rasch und ohne Exzitationserscheinungen. Beim Menschen wird es hauptsächlich durch Glucuronidierung über die sogenannte UDP-Glucuronosyltransferase metabolisiert. Dieses Enzym wird bei Katzen auf einem Pseudogen kodiert und ist somit wahrscheinlich nicht funktionsfähig (Court und Greenblatt 2000). Weiters wird Propofol über Zytochrome hydroxyliert und diese wiederum glucuronidiert. Die Hydroxilierung erfolgt vor allem über das Zytocrom P4502B11, welches jedoch bei der Katze bis dato nicht bestimmt werden konnte. Das könnte die verlängerte Aufwachphase von Katzen nach Propofol erklären, die erstmals 1980 von ADAM et al. beschrieben wurde. Der Metabolismus findet vor allem in der Leber statt und zum Teil extrahepatisch. Ausgeschieden wird es über Lunge und Nieren (Kilic 2017).

2.4.2 Besonderheiten

Propofol setzt die Kontraktilität des Myokards herab, es hat einen negativ inotropen Effekt. Zusätzlich kommt es zu einer arteriellen und venösen Vasodilatation, die eine geringgradige systemische Hypotension verursachen kann. Durch die Stimulation der Barorezeptoren kommt es zu einer reflektorischen Herzfrequenzsteigerung. Die Leber- und Nierenfunktion, sowie die Kortisolsynthese werden nicht beeinflusst (Kilic 2017).

Eine Besonderheit, die vor allem bei der Katze auftreten kann, sind phenol-oxidative Schäden, die durch eine wiederholte Gabe von Propofol hervorgerufen werden können (Adress et al. 1995). Diese Schäden resultieren in den meisten Fällen in der Bildung von Heinz-Körpern (=verklumptes Hämoglobin, das nicht mehr in der Lage ist, Sauerstoff zu transportieren), seltener kann es auch zu einer Methämoglobinämie kommen. Das Auftreten von Heinz-Körpern bei Katzen variiert zwischen 0 % und 96 %. Diese hohe Varianz lässt sich darauf zurückführen, dass die Katzenmilz Heinz-Körper-haltige Erythrozyten nicht erkennen kann und diese somit nicht aus dem Kreislauf gefiltert werden können (Christopher et al. 1990).

Da Propofol ein reines Hypnotikum ist, bewirkt es keine klinisch relevante Analgesie. Deshalb muss bei gewünschter Schmerzausschaltung ein zusätzliches Analgetikum verabreicht werden (Morgan et al. 1989).

2.4.3 Nebenwirkungen

Eine häufige Nebenwirkung von Propofol ist die dosisabhängige Atemdepression und Apnoe vor allem bei hoher Dosierung dieses Medikaments (Liehmann et al. 2006). CAMPAGNA et al. konnten 2015 feststellen, dass bei Narkoseeinleitung und -erhaltung mittels Propofol etwa 80 % der Katzen eine kontrollierte Beatmung benötigten.

Wie bereits oben erwähnt, kommt es nach Propofol-Gabe zu hämatologischen Veränderungen bei der Katze. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass es bei einer totalintravenösen Anästhesie (TIVA) mit Propofol zu einem Abfall des Hämatokrit-Wertes kommt. Dauerte die Anästhesie 30 Minuten, sank der Hämatokrit postoperativ um 30 % im Vergleich zu den präoperativen Werten. Bei einer 150-minütigen Narkose fiel der Hämatokrit um 28,57 %. Pathomechanismen, die dafür verantwortlich sind, konnten noch nicht gefunden werden. Es könnte allerdings auf eine Sequestrierung der Milz oder auf eine Veränderung der peripheren Zirkulation zurückzuführen sein (Pascoe et al. 2006).

2.5 Zellulärer Bestandteil des Blutes

Die zellulären Bestandteile des Blutes sind Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Zahlenmäßig überwiegen im gesunden Organismus mit ca. 99 % die Erythrozyten. Das Hämoglobin als Hauptbestandteil der Erythrozyten hat in erster Linie die Aufgabe, Sauerstoff reversibel zu binden und in die Peripherie zu transportieren. Das Hämoglobin der Katze hat eine höhere Konzentration an oxidierbaren Sulfhydryl-Gruppen, somit sind feline Erythrozyten empfindlicher gegenüber oxidativen Schäden (Christopher et al. 1990; Hill et al. 2001).

2.6 Bedeutung des Hämatokrit-Wertes in der Anästhesie

Labordiagnostisch kann der zelluläre Bestandteil des Blutes mit dem Hämatokrit-Wert gemessen werden. Da die Erythrozyten den größten Teil der zellulären Bestandteile ausmachen, kann dieser Wert herangezogen werden, um den Prozentsatz an Erythrozyten im Blut zu messen: Der Hämatokrit ist der zelluläre Anteil bezogen auf das Gesamtvolumen. Da der Wert relativ zu sehen ist, kann bei einer Dehydratation des Patienten dieser fälschlich hoch oder im Normalbereich sein, in Wahrheit liegt jedoch eine Anämie vor. Bei einem akuten Blutverlust, ist der Hämatokrit zunächst noch im Normalbereich. Erst später sinkt dieser, wenn der Flüssigkeitsverlust durch Infusionen oder durch Einstrom von Flüssigkeit aus dem Interstitium ersetzt wird. Es gibt mehrere Möglichkeiten wie der Hämatokrit gemessen werden kann. Goldstandard ist die Bestimmung mittels Mikrohämatokritzentrifuge. Diese liefert das genaueste Messergebnis, da die meisten anderen Hämatologiegeräte den Wert berechnen und deshalb sehr anfällig auf Blutbildveränderungen reagieren (z. B. Erythrozytenaggregate) (Engelhardt et al. 2015).

Zudem ist der Hämatokrit einer der wichtigsten und am einfachsten zu gewinnenden präanästhetischen Blutuntersuchungsparameter, da dieser unter anderem einen Hinweis auf die Hämoglobin-Konzentration erlaubt. Sowohl eine Erhöhung als auch eine Erniedrigung kann Aufschluss über die Gesundheit des Patienten geben. Während eine Erhöhung in den meisten Fällen für eine Dehydratation oder eine Polyzytämie spricht (Schwendenwein et al. 2019), kommen bei einer Erniedrigung eine Vielzahl an Ursachen in Frage.

Physiologisch kommt diese bei Neugeborenen vor. Nachdem ca. 4 Tage post partum die großen fetalen Zellen durch kleinere Zellen ersetzt werden, führt dies zu einem Abfall des Hämatokrits, der Hämoglobinkonzentration, des mittleren korpuskulären Volumens (MCV) und der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration (MCHC) bei gleichbleibender Erythrozytenzahl (Lutz et al. 1992).

Auch beim graviden Patienten ist ein physiologischer Abfall des Hämatokrits zu sehen, da es zu einem erhöhten Plasmavolumen kommt, wodurch der Hämatokrit abfällt. Ein Hämatokrit innerhalb des Referenzbereiches bei trächtigen Tieren kann ein Hinweis für eine mögliche Dehydratation sein (Kushnir et al. 2012).

Bei etwa 30-65 % der Katzen mit einer chronischen Niereninsuffizienz kommt es zu einer Anämie. Dies ist vor allem auf die eingeschränkte Erythropoetin-Produktion zurückzuführen. Des Weiteren

sind auch gastrointestinale Blutungen, eine verminderte Überlebenszeit der Erythrozyten, urämische Toxine, die sich auch auf die Erythropoetin-Produktion auswirken, und ein schlechter Ernährungszustand dafür verantwortlich (Lutz et al. 1992).

Bei sämtlichen leberassoziierten Erkrankungen kommt es ebenfalls zu einem Abfall des Hämatokrits. Es kann zu einer vermehrten Blutungsneigung kommen, was zu einem Abfall des Hämatokrits führen kann (Lutz et al. 1992).

Weitere mögliche Ursachen für einen niedrigen Hämatokrit ist eine Knochenmarkssuppression oder ein akuter oder chronischer Blutverlust (Lutz et al. 1992).

Im Allgemeinen wird eine Erniedrigung des Hämatokrits mit dem Begriff der Anämie umschrieben und hat eine verminderte Sauerstoff-Transportkapazität zum Körpergewebe zur Folge. Das intrazelluläre Hämoglobin spielt dabei eine wesentliche Rolle, da der Sauerstoff reversibel an dieses gebunden wird (Engelhardt et al. 2015). Bei einer Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff kommt es zu einer vermehrten Produktion von Lactat und somit zu einem Anstieg der Lactatkonzentration im Blut aufgrund einer anaeroben Glykolyse (Erhardt et al. 2011). Der Hämatokrit wird konventionell in % angegeben. Bei der adulten Katze liegt der Referenzbereich für den Hämatokrit zwischen 30 – 44 %, unter 30 % spricht man von einer Anämie (Moritz 2014). Bei einer Allgemeinanästhesie kann der Hämatokrit abhängig vom verwendeten Medikament um bis zu einem Viertel seines Ausgangswertes abfallen. Eine mögliche Ursache dafür könnte die Sequestrierung der Erythrozyten außerhalb des Kreislaufes während einer Anästhesie sein. Vor allem die Milz kann große Mengen an Blut speichern. Kommt es aufgrund verwendeter Medikamente während einer Narkose zu einer Vasodilatation, fließt vermehrt Blut in die Milz, was bedeutet, dass weniger Blut im Kreislauf zirkuliert (Dhumeaux et al. 2012).

3 Material und Methode

3.1 Material

3.1.1 Beurteilte Tiere

In diese Studie wurden insgesamt 17 Katzen in Privatbesitz inkludiert. Die Besitzer wurden mündlich und schriftlich über die Studie informiert und haben eine Einverständniserklärung unterschrieben. Es wurden ausschließlich weibliche Katzen in die Studie aufgenommen, bei denen im Rahmen der klinischen Routine eine Ovariectomie durchgeführt wurde. Alle Katzen wurden nach der ASA-Klassifizierung eingeteilt (siehe Tab. 1, American Society of Anesthesiologists), nur Katzen mit dem ASA Grad I wurden einbezogen. Auf Alter, Gewicht und Rasse wurde keine Rücksicht genommen. Alle Katzen waren Patienten an der Klinischen Abteilung für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien, die Narkosen wurden betreut durch die Klinische Abteilung für Anästhesiologie und perioperative Intensivmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien.

Tab. 1 ASA Status-Klassifizierung

- I. Normales, gesundes Tier
 - II. Patient mit milder systemischer Erkrankung, kompensiert
 - III. Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
 - IV. Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, welche eine ständige Lebensbedrohung darstellt
 - V. Multimorbider Patient, welcher ohne Intervention wahrscheinlich sterben wird
-

Basierend auf der ASA Status – Klassifizierung der American Society of Anesthesiologists, 520 N Northwest Highway, Park Ridge IL 60068-2573; www.asahq.org. ASA, American Society of Anesthesiologists.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war zunächst, dass die Katzen aufgrund ihres Temperaments gut händelbar waren und keinen offensichtlichen Stress zeigten. Danach erfolgte die klinische Untersuchung bei jeder Katze und zusätzlich wurden vorab Hämatokrit, Totalprotein und Kreatinin untersucht.

Traten intraoperativ Komplikationen wie Blutungen oder Veränderungen am Uterus (z. B. Pyometra) auf bzw. mussten weitere Boli von Alfaxalon oder Propofol gegeben werden, wurden die Katzen ebenfalls nicht in die Studie miteinbezogen.

3.2 Methode

3.2.1 Anästhesieprotokoll

Die Katzen wurden randomisiert mittels Losziehung in zwei Gruppen eingeteilt (n=8 in der Alfaxalon-Gruppe und n=9 in der Propofol-Gruppe). Die Prämedikation war für beide Gruppen gleich. Pethidin (4 mg/kg, Alodan®, G.L. Pharma GmbH, Lannach, Österreich) in Kombination mit Medetomidin (0,01 mg/kg, Narcostart®, Le Vet B.V., Oudewater, Niederlande) wurden in einer Mischspritze intramuskulär (i. m.) verabreicht. Nach 10 Minuten wurde ein Venenkatheter in der Größe 22 Gauge in die V. cephalica antebrachii gesetzt. Die Alfaxalon-Gruppe bekam Alfaxalon (1-2 mg/kg i. v., Alfaxan®, Jurox (UK) Limited, Crawley, West Sussex RH10 1DD, Großbritannien), die Propofol-Gruppe bekam als Narkoseeinleitung Propofol (2-4 mg/kg i. v., Propofol „Fresenius“ 1 % mit MCT®, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Österreich). Beide Medikamente wurden durch den zuvor gelegten Venenkatheter appliziert. Nach der Einleitung und der Intubation mit einem passenden Endotrachealtubus erhielten die Katzen zur Narkoseaufrechterhaltung Isofluran in Sauerstoff. Des Weiteren wurden sie mittels apparativen Monitorings, welches Elektrokardiographie (EKG), Kapnographie, ein Pulsoxymeter, eine ösophageale Temperatursonde und eine nicht-invasive Blutdruckmessung (oszillometrische Methode) beinhaltete, überwacht. Sobald die Patienten stabil in Narkose waren, wurde ein zweiter Venenkatheter (20 Gauge) in die kontralaterale V. cephalica antebrachii gesetzt. Dieser diente in

weiterer Folge zur Blutprobengewinnung während und nach der Operation, da die Katzen durch den ersten Venenkatheter eine Elo-Mel OP–Infusionslösung (Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Österreich) (3 ml/kg/h) bekamen. Die Narkose wurde ausschließlich mit Isofluran in Sauerstoff aufrechterhalten. Es wurden keine weiteren Propofol-Boli oder Alfaxalon-Boli gegeben. Vor der Operation wurde zusätzlich Meloxicam (0,1 mg/kg i. v., Metacam®, Böhringer Ingelheim–Vetmedica GmbH, Ingelheim, Deutschland) intravenös verabreicht und bei Anzeichen von Nozizeption oder Schmerzen wurden intraoperativ Fentanyl-Boli (0,001 mg/kg i. v., Fentanyl Janssen 0,5 mg-Ampullen®, Janssen-Cilag Pharma GmbH, Wien, Österreich) gegeben. Die Menge wurde notiert und verglichen.

Nach der letzten Blutprobengewinnung, welche in Abschnitt 3.2.3. im Detail beschrieben werden, wurde Buprenorphin 0,02 mg/kg intravenös zur postoperativen Analgesie (Bupaq Multidose 0,3 mg/kg®, Richter Pharma AG, Wels, Österreich) appliziert.

3.2.2 Operationsprotokoll

Alle Katzen erhielten eine Ovarrektomie. Dabei wurde die Bauchhöhle durch eine kaudo-mediale Inzision durch die Linea alba eröffnet. Dann wurde mit einem Kastrationshaken vorsichtig das Uterushorn, das Mesometrium oder das Ligamentum teres uteri einer Seite aus der Bauchhöhle gehoben. Um das Ovar aus der Bauchhöhle hervorzuerlagern, wurde das Ligamentum suspensorium gedehnt oder vorsichtig abgerissen. Danach wurde mit einer Klemme das Ligamentum ovarii proprium und das Mesometrium kranial des Ovars abgeklemmt. Eine Ligatur wurde kranial der Klemme gelegt. Sitzte die Ligatur fest, konnte zwischen dieser und der Klemme das Ligamentum ovarii proprium und Mesometrium durchtrennt werden. Dasselbe wurde abermals kaudal des Ovars gemacht, um es komplett zu entfernen. War die eine Seite vollständig entfernt, wurde noch das Ovar am gegenüberliegenden Uterushorn entfernt. Danach wurde die Bauchdecke dreischichtig verschlossen (Fossum, 2018). Die Operationsdauer betrug in etwa 15 Minuten. Von der Einleitung der Narkose und dem Beginn der Operation verging im Durchschnitt eine halbe Stunde.

3.2.3 Blutprobengewinnung

Es wurde insgesamt fünf Mal Blut nach streng festgelegten Zeitintervallen entnommen. Die erste Blutprobengewinnung (Hct_T0) erfolgte präanästhetisch im Zuge der Narkosevoruntersuchung aus der V. saphena medialis mittels einer 23 Gauge Kanüle in ein EDTA-Röhrchen. Daraus wurde der Hämatokrit, das Totalprotein und das Kreatinin gemessen. Waren alle Parameter unauffällig konnte die Katze in die Studie miteinbezogen werden. Danach folgte die Prämedikation mittels Pethidin und Medetomidin. Nach etwa 15 Minuten wurde in die V. cephalica antebrachii ein Venenkatheter (22 Gauge) gesetzt und in zwei Mikrokapillaren Blut entnommen, um unmittelbar vor der Einleitung mit Alfaxalon oder Propofol erneut den Hämatokrit (Hct_T1) zu messen. Nach der Einleitung mit dem jeweils zugeteilten Injektionsanästhetikum erfolgte die orotracheale Intubation des Patienten und die Erhaltung der Narkose mit Isofluran in Sauerstoff. Unmittelbar darauffolgend wurde ein EKG, ein Kapnograph, ein Pulsoxymeter, eine nicht-invasive Blutdruckmessung und eine ösophageale Temperatursonde am Patienten angebracht. Nach Stabilisierung der Allgemeinanästhesie wurde der zweite Venenkatheter (20 Gauge) gesetzt und aus diesem abermals eine Blutprobe in zwei Mikrokapillare entnommen und der Hämatokrit (Hct_T2) gemessen. Danach konnte mit der Operation begonnen werden. 30 Minuten (Hct_T3) und 90 Minuten (Hct_T4) nach Narkoseeinleitung folgte eine Blutentnahme in zwei Mikrokapillaren durch den 20 Gauge Venenkatheter. In Abb. 1 wird der zeitliche Ablauf graphisch dargestellt. Das Blut wurde direkt aus dem Venenkatheter in zwei Hämatokrit-Mikrokapillaren (Assistent Haematokrit Kapillare rot, Glaswarenfabrik Karl Hecht, Deutschland) entnommen. Sie hatten eine Länge von 75 mm und fassten ein Probenvolumen von 75 Mikroliter. Danach wurden diese mit Kapillaren-Wachs (Haematokrit Kapillaren-Wachsplatte, Servoprax, Deutschland) verschlossen.

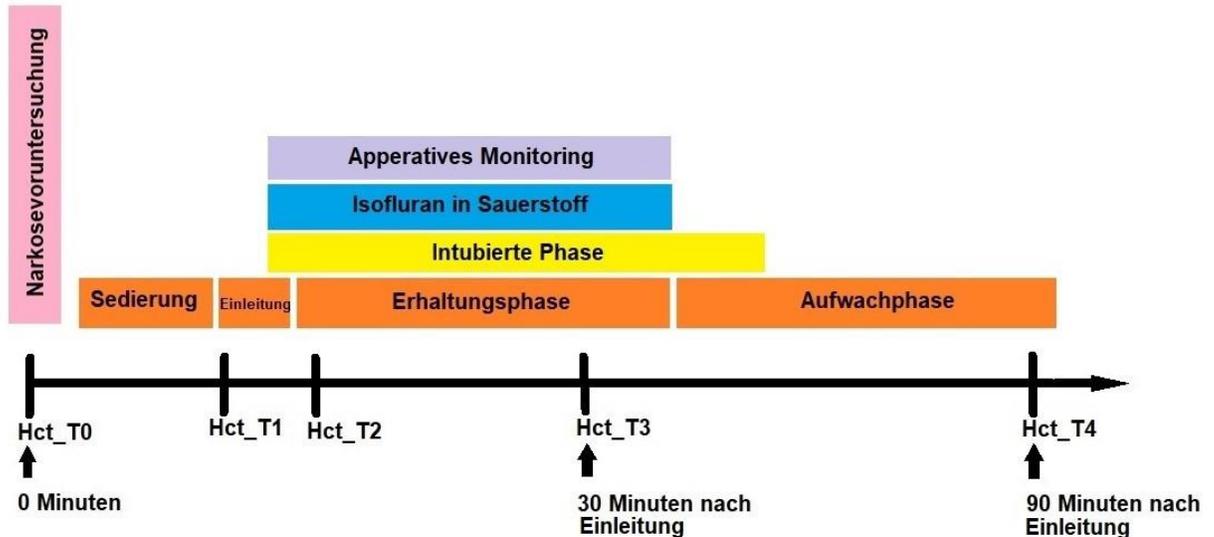


Abb. 1 | Zeitlicher Verlauf der Blutprobengewinnung. Die Abbildung zeigt die fünf Messzeitpunkte Hct_T0, Hct_T1, Hct_T2, Hct_T3 und Hct_T4 und die Schritte der Vollnarkose die zu den verschiedenen Zeitpunkten stattgefunden haben. Abkürzungen: Hct_T0 = präanästhetische Messung; Hct_T1 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge; Hct_T2 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge; Hct_T3 = Messzeitpunkt 30 Minuten nach Einleitung, Hct_T4 = Messzeitpunkt 90 Minuten nach Einleitung

3.2.4 Hämatokrit und Totalprotein Bestimmung

Für die Bestimmung des Hämatokrit-Wertes wurde der Mikrozentrifugenhämatokrit als Messmethode gewählt. Hierfür wurden die Hämatokritkapillaren (Abb. 2) mit einer Hämatokritzentrifuge (Abb. 3; Haematokrit 200®, Hettich, Deutschland) fünf Minuten bei 15.000 Umdrehungen/min zentrifugiert. Danach wurde der Hämatokrit-Wert an einem passenden Nomogramm abgelesen. Für die Bestimmung des Totalproteins wurde aus einem der beiden Hämatokritkapillaren das durch das Zentrifugieren entstandene Plasma entnommen und der Wert mit Hilfe eines Refraktometers bestimmt.



Abb. 2 | Hämatokritkapillare

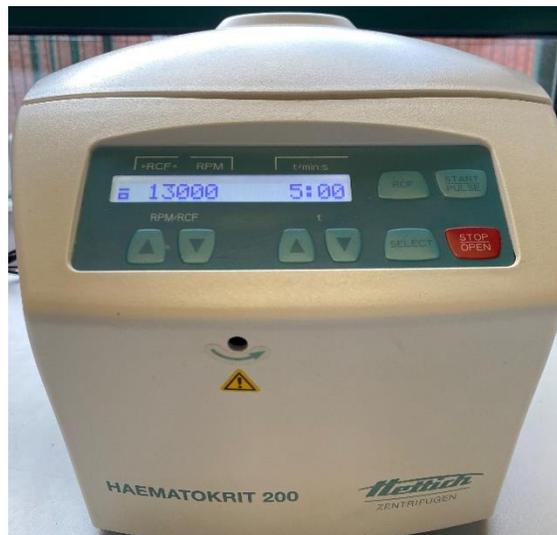


Abb. 3 Hämatokritzentrifuge

3.2.5 Statistische Analyse

Die erhobenen Messdaten wurden in Microsoft Excel (Version 2016) tabellarisch aufgezeichnet. Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik als Mittelwert (MW) angegeben. Folgende statistische Auswertungen wurden mit dem Statistikprogramm R¹ durchgeführt. Es wurde ein ungepaarter Zweistichproben-t-Test angewendet, um signifikante Unterschiede zwischen Messzeitpunkt Hct_T1 und Hct_T2 nachzuweisen. Das Ermitteln der Standardabweichung wurde zur Überprüfung der durchschnittlichen Abweichung des geschätzten Parameterwertes vom wahren Parameterwert durchgeführt. $P < 0,05$ wurde als signifikanter Unterschied festgelegt.

¹ R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

4 Ergebnisse

4.1 Gruppe Alfaxalon

Diese Gruppe setzte sich aus acht Patienten zusammen. Tabelle 2 zeigt alle gemessenen Hämatokrit-Werte der Alfaxalon-Gruppe. Die Baseline-Werte sind im Mittel bei 38,6 % (33 – 43 %) und befinden sich bei allen Tieren im physiologischen Bereich. Zum Messzeitpunkt Hct_T1 lag der durchschnittliche Hämatokrit bei 38,7 %. Ein durchschnittlicher Abfall zwischen Hct_T0 und Hct_T1 ist nicht erkennbar. Durch die Einleitung mit Alfaxalon ist zum Messzeitpunkt Hct_T2 ersichtlich, dass der Hämatokrit von Hct_T1 im Mittel um 6,4 % (0 – 17,5 %) sinkt. Dabei fiel bei sechs von acht Patienten der Hämatokrit ab, bei einem Tier sogar unter den physiologischen Referenzwert von 30 %. Bei zwei weiteren Patienten kam es zum Zeitpunkt Hct_T2 zu keinem Hämatokrit-Abfall. Bei einem Patienten (Patient 3) konnte zum Messzeitpunkt Hct_T1 aufgrund eines Messfehlers kein Wert erfasst werden. Somit konnten die Werte dieses Patienten nicht weiter evaluiert werden. Im Verlauf der Anästhesie (Hct_T3) sank der Hämatokrit bei sieben von acht Patienten weiter ab, bei zwei Patienten fiel der Hämatokrit damit gering (um zwei Prozentpunkte) unter den physiologischen Referenzbereich. In der Aufwachphase (Hct_T4) stieg der Hämatokrit bei allen Patienten wieder an, bei vier von acht Patienten sogar über den Ausgangswert.

Tab. 2 | Messwerte der Alfaxalon-Gruppe. Bei den angeführten Werten handelt es sich um den gemessenen Hämatokrit-Wert zu den festgelegten Messzeitpunkten. Gelb hinterlegt sind alle jene Werte, die zum Messzeitpunkt Hct_T2 niedriger als zum Messzeitpunkt Hct_T1 sind. In Rot sind jene Werte hervorgehoben, die unterhalb des physiologischen Referenzbereiches für den Hämatokrit (< 30 %) liegen.

PATIENTEN	HCT_T0 (IN %)	HCT_T1 (IN %)	HCT_T2 (IN %)	HCT_T3 (IN %)	HCT_T4 (IN %)	DIFFERENZ HCT_T1 UND HCT_T2 IN %
PATIENT 1	40	40	33	28	45	17,5
PATIENT 2	40	40	36	31	42	10%
PATIENT 3	40	NA	39	36	43	
PATIENT 4	43	42	42	35	42	0%
PATIENT 5	38	41	41	34	40	0%
PATIENT 6	38	30	25	31	31	16,7%
PATIENT 7	37	43	40	32	31	7,0%
PATIENT 8	33	35	34	28	29	2,9%
MITTELWERT	38,6	38,7	36,3	31,9	37,9	6,4%
STANDARDABWEICHUNG	+/- 2,9	+/- 4,6	+/- 5,6	+/- 2,9	+/- 6,4	+/- 7

Abkürzungen: Hct_T0 = präanästhetische Messung; Hct_T1 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge; Hct_T2 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge; Hct_T3 = Messzeitpunkt 30 Minuten nach Einleitung; Hct_T4 = Messzeitpunkt 90 Minuten nach Einleitung; NA = kein Messwert vorhanden

4.2 Gruppe Propofol

Diese Gruppe setzte sich aus neun Patienten zusammen. In Tabelle 3 sind alle Messdaten des Hämatokrit-Wertes der Propofol-Gruppe aufgelistet. Die Baseline-Werte lagen im Mittel bei 38,8 % (32 – 47 %) und befanden sich somit bei allen Tieren im physiologischen Referenzbereich. Der Hämatokrit fiel zum Messzeitpunkt Hct_T1 bei fünf von neun Tieren ab, im Mittel auf 36,6 % und damit unter den durchschnittlichen Wert von 38,8 % zum Zeitpunkt Hct_T0. Bei einem Patienten konnte der Wert Hct_T1 aufgrund eines Messfehlers nicht ermittelt werden, die Daten wurden daher nicht weiter ausgewertet. Durch die Einleitung mit Propofol ist zum Messzeitpunkt Hct_T2 ersichtlich, dass der Hämatokrit im Mittel um 10,8 % (0 – 26.3 %) abfiel mit Ausnahme eines Patienten, bei dem es zu keinem Abfall des Hämatokrits kam. Der niedrigste Wert zum Messzeitpunkt Hct_T2 betrug 27 % und der höchste 37 %. Dabei fiel bei sieben von neun Patienten der Hämatokrit ab. Zwei Werte fielen gering (2-3 Prozentpunkte) unter den physiologischen Referenzwert von 30 %. Im Verlauf der Anästhesie (Hct_T3) sank der Hämatokrit bei sieben von neun Patienten weiter ab und fünf Werte lagen unterhalb des physiologischen Mindestwerts. In der Aufwachphase (Hct_T4) stieg der Hämatokrit bei sechs von neun Patienten wieder an, bei zwei von neun dabei über den Ausgangswert, bei den restlichen sieben Patienten blieb er darunter, wobei der Hämatokrit bei Patient 2 bei 25 % und bei Patient 5 bei 24 % lag und damit unterhalb des festgelegten Referenzbereichs. Nach dem Eingriff (Hct_T4) lag der durchschnittliche Hämatokritwert bei 33,1 %.

Tab. 3 | Messwerte der Propofol-Gruppe. Bei den angeführten Werten handelt es sich um den gemessenen Hämatokrit-Wert zu den festgelegten Messzeitpunkten. Gelb hinterlegt sind all jene Werte, die zum Messzeitpunkt Hct_T2 niedriger als zum Messzeitpunkt Hct_T1 waren. In Rot sind all jene Werte hervorgehoben, die unterhalb des festgelegten Referenzbereiches (< 30 %) liegen.

PATIENTEN	HCT_T0 (IN %)	HCT_T1 (IN %)	HCT_T2 (IN %)	HCT_T3 (IN %)	HCT_T4 (IN %)	DIFFERENZ HCT_T1 UND HCT_T2 IN %
PATIENT 1	38	36	33	25	41	8,3
PATIENT 2	33	31	31	26	25	0
PATIENT 3	46	41	37	33	31	9,8
PATIENT 4	43	42	36	31	41	14,3
PATIENT 5	33	33	27	27	24	18,2
PATIENT 6	38	38	28	28	39	26,3
PATIENT 7	47	40	35	30	32	12,5
PATIENT 8	39	NA	37	35	35	
PATIENT 9	32	32	30	28	30	6,3
MITTELWERT	38,8	36,6	32,7	29,2	33,1	10,8
STANDARDABWEICHUNG	+/- 5,6	+/- 4,3	+/- 3,8	+/- 3,3	+/- 6,4	+/- 7,5

Abkürzungen: Hct_T0 = präanästhetische Messung; Hct_T1 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge; Hct_T2 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge; Hct_T3 = Messzeitpunkt 30 Minuten nach Einleitung, Hct_T4 = Messzeitpunkt 90 Minuten nach Einleitung, NA = Messfehler (kein Messwert vorhanden)

4.3 Vergleich von Alfaxalon und Propofol

Verglichen wurden die Hämatokrit-Werte zu den Messzeitpunkten Hct_T1 und Hct_T2 beider Gruppen. Es konnte kein signifikanter Abfall des Hämatokrits zwischen den Messzeitpunkten festgestellt werden ($p=0,1441$). Die Standardabweichung des Hämatokrit-Abfalls von Hct_T1 zu Hct_T2 betrug bei Alfaxalon 1,084 und bei Propofol 1,014. In Abbildung 2 sind die Standardabweichungen beider Gruppen angeführt. Da beide überlappen, zeigt dies, dass eine Tendenz für einen Unterschied vorhanden war und es sowohl in der Propofol-Gruppe, als auch in der Alfaxalon-Gruppe zu einem Abfall des Hämatokrits kurz nach der Einleitung kam, der jedoch nicht signifikant war.

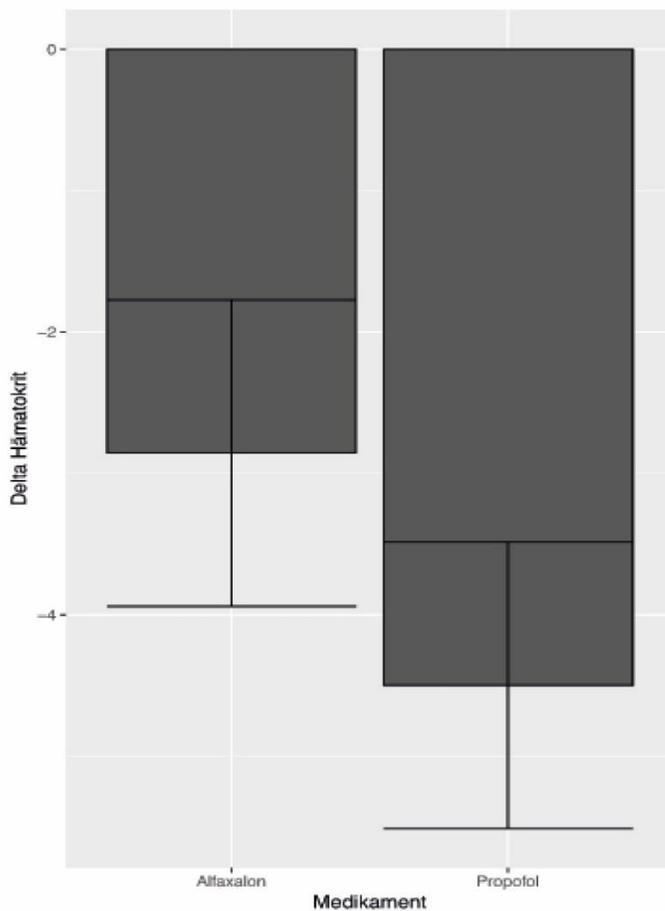


Abb. 4 Box-Plot Grafik der Standardabweichung beider Stichprobengruppen. Die beiden Antennen der Grafik stellen die Standardabweichung in beiden Gruppen dar.

Bei Betrachtung der Mittelwerte zu den einzelnen Messzeitpunkte (Abb. 3) war zum Messzeitpunkt Hct_T0 der Hämatokrit in beiden Studiengruppen praktisch gleich. Der Abfall im Hämatokrit-Wert über die Messzeitpunkte erscheint bei der Propofol-Gruppe deutlicher ausgeprägt, war jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant unterschiedlich.

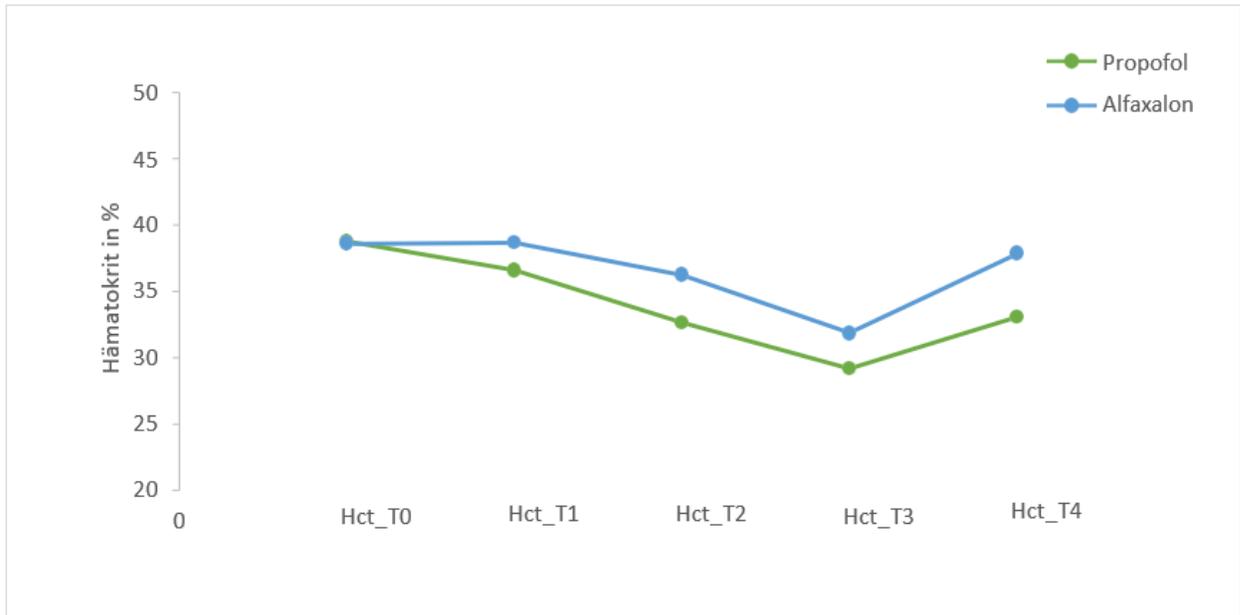


Abb. 5 | Mittelwerte im Verlauf der Messzeitpunkte. Mittelwerte des Hämatokrit-Wertes in % beider Gruppen im Verlaufe der Messungen. Abkürzungen: Hct_T0 = präanästhetische Messung; Hct_T1 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge; Hct_T2 = Messzeitpunkt nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge; Hct_T3 = Messzeitpunkt 30 Minuten nach Einleitung; Hct_T4 = Messzeitpunkt 90 Minuten nach Einleitung

5 Diskussion

Die Studie konnte unmittelbar nach der Einleitung (Hct_T2) keine signifikante Auswirkung von Propofol und Alfaxalon auf den Ausgangshämatokrit der Katzen (Hct_T1) nach einmaliger Gabe der Medikamente zur Narkoseeinleitung, wohl aber eine Tendenz zum Hämatokrit-Abfall in beiden Gruppen zeigen. Tendenziell erscheint dieser in der Propofol-Gruppe stärker ausgeprägt als in der Alfaxalon-Gruppe, obwohl zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied festzustellen war.

5.1 Diskussion der Methoden

Bei der vorliegenden Diplomarbeit handelt es sich um ein Pilotprojekt. Dabei wurde der Einfluss auf den Hämatokrit-Wert der beiden Injektionsanästhetika Alfaxalon und Propofol bei gesunden Katzen verglichen. Die Katzen erhielten einen einmaligen Bolus des jeweiligen Injektionsanästhetikums zur Narkoseeinleitung.

Obwohl in beiden Gruppen bei fast allen Tieren ein Abfall des Hämatokrit-Wertes unmittelbar nach der Einleitung zu beobachten war, war dieser nicht statistisch signifikant. Ebenso wenig konnte eine statistische Signifikanz in Bezug auf den Hämatokrit-Abfall zwischen den beiden Gruppen detektiert werden. Die fehlende Signifikanz ist dabei vermutlich auf die niedrigen Fallzahlen zurückzuführen. Trotz dieser fehlenden Signifikanz konnte ein Trend beobachtet werden, der auf einen stärker ausgeprägten Abfall des Hämatokrits in der Propofol-Gruppe im Vergleich zur Alfaxalon-Gruppe hindeutet. Eine prospektive Studie mit höheren Fallzahlen ist nötig, um einen eventuellen auf diesem Trend basierenden signifikanten Unterschied nachzuweisen.

Eine weitere Limitation dieser Pilotstudie besteht darin, dass ausschließlich gesunde, weibliche Katzen, die einer ASA I Klassifizierung angehörten, miteinbezogen wurden. Weder Daten von männlichen, juvenilen oder kranken Tieren wurden erfasst. Die Ergebnisse beziehen sich damit auf einen kleinen Teil der Katzenpopulation und lassen keine Vermutungen auf die übrigen Tiere zu.

Aus ethischen Gründen war die wiederholte Blutprobengewinnung für die Erhaltung der Messdaten mittels Einmalkanüle nicht durchführbar. Deshalb erhielten die Katzen periphere Venenkatheter, um die Blutproben zu sammeln. Aufgrund des kleinen Katheterlumens kam es vor

allem intraoperativ, wenn die Katzen auf dem Rücken gelagert wurden, teilweise zu Schwierigkeiten bei der Blutprobenentnahme. Oftmals war es erforderlich, den Venenkatheter vor der Gewinnung des Blutes zu spülen, was potentiell durch Verdünnung der Probe zu einer Verfälschung der Messergebnisse hätte führen können. Allerdings wurde nach einer Katheterspülung immer 0,5 ml Blut in eine heparinisierte Spritze aufgezogen, dann die Blutprobe gewonnen und anschließend das entnommene Blut wieder reinjiziert, um einen iatrogenen Blutverlust der Katzen zu verhindern. Dieses Vorgehen entsprach dem in dem Tierversuchsantrag festgelegten Vorgehen, um dem Tierwohl gerecht zu werden. Neben der Gewinnung der Blutproben durch Einmalkanülen bzw. einen peripheren Venenkatheter wäre die dritte Möglichkeit das Setzen eines zentralvenösen Katheters gewesen, um leichter Blut zu gewinnen. Dies stellt aber eine relativ invasive Methode für gesunde Patienten dar und ist im Normalfall jenen Patienten vorbehalten, die für eine längere Zeit stationär aufgenommen werden oder zusätzlich eine parenterale Ernährung benötigen. Der zentralvenöse Katheter ist im Sinne des Tierwohls ebenfalls dem peripheren Venenkatheter als Wahl der Probengewinnung nachgestellt.

Alle Messungen des Hämatokrits wurden mittels Hämatokritzentrifuge ausgewertet. Dabei wird der prozentuale Anteil der Erythrozyten-Säule am Gesamtvolumen berechnet. Eine Alternative dazu wäre die Auswertung mittels Hämatologieautomaten, welche den Hämatokritwert aus der Erythrozytenzahl und dem direkt gemessenen Erythrozytenvolumen berechnet (Schwendenwein et al. 2019). Die Hämatokritzentrifuge stellte jedoch eine kostengünstige und wenig störanfällige Methode dar. Vor allem war die Menge an Blut, die für die Messung erforderlich ist, äußerst gering, was wiederum dem Tierwohl zugutekam.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Da Anästhesien in der Kleintiermedizin eine gründliche Evaluierung des Patienten vor der Anästhesie erfordern, kann das Ermitteln präanästhetischer Blutparameter hilfreich sein, um das Risiko einer Narkose so gering wie möglich zu halten. Routinemäßig sollte ein Minimum an Labordiagnostik, u.a. die Messung des Hämatokrit-Wertes, bestimmt werden. Dieser kann einen Aufschluss auf eine mögliche Anämie oder Dehydratation des Patienten geben. Das wiederum kann in weiterer Folge die Wahl der Medikamente und die Infusionsrate beeinflussen und auf mögliche weitere Komplikationen während der Narkose, wie zum Beispiel eine

Sauerstoffunterversorgung des Gewebes, aufmerksam machen. Studien haben gezeigt, dass der Hämatokrit auf bis zu ein Viertel des Ausgangswertes fallen kann (Dhumeaux et al. 2012). Dies ist unter anderem auf die verwendeten Medikamente zurückzuführen und lässt sich erklären durch eine unterschiedlich starke Vasodilatation, Sequestrierung der Milz und eine Verschiebung des intrazellulären und extrazellulären Flüssigkeitsvolumens (Dhumeaux et al. 2012). In der vorliegenden Studie fiel der Hämatokrit in der Alfaxalon-Gruppe im Schnitt um 17,3 % und in der Propofol-Gruppe um 24,7 %. Die Studienergebnisse von DHUMEAUX et al. 2012 sind somit vergleichbar mit den Ergebnissen der Propofol-Gruppe, wo der durchschnittliche Abfall des Hämatokrits bei 24,9 % lag.

Die Stichprobenzahl war in beiden Gruppen annähernd gleich. In beiden Gruppen war der Ausgangswert des Hämatokrits bei jedem einzelnen Tier im physiologischen Referenzbereich und im Mittel bei beiden Gruppen ident. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass in beiden Gruppen dieselben Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie vorlagen.

Zwischen den Messzeitpunkten Hct_T0 (präanästhetisch) und Hct_T1 (nach Prämedikation) konnte in der Alfaxalon-Gruppe im Durchschnitt kein Abfall des Hämatokrits gezeigt werden. Bei Betrachtung der einzelnen Patienten kam es allerdings bei einem Patienten zu einem Abfall des Hämatokrits um fast ein Viertel seines Ausgangswertes und bei drei weiteren Patienten zu einem geringen Anstieg des Hämatokrits nach der Prämedikation. In der Propofol-Gruppe kam es zu einem Abfall zwischen den Messzeitpunkten Hct_T0 und Hct_1 der jedoch nicht auf seine Signifikanz getestet wurde. In dieser Gruppe sank der Hämatokrit bei fünf Patienten gering ab. Aufgrund der geringen Stichprobenzahl in der vorliegenden Studie liegt eine große Streubreite vor. Es ist wichtig in Folgestudien mit einem höheren Datensatz den Abfall auf seine Signifikanz zu prüfen, um ausschließen zu können, ob die Prämeditation einen Einfluss auf den Hämatokrit-Wert hat.

5.2.1 Unterschiede im Hämatokrit-Abfall in der Alfaxalon-Gruppe

Der Hämatokrit der Alfaxalon-Gruppe sank nach der Einleitung (Hct_T2) im Durchschnitt um 6,4 % (25-42 %) zeigte jedoch kein signifikantes Ergebnis. Eine Studie von BÖSINGER et al. 2012 konnte unter Anwendung einer TIVA mittels Alfaxalon einen signifikanten Abfall des Hämatokrits feststellen. Ein möglicher Grund für den signifikanten Unterschied in der dieser Studie könnte die

höhere Studienzahl (n=20) sein. Des Weiteren erhielten die Katzen eine TIVA mittels Alfaxalon und somit wurden den Katzen mehrmals, im Laufe der Narkose, Alfaxalon-Boli verabreicht. Der initiale Bolus zur Narkoseeinleitung betrug 5mg/kg, alle weiteren Alfaxalon-Boli 1mg/kg um die Narkose aufrecht zu erhalten. In der vorliegenden Pilotstudie erhielten die Katzen einen weitaus geringen Alfaxalon-Bolus von 1-2 mg/kg, um die Narkose einzuleiten. Weitere Boli wurden nicht verabreicht und die Narkose wurde ausschließlich mittels Inhalationsanästhetika aufrechterhalten. Zum Messzeitpunkt Hct_T2 fiel ein Wert in der Alfaxalon-Gruppe unter 30 %, welches unter dem festgelegten Referenzbereich lag. Beide folgenden Werte waren jedoch wieder im physiologischen Bereich. Es ist möglich, dass ein Messfehler vorlag oder es sich um eine Messvarianz handelte.

In den Folgemessungen (Hct_T3) sank der Hämatokrit bei sieben von acht Patienten geringgradig weiter ab, kein Wert fiel unterhalb des Referenzbereichs. Es hatte somit in dieser Gruppe gesunder Patienten keine klinische Relevanz für die Patienten. Jedoch könnte dieser Abfall für andere Patientenpopulationen, vor allem für bereits anämische Patienten, kritisch werden. Fiele ein bereits erniedrigter Hämatokrit durch die Einleitung der Anästhesie weiter ab, wird eventuell die kritische Grenze unterschritten, was zu einem verminderten Sauerstofftransport in die Gewebe führt. Durch die verminderte Sauerstoff-Kapazität könnte es zur Bildung von Lactat und einer anaeroben Glykolyse kommen (Engelhardt et. al. 2015). Da der Abfall zwischen Hct_T0 und Hct_T3 im Durchschnitt am deutlichsten ausgeprägt war, jedoch nicht auf eine statistische Signifikanz getestet wurde, wäre es interessant zu wissen, ob in Folgestudien ein signifikanter Unterschied festgestellt werden kann.

Bei der letzten Hämatokritmessung (Hct_T4) kam es bei vier von acht Patienten in der Alfaxalon-Gruppe zu einem geringen Anstieg des Hämatokrits über den Ausgangswert und bei den restlichen vier zu einem weiteren geringen Abfall. Da in dieser Studie alle Tiere eine intraoperative Infusionstherapie bekommen haben, ist es unwahrscheinlich, dass die Erhöhung des Hämatokrits bei vier Patienten auf eine Hämokonzentration zurück zuführen wäre. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass sich zum Zeitpunkt Hct_T4 alle Patienten in der Aufwachphase befanden und somit nicht mehr in einem narkotisierten Zustand. Eventuell kam es bei jenen vier Patienten zu einer postanästhetischen Entspeicherung der Milz.

5.2.2 Unterschiede im Hämatokrit-Abfall in der Propofol-Gruppe

Bei der Propofol-Gruppe sank der Hämatokrit kurz nach der Einleitung (Hct_T2) im Vergleich zu kurz vor der Einleitung (Hct_T1) im Durchschnitt um 10,8 %, was ebenfalls, wie in der Alfaxalon-Gruppe, nicht signifikant war. Ein Abfall war bei sieben von neun Patienten zu sehen, wobei bis auf zwei Werte alle innerhalb des Referenzbereiches lagen. Bei Patient 5 lag der Hämatokrit bei 27 % und damit unterhalb des Referenzbereiches. Dieser sank bei den Folgemessungen weiter ab. Eine mögliche Ursache könnten eine besonders sensible Reaktion auf Injektionsanästhetika bei diesem Patienten sein. Interessant wäre ein *Follow-up* des Patienten und eine Kontrolle durch einen Blutausschlag, um die Ergebnisse zu verifizieren. Dafür hätten noch weitere Blutproben entnommen werden müssen, welches die Blutprobenmenge in Summe erhöht hätte. Dies war im Rahmen dieser Pilotstudie nicht vorgesehen, da die Tiere alle für eine routinemäßige Ovarrektomie an der Veterinärmedizinischen Universität vorstellig waren und somit noch am selben Tag wieder entlassen wurden und es außerdem keine klinische Relevanz für den Patienten hatte, welches Folgemessungen gerechtfertigt hätten.

Bei Patient 6 lag der gemessene Wert zum Zeitpunkt Hct_T2 bei 28 % und damit ebenfalls unterhalb des Referenzbereichs. Bei der Folgemessung blieb der Wert konstant. Bei der letzten Messung (Hct_T4), 90 Minuten nach Einleitung, stieg der Hämatokrit auf 39 %. Da der Ausgangswert (Hct_T0) bei diesem Patienten bei 38 % lag und somit fast den selben Wert wie zum Zeitpunkt Hct_T4 hatte, könnte es sein, dass es bei diesem Patienten zu einer besonders starken Vasodilatation durch die verwendeten Medikamenten kam und somit zu einer starken Sequestrierung der Milz (Dhumeaux et al. 2012) und diese sich in der Aufwachphase wieder entleerte und zu dem für diesen Patienten „normalen“ Hämatokritwert zurückführte.

Bei den Folgemessungen zum Zeitpunkt Hct_T3 sankt der Hämatokrit in der Propofol-Gruppe weiter ab und verzeichnete im Durchschnitt den größten Abfall des Hämatokrits im Laufe der Messungen. PASCOE et al. 2006 schaute sich unter anderem Hämatokrit-Veränderungen bei der Anwendung einer totalintra-venösen Anästhesie mittels Propofol an und konnte einen signifikanten Abfall in den Folgemessungen feststellen. Es wurden Blutproben im Abstand von 30 Minuten gewonnen und untersucht. Die erstmalige Messung erfolgte 30 Minuten nach Beginn der TIVA mittels Propofol. Dabei konnte ein signifikanter Abfall des Hämatokrits festgestellt werden, der im Laufe der Messungen weiterhin signifikant blieb. Da auch in dieser Studie in der Propofol-Gruppe

der durchschnittlich größte Abfall des Hämatokrits 30 Minuten nach der Einleitung war, welcher jedoch nicht auf seine Signifikanz getestet wurde, könnte es sein, dass hier ebenfalls signifikante Ergebnisse vorliegen und bieten einen möglichen interessanten Ansatz für Folgestudien. Zu beachten ist, dass höhere Dosierungen in der Vergleichsstudie verwendet wurden. Die Katzen erhielten initial einen Propofol-Bolus von 5 mg/kg für die Einleitung der Anästhesie und danach eine Dauertropfinfusion mit einer Rate von 0,4 mg/kg/Minute. In der vorliegenden Arbeit erhielten die Tiere nur zur Narkoseeinleitung einen Propofol-Bolus von 2-4 mg/kg und es wurde für die Aufrechterhaltung der Anästhesie ausschließlich ein Inhalationsanästhetikum verwendet. Bei der letzten Messung (Hct_T4) stieg der Hämatokrit wieder gering an. Dies könnte wie auch in der Alfaxalon-Gruppe mit dem Messzeitpunkt in Verbindung stehen, da sich 90 Minuten nach Einleitung alle Katzen in der Aufwachphase befanden und es somit zu einer Entspeicherung der Milz kam. Da es bei der Katze schon nach einmaliger Gabe von Propofol zur Bildung von Heinz-Körpern kommen kann (Christopher et al. 1990; Hill et al. 2001; Adress et al. 1995), wäre die Kontrolle von Blutaussstrichen mittels Brilliant-Kresylblau-Lösung für zukünftige Studien interessant, um das mögliche Entstehen von Heinz-Körpern nachzuweisen. Dies wäre in einer Population von anämischen Tieren besonders interessant. Der durch Propofol im Gegensatz zu Alfaxalon verstärkt hervorgerufene Hämatokrit-Abfall bei bereits anämischen Tieren könnte zu einem Absinken in kritische Werte führen und dies eventuell sogar eine Bluttransfusion rechtfertigen. Das Auftreten von Heinz-Körpern würde die Sauerstofftragekapazität des Blutes zusätzlich vermindern, was das Risiko einer Hypoxie weiter erhöht.

5.2.3 Conclusio

Die Ergebnisse dieser Pilotstudie geben einen ersten Einblick, inwiefern eine einmalige Gabe von Propofol und Alfaxalon Einfluss auf den Hämatokrit-Wert haben kann. Mit einer größeren Stichprobenzahl können in einer Folgestudie die Ergebnisse vertieft und eventuell signifikant werden. Da im Zuge dieser Arbeit ausschließlich ASA I Patienten, die in den meisten Fällen unter einem Jahr alt waren, miteinbezogen wurden, könnte basierend auf den vorliegenden Tendenzen davon ausgegangen werden, dass für gesunde Patienten ein Abfall des Hämatokrits intraoperativ im Normalfall, sowohl mit Propofol als auch Alfaxalon keine Probleme darstellt und beide Medikamente eine gute Wahl zur Einleitung einer Narkose sind. Hingegen könnte bei Katzen, die

ohnehin schon durch unterschiedliche Vorerkrankungen einen niedrigeren Hämatokrit vor der Anästhesie haben, eine besonders sorgfältige Überlegung hinsichtlich der Medikamentenwahl erforderlich sein. In diesem Fall wäre es möglich, dass Alfaxalon eine bessere Wahl darstellt, da es eine geringere kardiovaskuläre, sowie respiratorische Wirkung hat (Campagna et al. 2014; Whitem et al. 2008) und Propofol Hämoglobin denaturieren kann (Christopher et al. 1990; Hill et al. 2001; Adress et al. 1995). Mit den momentan vorliegenden Messdaten zeigt Alfaxalon einen geringeren Abfall des Hämatokrits nach der Einleitung und in den Folgemessungen als Propofol. Trotzdem ist kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Injektionsanästhetika festzustellen.

6 Zusammenfassung

Obwohl Vollnarkosen in der Kleintiermedizin immer sicherer werden, haben Studien gezeigt, dass vor allem bei Katzen ein erhöhtes Narkoserisiko vorliegt. In vielen Fällen werden Narkosen mit Alfaxalon oder Propofol eingeleitet. Beide haben eine depressive Wirkung auf das respiratorische und kardiovaskuläre System. Es ist bekannt, dass beide Injektionsanästhetika den Hämatokrit-Wert gegen Ende der Anästhesie reduzieren, wenn Sie im Dauertropf verabreicht werden.

Die vorliegende Studie hat zum Ziel, den Abfall des Hämatokrit-Wertes unmittelbar nach der Einleitung durch die Gabe von Propofol und Alfaxalon nachzuweisen sowie den Einfluss der beiden Injektionsanästhetika zu vergleichen.

17 gesunde, weibliche Katzen wurden randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt (n=8 in die Alfaxalon-Gruppe und n=9 in die Propofol-Gruppe). Zu festgelegten Zeitpunkten (Hct_T0=präanästhetisch; Hct_T1=nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge; Hct_T2=nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge; Hct_T3=30 Minuten nach Einleitung; Hct_T4=90 Minuten nach Einleitung) wurde fünf Mal der Hämatokrit gemessen.

Es konnte weder ein signifikanter Abfall des Hämatokrit-Wertes nach der Einleitung unabhängig vom verwendeten Injektionsanästhetikum noch ein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch die Tendenz, dass es in beiden Gruppen zu einem Abfall des Hämatokrit-Wertes kommt, welcher mit Propofol (Hct_T2 im Vergleich zu Hct_T1 um 10,79 %) größer als mit Alfaxalon (6,35 %) zu sein scheint. Nach der Einleitung lag ein Wert in der Alfaxalon-Gruppe und zwei Werte in der Propofol-Gruppe unter dem physiologischen Mindestwert von 30 %, die sich jedoch gegen Ende der Anästhesie wieder weitgehend erholt haben.

Um eine klare Empfehlung für oder gegen die Anwendung von einem der beiden Injektionsanästhetika auszusprechen, müssen weitere Daten erhoben werden. Bezieht man Erkenntnisse anderer Studien mit ein, die auch in Bezug auf respiratorische und kardiovaskuläre Wirkmechanismen Alfaxalon schonendere Eigenschaften zusprechen, dann könnte für anämische Patienten Alfaxalon als Injektionsanästhetikum eine gute Wahl darstellen.

7 Summary

Although anaesthesia has become more and more safe in small animal medicine, some studies show that especially cats have a higher risk for mortality. Most protocols for cats use alfaxalone or propofol for induction. Both drugs are known for causing respiratory and cardiovascular side effects. They also decrease haematocrit values when used as total intravenous anaesthesia.

The aim of the study is to evaluate changes in haematocrit with the use of propofol or alfaxalone immediately after induction of anaesthesia and to compare the results during the period of time data was collected.

17 healthy, female cats were randomly divided in two groups (n=8 in the alfaxalone-group and n=9 in the propofol-group). At strictly defined time points (Hct_T0=pre-anaesthetic; Hct_T1=after placing a 22 gauge venous catheter; Hct_T2=after placing a 20 gauge venous catheter; Hct_T3=30 minutes after induction; Hct_T4=90 minutes after induction) five blood samples were taken. No significant reduction in haematocrit after induction with either drug or a difference in haematocrit values between groups could be demonstrated. A tendency towards a decrease in haematocrit was identified in both groups. The haematocrit fell in the propofol-group between the sampling Hct_T1 and Hct_T2 by 10.79 % and in the alfaxalone-group by 6.35 %. After induction with alfaxalone one value and with propofol two values fell below the minimum physiologic value of 30 %, which seemed, however, to recover at the end of anaesthesia.

Based on the results of the study, no clear recommendation can be given towards one or the other drug. Taking results from other studies into account, who found that alfaxalone has less impact on the respiratory and cardiovascular system than propofol, alfaxalone could be the safer choice for anaemic patients.

8 Literaturverzeichnis

- Adam HK, Glen JB, Hoyle PA. 1980. Pharmacokinetics in laboratory animals of ICI 35 868, a new anaesthetic agent. *Br J Anaesth.* 52: 743-746
- Bednarski R, Grimm K, Harvey R, et al. AAHA anesthesia guidelines for dogs and cats. 2011. *J Am Anim Hosp Assoc* 47: 377-385
- Bösing B, Tünsmeier J, Mischke R, Beyerbach M, Kästner SBR. 2012. Klinische Anwendbarkeit und Praktikabilität von Alfaxalon zur Kurzanästhesie bei der Katze nach Prämedikation mit Butorphanol. *Tierärztl. Prax. (K)* 1: 17-25
- Brodbelt DC, Blissitt KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JLN. 2008. The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. *Vet Anaesth Analg* 35: 365-373
- Brodbelt DC, Hammond R, Tuminaro D, Pfeiffer DV, Wood JLN. 2006. Risk factors for anaesthetic-related death in referred dogs. *Vet Rec* 158: 563-564
- Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, et al. 2007. Risk factors for anaesthetic-related death in cats: results from the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities (CEPSAF). *Br J Anaesth* 99: 617-623
- Campagna I, Schwarz A, Keller S, Bettschart-Wolfensberger R, Mosing M. 2015. Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anaesthesia induction and maintenance on respiration in cats. *Vet Anaesth Analg* 42: 484-492
- Child KJ, Davis B, Dodds MG, Twissel DJ. 1972. Anaesthetic, cardiovascular and respiratory effects of a new steroidal agent CT 1341. *Br J Pharmacol* 46: 189-200
- Christopher MM, White JG, Eaton JW. 1990. Erythrocyte Pathology and Mechanisms of Heinz Body – mediated Hemolysis in Cats. *Vet Pathol* 27: 299-310
- Clark KW, Hall LW. 1990. A survey of anaesthesia in small animal practice: AVA/BSAVA report. *J Vet Anaesth* 17: 4-10
- Court MH, Greenblatt DJ. 2000. Molecular genetic basis for deficient acetaminophen glucuronidation by cats: UGT1A6 is a pseudogene, and evidence for reduced diversity of expressed hepatic UGT1A isoforms. *Pharmacogenetics* 10, 355-369

- Dyson DH, Allen DG, Ingwersen W et al. 1987. Effects of Saffan on cardiopulmonary function in healthy cats. *Can J Vet Res* 51: 236-239
- Dyson DH, Maxie MG and Schnurr D. 1998. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *J Am Anim Hosp Assoc* 34: 325-335
- Eberspächer E. 2017. *AnästhesieSkills Perioperatives Management bei Klein-, Heim-, und Großtieren*. 1. Auflage, Stuttgart: Schattauer GmbH
- Engelhardt W, Breves G, Diener M, Gäbel G. 2000. *Physiologie der Haustiere*. 5. Auflage. Stuttgart: Enke im Hippokrates Verlag GmbH
- Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. 2011. *Anästhesie und Analgesie*. 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer GmbH
- Ferre PJ, Pasloske K, Whittam T et al. 2006. Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. *Vet Anaesth Analg* 33: 229-236
- Gilron I, Coderre TJ. 1996. Preemptive analgesic effects of steroid anesthesia with alphaxalone in the rat formalin test. Evidence for differential GABA(A) Receptor modulation in persistent nociception. *Anesthesiology* 84: 572-579
- Hall LW, Taylor PM. 1994. *Anaesthesia of the Cat*. Bailliere Tindall. London. p. 251
- Hardie EM, Spodnick GJ, Gilson SD, et al. 1999. Tracheal rupture in cats: 16 cases (1983–1998). *J Am Vet Med Assoc* 214: 508-512
- Hettrick DA, Pagel PS, Warltier DC. 1997. Alterations in canine left ventricular-arterial coupling and mechanical efficiency produced by propofol. *Anesthesiology* 86: 1088-1093
- Hill AS, O'Neill S, Rogers QR, et al. 2001. Antioxidant prevention of Heinz body formation and oxidative injury in cats. *Am J Vet Res* 62: 370-374
- Kalchofner Guerrero KS, Reichler IM, Schwarz A, Jud RS, Hässig M, Bettschart-Wolfensberger R. 2014. Alfaxalone or ketamine-medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy: a comparison of intra-operative parameters and post-operative pain. *Vet Anaesth Analg* 41: 644-653
- Kästner SBR. 2007. *Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 2nd ed. Seymour C, Duke-Novakovski T, eds. BSAVA; 133.

- Kilic N. 2017. Untersuchung der Auswirkung von Injektionanästhesie mit Propofol über die hämatologischen und biochemischen Parameter bei der Katze. *Kafkas Univ Fak Derg* 23: 1-5
- Kushnir Y and Epstein A. 2012. Anesthesia for the pregnant cat and dog. *Isr J Vet Med* 67: 19–23
- Langley MS, Heel RC. 1988. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs* 35: 334-372
- Liehm L, Mosing M, Auer U. 2006. A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane–fentanyl and propofol–fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. *Vet Anaesth Analg* 33: 158-168
- Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. 2010. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztier*. 8. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag
- Lutz H, Kohn B, Forterre F. 1992. *Krankheiten der Katze*. 6. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Martinez Taboada F, Murison PJ. 2010. Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. *Vet Rec* 167: 85-89
- McMillan M and Darcy H. 2016. Adverse event surveillance in small animal anaesthesia: an intervention-based, voluntary reporting audit. *Vet Anaesth Analg* 43: 128-135
- Mitchell SL, McCarthy R, Rudloff E, et al. 2000. Tracheal rupture associated with intubation in cats: 20 cases (1996–1998). *J Am Vet Med Assoc* 216: 1592-1595
- Morgan, DW, Legge K. 1989. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 124: 31-33
- Moritz A. 2014. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. 7. Auflage, Stuttgart: Schattauer GmbH
- Muir W, Lerche P, Wiese A et al. 2008. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs. *Vet Anaesth Analg* 35: 451-462
- Muir W, Lerche P, Wiese A et al. 2009. The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats. *Vet Anaesth Analg* 36: 42-54

- Paepe D, Verjans G, Duchateau L, et al. 2013. Routine health screening: findings in apparently healthy middle-aged and old cats. *J Feline Med Surg* 15: 8-19
- Pascoe PJ, Ilkiw JE, Frischmeyer KJ. 2006. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. *Vet Anaesth Analg* 33: 2-7
- Pasloske K, Gazzard B, Perkins N. 2005. A multicentre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan administered to dogs for induction and maintenance of anaesthesia. 48th Annual British Small Animal Veterinary Congress, Birmingham, UK. pp. 556
- Quimby JM, Smith ML and Lunn KF. 2011. Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *J Feline Med Surg* 13: 733-737
- Robertson SA, Golgolski SM, Pascoe P, Shafford HL, Sager J, Griffenhagen GM. 2018. AAFP Feline Anesthesia Guidelines. *J Feline Med Surg* 20: 602-634
- Schwarz A, Kalchofner K, Palm J. 2014. Minimum infusion rate of alfaxalone for total intravenous anaesthesia after sedation with acepromazine or medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg* 41: 480-490
- Schwendenwein I, Moritz A. 2019. LaborSkills Leitfaden Labordiagnostik für Hunde und Katzen. 1. Auflage, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag
- Sebel PS, Lowdon JD. 1989. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 71: 260-277
- Short CE, Bufalari A. 1999. Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 29: 747-778
- Taylor PM, Robertson SA, Dixon MJ, et al. 2001. Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. *J Vet Pharmacol Ther* 24: 391-398
- Van Beusekom CD, Fink-Gremmels J and Schrickx JA. 2014. Comparing the glucuronidation capacity of the feline liver with substrate-specific glucuronidation in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 37: 18-24
- Whittem T, Pasloske KS, Heit MC et al. 2008. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of alfaxalone in cats after single and multiple intravenous administration of Alfaxan at clinical and supraclinical doses. *J Vet Pharmacol Ther* 31: 571-579
- Zaki S, Ticehurst KE, Miyaki Y. 2009. Clinical evaluation of Alfaxan-CD® as an intravenous anaesthetic in young cats. *Aust Vet J* 87: 82-87

9 **Abbildungs-/Tabellenverzeichnis**

Abb. 1 Zeitlicher Verlauf der Blutprobengewinnung

Abb. 2 Hämatokritkapillare

Abb. 3 Hämatokritzentrifuge

Abb. 4 Box-Plot Grafik der Standardfehler beider Stichprobengruppen

Abb. 5 Mittelwert im Verlauf der Messzeitpunkte

Tab. 1 ASA Risiko-Klassifizierung

Tab. 2 Messwerte der Alfaxalon-Gruppe

Tab. 3 Messwerte der Propofol-Gruppe

10 Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
GABAA	gamma-aminobutyric acid
Hct_T0	Messzeitpunkt des Hämatokrits vor der Narkose
Hct_T1	Messzeitpunkt des Hämatokrits nach Setzen des Venenkatheters 22 Gauge
Hct_T2	Messzeitpunkt des Hämatokrits nach Setzen des Venenkatheters 20 Gauge
Hct_T3	Messzeitpunkt des Hämatokrits 30 Minuten nach Einleitung
Hct_T4	Messzeitpunkt des Hämatokrits 90 Minuten nach Einleitung
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
SpO2	Sauerstoffsättigung
TIVA	totalintravenöse Anästhesie/ total intravenous anaesthesia