

Verlauf des Blutspiegels von Halothan und Enfluran in der Abflutungsphase

Paul Reinhold¹, Walburga Audick² und Gerhard Bohn²

¹ Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin,

² Institut für Rechtsmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität, von-Esmarch-Straße 86,
D-4400 Münster, Bundesrepublik Deutschland

Changes in Blood Concentrations of Halothane and Enflurane in the Elimination Phase

Summary. The elimination of the volatile anesthetics halothane and enflurane from venous blood is discussed. Using GLC, no correlation was found between the concentration and the elimination rate. As a result of this finding, a retrospective calculation of blood concentrations cannot be made with the required precision.

Key words: Anesthesia, Halothane, Enflurane – Halothane – Enflurane

Zusammenfassung. Es wird über die Abflutung der Inhalationsnarkotika Halothan und Enfluran aus dem venösen Blut berichtet. Bei den gaschromatographisch durchgeführten Untersuchungen konnte keine Korrelation zwischen der Konzentration und der Abflutungszeit dieser Narkotika festgestellt werden, die Rückberechnungen der Blutspiegel mit forensisch ausreichender Sicherheit zulassen.

Schlüsselwörter: Inhalationsnarkose, Halothan, Enfluran – Halothan – Enfluran

Halothan (2-Brom-2-chlor-1,1,1,-trifluorethan) und Enfluran (2-Chlor-1,1,2-trifluorethyl-(difluormethyl)-ether) sind derzeit die gebräuchlichsten Inhalationsnarkotika. Im Rahmen der verbreiteten Anwendung in der klinischen Anästhesie, bei Halothan sind es über 20 Jahre, bei Enfluran gut 10 Jahre, sind aber auch Zwischenfälle zu beobachten.

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden im Zusammenhang mit der Abklärung eines Narkosezwischenfalles durchgeführt. Während einer Zeitspanne von etwa 7 min sollte angeblich einem Patienten Halothan versehentlich in einer Dosierung von etwa 10 Vol% appliziert worden sein — ein Methoxyfluran-Vapor war mit Halothan beschickt worden.

Sonderdruckanfragen an: Dr. G. Bohn (Adresse siehe oben)

Aufgrund der unterschiedlichen Dampfdrucke zwischen Methoxyfluran und Halothan entspricht bei einer Vapor-Einstellung von 0,7 Vol% die Halothan-Abgabe etwa 10 Vol%.

Etwa 8 min nach Absetzen der Halothan-Zufuhr sollte der Tod eingetreten sein. Gaschromatographisch wurde in dem bei der Leichenöffnung entnommenen Venenblut ein Halothan-Gehalt von 44 mg/l bestimmt. Beim MAC-Wert von 0,7 liegt nach Schuh (1974) der Halothan-Blutspiegel bei etwa 140 mg/l.

Der MAC-Wert (minimum alveolar concentration) charakterisiert die anästhetische Potenz eines Narkotikums und beschreibt die minimale alveoläre Konzentration, bei der 50% der Probanden auf einen definierten Schmerzreiz nicht mehr mit einer Abwehrbewegung reagieren (Eger et al. 1965).

Während der gerichtlichen Ermittlungen wurde später u. a. die Frage gestellt, ob aus der im Leichenblut vorgefundenen Halothan-Konzentration durch Rückrechnung festgestellt werden könne, wie hoch die Konzentration im Venenblut zu dem Zeitpunkt war, als die Zufuhr dieses Narkosemittels endete.

Nach Untersuchungen von Gostomzyk und Leithoff (1973) fällt der Halothan-Blutspiegel im venösen Blut nach Beendigung der Gaszufuhr exponentiell mit einer Halbwertszeit von ca. 10 min ab. Demgegenüber berichten Duncan und Raventos (1959), daß die 50% Clearance im Mittel erst nach 20 bis 30 min erreicht wird. Unsere Untersuchungen sollten unter anderem der weiteren Abklärung dieser Differenz dienen. In die Untersuchungen wurde auch Enfluran einbezogen, um dessen Abflutung zu prüfen.

Material und Methode

Die Untersuchungen erfolgten an einem nicht randomisierten Patientengut, das sich gynäkologischen Operationen verschiedener, vorwiegend diagnostischer Art, unterzog. In der Halothan-Gruppe waren es 17 Patientinnen im Alter von 28 bis 67 Jahren ($\bar{x} = 41,71 \pm 10,18$), einem Körpergewicht von 51 bis 85 kg ($\bar{x} = 64,47 \pm 8,95$) und in der Enfluran-Gruppe 13 Patientinnen im Alter von 28 bis 56 Jahren ($\bar{x} = 40,69 \pm 8,53$) und einem Körpergewicht von 48 bis 64 kg ($\bar{x} = 58,38 \pm 5,32$) (Tabelle 1 und 2).

Nach Prämedikation mit Pethidin, Atropinsulfat und Promethazin, Narkoseeinleitung mit Thiopenthal, Relaxierung mit Succinylcholin und anschließend mit Noralloferin wurde die Anästhesie mit einem N₂O/O₂/Halothan- bzw. Enfluran-Gemisch (Dräger Vapor) unterhalten, wobei der N₂O-Anteil 66,6% ausmachte. Der Halothan-Index betrug 0,7 bis 1,5 und der Enfluran-Index 1,2 bis 1,5.

Unter dem Halothan- bzw. Enfluran-Index versteht man die pro Zeiteinheit verabreichte mittlere Konzentration eines volatilen Anästhetikums während des Gesamtzeitraumes einer Allgemeinanästhesie. Halothan- bzw. Enfluran-Index ist gleich Halothan- bzw. Enfluran-Zeitwert durch Gesamtanästhesiezeit. Halothan- bzw. Enfluran-Zeitwert ist das Produkt aus Halothan- bzw. Enfluran-Konzentration (Vol%) und Zeitdauer der Zumischung (min) (Lutz 1970).

Fünfzehn bis 65 min nach Beginn der Inhalationsnarkose wurde der Vapor abgestellt und die Narkose als Neuroleptanalgesie fortgeführt. Die intubierten Patienten wurden während der gesamten Narkose mittels eines Dräger-Spiromat 650 mit 120 ml/kg Körpergewicht bei einer Atemfrequenz von 10/min im halbgeschlossenen System kontrolliert mit IPPV¹ beatmet. Unmittelbar vor Abstellen des Vapors sowie 1, 2, 5, 10 und 20 min danach wurde über eine

1 IPPV = Intermittent Positive Pressure Ventilation (intermittierende Überdruckbeatmung)

Verweilkanüle Blut aus der Vena cubitalis entnommen, sofort in den Kühlschrank gebracht und ohne Unterbrechung der Kühlkette der gaschromatographischen Bestimmung zugeführt.

Gaschromatographische Untersuchungsbedingungen

Die Bestimmung von Halothan bzw. Enfluran erfolgte nach der Head-Space-Gas-Methode unter Verwendung eines Multifrakt F 45 (Bodenseewerk Perkin-Elmer, D-7770 Überlingen) an einer 2-m-Glassäule 3 mm ID, 15% Polyethylenglycol 1500 auf Chromosorb G AW-DMCS 80/100 mesh, Detektor FID (H₂ 25 ml/min, synthetische Luft 250 ml/min). Detektortemperatur: 250°C, Injektortemperatur: 130°C, Trägergas: 24 ml N₂/min, Abschwächung: 1/32.

	Halothan	Enfluran
Säulenofentemperatur	60°C	70°C
Erhitzungstemperatur der Proben im Silikonbad	45°C	50°C
Retentionszeit	1,6 min	1,6 min

Die Auswertung der Meßergebnisse erfolgte mittels des Datensystems Hewlett-Packard 3353 B mit externem Standard. Der externe Standard wurde aus Blutstandards ermittelt, denen Halothan in Konzentrationen von 46,7, 93,5 und 187 mg/l bzw. Enfluran in Konzentrationen von 37,9, 75,8 und 151,7 mg zugesetzt war.

Relative Standardabweichung: Halothan 2,6%, Enfluran 2,1%. Probenvorbereitung: Die Blute wurden mittels eines Homogenisators (Braun AG, D-3508 Melsungen) unter Kühlung (Eis/Kochsalz) homogenisiert. Von jeder Blutprobe wurden jeweils 0,2 ml in 6 getrennten Einzelbestimmungen untersucht. Den Tabellen 1 und 2 liegen die Mittelwerte der Messungen zugrunde.

Ergebnisse

Alle Abflutungskurven fielen exponentiell ab, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß. Um eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Kurven zu erreichen, wurden die Blut-Narkotika-Konzentrationen zum Zeitpunkt des Absetzens gleich 100% gesetzt und die Konzentrationswerte nach 1, 2, 5, 10 und 20 min ebenfalls prozentual ausgedrückt. Den mittleren Abfall \bar{x} des Halothan- bzw. Enfluran-Blutspiegels veranschaulichen die Tabellen 1 und 2.

Graphisch ergibt sich der in Abb. 1 dargestellte Kurvenverlauf. Die Kurve beschreibt die Funktion e^{-at} , wobei $a_0 \leq a < a_1$ ist.

Eine direkte Korrelation zwischen den Konzentrationsabfällen der 1., 2., 5., 10. und 20. min läßt sich weder zur Expositionszeit noch zur ventilierten Gesamtnarkosemenge — Produkt aus Atemminutenvolumen, Volumen% des volatilen Narkotikums und Expositionsdauer finden.

Wie die Abb. 2 und 3 zeigen, dürfte die Steigung der Korrelationsgeraden sowohl in der Halothan- wie auch in der Enfluran-Gruppe sehr gering sein.

Auf eine statistische Auswertung wurde insbesondere auch bezüglich der Parameter Alter und Gewicht verzichtet.

Diskussion

Im allgemeinen verlaufen die Blutspiegelkurven von Arzneimitteln oder anderer körperfremder Stoffe in der Ausscheidungsphase exponentiell. Als Ausnahme ist

Tabelle 1. Patienten der Enfluran-Gruppe — Narkosebedingung — Blutspiegel — relativer prozentualer Abfall des Blutspiegels

Alter des Patienten (Jahre)	Körpergewicht des Patienten (kg)	Expositionszeit (min)	Inspiratorische Halothan-Menge (Vol%)	Halothan-Blutspiegel in mg/l bei Absetzen und nach weiteren min des Vapors		
				1	2	
31	70	95	0,8	91,6	73,8	61,1
28	51	30	1,0	88,5	76,2	70,9
32	57	40	1,0	92,0	53,9	46,1
57	80	45	1,0	88,5	54,8	40,9
48	61	20	1,0	58,3	53,0	47,5
37	65	15	1,0	95,0	80,5	61,3
50	61	15	1,0	119,8	85,1	63,0
34	68	15	1,0	90,7	66,6	48,4
40	67	15	0,7	76,5	53,3	47,4
32	58	15	1,0	93,8	77,6	55,8
46	56	20	0,8	63,1	52,1	40,8
39	85	15	1,0	71,4	47,8	35,1
46	70	15	1,0	68,1	43,1	38,4
67	70	70	1,0	88,4	59,7	55,0
45	54	60	0,8	112,9	76,0	65,9
42	63	75	1,0	111,2	91,4	76,0
35	60	60	1,5	157,4	120,0	105,9
$\bar{x} = 41,71$	$\bar{x} = 64,47$	$\bar{x} = 36,47$	$\bar{x} = 0,98$	$\bar{x} = 92,19$	$\bar{x} = 68,52$	$\bar{x} = 56,44$
$s = 10,18$	$s = 8,95$	$s = 26,27$	$s = 0,17$	$s = 23,87$	$s = 19,56$	$s = 17,35$

Tabelle 2. Patienten der Halothan-Gruppe — Narkosebedingungen — Blutspiegel — relativer prozentualer Abfall des Blutspiegels

Alter des Patienten (Jahre)	Körpergewicht des Patienten (kg)	Expositionszeit (min)	Inspiratorische Enfluran-Menge (Vol%)	Enfluran-Blutspiegel in mg/l bei Absetzen und nach weiteren min des Vapors		
				1	2	
40	60	15	1,5	104,7	79,7	59,3
36	48	30	1,5	111,0	66,9	53,7
31	67	40	1,5	115,9	82,1	61,3
53	61	15	1,5	90,4	58,3	45,0
31	55	15	1,5	90,7	57,8	50,0
39	62	15	1,5	114,9	63,0	47,2
28	61	40	1,5	104,6	82,6	56,6
37	52	15	1,5	101,2	56,1	43,8
40	59	15	1,5	57,5	26,9	17,0
48	52	25	1,2	103,8	70,5	56,7
47	60	15	1,5	68,5	46,4	35,0
43	58	15	1,5	73,5	39,7	35,2
56	64	15	1,5	74,2	52,5	37,8
$\bar{x} = 40,69$	$\bar{x} = 58,38$	$\bar{x} = 20,77$	$\bar{x} = 1,48$	$\bar{x} = 93,15$	$\bar{x} = 60,19$	$\bar{x} = 46,05$
$s = 8,53$	$s = 5,32$	$s = 9,76$	$s = 0,08$	$s = 19,13$	$s = 16,55$	$s = 12,47$

Tabelle 1 (Fortsetzung)

			Relativer prozentualer Abfall des Halothan-Blutspiegels nach (Angabe in min)				
5	10	20	1	2	5	10	20
48,7	38,9	29,2	80,6	66,7	53,2	42,5	31,9
54,5	38,0	23,1	86,1	86,1	61,6	42,9	26,1
36,2	29,6	20,5	58,6	50,1	39,6	32,2	22,3
35,0	28,5	18,0	61,9	46,2	39,6	32,2	20,3
33,5	24,4	15,5	90,9	81,5	57,5	41,9	26,6
45,8	26,0	14,8	84,7	64,5	48,2	27,4	15,6
41,8	26,1	14,5	71,0	52,6	34,9	21,8	12,1
33,6	18,7	12,1	73,4	53,4	37,1	20,6	13,3
31,0	17,0	12,0	69,7	62,0	40,5	22,2	15,7
43,6	19,8	10,9	82,7	59,5	46,5	21,1	11,6
27,6	16,2	9,5	82,6	64,7	43,7	25,7	15,1
23,5	10,0	7,9	67,0	49,2	32,9	14,0	11,1
26,6	14,2	7,7	63,3	56,4	39,1	20,9	11,3
34,6	22,2	13,7	67,5	62,2	39,1	25,1	15,5
49,5	38,9	24,4	67,3	58,4	43,8	34,5	21,6
61,5	52,0	44,3	82,2	68,4	55,3	46,8	39,8
63,9	49,4	41,9	76,2	67,3	40,6	31,4	26,6
$\bar{x} = 40,64$	$\bar{x} = 27,64$	$\bar{x} = 18,82$	$\bar{x} = 74,45$	$\bar{x} = 61,36$	$\bar{x} = 44,31$	$\bar{x} = 29,60$	$\bar{x} = 19,79$
$s = 11,97$	$s = 12,13$	$s = 10,89$	$s = 9,59$	$s = 9,92$	$s = 8,26$	$s = 9,55$	$s = 8,22$

Tabelle 2 (Fortsetzung)

			Relativer prozentualer Abfall des Enfluran-Blutspiegels nach (Angabe in min)				
5	10	20	1	2	5	10	20
42,9	22,7	15,2	76,1	56,6	41,0	21,7	14,5
28,4	20,1	9,9	60,3	48,4	25,6	18,1	8,9
46,1	34,8	19,4	70,8	52,9	39,8	30,8	16,7
28,5	16,2	7,9	64,5	49,8	31,5	17,9	8,7
27,1	15,9	7,7	63,7	55,1	29,9	17,5	8,5
37,6	21,0	11,4	54,8	41,1	32,7	18,3	9,9
42,8	27,0	12,2	79,0	54,1	40,9	25,8	11,7
23,6	14,2	5,8	55,4	43,3	23,3	14,0	5,7
12,8	9,2	7,4	46,8	29,6	22,3	16,0	12,9
28,4	19,5	11,0	67,9	54,6	27,4	18,8	10,6
26,0	15,5	8,9	67,7	51,1	38,0	22,6	13,0
26,8	17,5	10,7	54,0	47,9	36,5	23,8	14,6
22,5	9,7	4,6	70,8	50,9	30,3	13,1	6,2
$\bar{x} = 30,27$	$\bar{x} = 18,72$	$\bar{x} = 10,43$	$\bar{x} = 63,91$	$\bar{x} = 48,11$	$\bar{x} = 32,25$	$\bar{x} = 19,82$	$\bar{x} = 10,84$
$s = 9,49$	$s = 6,89$	$s = 4,42$	$s = 9,48$	$s = 7,28$	$s = 6,56$	$s = 4,79$	$s = 3,48$

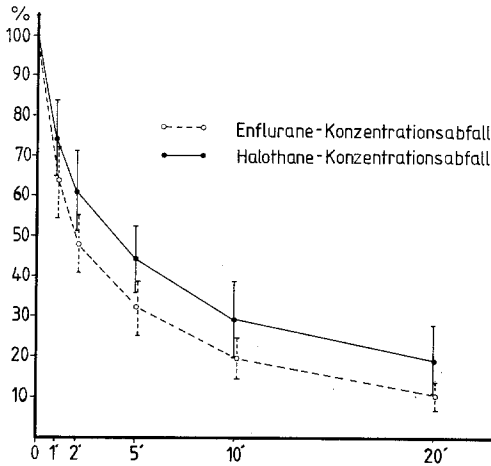


Abb. 1. Graphische Darstellung des relativen prozentualen Abfalls der Blutspiegel von Halothan und Enfluran nach Abstellen des Vapors

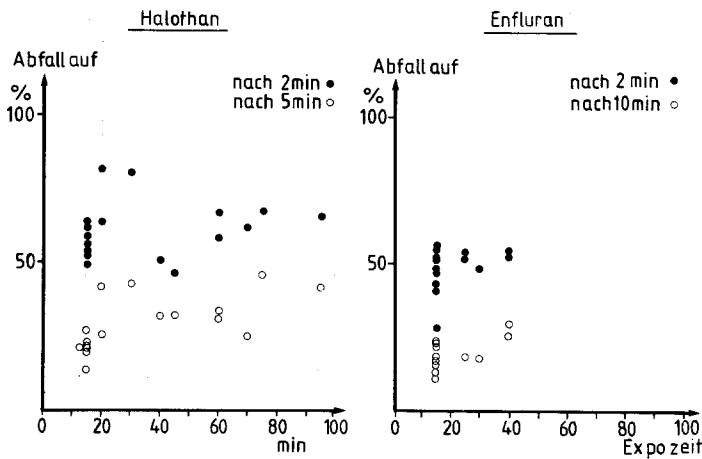


Abb. 2. Relation des Anaestheticablutspiegelabfalles zur Expositionszeit

die des Ethanol's bekannt, die zumindest über eine größere Zeitspanne gradlinig verläuft. Bei der Rückrechnung versucht man, aus einem zu irgendeinem Zeitpunkt nach der Aufnahme festgestellten Wirkstoffgehalt auf andere Punkte in der Zeit vor der Blutentnahme zu schließen und somit eine Verlaufskurve der Ausscheidung zu rekonstruieren. Bei einem gradlinigen Abfall des Blutspiegels kann dies bedingt gelingen, und auch nur dann, wenn zeitlich mehrere Konzentrationsbestimmungen aus der Ausscheidungsphase vorliegen. Da aber die Eliminationsphasen von Halothan und Enfluran exponentiell verlaufen, ergeben sich Schwierigkeiten.

Neben dem jeweils vorliegenden Funktionszustand von Lunge und Kreislauf bestimmen physikalisch-chemische Eigenschaften (Abb. 4), wie schnell die narkotisierende Substanz die Ganglienzelle des Gehirns erreicht, also wie schnell eine ausreichende Narkosetiefe mit einer vorgegebenen Konzentration in der Inspirationsluft zu erreichen ist. Die gleichen Eigenschaften greifen aber auch

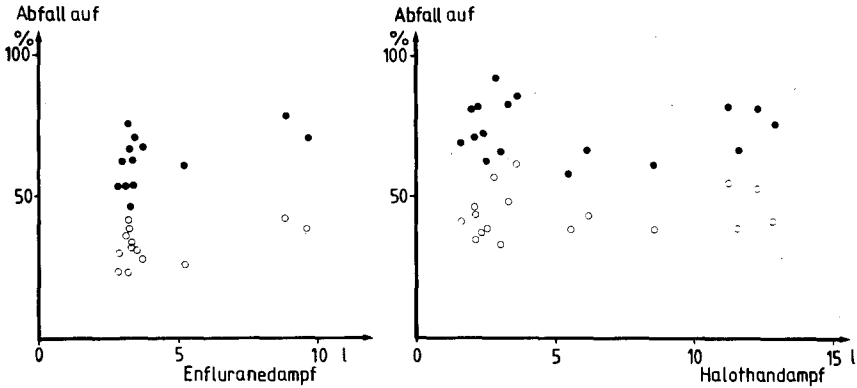


Abb. 3. Relation ventilierten Anaestheticadampfes zum 1-min-Abfall ●; 5-min-Abfall ○

	Enflurane	Halothan
Molekulargewicht	184,5	197,4
Spezifisches Gewicht	1,517 (bei 25 °C)	1,869 (bei 20 °C)
Siedepunkt (760 mm Hg)	55,5 °C	50,2 °C
Dampfdruck (20 °C)	174,5 mm Hg	241 mm Hg
Verteilungskoeffizienten (37 °C)		
Wasser / Gas	0,82	0,74
Blut / Gas	1,91	2,36
Öl / Gas	98,5	224
MAC (minimale alveoläre anästhetische Konzentration ; 37 °C) beim Menschen	1,68 %	0,77 %

Abb. 4. Physiko-chemische Eigenschaften von Inhalationsnarkotika (Göthert 1975)

weitgehend entscheidend in die Elimination eines Inhalationsnarkotikums ein und beeinflussen die Dauer der Aufwachphase. Die Elimination eines Inhalationsnarkotikums ist ebenso wie die Anflutung von folgenden Parametern abhängig:

1. Alveoläre Ventilation.
2. Pulmonaler kapillärer Blutfluß (etwa 95 bis 97% des Herz-Zeit-Volumens).
3. Physikalisch-chemische Eigenschaften, insbesondere Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten und Öl/Gas-Verteilungskoeffizienten, welche die Affinität des Gases zum Blut bzw. zu den lipoiden Substanzen bestimmen.

Ein Zusammenhang zwischen Dauer und Menge des Narkotikumzuflusses konnte bei obigen Untersuchungen nicht festgestellt werden. Diese Beobachtung deckt sich mit der von Duncan und auch mit Ergebnissen von Engelhardt und Störchel (1978), Raventos (1959), steht aber nicht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Arbeitsgruppen (Eger 1975; Stoelting et al. 1969; Torri et al.

1972), die bei Zunahme der Äquilibrierungszeit eine verlangsamte Ausscheidung feststellten und diese auf eine stärkere Resorption und langsamere Freisetzung aus den Fettdepots zurückführten. Das Fettgewebe weist jedoch insofern Besonderheiten auf, als ein relativ rascher Konzentrationsabfall nur für das braune Fettgewebe mit seinem hohen Blutdurchfluß zu erwarten ist. Dagegen ist im weißen Depotfett sogar in einigen Fällen noch nach Ende der Gasinhalation ein Konzentrationsanstieg zu verzeichnen (Gostomzyk 1973). Auch in anderen Untersuchungen (Klan et al. 1975) korrelierte die Dauer der postnarkotischen Elimination in erster Linie mit den Fettdepots. Die Größe der Fettdepots und insbesondere ihre Differenzierung ist jedoch nur schwer abzuschätzen. Unser Patientengut war relativ normalgewichtig (Enfluran-Gruppe $\bar{x} = 58,38 \pm 5,32$ kg, Halothan-Gruppe $\bar{x} = 64,47 \pm 8,95$ kg). Eine Gewichts/Eliminations-Korrelation findet sich nicht.

Bei einem Vergleich der verschiedenen Untersuchungsergebnisse ist selbstverständlich die Meßanordnung zu berücksichtigen. Schon aufgrund theoretischer Überlegungen ist zu erwarten, daß in der Anflutungsphase die arterielle Seite stärker angereichert ist, während bei der Abflutung eines volatilen Anästhetikums das venöse Blut höhere Spiegel aufweist, weil es die im Gewebe gelöste Substanz zurücktransportiert. Das arterielle Blut dagegen enthält weniger dieser Substanz, da diese bereits teilweise durch die Lunge abgetrennt wird, wodurch alveoläre und arterielle Konzentrationen gleichgesetzt werden können. So zeigen tierexperimentelle Untersuchungen von Duncan und Raventos (1959), daß nach Absetzen des Anästhetikums ein deutlicher Unterschied zwischen der Abnahme der Halothan-Konzentration im arteriellen und im venösen Blut besteht. Die 50% Clearance im arteriellen Blut war hier nach 14 min und im venösen Blut teilweise erst nach 45 min erreicht.

Um der aufgeworfenen forensischen Fragestellung nachzukommen, wurde bei unseren Untersuchungen die venöse Seite gewählt. Die von uns erhobene 50% Clearance beträgt für Halothan 4 min, für Enfluran 2 min, und liegt damit deutlich unter den Werten anderer Autoren, deckt sich aber mit den Befunden von Stoelting (1969), der insbesondere auch auf die Bedeutung der alveolären Ventilation hinweist, während sich in den zuvor genannten Arbeiten kein Hinweis auf die alveoläre Ventilation findet. Die Frage der Ventilation ist aber von entscheidender Bedeutung, da die Elimination, abgesehen von den physikalisch-chemischen Eigenschaften des Narkotikums, von der alveolären Ventilation und dem Herz-Zeit-Volumen abhängig ist. Aus diesem Grunde wurden in unseren Untersuchungen die Patienten kontrolliert nach folgendem Schema beatmet: Tidalvolumen (ml) = kg Körpergewicht \times 12 und einer Frequenz von 10/min bei IPPV.

Eine Variable bleibt auch das Herz-Zeit-Volumen, welches zusätzlich noch durch die dem Halothan bzw. Enfluran eigenen kreislaufdepressiven Wirkungen erheblich alteriert sein kann, denn alle bislang bekannten Inhalationsnarkotika haben einen dosisabhängigen, reversiblen, negativen, inotropen Effekt auf den Herzmuskel, wobei in der Literatur (Beer et al. 1973; Schuh 1974) jedoch die quantitativen Angaben im Vergleich untereinander variieren. Zusätzlich muß eine zentrale Hemmung des Vasomotorenzentrums diskutiert werden, was den Perfusionsdruck weiter vermindern kann. Das Herz-Zeit-Volumen wurde bei unseren

Untersuchungen nicht gemessen, doch handelte es sich nach klinischen Parametern um kardial gesunde Patienten mit suffizienter Hämodynamik.

Es findet sich keine Beziehung zwischen Ausmaß der venösen Abflutung und dem Alter, wenn man eine Abhängigkeit über eine im Alter gehäuft vorkommende Myocarddepression, pulmonal-vaskuläre Insuffizienz und Dehydratationszustand postulieren wollte (Moor-Strahtmann 1975). Bei einem Durchschnittsalter von $\bar{x} = 41,71 \pm 10,18$ Jahren in der Halothan- und $\bar{x} = 40,69 \pm 8,53$ Jahren in der Enfluran-Gruppe war eine solche Korrelation allerdings auch nicht zu erwarten.

Eine weitere Variable ist der jeweils zugrundeliegende Hydratationszustand des Patienten, wenn man berücksichtigt, daß beispielsweise Halothan bei einem Hämatokrit von 50% und einer Körpertemperatur von 38°C zu 30% von den Blutzellen und zu 70% vom Plasma transportiert wird (Benzer 1977). Auf der anderen Seite konnte jedoch erst bei unphysiologisch hohen Hb-Gehalten (27 g%) eine signifikante Änderung der Löslichkeitskoeffizienten für Halothan nachgewiesen werden. Eine Temperaturerniedrigung läßt den Löslichkeitskoeffizienten jedoch rasch ansteigen. So beträgt er bei 37°C 2,42 und bei 25°C Körpertemperatur bereits etwa 4 (Laasberg 1970).

Die Gesamtmetabolisierungsrate für Halothan beträgt 10 bis 20% (Rehder 1967). Der Bromidspiegel als Zeichen der Metabolisierung des Halothans steigt unter der Narkose nur geringfügig an (Grote et al. 1976). Die Metabolisierungsrate für Enfluran wird mit 2,4% angegeben (Chase et al. 1971). Demnach war die Metabolisierungsrate für unsere Untersuchungen zu vernachlässigen.

Halothan und Enfluran zeigen eine erhebliche Differenz ihrer Öl/Gas-Quotienten — 224:98,5 —, was auf eine entsprechende Differenz in ihrer Fettlöslichkeit hindeutet und demnach eine verzögerte Ausscheidung aus dem Fettgewebe erwarten läßt (Torri et al. 1972). Hierdurch ist auch wohl die Differenz der 50% Clearance von etwa 4 min in der Halothan-Gruppe gegenüber 2 min in der Enfluran-Gruppe zu erklären.

Eine Rückrechnung der venösen Halothan- und Enfluran-Spiegel postmortal ist unserer Meinung nach mit forensisch ausreichender Zuverlässigkeit nicht möglich. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß nach einem Narkosezwischenfall, bei dem Reanimationsmaßnahmen erfolgten, mit möglicherweise veränderter alveolärer Ventilation und verändertem Herzminutenvolumen zu rechnen ist. Die postmortale toxikologische Untersuchung erbringt dann Daten, welche nicht die Bedingungen zum Zeitpunkt der Auslösung des Zwischenfalles widerspiegeln.

Literatur

1. Beer D, Beer R, Wolff A v, Duffner H (1973) Die Einwirkung des neuen Inhalationsnarkotikums Ethrane auf Myocardkontraktilität und Hämodynamik im Vergleich zu Halothane. *Anästhesist* 22:192
2. Benzer H, Frey R, Hügin W, Mayrhofer O (1977) Lehrbuch der Anästhesiologie, Reanimation und Intensivtherapie. Springer, Berlin Heidelberg New York
3. Chase RE, Holaday DA, Fiserova-Begerova V, Saidman LJ, Mack FE (1971) The biotransformation of ethrane in man. *Anesthesiology* 35:262
4. Duncan WAM, Raventos J (1959) The pharmacokinetics of halothane (fluothane) anaesthetics. *Br J Anaesth* 31:302

5. Eger EI (1974) Anesthetic uptake and action. Williams and Wilkins, Baltimore
6. Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B (1965) Minimum alveolar anesthetic concentration. A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 26:756
7. Engelhardt P, Störchel H (1978) Über das Verhalten von Lösungsmitteln bei gaschromatographischer Dampfdruckanalyse in Abhängigkeit von der Art des biologischen Materials. *Med. Dent. Diss. Heidelberg*
8. Göthert M (1975) Pharmakologie des Enflurane (Ethrane). In: Kreuzer H (Hrsg) *Ethrane. Neue Ergebnisse in Forschung und Klinik*. Schattauer, Stuttgart
9. Gostomzyk JG, Leithoff H (1973) Operationszwischenfall und Narkose. *Z Rechtsmed* 72: 283
10. Grote B, Doenicke A, Hauck G, Lindstrom D, Bauer T, Kugler J (1976) Untersuchungen zur Metabolisierung von Halothane und Ethrane am Menschen mit und ohne Vorbehandlung mit Phenobarbital. In: Brückner JB (Hrsg) *Inhalationsanaesthesie mit Ethrane*. Springer, Berlin Heidelberg New York
11. Klan PH, Herden HN, Lawin P (1975) Vergleichende gaschromatographische Untersuchungen der Expirationsluft von Patienten nach Narkosen mit Enflurane, Halothane und Methoxyfluran. *Prakt Anaesth* 10:356
12. Laasberg LA, Hedley-Whyte Z (1970) Halothane solubility in blood and solutions of plasma proteins. *Anesthesiology* 32:351
13. Lutz H (1970) Halothan-Index. *Prakt Anaesth* 5:347
14. Moor-Strathmann U, Boeger OD, Foitzik H, Lawin P (1975) Kreislaufuntersuchungen während Enflurane-Narkosen bei einem geriatr. Krankengut. *Prakt Anaesth* 10:69
15. Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A (1967) Halothane biotransformation in man. *Anesthesiology* 28:711
16. Schuh FT (1974) Enfluran-Pharmakologie und klinische Aspekte eines neuen Inhalationsnarkotikums. *Anästhesist* 23:273
17. Stoelting RK, Eger EI (1969) The effects of ventilation and anesthetic solubility on recovery from anesthesia. *Anesthesiology* 30:290
18. Torri G, Damia G, Fabiani ML, Frova G (1972) Uptake and elimination of enflurane in man. *Br J Anaesth* 44:789

Eingegangen am 30. Oktober 1980