



1 Einleitung

Seit den Anfängen der modernen Anästhesie Mitte des 19. Jahrhunderts gab es im Bereich der Humanmedizin zahlreiche Studien und Untersuchungen, die sich mit der Sicherheit der Allgemeinanästhesie beschäftigt haben, mit dem Ziel, Risikofaktoren zu isolieren und Methoden zu finden, diese zu minimieren und zu eliminieren (DERRINGTON u. SMITH 1987; PEDERSEN et al. 1990; JONES 2001).

Auch in der Veterinärmedizin hat die Allgemeinanästhesie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. So besteht auch hier großes Interesse, narkoseassoziierte Risikofaktoren zu erkennen und zu beheben. Faktoren, die gehäuft bei einigen Autoren mit narkoseassoziierten Zwischenfällen in Verbindung gebracht werden, sind die Gewebepfusion und die Sauerstoffversorgung des Patienten (PRINGLE et al. 2000; EDNER et al. 2002; RAISIS 2005b).

Im Vergleich zur Humanmedizin und der Kleintiermedizin, geht die Allgemeinanästhesie beim Pferd mit einem höheren perioperativen Risiko einher (JONES 2001; JOHNSTON 2005). Beim Pferd können schwerwiegende pathologische Veränderungen des Gastrointestinaltraktes zu endotoxämischen und hypovolämischen Schockzuständen führen, die, wenn sie in Allgemeinanästhesie auftreten, das Narkoserisiko für den Patienten erhöhen (PROUDMAN et al. 2006).

Aus diesem Grund muss ein Ziel der Allgemeinanästhesie das Aufrechterhalten einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung zentraler und peripherer Organe sein. Hierfür kommen auch Katecholamine vermehrt zum Einsatz, insbesondere, um den Blutdruck des Patienten zu stabilisieren. Katecholamine üben substanz- und speziesspezifische Effekte aus, die den Kreislauf des Patienten in verschiedenster Weise beeinflussen können. Substanzen wie z.B. Noradrenalin können sowohl vasokonstriktorische als auch vasodilatative Eigenschaften haben, die je nach Gefäßbett unterschiedlich zum Tragen kommen und so den arteriellen Blutdruck über die Modulation des peripheren Gefäßwiderstandes beeinflussen. Aber auch über eine positiv inotrope oder chronotrope Wirkung können Wirkstoffe wie Dobutamin direkt die Kontraktilität des Myokards und die Herzfrequenz des Patienten verändern. In welchem Umfang diese Substanzen ihre pharmakodynamischen Eigenschaften, vor allem in Bezug auf die regionale Gewebepfusion entfalten, ist bisher jedoch noch nicht in vollem Umfang erforscht worden. In vorangegangenen Studien konnte jedoch bereits gezeigt werden,



dass es nicht immer einen linearen Zusammenhang zwischen globalen Perfusionsparametern wie dem Herzauswurf und dem arteriellen Blutdruck und der regionalen Perfusion des Magendarmtraktes (HOPSTER et al. 2015) und der Muskulatur beim Pferd gibt (EDNER et al. 2002). Ein gezielter Einsatz von bestimmten Katecholaminen könnte also unter Umständen dazu beitragen, nicht nur den Blutdruck des Patienten, sondern auch die regionale Perfusion bestimmter Gewebe in Allgemeinanästhesie zu verbessern.

Beim Pferd ist die Perfusion und Oxygenierung der Muskulatur von besonderem Interesse, da die Entstehung von intra- und postoperativen Myopathien eine schwerwiegende Komplikation der Allgemeinanästhesie ist (RAISIS 2005b). Aber auch die Entstehung einer gastrointestinalen Kolik in der postoperativen Phase bei Equiden ist eine ernstzunehmende Komplikation, deren direkter Zusammenhang zur Allgemeinanästhesie an sich jedoch bisher noch nicht direkt nachgewiesen werden konnte. Für Patienten, die aufgrund einer Kolik notoperiert wurden, wird die Inzidenz einer erneut auftretenden Kolik kurz nach dem Eingriff in Prozentzahlen von 30-50% angegeben, ist aber abhängig sowohl von der Ursache der Kolik, als auch von weiteren Faktoren wie unter anderem der Erfahrung des Chirurgen, der Operationsdauer, der Operationstechnik und dem präoperativen Allgemeinbefinden des Patienten (HUNT et al. 1986; PROUDMAN et al. 2002; MAIR u. SMITH 2005). Für Patienten, die aufgrund einer anderen Ursache einem elektiven Eingriff unterzogen werden, liegt diese Inzidenz hingegen nach NELSON et al. (2013) nur bei 8,7 %. Hier ist das Auftreten einer postoperativen Kolik auch eher mit der Allgemeinanästhesie in Verbindung zu bringen als bei den chirurgischen Kolikpatienten, bei denen die allgemeine Erkrankung des Gastrointestinaltraktes sicherlich einen weiteren, wenn nicht sogar größeren Einfluss ausübt. Inwiefern das Auftreten einer postoperativen Kolik jedoch durch eine Verbesserung der intestinalen Mikroperfusion in Allgemeinanästhesie beeinflusst werden kann, ist bisher noch nicht geklärt.

So ist das Ziel dieser Studie, den Einfluss unterschiedlicher Katecholamine auf globale und regionale Perfusionsparameter zu untersuchen. Es soll geklärt werden, welchen Effekt Veränderungen des arteriellen Blutdruckes oder des Herzauswurfes auf die Perfusion des Gastrointestinaltraktes beim Pferd haben, in der Hoffnung, dem Entstehen von narkoseassoziierten Komplikationen weiter entgegen zu wirken.



2 Literaturübersicht

2.1 Mikrozirkulation und Oxygenierung

2.1.1 Definitionen

Unter Mikroperfusion oder Mikrozirkulation versteht man im Allgemeinen die Blutzirkulation im kapillaren Endstromgebiet des Gewebes, bestehend aus Arteriolen, Venolen, Kapillaren und den Verbindungszweigen zwischen diesen Strukturen, bis zu einer Größe von bis zu 100 μm (DEN UIL et al. 2008). Die Oxygenierung ist die Sauerstoffsättigung des Blutes, welches die Bindung von Sauerstoff an Transportproteine der Erythrozyten darstellt, hier v.a. von Bedeutung das Hämoglobin. Das über die Lunge eingeatmete O_2 wird an das Hämoglobin gebunden und dann entlang des Endstromgebietes an das Gewebe abgegeben, um dort die Zellen mit Sauerstoff zu versorgen. In einem voll funktionsfähigen Kreislaufsystem bestehen also eine intakte „Aufsättigung“ des Blutes mit Sauerstoff im Lungenkreislauf, sowie eine reibungslose Extraktion des Sauerstoffes im Kapillarnetzwerk. Abhängig von der metabolischen Aktivität des individuellen Gewebes, stellt sich das Kapillarnetzwerk unterschiedlich dicht dar. Als Produkt aus Perfusionsdruck, Gefäßtonus, Flusseigenschaften des Blutes und Durchgängigkeit der Kapillaren ergibt sich der Blutfluss im Kapillarnetzwerk (INCE 2005). Als oberste Steuereinheit steht das sympathische Nervensystem, welches die glatten Muskelzellen der Gefäße innerviert, aber auch durch Zell-zu-Zell Übertragung von stimulierenden Signalen findet eine lokale Kontrolle des Gefäßtonus und damit des Blutflusses statt (DIETRICH u. TYML 1992). Störungen in diesem sensiblen Kreislauf zwischen Aufrechterhaltung eines nötigen Gefäßtonus ohne Beeinträchtigung eines adäquaten Blutflusses führen unter Umständen zu Unterversorgung von Geweben, Ansammlung von Abbauprodukten des Zellmetabolismus und zwangsläufig zum Untergang von Zellverbänden, der je nach Ausmaß schwere Folgeschäden für den Gesamtorganismus mit sich tragen kann.



2.1.2 Medizinische Bedeutung bei Mensch und Tier

Die adäquate Sauerstoffversorgung und Aufrechterhaltung der Makro- und Mikrozirkulation, ist insbesondere in intensivmedizinischen Situationen und in Allgemeinanästhesie von essentieller Bedeutung.

Mit der Entwicklung moderner Überwachungsgeräte in der Medizin ist es möglich geworden, sowohl die globale Aufsättigung des arteriellen Blutes, als auch den Fluss des Blutes im Kapillarnetzwerk zu beurteilen. Auch die Messung des Sauerstoffgehaltes im venösen Schenkel der Blutzirkulation, der bis zu 70% des Blutvolumens beinhalten kann (PANG 2001; BLOMQVIST u. STONE 2011), ist mittlerweile möglich und so auch die Option, die Sauerstoffextraktion und damit die Vitalität von Geweben besser zu beurteilen. Durch die Erfindung und Modifizierung verschiedenster Techniken sind Zusammenhänge entdeckt worden, die vermehrt den Fokus auf die Bedeutung der Mikrozirkulation in der Entstehung und Entwicklung einer Vielzahl von Krankheitsbildern lenkt.

Bereits 1922 veröffentlichten FREEDLANDER und LEHNHART ein Review, in dem ein Überblick über die Anfänge und die ersten Forschungsergebnisse im Bereich der Mikrozirkulationsdiagnostik gegeben wird. Dort werden auch schon Zusammenhänge vorgestellt von Veränderungen der Mikroperfusion und verschiedenen Krankheitsbildern, wie akuten Infektionen, traumatischen oder septischen Schockgeschehen, oder durch die Einwirkung von Medikamenten. Interessant ist hier auch der Hinweis auf erste Ergebnisse von Studien, die darauf hindeuteten, dass ein hoher Blutdruck entgegen gängiger Annahme, kein sicherer Indikator für eine ausreichende Versorgung der peripheren Gewebe ist.

Die Gefäßversorgung des Gastrointestinaltraktes der Säugetiere unterliegt einer Vielzahl an regulativen Mechanismen, die bis heute noch nicht in vollem Umfang erforscht und verstanden worden sind. Die Makrozirkulation, beginnend mit den Abzweigungen der großen Körpergefäße Aorta und V. cava, stellt die Haupt zu- und abführenden Gefäßstrukturen im Splanchnikus Gebiet dar. Anatomisch ist es möglich, den Weg von den großen Gefäßen bis hin zu dem fein gestrickten Kapillarnetzwerk des Magens und der Darmanteile zu verfolgen. Während die zirkulative Versorgung



der *Serosa* und *Muskularis*-Anteile der Darmwände wichtig für die nutritive Versorgung der Darmabschnitte selber ist, stellt die Regulierung des Blutflusses der Mukosa-Schichten einen essentiellen Bestandteil der Ernährung des gesamten Organismus dar. Während in Ruhe oder in Stresssituationen die Durchblutung des Magen-Darm-Traktes in der Versorgung gegenüber überlebenswichtigeren Organen wie dem Herzen oder dem Gehirn zurück stehen muss, wird nach der Aufnahme von Nahrung der mikrovaskuläre Blutfluss der Mukosa beachtlich erhöht (CHOU et al. 1976; CHOU u. COATNEY 1994). So wird sichergestellt, dass die Nährstoffe aus dem Chymus mit höchst möglicher Effektivität aufgenommen werden können. So erfolgt diese Umverteilung der Blutressourcen des Organismus zum einen durch lokale, autonome Regelung des Blutflusses, aber auch in Abhängigkeit vom systemischen Blutdruck, Gefäßzustand und dem Herzauswurf und unter Einfluss des sympathischen Nervensystems, findet eine mehr- oder weniger ausgeprägte Versorgung des Splanchnikus-Gebietes statt (MATHESON et al. 2000). Ein fehlerhafter Regulierungsvorgang in diesem Zusammenspiel aus Makro- und Mikrozirkulation kann mit fatalen Folgen für den Gesamtorganismus einhergehen. So wird einer Dysregulation der Perfusion des Gastrointestinaltraktes eine treibende Rolle in der Progression verschiedener Krankheitsbilder zugeschrieben. Wird der Blutfluss der Mukosa nicht aufrechterhalten, läuft der Organismus Gefahr durch mangelnde Vitalität der Enterozyten die Aufrechterhaltung der intestinalen Barrierefunktion nicht mehr gewährleisten zu können (XU et al. 1993; RAHMAN et al. 2003; WIEST u. RATH 2003). So können neben der Entstehung inflammatorischer Produkte wie freier Radikale und Zytokinen, v. a. gram-negative Bakterien bzw. ihre Abbauprodukte und Toxine in die Zirkulation geraten und zu systemischen Entzündungsreaktionen, septischen und endotoxämischen Schockzuständen führen (DEITCH et al. 1990; FINK 1991; SWANK u. DEITCH 1996; TAYLOR 2015). Aber auch umgekehrt kann die Entstehung einer Minderperfusion des Splanchnikusgebietes wiederum durch einen septikämischen und endotoxämischen Zustand provoziert oder verschlimmert werden (WHITWORTH et al. 1989; XU et al. 1993). So konnte ein Zusammenhang zwischen verschiedenen Arten von Schockzuständen und einer verschlechterten Mikroperfusion und Oxygenierung von Magen und Darmanteilen bei humanen Patienten und in



Tierversuchsmodellen nachgewiesen werden (NÖLDGE-SCHOMBURG et al. 1996; HILTEBRAND et al. 2000; JAKOB et al. 2001; DE BACKER et al. 2004; SPANOS et al. 2010). Dieser Zusammenhang wird durch die Autoren vor allem durch die negativ beeinflusste zentrale Perfusion erklärt, also einer Verschlechterung des arteriellen Blutdruckes, sowie von Herzauswurf, kardialer Schlagkraft und Regulierungsvorgängen der Gefäßtonisierung in der Peripherie.

Wie groß die Rolle des Gastrointestinaltrakts allerdings bei der Entstehung, bzw. der Verschlechterung der pathophysiologischen Vorgänge solcher Krankheitskomplexe bei Mensch und Tier ist, ist nach wie vor nicht ausreichend geklärt. Deutlich wird aber ein Zusammenhang zwischen einer negativen Überlebensrate und einer beeinträchtigten Versorgung des Mikroperfusionsbettes (JHANJI et al. 2009; SPANOS et al. 2010). So wird speziell dem Gastrointestinaltrakt von einigen Autoren auch eine entscheidende Rolle in der Entstehung bzw. der Progression eines Multi-Organ Versagens zugesprochen (MAINOUS et al. 1995; HUMER et al. 1996; NIEUWENHUIJZEN et al. 1996; NIEUWENHUIJZEN u. GORIS 1999; HASSOUN et al. 2001; FINK 2003; LEAPHART u. TEPAS III 2007). Bei Pferden ist bei Krankheitsbildern wie der akuten gastrointestinalen Kolik, das Auftreten von Endotoxinen im peripheren Blut verstärkt im Vergleich zu gesunden Pferden nachgewiesen worden (SENIOR et al. 2011). Ein Zusammenhang zwischen einer Ischämie des intestinalen Gewebes in Folge von Obstruktion oder Strangulation, konnte als ursächlich für eine Translokation von bakteriellen Zellwandbestandteilen mit der Folge einer Endotoxämie verantwortlich gemacht werden (MOORE et al. 1981). Dass eine schlechte Mikroperfusion hier ein grundlegendes Problem darstellt, ist offensichtlich. In wie fern diese aber durch Medikamente in der Anästhesie positiv oder auch negativ beeinflusst wird, bzw. beeinflusst werden kann, ist eine Fragestellung, die beim Pferd noch nicht zufrieden stellend beantwortet ist.

Aus Studien an menschlichen Probanden und unterschiedlichen Tierspezies geht aber hervor, dass die Mikroperfusion des Magendarmtraktes durchaus durch Anwendung von Medikamenten wie Katecholaminen zu beeinflussen ist (s. Kapitel 2.3) und auch, dass unterschiedliche Anästhetika und Techniken der künstlichen Beatmung einen Einfluss auf die Zirkulation im Splanchnikusgebiet haben können. Vor allem der



Einsatz von verschiedenen volatilen Anästhetika wird im Zusammenhang mit einem Verlust der peripheren Perfusionsqualität diskutiert. So konnten O'RIORDAN et al. (1997) bei humanen Patienten mit Desfluran eine bessere Durchblutung des hepatischen Gefäßbettes im Vergleich zu Isofluran nachweisen, während HARTMAN et al. (1992) bei Hunden einen dosisabhängigen Abfall des muskulären und intestinalen Blutfluss unter Halothan und Isofluran, aber nicht mit Desfluran sahen. GELMAN et al. (1984) beschreiben Isofluran als überlegen gegenüber Halothan in Bezug auf den porto-hepatischen Blutfluss bei Hunden in Allgemeinanästhesie. SCHWARTE et al. (2010) zeigten, dass bei Hunden während einer Propofol-Anästhesie bestimmte Katecholamine weniger effektiv auf die Mukosa Oxygenierung des Magens einwirkten, als im Vergleich zu einer Anästhesie mit Sevofluran. Auch das Durchführen von alveolären Rekrutierungsmaneuvern bei der maschinellen Beatmung von Patienten, konnte mit negativen Effekten auf den Blutfluss im Splanchnikus in Zusammenhang gebracht werden, sowie auch das kontinuierliche Anwenden von positiven inspiratorischen und endexpiratorischen Drücken einen negativen Einfluss auf die gastrointestinale Mikrozirkulation und Oxygenierung hat (STEINBERG et al. 1996; DE BACKER 2000; KIEFER et al. 2000; NUNES et al. 2004).

Im Hinblick auf die Mikrozirkulation der Muskulatur bei Pferden, wurde in den vergangenen Jahrzehnten, aufgrund der zunehmenden Popularität von Eingriffen in Narkose, die Entstehung und Vermeidung von anästhesie-assoziierten Komplikationen beschrieben. JOHNSTON et al. (2002) geben das Auftreten von ischämischen Myopathien mit einer Rate von 7% als Todes- bzw. Euthanasieursache *post operationem* an und diskutieren hier zum einen den Einfluss der Lagerung des Tieres, sowie den Zusammenhang zu einer schlechten kardiovaskulären Situation während der Anästhesie, eine Beobachtung, die auch andere Autoren zuvor bestätigen konnten (GRANDY et al. 1987; LINDSAY et al. 1989). EDNER et al. (2002, 2005) zeigten in diesem Zusammenhang v. a. eine Korrelation von Herzauswurf und Beatmungstechnik zu der Mikroperfusion der Muskulatur. Das Anästhesie-Management kann also anhand dieser Studien nicht nur Einfluss auf die globale, sondern auch die regionale Zirkulation nehmen.



2.1.3 Methoden zur Messung der Oxygenierung und Mikrozirkulation

Dieses Kapitel soll im Weiteren einen kurzen Überblick über einige wichtige Methoden in der Diagnostik und Beurteilung von Mikrozirkulation und Oxygenierung, vor allem beim Pferd aber auch bei anderen Spezies geben.

2.1.3.1 Plethysmographie

Die Plethysmographie findet ihren Ursprung im Ende des 19. Jahrhunderts und stellt somit eine der ältesten bekannten Messmethoden im Bereich der Blutflussmessung dar. Sie basiert auf dem Prinzip der Verdrängung einer Masse in Abhängigkeit vom Blutfluss. So wurde anfänglich eine Extremität in eine feste Manschette oder Jacke verbracht und zwischen Jacke und Extremität Wasser eingeleitet. Durch die vermehrte Füllung der Gliedmaße bei venöser Stauung wurde das Wasser verdrängt und diese Verdrängung registriert und mit der Flussveränderung in Zusammenhang gebracht (HEWLETT u. VAN ZWALUWENBURG 1909).

In der heutigen Perfusionsdiagnostik werden weiterentwickelte Verfahren angewandt, die aber demselben Grundprinzip der Verdrängung folgen. Hoch sensible Dehnungssensoren sind entwickelt worden, die in der gängigen Literatur als Dehnungsmessstreifen oder im Englischen „strain gauge“ genannt werden. Sie enthalten leitfähige Metalllegierungen und werden um eine Extremität herum angebracht. Bei Veränderungen des Gliedmaßenumfanges durch Blutflussschwankungen, ändert sich die Länge der Dehnungsmessstreifen wodurch der elektrische Widerstand moduliert wird. Dieser Vorgang wird registriert und umgerechnet in die Einheiten Fluss in ml/100 ml (WHITNEY 1953; HOKANSON et al. 1975). Der klinische Nutzen dient heute vor allem der Erkennung von Verschlusskrankheiten menschlicher Gefäße. Hier wird durch eine Druckmanschette, die beispielsweise am Oberschenkel angebracht wird, der Blutfluss moduliert. Je nach Druckniveau ist man so in der Lage, den venösen Abfluss zu unterbrechen und für einige Sekunden den arteriellen Influx von Blut zu messen. Durch den verhinderten Ausweg des venösen Blutes kommt es zu einer Zunahme des Beinvolumens, welches von den Dehnungsmessstreifen registriert werden kann. Diese Anwendung ermöglicht es also eine Aussage über die arterielle Perfusion einer Gliedmaße zu treffen oder bei



angepasster Anwendung die Geschwindigkeit des venösen Abflusses zurück zum Herzen zu messen. Die Technik gibt so sensible Aufschlüsse über Blutflussparameter der Extremitäten (BLAZEK u. NOPPENY 2007). Limitierungen dieser Technik sind aber im Vergleich zu photometrischen und anderen Messmethoden, die Begrenzung der Anwendbarkeit auf die Extremitäten des Körpers und erlaubt so keine Aussage über die Perfusion weiterer spezifischer Gewebe und Organe, wie Haut oder Muskulatur, und ist auch im veterinärmedizinischen Bereich durch ihre mangelnde Durchführbarkeit bei Tieren weniger relevant.

2.1.3.2 Kapillarmikroskopie

Die Kapillarmikroskopie ist eine Technik bei der das Kapillarbett an ausgewählten Lokalisationen direkt visualisiert und beurteilt werden kann. Die Kapillaren werden mit einem Lichtmikroskop vergrößert dargestellt und der Untersucher kann so die Form und Ausprägung dieser Strukturen beurteilen. Die Kapillarmikroskopie gehört zu den ältesten Techniken im Bereich der Forschung der mikrovaskulären Strukturen und beruht unter anderem auf der Entdeckung von Gefäßstrukturen an durchsichtigen Schwanzflossen von Fischen im späten 17. und frühen 18. Jahrhundert durch John Marshall und wurde mit den Fortschritten in der Entwicklung hoch auflösender Lichtmikroskope stetig weiter entwickelt (FREEDLANDER u. LENHART 1922; WIEDEMAN 1981). Die Technik ist vor allem an Lokalisationen anwendbar, an denen die Kapillaren in günstiger Position zur Aufsicht-Untersuchung liegen (ALTMAYER et al. 1997). Beim Menschen ist dies häufig die Nagelfalz, woher diese Technik auch umgangssprachlich als „Nagelfalzmikroskopie“ bezeichnet wird. An dieser Stelle liegen die Kapillarschlingen sehr oberflächlich und horizontal, was eine gute Visualisierung ermöglicht. Je nach technischer Ausführung können bei der konventionellen oder statischen Kapillaroskopie die Strukturen im Standbild beurteilt werden. Hier steht v.a. die Kapillardichte, –form und –verteilung im Vordergrund. Bei der dynamischen Kapillaroskopie wird ein Videomikroskop verwendet, welches häufiger mit höheren Auflösungen arbeitet und so die Visualisierung des Blutflusses ermöglicht. Mit Hilfe computergestützter Hilfsmittel kann so auch die



Blutflussgeschwindigkeit errechnet werden. In der Humanmedizin hat sich diese Technik bei der Beurteilung spezifischer Krankheitsbilder wie einer systemischen Sklerodermie oder einem Diabetes mellitus bewährt, da bei ihnen häufig pathognomische Veränderungen der peripheren Kapillare zu finden sind (HERN u. MORTIMER 1999). In der Veterinärmedizin hat diese Technik nicht an klinischer Relevanz gewonnen, da wenige geeigneten anatomischen Lokalisationen zur Verfügung stehen, die sich für diese Technik eignen. Auch die Beurteilung der Mikrogefäßversorgung an Organoberflächen ist mit dieser Technik nur sehr eingeschränkt und invasiv möglich.

2.1.3.3 Radioactive Xenon Clearance

Diese Technik wurde vornehmlich entwickelt um den dermalen Blutfluss beim Menschen zu untersuchen und beruht auf der Detektion eines radioaktiven Wirkstoffes, der in die lokale dermale Blutbahn injiziert wird und abhängig von der Durchblutung und Blutflussgeschwindigkeit ein bestimmtes Verteilungs- und Eliminationsmuster zeigt. Dabei wird $^{133}\text{Xenon}$ intradermal appliziert und mittels einer Gammakamera detektiert. Der unmittelbare Anstieg und Abfall der Detektion wird in Zusammenhang mit der Perfusion des untersuchten Gebietes gestellt (CHIMOSKEY 1972). Im Bereich der Veterinärmedizin wurde diese Technik zur Perfusionsmessung an der Muskulatur anästhesierter und wacher Pferde angewendet und eignete sich um nachzuweisen, dass die Blutzirkulation der Muskulatur in Allgemeinanästhesie niedriger ist als im Vergleich zum stehenden unsedierten Pferd (WEAVER et al. 1984). Limitierungen der Technik sind neben dem lokalen Injektionstrauma, welches auch mit der initialen Verteilungskurve interferieren kann, dass keine kontinuierlichen Messungen möglich sind und dass $^{133}\text{Xenon}$ in der Lage ist, sich umzuverteilen und zu rezirkulieren. So ist nicht sicher gegeben, dass das detektierte $^{133}\text{Xenon}$ nicht nur einmalig durch das untersuchte mikrovaskuläre Bett strömt, sondern zwischen Arteriolen und Venolen hin und her diffundiert oder sich im umliegenden Gewebe der Venen anreichert (RAISIS 2005a). Außerdem erfordert diese Technik ausgiebiges Equipment und stellt hohe technische Ansprüche an den Anwender.