

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. Thomas Volk

Kohlenstoffdioxidreflexion und Effizienz eines innovativen, verkleinerten Anästhetikareflektors - AnaConDa-S[®] 50ml

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von Philipp Christian Daume
geb. am 18.09.1992 in Neunkirchen

Dekan: Prof. Dr. med. M. Menger
Erstberichterstatter: PD Dr. med. A. Meiser
Zweitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. R. Bals

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2020

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
1.1. Zusammenfassung	1
1.2. Abstract	3
2. Einleitung	4
2.1. Analgosedierung von Intensivpatienten	4
2.2. Systeme zum Einsatz volatiler Anästhetika	5
2.2.1. Rückatmungssysteme mit Vaporisator	5
2.2.2. Reflexionssysteme	6
2.3. Inhalative Sedierung	7
2.3.1. Das „Anaesthetic conserving device“ - AnaConDa®	7
2.3.2. Das Mirus™ System	9
2.4. Fragestellung	11
3. Material und Methode	12
3.1. Material	12
3.1.1. Geräte und Software	12
3.1.2. Verbrauchsmaterial	13
3.2. Methode	14
3.2.1. Versuchsaufbau Versuchsreihe 1 und Versuchsreihe 2	14
3.2.2. Vorbereitung	16
3.2.3. Versuchsablauf Versuchsreihe 1: Kohlendioxidakkumulation	18
3.2.4. Versuchsablauf Versuchsreihe 2: Tidalvolumenanpassung	21
3.2.5. Versuchsaufbau Versuchsreihe 3	25
3.2.6. Versuchsablauf Versuchsreihe 3: Effizienzmessung	27
3.2.7. Statistik	32
4. Ergebnisse	33
4.1. Versuchsreihe 1: Kohlendioxidakkumulation	33
4.1.1. Messungen unter ATP Bedingungen	33
4.1.2. Messungen unter BTPS Bedingungen	34
4.1.3. Messungen unter ISO 0,4 Vol% Bedingungen	35
4.1.4. Messungen unter ISO 1,2 Vol% Bedingungen	36

4.2. Versuchsreihe 2: Tidalvolumenanpassung	37
4.3. Versuchsreihe 3: Effizienzmessung	39
4.3.1. Messungen unter ATP Bedingungen	39
4.3.2. Messungen unter BTPS+CO ₂ Bedingungen	41
4.3.3. Isoflurankonzentrationen	43
5. Diskussion	44
5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	44
5.2. Kohlendioxidreflexion	45
5.3. Effizienz der Anästhetikareflexion	48
5.4. Inhalative Sedierung mit dem ACD	52
5.5. Limitationen der Methoden	53
5.6. Schlussfolgerungen und Ausblick	57
A. Literaturverzeichnis	58
B. Publikationen	62
C. Danksagung	63
D. Lebenslauf	64

Abkürzungsverzeichnis

ACD	Anaesthetic Conserving Device, AnaConDa [®]
ACD100	AnaConDa [®] mit 100ml Totraum
ACD50	AnaConDa-S [®] mit 50ml Totraum
ARDS	engl.: acute respiratory distress syndrome
ATP	engl.: ambient temperature, pressure
BTPS	engl.: body temperature, pressure, saturated
CO₂	Kohlendioxid
f	Atemfrequenz
FiO₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
HME	engl.: heat moisture exchanger
ISO	Isofluran
I:E	Inspiration:Exspiration Verhältnis
MAC	minimale alveoläre Konzentration
O₂	Sauerstoff
P_{ASB}	Unterstützungsdruck bei assistierter Spontanatmung (engl.: pressure, assisted spontaneous breathing)
P_{MAX}	maximaler Inspirationsdruck
PEEP	engl.: positive end-expiratory pressure
V_D	Totraumvolumen (engl.: dead space)
V_t	Tidalvolumen

1. Zusammenfassung

1.1. Zusammenfassung

Einführung Die inhalative Sedierung mit dem „anaesthetic conserving device“ (ACD, AnaConDa[®], Sedana Medical, Uppsala, Schweden) wird zunehmend verwendet um kritisch kranke Patienten auf der Intensivstation zu sedieren. Aufgrund des hohen volumetrischen Totraumes von 100ml (ACD100) und der Reflexion von Kohlendioxid (CO₂) wurden Bedenken bezüglich der Kohlendioxidretention im Patienten bei der Verwendung des ACD100 geäußert. Seit 2017 ist eine kleinere Version des ACD mit 50ml Totraum (ACD50) erhältlich.

Methoden Eine Testlunge wurde mit 500ml Tidalvolumen und 10 Atemzügen pro Minute ventiliert, während konstant CO₂ insuffliert wurde. Zu Beginn eines jeden Versuches wurde ein „heat and moisture exchanger“ (HME, Totraum 35ml) konnektiert und der CO₂-Fluss so angepasst, dass sich ein endtidales CO₂ von 40mmHg einstellte. Nachfolgend wurden entweder das ACD100 oder das ACD50 konnektiert und das endtidale CO₂ unter 4 verschiedenen Bedingungen gemessen: Umgebungstemperatur und 1bar Luftdruck (ATP), Körpertemperatur mit Wasserdampf gesättigt (BTPS), und BTPS Bedingungen mit 0,4 und 1,2 Vol% Isofluran (ISO 0,4 Vol%, ISO 1,2 Vol%).

In einem zweiten Experiment wurde für beide ACD Modelle das Tidalvolumen unter jeder Bedingung so angepasst, dass sich wieder eine endtidale CO₂-Konzentration von 40mmHg einstellte.

Um die Reflexionseffizienz der beiden ACD Modelle zu bestimmen, wurde Isofluran mit einer Spritzenpumpe in die Lunge appliziert. Die Isoflurankonzentration wurden im Gleichgewichtszustand mit verschiedenen Spritzenpumpenlaufzeiten (0,5 - 20 ml/h) unter ATP und BTPS+CO₂ Bedingungen gemessen und die Reflexionseffizienz berechnet.

Ergebnisse Unter allen Bedingungen war das endtidale CO₂ mit dem ACD100 höher als mit dem ACD50. Die CO₂-Reflexion war unter ATP Bedingungen am höchsten, wurde unter BTPS Bedingungen kleiner und war unter ISO 0,4 Vol% und ISO 1,2 Vol% Bedingungen am geringsten. Neben dem größeren volumetrischen Totraum der beiden ACD Modelle im Vergleich mit einem HME Filter, entsteht durch die CO₂-Reflexion ein zusätzlicher reflektiver Totraum welcher mit 40ml (ACD100) und 25ml (ACD50) unter BTPS+CO₂ Bedingungen bestimmt wurde. Die Reflexionseffizienz war für beide ACD

Modelle unter ATP Bedingungen am größten. Unter BTPS+CO₂ Bedingungen war die Reflexionseffizienz über 80% bis 4,2 Vol% mit dem ACD100 und bis 0,4 Vol% mit dem ACD50.

Schlussfolgerungen Während die Isofluranreflexion mit dem ACD50 bei niedrigen Konzentrationen weiterhin ausreichend hoch ist, wird die Kohlendioxidelimination im Vergleich mit dem ACD100 wesentlich geringer beeinträchtigt. Somit ermöglicht das ACD50 den Einsatz der inhalativen Sedierung auch mit niedrigen Tidalvolumina bis 200ml.

1.2. Abstract

Introduction Inhalation sedation with the „anaesthetic conserving device“ (ACD, AnaConDa[®], Sedana Medical, Uppsala, Sweden) is increasingly used to sedate critically ill patients in the ICU. Because of the high volumetric dead space of 100 ml and the partial reflection of carbon dioxide (CO₂), concerns about CO₂ retention have been raised when using the ACD 100ml (ACD100). Since 2017, a smaller reflector, ACD 50ml (ACD50), with volumetric dead space reduced to the half is available.

Methods A test lung was ventilated with 500 mL, 10 breaths per minute while constantly insufflating CO₂. At the beginning of each experiment a heat moisture exchanger (HME, 35ml) was connected while adjusting CO₂ flow to reach an end-tidal CO₂ of 40mmHg. Successively connecting ACD100 and ACD50, end-tidal CO₂ was measured under different conditions: under ambient temperature pressure (ATP), body temperature pressure saturated conditions (BTPS), and BTPS with 0,4 or 1,2 Vol% isoflurane (ISO 0,4 Vol%, ISO 1,2 Vol%). In a second experiment ACD100 and ACD50 were again successively connected. For each reflector tidal volume was stepwise adjusted to maintain normocapnia. To determine reflection efficiency of both ACDs isoflurane was administered into the test lung via a syringe pump. Isoflurane concentrations were measured in steady state at varying isoflurane infusion rates (0,5-20 ml/hour) under ATP and BTPS+CO₂.

Results Under all conditions ACD100 caused higher end-tidal CO₂ than ACD50. CO₂ reflection was highest under ATP, less under BTPS, smallest with ISO 0,4 Vol% and ISO 1,2 Vol%. Beside the enlarged volumetric dead space compared to a normal HME there is an additional reflective dead space of ACD100 and ACD50 which could be quantified as 40ml or 25ml under BTPS with isoflurane, respectively. Regarding the reflection efficiency of both ACDs Isoflurane reflection was highest under ATP. Under BTPS+CO₂ reflection efficiency was above 80% up to 4,2 Vol% with ACD100 and up to 0,4 Vol% when using the ACD50.

Conclusions While isoflurane reflection is still sufficient with ACD50 at lower concentrations, CO₂ elimination is much less impaired compared to ACD100. Thus, ACD50 allows to use inhalative sedation with tidal volumes as low as 200ml whenever necessary.

2. Einleitung

2.1. Analgosedierung von Intensivpatienten

Der Aufenthalt auf einer Intensivstation stellt für alle Patienten eine Ausnahmesituation dar. Die Unruhe auf der Station, die Alarme der Geräte und nicht zuletzt die Krankheitsbilder der Patienten führen zu einer starken physischen und psychischen Belastung. Häufig ist der Einsatz von Medikamenten erforderlich um Symptome wie Schmerzen, Angst und Unruhe zu lindern. Man fasst diese Therapie unter dem Begriff Analgosedierung zusammen. Darunter versteht man eine Kombination aus Analgesie und Sedierung um die vegetative Stressreaktion des Körpers zu dämpfen.

Das Ziel einer adäquaten Analgosedierung ist ein schmerzfreier, ruhiger, stressfreier und erweckbarer Patient, der die erforderlichen pflegerischen und therapeutischen Maßnahmen toleriert. Der Umfang von Analgesie und Sedierung sollte bei jedem Patienten individuell festgelegt und bedarfsorientiert angepasst werden. (Baron et al., 2015)

Eine Übersedierung sollte vermieden werden, da sie mit einem schlechten Outcome assoziiert ist. (Shehabi et al., 2013)

Die am häufigsten verwendete Substanzklasse zur analgetischen Therapie von Intensivpatienten sind stark wirksame Opioide.

Zur Sedierung stehen eine Vielzahl von verschiedenen Substanzen zur Verfügung. In Deutschland wird zur kurzfristigen Sedierung bis 24h und zur Sedierung bis 72h am häufigsten das intravenös zu verabreichende Propofol verwendet. Zur Sedierung >72 Stunden wird auf deutschen Intensivstationen das Benzodiazepin Midazolam am häufigsten verwendet. (Martin et al., 2007) Darüber hinaus sind noch Etomidat, Barbiturate und α_2 -Adrenorezeptoragonisten als mögliche Alternativen zu nennen.

Alle eingesetzten Medikamente sollten immer unter Berücksichtigung der klinischen Situation, den Komorbiditäten des Patienten und dem Nebenwirkungsprofil ausgewählt werden.

Seit 2010 ist auch die inhalative Sedierung in der deutschen S3 Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ als Alternative zur intravenösen Sedierung genannt. (Martin et al., 2010)

2.2. Systeme zum Einsatz volatiler Anästhetika

Unter dem Begriff volatile Anästhetika versteht man zunächst einmal Inhalationsanästhetika, welche bei Raumtemperatur in einem flüssigen Aggregatzustand vorliegen. Das bedeutet, die Siedetemperatur dieser Substanzen liegt oberhalb der Raumtemperatur. Die heute gebräuchlichen Substanzen Isofluran, Sevofluran und Desfluran sind halogenierte Kohlenwasserstoffe. Isofluran wird in Deutschland seit Mitte der 1980er Jahre verwendet (Larsen, 2018), Sevofluran und Desfluran seit Mitte der 1990er Jahre (Loscar et al., 2004). Substanzen wie Halothan und Enfluran haben aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils nur noch historische Bedeutung. Im Folgenden sind mit dem Begriff volatile Anästhetika nur noch die heute in der klinischen Praxis gebräuchlichen Substanzen Isofluran, Sevofluran und Desfluran gemeint.

Zum klinischen Gebrauch der volatilen Anästhetika stehen zwei verschiedene Applikationssysteme zu Verfügung.

2.2.1. Rückatmungssysteme mit Vaporisator

Rückatmungssysteme, auch Kreisteilsysteme genannt, arbeiten als halbgeschlossene Systeme. Das bedeutet, dass die Expirationsluft im System verbleibt und nach Elimination des Kohlendioxids größtenteils wieder rückgeatmet wird. Zu diesem Zweck wird die Expirationsluft durch einen Absorber geleitet, welcher das Kohlendioxid bindet, bevor sie wieder zur Inspiration bereitsteht. Sauerstoff und frische Luft werden dem System über den sogenannten Frischgasfluss zugeführt. Überschüssiges Gas kann das System durch ein Druckventil verlassen. Vaporisatoren sind für die Verdampfung des flüssigen volatilen Anästhetikums zuständig. Sie werden dem Kreisteilsystem vorgeschaltet und mischen dem Frischgasfluss eine einstellbare Konzentration des Anästhetikums bei. Um die Konzentration des volatilen Anästhetikums in einem Kreisteilsystem zu ändern, gibt es zwei Einstellgrößen. Die Höhe des Frischgasflusses und die Konzentration des durch den Vaporisator beigemischten Anästhetikums. Je höher der Frischgasfluss, desto schneller ändert sich die Konzentration im System in Richtung der am Vaporisator eingestellten Konzentration.

2.2.2. Reflexionssysteme

Das Grundprinzip der Reflexionssysteme ist die spezifische Reflexion von volatilen Anästhetika. Das Material des Reflektors besitzt die Eigenschaft Anästhetikamoleküle reversibel binden zu können. Während der Expiration werden die Anästhetikamoleküle in der Ausatemluft im Reflektor gebunden. Während der Inspiration werden sie wieder abgegeben und eingeatmet. Dieses Funktionsprinzip bietet viele Vorteile für den Einsatz auf der Intensivstation.

Herkömmliche Intensivrespiratoren arbeiten ohne Rückatmung. Man bezeichnet sie deshalb auch als halboffene Systeme. Das bedeutet, dass das ausgeatmete Gasgemisch dem System komplett verloren geht und nicht wieder zugeführt wird. Der Anästhetikaverbrauch wäre bei einem halboffenen System ohne Reflektor sehr hoch.

Gewöhnliche Kreisteilbeatmungssysteme mit Vaporisator sind für eine Verwendung im „stand-alone“ Betrieb nicht geeignet. Ihre Verwendung bringt die Notwendigkeit einer dauerhaften Überwachung durch fachkundiges Personal mit sich. Dies ist auf einer Intensivstation nicht möglich. Reflexionssysteme dagegen können im „stand-alone“ Betrieb mit Intensivrespiratoren verwendet werden. (Meiser et al., 2017b)

Die Reflexionssysteme ermöglichen somit einen praktikablen und effizienten Einsatz von volatilen Anästhetika auf der Intensivstation.

2.3. Inhalative Sedierung

Ende der 1980er Jahre finden sich in der Literatur erste Veröffentlichungen mit der Idee, das damals noch neue volatile Anästhetikum Isofluran nicht nur zur Narkose während einer Operation, sondern bei bestimmten Krankheitsbildern auch über einen längeren Zeitraum bei beatmeten Intensivpatienten zu verwenden. (Bierman et al., 1986; Kofke et al., 1985) Die erste randomisierte, kontrollierte klinische Studie zum Einsatz inhalativer Sedierung mit Isofluran im Vergleich mit Midazolam stammt von Kong et al. aus dem Jahr 1989. (Kong et al., 1989) In der Folge konnten weitere Studien die sichere Anwendung der inhalativen Sedierung belegen. (Millane et al., 1992; Spencer et al., 1992)

Ein großes Problem des routinemäßigen Einsatzes war die fehlende, praktikable Möglichkeit volatile Anästhetika auf der Intensivstation zu applizieren. Durch die Entwicklung und Marktreife des ersten Reflexionssystems 2004 konnten diese technischen Schwierigkeiten überwunden werden. Nachfolgend fand die inhalative Sedierung auch außerhalb von Studien Eingang in die klinische Praxis.

Wie eingangs bereits erwähnt, ist die inhalative Sedierung seit 2010 in der deutschen S3 Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ als Alternative zur intravenösen Sedierung genannt. (Martin et al., 2010) Auf dem Markt sind derzeit zwei verschiedene Reflexionssysteme erhältlich, welche in den folgenden Abschnitten näher beschrieben werden.

2.3.1. Das „Anaesthetic conserving device“ - AnaConDa®

Das „Anaesthetic conserving device“ - AnaConDa® (ACD) ist ein Medizinprodukt, welches von der Firma Sedana Medical (Uppsala, Schweden) entwickelt wurde und seit 2004 auf dem Markt erhältlich ist. Es kombiniert die Eigenschaften eines herkömmlichen „heat and moisture exchangers“ (HME) mit der Eigenschaft volatile Anästhetika zu reflektieren. Dies ermöglicht den Einsatz von volatilen Anästhetika in Kombination mit Intensivrespiratoren im „stand-alone“ Betrieb auf der Intensivstation. Ein Anästhesiesystem mit Vaporisator wird nicht benötigt.

Aufbau

Das ACD besteht aus einem Plastikgehäuse mit Konnektionsstellen auf beiden Seiten. Im Inneren des ACD ist ein Bakterien-/Virenfilter, ein Befeuchtungsfiler und ein Reflektor aus Aktivkohlefasern verbaut. Die beiden Filter erfüllen die Aufgaben eines herkömmlichen

HME Filters. Der Reflektor aus Aktivkohlefasern ist für die Reflexion des volatilen Anästhetikums verantwortlich. Man unterscheidet am Gehäuse eine Patientenseite vor dem Filter- und Reflektormaterial von einer Respiratorseite dahinter. Auf der Patientenseite befindet sich ein Messport über den Gaskonzentrationen gemessen werden können. Im unteren Bereich des Gehäuses befindet sich ein poröser Verdampferstab. Über eine dünne Gasleitung wird flüssiges Anästhetikum zum Verdampferstab geleitet und verdampft. Es wird auf der Patientenseite dem Beatmungssystem zugeführt. Das volatile Anästhetikum wird über eine Spritzenpumpe bereitgestellt.

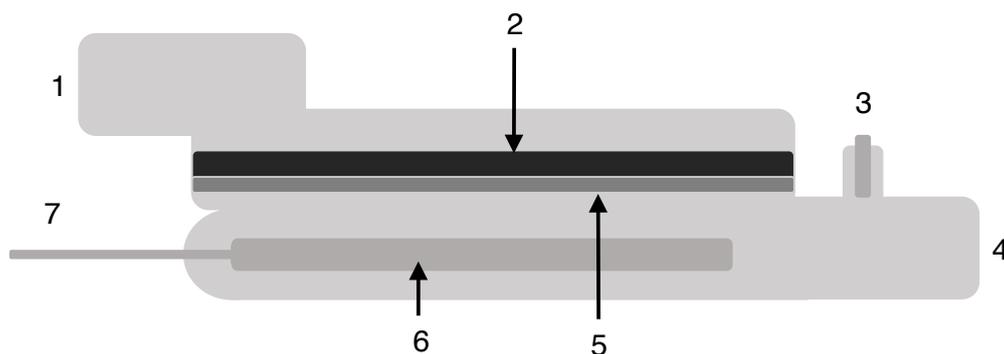


Abbildung 2.1.: Schematischer Querschnitt ACD

- (1) Respiratorseite, (2) Reflektor aus Aktivkohlefasern, (3) Messport,
- (4) Patientenseite, (5) Bakterien-/Virenfilter und Befeuchtungsfiler,
- (6) Verdampferstab, (7) Gasleitung zur Spritzenpumpe

Betrieb

Das ACD wird im Beatmungssystem zwischen Y-Stück und Patient platziert. Vor Inbetriebnahme muss eine eigens für das ACD System vorgesehene Spritze, welche undurchlässig für volatile Anästhetika ist, mit flüssigem Anästhetikum befüllt werden. Die Verwendung des ACD Systems ist nur mit Isofluran und Sevofluran möglich. Nach einer Bolusgabe mit der Spitzenpumpe zur Entlüftung der Gasleitung kann die gewünschte Gaskonzentration durch Veränderung der Spritzenpumpenlaufrate eingestellt werden. Die Konzentration von Kohlendioxid und dem verwendeten volatilen Anästhetikum wird mit einem Gasmonitor über den Messport auf der Patientenseite gemessen. Durch Bolusgabe kann die Patientenkonzentrationen unmittelbar gesteigert werden. Durch Entfernung des ACD aus dem Beatmungssystem entfällt die Reflexion des volatilen Anästhetikums und die Konzentration kann effektiv gesenkt werden. Die Abluft des Respirators muss

entweder durch eine Absaugung eliminiert werden, oder durch eine eigens vom Hersteller erhältliche Gasfalle geleitet werden, um eine Kontamination der Luft mit volatilem Anästhetikum zu vermeiden.

Modelle

Es gibt zwei Modelle des ACD Systems. Seit 2004 ist das ACD Modell mit 100ml Totraum (ACD100) erhältlich. Laut Herstellerangaben ist es für Tidalvolumina von 350 bis 1200ml geeignet. Das kleinere Modell AnaConDa-S[®] (ACD50) ist seit 2017 erhältlich und hat einen Totraum von 50ml. Laut Herstellerangaben ist es für Tidalvolumina von 200 bis 800ml geeignet. (Sedana Medical, 2017) Beide Reflektormodelle müssen nach 24 Stunden aus hygienischen Gründen ausgetauscht werden.

2.3.2. Das Mirus™ System

Das Mirus™ System ist seit 2013 auf dem Markt erhältlich und wurde von der Firma Pall Medical entwickelt. Das Funktionsprinzip beruht wie bei dem ACD auf der Reflexion von volatilen Anästhetika. Die elektronische Kontrolleinheit kombiniert die Funktionen eines Gasmonitors mit der automatischen Applikation des volatilen Anästhetikums. (Bellgardt et al., 2019; Bomberg et al., 2014)

Aufbau

Das System besteht aus einer Kontrolleinheit und dem sogenannten Mirus Exchanger der mit der Kontrolleinheit über ein mehrlumiges Kabel verbunden ist. Der Mirus Exchanger wiederum besteht aus dem Mirus Filter, welcher die Aufgaben eines herkömmlichen HME Filters erfüllt und dem Mirus Reflektor, welcher für die Reflexion der volatilen Anästhetika verantwortlich ist. Das volatile Anästhetikum wird über einen in der Kontrolleinheit integrierten Vaporisator zugeführt.

Betrieb

Der Mirus Exchanger wird im Beatmungssystem wie das ACD zwischen Y-Stück und Patient platziert. Vor Inbetriebnahme muss das Reservoir in der Kontrolleinheit aufgefüllt werden. Im Display der Kontrolleinheit wird die endtidale Kohlendioxidkonzentration und die endtidale Konzentration des volatilen Anästhetikums angezeigt. Ebenfalls über

das Display kann die gewünschte endtidale Konzentration des Anästhetikums eingestellt werden. Die Kontrolleinheit dosiert die Zufuhr des Anästhetikums automatisch, sodass sich die gewünschte endtidale Konzentration einstellt. Im Vergleich mit dem ACD System, bei dem das Anästhetikum über die Spritzenpumpe kontinuierlich appliziert wird, führt das Mirus System das volatile Anästhetikum nur während der Inspiration zu.

Die Kontrolleinheit besitzt verschiedene Alarmfunktionen um die Anwendungssicherheit zu erhöhen.

Modelle

Das Mirus System kann im Vergleich mit dem ACD System nicht nur mit Isofluran und Sevofluran verwendet werden, sondern auch mit Desfluran. (Bomberg et al., 2016) Man benötigt dafür aber eine dem verwendeten volatilen Anästhetikum entsprechende Kontrolleinheit. Das Mirus System ist laut Herstellerangaben für Tidalvolumina $\geq 200\text{ml}$ geeignet. Die beiden Komponenten des Mirus Exchangers sind separat erhältlich. Der Mirus Filter kann bis zu 48 Stunden bei einem Patienten benutzt werden. Der Mirus Reflektor ist für bis zu 7 Tage auch bei mehreren Patienten verwendbar bevor er ausgetauscht werden muss. (Mirus Gebrauchsanweisung, 2019)

2.4. Fragestellung

Mit der vorliegenden Arbeit soll die Frage beantwortet werden, welche Auswirkungen die Verkleinerung des Anästhetikarefektors ACD auf verschiedene seiner Eigenschaften hat. Sowohl die Kohlendioxidreflexion, der reflektive Totraum, als auch die Effizienz der Reflexion des volatilen Anästhetikums Isofluran, soll unter verschiedenen Bedingungen untersucht werden.

Zur Beantwortung dieser Frage werden drei Versuchsreihen an einem Testlungenmodell durchgeführt. Das neue, verkleinerte Reflektormodell ACD50 wird dabei jeweils mit dem bereits etablierten Modell ACD100 verglichen.

Versuchsreihe 1 dient der Beantwortung der Frage, in welchem Ausmaß Kohlendioxid in der Testlunge akkumuliert, wenn man den HME Filter durch eines der beiden ACD Modelle ersetzt. Die Auswirkungen der Umgebungsbedingungen werden ebenfalls betrachtet.

Versuchsreihe 2 soll die Frage beantworten, wie sich der sogenannte reflektive Totraum (engl.: reflective dead space) der Anästhetikarefektoren bei verschiedenen Umgebungsbedingungen verhält.

Versuchsreihe 3 soll die Frage beantworten, wie effizient das volatile Anästhetikum Isofluran von beiden Reflektoren reflektiert wird. Dabei wird in einem einfachen Modell versucht, die physiologischen Gegebenheiten der Ausatemluft bezüglich Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Zusammensetzung bestmöglich zu simulieren.

3. Material und Methode

Alle Versuche wurden selbstständig in Gebäude 57.3 des Universitätsklinikums des Saarlandes (Kirrberger Straße 100, 66424 Homburg) durchgeführt.

3.1. Material

3.1.1. Geräte und Software

Tabelle 3.1.: verwendete Geräte

Gerät	Hersteller
Respirator Evita [®] 4 edition	Dräger, Lübeck, Deutschland
Gasmonitor Vamos [®]	Dräger, Lübeck, Deutschland
Spritzenpumpe Perfusor [®] fm	B.Braun, Melsungen, Deutschland
Wärmeumwälzpumpe mit Heizung und Thermostat Kyro-Thermostat WK5	Colora Messtechnik, Lorch/Würth, Deutschland
Thermohygrometer Testo 610	Testo AG, Lenzkirsch, Deutschland
CO ₂ -Flasche Druckminderer Präzival II	Air LiquideMedical, Düsseldorf, Deutschland Greggersen Gasetechnik, Hamburg, Deutschland
Schwebekörper-Durchflussmesser Personal Computer	Rota Yokogawa, Ratingen, Deutschland

Tabelle 3.2.: verwendete Software

Software	Hersteller
Visia	Dräger, Lübeck, Deutschland
Microsoft Excel	Microsoft Corporation, Redmond, USA

3.1.2. Verbrauchsmaterial

Tabelle 3.3.: verwendete Verbrauchsmaterialien

Material	Hersteller
Anaesthetic Conserving Device AnaConDa® 100ml inkl. 60ml Spritze	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
Anaesthetic Conserving Device AnaConDa-S® 50ml	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
HME Filter Humid-Vent® Filter Compact	Teleflex Medical, Athlone, Irland
Isofluran Forene®	abbvie, Ludwigshafen, Deutschland
Schlauchsystem Evita®	Teleflex Medical, Athlone, Irland
Flowsensor Spirolog®	Dräger, Lübeck, Deutschland
Tubusverlängerung mit Bronchoskopieöffnung	Int'Air MEDICAL, Bourg-en-Bresse, Frankreich
Winkelstück mit Messport	Medisize Deutschland GmbH, Neunkirchen-Seelscheid, Deutschland
Adapter mit Messport	Medisize Deutschland GmbH, Neunkirchen-Seelscheid, Deutschland
Handbeatmungsbeutel 3 Liter Volumen MX50048	Dräger, Lübeck, Deutschland
Wasserfalle WaterLock2	Dräger, Lübeck, Deutschland
Probengasleitung Einweg Produktnummer 8290286	Dräger, Lübeck, Deutschland
O ₂ -Applikationsschlauch	Teleflex Medical, Athlone, Irland
Verbindungsschlauch Expiration Evita	Dräger, Lübeck, Deutschland
Anästhesie Gas Filter FlurAbsorb	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
destilliertes Wasser	Walter Schmidt Chemie Berlin, Deutschland

3.2. Methode

3.2.1. Versuchsaufbau Versuchsreihe 1 und Versuchsreihe 2

Die folgende Abbildung stellt schematisch den Versuchsaufbau für Versuchsreihe 1 und Versuchsreihe 2 dar.

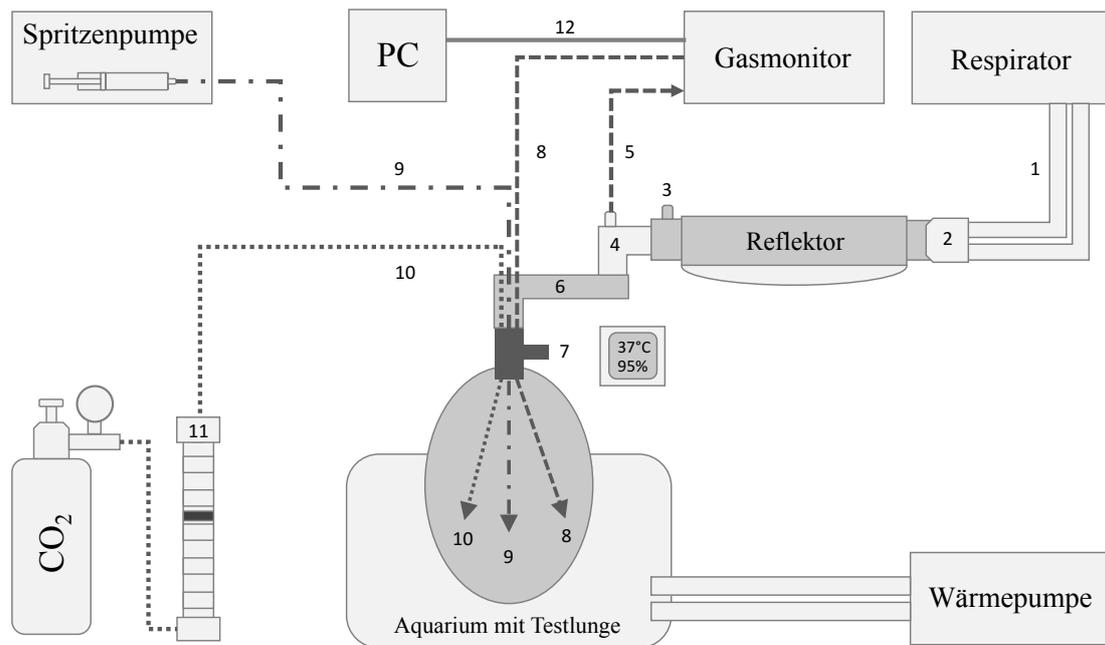


Abbildung 3.1.: Versuchsaufbau Versuchsreihe 1 und Versuchsreihe 2

- (1) Beatmungsschläuche, (2) Y-Stück, (3) Messport am ACD, (4) Winkelstück mit Messport, (5) Probengasleitung, (6) Tubusverlängerung mit Bronchoskopieöffnung, (7) Adapter mit Messport zur Kontrolle der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit, (8) Probengasrückführung des Gasmonitors, (9) Wirkstoffleitung der Spritzenpumpe, (10) CO₂-Leitung, (11) Schwebekörper-Durchflussmesser, (12) RS232-Kabel

Der zentrale Punkt des Versuchsaufbaus stellt die Position des Befeuchtungsfilters/Reflektors dar, die je nach Versuchsabschnitt entweder durch einen HME Filter, ein ACD100 oder ein ACD50 besetzt war. Um den Versuchsaufbau verständlicher beschreiben zu können, wird in der folgenden Beschreibung einheitlich der Begriff Reflektor benutzt auch wenn während der Versuche zeitweise der HME Filter an dieser Position platziert wurde.

Ventilation der Testlunge

Als Testlunge wurde ein Handbeatmungsbeutel der Firma Dräger mit 3 Liter Volumen benutzt, der im Folgenden als Testlunge bezeichnet wird. Die Ventilation der Testlunge wurde mit einem Evita 4 edition Intensivrespirator durchgeführt. Die Testlunge wurde über eine Tubusverlängerung mit Bronchoskopieöffnung (6) mit dem Reflektor verbunden. Der Reflektor wurde über das Y-Stück (2) eines Einmalschlauchsystems (1) mit dem Respirator verbunden. Des Weiteren wurde das Expirationsventil des Respirators durch einen Schlauch mit dem FlurAbsorb Filtersystem verbunden, welches die Kontamination der Raumluft mit Isofluran verhindern sollte.

Applikation von CO₂ und Isofluran

Das CO₂ wurde in einer Flasche mit Druckminderer bereitgestellt. Die Gasflasche wurde mit einem O₂Applikationsschlauch mit einem Schwebekörper-Durchflussmesser (11) verbunden, um den CO₂-Fluss genauer regulieren zu können. Vom Schwebekörper-Durchflussmesser (11) führte wiederum ein O₂-Applikationsschlauch (10) durch die Bronchoskopieöffnung der Tubusverlängerung in die Testlunge.

Das Isofluran wurde über eine Spritzenpumpe appliziert und dosiert. Die Spritze wurde mit einer abgeschnittenen Wirkstoffleitung eines ACD verbunden. Das Ende dieser Wirkstoffleitung (9) wurde ebenfalls durch die Bronchoskopieöffnung der Tubusverlängerung in die Testlunge geführt. Wurde während des Versuches kein Isofluran benötigt, wurde die Wirkstoffleitung von der Spritze getrennt. Durch ein eingebautes Ventil war diese nun dicht verschlossen.

Messung von CO₂ und Isofluran

Zwischen Tubusverlängerung (6) und Reflektor wurde ein Winkelstück mit Messport (4) installiert. Die beiden ACD Modelle besitzen zwar einen Messport auf der Patientenseite bzw. Lungenseite (3), der HME Filter allerdings nicht. Diese Tatsache machte die Installation des Winkelstückes (4) notwendig, um die Gaskonzentrationen immer exakt an der gleichen Stelle messen zu können. Von diesem Winkelstück führte eine Gasmessleitung (5) zum Gasmonitor. Der Messgasfluss für die Seitenstrommessung des Gasmonitors betrug 200ml/min. Das Probengas wurde über eine Gasleitung (8) durch die Bronchoskopieöffnung der Tubusverlängerung in die Testlunge zurückgeleitet. Der

Gasmonitor wurde durch ein RS232 Kabel (12) mit dem Computer verbunden. Auf dem Computer wurden die Daten mit der Software Visia aufgezeichnet.

Erwärmung und Anfeuchtung der Testlunge

Die Testlunge befand sich bei jedem der durchgeführten Versuche in einem Aquarium, welches mit 15 Liter destilliertem Wasser gefüllt war. Sie wurde mit Hilfe eines Saugnapfes am Boden des Aquariums befestigt. Neben dem Aquarium befand sich eine Wärmeumwälzpumpe mit Thermostat, welche über zwei Schläuche mit dem Aquarium verbunden war. Über das Thermostat konnte die Temperatur reguliert werden. Um den Wärmeverlust zu minimieren, wurden die Außenseiten des Aquariums mit Styroporplatten isoliert.

Zwischen der Testlunge und der Tubusverlängerung mit Bronchoskopieöffnung wurde ein kleines Adapterstück mit Messport (7) installiert, worüber die Temperatur und die Luftfeuchtigkeit in der Lunge mit dem Thermohygrometer Testo 610 gemessen werden konnte. Bei Messungen unter ATP Bedingungen war die Wärmeumwälzpumpe ausgeschaltet und das Innere der Testlunge trocken. Bei Messungen unter BTPS Bedingungen war die Wärmeumwälzpumpe eingeschaltet und die Testlunge mit 50ml destilliertem Wasser gefüllt.

3.2.2. Vorbereitung

Nach dem Aufbau des Versuchsaufbaus wurden die verwendeten Geräte in Betrieb genommen. Der Respirator wurde gemäß den Herstellerangaben einem Systemcheck und einer Dichtigkeitsprüfung unterzogen, bevor er mit dem Versuchsaufbau konnektiert wurde. Der Gasmonitor wurde ebenfalls gestartet und kalibrierte sich automatisch. Der Computer wurde angeschaltet und das Programm Visia geöffnet. Im Programm wurde nun das Messintervall auf 100ms gestellt und die Parameter „primäres Atemgas“ und „CO₂“ zur Aufzeichnung ausgewählt. Die CO₂-Konzentration wurde in der Einheit [mmHg] mit einer Dezimalstelle aufgezeichnet. Die Isoflurankonzentration wurde in der Einheit [Vol%] mit zwei Dezimalstellen aufgezeichnet. Des Weiteren musste ein Speicherort auf der Festplatte des Computers benannt werden. Wurde für den Versuch Isofluran benötigt, wurde die Spritzenpumpe angeschaltet, die Spritze mit Isofluran befüllt und in die Spritzenpumpe eingelegt. Danach wurde das System ordnungsgemäß entlüftet und darauf geachtet, dass sich auch während der Versuche keine Blasen in der Spritze

bildeten. Wurde unter BTPS Bedingungen gemessen, wurde die die Wärmeumwälzpumpe gestartet und die Temperatur am Thermostat eingestellt. Am Respirator wurden folgende Einstellungen vorgenommen und die Beatmung gestartet.

Tabelle 3.4.: Respiratoreinstellungen

Beatmungsmodus	volumenkontrolliert
V_t	500ml
f	10/min
FiO_2	0,21 %
I:E	1:1
PEEP	3mbar
P_{ASB}	0mbar
P_{max}	60mbar
Flow	60 l/min
Autoflow	aus
Flowtrigger	max
Tubus-Kompensation	aus

Mit dem Beginn der Beatmung wurde auch die CO_2 -Zufuhr gestartet.

3.2.3. Versuchsablauf Versuchsreihe 1: Kohlendioxidakkumulation

Durchführung

Die folgende Abbildung zeigt schematisch den Ablauf der Versuchsreihe 1.

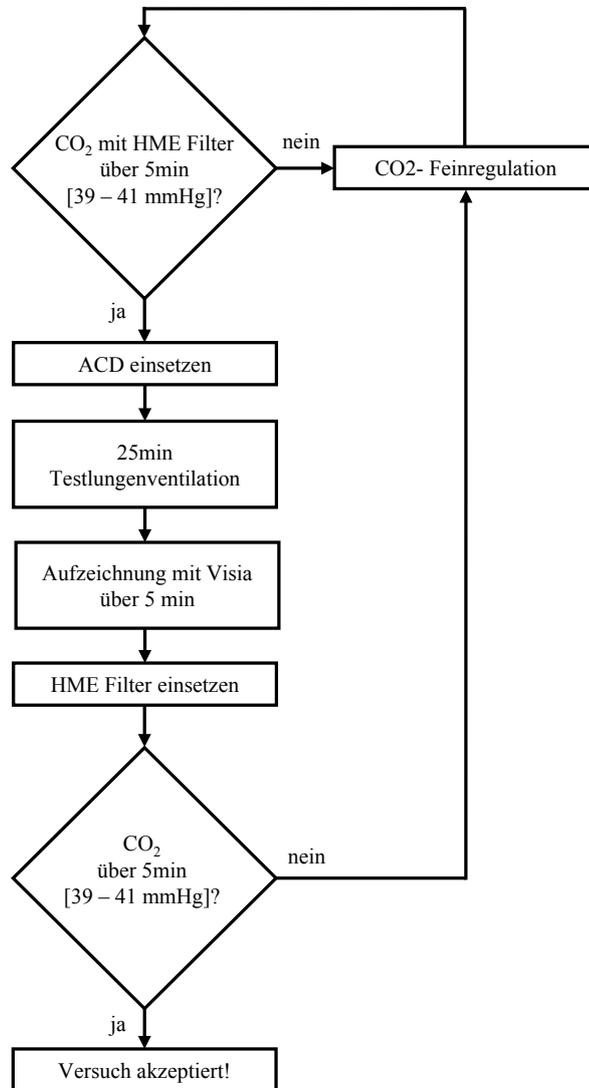


Abbildung 3.2.: Schematischer Versuchsablauf der Versuchsreihe 1

Zu Beginn eines jeden Versuches der Versuchsreihe 1 musste sich das System in einem Gleichgewichtszustand befinden. Dies bedeutete, dass die CO₂-Zufuhr so eingestellt werden musste, dass die endtidale CO₂-Konzentration bei eingesetztem HME Filter

im Wertebereich zwischen 39 - 41 mmHg lag. Dieser Wertebereich musste fünf Minuten ohne Ausnahme erreicht werden. Erst dann konnte der HME Filter entweder durch ein ACD100 oder ein ACD50 ersetzt werden. Anschließend wurde die Testlunge für 25 Minuten beatmet ohne eine Änderung der CO₂- Zufuhr oder anderer Einstellungen. Jetzt wurde die CO₂-Konzentration und die Isoflurankonzentration über fünf Minuten mit dem Programm Visia aufgezeichnet. Danach wurde der HME Filter wieder eingesetzt und die ursprüngliche CO₂-Konzentration von 39 - 41 mmHg musste wieder erreicht werden. Wurde der erforderliche Wertebereich nicht erreicht, wurde der Versuch verworfen und die CO₂-Zufuhr musste reguliert werden.

Die Versuche wurden unter vier verschiedenen Bedingungen durchgeführt:

1. ambient temperature, pressure (ATP) Bedingungen
(Umgebungstemperatur 20-23°C, Luftdruck 1bar)
2. body temperature, pressure, saturated (BTPS) Bedingungen
(Körpertemperatur 36-38°C, Luftdruck 1bar, Wasserdampf gesättigt)
3. BTPS Bedingungen mit 0,4 Vol% Isofluran (ISO 0,4 Vol%)
4. BTPS Bedingungen mit 1,2 Vol% Isofluran (ISO 1,2 Vol%)

Die Versuche wurden für jeden Reflektor jeweils drei Mal unter jeder Bedingung durchgeführt. Unter ATP und BTPS Bedingungen wurde auch im Gleichgewichtszustand mit eingesetztem HME Filter dreimal über fünf Minuten die CO₂-Konzentration aufgezeichnet um einen Vergleichswert zu haben. Bei den Versuchen mit Isofluran wurde die Isofluranapplikation erst gestartet, wenn der HME Filter bereits durch ein ACD Modell ersetzt war.

Tabelle 3.5 zeigt eine Übersicht der Versuche aus Versuchsreihe 1.

Tabelle 3.5.: Versuche der Versuchsreihe 1

Versuch	Filter/Reflektor	Bedingung	Isofluran
1	HME Filter	ATP	
2	ACD100	ATP	
3	ACD50	ATP	
4	HME Filter	ATP	
5	ACD100	ATP	
6	ACD50	ATP	
7	HME Filter	ATP	
8	ACD100	ATP	
9	ACD50	ATP	
10	HME Filter	BTPS	
11	ACD100	BTPS	
12	ACD50	BTPS	
13	HME Filter	BTPS	
14	ACD100	BTPS	
15	ACD50	BTPS	
16	HME Filter	BTPS	
17	ACD100	BTPS	
18	ACD50	BTPS	
19	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
20	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
21	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
22	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
23	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
24	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
25	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
26	ACD50	BTPS	1,2 Vol%
27	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
28	ACD50	BTPS	1,2 Vol%
29	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
30	ACD50	BTPS	1,2 Vol%

Auswertung

Konnte der Versuch akzeptiert werden, wurden die Daten in die Software Excel importiert und ausgewertet. Der aufgenommene Zeitraum von fünf Minuten entsprach bei der

eingestellten Atemfrequenz von 10/min genau 50 Atemzyklen. Jeder Atemzyklus wurde in Inspirationsphase und Expirationsphase unterteilt. Der niedrigste Messwert wurde als inspiratorische CO₂-Konzentration bezeichnet, der höchste Messwert als expiratorische CO₂-Konzentration.

3.2.4. Versuchsablauf Versuchsreihe 2: Tidalvolumenanpassung

Durchführung

Die Vorbereitungsphase wurde, wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, durchgeführt. Auch die Respiratoreinstellungen aus Tabelle 3.4 wurden übernommen.

Die Abbildung 3.3 zeigt schematisch den Versuchsablauf der Versuchsreihe 2.

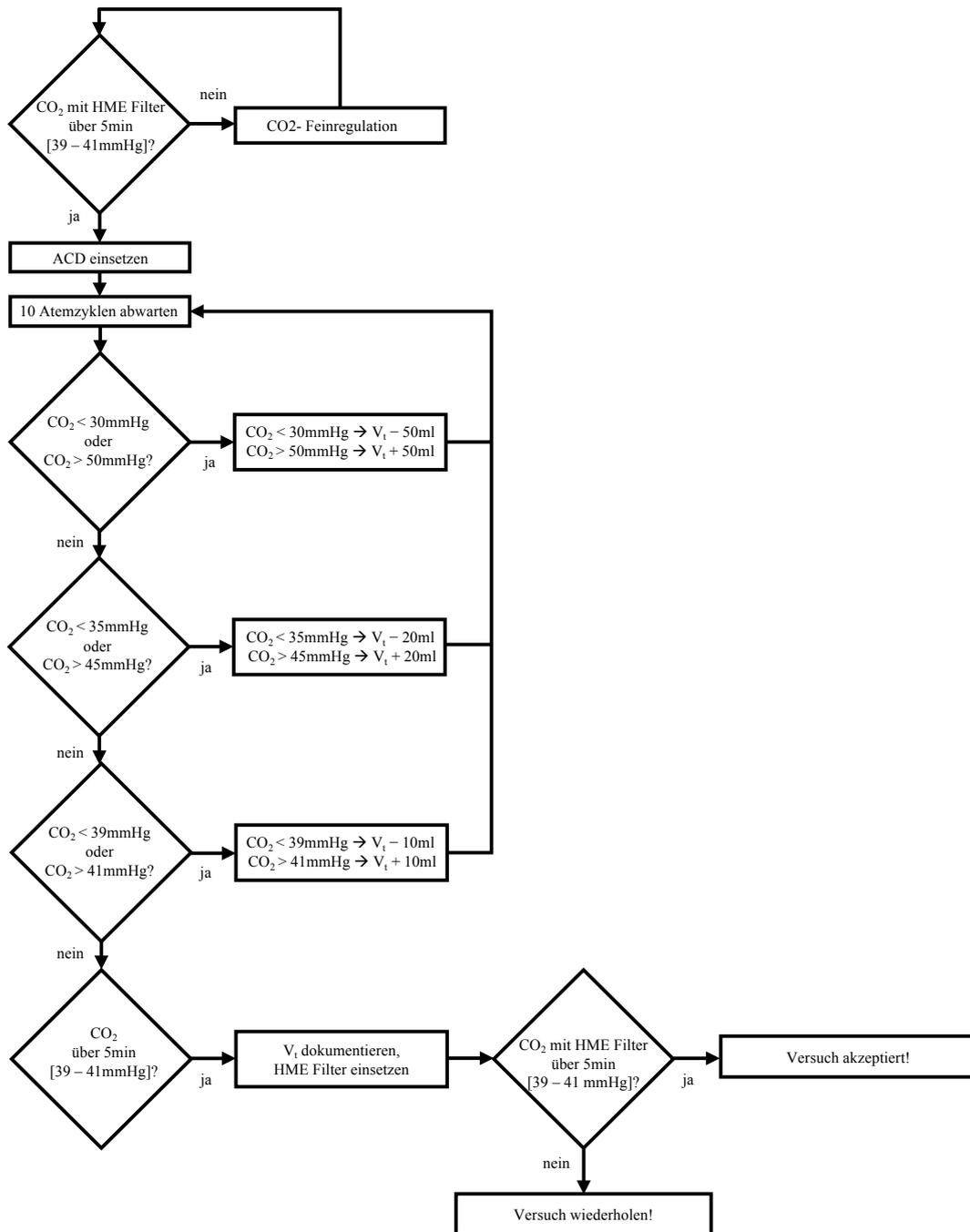


Abbildung 3.3.: Schematischer Versuchsablauf der Versuchsreihe 2

Äquivalent zu Versuchsreihe 1 musste sich das System zu Beginn eines jeden Versuches in einem Gleichgewichtszustand befinden. Bei eingesetztem HME Filter musste die expi-

ratorische CO₂-Konzentration über mindestens 5 Minuten im Wertebereich 39 - 41 mmHg liegen. War dies der Fall, wurde der HME Filter durch ein ACD100 oder ein ACD50 ersetzt. Alle zehn Atemzüge, was bei der eingestellten Atemfrequenz von 10/min genau einer Minute entsprach, wurde die expiratorische CO₂-Konzentration am Gasmonitor abgelesen.

War die CO₂-Konzentration auf über 50 mmHg angestiegen, wurde das Tidalvolumen um 50ml erhöht. War die CO₂-Konzentration auf unter 30 mmHg abgefallen, wurde das Tidalvolumen um 50ml erniedrigt.

Lag die CO₂-Konzentration im Bereich zwischen 46 - 50 mmHg wurde das Tidalvolumen um 20ml erhöht. Lag die CO₂-Konzentration im Bereich zwischen 30 - 34 mmHg wurde das Tidalvolumen um 20ml erniedrigt.

Lag die CO₂-Konzentration im Bereich zwischen 42 - 45 mmHg wurde das Tidalvolumen um 10ml erhöht. Lag die CO₂-Konzentration im Bereich zwischen 35 - 38 mmHg wurde das Tidalvolumen um 10ml erniedrigt.

Nach jeder Tidalvolumenänderung wurde wiederum zehn Atemzüge gewartet und gemäß den Anweisungen verfahren. Wurde der Zielbereich von 39 - 41 mmHg konstant über 5 min erreicht, ohne eine weitere Änderung des Tidalvolumens, wurde das Tidalvolumen dokumentiert. Anschließend wurde das Tidalvolumen auf 500ml zurückgestellt und der HME Filter wieder eingesetzt. Um den Versuchsdurchlauf akzeptieren zu können, musste sich die Ausgangslage mit einer konstanten CO₂-Konzentration von 39 - 41 mmHg wiederherstellen. Die Versuche wurden unter vier verschiedenen Bedingungen durchgeführt:

1. ATP Bedingungen
2. BTPS Bedingungen
3. BTPS Bedingungen mit 0,4 Vol% Isofluran (ISO 0,4 Vol%)
4. BTPS Bedingungen mit 1,2 Vol% Isofluran (ISO 1,2 Vol%)

Die Versuche wurden für jeden Reflektor jeweils drei Mal unter jeder Bedingung durchgeführt.

Tabelle 3.6 zeigt eine Übersicht der Versuche aus Versuchsreihe 2.

Tabelle 3.6.: Versuche der Versuchsreihe 2

Versuch	Reflektor	Bedingung	Isofluran
1	ACD100	ATP	
2	ACD100	ATP	
3	ACD100	ATP	
4	ACD50	ATP	
5	ACD50	ATP	
6	ACD50	ATP	
7	ACD100	BTPS	
8	ACD100	BTPS	
9	ACD100	BTPS	
10	ACD50	BTPS	
11	ACD50	BTPS	
12	ACD50	BTPS	
13	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
14	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
15	ACD100	BTPS	0,4 Vol%
16	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
17	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
18	ACD50	BTPS	0,4 Vol%
19	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
20	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
21	ACD100	BTPS	1,2 Vol%
22	ACD50	BTPS	1,2 Vol%
23	ACD50	BTPS	1,2 Vol%
24	ACD50	BTPS	1,2 Vol%

Auswertung

Konnte der durchgeführte Versuch akzeptiert werden, so wurde er direkt ausgewertet. Durch den Austausch des HME Filters durch ein ACD Modell wurde der Totraum vergrößert. Durch die Vergrößerung des Totraumes musste das Tidalvolumen angepasst werden, um die CO_2 -Konzentration konstant zu halten. Vom dokumentierten Tidalvolumen $V_{t,angepasst}$ wurde das anfänglich eingestellte Tidalvolumen von 500ml subtrahiert.

Man erhielt die Tidalvolumenänderung ΔV_t .

$$\Delta V_t = V_{t,angepasst} - 500ml \quad (3.1)$$

Die Vergrößerung des Totraumes setzt sich aus zwei Anteilen zusammen. Ein Anteil ist der sichtbare Totraumvolumenunterschied zwischen dem HME Filter und den ACD Modellen. Der Totraum des HME Filters ($V_{D, HME Filter} = 35ml$) ist im Vergleich mit dem ACD100 ($V_{D, ACD100} = 100ml$) und dem ACD50 ($V_{D, ACD50} = 50ml$) um 65ml bzw. 15ml kleiner. Der zweite Anteil ist der sogenannte reflektive Totraum $V_{D,reflektiv}$ (engl.: reflective dead space), eine scheinbare Totraumvergrößerung durch die Reflexion von CO_2 durch den Filter. Der reflektive Totraum $V_{D,reflektiv}$ lässt sich berechnen, in dem man von der Tidalvolumenänderung ΔV_t den Volumenunterschied zwischen HME Filter und ACD Modell subtrahiert. Für das ACD100 lautete die Rechnung:

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (V_{D, ACD100} - V_{D, HME Filter}) \quad (3.2)$$

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (100ml - 35ml) \quad (3.3)$$

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (65ml) \quad (3.4)$$

Für das ACD50 lautete die Rechnung:

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (V_{D, ACD50} - V_{D, HME Filter}) \quad (3.5)$$

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (50ml - 35ml) \quad (3.6)$$

$$V_{D,reflektiv} = \Delta V_t - (15ml) \quad (3.7)$$

Addiert man den volumetrischen Totraumanteil und den reflektiven Totraumanteil, so erhält man das gesamte Totraumvolumen der beiden ACD Modelle. Um dieses Totraumvolumen wird das Beatmungssystem bei Verwendung des ACD vergrößert.

3.2.5. Versuchsaufbau Versuchsreihe 3

Der Versuchsaufbau wurde für Versuchsreihe 3 gegenüber Versuchsreihe 1 und 2 geringfügig modifiziert. Die folgende Abbildung stellt den modifizierten Versuchsaufbau für Versuchsreihe 3 dar.

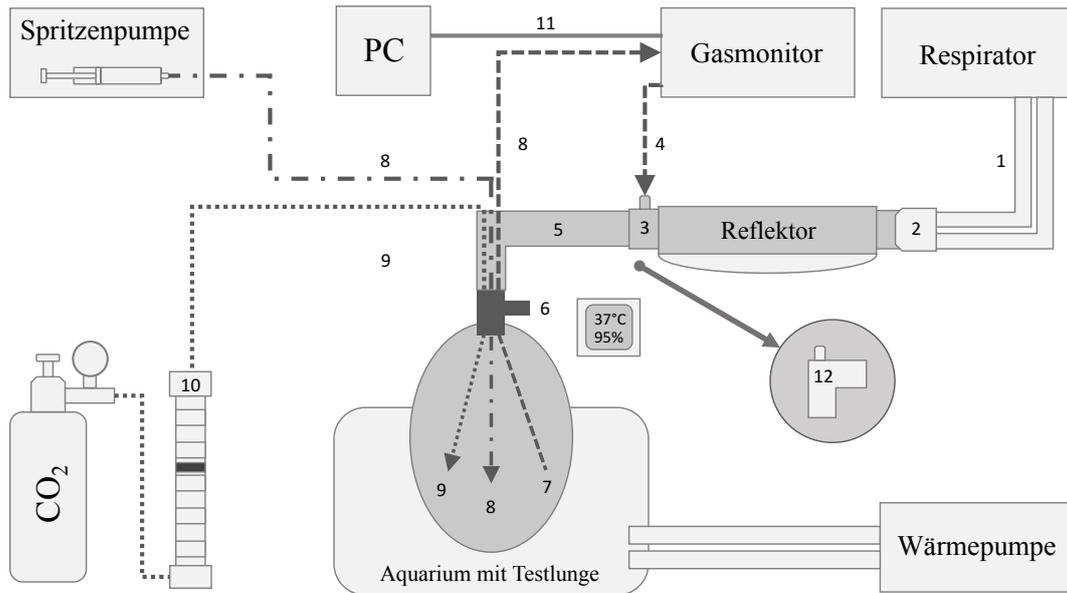


Abbildung 3.4.: Versuchsaufbau Versuchsreihe 3

(1) Beatmungsschläuche, (2) Y-Stück, (3) Messport am ACD, (4) Probengasrückführung des Gasmonitors, (5) Tubusverlängerung mit Bronchoskopieöffnung, (6) Adapter mit Messport zur Kontrolle der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit, (7) Probengasleitung, (8) Wirkstoffleitung der Spritzenpumpe, (9) CO₂-Leitung, (10) Schwebekörper-Durchflussmesser, (11) RS232-Kabel, (12) entferntes Winkelstück mit Messport

Das Winkelstück mit Messport zwischen Reflektor und der Tubusverlängerung (12) wurde entfernt. Das Ende der Probengasleitung (7), welche zum Gasmonitor hinführt, wurde in die Testlunge verlagert. Die Probengasrückführung (4) erfolgte nicht mehr in die Testlunge, sondern über die Messport an dem ACD (3).

3.2.6. Versuchsablauf Versuchsreihe 3: Effizienzmessung

Durchführung

Die folgende Abbildung zeigt schematisch den Ablauf der Versuchsreihe 3.

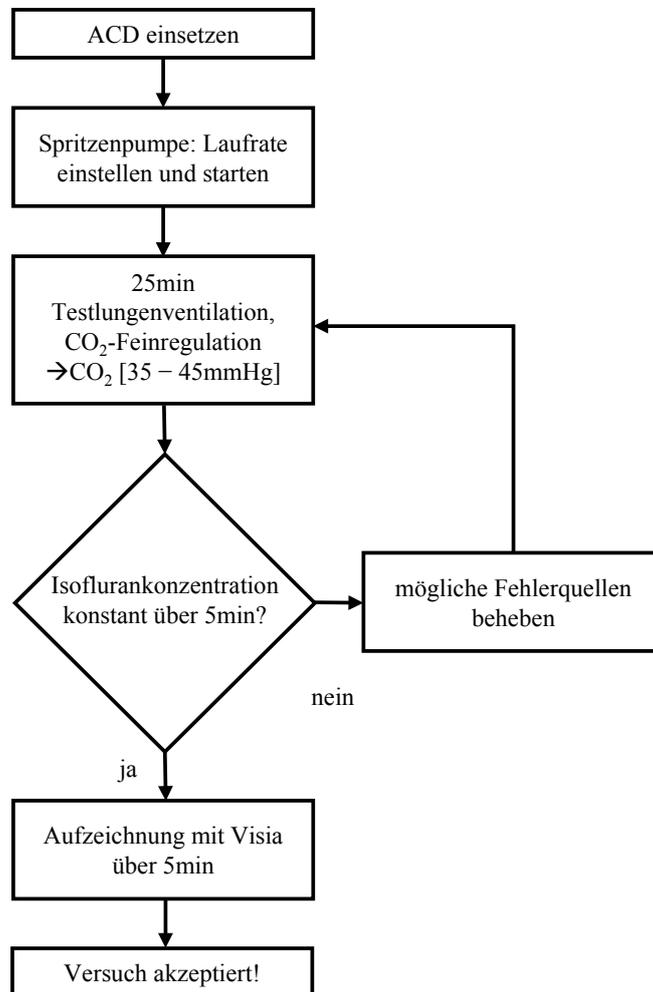


Abbildung 3.5.: Schematischer Versuchsablauf der Versuchsreihe 1

Die Vorbereitungsphase wurde, wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, durchgeführt. Der Respirator wurde gemäß den Werten in Tabelle 3.4 eingestellt.

Zu Beginn der Messungen wurde eines der beiden ACD Modelle im Versuchsaufbau eingesetzt. Die für den Versuch erforderliche Laufrate der Spritzenpumpe wurde eingestellt und die Spritzenpumpe gestartet. Die Testlung wurde anschließend über mindestens 25

Minuten ventiliert. Bei Versuchen unter BTPS Bedingungen mit CO₂ wurde in den ersten Minuten die CO₂-Zufuhr so reguliert, dass sich die CO₂-Konzentration in der Lunge im Bereich 35 - 45 mmHg einpendelte. Die CO₂-Konzentration wurde fortwährend mit dem Programm Visia kontrolliert und falls erforderlich, angepasst. Nach 25 Minuten sollte das System einen Gleichgewichtszustand erreicht haben, in dem die Isoflurankonzentration konstant bleiben sollte. Dies wurde ebenfalls mit dem Programm Visia kontrolliert. Im Programm Visia wurde dazu die Anzeige eines Konzentration-Zeit-Diagrammes gewählt, welches die Messwerte der letzten 5 Minuten anzeigte. War ein Trend der Isoflurankonzentration erkennbar, wurde nach möglichen Fehlerquellen des Versuchsaufbaus gesucht. Mögliche Fehlerquellen waren Undichtigkeiten der Steckverbindungen oder auch Blasen in der mit Isofluran gefüllten Spritze. War die Isoflurankonzentration nach visueller Kontrolle konstant, wurde die Aufzeichnung und Speicherung der Messdaten über 5 Minuten im Programm Visia gestartet. Nach erfolgreichem Durchlauf eines Versuches wurde die Laufrate der Spritzenpumpe geändert und wiederum mindestens 25 Minuten gewartet.

Die eingestellten Laufraten der Spitzenpumpe waren 0,5 ml/h, 1,0 ml/h, 2,0 ml/h, 5,0 ml/h, 10,0 ml/h, 20 ml/h.

Die Versuche wurden unter zwei verschiedenen Bedingungen durchgeführt:

1. ATP Bedingungen
2. BTPS Bedingungen mit CO₂ 35 - 45 mmHg

Die Versuche wurden für beide Reflektoren jeweils drei Mal unter beiden Bedingungen durchgeführt.

Tabelle 3.7 zeigt eine Übersicht der Versuche aus Versuchsreihe 3.

Tabelle 3.7.: Versuche der Versuchsreihe 3

Versuche	Reflektor	Bedingung	Laufrate der Spritzenpumpe [ml/h]
1, 2, 3	ACD100	ATP	0,5
4, 5, 6	ACD100	ATP	1,0
7, 8, 9	ACD100	ATP	2,0
10, 11, 12	ACD100	ATP	5,0
13, 14, 15	ACD100	ATP	10,0
16, 17, 18	ACD100	ATP	20,0
19, 20, 21	ACD50	ATP	0,5
22, 23, 24	ACD50	ATP	1,0
25, 26, 27	ACD50	ATP	2,0
28, 29, 30	ACD50	ATP	5,0
31, 32, 33	ACD50	ATP	10,0
34, 35, 36	ACD50	ATP	20,0
37, 38, 39	ACD100	BTPS+CO ₂	0,5
40, 41, 42	ACD100	BTPS+CO ₂	1,0
43, 44, 45	ACD100	BTPS+CO ₂	2,0
46, 47, 48	ACD100	BTPS+CO ₂	5,0
49, 50, 51	ACD100	BTPS+CO ₂	10,0
52, 53, 54	ACD100	BTPS+CO ₂	20,0
55, 56, 57	ACD50	BTPS+CO ₂	0,5
58, 59, 60	ACD50	BTPS+CO ₂	1,0
61, 62, 63	ACD50	BTPS+CO ₂	2,0
64, 65, 66	ACD50	BTPS+CO ₂	5,0
67, 68, 69	ACD50	BTPS+CO ₂	10,0
70, 71, 72	ACD50	BTPS+CO ₂	20,0

Auswertung

Konnte der Versuch akzeptiert werden, wurden die Daten in die Software Excel importiert und ausgewertet. Durch die Verlagerung des Messpunktes der Gaskonzentrationen in die Lunge, änderten sich die Konzentrationen während eines Atemzyklus kaum. In den aufgezeichneten Daten konnten keine Inspirationsphasen und Exspirationsphasen mehr unterschieden werden. Es wurde für jede Versuchsdurchführung ein Mittelwert und eine Standardabweichung aller Messwerte der aufgezeichneten fünf Minuten berechnet.

Für die Berechnung der Effizienz der Isofluranreflexion der beiden Reflektoren wurden folgende Überlegungen angestellt.

Befindet sich das System in einem Gleichgewichtszustand, ändern sich die Gaskonzentrationen in der Lunge nicht mehr. Daraus folgt, dass im Gleichgewichtszustand die Menge an Isofluran, die dem System zugeführt wird (*Input*), genauso groß sein muss, wie die Menge Isofluran, die aus dem System verloren geht (*Output* = *Isofluran_{Verlust}*).

$$Input = Output = Isofluran_{Verlust} \quad (3.8)$$

Der Input von Isofluran kann mit Hilfe der Laufrate der Spritzpumpe wie folgt kalkuliert werden:

$$Input[ml \cdot min^{-1}] = \frac{Laufrate[ml \cdot h^{-1}] \cdot F}{60[min \cdot h^{-1}]} \quad (3.9)$$

mit F = Dampfvolumen pro ml flüssigem Isofluran

$$F = 219 \text{ ml/ml flüssigem Isofluran}$$

F ist ein Faktor, der das Dampfvolumen eines flüssigen Milliliters Isofluran angibt. Der Wert kann durch die allgemeine Gasgleichung berechnet werden. Alle Berechnungen wurden mit dem Wert $F = 219 \text{ ml/ml}$ durchgeführt.

Die Effizienz der Isofluranreflexion ist folgendermaßen definiert (Bomberg et al., 2018c):

$$Effizienz [\%] = 100 \cdot \frac{Isofluran_{reflektiert}}{Isofluran_{ausgeatmet}} \quad (3.10)$$

mit

$$Isofluran_{reflektiert}[ml \cdot min^{-1}] = Isofluran_{ausgeatmet} - Isofluran_{Verlust} \quad (3.11)$$

$Isofluran_{ausgeatmet}$ ist die Menge an Isofluran, welche in der Ausatemluft innerhalb einer Minute enthalten ist. Sie kann mithilfe der gemessenen Isoflurankonzentration in der Lunge c_{ISO} und den Parametern Atemfrequenz f und Tidalvolumen V_t berechnet werden.

$$Isofluran_{ausgeatmet}[ml \cdot min^{-1}] = c_{ISO} \cdot f \cdot V_t \quad (3.12)$$

Daraus ergibt sich:

$$\begin{aligned}
 \text{Effizienz [\%]} &= 100 \cdot \left(\frac{\text{Isofluran}_{\text{reflektiert}}}{\text{Isofluran}_{\text{ausgeatmet}}} \right) \\
 \text{Effizienz [\%]} &= 100 \cdot \left(\frac{\text{Isofluran}_{\text{ausgeatmet}} - \text{Isofluran}_{\text{Verlust}}}{\text{Isofluran}_{\text{ausgeatmet}}} \right) \quad (3.13)
 \end{aligned}$$

$$\text{Effizienz [\%]} = 100 \cdot \left(1 - \frac{\text{Isofluran}_{\text{Verlust}}}{\text{Isofluran}_{\text{ausgeatmet}}} \right) \quad (3.14)$$

$$\text{Effizienz [\%]} = 100 \cdot \left(1 - \frac{\text{Lauftrate} \cdot F \cdot \frac{1}{60}}{c_{ISO} \cdot f \cdot V_t} \right) \quad (3.15)$$

Die Frequenz und das Tidalvolumen waren während der Versuche konstant. Zur Berechnung der Effizienz musste somit lediglich die gemessene und dann gemittelte Isofluran-konzentration c_{ISO} und die eingestellte Laufrate der Spritzenpumpe eingesetzt werden.

3.2.7. Statistik

Die mit der Software Visia aufgezeichneten Messdaten des Gasmonitors wurden mit der Software Excel für Mac 2016 verarbeitet und ausgewertet.

In Versuchsreihe 1 wurden Messdaten für jeden Atemfilter/Reflektor (HME Filter, ACD100 und ACD50) für jeweils 5 Minuten aufgezeichnet. Pro Versuchsdurchlauf wurden 50 expiratorische Kohlendioxidwerte bestimmt. Jeder Atemfilter/Reflektor wurde 3-mal unter jeder Bedingung getestet. Da die Mittelwerte der expiratorischen Kohlendioxidwerte zu den 3 verschiedenen Zeitpunkten nur eine geringe Abweichung von unter 2 mmHg aufwiesen, wurden die Messwerte der 3 Versuchsdurchläufe für jeden Filter/Reflektor gepoolt. Aus den gepoolten Messwerten wurde der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Mit einem students t-Test wurde auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Reflektoren und Bedingungen getestet. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde für $p < 0,05$ akzeptiert.

In Versuchsreihe 2 wurde die Tidalvolumenänderung ΔV_t jeweils 3-mal für ACD100 und ACD50 unter 4 verschiedenen Bedingungen bestimmt. Eine statistische Überprüfung der Ergebnisse war aufgrund der größtenteils nicht vorhandenen Abweichung der Ergebnisse nicht möglich.

In Versuchsreihe 3 wurden Messdaten für jeweils 5 Minuten aufgezeichnet. Beide Reflektoren wurden unter beiden Bedingungen und mit jeder Laufrate der Spritzenpumpe jeweils 3-mal getestet. Jeder Versuch wurde separat ausgewertet. Es wurde jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung der Isoflurankonzentration berechnet. Mit dem students t-Test wurde auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Reflektoren und den Bedingungen getestet. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde für $p < 0,05$ akzeptiert.

4. Ergebnisse

4.1. Versuchsreihe 1: Kohlendioxidakkumulation

4.1.1. Messungen unter ATP Bedingungen

Die Abbildung 4.1 zeigt die Ergebnisse der Versuche 1-9 der Versuchsreihe 1.

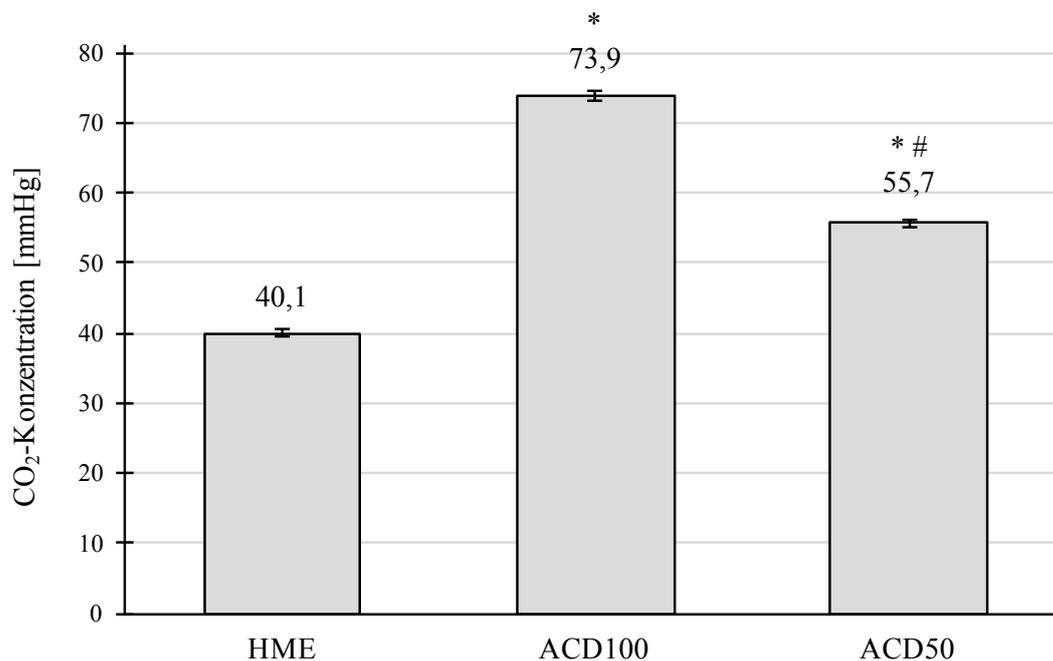


Abbildung 4.1.: Expiratorische CO₂-Konzentrationen der verschiedenen Reflektoren unter ATP Bedingungen. Angegeben sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung aus 150 Messwerten (3 unabhängige Versuchsdurchführungen mit jeweils 50 aufgezeichneten Atemzyklen).

* $p < 0,05$ versus HME, # $p < 0,05$ versus ACD100

Der HME Filter dient mit 40,1 mmHg als Referenzwert. Wurde der HME Filter durch das ACD100 ersetzt, erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration um 33,9 mmHg auf 74 mmHg. Im Vergleich dazu erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration bei Messungen mit dem ACD50 um lediglich 15,6 mmHg auf 55,7 mmHg.

4.1.2. Messungen unter BTPS Bedingungen

Die Abbildung 4.2 zeigt die Ergebnisse der Versuche 10-18 der Versuchsreihe 1.

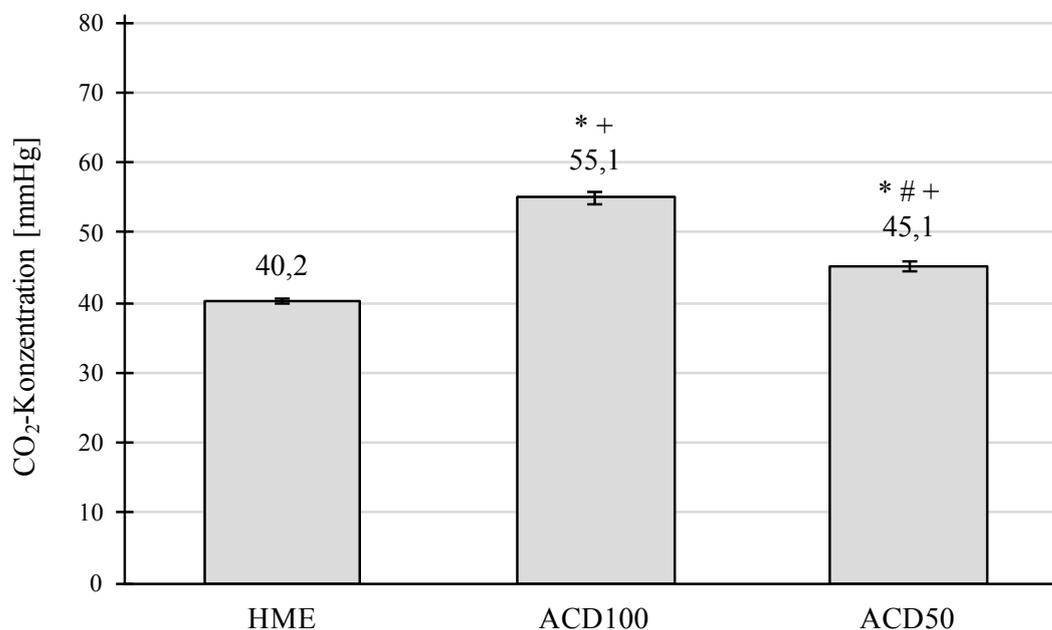


Abbildung 4.2.: Expiratorische CO₂-Konzentrationen der verschiedenen Reflektoren unter BTPS Bedingungen. Angegeben sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung aus 150 Messwerten (3 unabhängige Versuchsdurchführungen mit jeweils 50 aufgezeichneten Atemzyklen).
* p<0,05 versus HME, + p<0,05 versus ATP, # p<0,05 versus ACD100

Der HME Filter dient mit 40,2 mmHg als Referenzwert. Wurde der HME Filter durch das ACD100 ersetzt, erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration um 14,9 mmHg auf 55,1 mmHg. Im Vergleich dazu erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration bei Messungen mit dem ACD50 um 4,9 mmHg auf 45,1 mmHg. Im Vergleich mit den Messungen unter ATP Bedingungen stieg die expiratorische CO₂-Konzentration bei beiden ACD Modellen unter BTPS Bedingungen deutlich weniger an. Bei dem ACD100 lag der Wert unter BTPS Bedingungen 18,3 mmHg niedriger als unter ATP Bedingungen. Bei dem ACD50 war der Unterschied der Messwerte mit 10,6 mmHg kleiner. Vergleicht man beide ACD Modelle miteinander, so wird deutlich, dass der Unterschied zwischen beiden Modellen unter BTPS Bedingungen kleiner geworden ist.

4.1.3. Messungen unter ISO 0,4 Vol% Bedingungen

Die Abbildung 4.3 zeigt die Ergebnisse der Versuche 19-24 der Versuchsreihe 1.

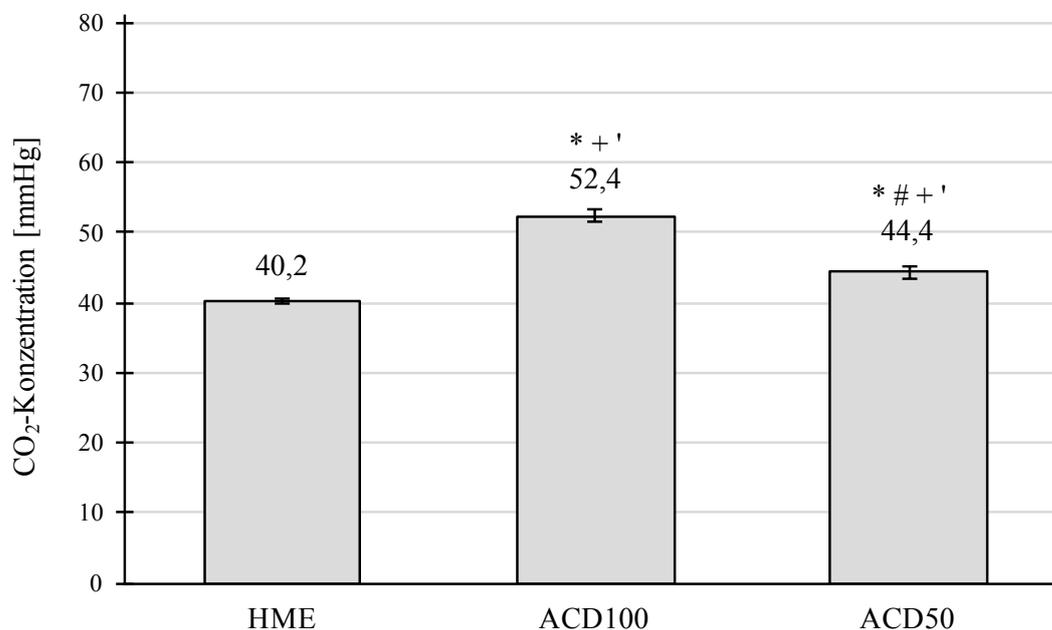


Abbildung 4.3.: Expiratorische CO₂-Konzentrationen der verschiedenen Reflektoren unter ISO 0,4 Vol% Bedingungen. Angegeben sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung aus 150 Messwerten (3 unabhängige Versuchsdurchführungen mit jeweils 50 aufgezeichneten Atemzyklen).
* p<0,05 versus HME, + p<0,05 versus ATP, ' p<0,05 versus BTPS, # p<0,05 versus ACD100

Der HME Filter dient mit 40,2 mmHg als Referenzwert. Wurde der HME Filter durch das ACD100 ersetzt, erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration um 12,2 mmHg auf 52,4 mmHg. Die Messungen mit dem ACD50 ergaben eine Erhöhung der expiratorische CO₂-Konzentration um 4,2 mmHg auf 44,4 mmHg. Im Vergleich mit den Messungen unter BTPS Bedingungen stieg die expiratorische CO₂-Konzentration bei beiden ACD Modellen unter ISO 0,4 Vol% Bedingungen weniger stark an. Allerdings hatte die Zugabe von 0,4 Vol% Isofluran keinen so großen Effekt auf den Anstieg der expiratorischen CO₂-Konzentration, wie der Wechsel von ATP auf BTPS Bedingungen.

4.1.4. Messungen unter ISO 1,2 Vol% Bedingungen

Die Abbildung 4.4 zeigt die Ergebnisse der Versuche 25-30? der Versuchsreihe 1.

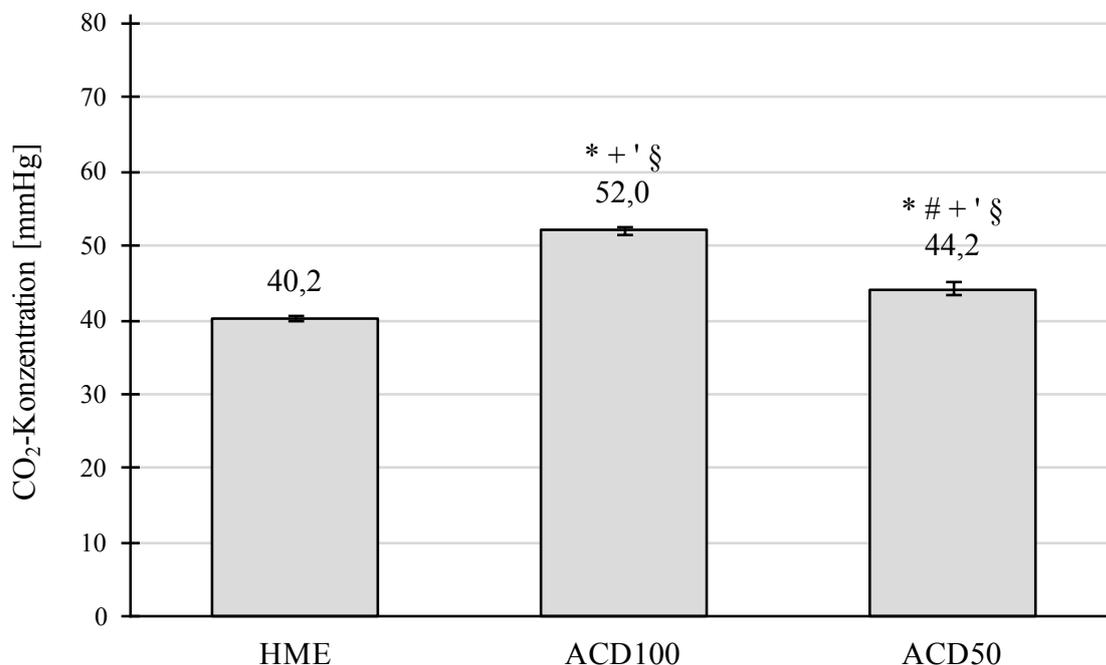


Abbildung 4.4.: Expiratorische CO₂-Konzentrationen der verschiedenen Reflektoren unter ISO 1,2 Vol% Bedingungen. Angegeben sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung aus 150 Messwerten (3 unabhängige Versuchsdurchführungen mit jeweils 50 aufgezeichneten Atemzyklen).

* p<0,05 versus HME, + p<0,05 versus ATP, ' p<0,05 versus BTPS, # p<0,05 versus ACD100, § p<0,05 versus ISO 0,4 Vol%

Der HME Filter dient mit 40,2 mmHg als Referenzwert. Wurde der HME Filter durch das ACD100 ersetzt, erhöhte sich die expiratorische CO₂-Konzentration um 11,8 mmHg auf 52 mmHg. Die Messungen mit dem ACD50 ergaben eine Erhöhung der expiratorischen CO₂-Konzentration um 4,1 mmHg auf 44,2 mmHg.

Für beide ACD Modelle konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten unter ISO 0,4 Vol% Bedingungen und ISO 1,2 Vol% Bedingungen gezeigt werden. Allerdings hatte die Erhöhung der Isoflurankonzentration von 0,4 Vol% auf 1,2 Vol% keinen so großen Effekt auf den Anstieg der expiratorischen CO₂-Konzentration, wie der Wechsel von BTPS auf ISO 0,4 Vol% Bedingungen.

4.2. Versuchsreihe 2: Tidalvolumenanpassung

Die Tabelle 4.1 zeigt die Ergebnisse der Versuchsreihe 2.

Tabelle 4.1.: Ergebnisse der Versuchsreihe 2

Versuch	Reflektor	Tidalvolumenänderung ΔV_t [ml]	reflektiver Totraum $V_{D, \text{reflektiv}}$ [ml]	Mittelwert $V_{D, \text{reflektiv}}$ [ml]
ATP				
1	ACD100	240	175	
2	ACD100	240	175	175
3	ACD100	240	175	
BTPS				
4	ACD50	110	95	
5	ACD50	110	95	95
6	ACD50	110	95	
ISO 0,4%				
7	ACD100	120	55	
8	ACD100	120	55	55
9	ACD100	120	55	
10	ACD50	50	35	
11	ACD50	50	35	35
12	ACD50	50	35	
ISO 1,2%				
13	ACD100	110	45	
14	ACD100	110	45	42
15	ACD100	100	35	
16	ACD50	40	25	
17	ACD50	40	25	25
18	ACD50	40	25	
19	ACD100	110	45	
20	ACD100	100	35	38
21	ACD100	100	35	
22	ACD50	40	25	
23	ACD50	40	25	25
24	ACD50	40	25	

Bei Messungen unter ATP Bedingungen war die benötigte Tidalvolumenänderung ΔV_t , um die CO₂-Akkumulation in der Testlung zu kompensieren, für beide ACD Modelle am

größten. Für das ACD100 musste das Tidalvolumen um 240 ml erhöht werden, für das ACD50 musste das Tidalvolumen um 110 ml erhöht werden. Unter BTPS Bedingungen verkleinerte sich ΔV_t für beide ACD Modelle sehr deutlich. Die Zugabe von 0,4 Vol% Isofluran führte zu einer weiteren Verringerung von ΔV_t für beide ACD Modelle. Die Erhöhung der Isoflurankonzentration auf 1,2 Vol% zeigte nur bei dem ACD100 einen Effekt auf ΔV_t . Die Abweichung der Messwerte in den Versuchswiederholungen war sehr gering.

Die Abbildung 4.5 veranschaulicht die beiden Anteile des Totraumvolumens der beiden ACD Modelle.

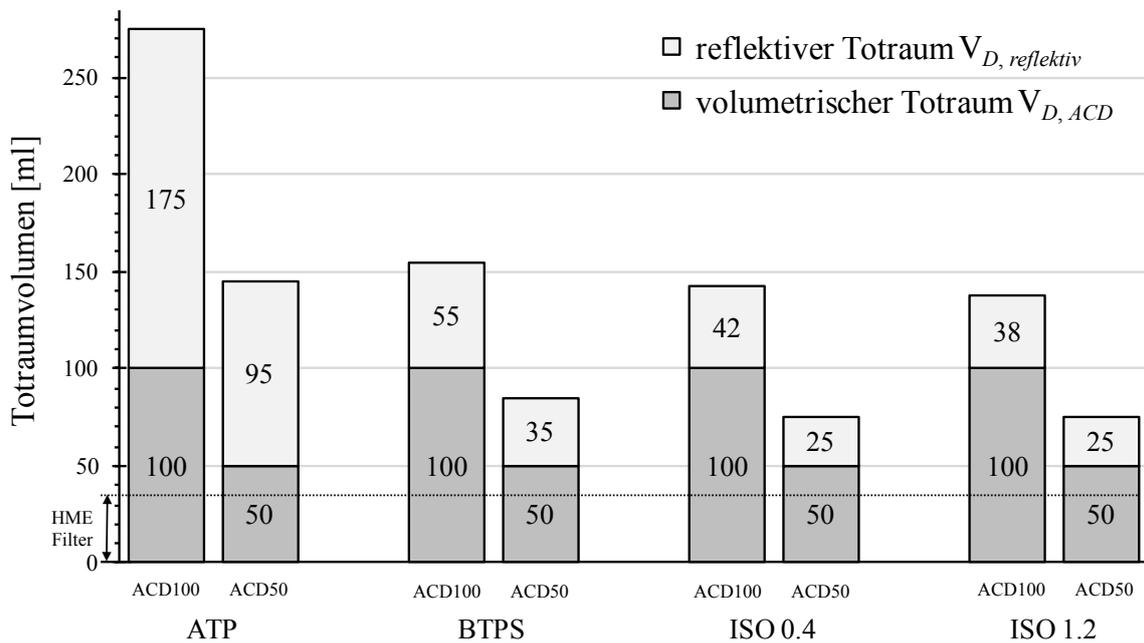


Abbildung 4.5.: Totraumvolumen der beiden ACD Modelle: volumetrischer und reflektiver Anteil. Das Volumen eines HME Filters (35ml) ist zum Vergleich durch eine gestrichelte Linie dargestellt.

Der volumetrischer Totraumanteil bleibt verständlicherweise bei allen Messungen konstant. Der reflektive Totraum $V_{D,reflektiv}$, der durch die CO_2 -Reflexion des Filters bedingt ist, ändert sich unter den verschiedenen Bedingungen. Er ist unter ATP Bedingungen am größten und wird unter BTPS Bedingungen deutlich kleiner. Die Zugabe von Isofluran führt zu einer weiteren Verkleinerung von $V_{D,reflektiv}$, wobei die Erhöhung der Isoflurankonzentration von 0,4 Vol% auf 1,2 Vol% nur bei dem ACD100 noch einen kleinen Effekt zeigt.

4.3. Versuchsreihe 3: Effizienzmessung

4.3.1. Messungen unter ATP Bedingungen

Die Abbildung 4.6 veranschaulicht die Ergebnisse der Versuche 1-36 der Versuchsreihe 3.

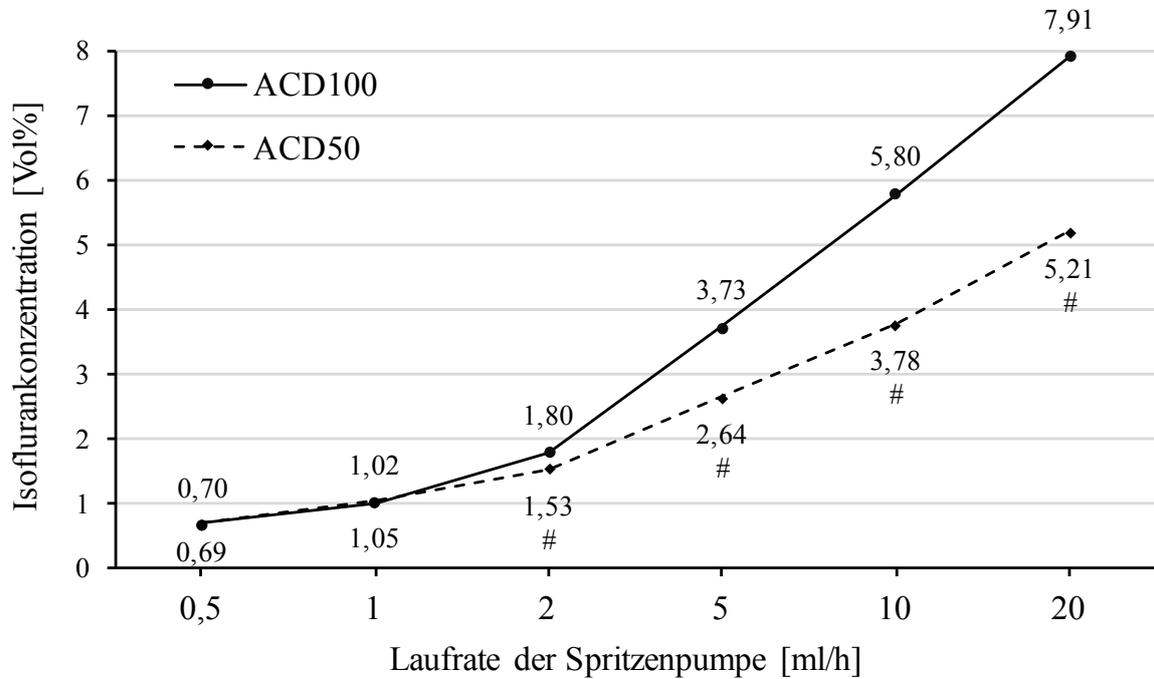


Abbildung 4.6.: Isoflurankonzentration c_{ISO} in der Testlunge in Abhängigkeit der Spritzenpumpenlaufrate unter ATP Bedingungen. Angegeben ist der Mittelwert aus jeweils drei Messungen. # $p < 0,05$ versus ACD100

Es wurde unter ATP Bedingungen gemessen. Je höher die Laufrate der Spritzenpumpe eingestellt wurde, desto höhere Isoflurankonzentrationen wurden bei beiden ACD Modellen erreicht. Bei niedrigen Laufraten (0,5 und 1 ml/h) war die gemessene Isoflurankonzentration c_{ISO} bei beiden ACD Modellen nahezu gleich hoch und es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden ACD Modellen gezeigt werden. Ab einer Laufrate von 2 ml/h lagen die Konzentrationen des ACD100 deutlich über denen des ACD50 und der Unterschied nahm mit steigender Laufrate immer weiter zu. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden ACD Modellen für die Laufraten 2, 5, 10 und 20 ml/h gezeigt werden.

Die Abbildung 4.7 stellt die Effizienz der Isofluranreflexion der beiden ACD Modelle in

Abhängigkeit der jeweils erreichten Isoflurankonzentration in der Testlung grafisch dar.

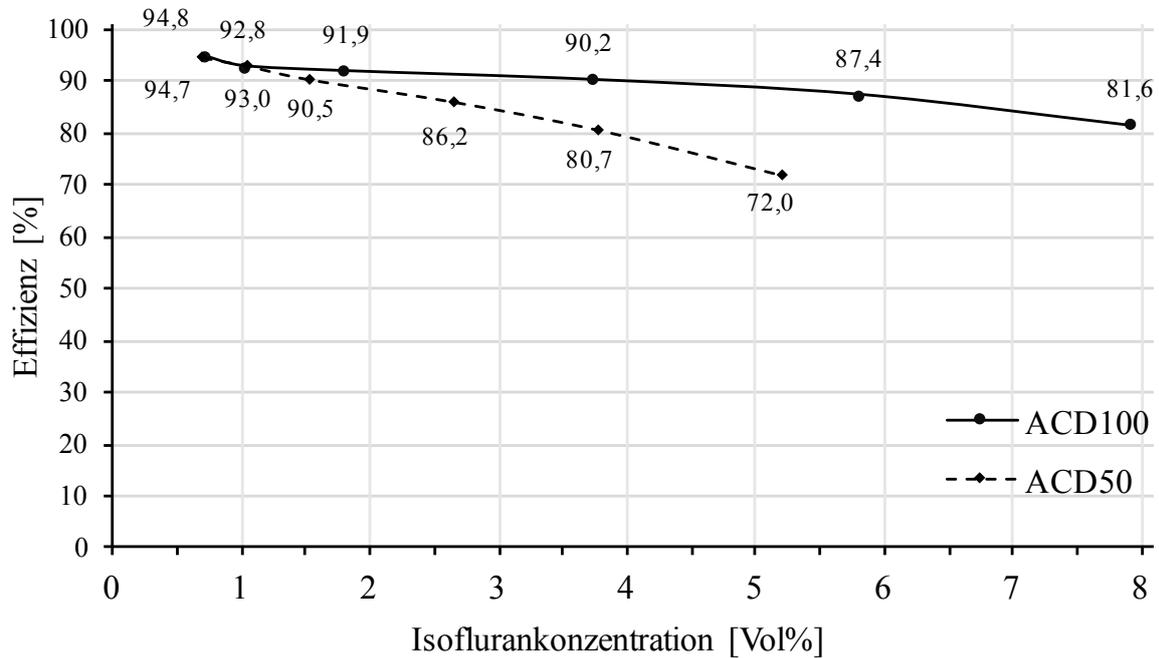


Abbildung 4.7.: Effizienz der Isofluranreflexion in Abhängigkeit der erreichten Isoflurankonzentration in der Testlung unter ATP Bedingungen.

Die Effizienz wurde wie in Kapitel 3.2.6 hergeleitet, mit der Formel 3.15 berechnet. Je höher die Laufrate der Spritzenpumpe und die damit erreichte Isoflurankonzentration in der Testlung war, desto niedriger war die Effizienz der beiden ACD Modelle. Für Isoflurankonzentrationen bis 3,7 Vol% (ACD100) und 1,5 Vol% (ACD50) konnte eine sehr hohe Effizienz von über 90 % gezeigt werden. Das ACD100 zeigte bis zu einer Konzentration von 7,9 Vol% eine Effizienz von über 80 %. Das ACD50 zeigte bis zu einer Konzentration von 3,8 Vol% eine Effizienz von über 80 %.

4.3.2. Messungen unter BTPS+CO₂ Bedingungen

Die Abbildung 4.8 veranschaulicht die Ergebnisse der Versuche 37-72 der Versuchsreihe 3.

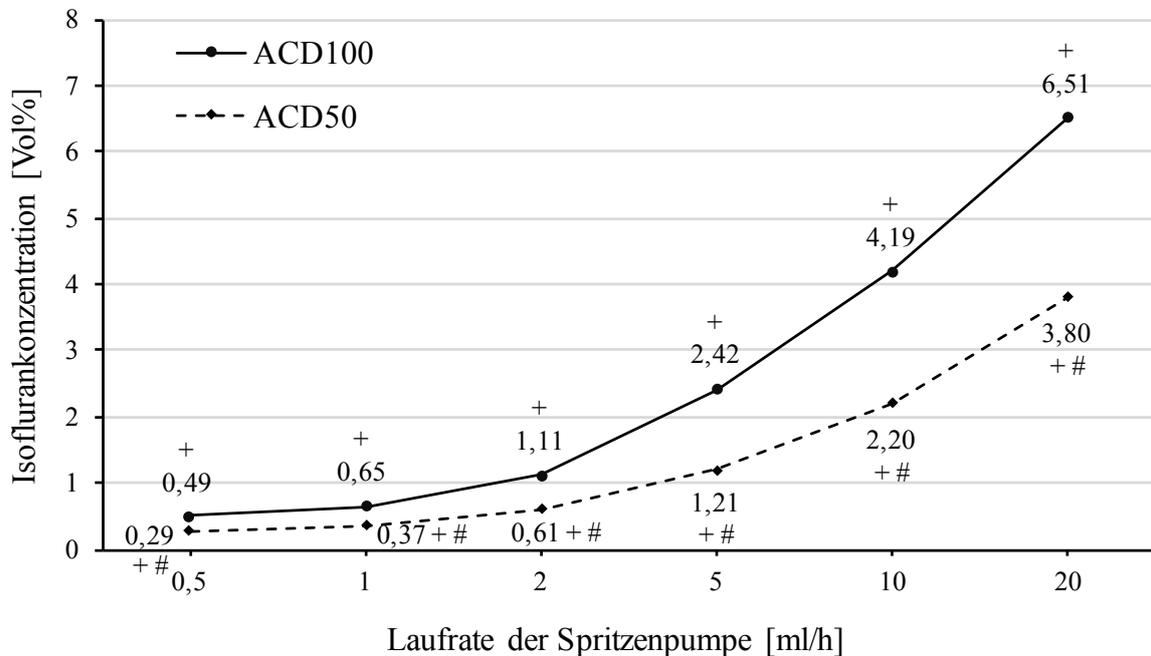


Abbildung 4.8.: Isoflurankonzentration c_{ISO} in der Testlung in Abhängigkeit der Spritzenpumpenlaufrate unter BTPS+CO₂ Bedingungen. Angegeben ist der Mittelwert aus jeweils drei Messungen.
$p < 0,05$ versus ACD100, + $p < 0,05$ versus ATP

Es wurde unter BTPS Bedingungen gemessen und die CO₂-Zufuhr so reguliert, dass sich die CO₂-Konzentration während der Messungen in einem Bereich zwischen 35-45 mmHg befand. Je höher die Laufrate der Spritzenpumpe eingestellt wurde, desto höhere Isoflurankonzentrationen wurden bei beiden ACD Modellen erreicht. Die gemessenen Isoflurankonzentrationen mit dem ACD100 waren für alle Laufraten der Spritzenpumpe höher, als die gemessenen Isoflurankonzentrationen mit dem ACD50. Es konnte ein signifikanter Unterschied für alle Laufraten gezeigt werden. Der Unterschied zwischen den gemessenen Isoflurankonzentrationen nahm mit steigender Laufrate immer weiter zu. Im Vergleich mit den Messungen unter ATP Bedingungen fällt auf, dass die erreichten Isoflurankonzentrationen unter BTPS+CO₂ Bedingungen allesamt niedriger waren. Es konnte für beide ACD Modelle und alle Laufraten der Spritzenpumpe ein signifikanter

Unterschied zwischen den beiden Bedingungen gezeigt werden.

Die Abbildung 4.9 stellt die Effizienz der Isofluranreflexion der beiden ACD Modelle in Abhängigkeit der jeweils erreichten Isoflurankonzentration in der Testlunge grafisch dar.

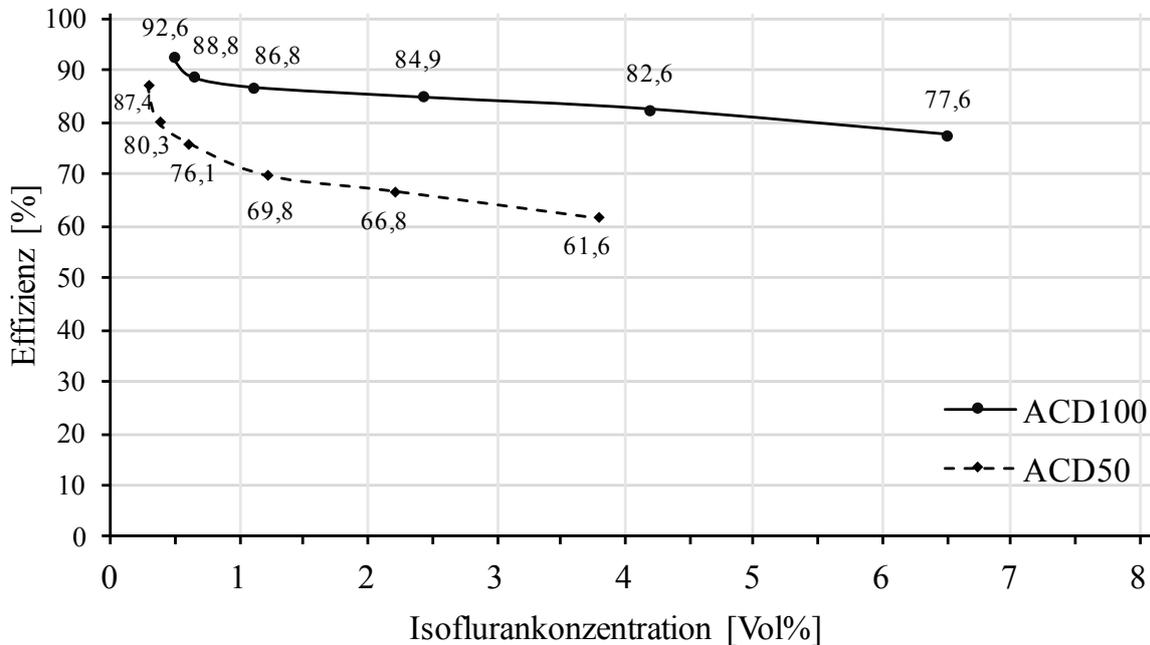


Abbildung 4.9.: Effizienz der Isofluranreflexion in Abhängigkeit der erreichten Isoflurankonzentration in der Testlunge unter BTPS+CO₂ Bedingungen.

Die Effizienz wurde wie in Kapitel 3.2.6 hergeleitet, mit der Formel 3.15 berechnet. Je höher die Laufrate der Spritzenpumpe und die damit erreichte Isoflurankonzentration in der Testlunge war, desto niedriger war die Effizienz der beiden ACD Modelle. Unter BTPS+CO₂ Bedingungen erreichte lediglich das ACD100 bei einer Spritzenpumpenlaufrate von 0,5 ml/h und einer damit erreichten Isoflurankonzentration von 0,49 Vol% eine sehr hohe Effizienz von über 90 %. Bis Konzentrationen von 4,2 Vol% zeigte das ACD100 eine Effizienz von über 80 %. Die Effizienz des ACD50 lag bis zu Konzentrationen von 0,4 Vol% über 80 % und fiel dann weiter ab bis auf einen Wert von 62 % bei einer Konzentration von 3,8 Vol%. Im Vergleich mit den Effizienzen unter ATP Bedingungen fällt auf, dass die Effizienzen unter BTPS+CO₂ Bedingungen niedriger waren und mit steigender Konzentration weiter absanken.

4.3.3. Isoflurankonzentrationen

Die folgende Tabelle 4.2 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse der Versuchsreihe 3. Jeder Versuch wurde dreimal durchgeführt.

Tabelle 4.2.: Isoflurankonzentrationen und Effizienz
Mittelwert \pm Standardabweichung

ATP				
Spritzenpumpe [ml/h]	ACD100		ACD50	
	Isofluran [Vol%]	Effizienz [%]	Isofluran [Vol%]	Effizienz [%]
0,5	0,70 \pm 0,01	94,8 \pm 0,1	0,69 \pm 0,01	94,8 \pm 0,1
1,0	1,02 \pm 0,02	92,9 \pm 0,2	1,05 \pm 0,01	93,0 \pm 0,1
2,0	1,80 \pm 0,02	91,9 \pm 0,1	1,53 \pm 0,04	90,5 \pm 0,2
5,0	3,73 \pm 0,03	90,2 \pm 0,1	2,64 \pm 0,01	86,2 \pm 0,0
10,0	5,80 \pm 0,02	87,4 \pm 0,1	3,78 \pm 0,02	80,7 \pm 0,1
20,0	7,91 \pm 0,02	81,5 \pm 0,1	5,21 \pm 0,03	72,0 \pm 0,1
BTPS+CO ₂				
Spritzenpumpe [ml/h]	ACD100		ACD50	
	Isofluran [Vol%]	Effizienz [%]	Isofluran [Vol%]	Effizienz [%]
0,5	0,49 \pm 0,01	92,6 \pm 0,1	0,29 \pm 0,01	87,4 \pm 0,2
1,0	0,65 \pm 0,02	88,8 \pm 0,4	0,37 \pm 0,02	80,3 \pm 0,7
2,0	1,11 \pm 0,02	86,8 \pm 0,2	0,61 \pm 0,02	76,1 \pm 1,1
5,0	2,42 \pm 0,03	85,0 \pm 0,2	1,21 \pm 0,01	69,8 \pm 0,2
10,0	4,19 \pm 0,01	82,6 \pm 0,1	2,20 \pm 0,02	66,8 \pm 0,3
20,0	6,51 \pm 0,03	77,6 \pm 0,1	3,80 \pm 0,02	61,6 \pm 0,2

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals das verkleinerte Modell ACD50 des Anästhetikareflectors ACD in einer Laborstudie systematisch untersucht und mit dem größeren Modell ACD100 verglichen. Es konnte eine signifikante Verringerung der Kohlendioxidakkumulation in der Testlunge bei Verwendung des ACD50 im Vergleich mit dem ACD100 gezeigt werden. Dieser signifikante Unterschied konnte sowohl unter ATP Bedingungen, als auch unter BTPS Bedingungen mit und ohne Isofluran gezeigt werden. Der Unterschied war unter ATP Bedingungen wesentlich größer.

In Versuchsreihe 2 wurde das zusätzliche Tidalvolumen ermittelt, welches benötigt wird um den Kohlendioxidanstieg in der Testlunge zu kompensieren. Es zeigte sich, dass das zusätzlich benötigte Tidalvolumen bei dem ACD50 kleiner ist, als bei dem ACD100. Dieser Effekt lässt sich nicht nur durch den verringerten volumetrischen Totraum erklären, sondern es konnte auch ein kleinerer reflektiver Totraum des ACD50 bestimmt werden. Der reflektive Totraum ist eine zusätzliche Totraumvergrößerung, welche durch die Reflexion von Kohlendioxid durch das Reflektormaterial des ACD entsteht. Auch hier zeigt sich ein großer Einfluss der Umgebungsbedingungen, unter welchen die Versuche durchgeführt werden. Unter ATP Bedingungen ist der reflektive Totraum der ACD Modelle am größten. BTPS Bedingungen und die Zugabe von Isofluran verringern den reflektiven Totraum. Auch der Unterschied zwischen beiden Modellen wird durch die Änderung der Umgebungsbedingungen kleiner.

In Versuchsreihe 3 wurde die Effizienz der Isofluranreflexion der beiden ACD Modelle bestimmt. Unter BTPS+CO₂ Bedingungen konnte eine gute Effizienz von über 80 % für das ACD50 bei Isoflurankonzentrationen bis 0,4 Vol% gezeigt werden. Das ACD100 zeigte eine sehr gute Effizienz von über 90 % bei Isoflurankonzentrationen bis 0,5 Vol% und eine gute Effizienz von über 80 % bis Isoflurankonzentrationen bis 4,2 Vol%. Unter ATP Bedingungen ist die Effizienz von beiden ACD Modellen wesentlich höher. Sie liegt bei über 90 % bei Isoflurankonzentrationen bis 1,53 Vol% (ACD50) und 3,73 Vol% (ACD100).

5.2. Kohlendioxidreflexion

Bereits bei der ersten Beschreibung eines Prototyps zur Reflexion von volatilen Anästhetika mit Zeolith als Reflektormaterial, berichteten Thomasson et al. in Ihrem Testlungenmodell von der ebenfalls stattfindenden Reflexion von Kohlendioxid. Die Arbeitsgruppe stellte fest, dass dies mit einer Vergrößerung des Totraumes gleichzusetzen sei und für einen möglichen klinischen Einsatz von Bedeutung werden könnte. (Thomasson et al., 1989)

Aus gesundheitlichen Bedenken, bei der Verwendung von Zeolith im Beatmungssystem, entwickelten Dahm et al. einen weiteren Reflektorprototypen. Als Reflektormaterial diente Holzkohlegranulat, welches aus Kokosnussschalen gewonnen wurde. Sie testeten den Reflektor in einem Testlungenmodell. Neben der Verringerung des Isofluranverbrauches, beschrieben Sie eine Kohlendioxidretention in der Testlung. Das Atemminutenvolumen musste gesteigert werden, um die endtidale Kohlendioxidkonzentration konstant zu halten. (Dahm et al., 1998)

Über weitere Reflektorprototypen (Enlund et al., 2001; Enlund et al., 2002) entwickelte sich das heutige ACD100, welches 2004 auf den Markt gebracht wurde. Beim klinischen Einsatz des ACD100 wurde ebenfalls eine erhöhte endtidale Kohlendioxidkonzentration beobachtet. (Sackey et al., 2005b; Stureson et al., 2009)

Sackey begründete den Anstieg mit dem vergrößerten Totraum im respiratorischen System durch die Verwendung des ACD. (Sackey et al., 2005b)

Die Arbeitsgruppe von Stureson beobachtete in einer Studie mit 16 elektiven, herzchirurgischen Patienten eine signifikant erhöhte endtidale und arterielle Kohlendioxidkonzentration bei der Verwendung des ACD100. Dieser Unterschied zeigte sich, obwohl der vergrößerte (volumetrische) Totraum durch Erhöhung des Tidalvolumens bereits ausgeglichen wurde. Sie diskutierten als Ursache die Reflexion von Kohlendioxid durch das ACD. (Stureson et al., 2009)

In einer folgenden Laborstudie mit einem Testlungenmodell konnte die Arbeitsgruppe von Stureson die Menge des rückgeatmeten Kohlendioxids durch eine Hauptstrommessung exakt bestimmen. Sie bestimmten den reflektiven Totraum mit 180ml für das ACD100 unter trockenen Umgebungsbedingungen und Raumtemperatur. (Stureson et al., 2012) In der hier vorliegenden Arbeit wurde der reflektive Totraum für das ACD100 unter ATP Bedingungen mit 175ml bestimmt.

Beiden Arbeiten liegen unterschiedliche Methoden zu Grunde, den reflektiven Totraum

zu bestimmen. Der reflektive Totraum wurde in der hier vorliegenden Arbeit durch die Anpassung des Tidalvolumens ermittelt, um die Kohlendioxidakkumulation in der Lunge zu kompensieren. Die Kohlendioxidkonzentration wurde durch eine Seitenstrommessung gemessen. Im Versuchsaufbau von Stureson und Kollegen wurde der Volumenfluss und die Kohlendioxidkonzentration mit Hilfe einer Hauptstrommessung in einzelnen Atemzyklen (single-breath test) gemessen. Der Totraum wurde durch den steilsten Anstieg der Kohlendioxidkonzentration während der Expiration in der Kapnometrie bestimmt.

Obwohl beide Berechnungen auf völlig unterschiedlichen Methoden beruhen und die Messwerte in verschiedenen Versuchsaufbauten bestimmt wurden, liefern sie vergleichbare Ergebnisse.

In der Literatur ist der Einfluss der Umgebungsbedingungen Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Anwesenheit eines volatilen Anästhetikums in Laboruntersuchungen mehrfach beschrieben.

Die Erhöhung der Temperatur von Raumtemperatur auf Körpertemperatur hatte keinen Einfluss auf die Kohlendioxidreflexion. Eine zusätzliche Erhöhung der Luftfeuchtigkeit führte zu einer Verringerung der Kohlendioxidreflexion. (Stureson et al., 2013) Auch die Zugabe des volatilen Anästhetikums Sevofluran führte zu einer Verkleinerung der Kohlendioxidreflexion des ACD100. (Stureson et al., 2014)

Mit dem selben Versuchsaufbau, der auch in dieser Arbeit verwendet wurde, konnten Bomberg et al. die Einflüsse von Temperatur und Feuchtigkeit und der Zugabe von Isofluran ebenfalls zeigen. (Bomberg et al., 2018b)

Die Ergebnisse dieser Veröffentlichungen sind übereinstimmend mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit. In Versuchsreihe 1 und 2 konnte gezeigt werden, dass die Kohlendioxidakkumulation und damit der reflektive Totraum durch die Etablierung von BTPS Bedingungen im Vergleich zu ATP Bedingungen verkleinert wird. Die weitere Zugabe von Isofluran führt zu einer weiteren Verringerung der Kohlendioxidreflexion. Diese Beobachtungen konnten für das ACD100 reproduziert werden und erstmalig auch für das ACD50 gezeigt werden.

Die im Labor reproduzierbaren Ergebnisse konnten auch durch klinische Beobachtungen bestätigt werden.

In einer klinischen Studie mit 6 elektiven, herzchirurgischen Patienten, welche postoperativ sediert und nachbeatmet wurden, wurde der Totraum zunächst mit einem herkömmlicher HME Filter und danach mit dem ACD100 bestimmt. Es wurde kein volatiles Anästhe-

tikum benutzt. Unter Berücksichtigung des volumetrischen Totraumunterschiedes der beiden verwendeten Geräte, wurde ein reflektiver Totraum von 86ml für das ACD100 bestimmt. (Sturesson et al., 2013)

Dieselbe Arbeitsgruppe konnte in einer weiteren, gleichartigen klinischen Studie mit 12 elektiven, herzchirurgischen Patienten, den Einfluss von Sevofluran auf die Kohlenstoffdioxidreflexion am Patienten zeigen. Der reflektive Totraum des ACD100 verringerte sich unter Verwendung von 0,8 Vol% Sevofluran auf 38ml. (Sturesson et al., 2014)

Beide Studien zeigen, dass der reflektive Totraum unter Verwendung des volatilen Anästhetikums Sevofluran kleiner wird. Die Ergebnisse beider Veröffentlichungen korrespondieren sehr gut mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit. Der reflektive Totraum für das ACD100 wurde in Versuchsreihe 2 unter BTPS Bedingungen mit 55ml bestimmt. Unter Zugabe von 0,4 Vol% und 0,8 Vol% Isofluran verringerte sich der reflektive Totraum auf 42 bzw. 38ml. In der hier vorliegenden Arbeit konnte ein gleichartiger Effekt auch für das ACD50 gezeigt werden. Der reflektive Totraum für das ACD50 betrug unter BTPS Bedingungen 35ml. Unter Zugabe von 0,4 Vol% und 0,8 Vol% Isofluran verringert er sich auf 25ml.

In einer klinischen Studie mit 15 kritisch kranken Patienten, welche sich in der Entwöhnungsphase vom Respirator befanden, konnte gezeigt werden, dass die Verwendung des ACD100 ohne volatiles Anästhetikum zu einer signifikanten Zunahme der Atemarbeit und des Atemminutenvolumens führt. Durch Zugabe von Sevofluran kehrte die Atemarbeit und das Atemminutenvolumen wieder zu ihrem Ausgangswert zurück. (Chabanne et al., 2014) Der Anstieg der Atemarbeit und des Atemminutenvolumens lässt sich durch die Vergrößerung des Totraumes und durch die vermehrte Reflexion von Kohlendioxid durch das ACD ohne die Zugabe eines volatilen Anästhetikums erklären. Passend zu diesen klinischen Beobachtungen sind die Ergebnisse aus Versuchsreihe 1 und 2. Die Zugabe des volatilen Anästhetikums führt zu einer signifikanten Verkleinerung der Kohlendioxidretention und des reflektiven Totraumes beider ACD Modelle.

Bomberg et al. veröffentlichten die erste klinische Studie zum Einsatz des ACD50. In Ihrer Studie wurden 10 Patienten jeweils unter Verwendung beider ACD Modellen mit Isofluran sediert. Im Vergleich mit dem ACD100 zeigte sich eine signifikante Verringerung des Tidalvolumens und der endtidalen Kohlendioxidkonzentration bei Verwendung des ACD50. Die Atemfrequenz und die Höhe des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes änderten sich nicht. Das Tidalvolumen war unter Verwendung des ACD50 um 66ml kleiner. 50ml davon können durch den volumetrischen Totraumunterschied und 16ml

durch den reflektiven Totraumunterschied der beiden ACD Modelle erklärt werden. (Bomberg et al., 2018a) Dieser Wert kommt den im Labor gewonnenen Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit sehr nahe. Der volumetrische Totraumunterschied beider ACD Modelle beträgt 50ml. In Versuchsreihe 2 wurde der reflektive Totraum unter BTPS+0,4 Vol% Isofluran Bedingungen mit 42ml (ACD100) und 25ml (ACD50) bestimmt. Der reflektive Totraumunterschied beträgt somit unter kontrollierten Laborbedingungen 17ml, im Vergleich zu den 16ml in der klinischen Studie von Bomberg und Kollegen. Darüber hinaus fanden Bomberg et al. in Ihrer Studie eine geringe aber dennoch signifikant höhere endtidale Isoflurankonzentration mit dem ACD100 im Vergleich mit dem ACD50. Die Laufrate der Spritzenpumpe betrug bei beiden Modellen 3ml/h. (Bomberg et al., 2018a)

Diese Ergebnisse lassen sich durch den Effizienzunterschied der beiden ACD Modelle erklären, wie er in Versuchsreihe 3 gezeigt wurde.

Die Übereinstimmungen der Ergebnisse mit verschiedenen Versuchsaufbauten, Messmethoden und Rahmenbedingungen sprechen für eine gute Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Ergebnisse. Insbesondere die Übereinstimmungen der Ergebnisse aus Labor und Klinik sprechen dafür, dass der hier verwendete Versuchsaufbau die physiologischen Bedingungen am Patienten gut zu simulieren vermag.

Der Hersteller empfiehlt ein Tidalvolumen von mindestens 350ml bei der Verwendung des ACD100 und ein Tidalvolumen von mindestens 200ml bei Verwendung des ACD50. (Sedana Medical, 2017) Dadurch soll eine ausreichende Kohlendioxidelimination gewährleistet werden.

Diese Werte erscheinen plausibel, wenn man die Ergebnisse aus Versuchsreihe 2 betrachtet. Der reflektive Totraum unter BTPS Bedingungen mit 0,4 Vol% Isofluran wurde hier mit 42ml (ACD100) und 25ml (ACD50) bestimmt. Rechnet man den volumetrischen Totraum für beide Modelle dazu, kommt man auf Werte von 142ml (ACD100) und 75ml (ACD50). Um dieses theoretische Volumen (volumetrischer + reflektiver Anteil) wird der Totraum des Beatmungssystems bei Verwendung des ACD vergrößert.

5.3. Effizienz der Anästhetikareflexion

Im vorherigen Abschnitt wurden bereits einige der ersten Veröffentlichungen zur Reflexion von volatilen Anästhetika erwähnt, in denen mit verschiedenen Reflektormaterialien experimentiert wurde. (Dahm et al., 1998; Thomasson et al., 1989)

Der erste klinische Einsatz eines Reflektors wurde von Enlund et al. 2001 beschrieben. Es handelte sich um eine Vorgängerversion des heutigen ACD und wurde als „anaesthetic agent-saving device“ bezeichnet. (Enlund et al., 2001) All diese Veröffentlichungen eint die Grundidee, den Verbrauch von volatilen Anästhetika durch spezifische Reflexion der Anästhetikamoleküle zu senken.

Unter Effizienz der Anästhetikareflexion versteht man den prozentualen Anteil der Moleküle des volatilen Anästhetikums, welche bei der Expiration im ACD gebunden und während der Inspiration wieder eingeatmet werden.

Der Verbrauch von Anästhetika im klinischen Einsatz ist von vielen Faktoren abhängig. Die gewünschte endtidale Patientenkonzentration, die Aufnahme und Umverteilung im Körper, Leckagen im Beatmungsschlauchsystem, aber vor allem der Verlust durch die Ventilation, sind die bestimmenden Faktoren.

Die Balance zwischen niedrigem Anästhetikaverbrauch und guter Steuerbarkeit kann in einem Kreisteilsystem durch die Höhe des Frischgasflusses bestimmt werden. Ein niedriger Frischgasfluss führt hier zu einem niedrigeren Verbrauch, allerdings auch zu einer Verlängerung der Zeit, die es braucht um die Konzentration im System zu ändern. Analog verhält es sich mit der Effizienz des ACD. Eine sehr hohe Effizienz ist aus wirtschaftlichen und ökologischen Gründen wünschenswert. Eine schlechtere Steuerbarkeit entsteht dadurch aber nur bedingt. Es kann jederzeit durch Bolusgabe der Spritzenpumpe die Konzentration des volatilen Anästhetikums erhöht werden. Durch Entfernung des ACD aus dem System, kann die Konzentration sehr schnell gesenkt werden.

Tempia et. al. konnten in einer klinischen Studie zeigen, dass sich der Verbrauch von Sevofluran während einer Operation unter Verwendung des ACD100 sehr effektiv senken lässt. Der Sevofluranverbrauch mit dem ACD100 wurde mit dem Verbrauch in einem Kreisteilsystem mit verschiedenen Frischgasflüssen verglichen. Er entsprach dem Sevofluranverbrauch in einem Kreisteilsystem mit einem Frischgasfluss von 1-1,5 L/min. (Tempia et al., 2003)

Die Reflexionseffizienz ist keine konstante Größe der einzelnen Reflektoren, sondern wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Meiser et al. untersuchten in einer Laborstudie die Effizienz des ACD100 mit Isofluran und Sevofluran unter ATP Bedingungen. Sie variierten sowohl die Beatmungsparameter Tidalvolumen und Atemfrequenz, als auch die Laufrate der Spritzenpumpe und somit die Konzentration der Anästhetika. Bei niedrigen Konzentrationen konnten Sie eine konstante Effizienz von über 90 % beobachten. Bei höheren Konzentrationen sank die Effizienz rapide ab. Maßgeblich für die Effizienz war

das Volumen des in der Expirationsluft enthaltenen Anästhetikadampfes, welches durch das Produkt aus Tidalvolumen und Konzentration berechnet werden kann. Aufgrund dieser Beobachtungen postulierten sie die Theorie der Reflexionskapazität. Der Reflektor im Inneren des ACD ist in der Lage ein bestimmtes Volumen an gasförmigen volatilen Anästhetika zu binden. Sind alle Bindungsstellen des Reflektors besetzt, wird diese Bindungskapazität überschritten und führt zu einem übermäßigen Verlust von Anästhetika durch den Reflektor. (Meiser et al., 2009)

Bomberg et al. veröffentlichten Ergebnisse, welche die theoretischen Überlegungen zur Reflexionskapazität des Reflektors stützen. Sie verwendeten in Ihrem Testlungenmodell Desfluran. Durch Variation der Beatmungsparameter konnten Sie zeigen, dass die Atemfrequenz keinen Einfluss auf die Reflexionseffizienz des ACD100 hat. Darüber hinaus fanden Sie eine inverse Korrelation zwischen dem expirierten Anästhetikavolumen und der Reflexionseffizienz. (Bomberg et al., 2018c)

In der hier vorliegenden Arbeit konnten erstmals auch entsprechende Beobachtungen für das neue verkleinerte ACD50 gemacht werden. Eine Erklärung für die geringere Effizienz des kleineren Modells ist die Größe des Reflektors. Bei höheren Isoflurankonzentrationen wird die Reflexionskapazität des ACD50 schneller erreicht. Weitere Einflussfaktoren, wie z.B. veränderte Strömungsverhältnisse im Inneren des ACD und eine dadurch veränderte Kontaktzeit mit dem Reflektor sind denkbar.

In dieser Arbeit wurden alle Versuche mit einem Tidalvolumen von 500ml durchgeführt. Dies entspricht etwas mehr als dem Tidalvolumen eines 80kg schweren Patienten bei einer Beatmung mit 6 ml/kg Körpergewicht. Die Effizienz des ACD50 war unter BTPS+CO₂ Bedingungen bei über 80 % bei Isoflurankonzentrationen bis 0,4 Vol%. Nach der Theorie der Reflexionskapazität, entspräche dies bei gleichbleibender Effizienz einer Konzentration von 0,66 Vol% bei einem Tidalvolumen von 300ml.

Zur Sedierung mit Isofluran sollte die endtidale Konzentration theoretisch etwas über der MAC_{awake} liegen (Meiser et al., 2005), welche für Isofluran bei ca. 0,4 Vol% liegt. (Goto et al., 2000; Katoh et al., 1992) Auch die klinische Erfahrung zeigt, dass Konzentrationen in dieser Größenordnung zur inhalativen Sedierung ausreichen. (Sackey et al., 2005a) Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen auf eine ausreichende Effizienz des ACD50 für den klinischen Einsatz schließen.

Seit 2013 steht mit dem Mirus System ein zweites, auf Reflexion basierendes System zur inhalativen Sedierung mit volatilen Anästhetika zur Verfügung. Wessendorf verglich

in seiner Dissertation die Reflexionseffizienz des ACD100 mit der Reflexionseffizienz des Mirus Reflektors unter ATP Bedingungen mit Desfluran. Das ACD100 war bei allen getesteten Beatmungseinstellungen der Testlung deutlich effizienter als der Mirus Reflektor. (Wessendorf, 2016)

Wessendorfs Ergebnisse für den Mirus Reflektor mit den Beatmungseinstellungen Tidalvolumen 500ml und Atemfrequenz 10/min sind mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit für das ACD50 unter ATP Bedingungen vergleichbar. Es zeigt sich, dass auch das ACD50 unter ATP Bedingungen eine geringfügig höhere Reflexionseffizienz, als der Mirus Reflektor aufweist. (Mirus: 0,74 Vol%, Effizienz 89,5 %; ACD50: 0,69 Vol%, Effizienz 94,7 %; Mirus: 3,70 Vol%, Effizienz 71,9 %; ACD50: 3,78 Vol%, Effizienz 80,7 %)

Bomberg et al. bestimmten in der oben bereits erwähnten Laborstudie den reflektiven Totraum für den Mirus Reflektor mit 25ml unter BTPS Bedingungen mit 0,4 Vol% Isofluran. Der volumetrische Totraum des Mirus Reflektors beträgt ca. 100ml. (Bomberg et al., 2018b)

In der hier vorliegenden Arbeit wurde der reflektive Totraum für das ACD50 unter den gleichen Bedingungen ebenfalls mit 25ml bestimmt.

Zusammenfassend scheint das ACD50 eine höhere Reflexionseffizienz als der Mirus Reflektor zu haben. Des Weiteren hat der Mirus Reflektor ein gesamtes Totraumvolumen (volumetrischer + reflektiver Anteil unter BTPS + Isofluran Bedingungen) von 125ml, während das ACD50 nur ein Totraumraumvolumen von 75ml hat.

Beide ACD Modelle sind laut Hersteller für die Verwendung von Sevofluran und Isofluran bestimmt. Nowak konnte in seiner Dissertation in einer Laborstudie auch eine sehr gute Effizienz des ACD100 für die Reflexion von Desfluran zeigen, obgleich der niedrige Siedepunkt von Desfluran Schwierigkeiten bei der Applikation über eine Spritzenpumpe mit sich bringt. (Nowak, 2014) Auch die oben bereits erwähnte Studie von Bomberg et al. belegt eine sehr gute Effizienz des ACD100 bei der Verwendung von Desfluran. (Bomberg et al., 2018c) In der hier vorliegenden Arbeit wurden keine Versuche mit Desfluran durchgeführt. Aufgrund der erwähnten Veröffentlichungen ist eine Reflexion von Desfluran aber auch mit dem verkleinerten ACD50 anzunehmen. Angesichts der fehlenden Applikationsmöglichkeit von Desfluran ist derzeit ein Einsatz des ACD Systems mit Desfluran am Patienten nicht möglich.

5.4. Inhalative Sedierung mit dem ACD

Die erste randomisierte, kontrollierte klinische Studie zum Einsatz eines volatilen Anästhetikums zur Sedierung von beatmeten Intensivpatienten wurde von Kong et al. 1989 veröffentlicht. 60 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und entweder mit Isofluran oder mit Midazolam sediert. Das Isofluran wurde in dieser Studie über einen Vaporisator appliziert, welcher an das Beatmungsschlauchsystem angeschlossen wurde. Neben signifikant kürzeren Aufwachzeiten und signifikant besserer Sedierungsqualität in der Isofluran Gruppe, konnten Kong und Kollegen den sicheren Einsatz von Isofluran zur inhalativen Sedierung von Intensivpatienten für einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden beschreiben. (Kong et al., 1989)

Die erste Studie zum Einsatz des ACD100 zur inhalativen Sedierung wurde 2004 von Sackey et al. veröffentlicht. In dieser randomisierten, kontrollierten klinischen Studie mit 40 Patienten wurde eine Gruppe mit Isofluran und die andere Gruppe mit Midazolam sediert. Es konnte eine signifikant kürzere Aufwachzeit für die Isofluran Gruppe gezeigt werden. Sowohl für den Anteil der Zeit, in welcher die gewünschte Sedierungstiefe erreicht wurde, als auch für die erhobenen Laborparameter zur Überwachung der Organfunktionen von Leber und Niere konnte kein Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. (Sackey et al., 2004)

Die kürzeren Aufwachzeiten im Vergleich mit intravenöser Sedierungsmedikation können durch die geringe Akkumulation, die geringe Metabolisierung und die organunabhängige Eliminierung der volatilen Anästhetika erklärt werden.

Zum Outcome nach inhalativer Sedierung im Vergleich mit intravenöser Sedierung existieren in der Literatur bisher nur wenige Daten. Bellgardt et al. publizierten 2016 die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenanalyse mit einer Studienpopulation von 200 Patienten mit dem primären Endpunkt Krankenhausmortalität und dem sekundären Endpunkt Ein-Jahres-Mortalität. Sie fanden eine signifikant geringere Krankenhausmortalität (40 % Isofluran vs. 63 % Propofol oder Midazolam) und eine signifikant geringere Ein-Jahres-Mortalität (50 % vs. 70 %) in der Gruppe, welche mit Isofluran sediert wurde. (Bellgardt et al., 2016) Auch wenn diese Studie einige Limitationen aufgrund des retrospektiven Studiendesigns aufweist, gibt sie Anlass zu der Frage, ob die inhalative Sedierung einen Vorteil im Vergleich mit anderen Sedierungsformen für den Patienten haben könnte.

Jabaudon et al. veröffentlichten 2017 Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie zur inhalativen Sedierung mit dem ACD100 bei Patienten mit acute respiratory distress syndrom (ARDS). Die Kontrollgruppe wurde mit Midazolam sediert. Neben einer signifikant besseren Oxygenierung in der Sevofluran Gruppe konnten Sie eine signifikante Reduktion von proinflammatorischen Zytokinen und eines Biomarkes für Epithelschädigungen der Lunge zeigen. (Jabaudon et al., 2017)

Meiser et al. veröffentlichten 2017 eine Fallserie von 6 Patienten mit ARDS, welche während dem Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) mit dem ACD100 sediert wurden. (Meiser et al., 2017a)

Beide Veröffentlichungen zeigen den sicheren Einsatz des ACD100 bei Patienten mit ARDS. Entsprechend der Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ sind gerade für Patienten mit ARDS kleine Tidalvolumina ≤ 6 ml/kg Standardkörpergewicht und die Toleranz einer vorübergehenden Hyperkapnie zugunsten kleiner Tidalvolumina wichtiger Bestandteil einer lungenprotektiven Beatmungsstrategie. (Fichtner et al., 2018)

In der hier vorliegenden Arbeit wurde die Verringerung der Kohlendioxidretention mit dem ACD50 gezeigt. Das ACD50 ermöglicht somit den Einsatz der inhalativen Sedierung auch mit kleineren Tidalvolumina im Vergleich mit dem ACD100. Zum einen wird das Einsatzspektrum um kleinere Tidalvolumina im Zusammenhang mit lungenprotektiven Beatmungsstrategien erweitert. Zum anderen ermöglicht es den Einsatz der inhalativen Sedierung bei kleinen Patienten, welche vorher mit dem größeren Modell nicht möglich war.

5.5. Limitationen der Methoden

Die Versuche wurden unter kontrollierten Laborbedingungen durchgeführt. Eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf den Einsatz der ACD Modelle am Patienten ist daher nicht möglich. Bei Messungen unter BTPS Bedingungen wurde dennoch versucht, die physiologischen Gegebenheiten im menschlichen Körper bezüglich Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Kohlendioxidgehalt bestmöglich zu simulieren. Auf Einhaltung der verschiedenen Zielwerte wurde mittels sorgfältiger Kontrolle und standardisierten Versuchsprotokollen geachtet.

Das Isofluran wurde bei allen Versuchen mittels einer dünnen Leitung direkt in die Testlunge geleitet und nicht über den Verdampferstab im Inneren des ACD. Wie

durch Meiser et al. beschrieben, bildet sich durch die kontinuierliche Applikation von Isofluran über den Verdampferstab in der Atempause eine Isofluranwolke mit erhöhter Konzentration, welche dann vom Gasmonitor angesaugt wird und zu einer falsch hohen Messung der endtidalen Konzentration führen kann. (Meiser et al., 2005; Meiser et al., 2010)

Durch Verlegung der Isofluranapplikationsstelle in die Testlunge konnte dieser möglichen Messungenauigkeit vorgebeugt werden. Aus demselben Grund wurde zur Effizienzbestimmung in Versuchsreihe 3 auch der Messpunkt für den Gasmonitor in das Innere der Testlunge verlegt.

Beim Befüllen der Spritze mit flüssigem Isofluran können sich Luftblasen bilden. In der Folge können sich diese Luftblasen, durch den Übergang von flüssigem Isofluran in einen gasförmigen Zustand, vergrößern und dadurch zur unkontrollierten Applikation von Isofluran führen. Meiser und Laubenthal nannten dieses Phänomen „autopumping“. (Meiser et al., 2005)

Vor Konnektion der Spitze mit der Gasleitung wurde die Spitze sorgfältig entlüftet und nach Einklemmen in die Spitzenpumpe fortwährend auf Blasenbildung kontrolliert.

Durch die langsame und kontinuierliche Applikation von Isofluran und Kohlendioxid in die Testlunge, könnte eine unzureichende Vermischung der Gase einen Einfluss auf die Messergebnisse haben. Der Flow des Respirators wurde aus diesem Grund auf 60 l/min gestellt, um die Gase während der Inspiration durch Verwirbelung zu vermischen.

Die durch die volumenkontrollierte Beatmung verursachten Druckschwankungen im Inneren der Testlunge könnten einen Einfluss auf den kontinuierlichen Kohlendioxidfluss aus der Gasflasche gehabt haben. Minimale Änderungen der Flussrate während des Atemzyklus sind nicht gänzlich auszuschließen. Auf dem Weg durch die Probengasleitung bis zum Monitor könnten sich minimale Schwankungen wieder ausgeglichen haben. Darüber hinaus wurde durch die erneute Kontrolle der Kohlendioxidwerte nach jedem Versuchsdurchlauf in Versuchsreihe 1 und 2 eine Änderung der Flussrate über die Zeit ausgeschlossen.

Die Beatmungsparameter Tidalvolumen und Atemfrequenz wurden während der Versuche nicht verändert. Wie in den vorherigen Abschnitten bereits erwähnt, konnte der Einfluss von Tidalvolumen und Atemfrequenz bereits in mehreren Arbeiten gezeigt werden. Maßgeblich für die Effizienz des ACD ist das Volumen des in der Expirationsluft enthaltenen Anästhetikadampfes. Wird die Reflexionskapazität des Reflektors überschritten, so

verringert sich die Effizienz des Reflektors. (Berton et al., 2007; Bomberg et al., 2018c; Meiser et al., 2009)

Das vom Respirator gelieferte Tidalvolumen kann durch verschiedene Umstände vom eingestellten Tidalvolumen abweichen. Der Einbau eines Filters in das Beatmungsschlauchsystem, die Änderung der Resistance des Systems und die Erwärmung des Gasgemisches in der Testlunge sind beschriebene Faktoren, die einen Einfluss auf das vom Respirator gelieferte Volumen haben können. (Duchateau et al., 2013)

Das Tidalvolumen wurde am Respirator eingestellt und nicht durch eine unabhängige Messung kontrolliert. Es wurde ein Respirator der Firma Dräger verwendet, wie er auch auf der Intensivstation zum Einsatz kommt. Der Respirator wurde vor jeder Inbetriebnahme einem Selbsttest nach Herstellerangaben unterzogen. Darüber hinaus wurde als Testlunge ein Handbeatmungsbeutel aus Chlorophene benutzt, welcher eine niedrige Resistance und eine hohe Compliance besitzt.

Die Applikation von Isofluran und Kohlendioxid in die Testlunge, sowie die Erwärmung und Befeuchtung der Luft, führen allesamt zu einer Volumenexpansion. Daraus ergibt sich ein größeres Expirations- als Inspirationsvolumen. Auch unter physiologischen Bedingungen ist das Expirationsvolumen durch Erwärmung größer als das inspirierte Volumen, welches von einem Intensivrespirator bereitgestellt wird. Ein Nettoausfluss aus dem System führt zu einer geringeren Effizienz der Reflexion. Der Effekt ist allerdings für alle Reflektoren gleich und entspricht auch den physiologischen Bedingungen am Patienten.

Die Aufnahme von Sauerstoff in der Lunge konnte in unserem Modell nicht simuliert werden. Auch die Aufnahme von Isofluran konnte in unserem Versuchsaufbau nicht simuliert werden. Im menschlichen Körper findet zunächst eine Aufnahme von Isofluran entlang eines Konzentrationsgefälles statt, bis die verschiedenen Kompartimente gesättigt sind und sich ein Gleichgewicht einstellt. Die Aufnahme von Isofluran kann durch verschiedene Modelle beschrieben werden. Sie ist sehr gering, insbesondere bei inhalativer Sedierung, bei der niedrige Konzentrationen über längere Zeiträume verwendet werden. (Belda et al., 2008) In Bezug auf unseren Versuchsaufbau bedeutet die nicht stattfindende Aufnahme, ein sich schneller einstellendes Gleichgewicht. Die Eigenschaften des Reflektors werden dadurch aber nicht beeinflusst.

Der verwendete Gasmonitor misst über eine Seitenstrommessung mit einer Durchflussrate von 200 ml/min. Um die Messergebnisse durch diesen Volumenstrom nicht zu beeinflussen, wurde das Probengas wieder zurück in die Lunge geführt. Weitere Volumenverluste sind

nicht auszuschließen, wurden aber durch wiederkehrende Überprüfungen der Steckverbindungen minimiert. Für den Versuchsaufbau wurden handelsübliche und in der klinischen Praxis gebräuchliche Materialien verwendet. Solche Volumenverluste würden auch beim klinischen Einsatz entstehen.

Zur Berechnung des reflektiven Totraumes benötigt man den volumetrischen Totraum. Der volumetrische Totraum des HME Filters und der ACD Modelle wurde aus den Herstellerangaben übernommen und nicht nachgemessen. Mehrere Möglichkeiten zur Volumenbestimmung wurden aus folgenden Überlegungen verworfen. Bei einer Volumenbestimmung durch Wasserverdrängung erhält man lediglich das äußere Volumen des Reflektors. Die Befüllung des Inneren mit Wasser würde durch die hydrophoben Filtermaterialien zu einer Unterschätzung des Volumens führen. Die Öffnung der Modelle und Entfernung der Filtermaterialien würde vermutlich zu einer Überschätzung des Volumens führen.

5.6. Schlussfolgerungen und Ausblick

In der hier vorliegenden Arbeit wurden klinisch relevante Eigenschaften des neuen Anästhetikarefektors ACD50 unter Laborbedingungen untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Verkleinerung nicht nur der augenscheinliche, volumetrische Totraum verringert wurde, sondern auch der reflektive Totraum. Dies ist von großer klinischer Relevanz, da ein vergrößerter Totraum die Elimination von Kohlendioxid beeinträchtigt. Die Effizienz des ACD50 ist bei klinisch verwendeten Isoflurankonzentrationen weiterhin gut. Mit dem ACD50 wird das Einsatzspektrum der inhalativen Sedierung auf kleinere Tidalvolumina bis 200ml erweitert und die negativen Eigenschaften bezüglich Kohlendioxidretention verringert. Patienten die aufgrund Ihres Krankheitsbildes oder Ihrer Körpergröße nur mit niedrigen Tidalvolumina beatmet werden können, profitieren von den neuen Einsatzmöglichkeiten.

Um aus Labormessungen mit Anästhetikarefektoren Erkenntnisse für den klinischen Einsatz zu gewinnen, sollte versucht werden die physiologische Bedingungen bestmöglich nachzubilden. Gerade in Bezug auf die Eigenschaften des ACD sind die Umgebungsbedingungen von essentieller Bedeutung. Nicht nur die hier vorliegende Arbeit hat gezeigt, dass Ergebnisse aus Messungen unter ATP Bedingungen für das Verständnis hilfreich sein können, aber nicht in die Klinik übertragbar sind. Zukünftige Laborstudien sollten unter möglichst physiologischen Bedingungen stattfinden.

In der deutschen Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ wird die inhalative Sedierung als Alternative genannt. Allerdings wird auch hier explizit darauf hingewiesen, dass es sich dabei zum aktuellen Zeitpunkt um einen off-label use der volatilen Anästhetika handelt. (Baron et al., 2015) Seit 2017 läuft eine randomisierte, kontrollierte Zulassungsstudie mit dem Ziel, die Sicherheit und Effizienz der inhalativen Sedierung mit Isofluran mit dem ACD zu belegen. Rechtlichen Bedenken bezüglich des off-label Gebrauches könnte damit Rechnung getragen werden. Aus klinischer Sicht wären weitere Studien wünschenswert, welche der Frage nach dem Nutzen der inhalativen Sedierung für den Patienten weiter nachgehen.

A. Literaturverzeichnis

- [1] Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P, Demirakca S, Eckardt R, Eggers V, Eichler I, et al. (2015). S3 Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin.
- [2] Belda JF, Soro M, Badenes R, Meiser A, García ML, Aguilar G, Martí FJ (2008). The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): a clinical study. *Anesth Analg* 106:1207–14, table of contents.
- [3] Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, Dasch B, Vogelsang H, Weber TP, Steinfort C, Uhl W, Wagenpfeil S, Volk T, Meiser A (2016). Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol* 33:6–13.
- [4] Bellgardt M, Georgevici AI, Klutzny M, Drees D, Meiser A, Gude P, Vogelsang H, Weber TP, Herzog-Niescery J (2019). Use of MIRUS™ for MAC-driven application of isoflurane, sevoflurane, and desflurane in postoperative ICU patients: a randomized controlled trial. *Ann Intensive Care* 9:118.
- [5] Berton J, Sargentini C, Nguyen JL, Belii A, Beydon L (2007). AnaConDa reflection filter: bench and patient evaluation of safety and volatile anesthetic conservation. *Anesth Analg* 104:130–4.
- [6] Bierman MI, Brown M, Muren O, Keenan RL, Glauser FL (1986). Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus. *Crit Care Med* 14:832–3.
- [7] Bomberg H, Glas M, Groesdonk VH, Bellgardt M, Schwarz J, Volk T, Meiser A (2014). A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane—the Mirus™. *Anaesthesia* 69:1241–50.
- [8] Bomberg H, Groesdonk HV, Bellgardt M, Volk T, Meiser A (2016). AnaConDa™ and Mirus™ for intensive care sedation, 24 h desflurane versus isoflurane in one patient. *Springerplus* 5:420.
- [9] Bomberg H, Meiser F, Zimmer S, Bellgardt M, Volk T, Sessler DI, Groesdonk HV, Meiser A (2018a). Halving the volume of AnaConDa: initial clinical experience with a new small-volume anaesthetic reflector in critically ill patients—a quality improvement project. *J Clin Monit Comput* 32:639–646.

- [10] Bomberg H, Veddeler M, Volk T, Groesdonk HV, Meiser A (2018b). Volumetric and reflective device dead space of anaesthetic reflectors under different conditions. *J Clin Monit Comput* 32:1073–1080.
- [11] Bomberg H, Wessendorf M, Bellgardt M, Veddeler M, Wagenpfeil S, Volk T, Groesdonk HV, Meiser A (2018c). Evaluating the efficiency of desflurane reflection in two commercially available reflectors. *J Clin Monit Comput* 32:605–614.
- [12] Chabanne R, Perbet S, Futier E, Ben Said NA, Jaber S, Bazin JE, Pereira B, Constantin JM (2014). Impact of the anesthetic conserving device on respiratory parameters and work of breathing in critically ill patients under light sedation with sevoflurane. *Anesthesiology* 121:808–16.
- [13] Dahm SL, Steptoe P, Luttrupp HH, Reinstrup P (1998). Charcoal as an airway isoflurane reflection filter. *Eur J Anaesthesiol* 15:230–3.
- [14] Duchateau P, Guérin C (2013). Tidal volume delivery from ICU ventilators at BTPS conditions: a bench study. *Respir Care* 58:623–32.
- [15] Enlund M, Wiklund L, Lambert H (2001). A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent. *Anaesthesia* 56:429–32.
- [16] Enlund M, Lambert H, Wiklund L (2002). The sevoflurane saving capacity of a new anaesthetic agent conserving device compared with a low flow circle system. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:506–11.
- [17] Fichtner F, Moerer O, Laudi S, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers U, Investigators and the Guideline Group on Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency (Dez. 2018). Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 115:840–847.
- [18] Goto T, Nakata Y, Ishiguro Y, Niimi Y, Suwa K, Morita S (2000). Minimum alveolar concentration-awake of Xenon alone and in combination with isoflurane or sevoflurane. *Anesthesiology* 93:1188–93.
- [19] Jabaudon M et al., (März 2017). Sevoflurane for Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med* 195:792–800.
- [20] Katoh T, Suguro Y, Nakajima R, Kazama T, Ikeda K (1992). Blood concentrations of sevoflurane and isoflurane on recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 69:259–62.
- [21] Kofke WA, Snider MT, Young RS, Ramer JC (1985). Prolonged low flow isoflurane anesthesia for status epilepticus. *Anesthesiology* 62:653–6.

- [22] Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C (1989). Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ* 298:1277–80.
- [23] Larsen R (2018). Kapitel 3 Inhalationsanästhetika in Anästhesie, 11. Auflage. Elsevier.
- [24] Loscar M, Conzen P (2004). [Volatile anesthetics]. *Anaesthesist* 53:183–98.
- [25] Martin J, Franck M, Sigel S, Weiss M, Spies C (2007). Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow-up survey. *Crit Care* 11:R124.
- [26] Martin J et al., (2010). Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care—short version. *Ger Med Sci* 8:Doc02.
- [27] Meiser A, Laubenthal H (2005). Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 19:523–38.
- [28] Meiser A, Bellgardt M, Belda J, Röhm K, Laubenthal H, Sirtl C (2009). Technical performance and reflection capacity of the anaesthetic conserving device—a bench study with isoflurane and sevoflurane. *J Clin Monit Comput* 23:11–9.
- [29] Meiser A, Bellgardt M, Vogelsang H, Sirtl C, Weber T (2010). Funktionsweise des Anaesthetic Conserving Device - Besonderheiten beim Einsatz zur inhalativen Sedierung. *Anaesthesist* 59:1029–40.
- [30] Meiser A, Bomberg H, Lepper PM, Trudzinski FC, Volk T, Groesdonk HV (Okt. 2017a). Inhaled Sedation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Anesth Analg* 125:1235–1239.
- [31] Meiser A, Bomberg H, Volk T, Groesdonk HV (2017b). [New technical developments for inhaled sedation]. *Anaesthesist* 66:274–282.
- [32] Millane TA, Bennett ED, Grounds RM (1992). Isoflurane and propofol for long-term sedation in the intensive care unit. A crossover study. *Anaesthesia* 47:768–74.
- [33] Mirus Gebrauchsanweisung (2019). http://the-mirus.com/assets/ifus/2-0-1--20201/021_0107_MIRUS_IFU_German_P-00.pdf abgerufen am 22.10.2019.
- [34] Nowak H (2014). „Effizienz des Anaesthetic conserving device AnaConDa“. Dissertation. Ruhr-Universität Bochum, Universitätsbibliothek.
- [35] Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ (2004). Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med* 32:2241–6.

- [36] Sackey PV, Martling CR, Nise G, Radell PJ (2005a). Ambient isoflurane pollution and isoflurane consumption during intensive care unit sedation with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med* 33:585–90.
- [37] Sackey PV, Martling CR, Radell PJ (2005b). Three cases of PICU sedation with isoflurane delivered by the 'AnaConDa'. *Paediatr Anaesth* 15:879–85.
- [38] Sedana Medical (2017). Instructions for Use - AnaConDa (Aneasthetic Conserving Device). https://www.sedanamedical.com/wp-content/uploads/2017/03/Anaconda_IFU_English-1.pdf, abgerufen am 01.09.2019.
- [39] Shehabi Y et al., (2013). Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 39:910–8.
- [40] Spencer EM, Willatts SM (1992). Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit; efficacy and safety. *Intensive Care Med* 18:415–21.
- [41] Sturesson LW, Johansson A, Bodelsson M, Malmkvist G (2009). Wash-in kinetics for sevoflurane using a disposable delivery system (AnaConDa) in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 102:470–6.
- [42] Sturesson LW, Malmkvist G, Bodelsson M, Niklason L, Jonson B (2012). Carbon dioxide rebreathing with the anaesthetic conserving device, AnaConDa®. *Br J Anaesth* 109:279–83.
- [43] Sturesson LW, Bodelsson M, Johansson A, Jonson B, Malmkvist G (2013). Apparent dead space with the anesthetic conserving device, AnaConDa®: a clinical and laboratory investigation. *Anesth Analg* 117:1319–24.
- [44] Sturesson LW, Bodelsson M, Jonson B, Malmkvist G (2014). Anaesthetic conserving device AnaConDa: dead space effect and significance for lung protective ventilation. *Br J Anaesth* 113:508–14.
- [45] Tempia A, Olivei MC, Calza E, Lambert H, Scotti L, Orlando E, Livigni S, Guglielmotti E (2003). The anesthetic conserving device compared with conventional circle system used under different flow conditions for inhaled anesthesia. *Anesth Analg* 96:1056–61, table of contents.
- [46] Thomasson R, Luttrupp HH, Werner O (1989). A reflection filter for isoflurane and other anaesthetic vapours. *Eur J Anaesthesiol* 6:89–94.
- [47] Wessendorf M (2016). „Effizienz der Desfluran-Reflektion in Abhängigkeit von Tidalvolumen, Atemfrequenz und Patientenkonzentration in einem Modellversuch: AnaConDa® versus MIRUS™“. Dissertation. Universität des Saarlandes.

B. Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

- [1] Meiser F, Daume P, Bomberg H, Bellgardt M, Volk T, Groesdonk HV, Meiser A (2017). VOLUME OF ANACONDA® CUT IN HALF: EVALUATION OF A NEW SMALL VOLUME ANESTHETIC REFLECTOR IN A TEST LUNG MODEL. 30th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine Wien Posterpräsentation Abstract: A-922-0051-01359
- [2] Bomberg H, Meiser F, Daume P, Bellgardt M, Volk T, Sessler DI, Groesdonk HV, Meiser A (2019). Halving the Volume of AnaConDa: Evaluation of a New Small-Volume Anesthetic Reflector in a Test Lung Model. *Anesth Analg* 129:371-379.

C. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn PD Dr. med. Andreas Meiser für die freundliche Überlassung des Themas bedanken. Seine Begeisterung für das Thema inhalative Sedierung, sowie die hervorragende Unterstützung und Betreuung vom ersten Tag an, haben maßgeblichen Anteil an der Fertigstellung dieser Arbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Heinrich Volker Groesdonk für seine Unterstützung und für die Möglichkeit bedanken, die Ergebnisse in Wien zu präsentieren.

Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Dr. med. Max Veddeler bedanken, für die Hinweise und guten Ratschläge zur Durchführung der Versuche. Bei Herrn Dr. med. Hagen Bomberg möchte ich mich für seinen Anteil an der Veröffentlichung der Ergebnisse bedanken. Ebenso möchte ich mich bei Frau Dr. med. Franziska Meiser für die Unterstützung in der Vorbereitung auf die Präsentation der Ergebnisse in Wien bedanken.

Meinen Eltern danke ich für Ihre Unterstützung während des gesamten Studiums, ohne die es auch diese Arbeit nicht geben würde.

D. Lebenslauf