

Aus der

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Volk

**Evaluation eines verkleinerten Anästhetikareflectors
zur inhalativen Sedierung invasiv beatmeter Patienten
- AnaConDa-50 ml**

Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von:

Sarah Zimmer

geboren am 12.12.1987 in Saarbrücken

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

Tag der mündlichen Prüfung: 04.06.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	6
1.1	Deutsche Zusammenfassung.....	6
1.2	Abstract.....	7
2	Einleitung	8
2.1	Die Sedierung auf der Intensivstation.....	8
2.2	Die volatilen Anästhetika	9
2.3	Die Möglichkeiten zur Einsparung von volatilen Anästhetika.....	12
2.4	Zielsetzung.....	16
3	Material und Methode.....	17
3.1	Material	17
3.1.1	Geräte	17
3.1.2	Verbrauchsmaterialien.....	17
3.2	Methode	18
3.2.1	Funktionseinheiten des ACD-Systems.....	18
3.2.2	Anwendung des ACD	20
3.2.3	Aufbau des Patientensystems	20
3.2.4	Behandlungsplan.....	21
3.3	Software und Statistik.....	23
3.3.1	Computersoftware	23
3.3.2	Statistische Auswertung	23
4	Ergebnisse	25
5	Diskussion.....	33
5.1	Kritik der Methoden	40
5.2	Schlussfolgerung.....	42
6	Literaturverzeichnis	43
7	Publikationen.....	47
8	Danksagung.....	48

9	Lebenslauf.....	49
10	Anhang.....	51

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Vergleich AnaConDa 100 ml mit AnaConDa 50 ml
- Abbildung 2:** Flasche mit flüssigem Isofluran und passendem Fülladapter
- Abbildung 3:** Funktionseinheiten des AnaConDa-Systems
- Abbildung 4:** Aufbau des Patientensystems
- Abbildung 5:** Behandlungsplan
- Abbildung 6:** Boxplot Diagramm mit den endtidalen Isoflurankonzentrationen
- Abbildung 7:** Boxplot Diagramm mit den endtidalen Kohlendioxidkonzentrationen
- Abbildung 8:** Boxplot Diagramm mit den Atemfrequenzen
- Abbildung 9:** Boxplot Diagramm mit den Atemminutenvolumina
- Abbildung 10:** Boxplot Diagramm mit den Tidalvolumina

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anforderung an ein ideales Analgosedativum

Tabelle 2: physikalische, chemische und biologische Eigenschaften der volatilen Anästhetika

Tabelle 3: verwendete Geräte

Tabelle 4: verwendete Verbrauchsmaterialien

Tabelle 5: Patientencharakteristika

Tabelle 6: Vitalparameter und Medikamentendosierungen

Tabelle 7: Auswertung der Fragebögen

Abkürzungsverzeichnis

ACD	AnaConDa; Anaesthetic Conserving Device
ACD-50	AnaConDa 50 ml; Anaesthetic Conserving Device 50 ml
ACD-100	AnaConDa 100 ml; Anaesthetic Conserving Device 100 ml
ARDS	acute respiratory distress syndrome
ATP	ambient temperature pressure
BTPS	body temperature pressure saturated
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
EEG	Elektroenzephalogramm
etCO ₂	endtidale Kohlendioxidkonzentration
etI _{so}	endtidale Isoflurankonzentration
HME	heat and moisture exchanger
KG	Körpergewicht
MAC	minimal alveolar concentration
MAC _{awake}	minimal alveolar concentration bei der 50% der Patienten die Augen öffnen
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PEEP	positive end expiratory pressure
PS	pressure support
RASS-Score	Richmond Agitation Sedation Scale-score
SOFA-Score	sequential organ failure assessment score
UV	ultraviolett
Vol%	Volumenprozent

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Zielsetzung: Die inhalative Sedierung mit AnaConDa 100 ml (ACD-100; Sedana Medical, Uppsala, Schweden) ist eine etablierte Alternative zur intravenösen Sedierung invasiv beatmeter, kritisch kranker Patienten. Kritikpunkte sind die Erhöhung des Kohlendioxidpartialdrucks und der Beatmungsparameter wie Atemminuten- und Tidalvolumen. Nach der Markteinführung des AnaConDa 50 ml (ACD-50; Sedana Medical, Uppsala, Schweden) führten wir ein Qualitätssicherungsprojekt durch, um herauszufinden, wie sich das halbierte innere Volumen des ACD-50 auf die Beatmungsparameter, die Kohlendioxideliminierung und die Isofluranreflexion auswirkt.

Methodik: Zehn seit 24 Stunden mit ACD-100 sedierte invasiv beatmete Patienten wurden beobachtet. Die Sedierung wurde eine Stunde mit ACD-100 fortgeführt („24h ACD-100“), danach für zwei Stunden mit ACD-50 („1h“ und „2h ACD-50“) und dann wieder für zwei Stunden mit ACD-100 („1h“ und „2h ACD-100“). Die Isofluraninfusionsrate wurde so gewählt, dass ein Richmond Agitation Sedation Scale-Score von -3 bis -4 erzielt wurde. Beatmungs- und Vitalparameter wurden manuell viertelstündlich, Kohlendioxid- und Isoflurankonzentrationen für jeden Atemzug elektronisch aufgezeichnet. Um zeitliche Trends zu berücksichtigen, wurden die Stundenmittelwerte aus 24h ACD-100 und 2h ACD-100 gemittelt und mittels t-Test mit denen von 2h ACD-50 verglichen.

Ergebnisse: Alle Patienten atmeten durchgehend spontan trotz einer tiefen Sedierung bei unveränderten Beatmungseinstellungen, Isofluran- und Opioidinfusionsraten. Mit dem ACD-50 atmeten sie um 66 ± 43 ml signifikant weniger tief ein als mit dem ACD-100. Das Atemminutenvolumen verringerte sich dementsprechend. Die Atemfrequenz wurde beibehalten. Die endtidalen Kohlendioxid- und Isoflurankonzentrationen waren geringfügig, aber signifikant reduziert. Alle Vitalparameter blieben stabil und unverändert.

Schlussfolgerung: Die Reduktion des Tidalvolumens um 66 ml bei gleichzeitig reduzierter endtidaler Kohlendioxidkonzentration ist nicht durch den verringerten volumetrischen Totraum allein, sondern auch durch eine zusätzlich verringerte Kohlendioxidreflexion zu erklären, welche in der Literatur als reflektiver Totraum beschrieben wurde. Obwohl die endtidale Isoflurankonzentration geringfügig niedriger war, reflektierte das ACD-50 ausreichend Isofluran, um die Sedierung aufrechtzuerhalten, ohne dass eine Steigerung der niedrigen Infusionsraten notwendig geworden wäre.

1.2 Abstract

Background: The inhalational sedation using AnaConDa 100 ml (ACD-100; Sedana Medical, Uppsala, Sweden) is a well-established alternative to intravenous sedation for invasively ventilated, critically ill patients. Points of criticism are both the increase in carbon dioxide partial pressure and other respiratory parameters such as minute ventilation and tidal volume. After the introduction of the AnaConDa 50 ml (ACD-50; Sedana Medical, Uppsala, Sweden) we performed a Quality Assurance project to determine how the respiratory parameters, the carbon dioxide elimination and the isoflurane reflection were affected by the 50% reduction of the internal volume of the ACD-50.

Methods: Ten patients were observed that had been under sedation and invasively ventilated for 24 hours using the ACD-100. The sedation continued for one hour with the ACD-100 ("24h ACD-100"), thereafter for two hours using the ACD-50 ("1h" and "2h ACD-50"), followed by two hours with the ACD-100 ("1h" and "2h ACD-100"). The infusion rates of isoflurane were maintained to ensure a constant score between -3 and -4 on the Richmond Agitation Sedation Scale. The respiratory and vital parameters were recorded manually every 15 minutes, the concentrations of carbon dioxide and isoflurane were constantly recorded electronically. To account for the temporal trends, mean values were determined for 24h ACD-100 as well as for 2h ACD-100 and compared to the mean values of 2h ACD-50 using a t-test.

Results: All patients continued breathing spontaneously despite deep sedation. Neither were the infusion rates of isoflurane and opioids modified nor were any ventilatory settings changed. With the ACD-50 the patients inhaled 66 ± 43 ml to a significantly lesser extent compared to the ACD-100. The minute ventilation decreased accordingly. The respiratory rates showed no relevant changes. The end-tidal concentrations of carbon dioxide and isoflurane were minimally but significantly reduced. All vital parameters remained stable with no relevant changes.

Conclusion: With a simultaneously reduced end-tidal concentration of carbon dioxide, the reduction of the tidal volume by 66 ml cannot only be explained by the reduced volumetric dead space, but also by the additional reduction of the carbon dioxide reflection; described as reflective dead space in relevant specialist literature. Although the end-tidal isoflurane concentration was slightly lower, the ACD-50 reflected sufficient isoflurane to maintain sedation without having to increase the low infusion rate.

2 **Einleitung**

2.1 Die Sedierung auf der Intensivstation

Bei beatmeten Intensivpatienten besteht oft die Notwendigkeit zur Sedierung und/oder Analgesie, damit der Patient die notwendige Therapie, Diagnostik und pflegerischen Maßnahmen zulässt (Schaffrath et al., 2004). Ein Patient auf der Intensivstation soll idealerweise frei von Stress, Schmerz und Angst sein. Ein weiteres Ziel einer adäquaten Analgosedierung ist ein Patient, der wach ist und spontan atmet (Baron et al., 2015).

Die in Deutschland bevorzugt zur Sedierung eingesetzten Medikamente sind Propofol und das Benzodiazepin Midazolam häufig auch in Kombination mit Opioiden (Schaffrath et al., 2004).

Propofol wird vor allem zur intravenösen Kurzzeitsedierung genutzt (Martin et al., 2007). Propofol ist ab einem Alter von 16 Jahren über einen Zeitraum von maximal 7 Tagen zur Sedierung auf Intensivstationen zugelassen. Eine Langzeitsedierung über einen Zeitraum von mehr als 48 Stunden und hohe Dosierungen (mehr als 4 mg/kg/h) sollten wegen des Risikos eines Propofolinfusionssyndroms vermieden werden. Das Propofolinfusionssyndrom geht mit einer Laktatazidose und einer Muskelnekrose einher. Die Letalität liegt bei den bisher bekannten Fällen des Propofolinfusionssyndroms bei im Mittel 51% (Motsch and Roggenbach, 2004; Arzneimittelkommission 2017).

Zur Langzeitsedierung wird vor allem Midazolam genutzt (Martin et al., 2007). Weitere Sedierungsmedikamente auf der Intensivstation als Alternative zu Midazolam und Propofol sind Ketamin, Barbiturate, Etomidate und Alpha2-Adrenorezeptoren wie Clonidin und Dexmedetomidin (Martin et al., 2010; Baron et al., 2015).

Zu beachten beim Einsatz zur Langzeitsedierung von intravenös applizierten Medikamenten ist jedoch die Kumulierung dieser. Damit verbunden sind deutlich verlängerte Aufwachzeiten (Bellgardt et al., 2013). Eine längerfristige Sedierung kann weitere Komplikationen wie eine Atemdepression, eine Magen-Darm-Atonie, Thromboembolien, Entzugsphänomene, Psychosen und ein Delir zur Folge haben (Schaffrath et al., 2004).

Die Sedierung mit Inhalationsanästhetika wird seit 2010 in der deutschen S3-Leitlinie zu „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ als Alternative zur Sedierung mit intravenösen Medikamenten von über Endotrachealtubus oder

Trachealkanüle beatmeten Patienten auf der Intensivstation genannt (Martin et al., 2010; Baron et al., 2015).

Es gibt viele Anforderungen an ein ideales Analgosedativum, welche volatile Anästhetika zu einem großen Teil, aber nicht ganz erfüllen können (Tabelle 1). Deswegen geht die Suche nach dem idealen Analgosedativum weiter (Martin et al., 2010).

Tabelle 1: Anforderung an ein ideales Analgosedativum (Schaffrath et al., 2004; Tonner et al., 2007; Martin et al., 2010; Bellgardt et al., 2013)

Anforderungen an ein ideales Analgosedativum

- effektive Sedierung
- schneller Wirkeintritt
- kurze Wirkdauer
- keine Akkumulation oder aktive Metaboliten
- einfache Anwendung
- große therapeutische Breite
- keine hämodynamischen Nebenwirkungen
- keine Toleranzentwicklung
- geringe Kosten
- organunabhängige Metabolisierung
- keine gastrointestinalen Nebenwirkungen

2.2 Die volatilen Anästhetika

Mit der Isolierung von Sauerstoff 1774 und der Synthese des Lachgases 1775 legte Joseph Priestley den Grundstein für die moderne Inhalationsanästhesie. Es folgten 1831 durch den Apotheker Eugène Soubeyran die Entdeckung des Chloroforms und 1846 durch den Zahnarzt William Thomas Green Morton die erste Anwendung der Ethernarkose (Brandt et al., 1997).

Micheal Johnstone setzte 1956 Halothan als ersten halogenierten Kohlenwasserstoff zur Inhalationsanästhesie ein (Brandt et al., 1997). Weitere Verbindungen dieser Art, die heute in der Klinik zum Einsatz kommen, sind Isofluran, Sevofluran und Desfluran. Die drei Verbindungen sind fluorierte Etherverbindungen. Isofluran besitzt zusätzlich ein Chloratom. Desfluran besitzt statt des Chloratoms ein Fluoratom (Bellgardt et al., 2013). Isofluran, Sevofluran und Desfluran sind klare, nicht entflammbare und nicht explosive Flüssigkeiten. Der Geruch von Isofluran und Desfluran ist stechend. Dadurch kann es zur

Reizung der Schleimhäute und zu einem Laryngospasmus während der Narkoseein- und ausleitung kommen. Sevofluran dagegen riecht süßlich (Kretz and Schäffer, 2008). In Tabelle 2 sind die wichtigsten physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der volatilen Anästhetika Isofluran, Sevofluran und Desfluran aufgelistet.

Tabelle 2: physikalische, chemische und biologische Eigenschaften der volatilen Anästhetika, modifiziert nach Meiser et al., 2010 und Bellgardt et al., 2013

	Isofluran	Sevofluran	Desfluran
Strukturformel	$ \begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \quad \quad \text{F} \\ \quad \quad \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{Cl} \quad \quad \text{F} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{F}_3\text{C} \quad \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{F} \\ \quad \quad \\ \text{F}_3\text{C} \quad \quad \text{H} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \quad \quad \text{F} \\ \quad \quad \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \quad \quad \text{F} \end{array} $
Summenformel	$\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$	$\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O}$	$\text{C}_3\text{H}_2\text{F}_6\text{O}$
Siedepunkt [°C]	48,5	58,5	22,8
Molmasse [g/mol]	184,5	200,1	168,0
Dampfdruck bei 20°C [hPa]	240	203	885
spezifisches Gewicht [g/ml]	1,45	1,53	1,47
Metabolisierungsrate [%]	0,2	2 – 5	0,02
Dampfvolumen (BTPS) von 1 ml Flüssigkeit [ml]	213,23	207,5	237,5
MAC für 31-65 Jahre [Vol%]	1,2	2,0	6,0
MAC _{awake} [Vol%]	0,4 - 0,6	0,7 - 1,0	2,0 - 3,0

BTPS = body temperature pressure saturated. MAC = minimum alveolar concentration.

Die Aufnahme der volatilen Anästhetika über die Lunge wird wesentlich beeinflusst durch den Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten. Ein hoher Blut-Gas-Verteilungskoeffizient bedeutet eine große Löslichkeit des Inhalationsanästhetikums im Blut. Je höher diese Blutlöslichkeit ist, desto länger dauert die Narkoseein- und ausleitung. Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient für Isofluran ist mit 1,4 höher als für Sevofluran (0,69) und Desfluran (0,42). Die Verteilung der Inhalationsanästhetika innerhalb des Körpers wird durch die

Gewebelöslichkeit, die Gewebedurchblutung und die Partialdruckdifferenz zwischen Blut und Gewebe beeinflusst (Loscar and Conzen, 2004).

Der genaue Wirkmechanismus der Inhalationsanästhetika ist bis heute noch nicht komplett geklärt. Die Meyer-Overton-Regel besagt, dass eine lineare Korrelation zwischen der anästhetischen Potenz und der Lipidlöslichkeit besteht. Diese Theorie ist heute aber schon wieder überholt. Die heute geltende Meinung ist ein Zusammenspiel zwischen Inhalationsanästhetika und Membranlipiden und -proteinen, sowie eine Wirkung auf die axonale Nervenleitung und die synaptische Transmission (Loscar and Conzen, 2004).

Um die anästhetische Wirksamkeit eines Inhalationsanästhetikums zu definieren, bedient man sich der minimalen alveolären Konzentration (MAC, engl. minimum alveolar concentration). Als minimale alveoläre Konzentration wird die Konzentration eines volatilen Anästhetikums bezeichnet, bei der 50% aller sedierten Patienten keine Abwehrbewegungen mehr auf einen Hautschnitt zeigen. Auf der Intensivstation strebt man zur inhalativen Sedierung die MAC_{awake} an, bei der eine Augenöffnung auf Ansprache bei 50% der Patienten erfolgt. Die MAC_{awake} ist etwa die Hälfte bis ein Drittel der MAC (Tabelle 2) (Bellgardt et al., 2013). Es gibt einige Faktoren, die den MAC-Wert positiv oder negativ beeinflussen. Fieber, Säuglings- und Kleinkindalter, Hybernatriämie und chronischer Alkoholabusus führen zu einer Erhöhung der MAC. Reduziert wird sie durch ein steigendes Patientenalter, eine Schwangerschaft, zentral wirksame Medikamente (zum Beispiel Opioide, Sedativa), eine abnehmende Körpertemperatur, eine Hypotension, eine schwere Hypoxie und eine Hyponatriämie. Der MAC-Wert lässt sich durch die Dauer der Narkose, das Geschlecht, die Größe und das Gewicht des Patienten jedoch nicht beeinflussen (Loscar and Conzen, 2004).

Die Metabolisierungsrate ist mit weniger als 1% bei Isofluran und Desfluran und mit 2-5% bei Sevofluran insgesamt äußerst gering (Tabelle 2) (Bellgardt et al., 2013). Sie werden nach der Beendigung der Zufuhr zum größten Teil über die Lunge abgeatmet. Als relevante Metabolisierungsprodukte der volatilen Anästhetika sind Trifluoressigsäure und Fluorid zu nennen. Diese Metaboliten sind toxisch für die Nieren und die Leber (Loscar and Conzen, 2004). Ihr Anfall ist durch die niedrige Metabolisierungsrate jedoch gering. Trotzdem sollte beim Einsatz von Sevofluran über einen Zeitraum von mehr als 48 Stunden täglich die Serumfluoridkonzentration kontrolliert werden (Bellgardt et al., 2013).

Eine schwerwiegende Komplikation beim Einsatz von Inhalationsanästhetika bei einer bestehenden genetischen Veranlagung ist die maligne Hyperthermie, eine lebensbedrohliche Funktionsstörung der Muskulatur. Betroffene Patienten zeigen eine

sich rasch entwickelnde Hyperkapnie, eine Hyperthermie und Krämpfe der Skelettmuskulatur. Einzuleitende Sofortmaßnahmen sind der Stopp der Anästhetikazufuhr, die Kühlung des Patienten und die Gabe von Dantrolen (Bellgardt et al., 2013).

Inhalationsanästhetika zeichnen sich im Gegensatz zur intravenösen Sedierung dadurch aus, dass sie gut steuerbar sind und kürzere Aufwach- und Extubationszeiten zeigen. Erklären lässt sich das durch die hohe Clearance der Inhalationsanästhetika über die Lunge und die von der Leber- und Nierenfunktion weitestgehend unabhängige Eliminierung (Kong et al., 1989; Meiser et al., 2003; Sackey et al., 2004; Hellstrom et al., 2012).

Im Vergleich zur intravenösen Sedierung zeichnet sich die inhalative Sedierung dadurch aus, dass kaum Kumulation, Toleranzentwicklung und „Ceiling effect“ stattfinden (Meiser and Laubenthal, 2005).

Volatile Anästhetika haben einen positiven Einfluss auf sedierte und beatmete Patienten mit Status asthmaticus (Maltais et al., 1994; Thomson et al., 2007) und Status epilepticus (Kofke et al., 1989; Mirsattari et al., 2004). In klinischen Studien sowie Fallberichten zeigt sich, dass der Einsatz von Inhalationsanästhetika bei Patienten nach einem Herz-Kreislauf-Stillstand mit therapeutischer Hypothermie (Hellstrom et al., 2014), exazerbierter COPD (engl. chronic obstructive pulmonary disease) (Nickel et al., 2007) und ARDS (engl. acute respiratory distress syndrome) (Bellgardt et al., 2016; Jabaudon et al., 2017) erfolgreich ist.

2.3 Die Möglichkeiten zur Einsparung von volatilen Anästhetika

Die Einsparung von volatilen Anästhetika kann nach zwei Prinzipien erfolgen: dem Prinzip der Rückatmung und dem Prinzip der Reflexion.

Das Prinzip der Rückatmung erfolgt über ein Kreisteil, ein halbgeschlossenes oder geschlossenes System. Es besteht aus mehreren kreisförmig angeordneten Bestandteilen: einem Respiator, einem Kohlendioxidabsorber und einem Vaporisator. Der Vaporisator verdampft die bei Raumtemperatur und Umgebungsluftdruck flüssigen Inhalationsanästhetika. Wegen der unterschiedlichen Siedepunkte und Dampfdrücke ist für jedes volatile Anästhetikum ein spezifischer Verdampfer notwendig.

Ein Nachteil beim Einsatz von Kreisteilsystemen besteht in der Reaktion der Inhalationsanästhetika mit Atemkalk. Bei trockenem Atemkalk besteht die Möglichkeit der

chemischen Reaktion mit Sevofluran. Dabei fällt die Sevoflurankonzentration schnell ab unter Entstehung des nephrotoxischen Vinyläthers Compound A (Loscar and Conzen, 2004). Bei der Nutzung von Isofluran und Desfluran dagegen kann bei Kontakt mit trockenem Atemkalk Kohlenmonoxid entstehen (Bellgardt et al., 2013).

Eine Limitierung des Einsatzes auf der Intensivstation ergibt sich dadurch, dass im Gegensatz zu Intensivrespiratoren die Anästhesiekreisteilgeräte nicht für den „stand alone“-Betrieb zugelassen sind.

Ein anderes Prinzip zur Einsparung von volatilen Anästhetika ist die Reflexion der volatilen Anästhetika.

Eine Möglichkeit zur Anästhetikareflexion bietet das Anaesthetic Conserving Device (ACD) seit seiner Markteinführung im Jahr 2004. Das Anaesthetic Conserving Device besitzt ein inneres Volumen von 100 ml und wird abgekürzt mit dem Kurzwort AnaConDa® (ACD-100) (Abbildung 1). Durch die Einführung dieses Medizinproduktes ist die Verwendung von Anästhesierespiratoren zur Anwendung von volatilen Anästhetika zur inhalativen Sedierung nicht mehr notwendig. Das Prinzip der Anästhetikareflexion ist in Kombination mit herkömmlichen Intensivrespiratoren auf der Intensivstation möglich.

Mit der Markteinführung des AnaConDa®-S (AnaConDa 50 ml, ACD-50, Sedana Medical, Uppsala, Schweden) im Jahr 2017 ist eine neue Version des herkömmlichen ACD-Systems erhältlich (Abbildung 1). Dieses Modell hat ein inneres Volumen von 50 ml, vergleichbar mit dem inneren Volumen eines herkömmlichen HME-Filters (engl. heat and moisture exchanger).

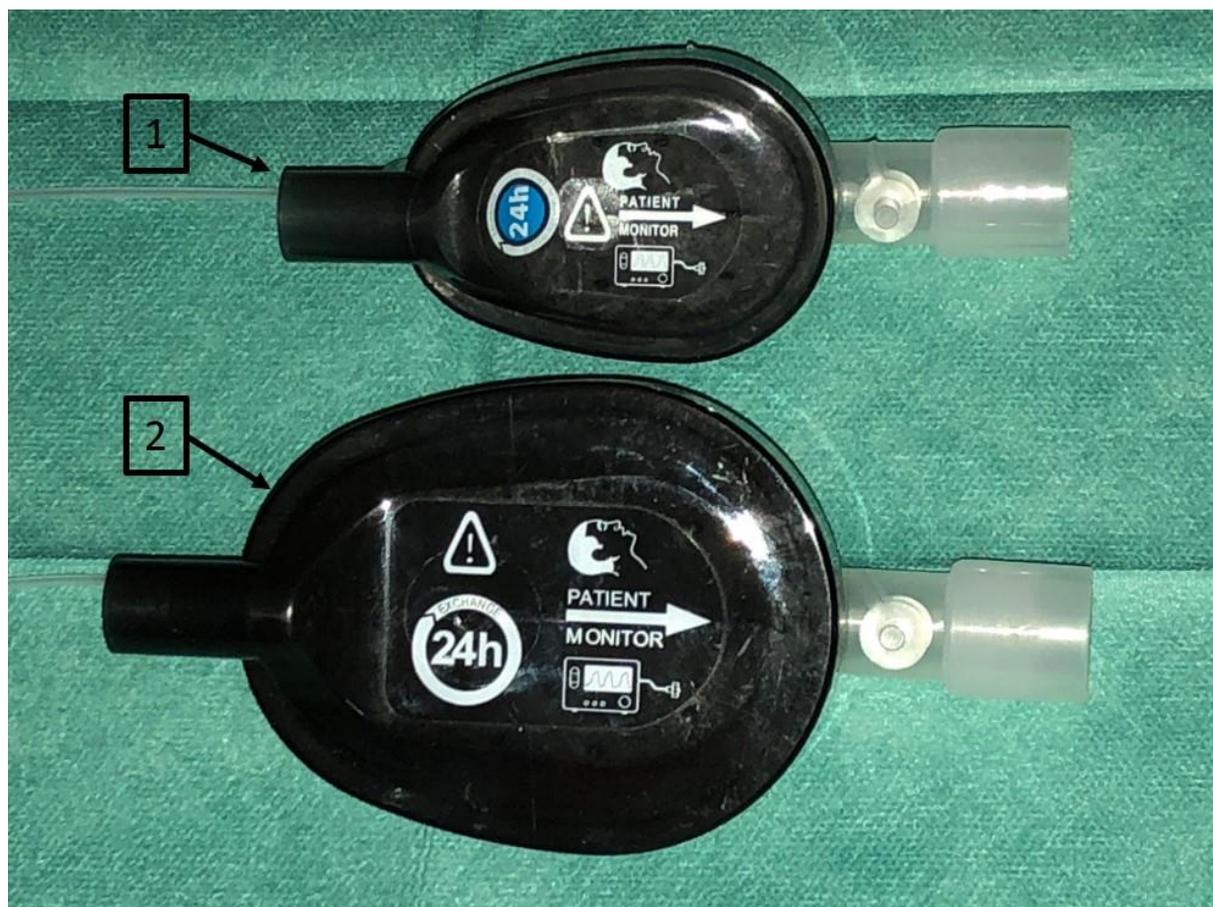


Abbildung 1: Vergleich von AnaConDa 100 ml (ACD-100) mit AnaConDa 50 ml (ACD-50). 1: ACD-50. 2: ACD-100.

Zu beachten bei der Anwendung von volatilen Anästhetika mit dem ACD ist der Effekt des Autopumping. Zu diesem kann es durch mehrere Möglichkeiten kommen. Wird kühl gelagertes Isofluran oder Sevofluran benutzt, kann es zur Bildung von Gasblasen durch gelösten Sauerstoff oder Stickstoff kommen. Durch Diffusion von Narkosegas in die Gasblasen dehnen sich diese noch weiter aus. Dadurch kann es zur unkontrollierten Abgabe von Narkosegas in die Narkosegaszuleitung kommen. Zusätzlich ist darauf zu achten, dass sich die Spritzenpumpe unter dem Kopfniveau des Patienten befindet. Dies verhindert das Verdampfen des volatilen Anästhetikums in der Spritze durch die veränderten Druckverhältnisse. Das Verdampfen des volatilen Anästhetikums kann ebenfalls durch erhöhte Außentemperaturen gefördert werden, die vermieden werden müssen. Um mögliches Autopumping frühzeitig erkennen zu können, ist es notwendig darauf zu achten, das Narkosegas weitgehend luftblasenfrei aufzuziehen.

Zu beachten beim Einsatz von volatilen Anästhetika auf der Intensivstation ist, dass sie nur zur Anästhesie während einer Operation und nicht zur Sedierung von Patienten auf

der Intensivstation über einen längeren Zeitraum zugelassen sind. Die Verantwortung zum Einsatz des ACD mit volatilen Anästhetika zur Langzeitsedierung trägt deshalb der behandelnde Arzt („off label use“).

2.4 Zielsetzung

Durch den inneren Totraum des ACD-100 von 100 ml kann es zur Kohlendioxidretention und Erhöhung von Beatmungsparametern wie Tidalvolumen und Atemfrequenz bei beatmeten kritisch kranken Patienten kommen. Der reduzierte innere Totraum des ACD-50 von 50 ml lässt eine reduzierte Kohlendioxidretention und dadurch reduzierte Beatmungsparameter vermuten. Allerdings enthält das kleine ACD-50 auch dementsprechend weniger aktivierte Karbonfasern als die größere Version, was eine verringerte Effizienz der Anästhetikareflexion zur Folge haben könnte.

Mit der vorliegenden Arbeit soll deshalb der verkleinerte Anästhetikarefektor im Vergleich zum ACD-100 im Hinblick auf Tidalvolumen, Atemfrequenz, Kohlendioxidelimination und Effizienz der Anästhetikareflexion evaluiert werden.

3 **Material und Methode**

3.1 **Material**

3.1.1 **Geräte**

Tabelle 3: Verwendete Geräte

Gerät	Hersteller
Intensivrespirator EVITA IV®	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Gasmonitor Vamos®	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Anästhesiegasfortleitungssystem (AGS) FlurAbsorb Filter	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
Spritzenpumpe Perfusor	Braun Melsungen AG, Deutschland
Elektroenzephalogramm-Monitor (EEG-Monitor) Narcotrend-Index	Narcotrend-Gruppe, Hannover, Deutschland
Personal Computer Betriebssystem Windows XP	Microsoft Corporation, Redmond, USA

3.1.2 **Verbrauchsmaterialien**

Tabelle 4: Verwendete Verbrauchsmaterialien

Verbrauchsmaterial	Hersteller
Anaesthetic Conserving Device AnaConDa®	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
Geschlossene Absaugung	Halyard Health, Alpharetta, USA
Gasmessleitung	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Wasserfalle	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Forene®, Isofluran	Abbvie, Wiesbaden, Deutschland

3.2 Methode

Es wurde ein Qualitätssicherungsprojekt zur Einführung des ACD-50 auf der interdisziplinären operativen Intensivstation (IOI, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrbergerstraße 1, 66421 Homburg/Saar, Deutschland) vom 31.03.2017 bis zum 09.05.2017 durchgeführt. Das Projekt hat mit 10 invasiv beatmeten, kritisch kranken Patienten nach einem vorher festgelegten Behandlungsplan stattgefunden. Teilgenommen haben Patienten, die keine Kontraindikationen aufwiesen und bereits mindestens 24 Stunden mit ACD-100 sediert waren.

Die zuständige Ethikkommission (Registrierungsnummer 170/17; Ethikkommission bei der Ärztekammer des Saarlandes, Faktoreistraße 4, 66111 Saarbrücken) stimmte einer Datenauswertung des Qualitätssicherungsprojektes zu. Alle überlebenden Patienten wurden nach dem Weaning vom Intensivrespirator und der Wiedergenesung um ihre schriftliche Zustimmung zur Nutzung der Daten gebeten. Sie willigten alle ein.

3.2.1 Funktionseinheiten des ACD-Systems



Abbildung 2: Flasche mit flüssigem Isofluran (2) mit passendem Fülladapter (1).

Das ACD setzt sich aus mehreren Funktionseinheiten zusammen. Der stabförmige Anästhetikaevaporator, bestehend aus porösem Kunststoff, dient der Verdampfung des volatilen Anästhetikums. Das flüssige volatile Anästhetikum wird über eine Anästhetikazuleitung mit integriertem Rückschlagventil zugeführt. Der integrierte Anästhetikarefektor besteht aus zwei Schichten aktivierter Karbonfasern mit einem eingewobenen HME-Filter. Zusätzlich enthalten sind ein Gasmessanschluss mit einem Verschlussstopfen, eine Verschlusskappe und ein Bakterien- und Virenfilter. Für die Verwendung des ACD werden außerdem eine vom Hersteller mitgelieferte 50 ml Spritze mit einem Verschlussstopfen aus anästhetikadichtem Material und eine Flasche mit flüssigem Isofluran oder Sevofluran mit einem passenden Fülladapter benötigt (Abbildung 2 und 3).

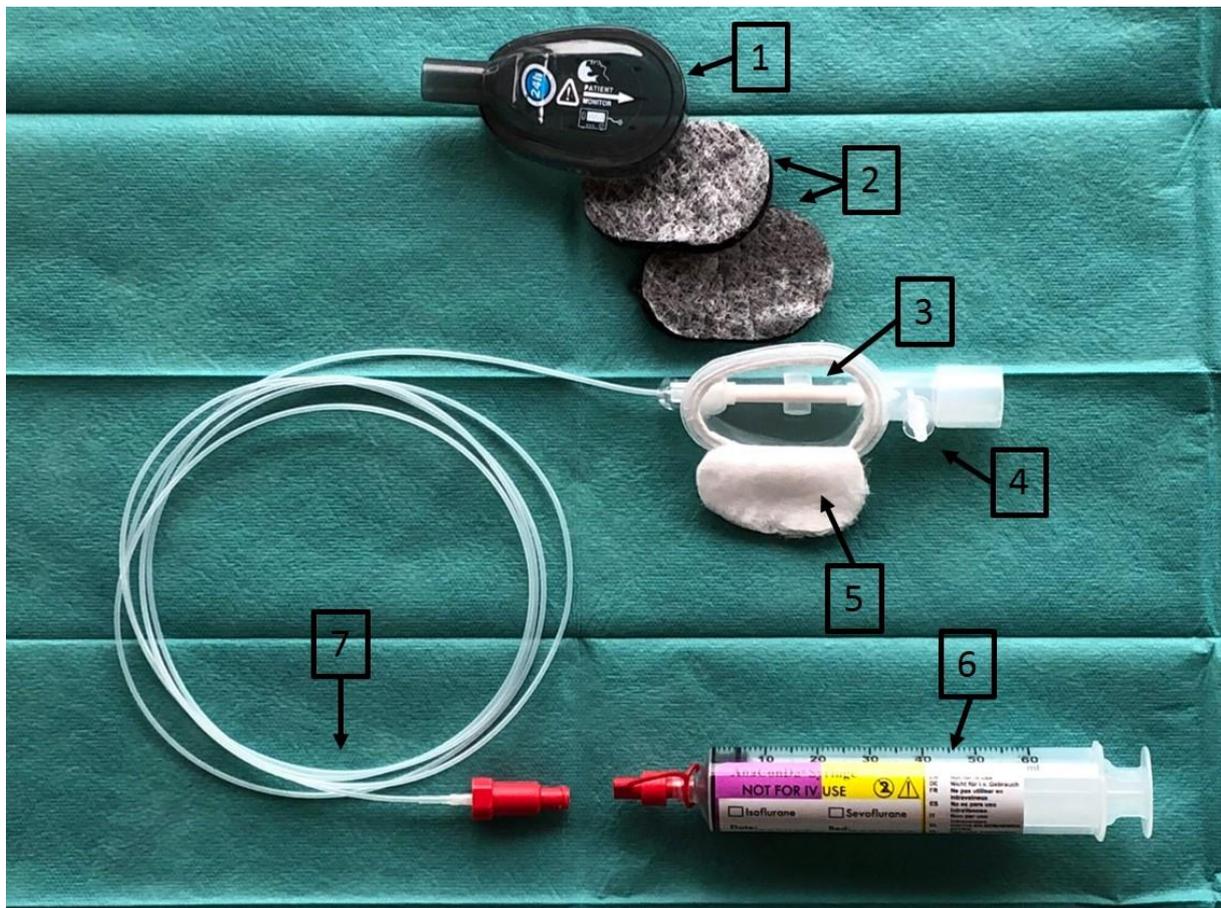


Abbildung 3: Funktionseinheiten des AnaConDa-Systems: 1 obere Abdeckung, 2 Anästhetikarefektor mit aktivierten Karbonfasern und Heat and moisture exchanger, 3 Anästhetikaevaporator, 4 Gasmessanschluss mit Verschlussstopfen, 5 Bakterien- und Virenfilter, 6 Spritze mit Verschlusskappe, 7 Anästhesiegaszuleitung mit Rückschlagventil.

3.2.2 Anwendung des ACD

Zur Inbetriebnahme des ACD wird das Medizinprodukt zwischen der Tubusverlängerung und dem Y-Stück des Beatmungsschlauchs platziert. Der Gasmessanschluss wird über eine Narkosegasfortleitung über eine Wasserfalle mit einem Gasmonitor verbunden. Flüssiges volatiles Anästhetikum wird über den Fülladapter in die Spritze aufgezogen und mit dem Verschlussstopfen verschlossen. Die Spritze wird in die Spritzenpumpe eingelegt. Nach der Verbindung mit der Narkosegaszuleitung wird diese mit 1,2 ml (ACD-100) beziehungsweise 0,9 ml (ACD-50) volatilen Anästhetikums vorgefüllt, bis der Gasmonitor erste Narkosegaskonzentrationen registriert. Die Spritzenpumpe wird mit einer Laufgeschwindigkeit von 3 ml/h gestartet und so angepasst, dass ein RASS-Score von -3 bis -5 erreicht wird.

3.2.3 Aufbau des Patientensystems

Alle Patienten waren invasiv über einen Endotrachealtubus oder eine Trachealkanüle beatmet und inhalativ sediert mit Isofluran mit dem ACD-100. Der Endotrachealtubus oder die Trachealkanüle waren über eine Tubusverlängerung mit dem ACD-100 verbunden. Dieses war über das Y-Stück eines kompatiblen Einmalschlauchsystems mit dem Intensivrespirator EVITA IV verbunden. Alle Patienten erhielten ein geschlossenes Absaugsystem. Der Anästhetikarefektor wurde über eine Wasserfalle mit einem Gasmonitor am Gasprobeneingang verbunden, mit dem kontinuierlich die Isofluran- und Kohlendioxidkonzentrationen gemessen wurden. Die Narkosegasfortleitung vom Intensivrespirator und Gasmonitor erfolgte über einen FlurAbsorb Filter, um die Belastung der Raumluft mit Isofluran möglichst gering zu halten. Die Applikation des flüssigen Isoflurans erfolgte kontinuierlich über eine Spritzenpumpe (Perfusor), nachdem die Narkosegaszuleitung mit 1,2 ml Isofluran vorgefüllt worden war. Die Laufgeschwindigkeit des Isoflurans wurde angepasst, um eine Spontanatmung zu ermöglichen und eine Sedierungstiefe mittels RASS-Score von -3 bis -5 zu erreichen. Zur Ermittlung der Sedierungstiefe wurde ebenfalls ein Elektroenzephalogramm-Monitor (EEG-Monitor) (Narcotrend-Index) eingesetzt (Abbildung 4). Zur Analgesie erhielten die Patienten zusätzlich zur inhalativen Sedierung Opiode (Remifentanil oder Sufentanil). Die Opioiddosierung wurde angepasst, um eine Spontanatmung zu ermöglichen.

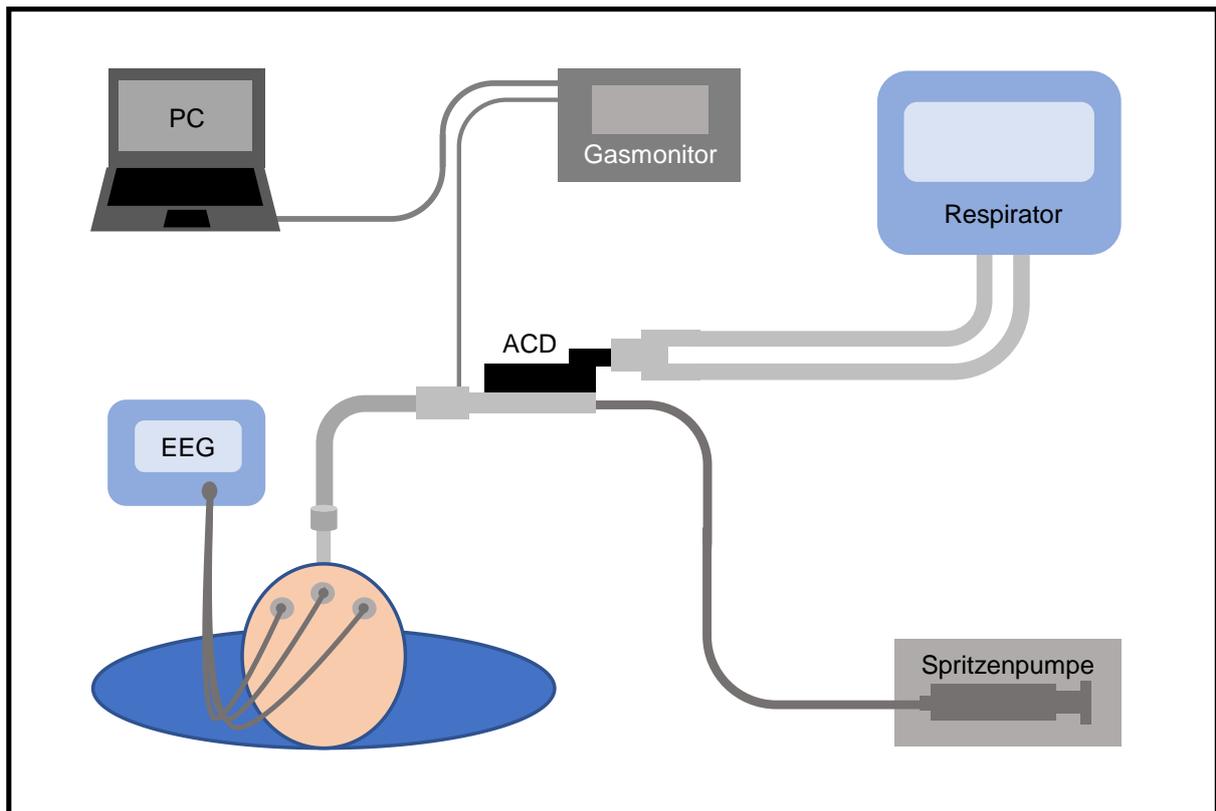


Abbildung 4: Aufbau des Patientensystems: Endotrachealtubus oder Trachealkanüle, Tubusverlängerung, AnaConDa (ACD), Y-Stück, Beatmungsschlauch und Intensivrespirator sind miteinander verbunden. AnaConDa (ACD) ist über einen Gasmonitor mit dem Personalcomputer (PC) verbunden. Der Patient ist mit einem Elektroenzephalogramm (EEG) verbunden.

3.2.4 Behandlungsplan

Das Qualitätssicherungsprojekts begann nach bereits erfolgter 24-stündiger Sedierung mit dem ACD-100. Der Beobachtungszeitraum betrug 5 Stunden. Dieser gliedert sich wie folgt: eine Stunde ACD-100, zwei Stunden ACD-50 und wieder zwei Stunden ACD-100 (Abbildung 5). Der Wechsel zwischen den beiden Anästhetikarefektoren erfolgte bei abgeklemmtem Tubus am Ende der Inspiration. Die Vorfüllung der ACD-50-Narkosegaszuleitung erfolgte mit 0,9 ml Isofluran. Die Infusionsraten von Opioiden und Isofluran und die Beatmungseinstellungen wurden bei jedem Wechsel konstant gehalten. Eine Anpassung der Laufgeschwindigkeit und der Beatmungseinstellungen war, wenn nötig, jederzeit möglich. Dokumentiert wurden die Beatmungsparameter, die Isofluran- und Opioidinfusionsrate, die RASS-Scores und die Narcotrend-Indizes alle 15 Minuten. Protokollierte Beatmungsparameter waren die Atemfrequenz, das Atemminuten-, das Tidalvolumen, der positiv-endexpiratorische Druck

(engl. positive end expiratory pressure, PEEP), die Druckunterstützung (engl. pressure support, PS) und der Spitzenfluss (engl. peak flow). Eine arterielle Blutgasanalyse erfolgte stündlich. Die Kohlendioxid- und Isoflurankonzentrationen wurden in Echtzeit in hoher Auflösung gemessen und mit dem Programm Visia® (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) aufgezeichnet. Patientencharakteristika, -diagnosen und Vitalparameter wie die Herzfrequenz und der mittlere arterielle Blutdruck wurden dem Intensiv-Patientendatenmanagementsystem entnommen (Copra, Version 5, Copra System GmbH, Berlin, Deutschland).

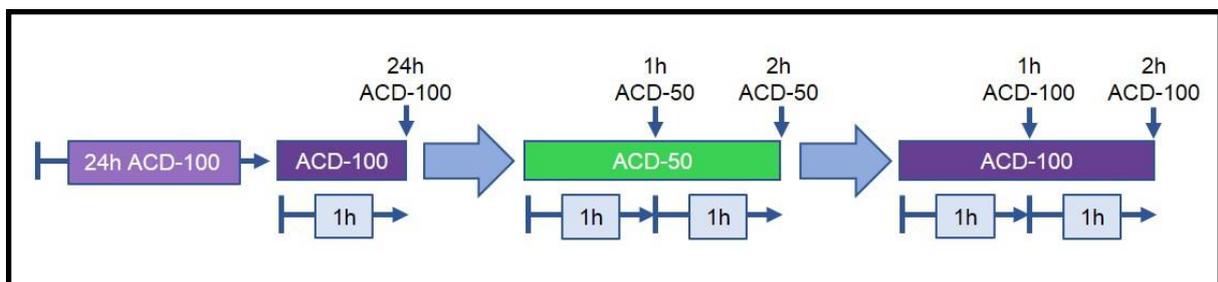


Abbildung 5: Behandlungsplan: Zeiträume der Datenerhebung waren nach 24 stündiger Sedierung mit AnaConDa 100ml (ACD-100): eine Stunde ACD-100 (24h ACD-100), nach einer und nach zwei Stunden AnaConDa-50ml (1 und 2h ACD-50) und nach einer und nach zwei Stunden AnaConDa-100ml (1 und 2h ACD-100). h = Stunde.

Nach dem Ende des Beobachtungszeitraums wurde durch das Behandlungsteam entschieden, mit welchem Anästhetikarefektor die inhalative Sedierung fortgesetzt werden sollte. Das Behandlungsteam füllte einen Fragebogen über die gewonnenen Erfahrungen mit dem ACD-50 aus. Der ausführliche Fragebogen findet sich im Anhang.

3.3 Software und Statistik

3.3.1 Computersoftware

Zur Aufzeichnung der mit dem Gasmonitor gemessenen Werte wurde das Programm Visia® (Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) genutzt.

Das Programm Microsoft® Excel Windows 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) wurde zur Erstellung der Diagramme und zur Verarbeitung der gemessenen Werte genutzt.

Die Durchführung der Datenanalyse erfolgte mit Hilfe von SigmaPlot 12.0 (Jandel Scientific Corporation, San Rafael, USA).

Mit dem Programm Microsoft® Word Windows 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) wurde die schriftliche Abfassung der Arbeit erstellt.

Die Erstellung der Abbildungen und Grafiken erfolgte mit dem Programm Microsoft® PowerPoint für Windows 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

Die Literaturrecherche erfolgte mit der Meta-Datenbank PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) und der Suchmaschine Google Scholar (<http://scholar.google.de>).

3.3.2 Statistische Auswertung

Alle im 15-Minuten-Takt dokumentierten Daten wurden pro Stunde des Beobachtungszeitraums gemittelt. Bezeichnet wurden diese Zeiträume als 24h ACD-100, 1h ACD-50, 2h ACD-50, 1h ACD-100 und 2h ACD-100. Die durch das Programm Visia® aufgezeichneten endtidalen Kohlendioxid- und Isoflurankonzentrationen wurden nach dem gleichen Prinzip gemittelt.

Um Unterschiede zwischen den aufgezeichneten Daten feststellen zu können, wurde der Mittelwert ($ACD-100_{mean}$) der Werte von 24h ACD-100 und 2h ACD-100 bestimmt. Dieser wurde verglichen mit dem Mittelwert von 2h ACD-50.

Untersucht wurde der Einfluss der in einem Ausatemzug enthaltenen Isoflurangasmenge mit der Isofluranreflexion beider Anästhetikarefektoren. Errechnet wurde das Isoflurandampfvolumen durch Multiplikation der endtidalen Isoflurankonzentrationen und der Tidalvolumina des ACD-100. Dies wurde verglichen mit der Differenz der endtidalen Isoflurankonzentrationen zwischen den beiden Refektoren ($ACD-100_{mean} - ACD-50-2h$).

Normalverteilte Variablen sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Nicht normalverteilte Variablen sind als Anzahl der Patienten mit Prozentzahlen in Klammern angegeben. Um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den kontinuierlichen Variablen von ACD-100_{mean} und 2h ACD-50 festzustellen, wurde ANOVA für wiederholte Messungen und die Bonferroni-Korrektur für multiples Testen angewendet. Einen Vergleich aller kategorialen Variablen wurde mit Hilfe von ANOVA für nicht parametrische Werte (Friedman Test) und anschließender Mehrfachvergleichsmethode (Bonferroni Methode) durchgeführt.

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant akzeptiert.

4 Ergebnisse

Das fünfstündige Protokoll zur Qualitätssicherung wurde von allen zehn Patienten durchlaufen. Eine Übersicht der Patientencharakteristika ist in Tabelle 5 dargestellt. Die überwiegend viszeral- und allgemeinchirurgischen Patienten waren alle kritisch krank mit SOFA-Scores (engl. sequential organ failure assessment score) von $11,5 \pm 4,2$ Punkten.

Tabelle 5: Patientencharakteristika

Patientencharakteristika	
<u>Patientendaten</u>	
Männlich	3 (30)
Alter [Jahre]	59 ± 13
Größe [cm]	167 ± 8
Gewicht [kg]	82 ± 35
Body Mass Index [kg/m^2]	29 ± 12
<u>Fachrichtungen</u>	
Viszeral-/Allgemeinchirurgie	6 (60)
Gefäßchirurgie	2 (20)
Urologie	1 (10)
HNO	1 (10)
SOFA-Score [Punkte]	$11,5 \pm 4,2$

Die Daten sind angegeben als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Anzahl der Patienten mit Prozentzahlen in Klammern. Der sequential organ failure assessment score (SOFA-Score) wurde bei Aufnahme auf die Intensivstation erhoben. HNO = Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Tabelle 6: Vitalparameter und Medikamentendosierungen im Beobachtungszeitraum 24h ACD-100, 1h ACD-50, 2h ACD-50, 1h ACD-100, 2h ACD-100

	Vitalparameter und Medikation				
	24 h	1h	2h	1h	2h
	ACD-100	ACD-50	ACD-50	ACD-100	ACD-100
RASS-Score	-4 ± -1	-4 ± -1	-4 ± -1	-4 ± -1	-4 ± -1
Narcotrend-Index	38 ± 8	39 ± 9	38 ± 11	37 ± 11	39 ± 11
Isofluran [ml/h]	3,1 ± 2,0	3,1 ± 2,0	3,1 ± 2,0	3,1 ± 2,0	3,1 ± 2,0
Remifentanil [n]	6	6	6	6	6
[µg/kg/min]	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Sufentanil [n]	4	4	4	4	4
[µg/kg/h]	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,21 ± 0,01
Spontanatmung [n]	10	10	10	10	10
Peak-flow [l/s]	47 ± 11	47 ± 11	43 ± 12*	48 ± 13	49 ± 12
PEEP [mbar]	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2	11 ± 2
PS [mbar]	8 ± 3	8 ± 3	8 ± 3	8 ± 3	8 ± 3
PaCO ₂ [kPa]	6,8 ± 1,1	6,7 ± 1,1	6,7 ± 1,0	6,9 ± 0,9	6,7 ± 0,9
Oxygenierungsindex	235 ± 70	230 ± 85	225 ± 72	234 ± 64	223 ± 67
pH-Wert	7,37 ± 0,06	7,39 ± 0,07	7,38 ± 0,07	7,37 ± 0,05	7,38 ± 0,07
mittlerer art. RR [mmHg]	71 ± 8	71 ± 8	72 ± 7	70 ± 12	67 ± 12
Herzfrequenz [min ⁻¹]	95 ± 15	94 ± 14	94 ± 13	95 ± 13	94 ± 14
Norepinephrin [n]	3	3	3	3	3
[µg/kg/min]	0,12 ± 0,07	0,12 ± 0,07	0,13 ± 0,09	0,14 ± 0,09	0,16 ± 0,10

Die Daten sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Anzahl der Patienten. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde. RASS = Richmond Agitation Sedation Scale. PEEP = positive end expiratory pressure. PS = pressure support. PaCO₂ = arterieller Kohlendioxidpartialdruck. art. RR = arterieller Blutdruck. * p < 0,05 gegen ACD-100_{mean} (Mittelwert von 24h ACD-100 und 2h ACD-100).

Es konnte eine tiefe Sedierung der Patienten anhand von RASS-Scores und Narcotrend-Indices während des gesamten Beobachtungszeitraums festgestellt werden. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung der Sedierungstiefe nach dem Wechsel der beiden Anästhetikarefektoren. Obwohl alle Patienten tief sediert waren, waren sie alle in der Lage, durchgehend spontan über einen Endotrachealtubus oder eine Trachealkanüle mit konstantem PS zu atmen (Tabelle 6).

Die Höhe der Infusionsrate des Isoflurans unterschied sich zwischen den einzelnen Patienten während des gesamten Beobachtungszeitraums. Sie musste jedoch nach den Wechseln zwischen ACD-50 und ACD-100 bei keinem der zehn Patienten verändert werden. Die Höhe der Opioidinfusionsrate konnte ebenfalls während des gesamten Beobachtungszeitraums konstant gehalten werden (Tabelle 6).

Veränderungen der Beatmungseinstellungen von PEEP und PS mussten nicht vorgenommen werden (Tabelle 6). Der Spitzenfluss (engl. peak-flow) war geringfügig, jedoch statistisch signifikant geringer mit ACD-50 (Tabelle 6).

Es zeigte sich keine signifikante Änderung des mittleren arteriellen Blutdrucks während des gesamten Beobachtungszeitraums. Ebenso ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Herzfrequenz und die Norepinephrininfusionsrate feststellen (Tabelle 6).

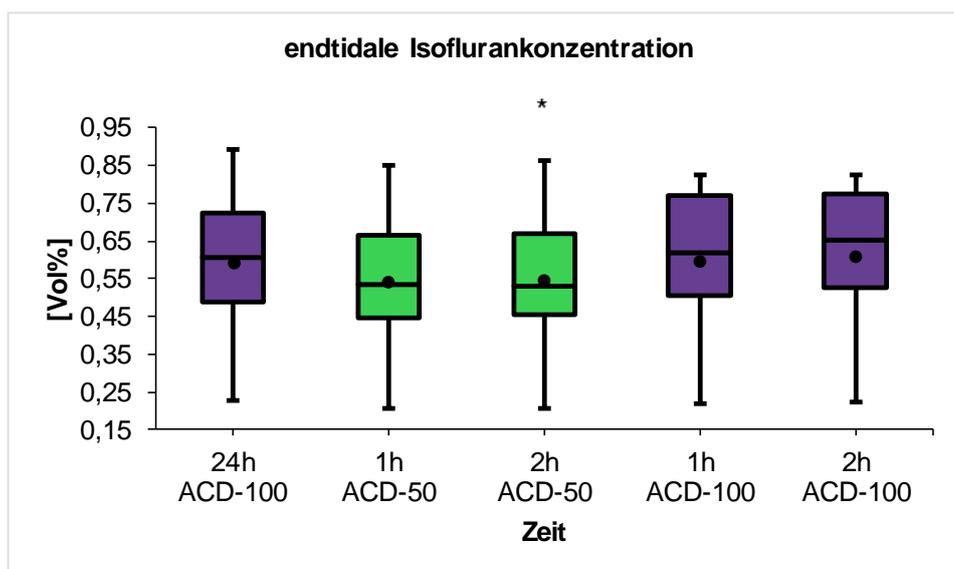


Abbildung 6: Das Boxplot Diagramm zeigt die endtidalen Isoflurankonzentrationen. Aufgetragen sind Spannweite (Whiskers), 1. und 3. Quartil (Box; 25% bis 75% aller Werte), Mediane (durchgehende Striche in der Box) und Mittelwerte (dicke Punkte). Die aufgezeichneten Daten von zehn Patienten wurden in jeder Studienstunde gemittelt. ACD-50 = AnaConDa 50 ml (grün). ACD-100 = AnaConDa 100 ml (violett). 24 h ACD-100 = Beobachtung von einer Stunde ACD-100 nach 24-stündiger Sedierung mit ACD-100. h = Stunde. * $p < 0,05$ gegen $ACD-100_{mean}$ (Mittelwert von 24h ACD-100 und 2h ACD-100).

Die Werte der endtidalen Isoflurankonzentration lagen zwischen 0,2 und 0,8 Vol% (0,2 und 0,8 MAC). Im Vergleich der beiden Medizinprodukte war die Konzentration beim Gebrauch von ACD-50 minimal reduziert gegenüber dem Gebrauch von ACD-100

(ACD-100_{mean} versus 2h ACD-50: $0,60 \pm 0,20$ versus $0,55 \pm 0,20$ Vol%, $p = 0,016$)
 (ACD-100_{mean} versus 2h ACD-50: $0,55 \pm 0,18$ versus $0,52 \pm 0,19$ MAC, $p = 0,015$)
 (Abbildung 6). Es war lediglich bei 2 Patienten eine Reduktion der endtidalen Isoflurankonzentration um mehr als 0,1 Vol% (0,1 MAC) festzustellen. Diese betrug 0,18 und 0,12 Vol% (0,16 und 0,11 MAC). Beide Patienten atmeten pro Atemzug die größte Menge an Gasvolumen aus (4,9 und 6,3 ml).

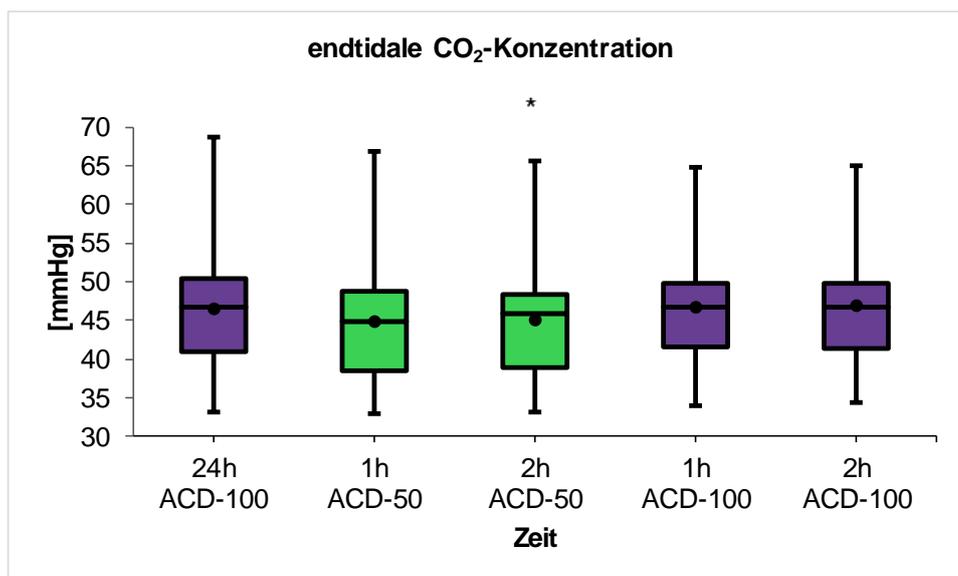


Abbildung 7: Das Boxplot Diagramm zeigt die endtidalen Kohlendioxidkonzentrationen. Aufgetragen sind Spannweite (Whiskers), 1. und 3. Quartil (Box; 25% bis 75% aller Werte), Mediane (durchgehende Striche in der Box) und Mittelwerte (dicke Punkte). Die aufgezeichneten Daten von zehn Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-50 = AnaConDa 50 ml (grün). ACD-100 = AnaConDa 100 ml (violett). 24 h ACD-100 = Beobachtung von einer Stunde ACD-100 nach 24-stündiger Sedierung mit ACD-100. h = Stunde. CO₂ = Kohlendioxid. * $p < 0,05$ gegen ACD-100_{mean} (Mittelwert von 24h ACD-100 und 2h ACD-100).

Die endtidale Kohlendioxidkonzentration war mit dem kleinen Reflektor im Mittel signifikant niedriger als mit dem großen Reflektor (Abbildung 7). Die stündlich gemessenen arteriellen Kohlendioxidpartialdrücke der Blutgasanalysen unterschieden sich hingegen nicht signifikant (Tabelle 6).

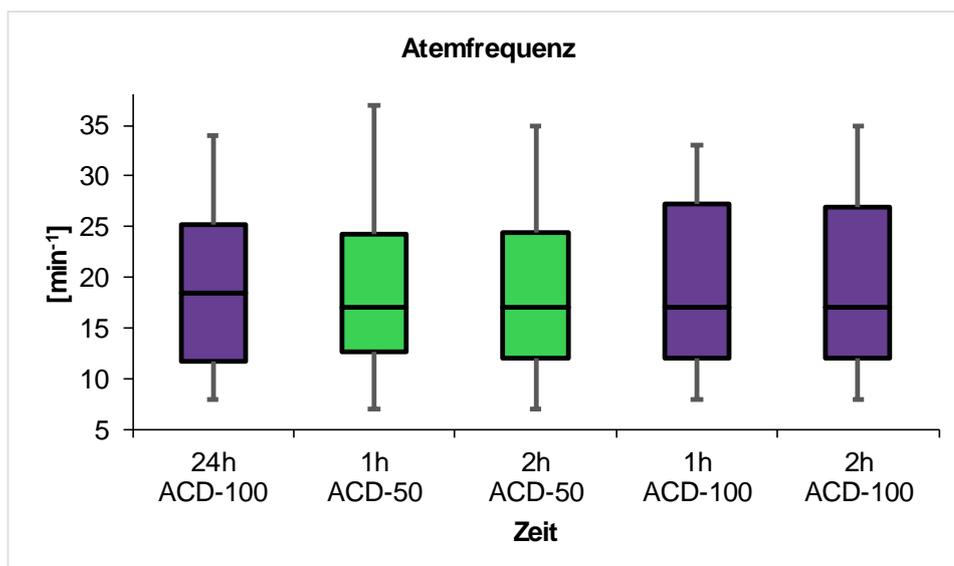


Abbildung 8: Das Boxplot Diagramm zeigt die Atemfrequenzen. Aufgetragen sind Spannweite (Whiskers), 1. und 3. Quartil (Box; 25% bis 75% aller Werte), Mediane (durchgehende Striche in der Box) und Mittelwerte (dicke Punkte). Die aufgezeichneten Daten von zehn Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-50 = AnaConDa 50 ml (grün). ACD-100 = AnaConDa 100 ml (violett). 24 h ACD-100 = Beobachtung von einer Stunde ACD-100 nach 24-stündiger Sedierung mit ACD-100. h = Stunde.

Die Atemfrequenz unterschied sich nicht signifikant bei Benutzung von ACD-100 und ACD-50 (Abbildung 8).

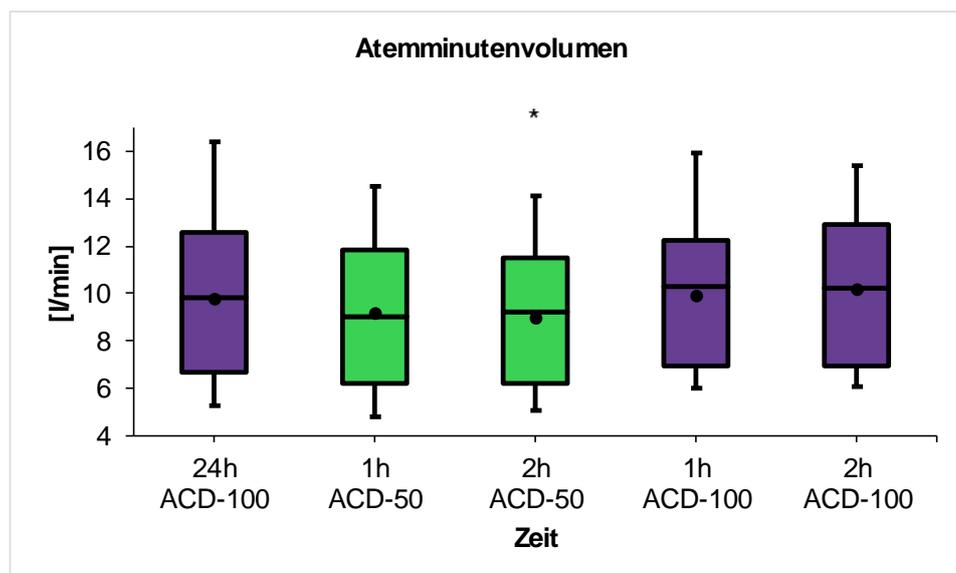


Abbildung 9: Das Boxplot Diagramm zeigt die Atemminutenvolumina. Aufgetragen sind Spannweite (Whiskers), 1. und 3. Quartil (Box; 25% bis 75% aller Werte), Mediane (durchgehende Striche in der Box) und Mittelwerte (dicke Punkte). Die aufgezeichneten Daten von zehn Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-50 = AnaConDa 50 ml (grün). ACD-100 = AnaConDa 100 ml (violett). 24 h ACD-100 = Beobachtung von einer Stunde ACD-100 nach 24-stündiger Sedierung mit ACD-100. h = Stunde. * $p < 0,05$ gegen $ACD-100_{mean}$ (Mittelwert von 24h ACD-100 und 2h ACD-100).

Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des Atemminutenvolumens um $0,6 \pm 1,9$ l/min mit ACD-50 im Vergleich zu ACD-100 (Abbildung 9).

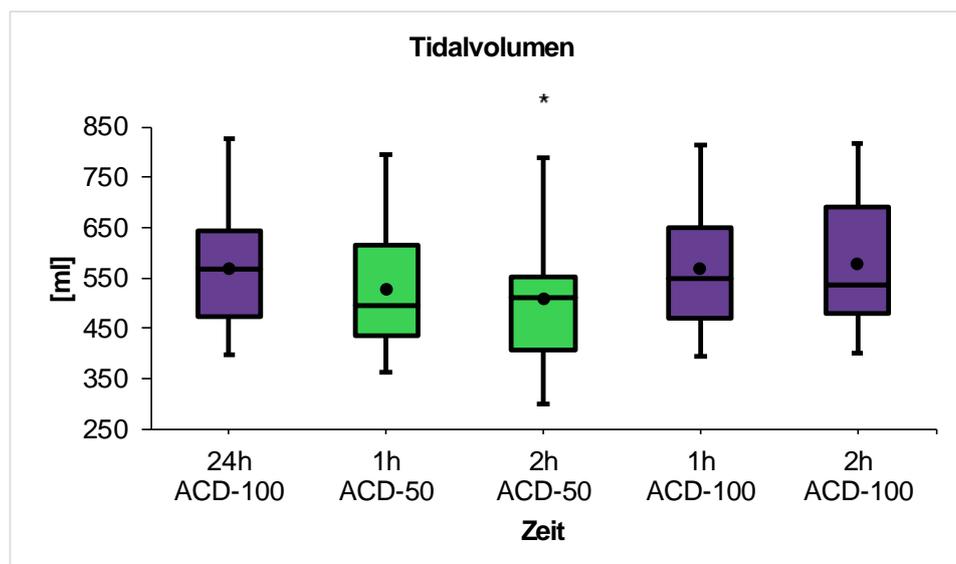


Abbildung 10: Das Boxplot Diagramm zeigt die Tidalvolumina. Aufgetragen sind Spannweite (Whiskers), 1. und 3. Quartil (Box; 25% bis 75% aller Werte), Mediane (durchgehende Striche in der Box) und Mittelwerte (dicke Punkte). Die aufgezeichneten Daten von zehn Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-50 = AnaConDa 50 ml (grün). ACD-100 = AnaConDa 100 ml (violett). 24 h ACD-100 = Beobachtung von einer Stunde ACD-100 nach 24-stündiger Sedierung mit ACD-100. h = Stunde. * $p < 0,05$ gegen $ACD-100_{mean}$ (Mittelwert von 24h ACD-100 und 2h ACD-100).

Das Tidalvolumen zeigte eine signifikante Reduktion um 66 ± 43 ml bei der Verwendung von ACD-50, was eine Reduktion um 13% bedeutet (Abbildung 10).

Tabelle 7: Auswertung der Fragebögen über die Erfahrungen mit AnaConDa 50 ml (ACD-50).

Beantwortung der Fragebögen durch das Behandlungsteam				
	nein	ja	weiß nicht	
Absinken des etCO ₂ und des paCO ₂	5 (50)	3 (30)	2 (20)	
Profit des Patienten von verringertem V _T	1 (10)	3 (30)	5 (50)	
Hinweise auf eine erhöhte Resistance	5 (50)	2 (20)	3 (30)	
Steigerung der Isofluraninfusionsrate	9 (90)	1 (10)	0 (0)	
Absinken der etlso	3 (30)	2 (20)	5 (50)	
	besser	vergleichbar	schlechter	weiß nicht
Handling des ACD-50	4 (40)	6 (60)	0 (0)	0 (0)
	ACD-50	ACD-100		
Fortsetzung der Sedierung mit	9 (90)	1 (10)		

Die Daten sind angegeben als Anzahl der Patienten mit Prozentzahlen in Klammern. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. etCO₂ = endtidale Kohlendioxidkonzentration. paCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. V_T = Tidalvolumen. etlso = endtidale Isoflurankonzentration.

Das Behandlungsteam stellte fest, dass die praktische Anwendung des ACD-50 einfacher als oder vergleichbar mit der Anwendung des ACD-100 ist. Sie entschieden sich überwiegend dazu, die inhalative Sedierung mit dem kleinen Reflektor fortzuführen (Tabelle 7). Einigen Mitarbeitern fiel auf, dass durch das geringere Gewicht der Zug am Endotrachealtubus oder an der Trachealkanüle verringert war.

5 Diskussion

Im vorliegenden Qualitätssicherungsprojekt konnte gezeigt werden, dass die Verwendung des ACD-50 im Vergleich zum ACD-100 die endtidale Kohlendioxidkonzentration und das Tidalvolumen reduzierte. Dabei atmeten alle Patienten spontan mit konstantem PS über einen Endotrachealtubus oder eine Trachealkanüle. Es wurden keine Veränderungen der Atemfrequenz, der Sedierungstiefe und der hämodynamischen Parameter beobachtet. Weder die Opioid- noch die Isofluraninfusionsrate mussten gesteigert werden.

Das ACD besitzt ein inneres Volumen von 50 ml (ACD-50) bzw. 100 ml (ACD-100). Dieses Volumen ist zwischen den Patienten und das Y-Stück der Beatmungsschläuche geschaltet und wirkt sich als Totraum aus. Daher muss das Tidalvolumen (oder die Atemfrequenz) erhöht werden, wenn es nicht zu einer Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration kommen soll.

Außerdem wird Kohlendioxid während der Ausatmung am Reflektor adsorbiert und während der nächsten Einatmung wieder abgegeben. Kohlendioxid wird also ebenso wie das volatile Anästhetikum am Reflektor reflektiert, wenn auch in geringerem Maße. Um diese Kohlendioxidreflexion zu kompensieren, muss das Tidalvolumen zusätzlich erhöht werden. Diese durch die Kohlendioxidreflexion bedingte zusätzlich erforderliche Erhöhung des Tidalvolumens wurde von Bomberg et al. als reflektiver Totraum bezeichnet. Das innere Volumen wird demgegenüber als volumetrischer Totraum bezeichnet (Bomberg et al., 2018). Reflektiver und volumetrischer Totraum ergeben zusammen den Gerätetotraum. Zusätzlich zum Gerätetotraum müssen auch der anatomische (Atemwege) und der alveoläre (bei nicht durchbluteten Alveolen) Totraum des Patienten überwunden werden.

Bereits Stureson et al. hatten in einer Laborstudie eine Kohlendioxidreflexion festgestellt und die erforderliche Tidalvolumenerhöhung als „scheinbaren Totraum“ („apparent dead space“) bezeichnet. Im Rahmen dieser Studie wurde das ACD-100 mit einer Testlunge getestet und die Kohlendioxidkonzentration im Vergleich zur Verwendung eines HME-Filters gemessen. Der scheinbare Totraum war bei Verwendung des ACD-100 unter diesen trockenen Laborbedingungen 180 bis 200 ml. Sie führten dies auf die Adsorption von Kohlendioxid des ACD-100 während der Expiration und der darauffolgenden Abgabe während der nächsten Inspiration zurück (Stureson et al., 2012).

Stureson et al. untersuchten diesen scheinbaren Totraum weiter in einer Laborstudie und jetzt auch erstmals in einem klinischen Teil. Der klinische Teil wurde mit 6 postoperativ

beatmeten Patienten der Herz-Thorax-Chirurgie durchgeführt. Stureson et al. verglichen die Kohlendioxidkonzentration unter Verwendung eines HME-Filters mit dem ACD-100. Außerdem testeten sie das ACD-100 mit einer Testlung bei verschiedenen Temperaturen und Befeuchtungen. Hier zeigte sich, dass der Totraumeffekt unter BTPS (engl. body temperature pressure saturated) - Bedingungen mit 60 bis 80 ml deutlich geringer ausfällt als unter trockenen Laborbedingungen. Unter klinischen Bedingungen konnten Stureson et al. feststellen, dass das ACD-100 mehr Kohlendioxid reflektiert als der herkömmliche HME-Filter. Auch hier führten sie die Erhöhung des „scheinbaren“ Totraums über das innere Volumen hinaus auf die erhöhte Kohlendioxidreflexion des ACD-100 zurück (Stureson et al., 2013).

Stureson et al. untersuchten, ob sich der Totraumeffekt weiter reduziert, wenn das ACD-100 zusammen mit Sevofluran verwendet wird. Sie untersuchten die Kohlendioxidreflexion in einem klinischen Teil bei 12 postoperativ beatmeten Patienten unter Verwendung eines HME-Filters im Vergleich zum ADC-100 mit und ohne Sevofluran. Zusätzlich testeten sie den Effekt mit unterschiedlichen Sevoflurankonzentrationen in einer Laborstudie. Der reflektive Totraum reduziert sich unter Verwendung von Sevofluran weiter auf 38 ml. Verschiedene Sevoflurankonzentrationen zeigten in der Laborstudie keinen weiteren Effekt auf die Kohlendioxidkonzentration. Stureson et al. führten diesen Effekt darauf zurück, dass durch die Adsorption des Sevoflurans am Reflektor weniger Kohlendioxidmoleküle adsorbiert und reflektiert werden können. Die Autoren gehen davon aus, dass bei einer lungenprotektiven Beatmung mit Tidalvolumina von weniger als 6 ml/kg KG keine normalen Kohlendioxidkonzentrationen erreicht werden können, auch nicht durch eine Erhöhung der Atemfrequenz bis auf 40 Atemzüge pro Minute (Stureson et al., 2014).

Bomberg et al. untersuchten in einer Laborstudie den reflektiven und volumetrischen Totraum unter verschiedenen Bedingungen. Sie verglichen die Kohlendioxideliminierung unter Verwendung eines HME-Filters, des Mirus und des ACD-100. Die Kohlendioxidkonzentrationen wurden unter ATP (engl. ambient temperature pressure) - und BTPS-Bedingungen gemessen. Unter BTPS-Bedingungen wurde der Totraumeffekt auch unter dem Zusatz von verschiedenen Isoflurankonzentrationen untersucht. Bomberg et al. stellten fest, dass die Kohlendioxidreflexion unter ATP höher ist als unter BTPS und unter Verwendung des ACD-100 höher als unter dem Mirus ist. Unter Zusatz von Isofluran reduziert sich die Kohlendioxidkonzentration weiter und der Unterschied zwischen dem ACD-100 und Mirus gleicht sich an. Unter trockenen Laborbedingungen ist der reflektive Totraum von ACD-100 180 bis 200 ml. Unter BTPS-Bedingungen reduziert sich der Effekt

auf 60 bis 80 ml und unter Zusatz von Isofluran weiter auf 35 bis 46 ml (Bomberg et al., 2018).

Sturesson et al. und Bomberg et al. zeigten in ihren Studien, dass sich unter der Verwendung des ACD-100 im Vergleich zu einem HME-Filter die Kohlendioxidkonzentration und dadurch der Totraum über den volumetrischen Totraum hinaus erhöht. Die Ergebnisse dieser Studien fordern eine Verbesserung des Anästhetikareflectors ACD-100 in Hinblick auf die Kohlendioxidelimination und den hohen Gerätetotraum, die es notwendig machen, Patienten mit höheren Tidalvolumina zur Entgegenwirkung dieser Effekte zu beatmen. 2017 brachte die Firma Sedana Medical den lang ersehnten kleinen Anästhetikareflector ACD-50 mit einem halbiertem volumetrischen Totraum von 50 ml auf den Markt.

Bomberg et al. untersuchten dann in einer aktuellen Laborstudie unter anderem, wie sich der halbierte volumetrische Totraum des ACD-50 im Vergleich zum Totraum des ACD-100 auf die Kohlendioxidelimination auswirkt. Sie beatmeten eine Testlunge unter verschiedenen Bedingungen. HME-Filter, ACD-50 und ACD-100 wurden unter ATP- und BTPS-Bedingungen mit und ohne Isofluran mit verschiedenen Konzentrationen getestet. Es zeigten sich signifikant höhere Kohlendioxidkonzentrationen unter ACD-100 versus ACD-50 versus HME-Filter und unter ATP versus BTPS versus BTPS mit Isofluran. Bomberg et al. stellten fest, dass der reflektive Totraum unter Isofluranzusatz beim ACD-50 25 ml im Gegensatz zu 40 ml beim ACD-100 ist. Somit konnten sie zeigen, dass das zusätzliche Tidalvolumen, das zur Kompensierung der Kohlendioxidreflexion notwendig ist, bei der Verwendung des ACD-50 geringer ist als bei der Verwendung des ACD-100 (Bomberg et al., 2019). Das gibt Grund zu der Annahme, dass die inhalative Sedierung mit dem ACD-50 damit auch bei kleinen Tidalvolumina von 200 ml und zusammen mit einer lungenprotektiven Beatmung selbst bei kleinen Patienten möglich ist. Dies bedarf jedoch noch einer Bestätigung in klinischen Studien.

Wir testeten dann zum ersten Mal den kleinen Reflektor ACD-50 unter „realen“ klinischen Bedingungen bei jedem der 10 Patienten individuell im Vergleich mit dem ACD-100, um die im Labor unter simulierten BTPS-Bedingungen gewonnenen Ergebnisse von Bomberg et al. zu bestätigen.

In der vorliegenden Studie beobachteten wir eine geringfügige, jedoch signifikante Reduktion der endtidalen Kohlendioxidkonzentration im Vergleich der beiden Reflektoren. Die Ergebnisse zeigen auch, dass die Verwendung des ACD-50 mit Isofluran im Vergleich zum ACD-100 die Atemminuten- und Tidalvolumina signifikant reduziert, die zur

Kompensierung des rückgeatmeten Kohlendioxids notwendig sind. Die spontanatmenden Patienten atmeten mit der gleichen Atemfrequenz weiter, reduzierten ihr Tidalvolumen jedoch im Mittel um 66 ml. 50 ml davon sind zurückzuführen auf den kleineren volumetrischen Totraum und 16 ml auf den kleineren reflektiven Totraum. Durch diesen reduzierten Gerätetotraum des ACD-50 scheint die Sedierung mit volatilen Anästhetika und die Beatmung von Intensivpatienten mit niedrigeren Tidalvolumina als mit dem ACD-100 möglich zu sein. Diese Ergebnisse bestätigen damit die Ergebnisse der Laborstudie von Bomberg et al. (Bomberg et al., 2019).

Bomberg et al. untersuchten in ihrer Laborstudie zusätzlich zur Kohlendioxidelimination die Effizienz der Anästhetikareflexion der beiden Reflektoren im Vergleich. Die Isoflurankonzentration wurde bei verschiedenen Isofluraninfusionsraten zur Bestimmung der Reflexionseffizienz gemessen. Die Testlunge wurde mit einem Tidalvolumen von 500 ml beatmet. Bomberg et al. stellten fest, dass die endtidale Isoflurankonzentration bei der Verwendung des ACD-50 leicht reduziert ist. Die Isofluranreflexion war unter ATP-Bedingungen am höchsten. Unter BTPS-Bedingungen, Kohlendioxidbegasung und 0,4 Vol% Isofluran konnte eine Reflexionseffizienz von 93% mit dem ACD-100 und von 80% mit dem ACD-50 gezeigt werden. Bomberg et al. konnten also eine mit 80% ausreichende Isofluranreflexion zeigen (Bomberg et al., 2019).

Meiser et al. und Bellgardt et al. beschreiben für das ACD-100 eine Reflexionseffizienz von 90% für Isofluran und Sevofluran (Meiser et al., 2010; Bellgardt et al., 2013). Eine Reflexionseffizienz von 90% des ACD-100 bedeutet, dass das ACD-100 90% des ausgeatmeten Anästhetikums adsorbiert und während der nächsten Einatmung wieder abgibt. 10% des volatilen Anästhetikums gehen also mit dem ausgeatmeten Tidalvolumen verloren. Allerdings kann der Reflektor keine unendlich große Menge an volatilen Anästhetika reflektieren. Überschreitet der in einem Atemhub enthaltene Anästhetikadampf eine bestimmte Menge, wird die Reflexionskapazität überschritten und die Reflexionseffizienz des ACD nimmt ab, d.h. es gehen mehr als 10% des volatilen Anästhetikums pro Atemhub verloren. Dieses „Überschwappen“ des volatilen Anästhetikums wurde als Spill-over Effekt bezeichnet. Dieser Effekt kann auch als Schutzfunktion gegen eine versehentliche Überdosierung von volatilen Anästhetika gewertet werden (Meiser et al., 2009). Anhand der Daten von Bomberg et al. konnte nicht unterschieden werden, ob bei 0,4 Vol% Isofluran die Reflexionskapazität des ACD-50 bereits überschritten war und die Reflexionseffizienz deshalb bei 80% liegt oder ob die Reflexionseffizienz generell im Bereich von 80% liegt. Zur Ermittlung der Reflexionseffizienz und -kapazität des ACD-50 sind deshalb weitere Studien notwendig.

In der vorliegenden Studie lassen die Daten vermuten, dass die Reflexionseffizienz des ACD-50 bei mehr als 5 ml ausgeatmetem Isofluran beginnt abzunehmen. Bei mehr als 5 ml ausgeatmetem Isofluran scheint die Reflexionskapazität des ACD-50 überschritten zu werden und die Reflexionseffizienz abzunehmen. Das entspricht 1 Vol% Isofluran bei einem Tidalvolumen von 500 ml oder 0,8 Vol% bei 625 ml. Die endtidale Isoflurankonzentration war mit dem ACD-100 etwas höher als mit dem ACD-50 ($0,55 \pm 0,18$ MAC bei ACD-100 versus $0,52 \pm 0,19$ MAC bei ACD-50). Bei 2 Patienten, die 4,9 und 6,3 ml Isofluran ausatmeten, fiel der MAC jedoch um mehr als 0,1 ab. Im Gegensatz dazu wird die Reflexionskapazität des ACD-100 erst bei mehr als 10 ml ausgeatmetem Isofluran oder Sevofluran überschritten, d.h. bei 1 Vol% in einem Liter Tidalvolumen, 2 Vol% in 500 ml oder 3,33 Vol% in 300 ml (Meiser et al. 2010).

In der vorliegenden Studie konnte die Anästhetikazufuhr konstant gehalten werden, obwohl beim Wechsel vom ACD-100 auf das ACD-50 ein kleiner aber signifikanter Abfall der endtidalen Isoflurankonzentration zu beobachten war. Gleichzeitig konnten konstante Werte bei den Narcotrend-Indices und den RASS-Scores beobachtet werden. Die reduzierte Reflexionskapazität des ACD-50 bei gleichzeitig niedrigen Isoflurankonzentrationen (0,2 bis 0,8 MAC), wie sie auf einer Intensivstation eingesetzt werden, scheint also unter klinischen Bedingungen nicht relevant zu sein. Zu beachten ist aber auch, dass die Patienten in der vorliegenden Studie bereits im Mittel 24 Stunden mit Isofluran und dem ACD-100 sediert waren und das Isofluran bereits aufgenommen hatten. Es stellt sich die Frage, ob sich die geringere Reflexionseffizienz des ACD-50 vielleicht stärker auswirkt, wenn das ACD-50 bereits in der Anflutungsphase eingesetzt wird, wenn die Aufnahme in den Organismus noch nicht abgeschlossen ist. Es ist auch zu überlegen, ob die endtidale Isoflurankonzentration noch weiter absinkt, wenn das ACD-50 länger als 2 Stunden wie in der vorliegenden Studie verwendet wird. Die verwendeten Infusionsraten des Isofluran waren in der vorliegenden Studie mit 3,1 ml/h im Mittel sehr niedrig und die Kosten von Isofluran sind mit etwa 60 Euro pro 100 ml gering. Eine leichte Steigerung der Infusionsraten wäre klinisch, praktisch und ökonomisch unproblematisch, falls sich die geringere Reflexionskapazität stärker auswirkt. Die geringere Reflexionskapazität des ACD-50 im Vergleich zum ACD-100 könnte sich jedoch bei großen Tidalvolumina, bei hohen Isoflurankonzentrationen und bei der Verwendung von weniger potenten volatilen Anästhetika wie Sevofluran als klinisch relevant erweisen. Weiterführende Untersuchungen dieser Aspekte sind deshalb notwendig.

Chabanne et al. führten eine klinische Studie über die Auswirkungen des ACD-100 auf Atemarbeit und Beatmungsparameter mit 15 Intensivpatienten durch. Eine

Sedierungstiefe von RASS-Scores zwischen -2 und -1 wurde durch die intravenöse Gabe von Remifentanil angestrebt. Der herkömmliche HME-Filter wurde nach 30 Minuten durch das ACD-100 ersetzt ohne ein volatiles Anästhetikum einzusetzen. Nach 30 weiteren Minuten wurde die Sedierung mit Sevofluran und Remifentanil mit dem gleichen RASS-Ziel weitergeführt. Die Remifentanildosis konnte dabei von 0,16 µg/kg/min bis auf 0,025 µg/kg/min reduziert werden. Die endtidale Sevoflurankonzentration war im Mittel 0,5%. Nach weiteren 30 Minuten wurde wieder zur ursprünglichen Sedierung mit einem HME-Filter und mit intravenös verabreichtem Remifentanil übergegangen. Während der gesamten Beobachtungsphase wurden die Atemarbeit, die Blutgase und die Toleranz der Beatmung durch den Patienten dokumentiert. Die Atemarbeit wurde mit Hilfe eines ösophagealen Ballonkatheters und des kontinuierlichen Monitorings über den Respirator gemessen. Unter der Verwendung des ACD-100 ohne volatile Anästhetika kam es zu einer Erhöhung des Kohlendioxidpartialdrucks und der Beatmungsparameter wie dem intrinsischen PEEP und dem Minutenvolumen. Außerdem erhöhte sich die Atemarbeit signifikant. Die Toleranz der maschinellen Beatmung reduzierte sich und damit auch der Patientenkomfort. Durch die zusätzliche Sedierung mit Sevofluran normalisierten sich fast all diese Parameter unter der Verwendung des ACD-100 wieder. Die Kohlendioxidkonzentration war allerdings weiterhin erhöht, wenn auch etwas geringer als ohne Zufuhr von Sevofluran. Chabanne et al. führten diesen Effekt zum einen darauf zurück, dass Sevofluran die zentrale Atemregulation als Antwort auf eine Hypoxie oder Hyperkapnie dämpft und damit das Atemminutenvolumen trotz einer Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration und eines Abfalls des pH-Werts normalisiert. Zum anderen machten sie auch die bronchodilatorische Wirkung des Sevoflurans für diesen Effekt verantwortlich (Chabanne et al., 2014).

Aufgrund der Publikationen von Stureson et al. sowie unserer Arbeitsgruppe könnte die Reduktion der Atemarbeit, der Beatmungsparameter und der Kohlendioxidkonzentration unter der Verwendung des ACD-100 mit inhalativen Anästhetika im Vergleich zur Verwendung ohne inhalative Anästhetika aber auch folgende Ursache haben: Durch den Einsatz des ACD-100 statt des HME-Filters ohne volatile Anästhetika kam es zu einer Erhöhung des volumetrischen und reflektiven Totraums, wodurch sich die Atemarbeit, das Atemminutenvolumen und die Kohlendioxidkonzentration erhöhen. Durch die Verabreichung von Sevofluran wurden dann nicht mehr nur Kohlendioxidmoleküle, sondern auch volatiles Anästhetikum durch das ACD-100 adsorbiert und reflektiert. Das führt zur Reduzierung der Kohlendioxidkonzentration und damit des reflektiven Totraums, wodurch sich die Atemarbeit wieder reduziert. Der Patient muss ein geringeres Tidal- und

Minutenvolumen zur Kompensierung des kleineren Totraums aufwenden. Da sich die Reduktion der Kohlendioxidkonzentration und des Atemminutenvolumens unter Laborbedingungen wie auch in der vorliegenden Studie unter klinischen Bedingungen zeigt, scheint die bronchodilatorische Wirkung der inhalativen Anästhetika weniger Einfluss zu haben (Sturesson et al., 2012; Sturesson et al., 2013; Sturesson et al., 2014; Bomberg et al., 2018; Bomberg et al., 2019).

Beim Wechsel des ACD-100 auf das ACD-50 konnten keine Anzeichen einer erhöhten Atemarbeit beobachtet werden, obwohl weder die Atemarbeit noch die Resistance spezifisch gemessen wurden. Zum einen hätte man aufgrund des reduzierten Gerätetotraums eine Reduktion der Atemarbeit vermuten können. Zum anderen hätte man jedoch auch eine Erhöhung der Atemarbeit vermuten können wegen einer erhöhten Resistance und wegen der möglichen Auswirkungen der reduzierten endtidalen Isoflurankonzentration. Es konnten keine Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration, der Atemfrequenz, der Herzfrequenz oder sonstige Zeichen einer Dyspnoe festgestellt werden, die Hinweise auf eine erhöhte Atemarbeit geben könnten.

Meiser et al. werteten 2017 Daten einer Fallserie mit 6 sedierten und beatmeten Patienten mit schwerem ARDS unter ECMO (engl. extracorporeal membrane oxygenation) - Therapie aus. Alle Patienten benötigten eine tiefe Sedierung. Nach dem Beginn der ECMO-Therapie wurde die Sedierung mit dem ACD-100 unter Verwendung von Isofluran fortgesetzt. Alle Patienten atmeten spontan trotz einer Sedierungstiefe von RASS-Scores von -5 bis -4, die problemlos mit niedrigen Isoflurankonzentrationen erreicht werden konnte. Der Isofluranverbrauch war gering mit Infusionslaufzeiten von 1 bis 3 ml/h und mit endtidalen Konzentrationen von 0,5 bis 0,7 Vol%. Die Opioiddosis konnte unter inhalativer Sedierung reduziert werden. Die Tidalvolumina bei Beginn der inhalativen Sedierung waren zum Teil geringer als 350 ml wie für das ACD-100 empfohlen. Unter der ECMO-Therapie und trotz der Reduktion der Beatmungsdrücke stiegen die Tidalvolumina nach 24-stündiger Sedierung mit dem ACD-100 an. Mögliche Ursachen dieses Effekts sind die Spontanatmung der Patienten und die verbesserte Lungencompliance aufgrund der entzündungshemmenden Eigenschaften der volatilen Anästhetika.

2018 veröffentlichten Meiser et al. die Ergebnisse einer klinischen Studie mit 36 sedierten und beatmeten Patienten mit ARDS unter einer Rotorestherapie. 19 Patienten wurden mit Propofol oder Midazolam sediert und 19 Patienten mit Isofluran unter Verwendung des ACD-100. Auch hier atmete ein Großteil der Patienten mit inhalativer Sedierung spontan, während nur 16% der mit Propofol und Midazolam sedierten Patienten spontan atmeten.

Die Patienten, die mit Isofluran sediert wurden, waren signifikant tiefer sediert als die Patienten, die mit Midazolam oder Propofol sediert wurden. Die Beatmungsdrücke konnten reduziert werden.

Auch in der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass alle Patienten trotz tiefer Sedierung spontan atmeten. Die Vorteile von spontan atmenden Patienten sind der verbesserte Gasaustausch, die verbesserte Belüftung der dorsobasalen Lungenabschnitte und die Verhinderung der Muskelatrophie durch die erhaltene Zwerchfellaktivität. Hierdurch könnte der Weaningprozess verkürzt werden. Eine Verwendung des ACD-50 könnte gerade bei Patienten mit ARDS unter einer ECMO- oder Rotorestherapie Vorteile bieten.

In einer klinischen Studie beschäftigten sich Jabaudon et al. 2017 mit der Sedierung mit Sevofluran mit dem ACD-100 bei Patienten mit ARDS und den Auswirkungen auf den Gasaustausch und die Entzündung des Lungengewebes. 25 Patienten wurden mit Sevofluran sediert und 25 mit Midazolam. Die Autoren konnten zeigen, dass sich unter der Sedierung mit Sevofluran die Oxygenierung und die Entzündungsparameter verbesserten.

In der vorliegenden Studie stellten die Behandlungsteams keine Komplikationen beim Einsatz des kleinen Anästhetikareflektors fest. Durch das leichtere Gewicht des ACD-50 konnte ein geringerer Zug am Endotrachealtubus oder an der Trachealkanüle im Vergleich zum ACD-100 festgestellt werden. Wegen der einfachen und sicheren Benutzung des ACD-50 entschieden sich 9 von 10 Behandlungsteams, die inhalative Sedierung mit dem ACD-50 weiterzuführen.

5.1 Kritik der Methoden

Die vorliegende Studie wurde mit einer geringen Patientenzahl durchgeführt. Durch diese geringe Anzahl der Patienten lässt sich folglich nicht auf die Gesamtheit aller Patienten einer Intensivstation schließen. Trotzdem konnten durch den intraindividuellen Vergleich der beiden Reflektoren in einem Patienten die Streuung reduziert werden und schon mit dieser kleinen Patientenzahl statistisch signifikante Ergebnisse erzielt werden.

Alle Werte wurden unter der Therapie mit dem ACD-100 sowohl vor (24h ACD-100), als auch nach der zweistündigen Therapiephase mit dem ACD-50 erhoben (2h ACD-100) und gemittelt, und dann den Werten von 2h ACD-50 gegenübergestellt. Dies geschah, um eventuelle Einflüsse anderer Faktoren zu minimieren, die sich auf den zeitlichen Verlauf insgesamt hätten auswirken können.

Wegen der kleinen Patientenzahl bleibt trotzdem offen, wie sich der Atemwegswiderstand und die Kohlendioxidreflexion beim Einsatz des ACD-50 bei Kindern, kleinen Erwachsenen oder Patienten mit kleinen Tidalvolumina verhalten. Man kann ebenfalls auch nicht auf die Reflexionskapazität des ACD-50 für volatile Anästhetika bei sehr großen Patienten mit hohen Tidalvolumina schließen. Diese Aspekte erfordern eine Untersuchung in weiteren Studien.

5.2 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten, die über einen Endotrachealtubus spontan atmeten, ihr Tidalvolumen im Mittel um 66 ml signifikant reduzierten bei Verwendung des ACD-50 im Vergleich zum ACD-100. Dies lässt sich erklären durch einen 16 ml kleineren reflektiven Totraum und einen 50 ml kleineren volumetrischen Totraum des ACD-50 im Vergleich zum ACD-100. Die Spontanatemfrequenz blieb hingegen unverändert. Die endtidale Kohlendioxid- und Isoflurankonzentration waren unter dem ACD-50 geringfügig niedriger. Die Isofluranreflexion durch das ACD-50 war jedoch ausreichend, sodass alle Patienten ausreichend tief sediert blieben ohne dass eine Steigerung der Infusionsrate notwendig war.

Es sind weitere Studien notwendig, um die Auswirkungen der reduzierten Anästhetikareflexion des ACD-50 in der Anflutungsphase und über längere Zeiträume zu sehen. Weitere Untersuchungen zur Nutzung des ACD-50 bei Patienten, die mit niedrigen oder hohen Tidalvolumina beatmet werden müssen, sind ebenfalls notwendig. Außerdem sollten die Auswirkungen auf die Atemarbeit und die Nutzung mit anderen weniger potenten Inhalationsanästhetika wie Sevofluran genauer betrachtet werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Arzneimittelkommission (2017) Mitteilungen: Propofolinfusionssyndrom – Empfehlungen für eine erhöhte Sicherheit. Dtsch Arztebl, Jg. 114, Heft 20
2. Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, Dall P, Demirakca S, Eckardt R, Eggers V, Eichler I, Fietze I, Freys S, Frund A, Garten L, Gohrbandt B, Harth I, Hartl W, Heppner HJ, Horter J, Huth R, Janssens U, Jungk C, Kaeuper KM, Kessler P, Kleinschmidt S, Kochanek M, Kumpf M, Meiser A, Mueller A, Orth M, Putensen C, Roth B, Schaefer M, Schaefers R, Schellongowski P, Schindler M, Schmitt R, Scholz J, Schroeder S, Schwarzmann G, Spies C, Stingele R, Tonner P, Trieschmann U, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Weiss B, Weisshaar G (2015) Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015). Ger Med Sci 13:Doc19
3. Bellgardt M, Weber T, Frommer M, Meiser A (2013) Inhalative Anästhetika in der Intensivmedizin. Intensivmedizin up2date 9:185-204
4. 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. Eur J Anaesthesiol 32:1-8
5. Bomberg H, Veddelar M, Volk T, Groesdonk HV, Meiser A (2018) Volumetric and reflective device dead space of anaesthetic reflectors under different conditions. J Clin Monit Comput 32(6):1073-1080
6. Bomberg H, Meiser F, Daume P, 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(2):371-379
7. Brandt L, Bräutigam KH, Goerig M, Nemes C, Nolte H (eds) (1997) Illustrierte Geschichte der Anästhesie. 1st ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, pp 250-252
8. 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(4):808–16
9. Hellstrom J, Owall A, Sackey PV (2012) Wake-up times following sedation with sevoflurane versus propofol after cardiac surgery. Scand Cardiovasc J 46:262-268

10. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure JS, Roszyk L, Thibault S, Blondonnet R, Clairefond G, Guerin R, Perbet S, Cayot S, Godet T, Pereira B, Sapin V, Bazin JE, Futier E, Constantin JM (2017) Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 195(6):792–800
11. Kofke WA, Young RS, Davis P, Woelfel SK, Gray L, Johnson D, Gelb A, Meeke R, Warner DS, Pearson KS (1989) Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series. *Anesthesiology* 71:653-659
40. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C (1989) Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *Bmj* 298:1277-1280
12. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C (1989) Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *Bmj* 298:1277-1280
13. Kretz FJ, Schäffer J (2008) Pharmakologie – Grundlagen und klinisch-praktische Details, In: Kretz FJ, Schäffer J (eds) *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 5th ed. Springer Verlag, Heidelberg, pp 48-51
14. Loscar M, Conzen P (2004) Volatile Anästhetika. *Anaesthesist* 53:183-197
15. Maltais F, Sovilj M, Goldberg P, Gottfried SB (1994) Respiratory mechanics in status asthmaticus. Effects of inhalational anesthesia. *Chest* 106:1401-1406
16. 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
17. Martin J, Heymann A, Basell K, Baron R, Biniek R, Burkle H, Dall P, Dictus C, Eggers V, Eichler I, Engelmann L, Garten L, Hartl W, Haase U, Huth R, Kessler P, Kleinschmidt S, Koppert W, Kretz FJ, Laubenthal H, Marggraf G, Meiser A, Neugebauer E, Neuhaus U, Putensen C, Quintel M, Reske A, Roth B, Scholz J, Schroder S, Schreiter D, Schuttler J, Schwarzmann G, Stingele R, Tonner P, Trankle P, Treede RD, Trupkovic T, Tryba M, Wappler F, Waydhas C, Spies C (2010) Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care. *Ger Med Sci* 8:Doc02
18. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, Lohmann S, Garthoff A, Kaiser J, Hügler P, Laubenthal HJ (2003) Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 90:273-280
19. 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* 19:523-538

20. 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* 23:11-19
21. Meiser A, Bellgardt M, Vogelsang H, Sirtl C, Weber T (2010) Funktionsweise des "Anaesthetic Conserving Device": Besonderheiten beim Einsatz zur inhalativen Sedierung. *Anaesthesist* 59:1029-1040
22. Meiser A, Bomberg H, Lepper PM, Trudzinski FC, Volk T, Groesdonk HV (2017) Inhaled sedation in patients with acute respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Anesth Analg* 125(4):1235-1239
23. Meiser A, Groesdonk HV, Bonnekessel S, Volk T, Bomberg H (2018) Inhalation sedation in subjects with ARDS undergoing continuous lateral rotational therapy. *Respir Care* 63(4):441-447
24. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB (2004) Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 61:1254-1259
25. Motsch J, Roggenbach J (2004) Propofol-Infusionssyndrom. *Anaesthesist* 53:1009-1024
26. Nickel EA, Benken I, Bartels U, Voelckel WG, Quintel M (2007) AnaConDa® als Ultima-Ratio-Therapie: Fallbericht einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung. *Anaesthesist* 56:587-591
27. 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* 32:2241-2246
28. Schaffrath E, Kühlen R, Tonner PH (2004) Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 53:1111-1132
29. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neil PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK (2002) The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 166(10):1338-44
30. Stureson LW, Malmkvist G, Bodelsson M, Niklason L, Jonson B (2012) Carbon dioxide rebreathing with the anaesthetic conserving device, AnaConDa®. *Br J Anaesth* 109:279-283
31. Stureson 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* 117:1319-1324

32. Stureson LW, Bodelsson M, Jonson B, Malmkvist G (2014) Anaesthetic conserving device AnaConDa®: dead space effect and significance for lung protective ventilation. *Br J Anaesth* 113:508-514
33. Thomson H, Harper NJ, Parkes A (2007) Use of the AnaConDa™ anaesthetic delivery system to treat life-threatening asthma. *Anaesthesia* 62:295-296
34. Tonner PH, Steinfath M, Scholz J (2007) Analgesie und Sedierung beim kritisch Kranken. In: Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M, Welt T (eds) *Intensivmedizin*. 2nd ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, p 495

7 **Publikationen**

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

1. Zimmer S, Meiser F, Meiser A, Bomberg H, Groesdonk HV, Volk T (2017) Halbierung des Volumens der AnaConDa: Erfahrungen mit einem neuen kleinvolumigen Anästhetikarefektor bei kritisch kranken Patienten. 19. Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie Berlin PO-3.13
2. Bomberg H, Meiser F, Zimmer S, Bellgardt M, Volk T, Sessler DI, Groesdonk HV, Meiser A (2018) 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(4):639-646

8 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen Personen bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben und zu deren Gelingen beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. med. Thomas Volk und Herrn Prof. Dr. med. Heinrich Volker Groesdonk danke ich für die Möglichkeit dieses Projekt zu realisieren durch die Überlassung der Räumlichkeiten.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Meiser danke ich besonders für die Überlassung des Themas und für die hervorragende Betreuung und die Geduld, die zum Gelingen dieser Arbeit maßgeblich beigetragen haben.

Frau Dr. med. Franziska Meiser danke ich für die Betreuung und die guten Ratschläge bei der praktischen Durchführung der Arbeit und für die Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse.

Ich danke Herrn Dr. med. Hagen Bomberg für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Meinem Kommilitonen Johannes Weis danke ich besonders für die Unterstützung bei der Auswertung der gesammelten Daten.

Zusätzlich danke ich allen Mitarbeitern der interdisziplinären operativen Intensivstation des Universitätsklinikums des Saarlandes für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ich danke all meinen Liebsten für die liebevolle Unterstützung, die Motivation und den Rückhalt während meines Studiums und während dem Erstellen dieser Arbeit, die sonst niemals fertig geworden wäre.

9 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

10 **Anhang****Anhang 1: Einverständnis der Patienten****Klinik für
Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie**

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Volk

Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Uds
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, D-66421 HomburgUniversitätsklinikum des Saarlandes
und Medizinische Fakultät der UdsGebäude 57, D-66421 Homburg
Telefon 0 68 41 / 16 – 22443
Fax 0 68 41 / 16 – 22589
E-Mail thomas.volk@uks.eu
Web www.uks.eu/anaesthesiologie

Datum

BetrifftInhalative Sedierung kritisch kranker Patienten mit Isofluran über ein
Reflektionssystem mit verkleinertem Totraum
(AnaConDa 50 ml)

Sehr geehrte/r _____

aufgrund Ihrer schweren Erkrankung waren Sie lange auf unserer Intensivstation IOI
in Behandlung und wurden während dieser Zeit künstlich beatmet. Der dazu nötige
Beatmungsschlauch ist für wache Patienten sehr unangenehm.Um für Sie die Beatmung erträglicher zu gestalten, haben Sie während dieser Zeit
von uns sedierende Medikamente bekommen. Wir haben dazu Narkosegase
verwendet, die auch bei einer herkömmlichen Operation eingesetzt werden. Um die
Narkosegase zu verabreichen, ist ein spezielles Gerät (AnaConDa™ 50ml)
notwendig, das erst seit kürzerer Zeit für diesen Zweck zugelassen ist.Um über unsere Erfahrungen mit diesem Gerät zu berichten, würden wir gerne einen
Artikel in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlichen. Darin werden weder Ihr
Name, noch Abbildungen von Ihnen veröffentlicht, sondern lediglich bestimmte Daten
(Körpergröße, Gewicht, Beatmungsparameter etc.), die wir erhoben haben.Wenn Sie mit der Veröffentlichung dieser Daten einverstanden sind bitten wir Sie,
dies mit Ihrer Unterschrift zu dokumentieren.
Besten Dank!Mit der Veröffentlichung anonymisierter Daten über meinen Intensivaufenthalt in einer
medizinischen Fachzeitschrift bin ich einverstanden.**Intensivstation (IOI):****Nord:**
Telefon 0 68 41 / 16 – 33100
Fax 0 68 41 / 16 – 33102
Sekretariat 0 68 41 / 16 – 33106**Süd:**
Telefon 0 68 41 / 16 – 30050
Fax 0 68 41 / 16 – 30052
Sekretariat 0 68 41 / 16 – 30059**Schmerzambulanz**Telefon 0 68 41 / 16 – 22457
Fax 0 68 41 / 16 – 22401**Studentensekretariat / Forschung /
Simulationszentrum**Telefon 0 68 41 / 16 – 33208
Fax 0 68 41 / 16 – 33210_____
Ort, Datum_____
Arzt/Ärztin_____
Patient

Anhang 2: endtidale Isoflurankonzentrationen

Patient	endtidales Isofluran [Vol%]				
	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-50
1	0,35	0,31	0,31	0,33	0,33
2	0,64	0,66	0,68	0,78	0,78
3	0,47	0,43	0,43	0,51	0,54
4	0,73	0,72	0,76	0,78	0,80
5	0,69	0,50	0,54	0,72	0,73
6	0,89	0,85	0,86	0,83	0,83
7	0,23	0,20	0,21	0,22	0,22
8	0,78	0,67	0,65	0,74	0,76
9	0,54	0,56	0,51	0,50	0,57
10	0,57	0,51	0,52	0,51	0,52

Die endtidalen Isoflurankonzentrationen der Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde.
ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde. Vol% = Volumenprozent.

Anhang 3: ausgeatmete Isoflurangasmengen

Patient	ausgeatmete Isoflurangasmenge [ml Dampf]				
	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-50
1	1,6	1,4	1,2	1,4	1,5
2	3,4	3,0	3,1	4,4	3,9
3	2,9	2,6	2,5	2,9	3,2
4	4,2	3,8	4,0	4,5	4,4
5	4,9	3,5	3,6	5,2	5,5
6	4,0	3,6	3,5	3,8	3,9
7	1,4	1,2	1,1	1,5	1,5
8	6,3	5,2	5,0	5,9	6,1
9	2,8	2,4	2,2	2,5	3,0
10	2,3	1,9	1,9	2,1	2,1

Die ausgeatmeten Isoflurangasmengen der Patienten wurden berechnet durch die Multiplikation der Tidalvolumina mit den endtidalen Isoflurankonzentrationen und gemittelt in jeder Studienstunde.
ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde.

Anhang 4: endtidale Kohlendioxidkonzentrationen

Patient	endtidales Kohlendioxid [mmHg]				
	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-100
1	50,10	44,96	48,27	50,82	48,87
2	44,91	44,68	45,15	44,65	44,66
3	33,99	33,12	33,19	33,94	34,36
4	40,04	40,31	40,87	41,39	41,05
5	33,07	32,92	34,44	39,73	40,99
6	51,38	49,17	49,62	49,13	50,12
7	48,41	47,27	46,73	48,61	49,14
8	68,76	66,90	65,70	64,76	64,99
9	50,66	49,87	48,33	50,07	51,28
10	43,64	37,91	38,18	42,47	42,71

Die endtidalen Kohlendioxidkonzentrationen der Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde.

Anhang 5: Atemfrequenzen

Patient	Atemfrequenzen [min^{-1}]				
	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-100
1	26	25	25	27	27
2	28	27	28	19	30
3	17	17	18	17	20
4	12	13	12	12	12
5	20	18	18	16	16
6	23	21	23	26	25
7	10	10	10	10	10
8	9	7	8	10	9
9	14	16	15	14	14
10	29	34	30	33	34

Die Atemfrequenzen der Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde.

Anhang 6: Atemminutenvolumen

Atemminutenvolumen [l/min]					
Patient	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-50
1	12	11	11	12	13
2	14	13	12	15	15
3	10	10	10	10	11
4	7	6	6	6	7
5	14	13	12	11	11
6	10	9	9	12	11
7	6	5	6	6	6
8	7	6	6	8	7
9	7	6	6	7	7
10	11	12	11	12	13

Die Atemminutenvolumina der Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde.

Anhang 7: Tidalvolumen

Tidalvolumen [ml]					
Patient	24h ACD-100	1h ACD-50	2h ACD-50	1h ACD-100	2h ACD-50
1	469	449	373	434	472
2	530	459	455	562	504
3	617	600	564	559	594
4	580	524	529	573	555
5	706	692	668	720	756
6	446	424	407	460	470
7	620	563	524	676	694
8	807	776	774	798	808
9	519	426	425	506	518
10	411	368	363	400	404

Die Tidalvolumina der Patienten wurden gemittelt in jeder Studienstunde. ACD-100 = AnaConDa 100 ml. ACD-50 = AnaConDa 50 ml. h = Stunde.

Anhang 8: Fragebogen zum AnaConDa-50ml-Filter**Fragebogen: AnaConDa-50ml-Filter**

1. **Kommt es zum Absinken des EtCO₂?**
 - ja
 - nein
 - weiß nicht

2. **Kommt es zum Absinken des PaCO₂?**
 - ja
 - nein
 - weiß nicht

3. **Profitiert der Pat. von einem verringerten Tidalvolumen/Atemfrequenz?**
 - ja
 - nein
 - weiß nicht

4. **Gibt es Hinweise auf eine erhöhte Resistance?**
(verlängerte Expiration/Airtrapping/Erniedrigung des expirator. Flows)
 - nein
 - ja
 - weiß nicht

5. **Muss die Isofluran-Infusionsrate gesteigert werden?**
 - nein
 - ja
 - weiß nicht

6. **Sinkt die endtidale Isoflurankonzentration ab?**
 - nein
 - ja
 - weiß nicht

7. **Wie ist das Handling des kleineren Filters?**
(Zug am Tubus, leichteres Drehen/Waschen des Patienten)?
 - besser
 - schlechter
 - weiß nicht

8. **Mit welchem Filter würden Sie die inhalative Sedierung fortsetzen?**
 - ACD-50ml
 - ACD-100 ml

Anmerkungen: _____

- Arzt
- Pflegekraft

Datum

Unterschrift