

Aus der

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

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

**Reflexion versus Rückatmung zur Verabreichung von Sevofluran
bei kleineren gynäkologischen Eingriffen
(ReVeRAS)**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von: Madeleine Appenzeller

geboren am 16.06.1996 in Ehingen (Donau)

Tag der Promotion: 09.03.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

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

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

**Meiner Familie
gewidmet**

I Inhaltsverzeichnis

I	INHALTSVERZEICHNIS	III
II	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
III	TABELLENVERZEICHNIS	VI
IV	FORMELVERZEICHNIS	VI
V	ANLAGENVERZEICHNIS	VI
VI	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS, ALPHABETISCH.....	VII
1.	ZUSAMMENFASSUNG.....	1
1.1	Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2	Abstract.....	2
2.	EINLEITUNG.....	3
2.2	Entwicklung Kreissystem.....	6
2.2.1	Aufbau und Funktionsweise Kreissystem	7
2.3	Entwicklung Reflexionssystem	9
2.3.1	Aufbau und Funktionsweise Reflektor	10
2.3.2	Funktionsweise Reflexionssystem und Kreissystem.....	12
2.4	Moderne Inhalationsanästhetika.....	14
2.4.1	Gründe und Möglichkeiten, um Inhalationsanästhetika einzusparen	17
2.5	Fragestellung	19
3.	METHODIK	20
3.1	Studiendesign	20
3.1.1	Einschlusskriterien	20
3.1.2	Ausschlusskriterien	20
3.2	Material	21
3.3	Studienablauf	22
3.3.1	Beatmungseinstellungen	22
3.3.2	Algorithmus Gruppe Reflexionssystem.....	23
3.3.3	Algorithmus Gruppe Kreissystem	26
3.4	Aufbau/Vorbereitung Geräte.....	29
3.4.1	Aufbau Gruppe Reflexionssystem	29
3.4.2	Aufbau Gruppe Kreissystem.....	30
3.4.3	Vorbereitung Geräte.....	31

3.5	Ablauf Einleitung	32
3.6	Ablauf Anfluten.....	32
3.6.1	Ablauf Anfluten Gruppe Reflexionssystem	32
3.6.2	Ablauf Anfluten Gruppe Kreissystem.....	33
3.7	Protokoll während der Anästhesiedauer	33
3.8	Ablauf Abfluten.....	34
3.8.1	Ablauf Abfluten Gruppe Reflexionssystem	34
3.8.2	Ablauf Abfluten Gruppe Kreissystem.....	36
3.9	Extubation und Bestimmung des Verbrauchs an Sevofluran	36
3.10	Datenerhebung und Datenauswertung.....	37
3.11	Statistische Verfahren	39
3.11.1	Vorstudie und Fallzahlberechnungen	39
3.11.2	Statistische Auswertung.....	40
4.	ERGEBNISSE	41
4.1	Eingeschlossenes Patientenkollektiv.....	41
4.2.1	Klinische Charakteristika	43
4.2.2	Daten während der Anästhesiedauer	44
4.3	Ergebnisse der Haupt- und Nebenzielgrößen.....	47
4.4	Verbrauch Sevofluran über die Anästhesiedauer	50
5.	DISKUSSION.....	53
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	53
5.2	Vergleich Reflexionssystem und Kreissystem	54
5.3	Verbrauch Sevofluran.....	55
5.4	Anfluten T-in.....	58
5.5	Abfluten T-out.....	60
5.6	Datenauswertung.....	62
5.7	Limitationen der Studie.....	64
5.8	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	66
6.	LITERATURVERZEICHNIS	67
7.	PUBLIKATIONEN.....	73
8.	DANKSAGUNG.....	74
9.	LEBENS LAUF	75
10.	ANHANG.....	76

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Zeitstrahl Geschichte der Anästhesie vom Altertum bis ins 19. Jh.	5
Abbildung 2:	Nachbildung von Mortons Ätherinhalator, 1945 (Rechte: Photo number: L0018234, Library reference: Wellcome Library London, Creative Commons Attribution 4.0 International license)	5
Abbildung 3:	Vereinfachter, schematischer Aufbau eines Kreissystems	8
Abbildung 4a:	Reflektor AnaConDa-S (mit freundlicher Genehmigung der Firma Sedana Medical, Danderyd, Schweden, Beschriftung hinzugefügt)	11
Abbildung 4b:	Reflektor AnaConDa-S im Querschnitt (mit freundlicher Genehmigung der Firma Sedana Medical, Danderyd, Schweden, Beschriftung modifiziert)	11
Abbildung 5a:	Gasflussplan Reflexionssystem	13
Abbildung 5b:	Gasflussplan Kreissystem	13
Abbildung 6:	Priming und Anfluten Gruppe Reflexionssystem	23
Abbildung 7:	Steuerung der Narkose in der Gruppe Reflexionssystem	24
Abbildung 8:	Abfluten Gruppe Reflexionssystem	25
Abbildung 9:	Anfluten Sevofluran Gruppe Kreissystem	26
Abbildung 10:	Steuerung der Narkose in der Gruppe Kreissystem	27
Abbildung 11:	Abfluten Gruppe Kreissystem	27
Abbildung 12:	Simulation Gruppe Low Flow	28
Abbildung 13:	Aufbau Gruppe Reflexionssystem	29
Abbildung 14:	Aufbau Gruppe Kreissystem	30
Abbildung 15a:	Aufbau Gruppe Reflexionssystem mit Reflektor	35
Abbildung 15b:	Aufbau Gruppe Reflexionssystem ohne Reflektor	35
Abbildung 16:	Flussdiagramm Einschluss und Randomisierung	42
Abbildung 17:	Anfluten Gruppe Reflexionssystem versus Gruppe Kreissystem .	46
Abbildung 18a:	Box-Whisker-Plot Verbrauch Sevofluran	47
Abbildung 18b:	Box-Whisker-Plot Anfluten T-in	48
Abbildung 18c:	Box-Whisker-Plot Abfluten T-out	49
Abbildung 19:	Verbrauch an Sevofluran über die Anästhesiedauer	51

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Physikalische und chemische Eigenschaften von Isofluran, Desfluran und Sevofluran	16
Tabelle 2:	Verwendete Geräte	21
Tabelle 3:	Ergebnisse Vorstudie Verbrauch an Sevofluran	39
Tabelle 4:	A-priori-Fallzahl- und Teststärkenberechnung	39
Tabelle 5:	Klinische Charakteristika der Patientinnen der drei Studiengruppen.	43
Tabelle 6:	Daten während der Anästhesiedauer	45

IV Formelverzeichnis

Formel 1:	Berechnung Atemfrequenz	22
Formel 2:	Berechnung Verbrauch an Sevofluran [$\text{ml} \cdot (\text{MAC-h})^{-1}$]	37

V Anlagenverzeichnis

Anlage 1:	Patienteninformation und Einwilligungserklärung	75
Anlage 2:	Berechnung Beatmung	78
Anlage 3:	Funktionsweise Narcotrend [®] -Monitor	79
Anlage 4:	Datenerhebungsbogen	80
Anlage 5:	Protokoll	81

VI Abkürzungsverzeichnis, alphabetisch

%	Prozent
°C	Grad Celsius
Af	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
ANOVA	einfaktorielle Varianzanalyse
BTPS	body temperature pressure saturated (Körpertemperatur mit Wasserdampf gesättigt)
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
C _{vap}	Verdunsterkonzentration
EEG	Elektroenzephalographie
etCO ₂	endtidale Kohlenstoffdioxidkonzentration
F _{et}	endtidale Sevoflurankonzentration
FGF	Frischgasfluss
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
h	Stunde
HME	heat and moisture exchanger (Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher)
Jh.	Jahrhundert
Jt.	Jahrtausend
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
kPa	Kilopascal
KT	Kreissystem
l/min	Liter pro Minute
LF	Low Flow
m	Meter
MAC	minimal alveolar concentration (minimale alveoläre Konzentration)
MF	Minimal Flow
mg/ml	Milligramm pro Milliliter
min	Minute
ml	Milliliter
ml*(MAC-h) ⁻¹	Milliliter pro MAC-Stunde
ml/h	Milliliter pro Stunde
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
n.Chr.	nach Christus

PBW	predicted body weight (rechnerisch vorhergesagtes ideales Körpergewicht)
PEEP	positive end-expiratory pressure (positiver endexpiratorischer Druck)
RF	Reflexionssystem
RS-232	Recommended Standard 232, serielle Schnittstelle
s	Sekunde
T-in	Anflutzeit
TIVA	total intravenöse Anästhesie
T-out	Abflutzeit
v.Chr.	vor Christus
V'-alv	alveoläre Minutenventilation
V' _E	minute ventilation
VA	volatiles Anästhetikum
V _D	Totraumvolumen (engl. dead space)
vs.	versus
V _T	Tidalvolumen
V _T -alv	alveoläres Tidalvolumen

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Fragestellung: Im OP werden Kreissysteme (KT) eingesetzt, um durch Rückatmung Anästhetika einzusparen. Bei niedrigem Frischgasfluss (FGF) sind Änderungen der Anästhetikakonzentration nur langsam erreichbar. Bei hohem FGF hingegen steigt der Verbrauch. Kann dieses Dilemma durch Anästhetikareflexion im halboffenen System vermieden werden? Dazu verglichen wir Verbrauch, sowie An- (T-in) und Abflutzeiten (T-out) bei Verwendung eines Reflexionssystems (RF) mit Reflektor (AnaConDa-S, Sedana Medical, Danderyd, Schweden) mit denen bei Low Flow (LF) und Minimal Flow (MF) Narkosen mit dem KT.

Methodik: Nach Ethik-Votum, Registrierung und Einwilligung wurden 40 Patientinnen, die sich einem kleineren brustchirurgischen Eingriff unterzogen, in drei Gruppen randomisiert. 21 Patientinnen wurde Sevofluran mit RF verabreicht. Neun bekamen eine LF und zehn eine MF Narkose mit KT. Alle wurden mit Propofol, Fentanyl (intraoperativ Remifentanyl) und Atracurium eingeleitet. In der Gruppe RF wurde der FGF auf 18 l/min gestellt, um ein halboffenes System zu simulieren; der Atemkalk wurde entfernt. Die Zielkonzentration an Sevofluran von 0,5 MAC (minimale alveoläre Konzentration, englisch: minimal alveolar concentration) wurde durch Bolusgaben (erst 0,3 ml, dann 0,1 ml) der Spritzenpumpe erreicht und über die Einstellung der Laufrate (Laufrate = Atemminutenvolumen [AMV]) aufrechterhalten. Zur Ausleitung wurde die Spritzenpumpe gestoppt und der Reflektor entfernt. In der Gruppe KT wurde der FGF für die ersten acht Minuten dem AMV gleichgesetzt und anschließend auf 20 (LF) beziehungsweise 10 % (MF) des AMV reduziert. Der Verdunster wurde initial auf eine MAC und nach drei Minuten auf 0,75 MAC eingestellt. Dieses Vorgehen wurde mit einer Simulationssoftware konzipiert und in einer Vorstudie etabliert. Zur Ausleitung wurde der Verdunster gestoppt und der FGF auf das Dreifache des AMV erhöht. Die Sevoflurankonzentrationen wurden digital aufgezeichnet und anhand dieser Daten T-in und T-out (Halbwertszeit) bestimmt. Der Verbrauch wurde durch Wiegen der Infusionsspritze beziehungsweise des Verdunsters ermittelt. Sequenzielles Testen mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) (3 Gruppen) und t-Test (paarweise).

Ergebnisse: Die Gruppe RF zeichnete sich durch signifikant niedrigeren Verbrauch (RF vs. LF vs. MF, MW \pm SD: 9,4 \pm 2,0 vs. 15,0 \pm 3,5 [p<0,001] vs. 11,6 \pm 2,3 ml*(MAC-h)⁻¹ [p=0,009], ANOVA: p<0,001), sowie kürzere T-in (RF vs. KT: 33 \pm 15 s vs. 49 \pm 12 s, p=0,001) und T-out aus (RF vs. KT: 28 \pm 15 s vs. 55 \pm 19 s, p<0,001).

Schlussfolgerungen: Durch Verwendung eines RF bei kleineren, operativen Eingriffen konnten sowohl der Verbrauch gesenkt als auch Änderungen der Anästhetikakonzentration schneller vorgenommen werden.

1.2 Abstract

Reflection versus Rebreathing for Administration of Sevoflurane during minor gynaecological surgery (ReVeRAS)

Background: Anaesthetic circle-systems are used in the operating room to economize anaesthetic consumption by allowing re-breathing of anaesthetic. However, using a low fresh-gas flow (FGF), circle-systems lack the ability for rapid dose titration. Using high FGF increases consumption. Is it possible to avoid this dilemma by using a reflection system? Therefore, we compared the anaesthetic consumption, wash-in (T-in) and wash-out (T-out) using a reflector (RF, AnaConDa-S[®], Sedana Medical, Danderyd, Sweden) versus a circle-system with low (LF) and minimal (MF) FGF.

Methods: After ethical approval, registration and informed consent 40 female patients, undergoing breast surgery, were randomized into three groups in a 2:1:1 ratio (RF: n = 21, LF: n = 9, MF: n = 10). All were induced with propofol, fentanyl (during anaesthesia: remifentanyl) and atracurium. In the RF-group a FGF of 18 L* min⁻¹ was chosen throughout and the soda lime removed to simulate an open system. Syringe pump boluses (0.3 mL, then 0.1 mL) were given to reach the sevoflurane target of 0.5 age-adjusted minimal alveolar concentration (MAC). Sevoflurane was infused at a rate in mL* hour⁻¹ equal to patient's minute ventilation (V'_E) in L* min⁻¹. At the end of operation, the syringe pump was stopped and the reflector removed. In the circle-system groups, the FGF was set equal to V'_E for the first eight minutes and afterwards reduced to 0.2 (LF) or 0.1 (MF) times V'_E. The vaporizer was set at 1.0 age-adjusted MAC equivalent and reduced to 0.75 MAC after three minutes. This algorithm had been elaborated with an anaesthesia simulation program and verified in a pilot study. At the end of operation, the vaporizer was turned off and the FGF was set to three times V'_E. ET-Sevoflurane concentrations had been recorded digitally and T-in and T-out were determined on the basis of this data. The syringe and the vaporizer, respectively, were weighed and the consumption was determined. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare all three groups, followed by t-tests for pairwise comparison between individual groups.

Results: Sevoflurane consumption was significantly less in the reflection compared to the low-flow as well as the minimal-flow groups (RF vs. LF vs. MF: 9.4±2.0 vs. 15.0±3.5 [P<0.001] vs. 11.6±2.3 mL*(MAC-hour)⁻¹ [P=0.009], ANOVA: P<0.001); T-in (RF vs. Circle System: 33±15 vs. 49±12 s, P=0.001) and T-out (RF vs. Circle System: 28±15 vs. 55±19 s, P<0.001) were also significantly shorter.

Conclusions: The use of a reflection system for short lasting operative procedures decreased anaesthetic consumption and allowed quicker titration of the anaesthetic concentration compared to a low and minimal flow circle-system.

2. Einleitung

„Swindler!“² und „Humbug!“² waren Ausrufe, die sich der Zahnarzt Horace Wells im Januar 1845 nach seiner ersten öffentlichen Demonstration einer Lachgasnarkose von Honoratioren der Harvard Universität anhören musste. Was war passiert?

Bereits 1799 erkannte Sir Humphry Davy die berauschende Wirkung von Lachgas, welche dazu führte, dass Lachgas als Attraktion auf Jahrmärkten vorgestellt wurde und Horace Wells im Dezember 1844 mit diesem in Kontakt kam. Als er mit seiner Frau eine Vorführung einer solchen Lachgas-Show besuchte, bemerkte er, dass, als der Freiwillige sich verletzte, er keine Schmerzen zu spüren schien.⁴⁵

Dieses Ereignis ließ in Wells die Idee entstehen, Lachgas bei Zahnextraktionen zu verwenden, um den Patienten die Schmerzen während der Prozedur zu nehmen. Bereits am nächsten Tag ließ er sich von seinem Kollegen John Riggs einen Zahn entfernen – ohne dabei Schmerzen zu spüren.⁶ Nach diesem Erfolg experimentierte er in seiner Praxis und führte an seinen Patienten weitere erfolgreiche und schmerzfreie Zahnextraktionen durch.⁴⁵

Um seine Entdeckung der Öffentlichkeit zu präsentieren, demonstrierte Wells am 20. Januar 1845 eine Zahnextraktion an einem Studenten der Harvard Universität. Dieses Mal jedoch lief die Prozedur nicht wie geplant ab und der Student schrie während der Extraktion. Wahrscheinlich, weil er eine zu geringe Menge des Lachgases eingeatmet hatte.³²

Wells wurde von den Anwesenden als Schwindler und Scharlatan bezeichnet und sein Narkosegas als Humbug abgestempelt.² Der Tag, der ihn hätte berühmt machen sollen, wurde zum großen Desaster.

Besonders tragisch, sein Schüler William Morton demonstrierte eineinhalb Jahre später die erste öffentliche und erfolgreiche Äthernarkose („Ether Day“²⁴) und ging damit, anstelle von Wells, als Wegbereiter der modernen Anästhesiologie in die Geschichte ein.⁴⁴

Und als wäre die fehlende Anerkennung zu Lebzeiten nicht genug, wurde Wells durch die vielen Selbstversuche mit den verschiedensten Wirkstoffen abhängig von Chloroform. Im Chloroformrausch verübte er 1847 einen Säureangriff und kam dafür ins Gefängnis. Für seine Tat fühlte er sich so schuldig, dass er sich, unter Betäubung von Chloroform, das Leben nahm.³²

Die Geschichte von Horace Wells zeigt, dass vor rund 180 Jahren die Anästhesiologie noch in ihren Kinderschuhen steckte und Operationen mit extremen Schmerzen für den Patienten verbunden waren. Zwar wurde bereits seit der Antike versucht, Operationsschmerzen zu lindern, allerdings ohne gravierenden Erfolg (Vgl. Abbildung 1: Zeitstrahl Geschichte der

Anästhesie vom Altertum bis ins 19. Jh.). Was für uns heute unvorstellbar und ethisch unvertretbar erscheint, war jahrhundertlang bittere Realität.

Auch wenn mit Beginn der modernen Anästhesie die technischen Möglichkeiten noch nicht ausgereift waren und weitere Umstände, wie die mangelhafte Hygiene, die Morbidität der Patienten und die häufig fehlende Reinheit der Narkotika, noch vermehrt zu Komplikationen und Todesfällen führten,⁵⁶ so ist es doch beeindruckend, dass Horace Wells als einer der ersten das anästhetische und analgetische Potenzial von Lachgas erkannte und einzusetzen wusste. Obwohl ihm die Anerkennung zu Lebzeiten verwehrt blieb, legte er mit seiner Entdeckung und dem Einsatz von Lachgas den Grundstein für eine neue Ära. Zwar setzte sich Lachgas erst zirka 80 Jahre nach Wells öffentlicher Demonstration flächendeckend durch, im Gegensatz zu Äther und Chloroform, wird es aber auch heute noch verwendet, beispielsweise als Lachgas/Sauerstoff-Sedierung bei zahnärztlichen Eingriffen.⁷⁴

Die meisten der oben genannten Probleme wurden bis heute gelöst. Allerdings treten ständig neue Anforderungen und Erkenntnisse auf, die Weiterentwicklungen und Verbesserungen in der Anästhesiologie erforderlich machen und sich unter den drei großen Aspekten Sicherheit, Kosten und Nachhaltigkeit zusammenfassen lassen.³

In den letzten Jahren wurden ökologische Faktoren als besonders wichtig eingestuft, was unter anderem dazu führte, dass der Gebrauch von Lachgas aufgrund seines Treibhauspotenzials und seines indirekt destruktiven Potenzials auf die Ozonschicht größtenteils für den Einsatz bei Allgemeinanästhesien eingestellt wurde.^{31,58} Die Suche nach dem idealen Anästhetikum, welches sowohl optimale ökonomische und ökologische als auch pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften vereint, beschäftigt auch heute noch die Forschung.

Nicht erst seitdem die Problematik der globalen Erwärmung in den Fokus gerückt ist, sondern bereits seit Erfindung des Rückatemsystems wird versucht, den Verbrauch an Inhalationsanästhetika zu minimieren. Am häufigsten werden dazu gegenwärtig Kreissysteme (KT) verwendet, eine neuere Möglichkeit stellen Reflexionssysteme (RF) dar. Im Folgenden werden Aufbau und Funktionsweise beider Systeme erläutert und miteinander verglichen.

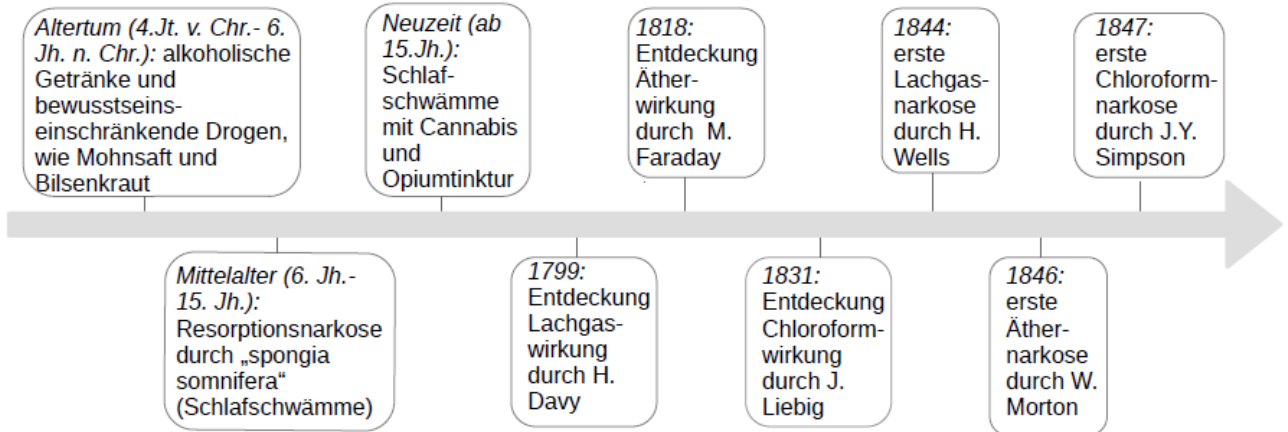


Abbildung 1: Zeitstrahl Geschichte der Anästhesie vom Altertum bis ins 19. Jh. (nach Campagna et al., 2003; Eckart, 2011; Petermann und Goerig, 2016 und Pioreschi, 2003). Jt. = Jahrtausend, Jh. = Jahrhundert, v. Chr. = vor Christus, n. Chr. = nach Christus.

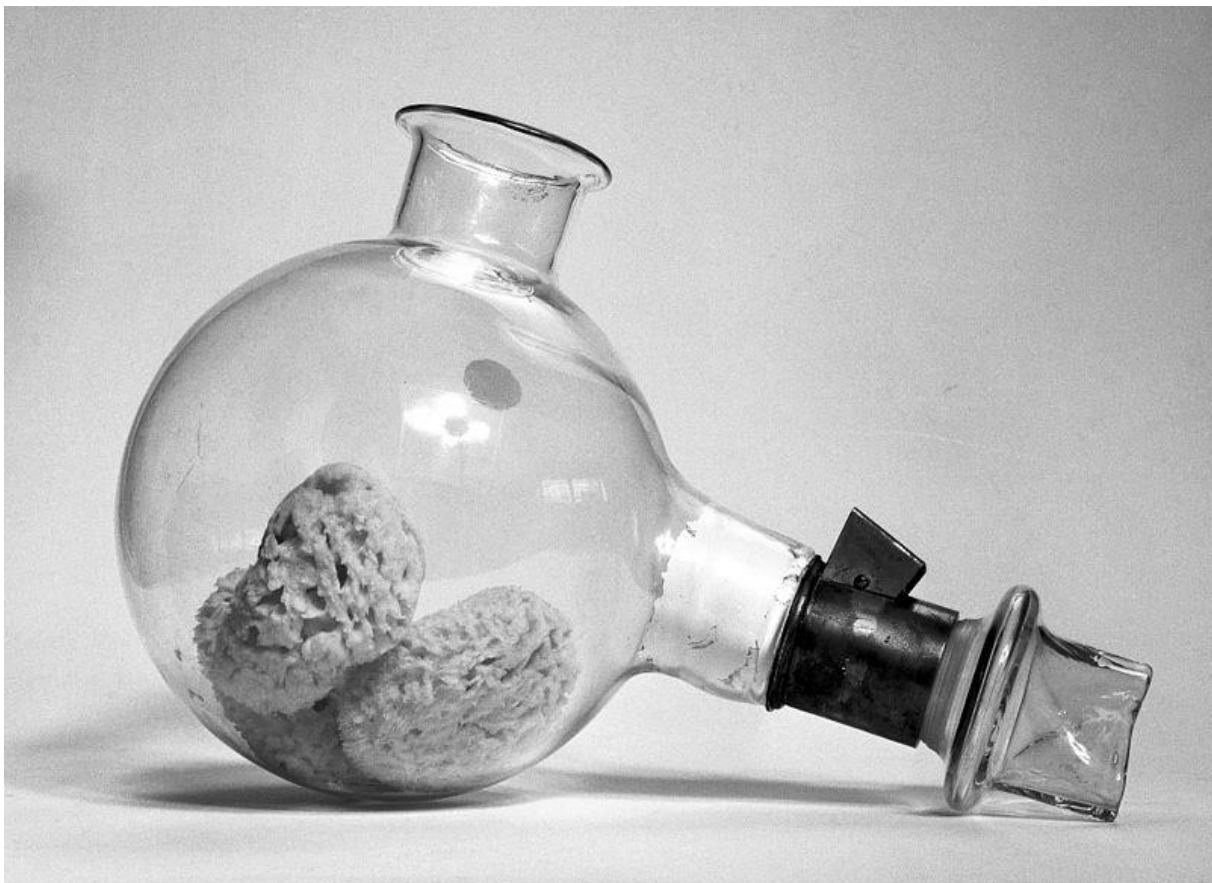


Abbildung 2: Nachbildung von Mortons Ätherinhalator, 1945 (Rechte: Photo number: L0018234, Library reference: Wellcome Library London, Creative Commons Attribution 4.0 International license). Erstes halboffenes Narkosesystem von W. Morton: ein Glaskolben mit zwei Öffnungen, in dessen Bauch ein mit Äther getränkter Schwamm lag. Der Patient atmete durch eine Öffnung des Glaskolbens ein Gemisch aus Äther und Raumluft ein, die Ausatmung erfolgte über ein Ventil nach außen.

2.2 Entwicklung Kreissystem

Die Entwicklung der ersten Narkoseapparate Anfang des 20. Jahrhunderts stellte einen weiteren Meilenstein in der Geschichte der Anästhesiologie dar. Der Chloroform-Sauerstoff-Narkoseapparat nach Wohlgemuth (1901)⁶⁶ und der Roth-Dräger-Apparat (1902)⁵ waren die ersten halboffenen Systeme auf dem Markt, mit denen sich das Anästhetikum im Vergleich zu den bisherigen Konstruktionen tropfengenau regulieren ließ. Dieses verdampfte im Sauerstofffluss und wurde dem Patienten über eine Maske verabreicht. Über die Maske konnten während der Inspiration atmosphärische Luft und das Sauerstoff-Gasgemisch aus dem Atembeutel zuströmen. Der Atembeutel diente während der Expiration als Reservoir für das Sauerstoff-Gasgemisch. Die Ausatmung erfolgte dann über ein Expirationsventil an der Maske in die Umgebung, wodurch eine Rückatmung des Gasgemisches vermieden wurde.^{5,33,66} Ab 1903 war eine Weiterentwicklung des Roth-Dräger-Apparates verfügbar, mit welcher zusätzlich auch Äther verwendet werden konnte. Trotz anfänglicher Skepsis setzte sich der Roth-Dräger-Apparat sehr schnell durch, da er als erster Narkoseapparat die längerfristige Beatmung auch bei Atemstillstand gewährleistete und über eine genaue Dosierungsmöglichkeit für Sauerstoff und Anästhetikum verfügte.⁶⁶

Erste Versuche ein Rückatemsystem zu entwickeln, scheiterten 1906 daran, dass sich das verwendete Chloroform im dazwischengeschalteten Atemkalk zersetzte und somit keine Narkoseführung möglich war.³³ 1924 gelang es schließlich, den ersten Kreissystem-Narkoseapparat zu entwickeln. Anfangs wurde dieser noch mit dem Narkosegas Narcylen betrieben, welches jedoch aufgrund seiner Explosivität schnell wieder vom Markt verschwand.^{33,66}

Zwei Jahre später wurde dann der erste Kreissystem-Narkoseapparat für Sauerstoff, Äther und Lachgas vorgestellt, der Einzug in viele Operationssäle weltweit hielt.^{48,53} Mit Entwicklung des KT war es fortan auch möglich, das seit dem 18. Jahrhundert bekannte, aber teure Lachgas zu verwenden. Durch Rückatmung wurde insgesamt weniger Lachgas benötigt und die Vorteile des Lachgases konnten mit den Vorzügen des KT kombiniert werden.³³ Dieses sogenannte „Modell A“^{33,56,66} enthielt bereits einige Merkmale, die sich heute noch in den KT moderner Anästhesierespiratoren finden lassen. Dazu gehören die getrennten Beatmungsschläuche für Ein- und Ausatmung, ein dazwischengeschalteter Atemkalk, ein Beatmungsbeutel mit der Möglichkeit, manuell zu beatmen, und Glimmerplättchen-, sowie Überdruck-Begrenzungsventile.^{33,56}

Auch heute noch sind diese KT, in modifizierter Form und unter Verwendung moderner Inhalationsanästhetika, die am häufigsten anzutreffende Form der Narkosetechnik.

2.2.1 Aufbau und Funktionsweise Kreissystem

KT sind halbgeschlossene oder geschlossene Systeme und gehören damit zu den Rückatemsystemen. Das heißt, dass die Expirationsluft vom Patienten bei der nächsten Einatmung von Kohlenstoffdioxid (CO_2) befreit und mit Frischgas angereichert partiell rückgeatmet wird. Lediglich das Überschussgas wird im halbgeschlossenen System entfernt. Da der größte Teil des Gases dem Patienten wieder zugeführt wird, entsteht ein funktionelles KT. Die wichtigsten Bestandteile des KT sind das Vorhandensein von In- und Expirationsventilen, die den Gasfluss in nur eine Richtung ermöglichen, und eines Atemkalks, um das abgeatmete CO_2 zu binden. Des Weiteren werden eine Frischgaszufuhr, ein Beatmungsbeutel oder Beatmungsbalg, ein Y-Stück, ein Überdruckventil, sowie Beatmungsschläuche und bei Verwendung von Inhalationsanästhetika geeignete Verdunster benötigt.^{36,54}

Die In- und Expirationsventile sind in den In- beziehungsweise Expirationsschenkel eingebaut und sorgen dafür, dass das Gasgemisch nur in eine Richtung fließen kann. Sie bestehen aus einem Metallkörper mit aufgeschraubtem Plastikdom, in dessen Inneren sich das Glimmerplättchen befindet. Das Gasgemisch wird in das Ventil eingeleitet, der Druck im Inneren erhöht sich, das Glimmerplättchen wird von seinem Sitz angehoben und dadurch öffnet sich der jeweilige Schenkel.⁵⁴

Das Überdruckventil dient einerseits dazu, den notwendigen inspiratorischen Druck aufrechtzuhalten, andererseits entlässt es aber auch überschüssiges Gas bei Überschreiten des eingestellten Druckmaximums aus dem System.^{54,59}

Bei der Inspiration wird das Frischgas über den Verdunster geleitet und sättigt sich dadurch mit dem Inhalationsanästhetikum auf. Über den Inspirationsschenkel, das Y-Stück und den Tubus gelangt das Gemisch zum Patienten. Während der Expiration sammelt sich das Frischgas im Reservoir und das Expirationsgemisch fließt vom Patienten über den Tubus, das Y-Stück und den Expirationsschenkel über den Atemkalk, in welchem das abgeatmete CO_2 gebunden wird. Nach Passage des Atemkalks wird das Atemgemisch mit Frischgas und dem Inhalationsanästhetikum angereichert und dem Patienten mit der nächsten Inspiration wieder zugeführt. Wird das eingestellte Druckmaximum überschritten, kann das Überschussgas über das Überdruckventil aus dem System entweichen.^{36,54,59}

Der Verbrauch an Inhalationsanästhetika im KT ist hauptsächlich vom Frischgasfluss (FGF) abhängig und steigt an, sobald dieser erhöht wird. In den letzten Jahrzehnten etablierten sich verschiedene Techniken, um Inhalationsanästhetika im KT einzusparen. Bei Nutzung des KT als halbgeschlossenes System versteht man unter Niedrigflussanästhesien die Verwendung

von FGF von weniger als der Hälfte des Atemminutenvolumens (AMV), üblicherweise weniger als 3 l/min.²⁵

Wird das KT als geschlossenes System genutzt, so wird nur die Menge an Sauerstoff und Inhalationsanästhetikum in das System eingeleitet, die vom Patienten jeweils aufgenommen wurde.²⁵

Für vorliegende Studie wurde ein halbgeschlossenes System genutzt und wir definierten den Anteil des FGF in der KT-Gruppe anhand des AMV der Patientin. In der Gruppe Low Flow (LF) wurde der FGF auf 20 % des AMV der Patientin gestellt, in der Gruppe Minimal Flow (MF) auf 10 % des AMV.

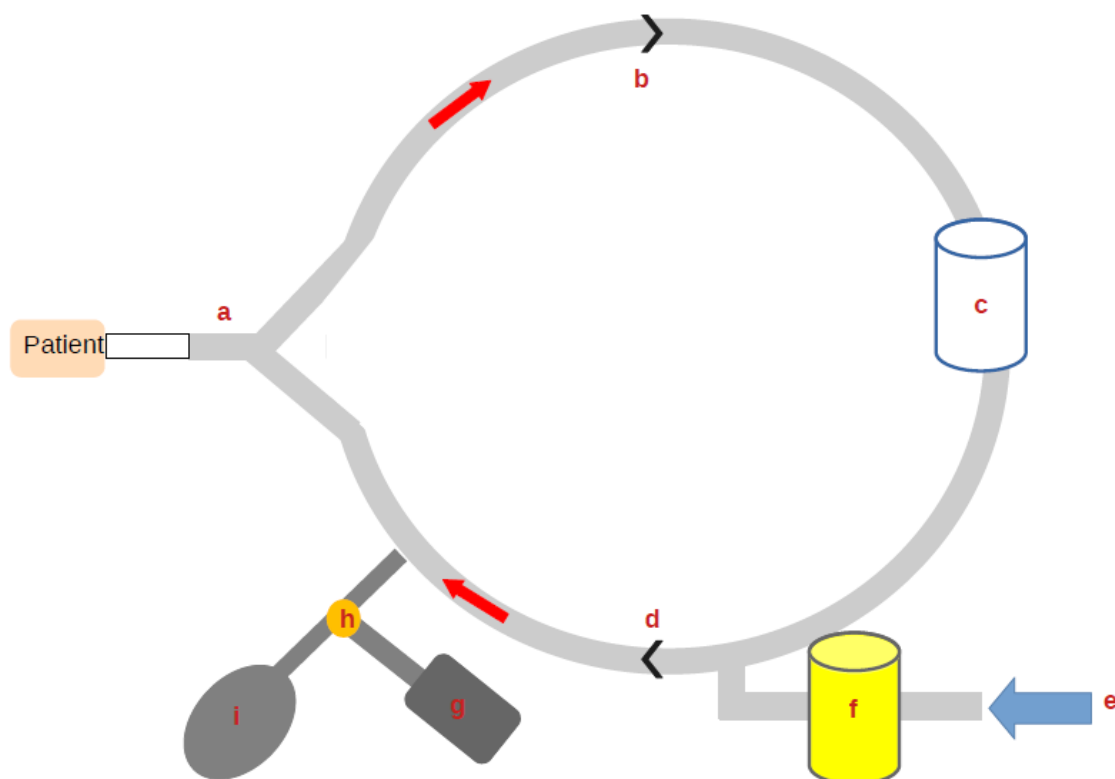


Abbildung 3: Vereinfachter, schematischer Aufbau eines Kreissystems (nach Angaben von Herbert und Maagee, 2017). a: Y-Stück, b: Expirationsschenkel mit Glimmerplättchenventil, c: Atemkalk, d: Inspirationsschenkel mit Glimmerplättchenventil, e: Frischgaszufuhr, f: Verdunster, g: Respirometer, h: Überdruckventil, i: Reservoirbeutel, rote Pfeile: Flussrichtung des Gasgemisches. Das Frischgas wird über den Verdunster geleitet, sättigt sich mit volatilem Anästhetikum auf und gelangt über den Inspirationsschenkel zum Patienten. Bei der Expiration wird das Atemgasgemisch über den Expirationsschenkel zum Atemkalk geleitet, in welchem das Kohlenstoffdioxid gebunden wird. Das kohlendioxidfreie Atemgasgemisch wird dann erneut mit Frischgas und volatilem Anästhetikum angereichert und dem Patienten verabreicht. Das während der Expiration weiterhin zugeführte Frischgas sammelt sich im Reservoirbeutel, Überschussgas kann über das Überdruckventil aus dem System entweichen.

2.3 Entwicklung Reflexionssystem

Bis zur Entwicklung eines RF dauerte es noch einige Jahrzehnte. Erst 1989 wurde von Thomasson et al. der erste Reflektor beschrieben und wie ein Befeuchtungsfiter zwischen Y-Stück und Testlunge eingebaut und anschließend die Testlunge über einen Intensivrespirator mit Isofluran beatmet. Im Vergleich zu einem offenen System gelang es in diesem Versuchsaufbau 51 % Isofluran einzusparen.⁷¹ Auch die Weiterentwicklungen des Reflektors „Alfa-Reflektor“ (1999)²⁹ und „AnaConDa“ (= Anaesthetic Conserving Device, Sedana Medical, Danderyd, Schweden, 2003)^{4,29} zeigten in Studien gute Ergebnisse. So stellten Tempia et al. fest, dass der Verbrauch an Sevofluran unter Verwendung eines Reflektors vergleichbar ist mit einem KT unter einem FGF von 1,5 l/min.⁷⁰

2004 führten Sackey et al. eine Studie zur Langzeitbeatmung auf einer Intensivstation durch. Im Vergleich zur klassischen Sedierung mit Midazolam konnten die Extubationszeiten, unter Verwendung von Isofluran mit Reflektor, deutlich verkürzt werden (Isofluran: 10±5 min vs. Midazolam: 250±270 min).⁶¹

Obwohl RF ursprünglich für den Gebrauch im Operationssaal gedacht waren, etablierte sich die Verwendung von diesen auf Intensivstationen in den letzten Jahren. Durch die neue Technik wurde es erstmals möglich, volatile Anästhetika (VA) ohne Verdunster zu verabreichen und mit Intensivrespiratoren zur Langzeitbeatmung zu verwenden. Mittlerweile wird die inhalative Sedierung auf Intensivstationen auch in der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ als Alternative zur intravenösen Sedierung aufgeführt, allerdings handelt es sich dabei noch um einen „Off-Label-Use“.^{20,38}

Die seit 2004 kommerziell erhältliche Form des Reflektors AnaConDa (Sedana Medical, Danderyd, Schweden) besitzt ein Totraumvolumen (V_D) von 100 ml und ist damit für Tidalvolumina (V_T) von 350-1200 ml geeignet. Seit 2017 ist eine kleinere Form des Reflektors erhältlich. Dieser, in vorliegender Studie verwendete, Reflektor AnaConDa-S (Sedana Medical, Danderyd, Schweden) hat ein V_D von 50 ml und kann dadurch, laut Hersteller, bereits bei V_T von 200-800 ml sowie bei Patienten mit limitierter Lungenfunktion eingesetzt werden.⁴ Mit beiden Reflektoren lassen sich die VA Sevofluran und Isofluran verwenden.

Ein weiteres RF ist das MIRUS™-System (Pall GmbH, Dreieich), welches seit 2013 kommerziell erhältlich ist. Mit diesem ist es nun zusätzlich auch möglich, Desfluran als VA zu verwenden.¹⁴

2.3.1 Aufbau und Funktionsweise Reflektor

Das Prinzip des Reflektors ähnelt dem eines Befeuchtungsfilters. Während ein Befeuchtungsfilter Wärme und Feuchtigkeit zurückhält, um beides während der nächsten Einatmung dem Patienten zurückzuführen, reflektiert der Reflektor zusätzlich VA Moleküle. Dies ist möglich, da sich im Inneren des Reflektors aktivierte Karbonfasern befinden, welche nach dem Prinzip eines Molekularsiebs wirken. Molekularsiebe weisen dank ihrer physikalischen Eigenschaften (große Oberfläche und Poren gleicher Größe) die Möglichkeit auf, Moleküle bestimmter Größe in ihren Poren zu adsorbieren.⁴⁸ Die Porengröße kann durch chemische Prozesse verändert und dadurch kann Einfluss auf die reflektierten Moleküle genommen werden. So werden Isofluran- und Sevofluranmoleküle zurückgehalten, während Lachgas und die Ausatemluft ungehindert den Reflektor passieren. Im ersten Reflektor wurde Zeolith (Aluminium-Silizium-Kristall) als Molekularsieb verwendet.⁴⁸ Allerdings reflektierte dieses neben VA auch zu einem großen Teil das abgeatmete CO₂ und war dadurch für die klinische Praxis ungeeignet.⁷¹ In der weiteren Entwicklung setzten sich aktivierte Karbonfasern als Molekularsieb durch.²⁹

Der Anteil der vom Patienten wiedereingeatmeten Gasmoleküle von allen abgeatmeten Gasmolekülen pro Atemzug wird als Reflexionseffizienz bezeichnet. Wie hoch diese ist, hängt unter anderem von der Kapazität des Molekularsiebs und dem Volumen der abgeatmeten Gasmoleküle ab.¹⁹ Für die größere Version des Reflektors wird vom Hersteller eine Effizienz von > 90 % und für die kleinere von > 88 % angegeben.⁴

Zusätzlich zu dieser 3-4 mm dicken aktivierten Karbonschicht besteht die schwarze Respiratorseite des Reflektors noch aus einem Bakterien- und Virenfilter, sowie einem Anschluss für das Y-Stück des Respirators.

Auf der durchsichtigen Patientenseite des Reflektors befinden sich zum einen ein Anschluss für den Tubus, zum anderen ein Gasmessanschluss für den Gasmonitor. In der Mitte des Reflektors befindet sich der weiße Evaporator. Dieser besteht aus einem Polypropylenstab mit Poren und dient dazu, das flüssige VA zu verdunsten. Dieses wird über eine Spritzenpumpe in die Wirkstoffzuleitung gespritzt, gelangt über die Poren des Evaporators an die Oberfläche und verdunstet im Atemstrom.⁴⁷



Abbildung 4a: Reflektor AnaConDa-S (mit freundlicher Genehmigung der Firma Sedana Medical, Danderyd, Schweden, Beschriftung hinzugefügt).

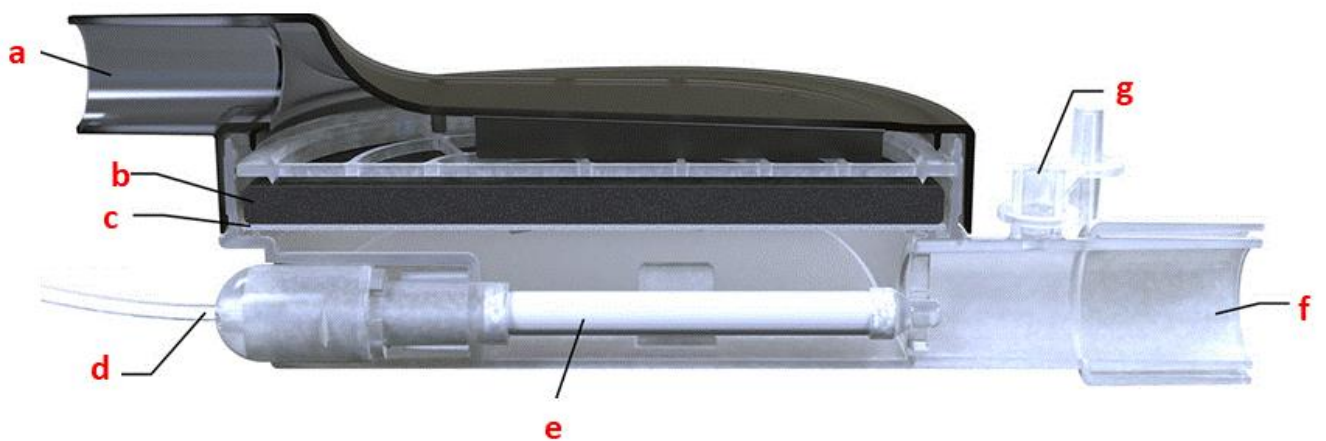


Abbildung 4b: Reflektor AnaConDa-S im Querschnitt (mit freundlicher Genehmigung der Firma Sedana Medical, Danderyd, Schweden, Beschriftung modifiziert).

a: Anschluss Respirator, b: Reflektor, c: Bakterien- und Virenfilter, d: Wirkstoffzuleitung, e: Evaporator, f: Anschluss Patient, g: Gasmessanschluss. Das flüssige Anästhetikum wird über die Wirkstoffzuleitung in den Evaporator geführt, sickert durch die Poren und verdunstet im Atemstrom. Bei der Expiration werden die volatilen Anästhetikamoleküle von den aktivierten Karbonfasern adsorbiert und bei der nächsten Inspiration dem Patienten wieder zugeführt.

2.3.2 Funktionsweise Reflexionssystem und Kreissystem

Die Unterschiede im Aufbau der beiden Systeme beeinflussen maßgeblich die Funktionsweise und damit auch den Verbrauch dieser an VA. Im RF ist der Verbrauch abhängig vom AMV des Patienten. Denn zirka 90 % der abgeatmeten VA Moleküle werden reflektiert und dem Patienten bei der nächsten Einatmung wieder zugeführt. Lediglich 10 % der VA Moleküle gelangen auf die Respiratorseite und sind somit für den Patienten verloren. Daraus folgt, dass im RF ein Konzentrationsverhältnis Respiratorseite zu Patientenseite von 1:10 vorherrscht. Multipliziert man diesen Anteil mit dem AMV des Patienten, erhält man einen imaginären Fluss, welcher der pulmonalen Clearance an VA entspricht. Bei einem AMV von 10 l/min wäre dies eine pulmonale Clearance von 1 l/min.^{19,47,48}

Im KT hingegen ist der FGF die entscheidende Größe für den Verbrauch an VA, denn dieser dient im Sinne eines Trägergas sowohl dem Einwaschen als auch dem Auswaschen des VA. Hier entspricht die pulmonale Clearance der Höhe des FGF.

Bei einem FGF von 1/10 des AMV besitzen beide Systeme also theoretisch die gleiche pulmonale Clearance und der Verbrauch an VA sollte ebenfalls gleich sein (Abbildung 6a: Gasflussplan RF und 6b: Gasflussplan KT).^{19,47,48}

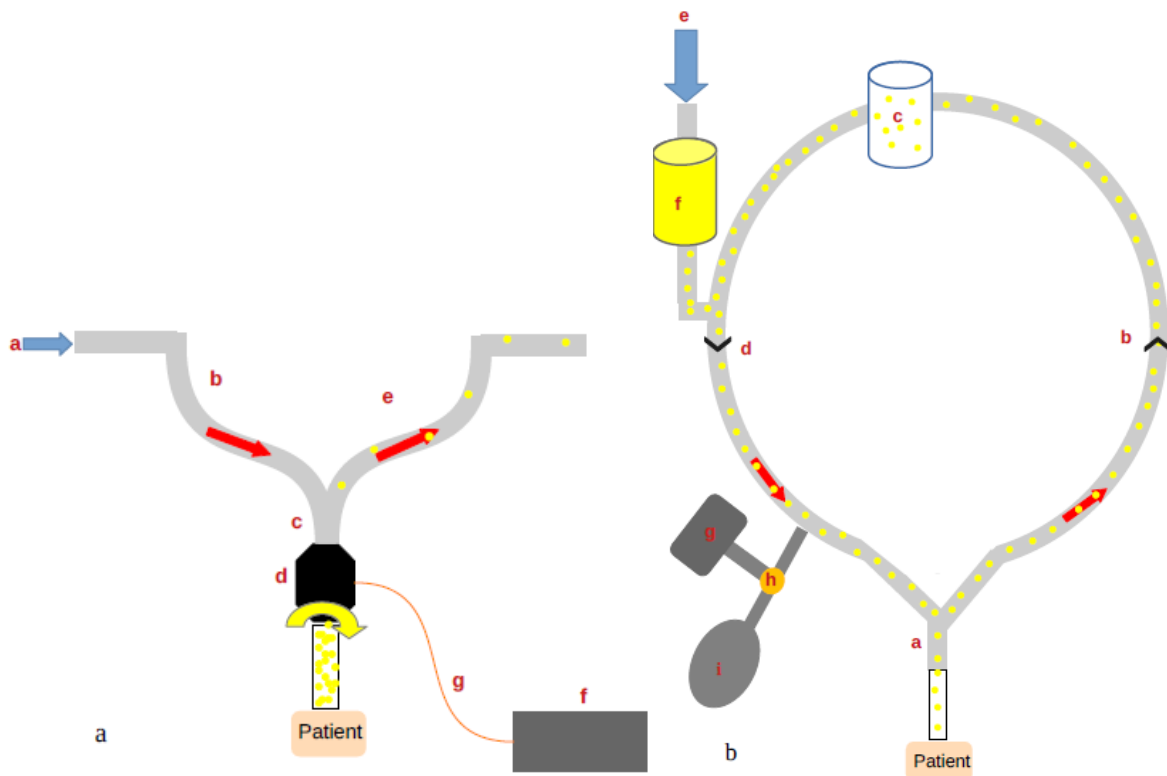


Abbildung 5a: Gasflussplan Reflexionssystem (nach Angaben von Meiser et al., 2017). a: Minutenvolumen, b: Inspirationsschenkel, c: Y-Stück, d: Reflektor, e: Expirationsschenkel, f: Spritzenpumpe und Infusionsspritze, g: Wirkstoffzuleitung, rote Pfeile: Flussrichtung des Gasgemisches.

Abbildung 5b: Gasflussplan Kreissystem (nach Angaben von Herbert und Maagee, 2017). a: Y-Stück, b: Expirationsschenkel mit Glimmerplättchenventil, c: Atemkalk, d: Inspirationsschenkel mit Glimmerplättchenventil, e: Frischgaszufuhr, f: Verdunster, g: Respirator, h: Überdruckventil, i: Reservoirbeutel, rote Pfeile: Flussrichtung des Gasgemisches.

Beim Reflexionssystem werden zirka 90 % der abgeatmeten volatilen Anästhetikamoleküle reflektiert. Lediglich 10 % gehen verloren und entsprechen der pulmonalen Clearance an volatilem Anästhetikum. Im Kreissystem hängt der Verbrauch von der Höhe des Frischgasflusses ab, welches als Trägergas das volatile Anästhetikum ein- und auswäscht. Bei einem Frischgasfluss von 1/10 des Atemminutenvolumens besitzen beide Systeme die gleiche pulmonale Clearance und verbrauchen die gleiche Menge an volatilem Anästhetikum.

2.4 Moderne Inhalationsanästhetika

Inhalationsanästhetika sind Narkotika, die im gasförmigen Zustand über die Lungen eingeatmet werden und nach Aufnahme ins Blut an ihren Wirkort gelangen. VA gehören ebenso wie gasförmige Anästhetika (Lachgas, Xenon) zu den Inhalationsanästhetika. Die Unterscheidung von VA und gasförmigen Anästhetika wird aufgrund der jeweiligen Siedepunkte getroffen. Gasförmige Anästhetika sind bereits gasförmig, da ihre Siedepunkte weit unter Raumtemperatur liegen. VA hingegen sind bei Raumtemperatur und Umgebungsdruck flüssig und werden mittels spezieller Verdunster verdampft, um dann über die Lunge inhaliert zu werden.²³

Heutzutage werden halogenierte Kohlenwasserstoffe als potente VA verwendet. Die Synthese dieser begann 1956 mit der Herstellung von Halothan, es folgten Enfluran (1966) und Isofluran (1971). Seit den 1990ern sind zwei weitere VA erhältlich, die sich durch bessere pharmakokinetische Eigenschaften auszeichnen: Desfluran und Sevofluran.^{43,56,72} Mittlerweile werden aus mehreren Gründen, wie Nebenwirkungen (Halothanhepatitis)³⁹ und Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften, nur noch Isofluran, Desfluran und Sevofluran verwendet.^{57,62}

Die Verwendung des Edelgases Xenon als Inhalationsanästhetikum ist aktuell noch Gegenstand klinischer Studien. In diesen wurden aber bereits zahlreiche Vorteile des Xenons im Vergleich zu VA (geringster Blut-Gas-Verteilungskoeffizient, hämodynamische Stabilität, keine Metabolisierung) bestätigt.^{10,50} Die aufwändige und kostenintensive Gewinnung von Xenon ist der größte Nachteil und verhindert bislang eine flächendeckende Verwendung von Xenon als Inhalationsanästhetikum.^{10,50}

Alle drei oben genannten VA gehören zur chemischen Stoffklasse der Flurane – halogenierte Kohlenwasserstoffe, bei denen Wasserstoffatome durch Fluor ersetzt wurden.⁴³ Sie sind farblos, nicht brennbar und bis auf Sevofluran besitzen sie einen unangenehmen, stechenden Geruch, weshalb auch nur Sevofluran zur Maskeneinleitung benutzt wird. Darüber hinaus besitzen sie einen niedrigen Siedepunkt, werden kaum metabolisiert und führen dosisabhängig zur reversiblen Hypnose, einer leichten Analgesie und Muskelrelaxierung.^{43,57,72} Über welche Mechanismen VA wirken, ist noch nicht abschließend geklärt. Am wahrscheinlichsten jedoch wirken sie direkt und indirekt auf Membranproteine und beeinflussen dadurch die synaptische Übertragung.^{21,43}

Inhalationsanästhetika werden über die Lunge aufgenommen. Dort diffundieren sie entlang des Partialdruckgefälles aus dem Alveolarraum ins Blut. Die Geschwindigkeit der Aufnahme der Inhalationsanästhetika ins Blut wird maßgeblich vom Herz-Zeit-Volumen und vom Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten bestimmt. Je kleiner dieser ist, desto schneller flutet ein

Inhalationsanästhetikum an und ab. Den kleinsten Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten der VA besitzt Desfluran, gefolgt von Sevofluran und Isofluran.^{43,57,72} Die Aufnahme in die unterschiedlichen Gewebe wird ebenfalls von Verteilungskoeffizienten beeinflusst. Für eine ausreichende Narkosetiefe ist der Partialdruck im zentralen Nervensystem ausschlaggebend. Dieser ist im Gleichgewichtszustand gleich dem alveolären Partialdruck und kann daher während der Narkose einfach gemessen werden.⁴²

Um die anästhetische Potenz eines Inhalationsanästhetikums zu quantifizieren, hat sich das Konzept der minimalen alveolären Konzentration (MAC) durchgesetzt. Unter dem MAC-Wert versteht man „die alveoläre Konzentration, die bei 50 % der Patienten Abwehrbewegungen auf einen definierten Schmerzreiz (Hautinzision) unterdrückt“⁴². Je kleiner dieser Wert ist, desto größer ist die anästhetische Potenz des Inhalationsanästhetikums. Der MAC-Wert ist von vielen Faktoren abhängig. So erniedrigen unter anderem das zunehmende Alter, zentral wirksame Medikamente, Schwangerschaft, Hypothermie und Anämie den MAC-Wert. Gleichzeitig steigt dieser beispielsweise im Kindesalter, bei Fieber oder chronischem Alkoholabusus an. Unabhängig ist der MAC-Wert hingegen von Geschlecht, Größe, Gewicht des Patienten und Narkosedauer.⁴²

Im Rahmen einer balancierten Anästhesie wird die notwendige Dosis des Inhalationsanästhetikums durch den Einsatz von intravenösen Analgetika, meist Opiode, um die Hälfte bis 2/3 reduziert.³⁷

	Isofluran	Desfluran	Sevofluran
Strukturformel	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \quad \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{F} \quad \text{F} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{H} \quad \text{F} \\ \quad \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{F} \quad \text{F} \quad \text{F} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{F}_3\text{C} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{F} \\ \quad \\ \text{F}_3\text{C} \quad \text{H} \end{array}$
Siedepunkt [$^{\circ}\text{C}$] bei 101,3 kPa	48,5	22,8	58,5
Dampfdruck [kPa] bei 20 $^{\circ}\text{C}$	31,9	88,5	21,3
Geruch	Unangenehm	Unangenehm	Angenehm
Atemwegsirritation	Ja	Ja	Nein
Metabolisierungsrate [%]	<1	<0,1	3-5
Blut-Gas-Verteilungskoeffizient	1,4	0,42	0,69
Öl-Gas-Verteilungskoeffizient	91	19	47
Gehirn-Blut-Verteilungskoeffizient	1,6	1,3	1,7
MAC-Wert	1,2	6,0	2,0
Molare Masse [g/mol]	184,5	168,0	200,1
spezifisches Gewicht [g/ml]	1,49	1,47	1,52
Dampfvolumen von 1 ml Flüssigkeit unter BTPS [ml]	219,1	237,3	207,5

Tabelle 1: Physikalische und chemische Eigenschaften von Isofluran, Desfluran und Sevofluran (modifiziert nach Loscar und Conzen, 2004 und Meiser et al., 2010). MAC = minimal alveolar concentration.

2.4.1 Gründe und Möglichkeiten, um Inhalationsanästhetika einzusparen

Woran liegt es, dass so intensiv versucht wird, Inhalationsanästhetika einzusparen? Zum einen spielen ökonomische Faktoren und die Möglichkeit, Kosten einzusparen, eine große Rolle. Rund 5-7 % der gesamten Sachkosten einer Anästhesieabteilung entfallen auf Inhalationsanästhetika.^{8,9} Vor allem moderne VA sind teurer, so sind die Kosten für eine MAC-Stunde Desfluran höher als die für Sevofluran und die wiederum höher als für Isofluran.⁸ Total intravenöse Narkosen (TIVA) hingegen sind insgesamt teurer als Narkosen mit VA.⁸ Allerdings darf nicht nur der reine Einkaufspreis betrachtet, sondern es sollten auch die pharmakokinetischen Eigenschaften und die Art der Narkoseführung berücksichtigt werden. Durch den geringeren Blut-Gas-Koeffizienten wachen Patienten nach einer Desfluran- oder Sevoflurannarkose im Vergleich zu einer Narkose mit Isofluran oder Propofol schneller auf, ebenso verkürzt sich die kognitive und motorische Erholungszeit und die Patienten müssen in der Regel weniger lang postoperativ überwacht werden.⁵⁸ In Verbindung mit einer Niedrigflussanästhesie sind Desfluran und Sevofluran damit trotz des höheren Einkaufspreises kosteneffizienter.⁹

Allerdings sollte nicht nur aufgrund ökonomischer Gründe versucht werden, Inhalationsanästhetika einzusparen, sondern auch aus ökologischen Gründen. Denn Fakt ist, dass Inhalationsanästhetika zum anthropogenen Klimawandel beitragen. So belastet eine einstündige Narkose mit Desfluran die Umwelt in etwa gleich stark wie eine 370 Kilometer lange Autofahrt²², eine einstündige Narkose mit Sevofluran entspricht, an der Umweltbelastung gemessen, etwa einer 48 Kilometer langen Autofahrt.²²

Das liegt daran, dass es derzeit keine routinemäßigen Systeme zur Erfassung von Anästhesieabgasen gibt; die verwendeten Inhalationsanästhetika werden nach der Abatmung abgesaugt und als medizinische Abgase aus dem Operationssaal entlassen.⁶⁰ Problematisch dabei ist, dass die meisten Inhalationsanästhetika dabei bis zu 15 Jahre in der Atmosphäre verbleiben und als Treibhausgase wirken.¹ Die Wirkung von Inhalationsanästhetika als Treibhausgase führt dazu, dass der perioperative Sektor den größten Anteil am ökologischen Fußabdruck des Gesundheitssystems innehat.⁶⁵

Um die Auswirkungen auf die globale Erwärmung möglichst gering zu halten und Inhalationsanästhetika einzusparen, werden folgende Möglichkeiten beschrieben:

Erstens sollte Lachgas als Trägergas vermieden werden.⁶⁰ Denn Lachgas wirkt nicht nur unmittelbar als Treibhausgas, sondern führt darüber hinaus durch seine Zersetzungsprodukte, vor allem Stickstoffmonoxid-Radikalen, zu einer Zerstörung der Ozonschicht.³¹

Zweitens sollte das verwendete VA unter Berücksichtigung mehrerer Aspekte gewählt werden. Zu diesen Aspekten zählen zum einen die individuellen Anforderungen des Patienten an das VA, zum anderen aber auch ökologische Faktoren. Zur Beurteilung des Treibhauspotenzials eines VA sollten neben den direkten Emissionen, die durch das Entweichen des Anästhesieabgases in die Atmosphäre anfallen, auch die Emissionen berücksichtigt werden, die bei der Herstellung sowie bei der Verabreichung von diesem VA resultieren.⁶⁵ Unter Vergleich dieser Aspekte entstehen bei Verwendung von Desfluran mit einem FGF von 1 l/min auf eine MAC-Stunde etwa 15 mal höhere Emissionen als bei Isofluran (FGF = 1 l/min) und 20 mal höhere Emissionen als bei Verwendung von Sevofluran (FGF = 2 l/min).⁶⁵

Eine weitere Möglichkeit ist die Anpassung der Narkoseführung. Je geringer der FGF gewählt wird, desto geringer ist auch der Verbrauch an VA im KT. Im geschlossenen System würden ideale Bedingungen vorherrschen, da nur so viel VA zugeführt wird wie vom Patienten aufgenommen wurde. Damit sinkt die Menge des Anästhesieabgases enorm. Aber auch Niedrigflussanästhesien leisten schon einen großen Beitrag zur Minimierung des Verbrauchs an VA.^{1,30,60}

Als letzte Möglichkeit, um die Auswirkungen der Inhalationsanästhetika auf die globale Erwärmung zu reduzieren, wird die Umstellung der balancierten Anästhesie auf Regionalanästhesien oder TIVA empfohlen, soweit diese Verfahren unter Berücksichtigung der individuellen Anforderungen vertretbar sind.¹

2.5 Fragestellung

In vorliegender Arbeit sollen zwei technisch unterschiedliche Verfahren zur Verabreichung von Sevofluran während einer Narkose miteinander verglichen werden. Zum einen wird das Prinzip der Anästhetika-Reflexion mittels eines Reflektors betrachtet. Bei diesem System werden die VA Moleküle nach der Ausatmung im Reflektor adsorbiert und dem Patienten bei der nächsten Einatmung wieder zugeführt.

Zum anderen wird das Prinzip der Rückatmung betrachtet. Dabei gelangt das abgeatmete Gasgemisch über den Expirationsschenkel zum Atemkalk, in welchem das CO₂ gebunden wird. Das Ausatemgemisch wird dann mit Frischgas und VA angereichert und dem Patienten über den Inspirationsschenkel rückgeführt.

Obwohl die technischen Grundlagen beider Systeme unterschiedlich sind, haben sie dennoch die gleichen Ziele: Das VA soll schnellstmöglich eingewaschen (Anfluten [T-in]), über die Dauer der Narkose konstant aufrechterhalten und am Ende der Anästhesie auch wieder schnell ausgewaschen (Abfluten [T-out]) werden. Optimalerweise spart man mit beiden Systemen VA ein.

Um beide Systeme miteinander vergleichen zu können, wurden drei Hypothesen aufgestellt, die mit dieser Studie überprüft werden sollten:

1. Durch Reflexion der Sevofluranmoleküle wird insgesamt weniger Sevofluran verbraucht als bei der Rückatmung im KT (Primärhypothese).
2. Durch Bolusgaben an Sevofluran verläuft das Anfluten T-in mit Reflektor schneller als im KT.
3. Nach Entfernen des Reflektors aus dem System verläuft das Abfluten T-out im simulierten offenen System schneller als im KT.

3. Methodik

3.1 Studiendesign

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes positiv bewertet (233/18) und im Deutschen Register Klinischer Studien erfasst (DRKS00016008). Es handelte sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, einfach blinde, monozentrische Studie. Die Studie wurde in der Zeit vom 08.04.2019 bis zum 03.07.2019 durchgeführt. Ort der Durchführung war der Operationssaal der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin (Geb. 9) des Universitätsklinikums des Saarlandes (Kirrberger Straße, D-66421 Homburg). Die Patientinnen wurden am Vortag der geplanten Operation im Anschluss an das Narkosevorgespräch über die Studie aufgeklärt und willigten der Teilnahme an der Studie in schriftlicher Form ein. Die Randomisierung erfolgte am Tag der Operation durch telefonische Abfrage einer Randomisierungsliste.

Anlage 1 zeigt die Patienteninformation und Einwilligungserklärung für die Studie.

3.1.1 Einschlusskriterien

Alle Patientinnen, die sich einer elektiven gynäkologischen Operation in Allgemeinanästhesie mit Indikation zur endotrachealen Intubation unterzogen, konnten an der Studie teilnehmen.

3.1.2 Ausschlusskriterien

- Alter der Patientin unter 18 Jahren
- Schwangerschaft
- Teilnahme an einer anderen Studie
- bekannte Unverträglichkeit gegen eines der in der Studie verwendeten Medikamente
- bekannte Prädisposition zur Malignen Hyperthermie
- Indikation zur total-intravenösen Anästhesie
- Regionalanästhesieverfahren
- Beatmung über Maske oder supraglottischem Atemweg (Larynxmaske)
- Operationen mit Pneumoperitoneum (laparoskopische Operationen)
- Patientinnen, bei denen wegen absehbar größeren Blutverlustes, Kreislaufinstabilität oder Nachbeatmung eine Aufnahme auf die Intensivstation geplant war

3.2 Material

Material	Hersteller
Anästhesierespirator Primus®	Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland
Gasmonitor Vamos®	Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland
Vaporisator Dräger Vapor® 2000	Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland
Reflektoren AnaConDa-S®	Sedana Medical, Danderyd, Schweden
Spritzenpumpe Perfusor® fm	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland
Präzisionswaage TC 20K-HB	G&G GmbH, Kaarst, Deutschland
Narcotrend®-Elektroenzephalographie-Monitor	Narcotrend-Gruppe, Hannover, Deutschland
Personal Computer	
Betriebssystem Windows 7	Microsoft Corporation, Redmond, USA
Aufzeichnungsprogramm Visia®	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Anästhesiesimulationsprogramm Gas Man®, Version 4.3	Med Man Simulations Inc., Boston, USA
Programm G*Power, Version 3.1.9.2	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
Microsoft® Excel 2016, Version 15.11	Microsoft Corporation, Redmond, USA
IBM SPSS® Statistics 24	IBM, Armonk, USA
Infusionsspritzen für volatile Anästhetika: AnaConDa®-Spritze	Sedana Medical, Danderyd, Schweden
Sevofluran: Sevorane® Quick-fill Flasche, 250 ml	Abbvie, Wiesbaden, Deutschland
Bakterienfilter mit Gasmessanschluss: Hudson RCI Iso-Gard®, 26 ml	Teleflex Medical, Fellbach, Deutschland
Befeuchtungsfilter mit Gasmessanschluss: Hudson RCI Humid-Vent Compact HME und Bakterien-/Virenfilter®, 35 ml	Teleflex Medical, Fellbach, Deutschland
Wasserfalle, Zubehör zu Vamos®	Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland
Gasprobenschläuche, Zubehör zu Vamos®	Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland
Elektroden BlueSensor P	Ambu GmbH, Bad Nauheim, Deutschland
Hautreinigungspaste OneStep AbrasivPlus	H+H Medizinprodukte GbR, Münster, Deutschland
Sevorane Abbvie QuikFil™ Fülladapter	Sedana Medical, Danderyd, Schweden
Tubusklemme HB-532	HEBUmedical GmbH, Tuttlingen, Deutschland

Tabelle 2: Verwendete Geräte.

3.3 Studienablauf

3.3.1 Beatmungseinstellungen

Beatmungsmodus:	volumenkontrollierte Beatmung
inspiratorische	
Sauerstofffraktion (FiO ₂):	nach klinischem Erfordernis
positive end-expiratory	
pressure (PEEP):	5-10 cmH ₂ O
Inspirations- zu	
Exspirations-	
Verhältnis:	1:1.5
inspiratorische Pause:	10 % der Inspirationszeit
V _T :	7 ml/kg des predicted body weight (PBW) (PBW: 22*(Größe [m]) ²)
Atemfrequenz (Af):	berechnet aus alveolärer Ventilation (V'-alv) / alveolärem Tidalvolumen (V _T -alv) (s.u.), <ul style="list-style-type: none"> • Anpassung in Zweierschritten, um Normokapnie (35-45 mmHg) beizubehalten • maximale Af von 25/min soll nicht überschritten werden, da aufgrund der verkürzten Expirationszeit ein intrinsischer PEEP nicht vermieden werden kann
Berechnung Af:	V'-alv = 165,34* PBW ^{0,75} (nach Gas Man®, Version 4.3) V _T -alv = V _T -V _D Gruppe RF: V _D = 155 ml (80+50+25 ml) (anatomischer V _D , Reflektor, Bakterienfilter) Gruppe KT: V _D = 115 ml (80+35 ml) (anatomischer V _D , Befeuchtungsfiler)

$$Af = \frac{V'_{alv}}{V_{T_{alv}}}$$

$$= \frac{165,34 * (22 * Größe[m]^2)^{0,75}}{7 * (22 * Größe[m]^2) - VD(155 \text{ oder } 115 \text{ ml})}$$

Formel 1: Berechnung Atemfrequenz. Af = Atemfrequenz, V'-alv = alveoläre Ventilation, V_T-alv = alveoläres Tidalvolumen, V_D = Totraumvolumen.

Anlage 2 zeigt die Excel Tabelle zur Berechnung der Beatmung.

3.3.2 Algorithmus Gruppe Reflexionssystem

In der Gruppe RF wurde aus logistischen Gründen und wegen Platzmangels auf ein halboffenes Beatmungsgerät verzichtet und stattdessen der gleiche Anästhesierespirator (Primus®, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) verwendet wie in der Gruppe KT. Um ein halboffenes System zu simulieren, wurde der FGF durchgehend auf maximal (FGF = 18 l/min) gestellt. Da der Verbrauch an VA bei Verwendung eines RF (Reflektoren AnaConDa-S®, Sedana Medical, Danderyd, Schweden) hauptsächlich vom AMV abhängt, wurde die Laufrate intraoperativ dem AMV gleichgesetzt.

Laufrate Spritzenpumpe (in Milliliter pro Stunde [ml/h]) = AMV (in Liter pro Minute [l/min])

Um das System für die erste Patientin des Operationstages vorzubereiten, mussten die Wirkstoffzuleitung und der Evaporator mit insgesamt 0,9 ml geprimt werden. Dieses Primingvolumen wurde in drei Boli zu je 0,3 ml verabreicht, da bei größeren Volumina der Widerstand in der Wirkstoffzuleitung (geringer Durchmesser) zu groß gewesen wäre.

Um das Sevofluran schnell anfluten zu lassen, fiel die Entscheidung zur Bolusgabe. Der erste Bolus von 0,3 ml wurde verabreicht, sobald der Gasmonitor (Vamos®, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) das erste CO₂-Signal anzeigte. Weitere notwendige Boli wurden dann mit einem Volumen von 0,1 ml verabreicht, bis die Zielkonzentration erreicht war.

Priming (nur beim 1. Pat. notwendig)

3 Bolusgaben Sevofluran je 0,3 ml

Anfluten Sevofluran

FGF = 18 l/min

Laufrate Sevofluran [ml/h] = Atemminutenvolumen [l/min]

4. Bolusgabe 0,3 ml

weitere Bolusgaben 0,1 ml
(falls notwendig)

Abbildung 6: Priming und Anfluten Gruppe Reflexionssystem. FGF = Frischgasfluss.

Der Zielbereich für die endtidale CO_2 -Konzentration lag bei 35-45 mmHg. Bei Verlassen des Zielbereiches wurde die Af in Zweisritten angepasst und die Laufrate der Spritzenpumpe (Perfusor® fm, B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) an das neue AMV angeglichen.

Bei Ansteigen des Narcotrend-Index über 60 oder der klinischen Einschätzung einer unzureichenden Narkosetiefe wurde eine höhere Zielkonzentration von 0,75/1,0 MAC angestrebt. Dazu wurden weitere Boli von 0,1 ml verabreicht, bis die Zielkonzentration erreicht war.

Ebenso wurde bei einer endtidalen Sevoflurankonzentration (F_{et}) von $< 0,45$ MAC ein weiterer Bolus von 0,1 ml gegeben. Die Anzahl der verabreichten Boli wurde protokolliert. Bei einer $F_{\text{et}} > 0,55$ MAC wurde die Spritzenpumpe gestoppt und die Dauer des Stopps protokolliert.

Eine Reevaluation der Narkosetiefe und der F_{et} erfolgte jeweils nach fünf Atemzügen.

<u>Narkosesteuerung</u>	
$\text{etCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$	→ Erhöhung Atemfrequenz um 2, Anpassung Laufrate der Spritzenpumpe
$\text{etCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$	→ Erniedrigung Atemfrequenz um 2, Anpassung Laufrate der Spritzenpumpe
<i>NarcoTrend</i> > 60 <i>unzureichende Narkosetiefe</i>	→ Vertiefung Narkose 0,1 ml als Bolus
$F_{\text{et}} < 0,45 * \text{MAC}$	→ Vertiefung Narkose 0,1 ml als Bolus
$F_{\text{et}} > 0,55 * \text{MAC}$	→ Stopp Spritzenpumpe
Reevaluation nach 5 Atemzügen	

Abbildung 7: Steuerung der Narkose in der Gruppe Reflexionssystem. etCO_2 = endtidale Kohlenstoffdioxidkonzentration, F_{et} = endtidale Sevoflurankonzentration, MAC = minimal alveolar concentration.

Zur Ausleitung wurde der Tubus kurzzeitig geklemmt, um den Reflektor aus dem System zu entfernen. Zusätzlich wurde die FiO_2 auf 1,0 erhöht.

<u>Abfluten Sevofluran</u>
Stoppen der Spritzenpumpe
Tubus klemmen
Entfernen des Reflektors
Öffnen der Tubusklemme
$\text{FiO}_2 = 1,0$
FGF weiterhin 18 l/min

Abbildung 8: Abfluten Gruppe Reflexionssystem. FiO_2 = inspiratorische Sauerstofffraktion, FGF = Frischgasfluss.

3.3.3 Algorithmus Gruppe Kreissystem

Die Narkoseführung der Gruppe KT wurde mithilfe einer Anästhesiesimulationssoftware (Gas Man®, Version 4.3, Med Man Simulations Inc., Boston, USA) konzipiert. Die Narkose sollte mit möglichst wenigen Änderungen der Verdunster- und Frischgaseinstellungen einhergehen. Zudem sollte die Zielkonzentration von 0,5 MAC zügig erreicht und über die Dauer der Narkose – ohne weitere Veränderungen – aufrechterhalten werden. Der Algorithmus wurde im Rahmen der Vorstudie etabliert.

Um das Sevofluran anfluten zu lassen, wurde initial der FGF dem AMV gleichgesetzt und der Verdunster (Vaporisator Dräger Vapor® 2000, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) auf eine Konzentration eingestellt, die altersjustiert einer MAC entsprach. Nach drei Minuten wurde die Konzentration am Verdunster dann auf das 0,75-fache der MAC erniedrigt. Nach insgesamt acht Minuten wurde der FGF auf 20 % des AMV (Low Flow, Gruppe LF) beziehungsweise 10 % des AMV (Minimal Flow, Gruppe MF) reduziert. Idealerweise wurden weder der FGF noch die Verdunsterkonzentration (C_{vap}) in der Folge verändert.

<u>Anfluten Sevofluran</u>	
Initial	FGF = AMV $C_{\text{vap}} = 1 * \text{MAC}$
3. Minute	$C_{\text{vap}} = 0,75 * \text{MAC}$
8. Minute	FGF = 0,2/0,1*AMV

Abbildung 9: Anfluten Sevofluran Gruppe Kreissystem. FGF = Frischgasfluss, AMV = Atemminutenvolumen, C_{vap} = Verdunsterkonzentration, MAC = minimal alveolar concentration.

Der Zielbereich für die endtidale CO_2 -Konzentration lag bei 35-45 mmHg. Bei Verlassen des Zielbereiches wurde die A_f in Zweierschritten angepasst und der FGF an das neue AMV angeglichen.

Bei Ansteigen des Narcotrend-Index über 60 oder der klinischen Einschätzung einer unzureichenden Narkosetiefe wurde eine höhere Zielkonzentration von 0,75/1,0 MAC angestrebt. Ebenso wurde bei einer $F_{\text{et}} < 0,45 \text{ MAC}$ die Zielkonzentration von 0,5 MAC erneut angestrebt. Dazu wurde die Konzentration am Verdunster erhöht sowie der FGF kurzfristig auf die Höhe des AMV gestellt und die Zeit protokolliert. Danach wurde der FGF wieder auf 0,2/0,1 des AMV reduziert.

Bei einer $F_{\text{et}} > 0,55 \text{ MAC}$ wurde die Konzentration am Verdunster erniedrigt.

Eine Reevaluation der Narkosetiefe und der F_{et} erfolgte nach jeweils fünf Atemzügen.

<u>Narkosesteuerung</u>	
$etCO_2 > 45 \text{ mmHg}$	→ Erhöhung Atemfrequenz um 2, Anpassung FGF
$etCO_2 < 35 \text{ mmHg}$	→ Erniedrigung Atemfrequenz um 2, Anpassung FGF
<i>NarcoTrend</i> > 60, unzureichende Narkosetiefe	→ Narkosevertiefung bis neue Zielkonzentration, C_{vap} erhöhen, FGF = AMV bis Zielkonzentration erreicht
$F_{et} < 0,45 * MAC$	→ Narkosevertiefung bis Zielkonzentration C_{vap} erhöhen, FGF = AMV bis Zielkonzentration erreicht
$F_{et} > 0,55 * MAC$	→ C_{vap} erniedrigen
Reevaluation nach 5 Atemzügen	

Abbildung 10: Steuerung der Narkose in der Gruppe Kreissystem. $etCO_2$ = endtidale Kohlenstoffdioxidkonzentration, FGF = Frischgasfluss, C_{vap} = Verdunsterkonzentration, AMV = Atemminutenvolumen, F_{et} = endtidale Sevoflurankonzentration.

Zur Ausleitung wurde der Verdunster gestoppt. Die FiO_2 wurde auf 1,0 und der FGF auf das Dreifache des AMV angehoben.

<u>Abfluten Sevofluran</u>
$C_{vap} = 0$
$FiO_2 = 1,0$
$FGF = 3 * AMV$

Abbildung 11: Abfluten Gruppe Kreissystem. C_{vap} = Verdunsterkonzentration, FiO_2 = inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FGF = Frischgasfluss, AMV = Atemminutenvolumen.

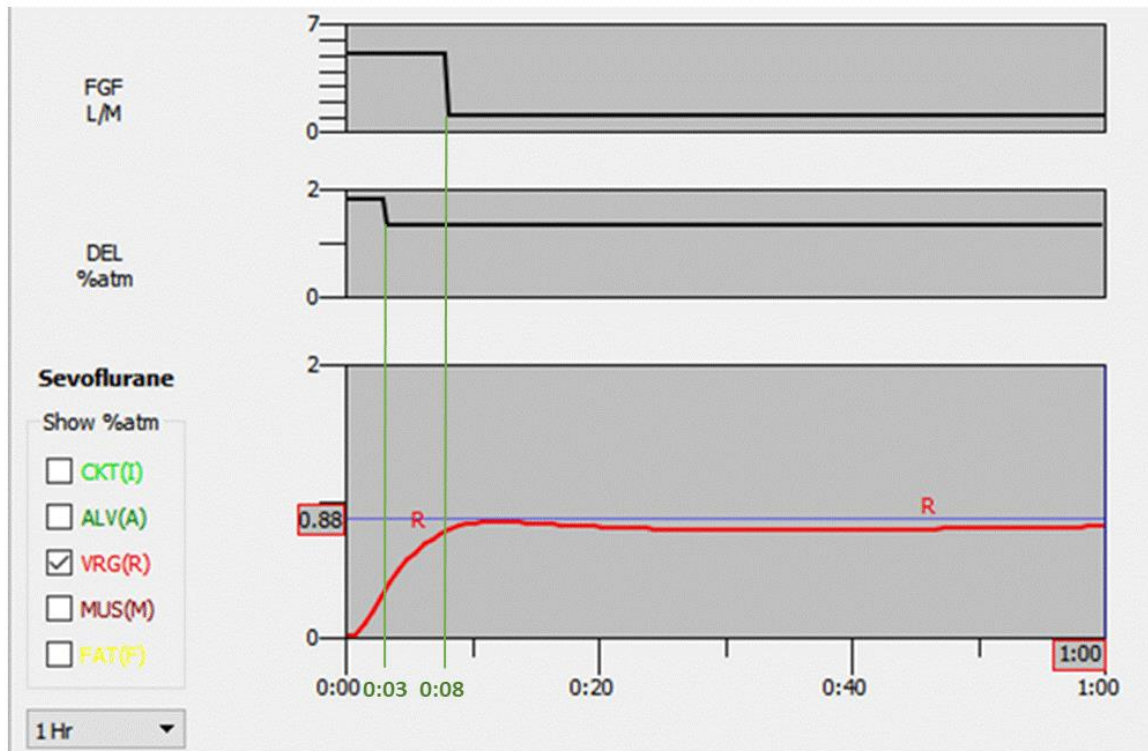


Abbildung 12: Simulation Gruppe Low Flow. Mit Gas Man® simulierte Narkose einer 50-jährigen, 170 cm großen Patientin. Predicted Body Weight = 63,6 kg. Dauer der Narkose: 1 Stunde.

FGF L/M = Frischgasfluss in Liter pro Minute, DEL %atm = vom Verdunster abgegebene Sevoflurankonzentration in % des äußeren Luftdrucks, CKT (I) = eingeatmete Sevoflurankonzentration, ALV (A) = Sevoflurankonzentration in den Alveolen, VRG (R) = Sevoflurankonzentration in gefäßreichen Kompartimenten, MUS (M) = Sevoflurankonzentration in der Muskulatur, FAT (F) = Sevoflurankonzentration im Fettgewebe.

Die beiden oberen Kästen zeigen die Einstellungen des Frischgasflusses sowie die Verdunstereinstellungen. Rote Kurve: simulierter Anstieg und Verlauf des Partialdrucks von Sevofluran in gefäßreichen Kompartimenten (Gehirn). Blaue Linie: Zielkonzentration 0,88 Vol% = 0,5 MAC (minimal alveolar concentration). Grüne Linien: Änderungen der Verdunster- beziehungsweise Frischgasfluss-Einstellungen.

3.4 Aufbau/Vorbereitung Geräte

Der Anästhesierespirator wurde aus Praktikabilitäts-, Kosten- und Platzgründen in beiden Gruppen verwendet. Dieser befand sich bereits im Operationssaal.

3.4.1 Aufbau Gruppe Reflexionssystem

In der Gruppe RF wurde der Reflektor entpackt und ein Bakterienfilter (Bakterienfilter mit Gasmessanschluss: Hudson RCI Iso Gard®, 26 ml, Teleflex Medical, Fellbach, Deutschland) wurde an dessen Patientenseite konnektiert. Beides wurde mit dem Y-Stück des Anästhesierespirators in Reihe konnektiert. Der Gasprobenschlauch (Zubehör zu Vamos®, Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) des Anästhesierespirators wurde an den Gasmessanschluss des Reflektors, der Gasprobenschlauch des Gasmonitors an den Gasmessanschluss des Bakterienfilters konnektiert. Das Probengas des Gasmonitors wurde über die Anästhesiegasfortleitung fortgeleitet, das Probengas des Anästhesierespirators im KT rückgeführt. Der Atemkalk wurde aus dem System entfernt und anschließend die Flusskalibration durchgeführt.

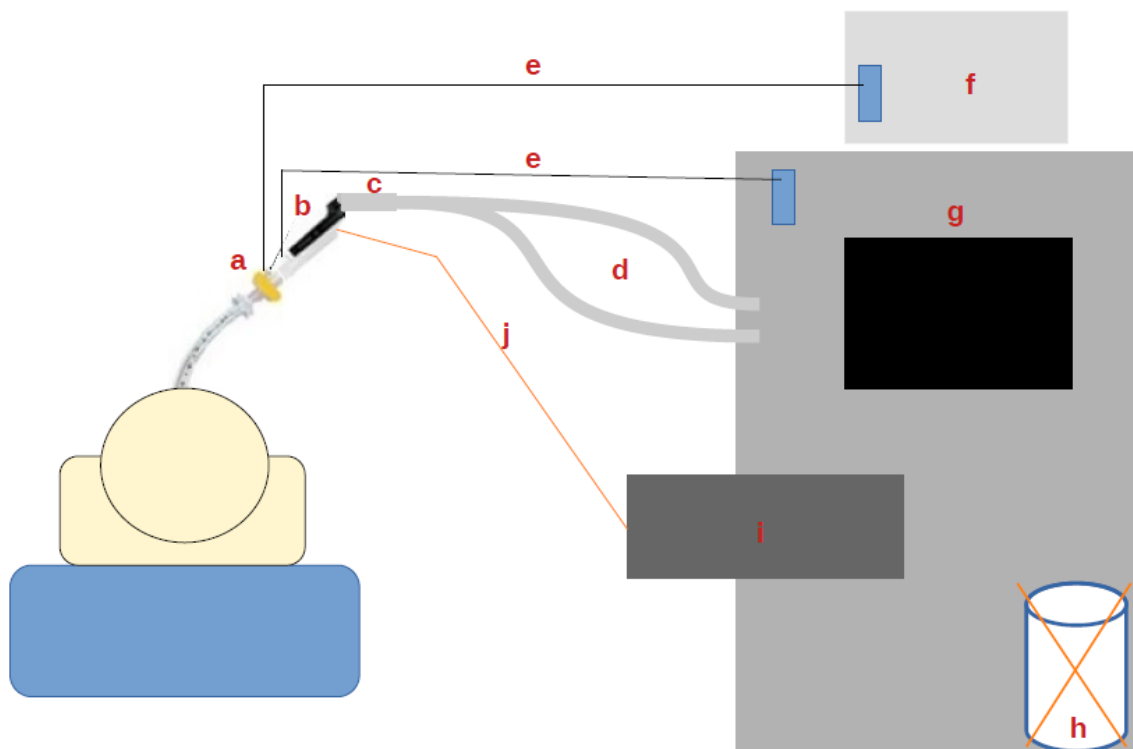


Abbildung 13: Aufbau Gruppe Reflexionssystem. a: Bakterienfilter, b: Reflektor, c: Y-Stück, d: Beatmungsschläuche, e: Gasprobenschläuche, f: Gasmonitor, g: Anästhesierespirator, h: Atemkalk, i: Spritzenpumpe und Infusionsspritze, j: Wirkstoffzuleitung. Der Reflektor und der Bakterienfilter wurden zwischen die Patientin und das Y-Stück des Anästhesierespirators angeschlossen. Der Gasprobenschlauch des Gasmonitors wurde am Bakterienfilter und der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators am Reflektor konnektiert. Die Infusionsspritze, gefüllt mit Sevofluran, wurde in die Spritzenpumpe eingespannt und mit dem Reflektor verbunden. Der Atemkalk wurde aus dem System entfernt und der Frischgasfluss auf maximal gestellt, um ein offenes System zu simulieren.

3.4.2 Aufbau Gruppe Kreissystem

In der Gruppe KT wurde der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators am Winkelstück und der Gasprobenschlauch des Gasmonitors am Gasmessanschluss des Befeuchtungsfilters (Befeuchtungsfilter mit Gasmessanschluss: Hudson RCI Humid Vent Compact HME und Bakterien-/Virenfilter®, 35 ml, Teleflex Medical, Fellbach, Deutschland) konnektiert. Das Probengas des Gasmonitors wurde über die Anästhesiegasfortleitung fortgeleitet, das Probengas des Anästhesierespirators im KT rückgeführt. Danach wurde ebenfalls eine Flusskalibration durchgeführt.

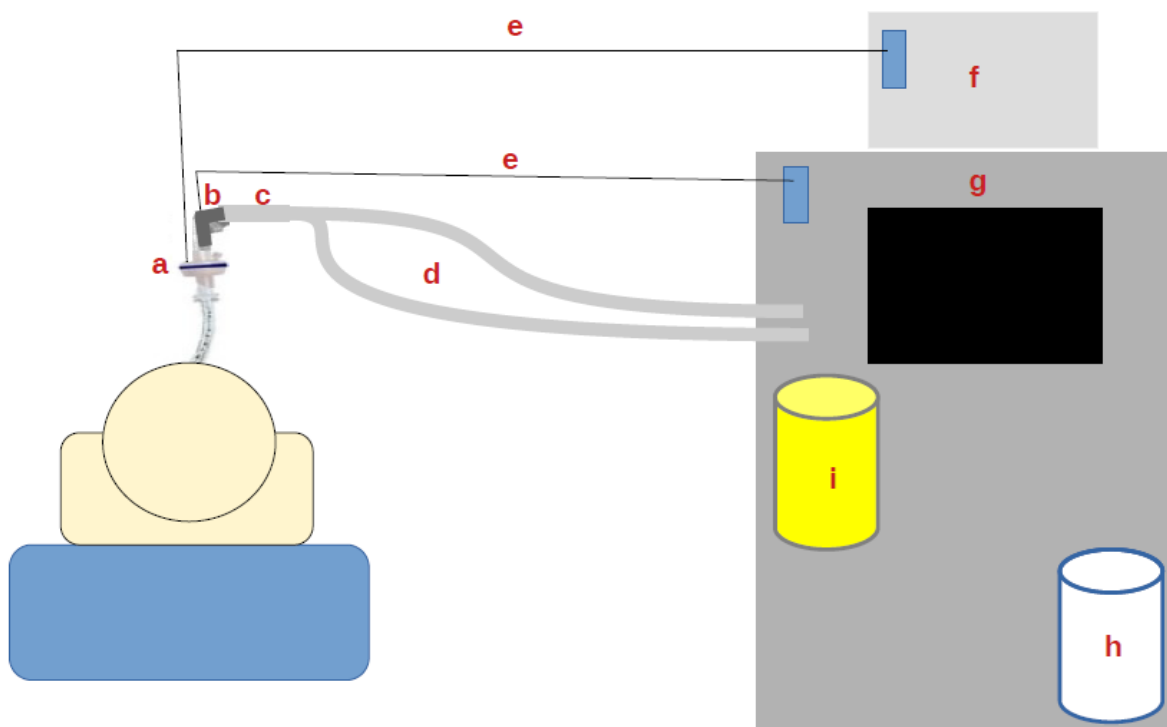


Abbildung 14: Aufbau Gruppe Kreissystem. a: Befeuchtungsfilter, b: Winkelstück, c: Y-Stück, d: Beatmungsschläuche, e: Gasprobenschläuche, f: Gasmonitor, g: Anästhesierespirator, h: Atemkalk, i: Verdunster. Ein Befeuchtungsfilter wurde zwischen die Patientin und das Winkelstück des Anästhesierespirators gesetzt. Der Gasprobenschlauch des Gasmonitors wurde am Befeuchtungsfilter konnektiert, der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators am Winkelstück. Sevofluran wurde über einen klassischen Verdunster verabreicht.

3.4.3 Vorbereitung Geräte

In beiden Gruppen wurden die Beatmungseinstellungen am Anästhesierespirator eingestellt. Die Präzisionswaage (TC 20K-HB, G&G GmbH, Kaarst, Deutschland) wurde an einem erschütterungsfreien Platz positioniert und kalibriert. Der Verdunster beziehungsweise die Infusionsspritze (AnaConDa[®]-Spritze, Sedana Medical, Danderyd, Schweden) wurden gewogen und deren Gewicht notiert. Anschließend wurde der Verdunster wieder ins KT eingefügt und die verschlossene Infusionsspritze in die Spritzenpumpe eingespannt. Der Gasmonitor wurde über eine serielle Schnittstelle RS-232 (Recommended Standard 232) mit dem Computer verbunden und beide wurden eingeschaltet. Nach Starten des Aufzeichnungsprogrammes (Visia[®], Dräger Medical, Lübeck, Deutschland) und Einstellen der erforderlichen Parameter (Real Time Data, Frame Data, Intervall) wurden das Aufzeichnungsprogramm und der Gasmonitor miteinander gekoppelt und waren somit einsatzbereit.

3.5 Ablauf Einleitung

Auf eine Prämedikation wurde, solange es klinisch vertretbar war, verzichtet. Die Patientin wurde im Einleitungsraum an das Standardmonitoring angeschlossen. Zusätzlich wurde die Narkosetiefe mit einem Elektroenzephalographie (EEG)-Monitor (Narcotrend®-Elektroenzephalographie-Monitor, Narcotrend-Gruppe, Hannover, Deutschland) mit Einkanal-Ableitung überwacht (Anlage 3: Funktionsweise Narcotrend®-Monitor). Dazu wurde die Stirn der Patientin mit Hautreinigungspaste (OneStep AbrasivPlus, H+H Medizinprodukte GbR, Münster, Deutschland) gereinigt und entfettet und darauf die Elektroden (BlueSensor P, Ambu GmbH, Bad Nauheim, Deutschland) platziert und angedrückt. Eingeleitet wurde die Patientin mit Fentanyl 0,1 mg (intraoperativ: Remifentanyl 0,25-0,4 µg/kg/min), Propofol bis zum Erlöschen des Lidreflexes, sowie Atracurium 0,5 mg/kg Körpergewicht. Im Anschluss an die endotracheale Intubation erfolgte der Transport der Patientin in den Operationssaal. Bei Bedarf erhielt die Patientin weitere Boli an Propofol, um die Narkose bis zur Einfahrt in den Operationssaal aufrechtzuerhalten. Bei Kreislaufinstabilität wurden der Patientin Ephedrin 5-10 mg verabreicht.

3.6 Ablauf Anfluten

3.6.1 Ablauf Anfluten Gruppe Reflexionssystem

In der Gruppe RF wurde, während die Patientin in den Operationssaal einfuhr, die Spritzenpumpe eingeschaltet und die Laufrate eingestellt. Zusätzlich wurde die Gasmessung über das Aufzeichnungsprogramm und den Gasmonitor gestartet. Während die Lafette auf die Säule auffuhr, wurde der Anästhesierespirator aus dem Standby-Modus in Betrieb genommen. Der Befeuchtungsfiter wurde vom Tubus diskonnektiert und der Bakterienfilter mit Reflektor, Y-Stück und den Beatmungsschläuchen an den Tubus konnektiert. Im nächsten Schritt wurde die Wirkstoffzuleitung des Reflektors mit der Infusionsspritze konnektiert. Sobald der Gasmonitor das erste CO₂-Gassignal anzeigte, wurde die Spritzenpumpe gestartet. Erhielt eine Patientin als erste an diesem Operationstag ihre Narkose über den Reflektor, so musste die Wirkstoffzuleitung zuerst geprimt werden. Dazu wurden drei Boli mit jeweils 0,3 ml verabreicht. Nach erfolgtem Priming begann das Anfluten des Sevoflurans. Dazu wurde ein weiterer Bolus von 0,3 ml gegeben und zeitgleich die Stoppuhr gestartet, um T-in manuell zu erfassen. Es folgten weitere Bolusgaben von jeweils 0,1 ml, um den Zielwert von 0,5 MAC zu erreichen. Während dieser Zeit wurden jede Minute die Vitalparameter, sowie die F_{et} protokolliert. Die Stoppuhr wurde angehalten, sobald die Zielkonzentration erreicht war.

3.6.2 Ablauf Anfluten Gruppe Kreissystem

In der Gruppe KT wurde die Gasmessung über das Aufzeichnungsprogramm gestartet, sobald die Patientin in den Operationssaal einfuhr. Während die Lafette auf die Säule auffuhr, wurde der Anästhesierespirator aus dem Standby-Modus in Betrieb genommen. Danach wurden Winkelstück, Y-Stück und die Beatmungsschläuche mit dem Befeuchtungsfiter am Tubus konnektiert. Der Gasprobenschlauch des Gasmonitors wurde an den Gasmessport des Befeuchtungsfilters konnektiert und das erste CO₂-Signal am Gasmonitor abgewartet. Zeitgleich mit dem Aufdrehen des Verdunsters auf eine MAC, wurde die Stoppuhr gestartet. Die ersten Vitalparameter sowie die F_{et} wurden minütlich erfasst. Sobald die Zielkonzentration erreicht war, wurde die Stoppuhr angehalten.

3.7 Protokoll während der Anästhesiedauer

Nach Erreichen der Zielkonzentration wurden in beiden Gruppen die Beatmungseinstellungen und Vitalparameter alle zwei Minuten protokolliert. Die Änderungen der Narkosetiefe und der Beatmungseinstellungen erfolgten wie oben beschrieben.

Anlage 3 zeigt den Datenerhebungsbogen für das manuelle Aufzeichnen von T-in und T-out.

Anlage 4 zeigt das Protokoll.

3.8 Ablauf Abfluten

3.8.1 Ablauf Abfluten Gruppe Reflexionssystem

Zur Ausleitung wurden in der Gruppe RF zeitgleich die Remifentanil Spritzenpumpe und die Sevofluran Spritzenpumpe gestoppt. Die Wirkstoffzuleitung des Reflektors wurde von der Infusionsspritze für Sevofluran diskonnektiert und die Infusionsspritze verschlossen. Der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators wurde vom Gasmessport des Reflektors auf das Winkelstück konnektiert und anschließend der Tubus geklemmt. Der Reflektor wurde zuerst vom Y-Stück der Beatmungsschläuche getrennt und anschließend auch vom Bakterienfilter diskonnektiert. Das Winkelstück, welches den Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators trägt, wurde zwischen Bakterienfilter und Y-Stück konnektiert. Die Tubusklemme (HB-532, HEBUmedical GmbH, Tuttlingen, Deutschland) wurde geöffnet, die FiO_2 am Anästhesierespirator auf 1,0 erhöht und die Stoppuhr gestartet. Gemessen wurde die Halbwertszeit, das heißt, bis die endtidale Konzentration auf die Hälfte der zuletzt gemessenen Konzentration abgefallen war.

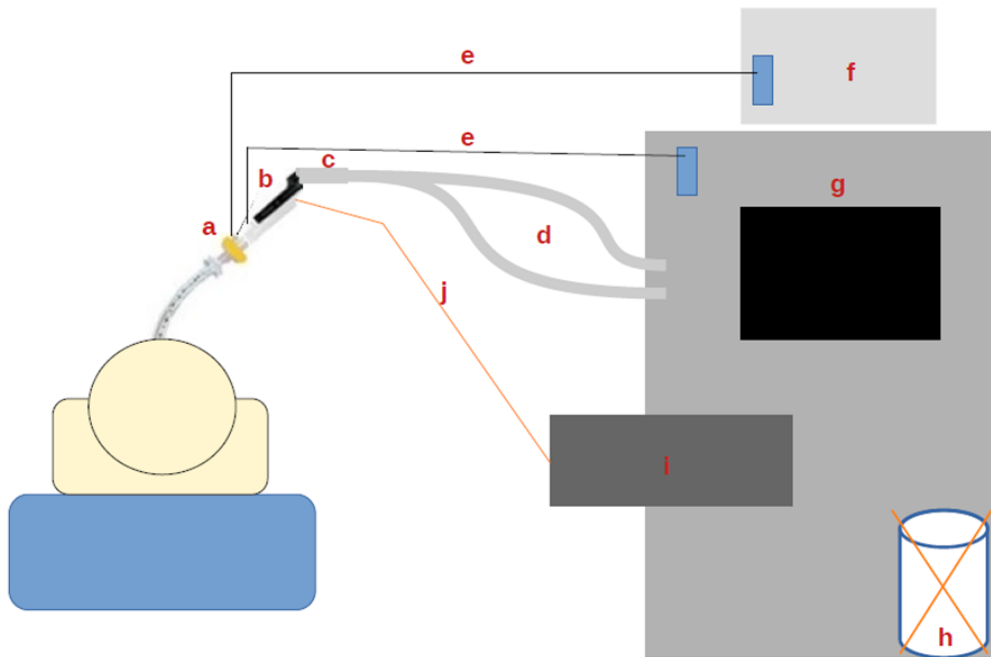


Abbildung 15a: Aufbau Reflexionssystem mit Reflektor. a: Bakterienfilter, b: Reflektor, c: Y-Stück, d: Beatmungsschläuche, e: Gasprobenschläuche, f: Gasmonitor, g: Anästhesierespirator, h: Atemkalk, i: Spritzenpumpe und Infusionsspritze, j: Wirkstoffzuleitung.

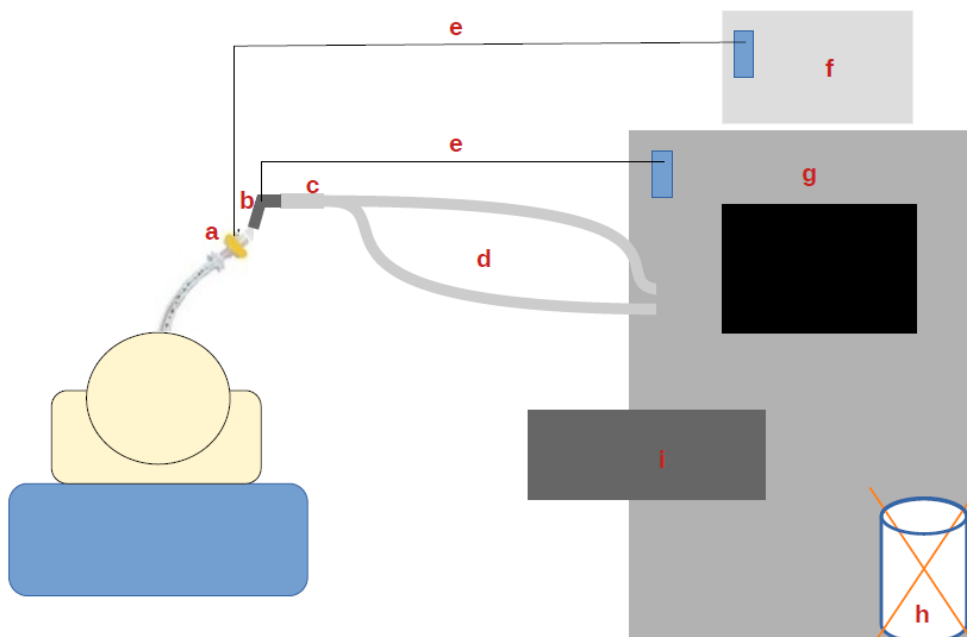


Abbildung 15b: Aufbau Reflexionssystem ohne Reflektor. a: Bakterienfilter, b: Winkelstück, c: Y-Stück, d: Beatmungsschläuche, e: Gasprobenschläuche, f: Gasmonitor, g: Anästhesierespirator, h: Atemkalk, i: Spritzenpumpe und Infusionsspritze.

Im Unterschied zur Abbildung 15a wurde in der Abbildung 15b der Reflektor aus dem System entfernt. Ebenso wurde die Wirkstoffzuleitung von der Spritzenpumpe diskonnektiert und die Spritzenpumpe verschlossen. Der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators wurde vom Reflektor auf das Winkelstück des Anästhesierespirators umgesetzt. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration wurde auf 1,0 erhöht, der Frischgasfluss blieb maximal.

3.8.2 Ablauf Abfluten Gruppe Kreissystem

Zur Ausleitung in der Gruppe KT wurden zeitgleich die Remifentanil Spritzenpumpe und der Verdunster gestoppt. Die FiO_2 wurde auf 1,0 und der FGF auf das Dreifache des AMV erhöht. Die Stoppuhr wurde gestartet und die Halbwertszeit gemessen.

3.9 Extubation und Bestimmung des Verbrauchs an Sevofluran

Die Patientin wurde nach Wiedererlangung der Schutzreflexe extubiert. Die Aufwachzeiten wurden ebenfalls protokolliert und nach der Extubation war die Datenerhebung abgeschlossen.

Die Infusionsspritze beziehungsweise der Verdunster wurden erneut gewogen und die Differenz zum Ausgangsgewicht bestimmt. Mithilfe des spezifischen Gewichts von Sevofluran (1,52 mg/ml) wurde der Verbrauch in Millilitern bestimmt. Bei Patientinnen, bei denen ein Priming notwendig war, wurden nun noch 0,9 ml vom Verbrauch abgezogen, da diese zum Füllen der Wirkstoffzuleitung und des Evaporators dienten und somit für die nächste Patientin zur Verfügung standen.

3.10 Datenerhebung und Datenauswertung

Die vom Gasmonitor gemessenen Atemgaskonzentrationen (Sevofluran- und CO₂-Konzentration) wurden mithilfe des Aufzeichnungsprogrammes in einer Datei gespeichert. Alle 20 Millisekunden wurden diese Werte übertragen. Die Bearbeitung und Auswertung der Daten erfolgte mittels Microsoft® Excel 2016 (Version 15.11, Microsoft Corporation, Redmond, USA). Zuerst wurden die Daten in eine Excel Tabelle übertragen. Im Anschluss wurden die expiratorischen Sevoflurankonzentrationen einzelnen Atemzügen zugeordnet. Dies geschah unter Zuhilfenahme der CO₂-Werte. Nach Identifizierung der Atemzüge wurde der Median eines jeden Atemzuges ermittelt und als F_{et} akzeptiert.

Für die Bestimmung der Anflutzeit T-in wurde die Zeit vom ersten Sevofluransignal bis zum erstmaligen Erreichen des Zielwertes bestimmt. Die F_{et} musste auch in den darauffolgenden sechs Atemzügen gleich oder größer als der Zielwert sein.

Ähnlich verhielt sich die Bestimmung der Abflutzeit T-out. T-out wurde definiert als die Zeit vom Stoppen der Spritzenpumpe oder des Verdunsters bis zum Absinken der endtidalen Sevoflurankonzentration auf unter 50 % (Halbwertszeit) des Durchschnitts der endtidalen Sevoflurankonzentrationen der vorangehenden fünf Minuten. Auch hier mussten die folgenden sechs Atemzüge gleich oder kleiner als die Halbwertskonzentration sein, damit die Messung als abgeschlossen galt.

Die Hauptzielgröße „Verbrauch an Sevofluran“ wurde, wie oben beschrieben, in Millilitern bestimmt. Um die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen und einzelnen Narkosen herzustellen, wurde zusätzlich der Verbrauch in Millilitern pro MAC-Stunde (ml*[MAC-h]⁻¹) berechnet. Hierzu wurde aus allen endtidalen Sevoflurankonzentrationen vom Beginn des Anflutens bis zum Beginn des Abflutens das arithmetische Mittel bestimmt. Dieser Mittelwert der Konzentration wurde in die altersjustierte MAC-Fraktion umgerechnet. Ebenso wurde die Anästhesiedauer vom Start der Applikation des Sevoflurans bis zum Stopp dieser anhand der Daten bestimmt. Mit nachfolgender Formel wurde der Verbrauch berechnet:

$$\text{Verbrauch [ml * (MAC - h)^{-1}] = \frac{\text{Volumen [ml]}}{\text{MAC - Fraktion [MAC] * Zeit [h]}}$$

Formel 2: Berechnung Verbrauch an Sevofluran [ml*(MAC-h)⁻¹].

Dabei konnte ein Verbrauch von 10 ml*(MAC-h)⁻¹ bedeuten, dass über eine Stunde lang bei einer Konzentration, die einer MAC entsprach, ein Volumen von 10 ml Sevofluran verbraucht wurde. Genauso konnte aber auch über eine Zeit von zwei Stunden eine Konzentration, die 0,5 MAC entsprach, verabreicht worden und dabei ein Verbrauch von 10 ml entstanden sein.

Die Bestimmung des Verbrauchs in dieser Weise stellte sicher, dass individuell notwendige, höhere Konzentrationen und damit höhere MAC-Fractionen berücksichtigt wurden und die Ergebnisse neben dem verbrauchten Volumen auch die MAC-Fraction sowie die Anästhesiedauer miteinbezogen.

Zusätzlich zu den Haupt- und Nebenzielgrößen wurden anhand der aufgezeichneten Daten die Mittelwerte der CO₂-Konzentrationen berechnet.

3.11 Statistische Verfahren

3.11.1 Vorstudie und Fallzahlberechnungen

Im Zeitraum vom 06.08.2018 bis zum 26.02.2019 fand eine Vorstudie im Operationssaal der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin statt. Ziel dieser Vorstudie war es, die zuvor erstellten Algorithmen auf ihre Umsetzung und Praxistauglichkeit zu überprüfen. Des Weiteren dienten die Daten der Vorstudie dazu, um mithilfe eines Programmes (G*Power Version 3.1.9.2, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland) eine A-priori-Fallzahl- und Teststärkenberechnung für die Hauptstudie durchzuführen. In die Vorstudie wurden jeweils acht Patientinnen in die Gruppe RF und in die Gruppe LF eingeschlossen.

Gruppe RF:	11,5±1,4 ml*(MAC-h) ⁻¹
Gruppe LF:	18,8±2,2 ml*(MAC-h) ⁻¹

Tabelle 3: Ergebnisse Vorstudie Verbrauch an Sevofluran.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Vorstudie wurde noch eine weitere KT-Gruppe mit niedrigerem FGF (Gruppe MF) eingeführt. Wir erwarteten, dass die Verbräuche in der Gruppe RF vergleichbar sind mit den Verbräuchen in der Gruppe MF.

Da wir einen Unterschied im Verbrauch an Sevofluran von 3 ml/MAC-Stunde für klinisch relevant hielten, rechneten wir auf dieser Grundlage und, aufgrund der Daten der Vorstudie, mit einer gruppeninternen Standardabweichung von 1,8. Bei einer einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) mit einem Signifikanzniveau α von 0,05 bietet unsere Stichprobengröße von 40 Patientinnen (RF: LF: MF = 21: 9: 10 Patientinnen) eine Teststärke von > 90 % zur Erkennung des spezifizierten Unterschieds.

klinisch relevanter Unterschied:	3,0 ml*(MAC-h) ⁻¹
Standardabweichung:	1,8
Signifikanzniveau α :	0,05
Fallzahl:	40
Teststärke (1- β):	> 90 %

Tabelle 4: A-priori-Fallzahl- und Teststärkenberechnung.

Für die Nebenzielgrößen T-in und T-out wurden die beiden KT-Gruppen LF und MF gemeinsam ausgewertet, da die Abläufe und Einstellungen des An- und Abflutens in beiden Gruppen gleich waren.

3.11.2 Statistische Auswertung

Die statistische Datenanalyse wurde mit dem Programm Microsoft® Excel 2016 und der Statistik-Software IBM SPSS® Statistics 24 (IBM, Armonk, USA) durchgeführt.

Um den Verbrauch an Sevofluran aller drei Gruppen miteinander vergleichen zu können, wurde zuerst eine ANOVA durchgeführt. Im Anschluss an ein signifikantes Ergebnis wurde paarweise unter Verwendung des t-Tests sequentiell getestet.

Die Nebenzielgrößen T-in und T-out wurden zwischen den Gruppen RF und KT (LF und MF) ausgewertet und mit Hilfe von t-Tests miteinander verglichen.

Qualitative Merkmale der Patientencharakteristika beziehungsweise der intraoperativen Daten wurden als Anzahl n (Prozentzahl in Klammern) beschrieben und mittels Chi-Quadrat-Test zwischen den Gruppen verglichen. Quantitative Variablen hingegen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung beziehungsweise als Median [1. und 3. Quartil], wenn keine Normalverteilung vorlag, dargestellt. Um alle drei Gruppen miteinander zu vergleichen, wurde eine ANOVA (oder ein Kruskal-Wallis-Test) durchgeführt. Bei signifikanten Ergebnissen wurde erneut paarweise mittels t-Test (oder Mann-Whitney-U-Test) getestet.

Statistische Signifikanz wurde in allen Fällen bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,05 akzeptiert.

4. Ergebnisse

4.1 Eingeschlossenes Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 08.04.2019 bis zum 03.07.2019 wurden insgesamt 45 Patientinnen von insgesamt 134 Brusteingriffen in Allgemeinanästhesie in die Studie eingeschlossen und randomisiert. Logistische Faktoren (Studiendurchführende nicht anwesend, kein zeitgleiches Einschließen möglich) und die zuvor definierten Ausschlusskriterien begrenzten den Studieneinschluss. Von den 45 eingeschlossenen Patientinnen schieden drei aufgrund technischer Probleme (keine Datenübertragung der Gasmessung auf den Computer) aus. Davon war jeweils eine Patientin in die Gruppe RF, LF und MF randomisiert worden. Eine weitere Patientin (Gruppe RF) widerrief ihre Entscheidung zur Studieneinwilligung im Einleitungssaal. Aufgrund einer kurzfristigen Änderung des Operationsplanes und einer daraus resultierenden Überschneidung zweier Operationen musste eine weitere Patientin (Gruppe MF) nach Randomisierung ausgeschlossen werden.

Insgesamt wurden 21 Patientinnen in die Gruppe RF eingeschlossen, neun in die Gruppe LF und zehn in die Gruppe MF.

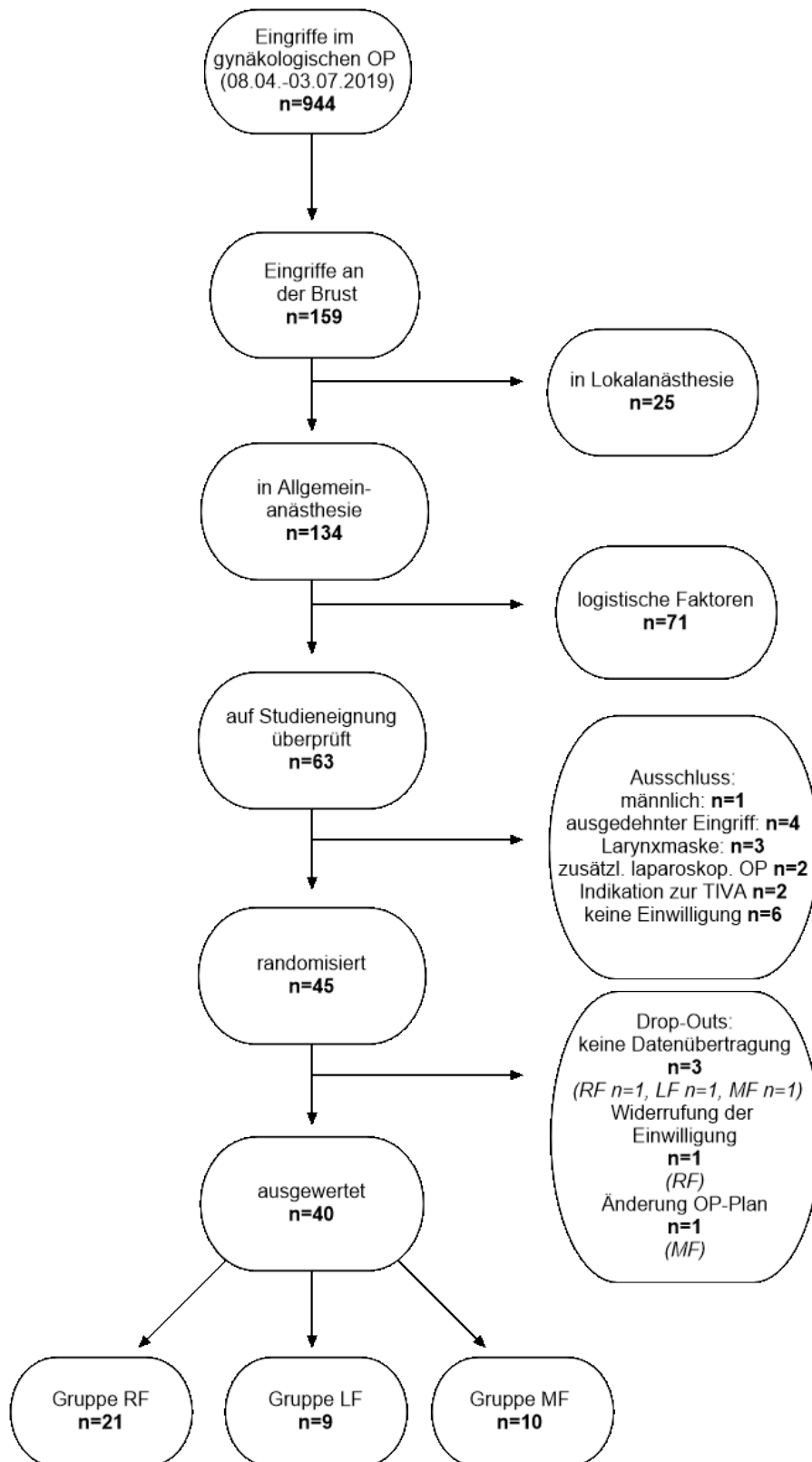


Abbildung 16: Flussdiagramm Einschluss und Randomisierung. RF = Gruppe Reflexionssystem, LF = Gruppe Low Flow (20 % des Atemminutenvolumens), MF = Gruppe Minimal Flow (10 % des Atemminutenvolumens), TIVA = total intravenöse Anästhesie. Insgesamt wurden von 45 randomisierten Patientinnen 40 ausgewertet. Logistische Faktoren = Studiendurchführende nicht verfügbar, keine zeitgleiche Datenaufzeichnung mehrerer Patientinnen in verschiedenen Operationssälen möglich.

4.2.1 Klinische Charakteristika

Die klinischen Charakteristika der Patientinnen sowie die Art der Operationen waren in allen drei Gruppen miteinander vergleichbar.

Gruppe	RF (n = 21)	LF (n = 9)	MF (n = 10)	p-Wert
Alter [Jahre]	60±16	54±20	52±14	0.351
Gewicht [kg]	74±13	64±6	70±20	0.259
Größe [cm]	164±7	165±5	164±6	0.942
ASA Klassifikation				
ASA 1	3 (14)	1 (11)	1 (10)	0.966
ASA 2	17 (81)	7 (78)	8 (80)	
ASA 3	1 (5)	1 (11)	1 (10)	
ASA 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Art der Brust Operation:				
Tumorexzision	7 (33)	5 (56)	3 (30)	0.763
Brusterhaltende Therapie	7 (33)	3 (33)	5 (50)	
Mastektomie	3 (14)	0 (0)	0 (0)	
Prothesenwechsel	1 (5)	0 (0)	1 (10)	
Reduktionsplastik	1 (5)	0 (0)	1 (10)	
Nachresektion	1 (5)	1 (11)	0 (0)	
Brachytherapie	1 (5)	0 (0)	0 (0)	

Tabelle 5: Klinische Charakteristika der Patientinnen der drei Studiengruppen. RF = Gruppe Reflexionssystem, LF = Gruppe Low Flow (20 % des Atemminutenvolumens), MF = Gruppe Minimal Flow (10 % des Atemminutenvolumens). Angaben als Mittelwert ± Standardabweichung oder Anzahl an Patientinnen (Prozentzahl in Klammern). ASA = Klassifikation nach der American Society of Anesthesiologists.⁷ Varianzanalyse und Chi-Quadrat-Test zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede an.

4.2.2 Daten während der Anästhesiedauer

Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Dauer der Anästhesie, der endtidalen Sevoflurankonzentration, der Tiefe der Anästhesie (Narcotrend®-Index) und den Vitalparametern zwischen den drei Gruppen beobachtet (Tabelle 7: Daten während der Anästhesiedauer). Die Af und das AMV hingegen waren in der Gruppe RF höher als in den beiden KT-Gruppen. Die endtidalen CO₂-Konzentrationen waren in der Gruppe LF signifikant geringer als in den beiden anderen Gruppen.

In der Gruppe RF wurde bei 16 Patientinnen ein Priming der Wirkstoffzuleitung durchgeführt. In fünf Fällen war dies, aufgrund der vorherigen Benutzung des Reflektors, nicht notwendig. Nach der initialen Gabe eines 0,3 ml Bolus waren weitere zwei bis vier 0,1 ml Boli notwendig, um die Zielkonzentration in allen Fällen zu erreichen. Es wurden nach der Bolusgabe keine unerwünschten Ereignisse, wie Blutdruckabfälle, Bronchospasmen oder hohe Spitzenwerte der F_{et} (Abbildung 18: Anfluten Gruppe RF versus Gruppe KT) beobachtet. Weitere 0,1 ml Boli wurden während der Operation verabreicht, um die Narkose zu vertiefen. Nur in wenigen Fällen wurde bei einer zu tiefen Narkose die Spritzenpumpe gestoppt. Die Bolusgaben sowie das Stoppen der Spritzenpumpe wurden dokumentiert (Tabelle 7: Daten während der Anästhesiedauer).

Es waren in allen drei Gruppen nur wenige Änderungen der Af notwendig, um die Normokapnie aufrechtzuerhalten. In der Gruppe RF wurde zeitgleich mit Änderung der Af auch die Laufrate der Spritzenpumpe verändert, in der Gruppe KT der FGF angepasst.

In den Gruppen LF und MF waren die Anzahl und die Dauer der Hochflussphasen (FGF = AMV) miteinander vergleichbar. Diese Hochflussphasen dienten dazu, die F_{et} schneller zu erhöhen.

	RF (n = 21)	LF (n = 9)	MF (n = 10)	p-Wert
Anästhesiedauer [min]	69±34	45±19	77±47	0.119
Tidalvolumen [ml]	408±34	410±23	406±28	0.968
Atemfrequenz [Atemzüge/min]	12±2	11±1*	11±1*	0.016
Veränderungen der Atemfrequenz [n]	1 [1-2]	1 [1-1]	2 [1-2]	0.551 (KWT)
Atemminutenvolumen [l/min]	5.0±0.5	4.3±0.4*	4.5±0.7*	0.009
endtidales Kohlenstoffdioxid [mmHg]	38.3±1.7	36.6±1.3* [#]	39.4±2.5	0.009
endtidales Sevofluran [Vol%]	0.98±0.10	1.09±0.19	1.08±0.16	0.076
Frischgasfluss	-	-	-	-
während der Anästhesiedauer [l/min]	18±0	0.9±0.1	0.5±0.2	-
Anzahl Hochflussphasen [n]	-	2 [0-3]	3 [2-4]	0.065 (MWU)
Dauer Hochflussphasen [s]	-	99±87	174±71	0.061
Spritzenpumpe	-	-	-	-
Lauftrate [ml/h]	5.0±0.5	-	-	-
Stopps [n]	0 [0-1]	-	-	-
Laufratenänderungen [n]	2 [1-4]	-	-	-
Boli	-	-	-	-
zur Einleitung [n]	4 [3-4]	-	-	-
während der OP [n]	2 [1-2]	-	-	-
Narcotrend®-Index	46±8	47±11	48±11	0.843
Herzfrequenz [Schläge/min]	60±10	62±15	58±11	0.755
mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg]	73±6	75±7	72±5	0.616

Tabelle 6: Daten während der Anästhesiedauer. RF = Gruppe Reflexionssystem, LF = Gruppe Low Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 20 % des Atemminutenvolumens), MF = Gruppe Minimal Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 10 % des Atemminutenvolumens). Angaben als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Median [1. und 3. Quartil]. Vergleich aller drei Gruppen mittels einfaktorierter Varianzanalyse (ANOVA) oder Kruskal-Wallis-Test (KWT), paarweise Testung mittels t-Test oder Mann-Whitney-U-Test (MWU). * = signifikanter Unterschied zur Gruppe Reflexionssystem, # = signifikanter Unterschied zur Gruppe Minimal Flow.

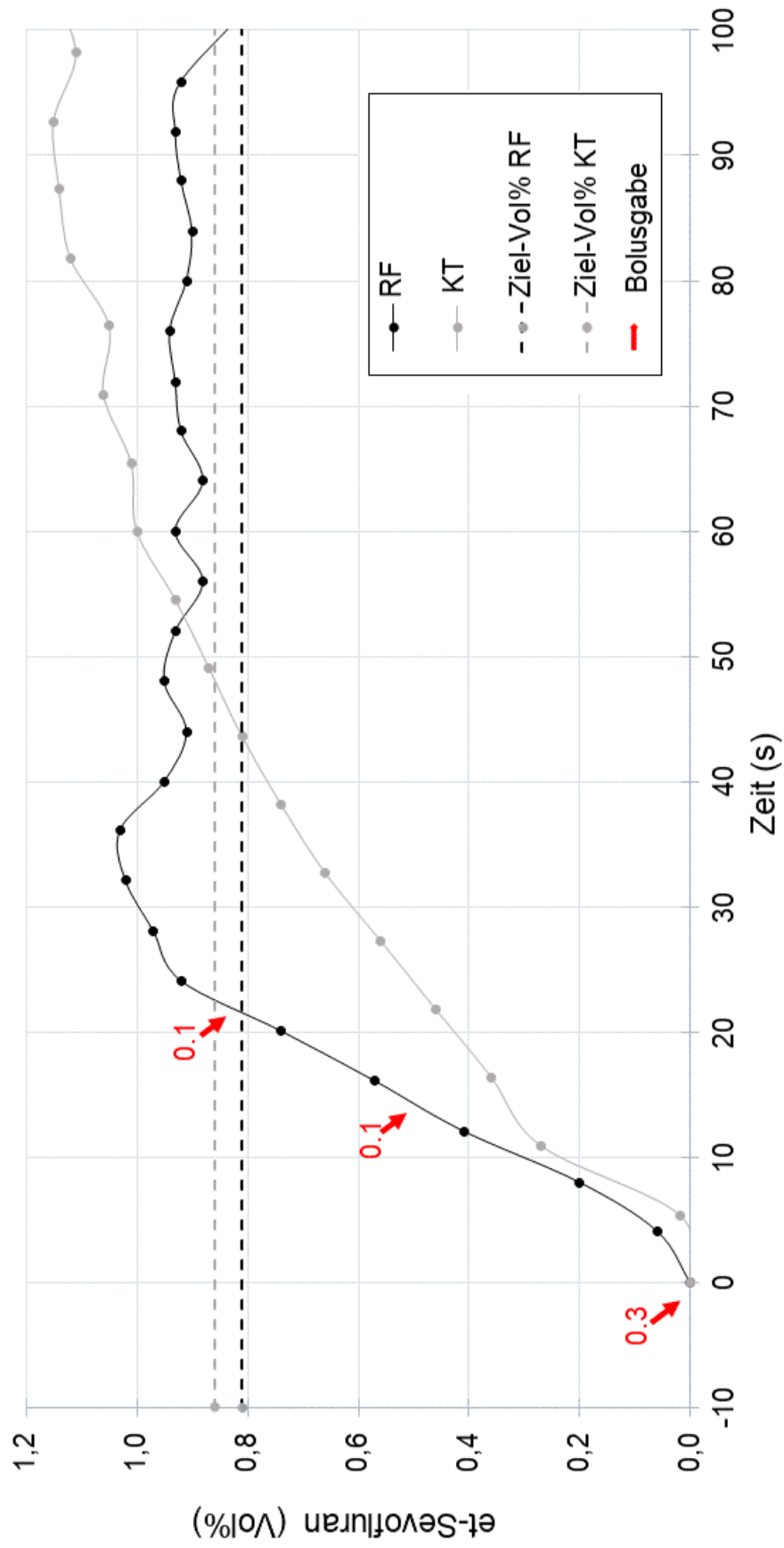


Abbildung 17: Anfluten Gruppe Reflexionssystem versus Gruppe Kreissystem. Anstieg der endtidalen Sevoflurankonzentration (et-Sevofluran) beim Anfluten am Beispiel je eines Patienten der Gruppe Reflexionssystem (RF, schwarze Kurve) und der Gruppe Kreissystem (KT, graue Kurve). Die gepunkteten Linien stellen die jeweilige Zielkonzentration dar (0,5-fache der altersadjustierten minimalen alveolären Konzentration). Rote Pfeile: Bolusgaben in Gruppe RF (mit Angabe des Volumens in Millilitern).

4.3 Ergebnisse der Haupt- und Nebenzielgrößen

Der Verbrauch an Sevofluran war in der Gruppe RF signifikant niedriger als in den Gruppen LF und MF ($9,4 \pm 2,0$ vs. $15,0 \pm 3,5$ [$p < 0,001$] vs. $11,6 \pm 2,3$ $\text{ml} \cdot (\text{MAC-h})^{-1}$ [$p = 0,02$], ANOVA: $p < 0,001$; Abbildung 19a: Box-Whisker-Plot Verbrauch Sevofluran).

Ebenso waren sowohl T-in (33 ± 15 s vs. 49 ± 12 s [$p = 0,001$]; Abbildung 19b: Box-Whisker-Plot Anfluten T-in) als auch T-out (28 ± 15 s vs. 55 ± 19 s [$p < 0,001$]; Abbildung 19c: Box-Whisker-Plot Abfluten T-out) in der Gruppe RF im Vergleich zu den KT-Gruppen signifikant kürzer.

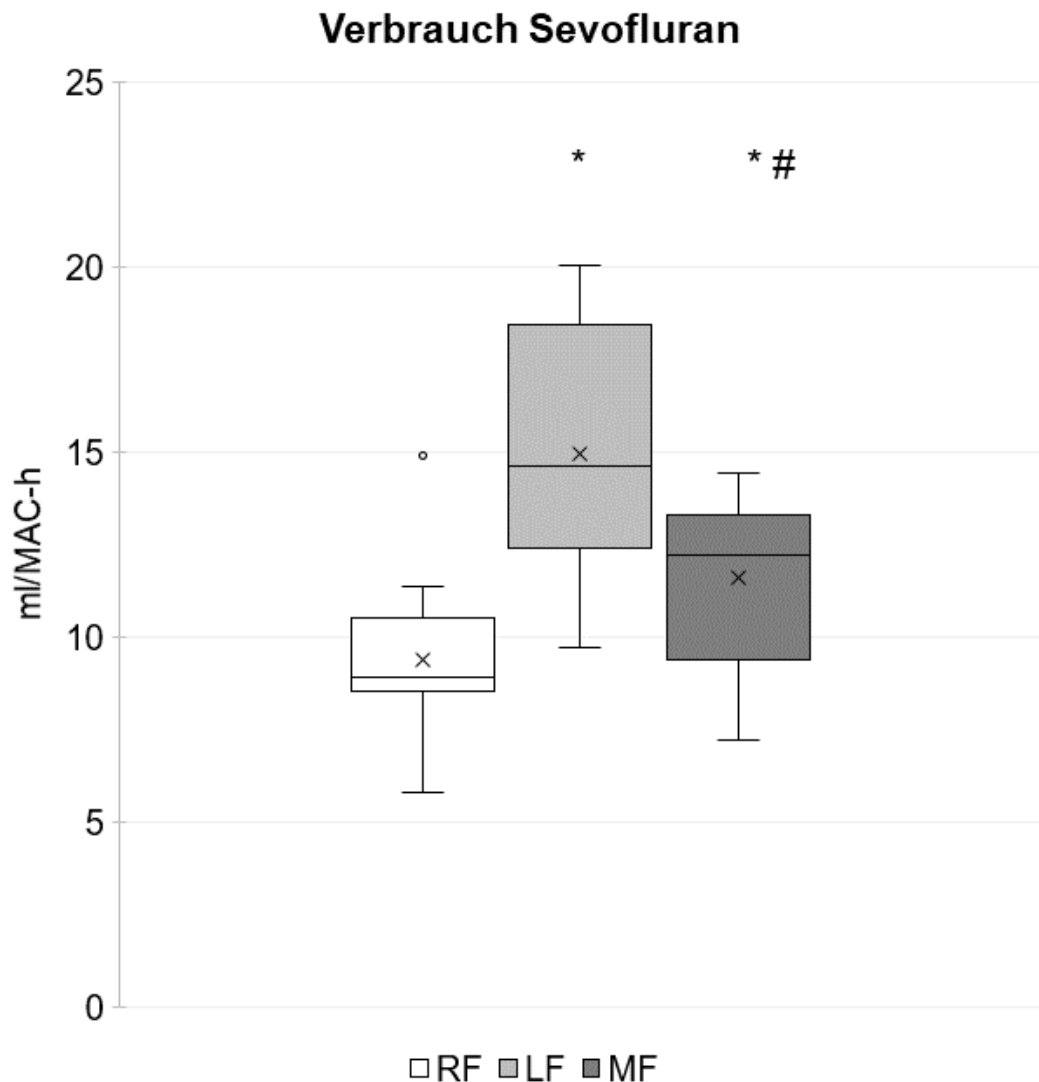


Abbildung 18a: Box-Whisker-Plot Verbrauch Sevofluran. RF = Gruppe Reflexionssystem, LF = Gruppe Low Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 20 % des Atemminutenvolumens), MF = Gruppe Minimal Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 10 % des Atemminutenvolumens). Unteres Ende der Box = 1. Quartil, oberes Ende der Box = 3. Quartil, horizontaler Strich in der Box = Median, Kreuz in der Box = arithmetisches Mittel, unteres Ende des Whiskers = Minimum, oberes Ende des Whiskers = Maximum, ° = Ausreißer, * = signifikanter Unterschied zur Gruppe Reflexionssystem, # = signifikanter Unterschied zur Gruppe Low Flow.

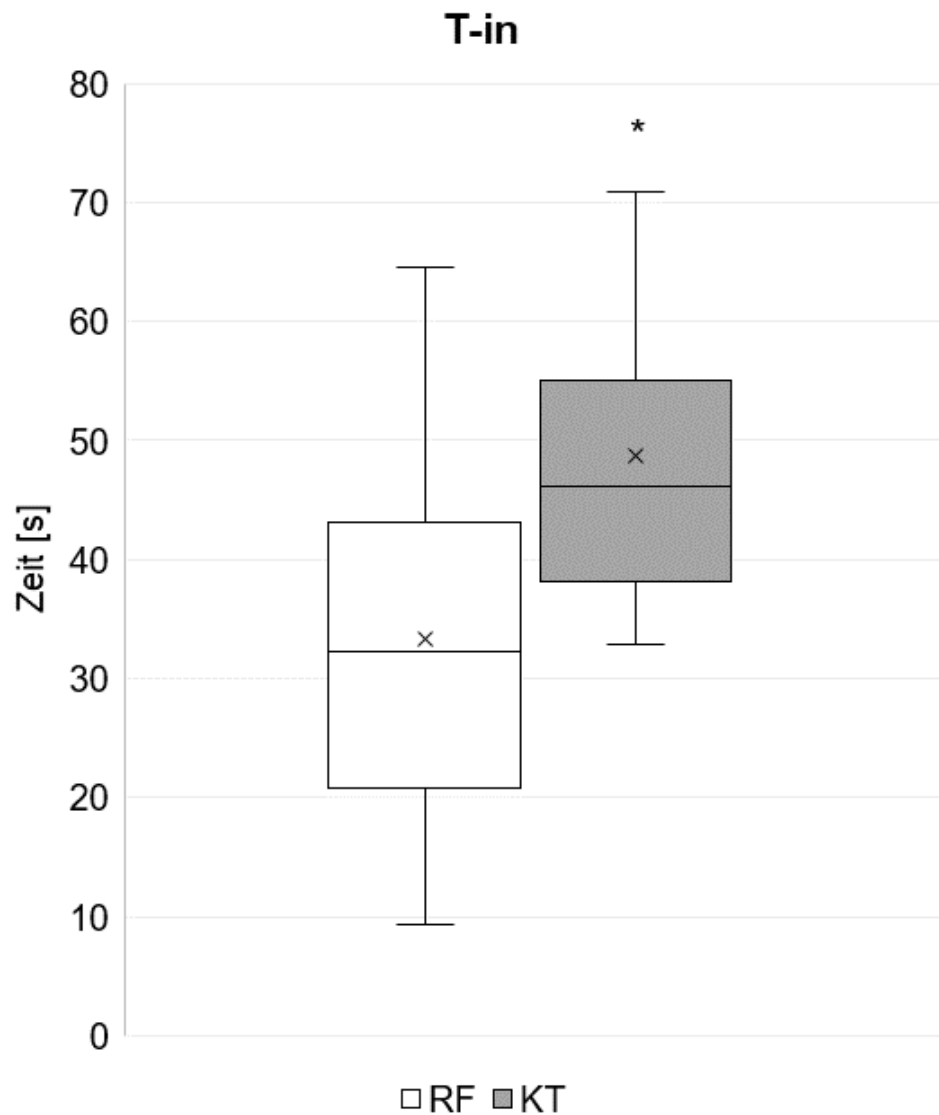


Abbildung 18b: Box-Whisker-Plot Anfluten T-in. RF = Gruppe Reflexionssystem, KT = Gruppe Kreissystem (Low Flow und Minimal Flow [mit einem eingestellten Frischgasfluss von 20 % beziehungsweise 10 % des Atemminutenvolumens] gemeinsam). Unteres Ende der Box = 1. Quartil, oberes Ende der Box = 3. Quartil, horizontaler Strich in der Box = Median, Kreuz in der Box = arithmetisches Mittel, unteres Ende des Whiskers = Minimum, oberes Ende des Whiskers = Maximum, * = signifikanter Unterschied zur Gruppe Reflexionssystem.

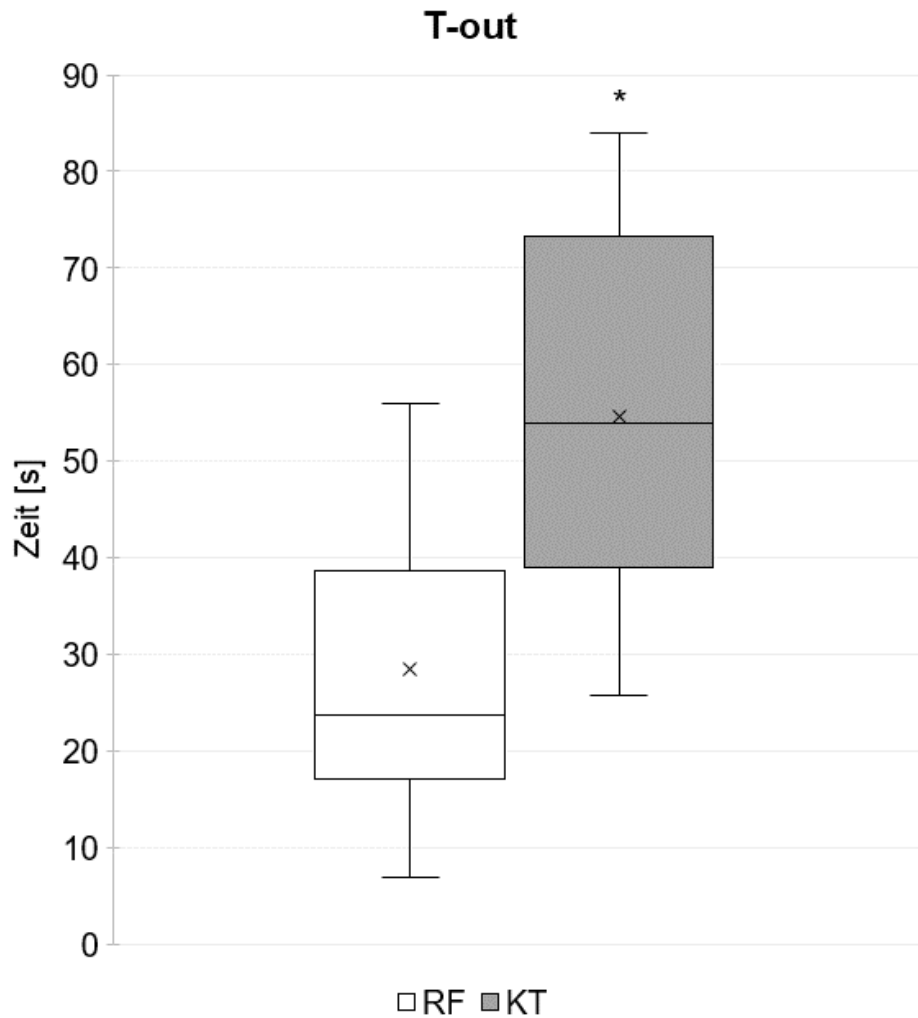


Abbildung 18c: Box-Whisker-Plot Abfluten T-out. RF = Gruppe Reflexionssystem, KT = Gruppe Kreissystem (Low Flow und Minimal Flow [mit einem eingestellten Frischgasfluss von 20 % beziehungsweise 10 % des Atemminutenvolumens] gemeinsam). Unteres Ende der Box = 1. Quartil, oberes Ende der Box = 3. Quartil, horizontaler Strich in der Box = Median, Kreuz in der Box = arithmetisches Mittel, unteres Ende des Whiskers = Minimum, oberes Ende des Whiskers = Maximum, * = signifikanter Unterschied zur Gruppe Reflexionssystem.

4.4 Verbrauch Sevofluran über die Anästhesiedauer

Um eine prognostische Abschätzung treffen zu können, inwiefern der Verbrauch an Sevofluran von der Anästhesiedauer abhängt, wurden die Verbräuche an Sevofluran aller eingeschlossenen Patientinnen über die jeweilige Anästhesiedauer in einem Diagramm aufgetragen. Innerhalb jeder Gruppe wurden anschließend Trendlinien eingezeichnet. Die Trendlinie in der Gruppe RF verläuft fast horizontal, die in der Gruppe LF weist eine stark negative Steigung auf, in der Gruppe MF ist ebenfalls eine negative Steigung zu erkennen. Unter Berücksichtigung der berechneten Korrelationskoeffizienten nach Pearson r sowie nach deren Überprüfung der statistischen Signifikanz p , lassen sich folgende Aussagen treffen:

Die statistisch nicht signifikante Korrelation zwischen dem Verbrauch an Sevofluran und der Anästhesiedauer in der Gruppe RF ($r=-0,16$; $p=0,48$; $n=21$) lässt ersichtlich werden, dass von keinem linearen Zusammenhang in dieser Gruppe ausgegangen werden kann.

In den KT-Gruppen hingegen liegen statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem Verbrauch an Sevofluran und der Anästhesiedauer vor ($r [LF]=-0,88$; $p [LF]<0,002$; $n [LF]=9$ und $r [MF]=-0,74$, $p [MF]=0,01$; $n [MF]=10$). Da r in beiden Fällen einen negativen Wert aufweist, kann von einem negativen linearen Zusammenhang ausgegangen werden. Das bedeutet konkret: Je länger die Anästhesiedauer [min], desto geringer ist der Verbrauch an Sevofluran [$\text{ml} \cdot (\text{MAC-h})^{-1}$].

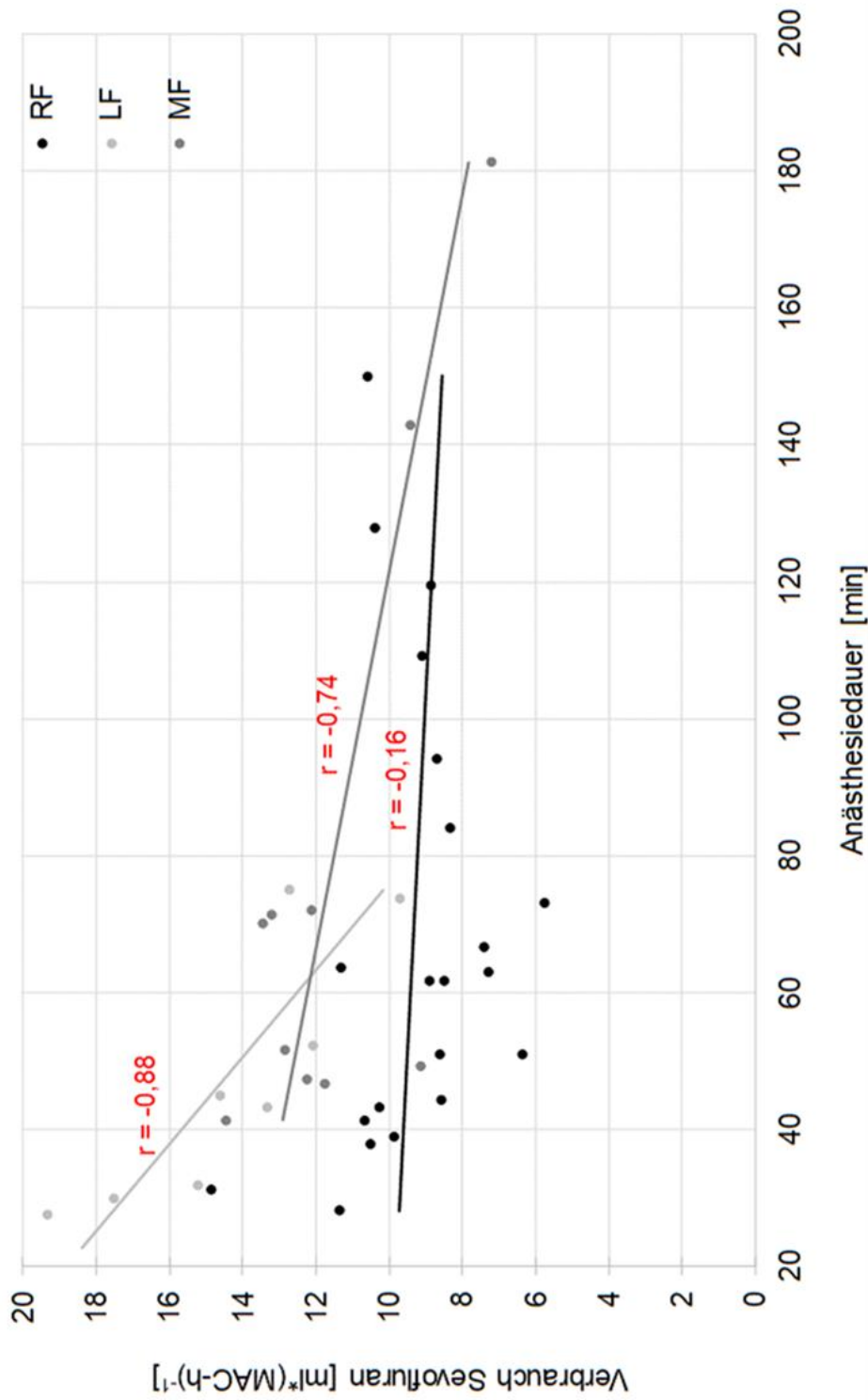


Abbildung 19: Verbrauch an Sevofluran über die Anästhesiedauer. Verbrauch an Sevofluran in $\text{ml} \cdot (\text{MAC-h})^{-1}$ aller eingeschlossenen Patientinnen über die jeweilige Anästhesiedauer. Schwarze Kurve = Trendlinie Verbrauch Sevofluran Gruppe Reflexionssystem, hellgraue Kurve = Trendlinie Verbrauch Sevofluran Gruppe Low Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 20 % des Atemminutenvolumens), dunkelgraue Kurve = Trendlinie Verbrauch Sevofluran Gruppe Minimal Flow (mit einem eingestellten Frischgasfluss von 10 % des Atemminutenvolumens), r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = p -Wert mit Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$. Ergebnisse: $r[\text{RF}] = -0,88$; $p[\text{RF}] = 0,48$; $n[\text{RF}] = 21$; $r[\text{LF}] = -0,88$; $p[\text{LF}] < 0,002$; $n[\text{LF}] = 9$; $r[\text{MF}] = -0,74$; $p[\text{MF}] = 0,01$; $n[\text{MF}] = 10$. In der Gruppe Reflexionssystem ist kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Verbrauch an Sevofluran und der Anästhesiedauer erkennbar. In den Gruppen Low Flow und Minimal Flow korreliert der Verbrauch an Sevofluran signifikant mit der Anästhesiedauer.

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Rahmen dieser prospektiven, kontrollierten klinischen Studie wurde Sevofluran insgesamt 40 Patientinnen entweder über ein RF oder über ein KT mit unterschiedlich hohem FGF verabreicht. Verglichen wurde bei beiden Systemen der Verbrauch an Sevofluran sowie die Zeiten des An- und Abflutens.

Ein handelsübliches KT erlaubt bei niedrigem FGF die Rückatmung von VA und reduziert dadurch den Verbrauch an diesem. Allerdings fehlt bei niedrigem FGF die Möglichkeit, schnelle Konzentrationsänderungen vorzunehmen. Bei hohem FGF hingegen sind schnellere Konzentrationsänderungen möglich, aber gleichzeitig steigt der Verbrauch an VA. In der Praxis muss der Anästhesist einen Mittelweg finden, um sowohl den Verbrauch an VA gering zu halten, andererseits aber auch durch Konzentrationsänderungen die Narkose schnell vertiefen oder abflachen zu können.

Eine Lösung für diese Problematik kann die Verwendung von RF sein. Bei diesen werden die VA Moleküle im Reflektor nach der Ausatmung durch den Patienten zurückgehalten und diesem bei der nächsten Einatmung wieder zugeführt. Dadurch lässt sich VA einsparen. Zusätzlich können schnelle Konzentrationserhöhungen durch Bolusgaben an VA über die Spritzenpumpe durchgeführt werden. Nach Beendigung der Zufuhr an VA kann der Reflektor aus dem System entfernt werden und das Abfluten des VA verläuft so schnell wie in einem offenen System.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigten, dass durch Bolusgaben über die Spritzenpumpe das Anfluten im RF schneller vonstattengeht. Des Weiteren wird durch den Ausbau des Reflektors während des Abflutens die Rückatmung von VA vermieden und T-out verläuft ebenfalls schneller als im Vergleich zum KT. Ebenso war der Verbrauch an Sevofluran im RF signifikant geringer als die Verbräuche der beiden LF und MF Narkosen mit dem KT unter Einhaltung der vorgestellten Algorithmen.

5.2 Vergleich Reflexionssystem und Kreissystem

RF und KT unterscheiden sich nicht nur in ihrer Funktionsweise und Steuerung sowie der Verabreichung von VA, sondern es existieren auch in den Beatmungseigenschaften und der Verwendung von Atemkalk grundlegende Unterschiede zwischen den beiden Systemen.

Im Vergleich zu den klassischen Anästhesierespiratoren verfügen Intensivrespiratoren, die mit Reflektor verwendet werden können, über bessere Beatmungseigenschaften¹⁹. Dies liegt einerseits am Wegfall des großen kompressiblen Volumens zwischen Patient und Maschine, andererseits kommt es zu einer besseren Leckagekompensation und einer höheren maximalen Flussgenerierung.^{19,48}

Ein weiterer Vorteil der Intensivrespiratoren ist, dass diese im Vergleich zu gängigen Anästhesierespiratoren kostengünstiger und platzsparender sind und sie sich sowohl auf der Intensivstation im „stand-alone-Betrieb“ als auch im OP problemlos einsetzen lassen.^{19,48}

RF benötigen im Gegensatz zu KT keinen Atemkalk. Dadurch fällt nicht nur dessen Organisation (Bestellung, Wechsel, Entsorgung) weg, sondern auch das Risiko, dass der Atemkalk austrocknet und es zur Bildung toxischer Produkte, wie Compound A und Methanol bei Verwendung von Sevofluran oder Kohlenmonoxid bei Verwendung von Desfluran und Isofluran, kommt.^{19,37,48}

Allerdings können mit dem in der Studie verwendeten Reflektor nur die VA Isofluran und Sevofluran verwendet werden. Gasförmige Inhalationsanästhetika, wie Lachgas und Xenon, hingegen werden nicht reflektiert, während Desfluran aufgrund seines niedrigen Siedepunktes nicht über eine Spritzenpumpe verabreicht werden kann.^{14,19} Um Desfluran verabreichen zu können, muss auf ein anderes, später entwickeltes RF zurückgegriffen werden.^{11,14,15,48} Durch dieses ist es möglich, die Vorteile des Desflurans (günstigere Kinetik,^{13,73} größere Stabilität im Vergleich zu Sevofluran⁵⁵) mit den Vorzügen eines RF zu kombinieren.

In beiden Systemen können sich unerwünschte Gase anreichern. Während es im KT bei geringem FGF zur Anreicherung endogener Gase (Methan, Aceton, Ethanol) kommen kann und dieser mit regelmäßigen Erhöhungen des FGF, sogenannten Flushs, entgegengewirkt werden muss, wird im RF zu einem geringen Anteil CO₂ reflektiert. Unter Verwendung des Reflektors mit VA ist die CO₂-Reflexion am geringsten ausgeprägt und unter Beobachtung der Kapnographie ist das RF sicher im Hinblick auf Anreicherung unerwünschter Gase.^{19,48,67}

Ein weiterer bedeutsamer Vorteil eines RF ist, dass die Narkosetiefe einfach und schnell über Bolusgaben an der Spritzenpumpe verändert werden kann. Im KT hingegen muss für eine schnelle Konzentrationsänderung neben der Konzentrationserhöhung am Verdunster zusätzlich der FGF erhöht werden. Diese Erhöhung des FGF geht allerdings auf Kosten der Ökonomie, wodurch der Verbrauch an VA ansteigt.^{19,48}

5.3 Verbrauch Sevofluran

Der Verbrauch an Sevofluran in der Gruppe RF war signifikant geringer als in den Gruppen LF und MF. Dieses Ergebnis ist überraschend, da die in der Studie verwendete kleinere Version des Reflektors eine geringere Reflexionseffizienz aufweist als die größere Version. Unter BTPS (body temperature saturated pressure) Bedingungen im Labor lag die Reflexionseffizienz für Isofluran bei Verwendung der großen Version des Reflektors im klinisch relevanten Bereich bei über 90 %, für die kleinere Version hingegen bei 80-90 %.^{16,17}

Um den Verbrauch bei dieser Reflexionseffizienz im Vergleich zum KT abzuschätzen, können die von Meiser et al.⁴⁸ beschriebenen Überlegungen angewandt werden: Im KT dient der FGF als Trägergas, um einerseits das VA einzuwaschen, andererseits aber auch um dieses auszuwaschen, wenn der FGF im vereinfachten Modell das KT verlässt. Somit entspricht der FGF der pulmonalen Clearance des VA.

Im RF mit einem Reflektor, der eine Reflexionseffizienz von 80-90 % besitzt, werden ebendiese 80-90 % an VA im Reflektor nach der Ausatmung im Reflektor festgehalten und dem Patienten bei der nächsten Einatmung wieder zugeführt. Lediglich 10-20 % des VA gelangen auf die patientenferne Seite des Reflektors und werden dadurch ausgewaschen. Multipliziert man diesen Anteil an ausgewaschenen VA mit dem AMV des Patienten erhält man auch hier, wie im KT, einen imaginären Fluss, welcher der pulmonalen Clearance entspricht.^{19,47,48}

Entspricht der FGF im KT also 10-20 % des AMV, besitzen beide Systeme die gleiche pulmonale Clearance und der Verbrauch an VA sollte in der Theorie gleich hoch sein.^{19,47,48}

Nach Auswertung der Ergebnisse der Vorstudie mit einem FGF von 20 % des AMV in der Gruppe KT (LF) zeigte sich jedoch, dass die Verbräuche in der Gruppe RF signifikant geringer waren. Dieses Ergebnis führte zur Einführung einer zweiten KT-Gruppe mit niedrigerem FGF (10 % des AMV) und der Hypothese, dass der Verbrauch im RF vergleichbar ist mit einer MF Narkose im KT.

Darüber hinaus besitzt Sevofluran (MAC-Wert 2,0 Vol%^{43,51,57}) einen höheren MAC-Wert als Isofluran (MAC-Wert 1,2 Vol%^{43,51,57}). Dadurch werden bei einer Narkose mit Sevofluran höhere Konzentrationen benötigt, um eine adäquate Narkosetiefe zu gewährleisten. Höhere Konzentrationen an VA führen allerdings dazu, dass die verfügbaren Bindungsstellen für VA im Reflektor schneller besetzt sind und es in Folge dessen eher zum Spill-Over-Effekt kommt.^{12,46} Unter Spill-Over wird die Sättigungsgrenze des Reflektors verstanden. Bei Überschreiten dieser gehen überschüssig zugeführte VA-Moleküle für den Patienten verloren. Höhere Laufraten der Spritzenpumpe und damit einhergehende höhere Konzentrationen an VA begünstigen den Spill-Over-Effekt, während geringe V_T diesen verhindern.⁴⁶

Dass jedoch der Verbrauch in der Gruppe RF auch signifikant geringer war als in der Gruppe MF, ist erstaunlich. Erklärbar ist dieses Ergebnis durch das Vermeiden von Hyperventilation und durch eine Studiengruppe von Patientinnen mit niedrigen AMV. Zusätzlich wirkte die lungenprotektive Beatmung mit einem V_T von 7 ml/kg PBW, wie oben bereits erklärt, dem Spill-Over-Effekt entgegen und trug ebenfalls zur Einsparung an Sevofluran bei.⁴⁶

Einen weiteren Grund für den höheren Verbrauch in den KT-Gruppen stellt die initial achtminütige Hochflussphase dar. Diese ist im Vergleich zur gesamten Anästhesiedauer relativ lang und erhöht dadurch den Gesamtverbrauch an Sevofluran (Vgl. Abbildung 20: Verbrauch an Sevofluran über die Anästhesiedauer). Bei längerer Anästhesiedauer hat eine initiale Hochflussphase weniger starken Einfluss auf den Verbrauch pro MAC-Stunde und dieser wird dadurch insgesamt geringer. Ob sich die Verbräuche in den Gruppen RF und MF nach zirka 180 Minuten Anästhesiedauer angleichen, wie es die Trendlinien vermuten lassen (Vgl. Abbildung 20: Verbrauch an Sevofluran über die Anästhesiedauer) ist eine Frage, die für weitere Studien mit längeren Anästhesiedauern spannend zu ergründen wäre. Nach dieser Studie kann davon ausgegangen werden, dass der Verbrauch an Sevofluran im RF nicht mit der Anästhesiedauer korreliert. Hingegen lässt sich aus den Ergebnissen der KT-Gruppen schließen, dass eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Verbrauch an Sevofluran und der Anästhesiedauer vorliegt. Konkret bedeutet dies: Je länger die Anästhesiedauer [min], desto geringer ist der Verbrauch an Sevofluran [$\text{ml}^*(\text{MAC-h})^{-1}$].

Ähnliche Studien, die allerdings mit der größeren Version des Reflektors gearbeitet haben, erzielten Verbräuche, die vergleichbar waren mit den Verbräuchen eines KT mit einem FGF von 1 bis 1,5 l/min⁷⁰ beziehungsweise mit denen eines Bain Systems mit einem FGF von 1,5 l/min.²⁷ Die Unterschiede im Verbrauch mit unserer Studie lassen sich durch Verbesserung und Weiterentwicklung des Reflektors, sowie durch größere AMV und leichte Hyperventilation in oben genannten Studien erklären.

In beiden Gruppen wurde an jeweils zwei Stellen Probengas entnommen, welches aber nicht immer ins System rückgeführt wurde. In der Gruppe RF befand sich der Gasprobenschlauch für den Gasmonitor am Bakterienfilter, der Gasprobenschlauch für den Anästhesierespirator am Reflektor. In der Gruppe KT befand sich der Gasprobenschlauch für den Gasmonitor am BefeuchtungsfILTER, der Gasprobenschlauch des Anästhesierespirators am Winkelstück.

Auch wurde in beiden Fällen das vom Gasmonitor verwendete Probengas von 200 ml/min über das Anästhesiegasfortleitungssystem fortgeleitet und stand dadurch in keiner der Gruppen zur Verfügung. Diese 200 ml/min entsprechen ungefähr 240 ml Sevoflurandampf oder 1,5 ml Sevofluran $^*(\text{MAC-h})^{-1}$, welche durch Rückführen des Probengases zusätzlich eingespart werden könnten. Allerdings müsste aus hygienischen Gründen patientenseitig des Reflektors

ein weiterer Anschlussport für die Probengasrückführung ins Atemsystem eingefügt werden. Dies wäre in unserem Setting nur durch einen weiteren Bakterienfilter mit weiterer Vergrößerung des V_D möglich. Ob unter diesen Bedingungen eine Probengasrückführung noch zur Einsparung des Verbrauchs an Sevofluran führen würde, ist eine Frage, die für weitere Studien sicherlich interessant wäre, im normalen Alltag aufgrund der fehlenden zweiten Gasmessung aber eher eine untergeordnete Rolle spielt.

Das Probengas des Anästhesierespirators hingegen wurde bei beiden Gruppen wieder in das Atemsystem zurückgeleitet. Da die 200 ml/min jedoch über das KT des in beiden Gruppen verwendeten Anästhesierespirators und somit auf die patientenferne Seite des Reflektors zurückgeführt wurden, konnte das Probengas nur in der Gruppe KT wiederverwendet werden.

In der Gruppe RF hingegen wäre das Probengas nur dann wieder nutzbar, wenn es auf der Patientenseite des Reflektors rückgeführt werden würde. Dies bedeutet letztendlich für den Verbrauch, dass in der Gruppe RF das Probengas des Anästhesierespirators von 200 ml/min im Gegensatz zur Gruppe KT nicht wiederverwendet werden konnte und somit zirka $1,5 \text{ ml Sevofluran} \cdot (\text{MAC-h})^{-1}$ verworfen wurden.

5.4 Anfluten T-in

Die Hypothese, dass durch Bolusgaben das Anfluten im RF schneller vonstattengeht als im KT, wurde bestätigt. Allerdings bedarf es zu dieser Methodik eine Erklärung: Das Priming der 0,9 ml fassenden Wirkstoffzuleitung wurde durch drei Boli mit jeweils 0,3 ml gewährleistet. Diese Aufteilung des Primingvolumens wurde getroffen, da durch die lange, dünne Wirkstoffzuleitung (dadurch hoher Widerstand) das Verabreichen größerer Volumina zu Druckalarmen der Spritzenpumpe geführt hätte. Im Anschluss an das Priming wurden erneut Boli verabreicht, um die Zielkonzentration schneller zu erreichen als durch eine kontinuierliche Infusion über eine Laufrate. Ein Bolus von 0,3 ml wurde initial verabreicht, weitere 2-4 jeweils 0,1 ml Boli reichten aus, um die Zielkonzentration zu erreichen.

Vorherige Studien arbeiteten nicht mit dem Bolusprinzip, sondern mit einer anfangs festeingestellten Laufrate der Spritzenpumpe. Unter Einstellung einer initialen Laufrate von 25 ml/h dauerte es bei Nishiyama 3,5 Minuten bis zum ersten detektierten Sevofluransignal, danach wurde die Laufrate auf 10 ml/h erniedrigt und nach 10 Minuten erstmals die Zielkonzentration erreicht.⁵² In einer weiteren Studie von Tempia et al. wurde die Wirkstoffzuleitung 80 Sekunden lang mit einer Laufrate von 60 ml/h geprimt und anschließend erfolgte das Anfluten des VA mit einer Laufrate von 15 ml/h. Die Zielkonzentration wurde erstmals nach vier Minuten erreicht.⁷⁰ Stuesson et al. stellten die Laufrate mittels eines Nomogramms, welches Gewicht, AMV und die Zielkonzentration berücksichtigte, ein und konnten das erste Sevofluransignal nach 5-9 Minuten aufzeichnen.⁶⁸

Im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studien konnte durch Bolusgaben sowohl das Priming als auch das Anfluten des Sevoflurans (T-in: 33 ± 15 s) deutlich beschleunigt und die Zeit ohne Verabreichung von VA verkürzt werden.

Die Angst, durch Bolusgaben von Sevofluran sehr hohe Spitzenkonzentrationen zu erreichen,^{70,26} wurde in dieser Studie nicht bestätigt (Vgl. Abbildung 18: Anfluten Gruppe Reflexionssystem versus Gruppe Kreissystem). Dies liegt daran, dass die Patientinnen kontinuierlich überwacht und die Entscheidungen zu den Bolusgaben individuell (Alter, Gewicht, Zielkonzentration) getroffen und somit der Gefahr der Überdosierung durch Bolusgaben entgegengewirkt wurde. Zusätzlich konnten wir bei keiner Patientin unerwünschte Auswirkungen eines zu schnellen Anflutens, wie Blutdruckabfall oder Bronchospasmus, feststellen.

In den aktuellen Herstellerangaben des Reflektors wird die Verabreichung von Boli zum Priming empfohlen. Ebenso beschreibt der Hersteller die Möglichkeit, einen Bolus von 0,3 ml zu verabreichen, um einen schnellen Anstieg der Konzentration zu erreichen.⁴ Auch auf

Intensivstationen ist die Verabreichung von Boli zur schnellen Vertiefung der Sedierung gängige Praxis.^{34,35,49}

Ein weiterer Unterschied zu vorherigen Studien ist, dass das Priming in dieser Studie nicht zum Anfluten dazugezählt wurde. Das liegt zum einen daran, dass nicht bei jeder Patientin der Reflektor geprimt werden musste und zum anderen, dass das Priming, wie auch das Befüllen der Spritze und Einspannen in die Spritzenpumpe zur Gerätevorbereitung zählte.

Die hier vorgestellten Zeiten für T-in bezeichnen in beiden Gruppen die Zeit vom ersten aufgezeichneten Sevofluransignal bis zum erstmaligen Erreichen der Zielkonzentration, unter der Bedingung, dass die F_{et} bei den folgenden sechs Atemzügen gleich oder größer der Zielkonzentration war.

In der Gruppe KT wurde ein Algorithmus mittels Anästhesiesimulationsprogramm erstellt und in einer Vorstudie etabliert. Der Algorithmus zielte darauf ab, die Zielkonzentration schnell zu erreichen, jedoch ohne Überschießen mit hohen Spitzenkonzentrationen. Zusätzlich sollten nur wenige Änderungen der Verdunster- und FGF-Einstellungen zu machen sein, um einen einheitlichen und gut durchführbaren Algorithmus zu erhalten. Dem bereits oben beschriebenen Dilemma bezüglich der Beziehung zwischen Verbrauch, FGF und schnellen Konzentrationsänderungen versuchten wir in dieser Studie durch den eingeführten Algorithmus gerecht zu werden. Durch den hohen FGF zu Beginn der Anästhesie wurde ein zügiges Erreichen der Zielkonzentration gewährleistet. Höher gewählte Verdunstereinstellungen hätten ein schnelleres Anfluten zur Folge gehabt. Die Gefahr hingegen, dass die Zielkonzentration bei Unachtsamkeit überschritten wird, würde steigen. Ebenso verkürzt ein hoher FGF das Anfluten, erhöht aber zeitgleich den Verbrauch, während ein niedrigerer FGF zwar den Verbrauch senkt, aber das Anfluten verlängert.

Der für diese Studie erstellte Algorithmus ist nur eine von vielen Möglichkeiten, um Sevofluran über einen Verdunster anfluten zu lassen. Anders gewählte Verdunster- und FGF-Einstellungen hätten sicherlich zu anderen Ergebnissen geführt, sowohl beim Anfluten als auch beim Verbrauch.

5.5 Abfluten T-out

Das Abfluten verlief in der Gruppe RF ebenfalls signifikant schneller als in der Gruppe KT. Dafür gibt es mehrere Gründe:

Zum einen wurde in der Gruppe RF durch den Ausbau des Reflektors aus dem System und dem maximalen FGF von 18 l/min versucht, ein offenes System zu simulieren, um dadurch die Rückatmung von Sevofluran zu vermeiden. In einem wirklichen offenen System wäre die Rückatmung von VA komplett ausgeschlossen und dadurch ein optimaler Auswaschvorgang gewährleistet.

In der Gruppe KT wurde der FGF auf das Dreifache des AMV der Patientin angehoben. Dadurch lag der maximale FGF im Mittel bei 13 l/min und damit bereits über dem maximalen FGF, den viele handelsübliche Anästhesierespiratoren leisten können. Da in der Gruppe KT sowohl das KT als auch der Atemkalk vom Sevofluran ausgewaschen werden mussten, verlängerte sich T-out.

Des Weiteren hätte eine weitere Erhöhung des FGF in der Gruppe KT über das AMV keinen großen Einfluss auf die Clearance des VA, da in diesem Fall der Transport des VA zur Lunge den limitierenden Schritt darstellt.⁴⁸

Bereits in einer vorherigen Studie wurde von Tempia et al. bei einem FGF von 8 l/min in beiden Gruppen ein doppelt so schnelles Abfluten in der Gruppe RF festgestellt (35 vs. 70 s, $p < 0,05$, Reflektor vs. Kontrollgruppe).⁷⁰ Außerdem stellte diese Arbeitsgruppe fest, dass bei Belassen des Reflektors im System das Abfluten etwa gleich lang dauert wie in einem LF-KT, wenn man den FGF zur Ausleitung nicht erhöht.⁷⁰ Dieses Ergebnis stützt die Hypothese, dass durch den Ausbau des Reflektors die Rückatmung von VA verhindert wird und dadurch optimale Bedingungen für das schnelle Abfluten im simulierten offenen System gegeben sind.

In unserer Studie bezeichnete T-out die Zeit vom Stoppen der Spritzenpumpe oder des Verdunsters bis zum Absinken der endtidalen Sevoflurankonzentration auf unter 50 % (Halbwertszeit) des Durchschnitts der endtidalen Sevoflurankonzentrationen der vorangehenden fünf Minuten. Die folgenden sechs Atemzüge mussten gleich oder kleiner als die Halbwertszeitkonzentration sein, damit T-out als abgeschlossen galt.

Die Entscheidung zu dieser Definition und oben beschriebener Auswertung fiel aufgrund der objektiveren Vergleichbarkeit zwischen den Patientinnen und der genauen Messbarkeit dieser Zeit. Denn im Gegensatz zur Zeitspanne bis zur Extubation der Patientin ist die Halbwertszeit zwar vom AMV der Patientin abhängig (Clearance VA),⁴⁸ aber weniger von der Anästhesiedauer, der Sevoflurankonzentration oder individuellen Faktoren, wie beispielsweise dem Alter oder Gewicht der Patientinnen. In vorangegangenen Studien von Nishiyama et al. wurden die Extubationszeiten in der Reflexions- mit einer Kontrollgruppe unter

unterschiedlichen Sevoflurankonzentrationen während der Anästhesie verglichen und folgende Ergebnisse erzielt: Bei einer Sevoflurankonzentration von 1,5-2 Vol% und einem FGF von 4 l/min (davon 2 l/min Lachgas und 2 l/min Sauerstoff) dauerte es in der Reflexionsgruppe im Mittel 8 ± 4 min bis zur Extubation, in der Kontrollgruppe 14 ± 2 min.⁵³ Bei Sevoflurankonzentrationen von 0,3-0,5 Vol% und einem FGF von 4 l/min (davon 2l/min Lachgas und 2 l/min Sauerstoff) lagen die Extubationszeiten bei 12 ± 2 min in der Reflexionsgruppe und bei 16 ± 1 min in der Kontrollgruppe.⁵² Diese weite Bandbreite bis zur Extubation zeigt, dass die Extubationszeiten von vielen individuellen und nicht beeinflussbaren Faktoren abhängen und nur schwer zu vergleichen sind, selbst wenn die Extubationskriterien eindeutig festgelegt wurden.

5.6 Datenauswertung

Bei der Auswertung der Beatmungseinstellungen während der Narkose fielen eine im Vergleich zu beiden KT-Gruppen signifikant höhere Af und ein höheres AMV in der Gruppe RF auf. Diese unterschiedlichen Werte hängen mit der individuellen Berechnung der Beatmungsparameter einer jeden Patientin zusammen. In die Berechnung des AMV und der Af fließt neben dem PBW und der V'_{alv} auch das V_D mit ein. Zusätzlich zum anatomischen V_D wurden in den Gruppen individuelle Volumina aufgrund der verwendeten Geräte (volumetrischer V_D , erklärbar durch das Innenvolumen des Gerätes)¹⁸ dazugerechnet. In der Gruppe RF bestand der volumetrische V_D aus 50 ml Reflektor und 26 ml Bakterienfilter und war dadurch größer als in der Gruppe KT, in der der Befeuchtungsfiler einen volumetrischen V_D von 35 ml beisteuerte. Dieser größere volumetrische V_D in der Gruppe RF wurde durch Anpassung der Af und damit auch des AMV in dieser Gruppe berücksichtigt.

Ebenfalls waren die endtidalen CO_2 -Werte in der Gruppe LF ($36,6 \pm 1,3$ mmHg) signifikant geringer als in den Gruppen RF ($38,3 \pm 1,7$ mmHg) und MF ($39,4 \pm 2,5$ mmHg). Dieses Ergebnis ist klinisch allerdings nicht relevant, da in allen drei Gruppen normokapnische Werte vorlagen.

Auch Stureson et al. fanden in ihrer Studie höhere endtidale CO_2 -Konzentrationen in der Reflexionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (initial: 42 ± 6 mmHg vs. $33 \pm 3,8$ mmHg, nach 30 Min: $37,5 \pm 3,8$ mmHg vs. $31,5 \pm 5,3$ mmHg⁶⁸). Trotz Erhöhung des V_T um 50 ml in der Reflexionsgruppe trat initial eine leichte Hyperkapnie auf. Ein Erklärungsversuch dieser Arbeitsgruppe bezieht sich auf die Adsorption des abgeatmeten CO_2 im Reflektor, welches bei der nächsten Einatmung rückgeatmet wird und dadurch einen zusätzlichen, den reflektiven, V_D erzeugt. Diese Annahme wurde durch die Beobachtung gestützt, dass die CO_2 -Konzentration in der Reflexionsgruppe in allen Phasen des Atemzyklus nicht unter 2,3 mmHg abgefallen sei.⁶⁸ In einer weiteren Studie wurde die Hypothese der CO_2 -Adsorption und -rückatmung und des dadurch entstehenden reflektiven Totraumes bei Verwendung der größeren Version des Reflektors von 38 ml im Vergleich zum Befeuchtungsfiler bestätigt.⁶⁹

Um in allen Gruppen normokapnische Werte zu erreichen, wurde in unserer Studie in der Gruppe RF zum einen der größere volumetrische V_D der Geräte bei der V'_{alv} und der sich daraus berechneten Af berücksichtigt. Zum anderen ist der reflektive V_D unter Körperbedingungen und unter Verwendung von VA am geringsten ausgeprägt,¹⁶ sodass sich die CO_2 -Reflexion nur in geringer Weise auf die endtidalen CO_2 -Konzentrationen auswirkte und normokapnische Werte in allen Gruppen aufrechterhalten werden konnten.

Da in der Gruppe RF der Gasmessschlauch des Gasmonitors mit dem Gasmessanschluss am Bakterienfilter konnektiert war und sich damit auf der Patientenseite befand, zeigte der Gasmonitor endtidale Sevoflurankonzentrationen an, die über der inspiratorischen

Konzentration lagen. Meiser et al. erklärten diese falschen Zuordnungen des Gasmonitors der VA Konzentrationen zu den Atemphasen dadurch, dass am Ende der Expiration noch CO₂-haltige Luft im Reflektor verbleibt, während VA weiterhin durch den Evaporator infundiert wird. Dadurch entsteht in der stehenden Luft eine Wolke aus CO₂ und VA. Diese Wolke wird bei der nächsten Einatmung vom Gasmonitor als endtidal registriert, da erst nach Passage dieser Wolke aus CO₂ und VA die CO₂-Konzentration abfällt.⁴⁹

Nachdem diese Wolke aus CO₂ und VA während der Inspiration den Gasmessanschluss passiert hat, fällt die VA-Konzentration ab, da der Reflektor immer weniger VA freisetzt. Dieser Abfall der VA-Konzentration wird vom Gasmonitor fälschlicherweise als inspiratorische Konzentration angesehen und dies führt zu schwankenden, falsch-niedrigen inspiratorischen Werten.⁴⁹

Um die falsch zugeordneten Werte des Gasmonitors, hauptsächlich jedoch die falsch-hohen Werte der Expiration, in der Auswertung zu vermeiden, wurde in allen Gruppen nach Zuordnung der expiratorischen Sevoflurankonzentrationen zu einzelnen Atemzügen jeweils der Median eines jeden Atemzuges ermittelt und als wahre F_{et} akzeptiert.

Sowohl oben beschriebene Art der Auswertung als auch das Wiegen der Infusionsspritze beziehungsweise des Verdunsters vor und nach Verwendung dienten dazu, genaue Verbräuche in allen Gruppen bestimmen zu können.

Anders als vorherige Studien, die das verbrauchte Volumen direkt an der Infusionsspritze abgelesen²⁷ oder durch Messung des Restvolumens am Verdampfer^{52,53} bestimmt haben, wurde in dieser Studie die Gewichtsänderung der Infusionsspritze beziehungsweise des Verdunsters vor und nach Verwendung mittels einer Präzisionswaage bestimmt. Anschließend wurde mithilfe des spezifischen Gewichts von Sevofluran das verbrauchte Volumen berechnet. Dadurch konnte das exakte Volumen berechnet und Ablesefehler oder Ungenauigkeiten beim Befüllen der Infusionsspritze beziehungsweise des Verdunsters vermieden werden.

5.7 Limitationen der Studie

Es nahmen 40 Patientinnen an der Studie teil. Durch sorgfältige Planung einschließlich einer A-priori-Fallzahlberechnung ist es trotz der geringen Patientenzahl gelungen, aussagekräftige Ergebnisse für alle drei Hypothesen zu erhalten.

Nichtsdestotrotz lassen sich diese Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf alle operativen Eingriffe und Patienten übertragen. Zum einen wurden in diese Studie nur Patientinnen eingeschlossen, die keine oder nur wenige Vorerkrankungen aufwiesen (ASA-Status I-III). Zudem wurden Patientinnen, bei denen wegen absehbar größeren Blutverlustes, Kreislaufinstabilität oder Nachbeatmung eine Aufnahme auf die Intensivstation geplant war, von vornherein ausgeschlossen. Dadurch bestand das Patientenkollektiv aus überwiegend gesunden Patientinnen, die keine besonderen Anforderungen an die Narkoseführung stellten und die vordefinierten Algorithmen zur Anwendung des VA in einer stabilen Konzentration nicht beeinträchtigten.

Durch die Tatsache, dass nur Frauen in die Studie eingeschlossen wurden und diese im Durchschnitt 14 cm kleiner sind als Männer,^{28,41} kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse in einer gemischten Studiengruppe oder in einer Studie, in die nur Männer eingeschlossen werden, gleich ausfallen würden. Denn mit steigender Körpergröße steigt das PBW und folglich auch das V_T und das AMV an, was in allen Gruppen zu einer Erhöhung des Verbrauchs (Gruppe RF: Steigerung AMV bedingt erhöhten Verbrauch, Gruppe KT: Erhöhung AMV führt zu höherem FGF → Verbrauch steigt) führen müsste.

Wie im Titel der Arbeit beschrieben, handelte es sich bei der Art der Operationen um kleinere, gynäkologische Eingriffe mit einer mittleren Anästhesiedauer von 66 ± 36 min. Wie sich der Verbrauch in allen Gruppen über die Anästhesiedauer verhielt, wurde bereits in der Abbildung 20: Verbrauch an Sevofluran über die Anästhesiedauer dargestellt. Ob anhand der Trendlinien jedoch verlässliche Aussagen über die Verbräuche bei längeren Anästhesiedauern getroffen werden können, bleibt offen und bietet Platz für weitere Studien mit längeren Anästhesiedauern.

Ebenfalls fehlen in dieser Studie Operationen mit Pneumoperitoneum und Eingriffe, die höhere VA Konzentrationen notwendig machen. Operationen mit Pneumoperitoneum würden höhere Anforderungen an die Narkosesteuerung, vor allem jedoch an die Kontrolle der endtidalen CO_2 -Konzentrationen stellen, eventuell sogar größere V_T notwendig machen. Höhere VA Konzentrationen hingegen könnten Auswirkungen auf den Verbrauch im Sinne des Spill-Over-Effekts haben.⁴⁶

Bei vorliegendem Studiendesign handelte es sich um eine einfach blinde Studie. Goldstandard wäre eine Doppelverblindung gewesen. Die Erfüllung dieses Goldstandards wäre jedoch auch

mit einem hohen logistischen Aufwand nicht machbar gewesen. Denn in der Gruppe RF hätte zur Verblindung entweder der Atemkalk nicht ausgebaut werden dürfen, was T-out verlängert hätte oder man hätte in beiden Gruppen den Atemkalk abdecken müssen. Dann müsste allerdings wiederum sichergestellt werden, dass eine Überwärmung oder ein Farbumschlag des Indikators trotzdem rechtzeitig entdeckt werden würde.

In der Gruppe KT hätte zur Verblindung eine Attrappe des Reflektors eingesetzt werden müssen, welche in dieser Gruppe zu einem höheren Geräte- V_D geführt hätte. Des Weiteren dürfte der FGF für den Anästhesisten nicht sichtbar sein, obwohl die Kenntnis über die Höhe des FGF in der KT-Gruppe für die Narkosesteuerung unverzichtbar ist. Jede Änderung am Aufbau hätte damit ein potenzielles Sicherheitsrisiko bedeutet und gegen das Medizinproduktegesetz verstoßen.

Auch die Möglichkeit, nur die Studiendurchführende zu verblinden, war nicht möglich, da die Daten direkt am Anästhesiearbeitsplatz erhoben werden mussten. Jedoch beruhen alle relevanten Studiendaten zur Erhebung der Haupt- und Nebenzielgrößen auf objektiven, technischen Messungen und alle Einflussparameter, wie die Höhe des FGF oder das AMV sowie klinisch-erforderliche Abweichungen der Sevofluran-Zielkonzentration wurden genau protokolliert.

Die Entscheidung in der Studie als VA Sevofluran zu benutzen, fiel aufgrund folgender Gründe: Zum einen befinden sich im durchgeführten Operationssaal der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin lediglich spezifische Verdampfer für Desfluran und Sevofluran. Nach Abschätzung des individuellen Risikos der Patientin wird dann üblicherweise eines der beiden VA oder ein intravenöses Anästhetikum gewählt. Bei Verwendung eines RF und Applikation des VA via Spritzenpumpe ist es hingegen nur möglich, Sevofluran und Isofluran zu verwenden. Desfluran kann aufgrund seines niedrigen Siedepunktes nicht über eine Spritzenpumpe verabreicht werden¹⁵ und schied damit als VA für diese Studie aus.

Zum anderen spielten die pharmakologischen Eigenschaften der VA bei der Auswahl des Geeigneten für die Studie eine Rolle. Da Isofluran einen geringeren MAC-Wert aufweist als Sevofluran ist bei Verwendung eines RF mit Isofluran von einer höheren Reflexionseffizienz auszugehen als mit Sevofluran und dadurch mit einem niedrigeren Verbrauch an VA in der Gruppe RF. Allerdings führt die langsamere Pharmakokinetik von Isofluran dazu, dass es heutzutage nur noch selten im Operationssaal verwendet wird. Diese langsamere Pharmakokinetik von Isofluran im Vergleich mit Sevofluran würde zu längeren An- und Abflutzeiten führen und hätte damit die bestehenden Zeitunterschiede zwischen RF und KT noch verstärkt.

5.8 Schlussfolgerungen und Ausblick

In dieser Studie wurde die Verwendung eines Reflektors mit Bakterienfilter zur Verabreichung von Sevofluran bei kleineren, gynäkologischen Eingriffen gezeigt. Es lässt sich schlussfolgern, dass durch Verwendung eines Reflektors das An- und Abfluten von Sevofluran schneller vonstattengehen kann. Des Weiteren ist ein geringerer Verbrauch an Sevofluran im RF im Vergleich zu einem handelsüblichen KT möglich.

Ferner lassen sich RF mit Intensivrespiratoren verwenden und verfügen dadurch über bessere Beatmungseigenschaften als KT. Zudem können Intensivrespiratoren aufgrund ihres „stand-alone“ Betriebes sowohl im OP als auch auf den Intensivstationen verwendet werden, was nicht nur ökonomische (Intensivrespiratoren sind kostengünstiger als Anästhesierespiratoren), sondern auch strategische Vorteile mit sich bringt, da bei Verwendung einer einzigen Systemart in zwei Bereichen in Ausnahmesituationen leichter zusätzliche Beatmungsmöglichkeiten im Falle eines Massenanfalls an beatmungspflichtigen Patienten, etwa bei Großschadensereignissen oder bei Epidemien respiratorischer Erkrankungen, geschaffen werden können.

In dieser Studie führten kleine V_T , geringe AMV und niedrige Sevoflurankonzentrationen zu einem geringeren Verbrauch in der Gruppe RF. In der Gruppe KT hingegen wirkte sich die lange Hochflussphase zu Beginn der Anästhesie in Relation zur gesamten, kurzen Anästhesiedauer negativ auf den Gesamtverbrauch aus, wodurch dieser anstieg.

Es sollten deshalb weitere Studien mit Patienten, die höhere Anforderungen an die Narkoseführung stellen, höhere Sevoflurankonzentrationen brauchen und bei denen längere Eingriffe durchgeführt werden, unternommen werden. Ebenso spannend wären die Ergebnisse weiterer Studien, denen abgewandelte Algorithmen im KT zugrunde liegen und die mit anderen VA, wie Desfluran, arbeiten.

Abschließend lässt sich sagen, dass diese Studie erstmals die kleinere Version des Reflektors mit einem handelsüblichen KT bezüglich des Verbrauchs an Sevofluran und des An- und Abflutens verglichen hat. Die Ergebnisse überraschen und lassen an RF im Operationssaal als mögliche Ergänzung, wenn nicht sogar als universell einsetzbare Alternative, zu den klassischen Anästhesierespiratoren denken. Ob und welchen Stellenwert RF bei der Narkoseführung einnehmen können, wird sich zeigen. Auf vielen Intensivstationen sind sie bereits regelmäßig im Einsatz, weshalb nicht auch im Operationssaal?

6. Literaturverzeichnis

1. Alexander R, Poznikoff A, Malherbe S. Greenhouse gases: the choice of volatile anesthetic does matter. *Can J Anesth.* 2018;65(2):221-222. doi:10.1007/s12630-017-1006-x.
2. Aljohani S, Bustillo M, Pisklakov S. Horace Wells and His House on 120 Chambers St in New York City. In: *Journal of Anesthesia History.* Vol 2. Elsevier B.V.; 2016:28-29. doi:10.1016/j.janh.2015.09.006.
3. American Society of Anesthesiologists: Task Force on Environmental Sustainability Committee on Equipment and Facilities. Greening the Operating Room and Perioperative Arena: Environmental Sustainability for Anesthesia Practice. <https://www.asahq.org/about-asa/governance-and-committees/asa-committees/committee-on-equipment-and-facilities/environmental-sustainability/greening-the-operating-room>. Published 2014.
4. Anaesthetic Conserving Device - Instructions for use. https://www.sedanamedical.com/wp-content/uploads/2017/08/Anaconda_IFU_English.pdf. Published 2017.
5. Anonymus. The Roth-Drager oxygen and chloroform apparatus. *Br Med J.* 1907;1:1067-1068.
6. Archer W. *Chronological History Of Horace Wells Discoverer of Anesthesia.*; 1939. doi:10.1201/b17076-3.
7. ASA Physical Status Classification System. In: *American Society of Anesthesiologists.* ; 2019.
8. Bach A. Kosten von Sevofluran im gesamten perioperativen Umfeld. *Anaesthesist.* 1998;47(SUPPL. 1):87-96. doi:10.1007/PL00002505.
9. Bach A, Böhler H, Schmidt H, Motsch J, Martin E. Ökonomische Aspekte beim Einsatz moderner Inhalationsanesthetika am Beispiel des Sevofluran. *Anaesthesist.* 1997;46(1):21-28. doi:10.1007/s001010050366.
10. Bedi A, Murray JM, Dingley J, Stevenson MA, Fee JPH. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med.* 2003;31(10):2470-2477. doi:10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76.
11. Bellgardt M, Drees D, Vinnikov V, et al. Use of the MIRUS™ system for general anaesthesia during surgery: a comparison of isoflurane, sevoflurane and desflurane. *J Clin Monit Comput.* 2018;32(4):623-627. doi:10.1007/s10877-018-0138-z.
12. Bellgardt M, Sirtl C, Belda J, D P, Laubenthal H, Meiser A. Poster: Performance Of The Anesthetic Conserving Device In A Bench Study- The Spill Over Effect. ASA. <http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.ht%0Am?year=2007&index=8&absnum=2189>. Published 2007. Accessed December 5, 2019.
13. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC, McElrath T, Keykhah MM. Elderly patients recover more rapidly from desflurane than from isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth.* 1992;4(5):378-381. doi:10.1016/0952-8180(92)90159-X.

14. Bomberg H, Glas M, Groesdonk VH, et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane - The Mirus™. *Anaesthesia*. 2014;69(11):1241-1250. doi:10.1111/anae.12798.
15. Bomberg H, Groesdonk H V., Bellgardt M, Volk T, Meiser A. AnaConDa™ and Mirus™ for intensive care sedation, 24 h desflurane versus isoflurane in one patient. *Springerplus*. 2016;5(1):5:420. doi:10.1186/s40064-016-2065-0.
16. Bomberg H, Meiser F, Daume P, et al. Halving the Volume of AnaConDa: Evaluation of a New Small-Volume Anesthetic Reflector in a Test Lung Model. *Anesth Analg*. 2019;129(2):371-379. doi:10.1213/ANE.0000000000003452.
17. Bomberg H, Meiser F, Zimmer S, et al. 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*. 2018;32(4):639-646. doi:10.1007/s10877-018-0146-z.
18. Bomberg H, Veddeler M, Volk T, Groesdonk H V., Meiser A. Volumetric and reflective device dead space of anaesthetic reflectors under different conditions. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(6):1073-1080. doi:10.1007/s10877-018-0105-8.
19. Bomberg H, Volk T, Groesdonk H V., Meiser A. Efficient application of volatile anaesthetics: total rebreathing or specific reflection? *J Clin Monit Comput*. 2018;32(4):615-622. doi:10.1007/s10877-017-0096-x.
20. Bürkle H, Eggers V, Horter J, et al. S3-Leitlinie Analgesie , Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS - Leitlinie 2015). AWMF online. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012l_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08_01.pdf. Published 2015. Accessed February 27, 2020.
21. Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med*. 2003;349(9):909-910. doi:10.1056/NEJM200308283490917.
22. Charlesworth M, Swinton F. Anaesthetic gases, climate change, and sustainable practice. *Lancet Planet Heal*. 2017;1(6):e216-e217. doi:10.1016/S2542-5196(17)30040-2.
23. Deile M, Damm M, Heller AR. Inhalative Anästhetika. *Anaesthesist*. 2013;62(6):493-504. doi:10.1007/s00101-013-2175-9.
24. Eckart W. *Illustrierte Geschichte Der Medizin. Von Der Französischen Revolution Bis Zur Gegenwart*. Vol 1.; 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
25. Eger EI. Uptake and Distribution. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 7. Edition. London: Churchill Livingstone; 2010:74-95.
26. Enlund M, Kietzmann D, Bouillon T, Züchner K, Meineke I. Population pharmacokinetics of sevoflurane in conjunction with the AnaConDa®: Toward target-controlled infusion of volatiles into the breathing system. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(4):553-560. doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01579.x.

27. Enlund M, Lambert H, Wiklund L. The Sevoflurane saving capacity of a new anaesthetic agent conserving device compared with a low flow circle system.pdf. *Acta Anaesthesiologica Scand.* 2002;46:506-511.
28. Ezzati M. A century of trends in adult human height. *Elife.* 2016;5:1-29. doi:10.7554/elife.13410.
29. Farrell R, Oomen G, Carey P. A technical review of the history, development and performance of the anaesthetic conserving device “AnaConDa” for delivering volatile anaesthetic in intensive and post-operative critical care. *J Clin Monit Comput.* 2018;32(4):595-604. doi:10.1007/s10877-017-0097-9.
30. Feldman JM. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. *Anesth Analg.* 2012;114(5):1093-1101. doi:10.1213/ANE.0b013e31824eee0d.
31. Georgieff M, Mückter H, Fröba G, Bäder S, Liebl B, Marx T. Xenon statt Lachgas? *Dtsch Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A.* 1997;94(34):2202-2204.
32. Gordon SH. Wells, Horace. In: *American National Biography.* ; 1999.
33. Haupt J. *Die Geschichte Der Dräger-Narkoseapparate. Band I.*; 1970.
34. Hellström J, Öwall A, Bergström J, Sackey P V. Cardiac outcome after sevoflurane versus propofol sedation following coronary bypass surgery: A pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(4):460-467. doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02405.x.
35. Hellstrom J, Öwall A, Martling CR, Sackey P V. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A case series. *Crit Care Med.* 2014;42(2):161-166. doi:10.1097/CCM.0b013e3182a643d7.
36. Herbert L, Magee P. Circle systems and low-flow anaesthesia. *BJA Educ.* 2017;17(9):301-305. doi:10.1093/bjaed/mkx013.
37. Hönemann CW. Balancierte Anästhesie. In: *Pharmakotherapie in Der Anästhesie Und Intensivmedizin.* ; 2011:291-302. doi:10.1007/978-3-540-79156-0.
38. Jerath A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Opportunity Knocks? The Expansion of Volatile Agent Use in New Clinical Settings. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(4):1946-1954. doi:10.1053/j.jvca.2017.12.035.
39. Klinge O. Toxische Hepatose bei Halothan-Narkose. *J Mol Med.* 1964;43(19):1042-1049.
40. Kreuer S, Wilhelm W. The Narcotrend monitor. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(1):111-119. doi:10.1016/j.bpa.2005.08.010.
41. Lomauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe.* 2018;14(2):131-140. doi:10.1183/20734735.000318.
42. Loscar M, Annecke T, Conzen P. Inhalationsanästhetika. In: *Die Anästhesiologie.* ; 2019:343-369. doi:10.1007/978-3-662-54507-2.
43. Loscar M, Conzen P. Volatile Anästhetika. *Anaesthesist.* 2004:183-197. doi:10.1007/s00101-003-0632-6.

44. Lutze K. Der tragische Pionier der Anästhesie. *zm*. 2008.
45. Martin RF, Desai SP. An Examination of Horace Wells' Life as a Manifestation of Major Depressive and Seasonal Affective Disorders. *J Anesth Hist*. 2016;2(1):22-27. doi:10.1016/j.janh.2015.09.005.
46. Meiser A, Bellgardt M, Belda J, Röhm K, Laubenthal H, Sirtl C. Technical performance and reflection capacity of the anaesthetic conserving device - A bench study with isoflurane and sevoflurane. *J Clin Monit Comput*. 2009;23(1):11-19. doi:10.1007/s10877-008-9158-4.
47. Meiser A, Bellgardt M, Vogelsang H, Sirtl C, Weber T. Funktionsweise des "anaesthetic conserving device" : Besonderheiten beim Einsatz zur inhalativen Sedierung. *Anaesthesist*. 2010;59(11):1029-1040. doi:10.1007/s00101-010-1779-6.
48. Meiser A, Bomberg H, Volk T, Groesdonk H V. New technical developments for inhaled sedation. *Anaesthesist*. 2017;66(4):274-282. doi:10.1007/s00101-017-0269-5.
49. Meiser A, Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: Theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005;19(3 SPEC. ISS.):523-538. doi:10.1016/j.bpa.2005.02.006.
50. Melnyk V, Fedorko L, Djaiani G. Xenon Anesthesia: Is it in Due Course for a Mainstream Comeback? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(1):134-135. doi:10.1053/j.jvca.2019.09.010.
51. Nickalls RWD, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth*. 2003;91(2):170-174. doi:10.1093/bja/aeg132.
52. Nishiyama T. Saving sevoflurane and hastening emergence from anaesthesia using an anaesthetic-conserving device. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26(1):35-38. doi:10.1097/EJA.0b000e0000000f2fb.
53. Nishiyama T, Kohno Y, Ozaki M, Koishi K. Usefulness of an anesthetic conserving device (AnaConDa™) in sevoflurane anesthesia. *Minerva Anesthesiol*. 2012;78(3):310-314.
54. Parthasarathy S. The closed circuit and the low flow systems. *Indian J Anaesth*. 2013;57(5):516-524. doi:10.4103/0019-5049.120149.
55. Perbet S, Bourdeaux D, Sautou V, Pereira B, Chabanne R, Chopineau J. A pharmacokinetic study of 48-hour sevoflurane inhalation using a disposable delivery system (AnaConDa(R)) in ICU patients. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(6):655-665.
56. Petermann H, Goerig M. Geschichte der Anästhesie: „Vom Narkotiseur zum perioperativen Homöostatiker“. *Anaesthesist*. 2016;65(10):787-808. doi:10.1007/s00101-016-0223-y.
57. Preckel B, Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005;19(3 SPEC. ISS.):331-348. doi:10.1016/j.bpa.2005.01.003.

58. Roewer N, Scholz J, Krier C. Mini-Symposium: Die Zukunft der Inhalationsanästhesie. *Anästhesiol, Intensivmed, Notfallmed, Schmerzther.* 2001;36:360-383.
59. Rosewarne F. The anaesthetic machine. In: *Anaesthesia: An Introduction*. Vol 5. ; 2014:329-336. doi:10.1383/anes.5.3.85.28632.
60. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: Application to clinical use. *Anesth Analg.* 2010;111(1):92-98. doi:10.1213/ANE.0b013e3181e058d7.
61. Sackey P V., Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med.* 2004;32(11):2241-2246. doi:10.1097/01.CCM.0000145951.76082.77.
62. Safari S, Motavaf M, Siamdoust SAS, Alavian SM. Hepatotoxicity of halogenated inhalational anesthetics. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(9):0-4. doi:10.5812/ircmj.20153.
63. Schultz A, Grouven U, Beger FA, Schultz B. The Narcotrend Index: Classification Algorithm, Correlation with Propofol Effect-Site Concentrations, and Comparison with Spectral Parameters. *Biomed Tech.* 2004;49(3):38-42. doi:10.1515/BMT.2004.008.
64. Schultz B, Kreuer S, Wilhelm W, Grouven U, Schultz A. Der Narcotrend®-Monitor. Entwicklung und Interpretationsalgorithmus. *Anaesthesist.* 2003;52(12):1143-1148. doi:10.1007/s00101-003-0603-y.
65. Sherman J, Le C, Lamers V, Eckelman M. Life cycle greenhouse gas emissions of anesthetic drugs. *Anesth Analg.* 2012;114(5):1086-1090. doi:10.1213/ANE.0b013e31824f6940.
66. Strätling M, Schmucker P. 100 Jahre Dräger-Medizintechnik (1902-2002)-oder: Im Zentrum steht der Sauerstoff. *AINS – Anästhesiologie, Intensivmed Notfallmedizin, Schmerztherapie.* 2004;39:48-70. doi:10.1055/s.
67. Stureson LW, Bodelsson M, Johansson A, Jonson B, Malmkvist G. Apparent dead space with the anesthetic conserving device, AnaConDa®: A clinical and laboratory investigation. *Anesth Analg.* 2013;117(6):1319-1324. doi:10.1213/ANE.0b013e3182a7778e.
68. Stureson LW, Johansson A, Bodelsson M, Malmkvist G. Wash-in kinetics for sevoflurane using a disposable delivery system (AnaConDa®) in cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* 2009;102(4):470-476. doi:10.1093/bja/aep019.
69. Stureson LW, Malmkvist G, Bodelsson M, Niklason L, Jonson B. Carbon dioxide rebreathing with the anaesthetic conserving device, AnaConDa®. *Br J Anaesth.* 2012;109(2):279-283. doi:10.1093/bja/aes102.
70. Tempia A, Olivei MC, Calza E, et al. The anesthetic conserving device compared with conventional circle system used under different flow conditions for inhaled anesthesia. *Anesth Analg.* 2003;96(4):1056-1061. doi:10.1213/01.ANE.0000050558.89090.95.
71. Thomasson R, Luttrupp H, Werner O. A reflection filter for isoflurane and other anaesthetic vapours. *Eur J Anaesthesiol.* 1989;6:89-94.

72. Tobias JD. Inhalational anesthesia: Basic pharmacology, end organ effects, and applications in the treatment of status asthmaticus. *J Intensive Care Med.* 2009;24(6):361-371. doi:10.1177/0885066609344836.
73. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide. *Br J Anaesth.* 1992;69(3):255-258. doi:10.1093/bja/69.3.255.
74. Yee R, Wong D, Chay PL, Wong VYY, Chng CK, Hosey MT. Nitrous oxide inhalation sedation in dentistry: An overview of its applications and safety profile. *Singapore Dent J.* 2019;39:1-9. doi:10.1142/s2214607519500019.

7. Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

- Kermad A, Appenzeller M, Morinello E, Schneider S, Kleinschmidt S, O’Gara B, Volk T, Meiser A. Reflexion versus Rebreathing for Administration of Sevoflurane during minor gynecological surgery. *Anesth Analg*: in press.
- Appenzeller M, Kermad A, Morinello E, Kleinschmidt S, Schneider S, Meiser A. Reflexion vs. Rückatmung zur Verabreichung von Sevofluran bei Mammachirurgie. *Anästh Intensivmed*. 2020; 61: S 248-9.

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Thomas Volk für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Andreas Meiser für die hervorragende Unterstützung und Betreuung vom ersten Tag an sowie für seine guten Ratschläge, zahlreichen Ideen und für seine schnellen Antworten auf jegliche Fragen, die maßgeblich zum Erfolg und zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Dann möchte ich mich herzlich bei Frau Doktor der Medizin und Chirurgie Emanuela Morinello, Herrn Dr. med. Sven Oliver Schneider und Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kleinschmidt bedanken, die als Oberärzte im Operationssaal der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin unermüdlich Patientinnen rekrutiert haben, mir bei Fragen mit hilfreichen Ratschlägen zur Seite standen und die durch ihren Einsatz den ein oder anderen Operationsplan zu meinen Gunsten verändert haben.

Bei Stephan Sonntag möchte ich mich nicht nur für seinen tatkräftigen Einsatz bei der Materialbestellung, sondern vielmehr für seine motivierenden Worte in jeder Phase der Studie bedanken.

Azzeddine Kermad möchte ich danken, für das Schreiben eines sehr guten Manuskriptes, um die Ergebnisse dieser Studie publizieren zu können.

Ein riesengroßes Dankeschön geht an alle Assistenz- und Fachärzte/-ärztinnen, die mich bei der Studie unterstützt und Patientinnen rekrutiert haben. Außerdem habt ihr mir die Narkosesteuerung anvertraut und nebenbei noch sehr gute Lehre und fachliche Diskussionen ermöglicht. Vielen lieben Dank für Eure Geduld und Motivation!

Ein ebenso großes Dankeschön auch an alle Anästhesiepfleger/-innen, die die Änderungen im Einleitungssaal aufgrund der Studie angenommen und mich bei Fragen mit hilfreichen Anregungen unterstützt und so zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Sedana Medical danke ich für die freundliche Überlassung zweier Bilder.

Marielle Appenzeller und Louisa Guse möchte ich für ihren ausdauernden Einsatz beim Korrekturlesen dieser Arbeit danken. Vielen lieben Dank für die Markierung jedes einzelnen Komma-, Ausdruck- oder Leerzeichenfehlers, welchen ich überlesen habe.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie für ihre großartige Unterstützung während des gesamten Studiums bedanken. Eure aufbauenden, mich immer weiter motivierenden Worte, Eure hilfreichen Ratschläge und Eure unendliche Geduld bilden das Fundament dieser Arbeit. Ohne Euch wäre dies alles nicht möglich gewesen.

9. Lebenslauf

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

10. Anhang

Anlage 1: Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Prof. Dr. med. Th. Volk **Reflexion versus Rückatmung zur Verabreichung von Sevofluran**
Klinik für Anaesthesiologie,
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes

AM 24.11.18

Aufkleber

Patienteninformation über die klinische Studie

„Reflexion versus Rückatmung zur Verabreichung von Sevofluran bei kleineren gynäkologischen Eingriffen (ReVeRAS)“

DRKS-Studiennummer: 00016008

Sehr geehrte Patientin,

im Folgenden haben wir Informationen über die obengenannte Studie für Sie zusammengestellt. Bitte lesen Sie diese Informationen sorgfältig. Falls ihre Teilnahme an dieser Studie aus medizinischer Sicht möglich ist, so werden Sie von einem unserer Ärzte ausführlich darüber aufgeklärt. Alle Ihre Fragen werden beantwortet. Falls Sie an der Studie *nicht* teilnehmen möchten, so entsteht für Sie dadurch *kein* Nachteil.

Wahrscheinlich unterziehen Sie sich im Universitätsklinikum des Saarlandes einem operativen Eingriff in Allgemeinanästhesie. Diese wird i.d.R. mit Inhalationsanästhetika durchgeführt, z.B. mit Sevofluran. Bislang erfolgte der Einsatz von Inhalationsanästhetika immer mit einem sogenannten Kreisteil, um Anästhetika einzusparen. Das heißt, die ausgeatmete Luft zirkuliert und wird nach Adsorption des Kohlendioxids wieder eingeatmet. Das schien lange Zeit die einzige Möglichkeit, um den Verbrauch an Anästhetika zu senken.

Seit etwa 10 Jahren gibt es die Möglichkeit, Inhalationsanästhetika an einem kleinen Filter zu reflektieren. Diese bleiben bei der Ausatmung an dem Filter hängen und werden bei der nächsten Einatmung von diesem wieder abgegeben. Damit umgeht man, dass die ausgeatmete Luft wieder eingeatmet und das Kohlendioxid am sogenannten Atemkalk adsorbiert werden muss. Für die gesamte Gerätetechnik bedeutet dies letztlich eine erhebliche Vereinfachung, die einen besseren Beatmungskomfort zulässt. Mit dieser Methode der Reflexion werden Inhalationsanästhetika – seit etwa 10 Jahren – auch auf Intensivstationen eingesetzt. Mit dieser Studie wollen wir nun ein neues, verkleinertes Medizinprodukt untersuchen. Dieses heißt AnaConDa-S und wird von der Firma Sedana Medical

(Stockholm, Schweden) vertrieben. AnaConDa-S ist seit einem Jahr europaweit zugelassen (CE-Kennzeichen).

Damit setzen wir die gleichen Medikamente ein wie sonst auch. Unser Augenmerk bei der Studie liegt auf dem Verbrauch an Anästhetika und auf der Steuerbarkeit der Narkose, d.h. wie schnell lassen sich die Anästhetika mit dem Gerät anwenden und wie schnell werden sie wieder ausgewaschen.

Ob bei Ihrer Anästhesie die Inhalationsanästhetika mit dem neuen Medizinprodukt oder mit dem klassischen Kreisteil verabreicht werden, darüber entscheiden weder Sie noch der narkoseführende Anästhesist, sondern das Los. Durch eine solche Randomisierung wird sichergestellt, dass jegliche Willkür bei der Gruppenzuteilung ausgeschlossen ist, und dass die gewonnenen Erkenntnisse später auch auf andere Patienten übertragbar sind.

Für Sie bedeutet die Teilnahme an der Studie, dass wir Daten zum Verbrauch, zum An- und Abfluten der Inhalationsanästhetika genau aufschreiben. Wenn Sie aufwachen, werden die Aufwachzeiten festgehalten und Sie werden gebeten, einfache Tests zu machen (z.B. die Hand zu drücken, das Geburtsdatum zu nennen).

Im Rahmen der Studie werden selbstverständlich alle wichtigen Körperfunktionen überwacht wie sonst auch (Kreislauf, Atmung, Nierenfunktion etc.). Zusätzlich wird mit Hilfe eines EEG-Gerätes über Klebeelektroden der Funktionszustand der Großhirnrinde registriert, um ein unbemerktes Aufwachen auszuschließen.

Die erhobenen persönlichen und medizinischen Daten werden entsprechend den Datenschutzrichtlinien behandelt. Sie werden in pseudonymisierter Form elektronisch gespeichert. Eine Identifikation ist ausschließlich dem Prüfarzt möglich. Die pseudonymisierten Daten können an die zuständigen Überwachungsbehörden weitergeleitet werden.

Bei der Prüfung des Forschungsvorhabens durch eine unabhängige Ethik-Kommission wurden keine Bedenken gegen die Durchführung der Studie geäußert.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und kann von Ihnen jederzeit ohne

Angabe von Gründen widerrufen werden. Ihr Widerspruch hat keinerlei Einfluss auf Ihre weitere Behandlung.

Aufkleber

Einwilligungserklärung für die klinische Studie

„Reflexion versus Rückatmung zur Verabreichung von Sevofluran bei kleineren gynäkologischen Eingriffen (ReVeRAS)“

DRKS-Studiennummer: 00016008

Einwilligungserklärung:

Ich wurde von Dr. über die oben genannte Studie ausführlich aufgeklärt. Die Patienteninformation zu dieser Studie habe ich erhalten und gelesen. Alle meine Fragen wurden durch die aufklärenden Ärzte ausreichend beantwortet.

Auf die Speicherung von persönlichen und medizinischen Daten in pseudonymisierter Form wurde ich hingewiesen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann.

Mit der Teilnahme an der oben genannten Studie bin ich:

einverstanden.

nicht einverstanden

.....
Datum

.....
Name Patient/in

.....
Unterschrift Patient/in

.....
Datum

.....
Name Arzt/Ärztin

.....
Unterschrift Arzt/Ärztin

Anlage 2: Berechnung Beatmung

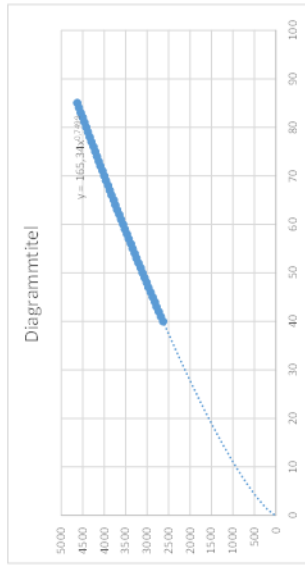
Berechnung Beatmungsparameter

Gruppe	Größe	PBW	V _{IR}	V _T	V ₀	V _R -V ₀	AF	AMV	Laufrate Sevo	0,2*AMV	0,1*AMV
2	170	63,6	3721	445	115	330	11	5018	5,02	1004	502

neue AF	neues AMV	Laufrate Sevo	0,2*AMV	0,1*AMV
17	7566	7,57	1513	757

Alter	MAC-Wert	Ziel-Konz.	2*MAC	0,75*MAC
50	1,88	0,94	3,76	1,41

Gewicht	V _{IR} ml/min	Δ	Spalte1	Gruppe	T ₀	
40	2630	50	1	Reflexion	1	155
41	2680	50	2	Rückatmung	2	115
42	2730	50				
43	2780	40				
44	2820	50				
45	2870	50				
46	2920	50				
47	2970	40				
48	3010	50				
49	3060	50				
50	3110	40				
51	3150	50				
52	3200	50				
53	3250	40				
54	3290	50				
55	3340	40				
56	3380	50				
57	3430	40				
58	3470	50				
59	3520	40				
60	3560	50				
61	3610	40				
62	3650	50				
63	3700	40				
64	3740	40				
65	3780	50				
66	3830	40				
67	3870	40				
68	3910	50				
69	3960	40				
70	4000	40				
71	4040	50				
72	4090	40				
73	4130	40				
74	4170	40				
75	4210	40				
76	4250	50				
77	4300	40				
78	4340	40				
79	4380	40				
80	4420	40				
81	4460	40				
82	4500	50				
83	4550	40				
84	4590	40				
85	4630	-4630				



Grau hinterlegte Zellen = Angaben zur Patientin, die eingegeben werden mussten; weiß hinterlegte Zellen = berechnete Beatmungsparameter anhand Patientendaten.

Anlage 3: Funktionsweise Narcotrend®-Monitor

Der Narcotrend-Monitor® leitet über eine Einkanal-Ableitung alle 20 s ein Roh-EEG ab. Dazu werden insgesamt drei Elektroden auf der Stirn des Patienten befestigt. Eine Referenzelektrode sowie zwei Messelektroden, die mindestens acht Zentimeter von der Referenzelektrode entfernt, auf der entfetteten Haut des Patienten angebracht werden müssen. Nach Erkennen und Herausfiltern von Artefakten wird der EEG-Abschnitt mithilfe eines herstellereigenen mathematisch-statistischen Algorithmus visuell analysiert und anschließend einem EEG-Stadium sowie einem Narcotrend®-Index zugeordnet.⁶³ Bei der Zuordnung werden unter anderem die Frequenz, die Amplitude sowie weitere sogenannte Hintergrundparameter berücksichtigt.⁶⁴

Die Einteilung erfolgt in sechs EEG-Stadien: A-F, wobei A dem wachen Zustand und F einer sehr tiefen Narkose mit Nulllinien im EEG entspricht. Diese Einteilung wird noch weiter spezifiziert durch den Narcotrend®-Index. Diese numerische Skala reicht von 100 (Stadium A) bis 0 (Stadium F).⁴⁰ Jeder Zahlenwert wurde einem Stadium zugeordnet, sodass sich insgesamt sechs Übergruppen (Stadien) und 15 Untergruppen ergeben.⁶⁴

Stadium A reicht von 100 bis zu einem Index von 95 und beschreibt den wachen Zustand. Stadium B (94-80) bezeichnet eine leichte Sedierung, C (79-65) eine oberflächliche Anästhesie. Stadium D (64-37) ist das angestrebte Ziel für eine Allgemeinanästhesie, während E (36-13) die tiefe Allgemeinanästhesie widerspiegelt und in Stadium F (12-0) eine sehr tiefe Narkose mit burst suppression und Nulllinien vorliegt.⁴⁰

Der Algorithmus wurde sowohl für TIVA als auch für balancierte Anästhesien mit VA validiert. VA verringern dabei die Amplitudenhöhe, senken die Frequenz und führen zu einer Abnahme des Narcotrend®-Index.⁶⁴

Anlage 4: Datenerhebungsbogen

Datenerhebungsbogen

Patient Größe (in cm) Gruppe Reflexion OP-Datum
Gewicht (in kg) Rückatmung Pat.-Nr.
PBW (in kg) AMV MAC 0,2/0,1 AMV 1,5 MAC V_T 0,75 MAC AF

Einleitung

Uhrzeit iv Einleitung	verwendetes Anästhetikum	Dosis	Uhrzeit Intubation	RR HF
-----------------------	--------------------------	-------	--------------------	----------

Anfluten

	Priming	1. Min	2. Min	3. Min	4. Min	5. Min	6. Min	T-in
Uhrzeit								
Zufuhr Laufrate/Vapor								
Bolusgabe Sevofluran								
Vol%								
RR (in mmHg)								
HF (in Schläge/min)								
NarcoTrend								

Abfluten

	1. Min	2. Min	3. Min	4. Min	5. Min	6. Min	7. Min	T-50	t Extubation
Uhrzeit									
Vol%									
RR									
HF									
NarcoTrend									

Verbrauch Sevofluran

m₁=

Δm=

m₂=

V (Sevofluran)=

OP-Dauer in min =

Anlage 5: Protokoll

Pat. Daten	Datum
Seite	

Spalte1	AF [/min]	V _T [ml]	FGF	Rate/Vapor	etCO ₂ [mmHg]	Vol%	MAC	NarcoTrend	HF [/min]	RR [mmHg]	Bemerkung
2											
4											
6											
8											
10											
12											
14											
16											
18											
20											
22											
24											
26											
28											
30											
32											
34											
36											
38											
40											
42											
44											
46											
48											
50											
52											
54											
56											
58											
60											