

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. T. Volk

Reflexionsverhalten von volatilen Anästhetika in Abhängigkeit der Temperatur

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanmedizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von:

Pierre Louis Fernando Meis

geb. am: 01.03.2001 in Köln

Tag der Promotion: 05.04.2023

Dekan: Prof. Dr. M.D. Menger

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr.med. Andreas Meiser

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Tobias Hartmann

Widmung

Meinen Eltern, meinem Bruder

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	3
1.1	Deutsche Zusammenfassung	3
1.2	Abstract.....	4
2	EINLEITUNG	5
2.1	Ziel der Arbeit / Fragestellung.....	8
3	MATERIAL UND METHODE	9
3.1	Geräte und Materialien	9
3.1.1	Geräte.....	9
3.1.2	Materialien	10
3.2	Versuchsaufbauten.....	12
3.2.1	Überblick.....	12
3.2.2	Basisaufbau	13
3.2.3	Aufbau Grundlagenversuche	15
3.2.4	Übersicht Temperaturmanipulationskombinationen aller Grundlagenversuche	17
3.2.5	Aufbau Hauptversuche.....	18
3.3	Messung der Isoflurankonzentration	21
3.4	Beatmungseinstellungen	21
3.5	Datenevaluation und statistische Analyse	21
3.6	Reflexionseffizienz.....	22
4	ERGEBNISSE	23

4.1	Grundlagenversuche	24
4.1.1	gemessene Isoflurankonzentrationen	24
4.1.2	Reflexionseffizienzen	28
4.2	Hauptversuche	30
4.2.1	gemessene Isoflurankonzentrationen	30
4.2.2	Reflexionseffizienzen	31
4.2.3	Reflexionseffizienz in Abhängigkeit des Volumens.....	32
5	DISKUSSION	33
5.1	Kritische Betrachtung der eigenen Untersuchung	40
5.2	Schlussfolgerungen / Konklusionen	41
6	LITERATURVERZEICHNIS	43
7	DANKSAGUNG	48
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	49
9	TABELLENVERZEICHNIS	50
10	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	51
11	LEBENS LAUF	52

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund:

Eine angemessene Sedierung ist elementar für die Behandlung von intensivpflichtigen Patienten. Das AnaConDa® Reflexionssystem (Anaesthetic Conserving-Device, ACD; Sedana Medical, Schweden), welches zwischen Y-Stück und Endotrachealtubus eingebaut wird, hält bei der Ausatmung Isofluran zurück, um es bei der folgenden Einatmung an den Patienten zurückzugeben. Es ist jedoch notwendig, Möglichkeiten zu finden, den Isofluranverbrauch durch Reduzierung des Verlustes während des Betriebes zu senken, um die Auswirkungen des Isoflurans auf die Umwelt gering zu halten.

Methoden:

Die Isoflurankonzentrationen in der Testlunge (C_{iso}) wurden unter Standardbedingungen und unter temperaturoptimierten Bedingungen für Isofluranlaufraten von 0,5ml/h; 1ml/h; 2ml/h und 5ml/h verglichen. Dabei wurden die Einflüsse von Kälte und Wärme separat und kombiniert unter körperähnlichen (BTPS) Bedingungen betrachtet.

Ergebnisse:

Unter temperaturoptimierten Bedingungen war C_{iso} immer signifikant ($p < 0,001$) größer als unter Standardbedingungen. Die Standardabweichung der Isoflurankonzentration während einer fünf Minuten andauernden Messung betrug weniger als 0,02Vol%. Um dieselbe Isoflurankonzentration unter Standardbedingungen wie unter temperaturoptimierten Bedingungen zu erreichen war die Laufrate doppelt so hoch (für die Laufraten 0,5ml/h; 1ml/h und 2ml/h).

Zusammenfassung:

Das Herbeiführen einer Temperaturdifferenz von 23°C zwischen inspiratorischer und expiratorischer Phase ist ein effektiver Weg, um eine signifikante Reduzierung des Isofluranverbrauchs zu erreichen.

1.2 Abstract

Background:

Adequate sedation is important for the treatment of ICU patients. AnaConDa (Anaesthetic-Conserving-Device; ACD; Sedana Medical, Sweden), connected between ventilator and the patient, retains isoflurane during expiration and releases it back during inspiration.

It is necessary to look for a way to optimize the use of inhaled anesthetics and minimize their waste in order to reduce their environmental impact.

Methods:

The isoflurane concentrations in the test-lung (C_{iso}) were measured under basic and temperature optimized conditions, using body temperature, pressure, saturated conditions, a tidal volume of 500mL and isoflurane infusion rates of 0.5; 1; 2 and 5mL·h⁻¹. The impact of cooling and heating has been tested separated as well as combined.

Results:

C_{iso} under “Optimized” conditions was always significantly higher ($p < 0.001$) than under “Basic” conditions. The standard deviation of each 5 minutes measurement was smaller than 0.02 Vol. %. To achieve a same C_{iso} as the setting with combined heating and cooling, the isoflurane infusion rate under “Basic” conditions was nearly twice as high as the infusion rate under “Optimized” conditions for 0.5; 1 and 2 mL/h.

Conclusion:

Creating a temperature difference of 23°C between inspiratory and expiratory phase inside the AnaConDa-S is an effective way to significantly reduce the isoflurane consumption.

2 Einleitung

Bei der Behandlung kritisch kranker, intensivpflichtiger Patienten bedarf es oftmals einer adäquaten Sedierung. Diese wird aktuell entweder durch intravenös oder inhalativ applizierte Medikamente realisiert. Jedoch ist eine längerfristige, hochdosierte Anwendung von intravenösen Sedativa mit einer Vielzahl an Nebenwirkungen behaftet. Neben einer hohen Inzidenz an Patienten, die Panik, Angst und Schlafstörungen entwickeln¹, wird eine erhöhte Sterblichkeit², als auch vermehrte Einschränkungen der neurologischen Fähigkeiten beobachtet¹. Die Anwendung von Propofol als gängiges intravenös anwendbares Anästhetikum birgt außerdem das Risiko eines Propofolinfusionssyndroms, was unter anderem Symptome wie Rhabdomyolyse und eine Laktatazidose mit sich zieht³. Alternativ dazu bieten volatile Anästhetika einige Vorteile.

Neben einer extrem geringen Akkumulation im Körper werden sie unabhängig von vorhandener Leber- und Nierenfunktion ausgeschieden und weisen zudem kurze Aufwachzeiten auf⁴. Des Weiteren werden mögliche kardioprotektive Fähigkeiten von volatilen Anästhetika diskutiert⁵. Einige der genutzten volatilen, zur inhalativen Sedierung geeigneten, Anästhetika zeichnen sich durch eine minimale Metabolisierung sowie einen niedrigen Blut-Gas-Koeffizienten aus, was in der Praxis bedeutet, dass die endtidale Anästhetikakonzentration gut mit der Wirkung auf zentrale Gehirnfunktionen korreliert und somit anhand der mithilfe eines Gasmonitors gemessenen Konzentration präzise die Tiefe der Narkose gesteuert werden kann. Deshalb wird die Sedierung durch inhalative Anästhetika verstärkt in europäischen Ländern in der intensivmedizinischen Behandlung genutzt⁶ und wird auch in der deutschen Leitlinie für Sedierung explizit erwähnt⁷.

Angesichts dieser Faktenlage scheint es angemessen, die derzeit häufiger eingesetzten intravenösen Anästhetika zu ersetzen. Die Gabe volatiler Anästhetika auf Intensivstationen bringt jedoch einige Herausforderungen mit sich. Die meisten Verdampfer, die in den in Operationsälen eingesetzten Narkosegeräten verbaut sind, sind in Verbindung mit einem offenen Intensivbeatmungsgerät nicht funktionabel⁸. Hinzu kommt, dass bei Verwendung eines offenen Beatmungssystems sowohl der Verbrauch an volatilem Anästhetikum, als auch die potentielle Kontaminierung des Arbeitsplatzes sehr groß ist⁸. Um trotz dieser Schwierigkeiten volatile Anästhetika einsetzen zu können, wird ein Reflexionssystem mit einem Intensivbeatmungsgerät genutzt⁹.

Das Reflexionsgerät AnaConDa (Anaesthetic Conserving Device) ist ein Medizinprodukt für die Verabreichung von volatilen Anästhetika (Isofluran oder Sevofluran) an invasiv beatmeten Patienten¹⁰.



Abb. 1 Anaesthetic Conserving Device – S

AnaConDa (ACD) erlaubt den Einsatz von volatilen Anästhetika mit einem auf Intensivstationen üblichen Beatmungsgerät, ohne den zusätzlichen Einsatz eines Kreisteils, wie es z.B. in Form eines Narkosegerätes in Operationssälen zum Einsatz kommt, indem ein Reflexionssystem genutzt wird⁹.

Dazu wird das ACD zwischen dem Y-Stück des Beatmungsgerätes und dem Endotrachealtubus platziert und funktioniert dort wie ein modifizierter Heat- Moisture - Exchanger (HME)⁸. Ein Teil des zugegebenen volatilen Anästhetikums wird bei jeder Ausatmung in der Aktivkohlematrix im Inneren des ACD zurückgehalten und mit der folgenden Einatmung wieder in Richtung des Patienten freigesetzt¹¹.

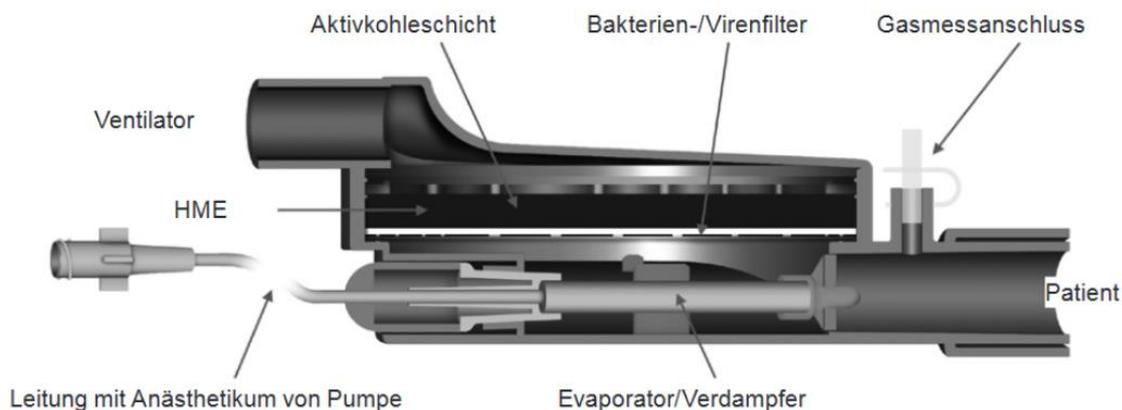


Abb.2: Querschnitt und Aufbau des Anaesthetic Conserving Device¹⁰

Aktuell sind zwei verschieden große ACDs für den Patienteneinsatz verfügbar: AnaConDa-100 mit einem internen Volumen von 100ml und AnaConDa-S mit einem internen Volumen von 50ml. Für eine möglichst lungenschonende Beatmung ist ein geringerer Totraum aufgrund einer geringeren CO₂ Retention vorteilhaft¹², um mit kleineren Tidalvolumina beatmen zu können¹³. Außerdem führt ein größerer Reflektor, neben dem größeren internen Volumen, auch zu einer Verstärkung des reflektiven Totraums, da zusätzlich die CO₂ Retention erhöht wird¹⁴. Um einen kleineren Totraum zu erreichen, benötigt man entsprechend einen kleineren Reflektor, was zu einem höheren Verbrauch an Isofluran führen kann¹⁵.

Volatile Anästhetika sind anerkannte Treibhausgase¹⁶, mit z.B. einem GWP₂₀ (Global Warming Potential) von 510 für Isofluran¹⁷. Das bedeutet, dass Isofluran innerhalb von 20 Jahren in der Atmosphäre einen 510-fach stärkeren Beitrag zum Treibhauseffekt hat als CO₂. Da der Klimawandel unter anderem als eine der größten Gesundheitsbedrohungen angesehen wird¹⁸ und nicht nur die bekannten Risiken wie zum Beispiel eine Häufung an Extremwetterphänomenen mit sich bringt¹⁸, sondern auch zu einer Häufung an allergischen und respiratorischen Erkrankungen führen kann¹⁹, ist es notwendig und von nicht unerheblicher Bedeutung, den Einsatz dieser Gase zu optimieren und den Verbrauch und die Verschwendung zu reduzieren. Dies gilt vor allem in Anbetracht einer zukünftig gesteigerten Verbreitung von inhalativer Sedierung auf Intensivstationen⁶.

Um den Verbrauch von Isofluran beim Einsatz auf einer Intensivstation, also in Verbindung mit einem Reflexionssystem wie AnaConDa zu reduzieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Eine davon ist, ein ACD mit einem größeren Reflektor zu benutzen¹⁵. Dies führt allerdings zu einem vergrößerten Totraum¹⁵. Zielführender ist es deshalb, die Effizienz eines be-

reits kleinen Reflektors zu verbessern. Dies könnte erreichbar sein, indem man zum Beispiel die physikalische Wechselwirkung zwischen volatilem Anästhetikum und Aktivkohlematrix verbessert, und so den Verlust durch den Reflektor verringert.

2.1 Ziel der Arbeit / Fragestellung

Ziel der Arbeit war die Beantwortung der Frage, ob aktiv herbeigeführte Temperaturänderungen innerhalb des ACD simultan zum Atemzyklus (Erwärmung während der Inspiration und Abkühlung während der Expiration), eine Steigerung der Isoflurankonzentration in der Testlung bei gleichbleibender Infusionsrate bewirkt und so eine Verbesserung der Reflexionsfähigkeit des Medizinproduktes mit sich bringt, so dass auf dieser Grundlage der Verbrauch an Isofluran reduziert werden kann.

3 Material und Methode

Ähnliche Aufbauten wie der zu diesen Versuchen gebrauchte wurden bereits eingesetzt²⁰:

3.1 Geräte und Materialien

3.1.1 Geräte

Tab.1: Verwendete Geräte

Intensivbeatmungsgerät	EVITA IV®	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Spritzenpumpe	Perfusor® fm	B.Braun, Melsungen, Deutschland
Wasserumwälzpumpe mit Heizung und Thermostat	Kryo-Thermostat WK5	Colora Messtechnik, Lorch, Deutschland
Thermohygrometer	Testo 610	Testo AG, Lenzkirch, Deutschland
Aktivbefeuchtungs – und Erwärmungskombination	MR850	Fisher & Paykel Healthcare Lmtd, Auckland, Neuseeland
Kabelsensorthermometer	NTK026	Neoteck, ASIN: B01I4NNPH4, Hannover, Deutschland
Gasmonitor	Vamos®	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Software	Microsoft Excel® Microsoft Powerpoint® Microsoft Word® Microsoft Paint® Dräger Visia®	Microsoft Corporation, Redmond, USA Dräger Medical, Lübeck, Deutschland

3.1.2 Materialien

Tab.2: Verwendete Materialien

Reflexionsgerät	AnaConDa® 50 ml / Ana-ConDa-S®	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
3l-Chloroprenbeutel	Artikelnummer 8913000	Intersurgical Beatmungsprodukte GmbH, Sankt Augustin, Deutschland
Spritze 60ml	AnaConDa-Spritze, Artikelnummer: 26022	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
Gasmessleitung	Artikelnummer: 8290286	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
20l Aquarium		Fluval, Vollglas-Aquarium
Aktivkohlehaltige Isofluranfalle / Restgasfilter	Flur Absorb®	Sedana Medical, Uppsala, Schweden
Isofluran	Isofluran – Piramal	Piramal, Mumbai, Indien
Destilliertes Wasser		CHEMICA, Sarstedt, Deutschland
Flexibles Plastikrohr 40cm Länge, 4cm Durchmesser		Globusfachmärkte, Völklingen, Deutschland
Rohrisolierung Steinwolle	Climatube Wool 42-21	NMC insulation, Eynatten, Belgien
Tubusverlängerung Länge 21cm, Durchmesser 2cm		VBM Medizintechnik GmbH, Sulz am Neckar, Deutschland
Bronchoskopie-Adapter	Suction-safe™ SWIVEL Y	Sontek medical, Inc., Rochester, NH03867 USA
Einmalschlauchsystem EVITA		Teleflex, Research Triangle Park, USA

Material und Methode

temperaturbeständiger Klebstoff	Montagekleber kristallklar, MEM®	SMPtec AG, Ennetmoos, Schweiz
Richtungsventil	Richtungsventil 22AD-22ID, Artikelnummer: 1921000	Intersurgical Beatmungsprodukte GmbH, Deutschland
Wasserfalle	WaterLock2	Dräger Medical, Lübeck, Deutschland
Gummidichtung	DN 40/30 B	Marley Deutschland GmbH, Wunstorf, Deutschland

3.2 Versuchsaufbauten

3.2.1 Überblick

Es wurden zwei große Versuchsreihen unterschieden:

- Grundlagenversuche
- Hauptversuche

Diese beiden Versuchsreihen wurden wiederum wie folgt unterteilt:

- Grundlagenversuche:
 - Versuche unter Trockenbedingungen
 - Versuche ohne Temperaturveränderungen (Basis)
 - Versuche In37
 - Versuche Amb7
 - Versuche In37+Amb7
 - Versuche Amb0
 - Versuche In37+Amb0
 - Versuche unter feuchten Bedingungen
 - Versuche ohne Temperaturveränderungen (BasisM)
 - Versuche In37M
 - Versuche Amb7M
 - Versuche Aufbau In37+Amb7M
 - Versuche Aufbau Amb0M
 - Versuche Aufbau In37+Amb0M
- Hauptversuche:
 - Versuche unter BTPS-Bedingungen ohne zusätzliche Temperaturveränderungen (nachfolgend „Basis-Hauptversuch“)
 - Versuche unter BTPS-Bedingungen mit zusätzlichen Temperaturveränderungen (nachfolgend „optimierter Hauptversuch“)

3.2.2 Basisaufbau

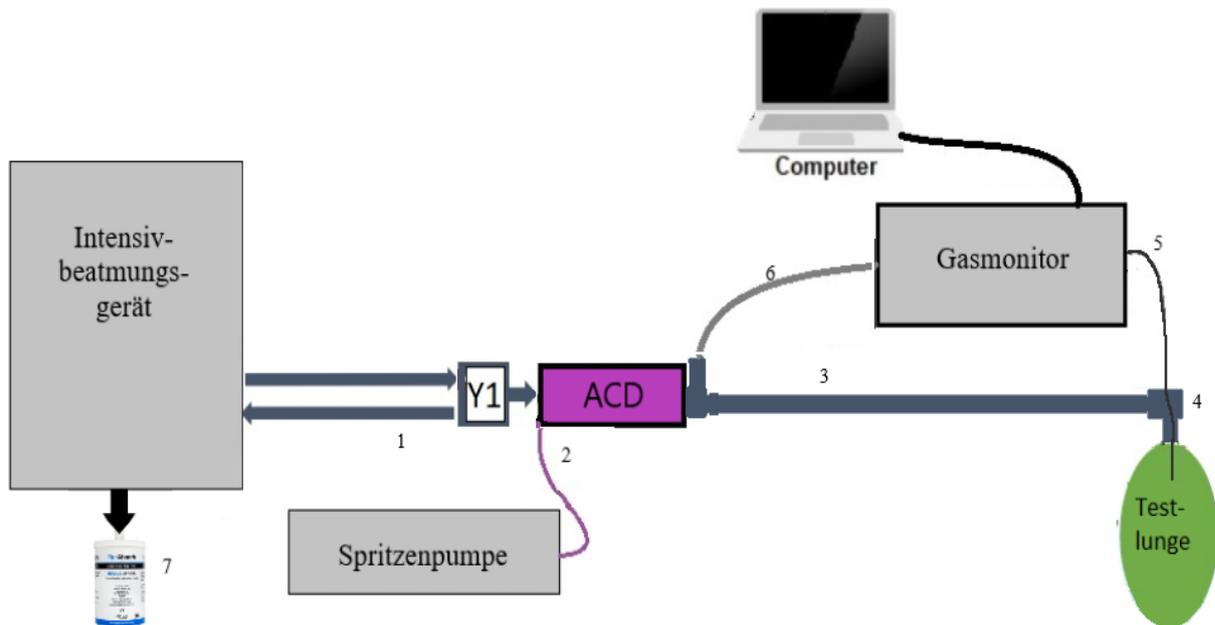


Abb. 3 Schematische Darstellung des Basisaufbaus unter Trockenbedingungen

- (1) Beatmungsschläuche
- (2) Isofluranleitung
- (3) Tubusverlängerung
- (4) Mit Klebstoff abgedichteter Bronchoskopieadapter
- (5) Gasmessleitung
- (6) Gasrückführleitung
- (7) FlurAbsorb Restgasfilter

Die Testlunge wurde mit einem Bronchoskopieadapter und einer Tubusverlängerung so an die Patientenseite des ACDs angeschlossen, dass das ACD in einem 45° Winkel angebracht war. Die entgegengesetzte Seite des ACDs wurde mit einem Y-Stück verbunden, welches wiederum durch das Evita Schlauchsystem mit dem Respirator verbunden wurde. Durch die Membran des Bronchoskopieadapters wurde ein Ende der Gasmessleitung mittig in die Testlunge eingeführt. Das entstandene Loch in der Membran wurde mithilfe des Klebstoffes luftdicht versiegelt.

Das andere Ende der Gasmessleitung wurde an den Dräger Vamos Gasmonitor angeschlossen. Zur Messung der Isoflurankonzentration in der Testlunge wurden 200ml/min Gas entnommen, und an der Testlungenseite des ACDs am Gasmessanschluss wieder in das System zurückgeführt (Abb. 3).

Die Spritzenpumpe wurde benutzt, um Isofluran in den Verdampfer des ACDs zu pumpen, welches von dort durch den Inspirationsfluss in die Testlunge strömt. Die noch isofluranhaltige Abluft des Respirators wird anschließend in den Flur Absorb® geleitet, um eine Kontamination der Raumluft mit Isofluran zu vermeiden.

Der Gesamtaufbau wies, laufend mithilfe des Respirators kontrolliert, keine Leckage auf.

Dieser Aufbau ist der Basisaufbau. Alle nachfolgenden Aufbauten sind bis auf die explizit erwähnten Änderungen exakt gleich aufgebaut.

3.2.3 Aufbau Grundlagenversuche

3.2.3.1 Trockenbedingungen (ohne Wasser in der Testlunge)

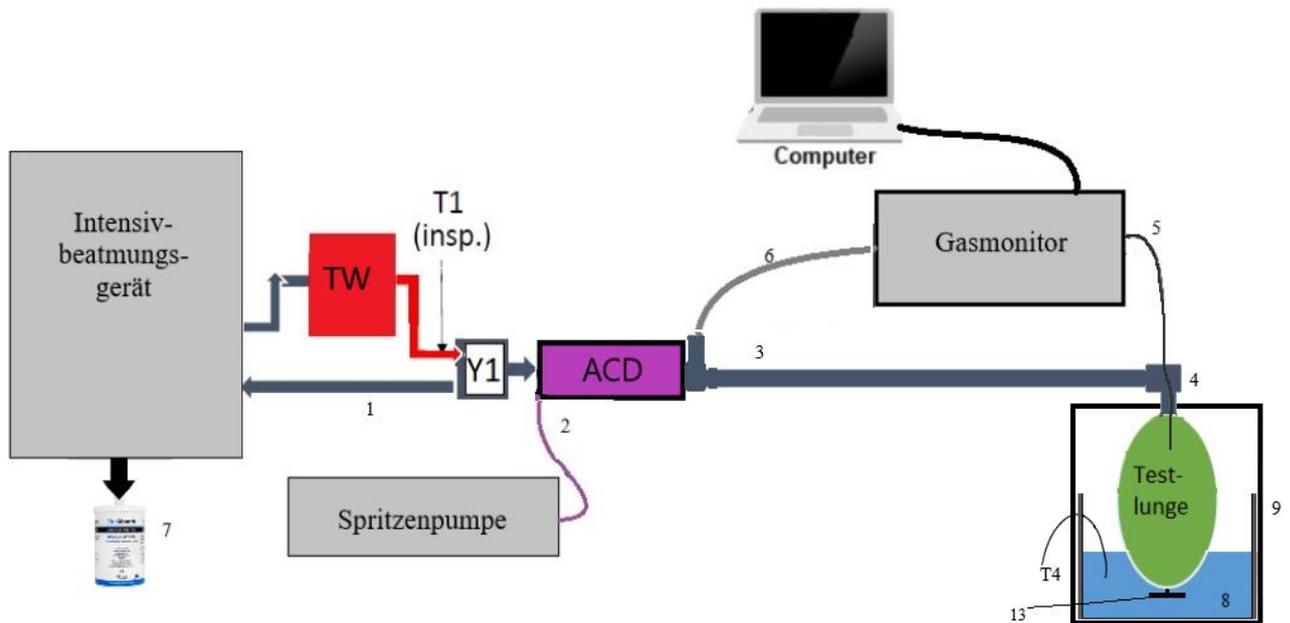


Abb. 4 Schematische Darstellung von In37+Amb0 der Grundversuche

- (1) Beatmungsschläuche
- (2) Isofluranleitung
- (3) Tubusverlängerung
- (4) Mit Klebstoff abgedichteter Bronchoskopieadapter
- (5) Gasmessleitung
- (6) Gasrückführleitung
- (7) FlurAbsorb Restgasfilter
- (8) Aquarium mit Wasser- Crushed Ice Gemisch
- (9) Styroporisolierung
- (13) 100g Gewicht

T1 Thermometer zur laufenden inspiratorischen Lufttemperaturkontrolle

TW: Trockenwärme: Aktivbefeuchtungs – und Erwärmungskombination, ohne Inbetriebnahme der Anfeuchtungsfunktion

T4: Thermometer zur laufenden Wassertemperaturkontrolle

In37:

Der inspiratorische Beatmungsschlauch (zwischen Respirator und ACD) wurde mithilfe der Aktivbefeuchtungs- und Erwärmungskombination auf 37.5°C ($\pm 0.5^{\circ}\text{C}$) erwärmt, allerdings nicht befeuchtet. Die Temperatur wurde mithilfe des in der Erwärmungskombination integrierten Thermometers am Ende des inspiratorischen Beatmungsschlauches gemessen, bevor der Schlauch in das Y-Stück übergeht, an dem das ACD angebracht ist.

Amb7:

Die Testlunge wurde in einem mit Styroporplatten isolierten Aquarium platziert, welches mit 10l konstant 7° kaltem Wasser-Crushed Ice Gemisch (8,5l 18°C warmes Wasser, 1,5kg Crushed-Ice, -26°C) gefüllt war, die Temperatur im Aquarium wurde laufend durch das Kabelsensorthermometer kontrolliert. Um zu verhindern, dass durch den Auftrieb der Testlunge diese nicht tief genug in das Gemisch eintaucht, wurde diese an ihrer Unterseite mit einem 100g schweren Gewicht beschwert, sodass die Eintauchtiefe vergrößert wurde (Abb.5).

In37+Amb7:

In37+Amb7 besteht aus der Kombination der Maßnahmen von In37 und Amb0 (Erwärmung der Inspirationsluft auf 37.5°C ($\pm 0.5^{\circ}\text{C}$) und Abkühlung des 10l Wassers-Crushed Ice Gemisch um die Testlunge auf 7°C). Die Testlunge wurde wieder mit 100g beschwert.

Amb0:

Ähnlich wie bei Amb7 wurde die Testlunge in einem Aquarium platziert und mit 100g beschwert, welches mit 10l Wasser-Crushed Ice Gemisch gefüllt war, allerdings wurden hier durch Anpassung des Mischungsverhältnis (5l Wasser, 18°C ; 5kg Crushed-Ice, -26°C) Temperaturen von 0°C herbeigeführt, welche wiederum laufend durch das Kabelsensorthermometer bestätigt wurden.

In37+Amb0:

In37+Amb0 ist Kombination von In37 und Amb0 (Erwärmung der Inspirationsluft auf 38°C und Abkühlung des Wassers-Crushed Ice Gemisches um die Testlunge auf 0°C). Temperaturkontrollen und Beschwerung erfolgten wie bei In37 – Amb0 (siehe Abb.4).

3.2.3.2 Feuchte Bedingungen (moisture (M), mit Wasser in der Testlunge)

Um diese Aufbauten zu unterscheiden, wurden sie entsprechend ihres Hauptcharakteristikums bezeichnet. Versuche mit Aqua dest. in der Testlunge wurden entsprechend zu den Äquivalenzversuchen BasisM, In37M; Amb7M; In37+Amb7M; Amb0M und In37+Amb0M genannt. Wenn hinter der Versuchsbezeichnung ein „M“ steht, bedeutet das, dass in die Testlunge 100ml destilliertes Wasser gefüllt wurden. Die Testlunge wurde nicht zusätzlich mit 100g Gewicht beschwert, da das Gesamtgewicht und die Eintauchtiefe der Testlunge durch die 100ml destillierten Wasser identisch mit den Werten der Aufbauten ohne Wasser in der Testlunge waren. Der Rest des Versuches ist identisch mit der Version ohne „M“.

3.2.4 Übersicht Temperaturmanipulationskombinationen aller Grundlagenversuche

Tab.3: Übersicht Temperaturmanipulationen

Aufbau	Inspiratorische Erwärmung	Umgebungstemperatur Aquarium
Bisisaufbau (M)	-	-
In37 (M)	37°C	-
Amb7 (M)	-	7°C
In37+Amb7 (M)	37°	7°C
Amb0 (M)	-	0°C
In37+Amb0 (M)	37°C	0°C

3.2.5 Aufbau Hauptversuche

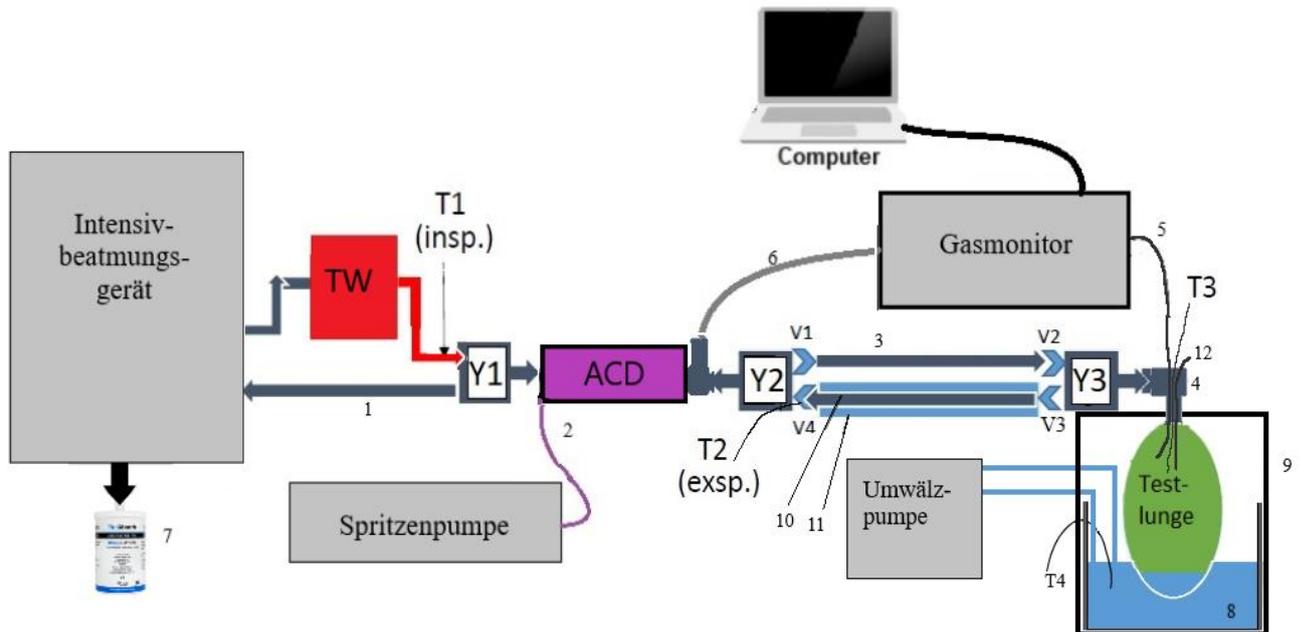


Abb. 5 Schematische Darstellung des optimierten Hauptaufbaus

- (1) Beatmungsschläuche
- (2) Isofluranleitung
- (3) Zwei Tubusverlängerungen, inspiratorischer Stromweg
- (4) Mit Klebstoff abgedichteter Bronchoskopieadapter
- (5) Gasmessleitung
- (6) Gasrückführleitung
- (7) FlurAbsorb Restgasfilter
- (8) Aquarium mit Wasser- Crushed Ice Gemisch
- (9) Styroporisolierung
- (10) zwei Tubusverlängerungen, expiratorischer Stromweg
- (11) isolierte Kühlschicht
- (12) verkürzte Gasleitung mit Dreivegehahn zur Messung der Luftfeuchtigkeit

TW: Trockenwärme: Aktivbefeuchtungs – und Erwärmungskombination, ohne Inbetriebnahme der Anfeuchtungsfunktion

T1: Thermometer zur laufenden inspiratorischen Lufttemperaturkontrolle

T2: Thermometer zur laufenden expiratorischen Lufttemperaturkontrolle

T3: Thermometer zur laufenden Lufttemperaturkontrolle in der Testlunge

T4: Thermometer zur laufenden Wassertemperaturkontrolle

Umwälzpumpe: Pumpe mit integriertem Heiz- und Thermostatsystem

Für die Hauptversuche wurde ein Strömungssystem geschaffen, bei dem zwischen dem ACD und der Testlunge die inspiratorischen und expiratorischen Ströme in getrennten Schläuchen verlaufen. Dazu wurden zunächst (aufbauend auf dem Basisaufbau der Grundlagenversuche) zwei weitere Y-Stücke verbaut: Eins direkt angeschlossen an die Patientenseite des ACDs (Y2) und das andere direkt an den Bronchoskopieadapter (Y3), der an der Testlunge angeschlossen ist. An den vier noch unbesetzten Enden der Y-Stücke wurde jeweils ein Richtungsventil (Ventile V1-V4) eingebaut. Anschließend wurden je zwei Richtungsventile mit zwei Tubusverlängerungen von einem Volumen von je 40ml pro Seite kombiniert verbunden, sodass effektiv durch die Ausrichtung der Ventile und der Schaffung eines zweiten Strömungsweges die Fließrichtung vorgegeben war, und die inspiratorischen und expiratorischen Flüsse zwischen den beiden Y-Stücken zwischen Testlunge und ACD voneinander getrennt waren.

Bei allen Aufbauten der Hauptversuche herrschten in der Testlunge BTPS-Bedingungen (body temperature, pressure, saturated (Temperatur von $37^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, Luftfeuchtigkeit $>95\%$).

Um dies zu erreichen, wurde die Testlunge, in die 100ml destilliertes Wasser gegeben wurde, in dem mit 12L Wasser gefüllten Aquarium platziert. Das Wasser im Aquarium wurde mithilfe der Umwälzpumpe angesaugt, durch die Heizung mit Thermostat auf $41^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ erwärmt und in das Aquarium zurückgeführt. Die Wassertemperatur im Aquarium wurde laufend durch ein Kabelsensorthermometer kontrolliert (Messpunkt T4, Abb.5).

Durch die Erwärmung des Aquariumwassers wurden in der Testlunge konstant die erwünschten Temperaturen ($37^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$; T3) erreicht. Auch diese Werte wurden laufend kontrolliert, in dem der Kabelsensor eines weiteren Kabelsensorthermometers durch die Membran des Bronchoskopieadapters mittig in der Lunge platziert wurde.

Die Luftfeuchtigkeit wurde mithilfe eines Thermohygrometers gemessen. Dazu wurde zusätzlich noch eine auf 15cm verkürzte Gasleitung durch die Membran geführt. Ein Ende dieser Gasleitung fand mittig in der Lunge Platz, das andere Ende wurde außerhalb der Lunge mit einem Drei-Wege-Hahn verschlossen. Die Membran wurde wiederum um die Gasleitung herum durch Klebstoff luftdicht versiegelt.

Durch Positionierung des Thermohygrometers am Ende der Gasleitung kann bei geöffnetem Drei-Wege-Hahn die Messung der Luftfeuchtigkeit erfolgen.

Für den optimierten Hauptversuch wurden drei Ergänzungen vorgenommen. Zum einen wurde die Aktivbefeuchtungs- und Erwärmungskombination eingeschaltet, jedoch wie zuvor auch, stets ohne Befeuchtungsaktivität.

Des Weiteren wurde der expiratorische Verlängerungsschlauch auf einer Länge von 40cm mit einem flexiblen Rohr (Durchmesser 40mm) umhüllt, sodass ein Lumen entsteht, in dessen Mitte der expiratorische Verlängerungsschlauch verläuft. In das Rohr wurden 220ml an 3°C kalten Wasser zusammen mit 250g -26°C kalten Crushed Ice gefüllt. Die Enden des Rohres wurden mit Gummidichtungen luft- und wasserdicht abgeschlossen und das Rohr wurde mit einer 3cm breiten Isolationshülle aus Steinwolle umgeben.

Außerdem wurde am Ende des expiratorischen Verlängerungsschlauches zwischen Richtungsventil V4 und Y-Stück Y2 ein weiterer Bronchoskopieadapter eingebaut, durch dessen Membran ein Kabelsensor eines weiteren Kabelsensorthermometers eingeführt und direkt am Richtungsventil platziert wurde. Die Membran wurde nach dem Einbau luftdicht mit Klebstoff verschlossen.

Durch diese Modifikationen wurde am Ende des expiratorischen Verlängerungsschlauchs (auf der Seite des ACDs, T2) im laufenden Betrieb eine Temperatur von 14°C +/- 0.5°C gemessen, was zusammen mit der Erwärmung der inspiratorischen Seite (T1) auf 37°C +/- 0,2°C einen effektiven Temperaturgradienten von 23°C zwischen inspiratorischer und expiratorischer Atemphase ergab.

3.3 Messung der Isoflurankonzentration

Die Isoflurankonzentration in der Testlunge wurde bei allen Aufbauten, Grundversuchen, sowie Hauptversuchen für Infusionsraten von 0,5ml/h, 1ml/h, 2ml/h und 5ml/h gemessen. Als sogenannten „steady state“ wurde ein Stadium mit minimalen Fluktuationen ($\pm 0,05$ Vol.%) der Isoflurankonzentration für mindestens 30 Minuten definiert. Alle Messungen erstreckten sich über fünf Minuten, nachdem die gemessene Isoflurankonzentration den „steady state“ erreicht hatte und wurden insgesamt dreimal an drei verschiedenen Tagen durchgeführt.

3.4 Beatmungseinstellungen

Die Testlunge wurde mithilfe des Intensivrespirators Evita 4® im volumenkontrollierten Modus (IPPV, Intermittent positive pressure ventilation) beatmet, Autoflow wurde deaktiviert. Sämtliche Versuche wurden mit einem Tidalvolumen von 500ml, einer Atemfrequenz von 12/min, einer Inspirationszeit von 2,5s, einem Frischgasfluss von 36l/min, einer Sauerstofffraktion (F_{iO_2}) von 0.21 und einem positiv end-expiratorischem Druck (PEEP) von 3mbar durchgeführt. Um sicherzustellen, dass alle Werte konstant blieben, wurde das Gerät täglich kalibriert.

3.5 Datenevaluation und statistische Analyse

Die Isoflurankonzentration wurde im „steady state“ zentral in der Testlunge alle 20ms über eine Dauer von fünf Minuten gemessen und mithilfe der Software Visia auf einen Computer transferiert. Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel ausgewertet. Eine Messung bezeichnet den Mittelwert aller transferierten Messwerte im Fünf-Minuten-Abschnitt. Für jeden Aufbau wurde die Messung dreimal an verschiedenen Tagen wiederholt. Die Angaben erfolgen als Mittelwert der drei Messungen mit Standardabweichung. Bei den Grundlagenversuchen erfolgte der statistische Vergleich der sechs Aufbauten für jede Infusionsrate mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA). Die beiden Aufbauten des Hauptversuches wurden für jede Infusionsrate mit einem Student t-Test verglichen.

3.6 Reflexionseffizienz

Als Reflexionseffizienz des ACD bezeichnet man den Anteil des reflektierten Isoflurans am ausgeatmeten Isofluran.

Sie berechnet sich mithilfe der *Isofluraninfusionsrate*, dem *Faktor F* zur Berechnung der Menge des Isoflurandampfs aus flüssigem Isofluran (1 ml flüssiges Isofluran ergibt 219 ml Isoflurandampf²¹), der in der *Testlunge gemessenen Isoflurankonzentration* und dem Produkt aus *Atemfrequenz* und *Tidalvolumen*.

Im steady state muss die Zufuhr an Isofluran dem Verlust durch den Reflektor entsprechen²². Die Zufuhr – und damit auch der Verlust an Isofluran - berechnet sich als Produkt aus der *Isofluraninfusionsrate* mit dem *Faktor F*.

Das ausgeatmete Isofluran lässt sich als Produkt aus *gemessener Isoflurankonzentration*, *Atemfrequenz* und *Tidalvolumen* berechnen.

Das reflektierte Isofluran entspricht dem ausgeatmeten Isofluran abzüglich des Verlustes an Isofluran, folgerichtig gilt also²²:

$$\text{Reflexionseffizienz [\%]} = 100 \cdot (\text{Isofluran}_{\text{reflektiert}} / \text{Isofluran}_{\text{ausgeatmet}})$$

Daraus ergibt sich abschließend folgende Formel zur Bestimmung der Reflexionseffizienz¹⁵:

$$\text{Reflexionseffizienz (\%)} = 100 \times [1 - ((100 \times \text{IR} \times \text{F}) / (60 \times \text{C}_{\text{iso}} \times \text{AF} \times \text{TV}))]$$

IR: Infusionsrate ($\text{mL} \cdot \text{h}^{-1}$); $F = 219 \text{ ml Isoflurandampf} / \text{ml flüssiges Isofluran}$;

C_{iso} : Isoflurankonzentration in der Testlunge (Vol. %);

TV: Tidalvolumen (ml)

AF: Atemfrequenz (1/min)

4 Ergebnisse

Die in der Testlunge gemessene Isoflurankonzentration konnte bei jedem Versuch, bei dem Temperaturgradienten angewendet wurden, im Vergleich zum entsprechenden Basisversuch gesteigert werden. Der eingetragene Messpunkt stellt den Mittelwert aller Messwerte (dreimal 5min a 20ms) des jeweiligen Versuches dar. Nachgewiesen mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) für alle Laufraten unterscheiden sich die Messwertgruppen jedes einzelnen Aufbaus signifikant ($p < 0,001$). Da die Streuung der Messwerte mit einer Standardabweichung von weniger als 0,02Vol% sehr gering war, wurden nur die Mittelwerte in die Abbildungen eingetragen.

4.1 Grundlagenversuche

4.1.1 gemessene Isoflurankonzentrationen

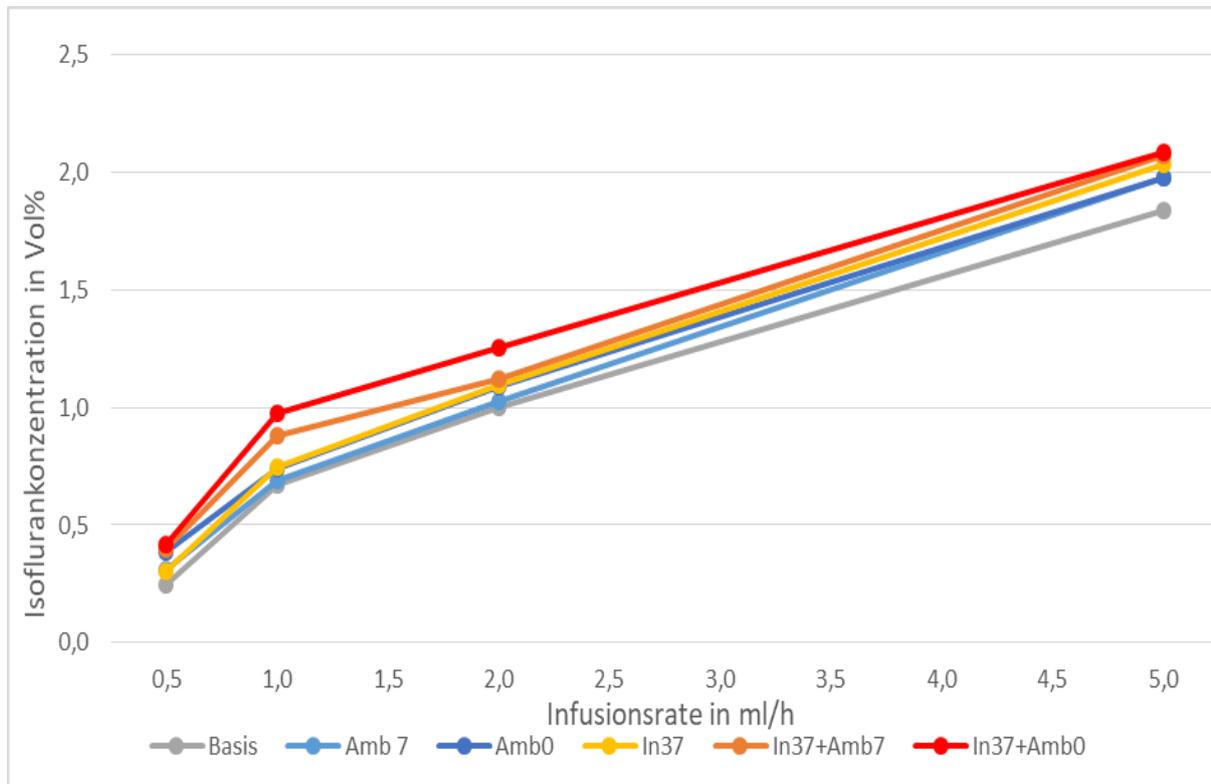


Abb. 6 Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten unter Trockenbedingungen

Abbildung 6 stellt die Mittelwerte der drei Messungen der Isoflurankonzentration der Grundlagenversuche unter Trockenbedingungen über der Infusionsrate dar. Für alle Infusionsraten ist die Isoflurankonzentration der Kombinationsaufbauten Insp37+Amb0 am höchsten und Insp37+Amb7 am zweithöchsten. Der Basisaufbau zeigt die niedrigsten Konzentrationen. Bei den Aufbauten mit Kühlung wird für die kältere Umgebungstemperatur der Testlunge jeweils eine höhere Konzentration gemessen. Vergleiche der Aufbauten mit Erwärmung der Inspiration mit denjenigen, bei denen die Testlunge gekühlt worden war, fallen je nach Infusionsrate unterschiedlich aus. Tab. 4 zeigt alle Messwerte als Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen.

Tab.4: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten ohne Wasser in der Testlunge

A Lr	Basis	Amb7	Amb0	In37	In37+Amb7	In37+Amb0	ANOVA
0,5ml/h	0,25±0,02	0,31±0,01	0,38±0,01	0,30±0,01	0,40±0,01	0,42±0,01	p<0,001
1ml/h	0,67±0,01	0,69±0,01	0,74±0,01	0,75±0,01	0,88±0,01	0,98±0,01	p<0,001
2ml/h	1,00±0,01	1,02±0,01	1,10±0,01	1,09±0,01	1,12±0,01	1,26±0,01	p<0,001
5ml/h	1,84±0,02	1,97±0,01	1,98±0,01	2,03±0,01	2,07±0,01	2,09±0,01	p<0,001

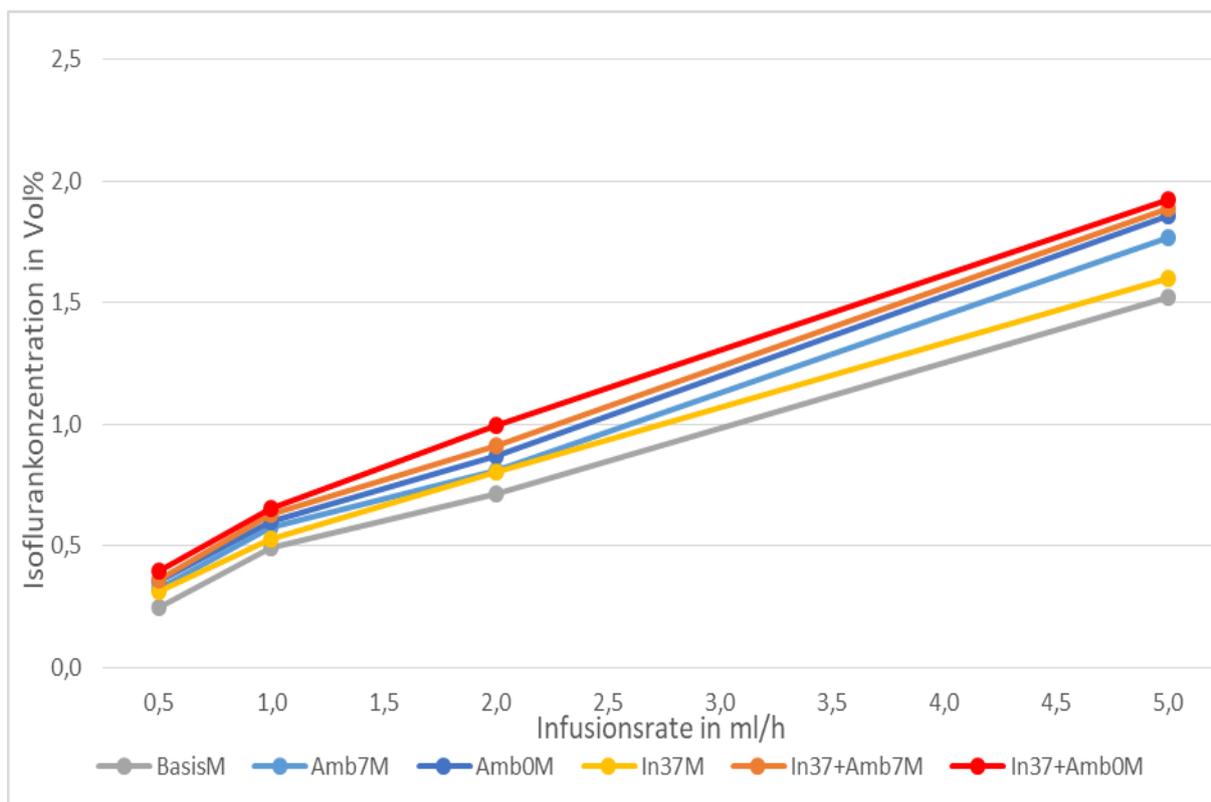


Abb. 7 Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten unter feuchten Bedingungen

Abbildung 7 stellt die Mittelwerte der drei Messungen der Isoflurankonzentration der Grundlagenversuche unter feuchten Bedingungen über der Infusionsrate dar.

Für alle Infusionsraten ist die Isoflurankonzentration der Kombinationsaufbauten Insp37+Amb0M am höchsten und Insp37+Amb7M am zweithöchsten. Der Basisaufbau zeigt die niedrigsten Konzentrationen. Bei den Aufbauten mit Kühlung wird für die kältere Umgebungstemperatur der Testlunge jeweils eine höhere Konzentration gemessen. Vergleiche der Aufbauten mit Erwärmung der Inspiration mit denjenigen, bei denen die Testlunge auf 7°C gekühlt worden war, fallen je nach Infusionsrate unterschiedlich aus. Amb0M zeigte für alle Infusionsraten eine höhere Isoflurankonzentration als In37M. Tab. 5 zeigt alle Messwerte als Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen.

Für alle Versuche Basis – In37+Amb0 sind die erreichten Isoflurankonzentrationen signifikant höher als für die entsprechenden Versuche BasisM – In37+Amb0M ($p < 0,001$).

Tab.5: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten mit Wasser in der Testlunge

A Lr	BasisM	Amb7M	Amb0M	In37M	In37+Amb7M	In37+Amb0M	ANOVA
0,5ml/h	0,24±0,02	0,32±0,01	0,35±0,01	0,31±0,01	0,36±0,01	0,40±0,01	p<0,001
1ml/h	0,49±0,01	0,58±0,01	0,60±0,01	0,53±0,01	0,63±0,01	0,65±0,01	p<0,001
2ml/h	0,72±0,01	0,80±0,01	0,87±0,02	0,81±0,01	0,91±0,01	1,00±0,01	p<0,001
5ml/h	1,52±0,01	1,77±0,01	1,86±0,01	1,60±0,01	1,89±0,01	1,93±0,01	p<0,001

4.1.2 Reflexionseffizienzen

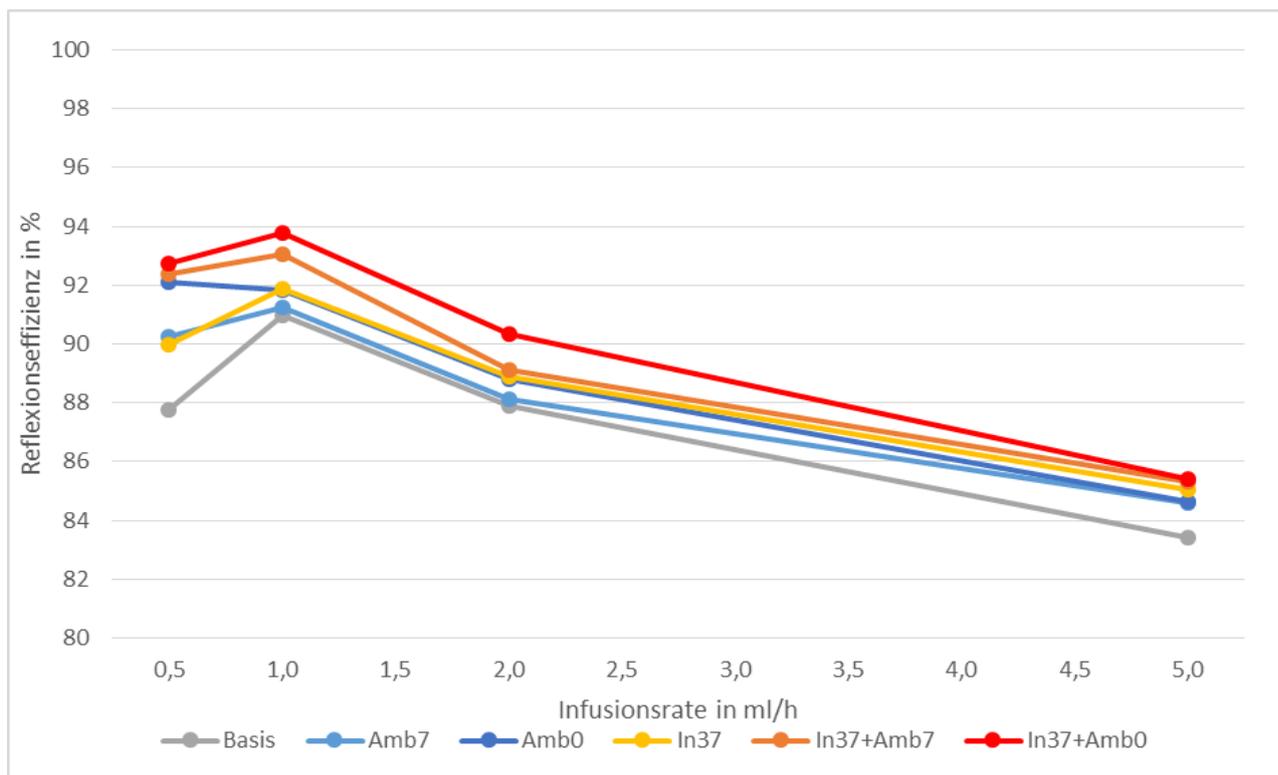


Abb. 8 errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten unter Trockenbedingungen

Abbildung 8 stellt die mithilfe der unter 3.5 gezeigten Formel errechneten Werte der Reflexionseffizienz in % für die Grundlagenversuche Basis – In37+Amb0 dar. Tendenziell sind die Effizienzen für höhere Laufraten geringer, lediglich die Versuchsreihen mit der Infusionsrate von 0,5ml/h stellen eine Ausnahme davon dar. Die höchsten Reflexionseffizienzen wurden für jede Laufrate bei In37+Amb0 gemessen.

Tab.6: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten ohne Wasser in der Testlunge

A \ Lr	Basis	Amb7	Amb0	In37	In37+Amb7	In37+Amb0
0,5ml/h	87,8	90,2	92,1	90,0	92,4	92,7
1ml/h	91,0	91,2	91,8	91,9	93,1	93,8
2ml/h	87,9	88,1	88,8	88,9	89,1	90,3
5ml/h	83,4	84,6	84,6	85,0	85,3	85,4

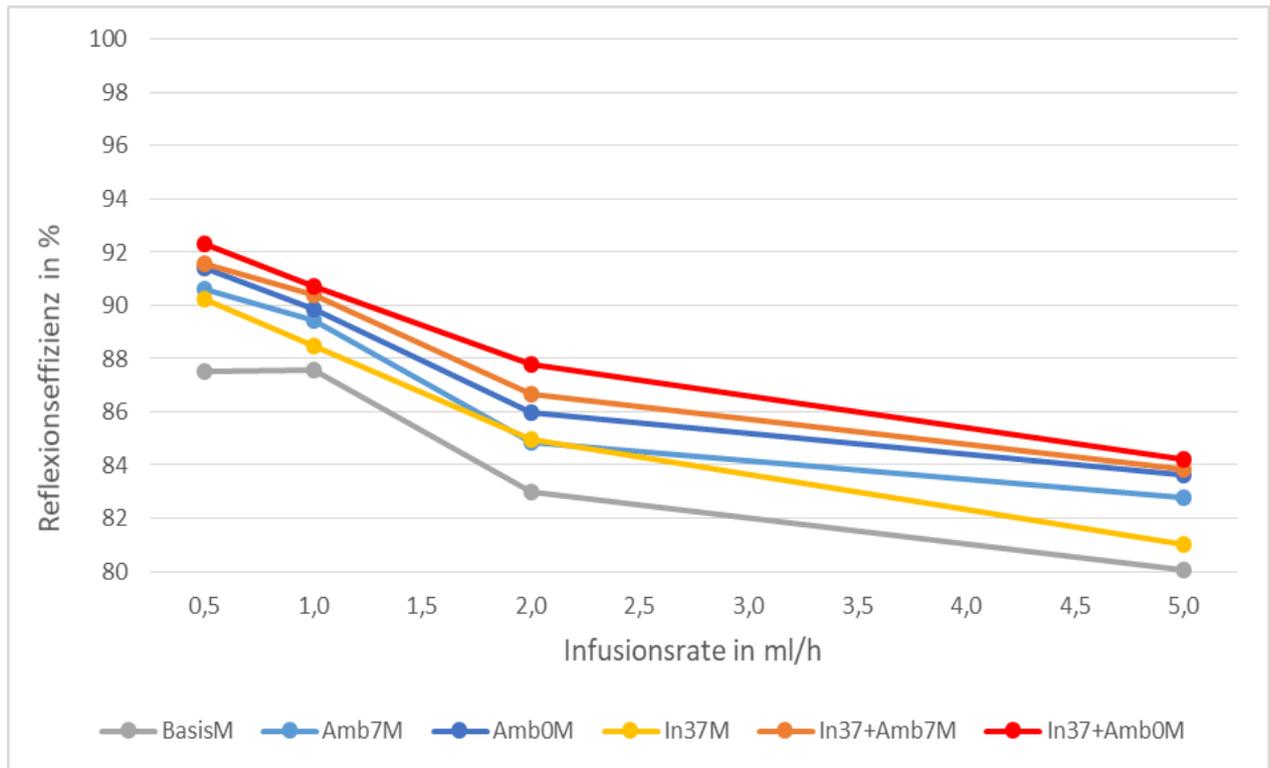


Abb. 9 errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten unter feuchten Bedingungen

Abbildung 9 stellt die mithilfe der unter 3.5 gezeigten Formel errechneten Werte der Reflexionseffizienz in % für die Grundlagenversuche BasisM – In37+Amb0M dar. Tendenziell sind die Effizienzen für höhere Laufraten geringer, lediglich der Wert bei Versuch BasisM für die Laufrate 0,5ml/h stellt eine Ausnahme dar. Die höchsten Reflexionseffizienzen wurden für jede Laufrate bei In37+Amb0M gemessen.

Tab.7: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten mit Wasser in der Testlunge

A \ Lr	BasisM	Amb7M	Amb0M	In37M	In37+Amb7M	In37+Amb0
0,5ml/h	87,5	90,6	91,4	90,2	91,6	92,3
1ml/h	87,6	89,4	89,9	88,5	90,4	90,7
2ml/h	83,0	84,9	86,0	84,9	86,7	87,8
5ml/h	80,0	82,8	83,6	81,0	83,9	84,2

4.2 Hauptversuche

4.2.1 gemessene Isoflurankonzentrationen

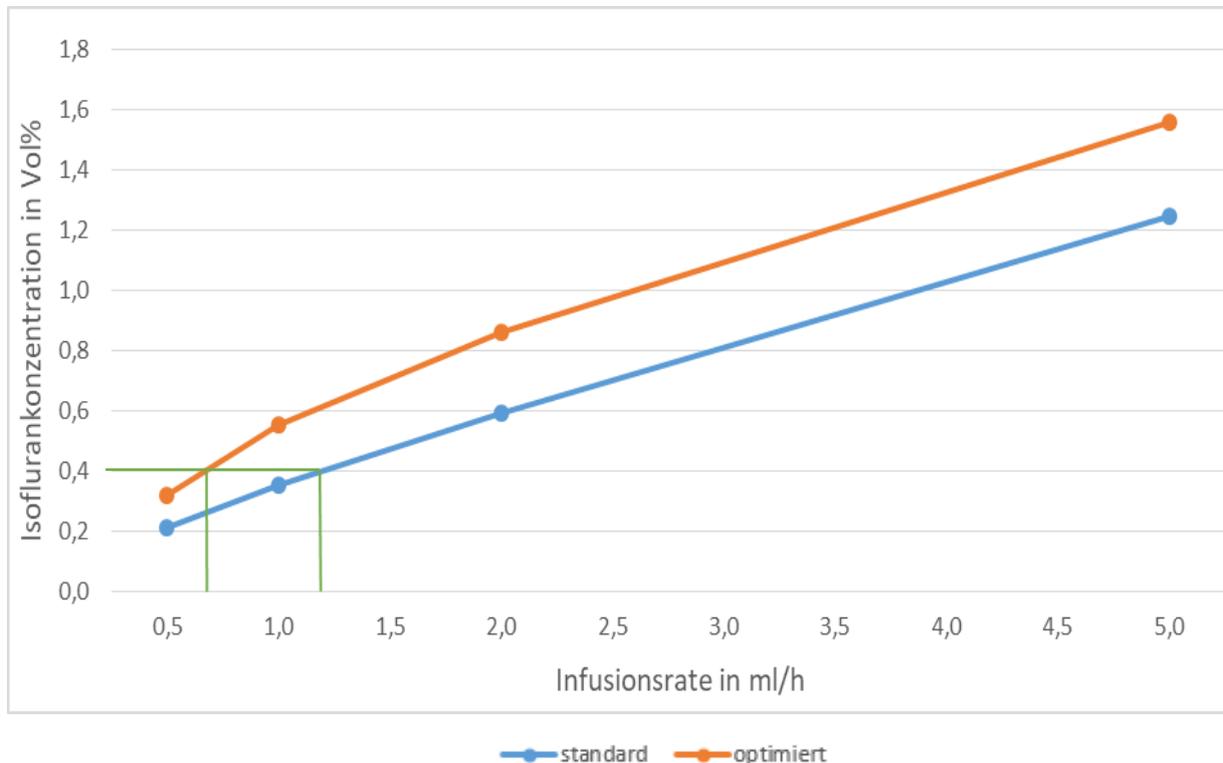


Abb. 10 Isoflurankonzentrationen in der Testlung in Vol% bei den Hauptversuchen

Die gemessenen Isoflurankonzentrationen der Hauptversuche waren für den temperaturoptimierten Aufbau für jede Laufrate höher als die des Basis-Hauptaufbaus für die gleiche Laufrate (Abb.11).

Um beispielsweise eine Isoflurankonzentration von 0,4 Vol% zu erreichen, ist bei dem optimierten Versuch eine Laufrate von 0,69 ml/h erforderlich, beim Basis-Hauptaufbau hingegen eine Laufrate von 1,2 ml/h (grüne Linien in Abb.10). Dies entspricht einem Mehrverbrauch von 73,9% gegenüber dem optimierten Aufbau.

Tab.8: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Hauptaufbauten

Laufrate \ Aufbau	standard	optimiert	ANOVA
0,5ml/h	0,21 ± 0,006	0,32 ± 0,004	p<0,001
1ml/h	0,35 ± 0,011	0,55 ± 0,014	p<0,001
2ml/h	0,59 ± 0,01	0,86 ± 0,009	p<0,001
5ml/h	1,25 ± 0,02	1,56 ± 0,03	p<0,001

4.2.2 Reflexionseffizienzen

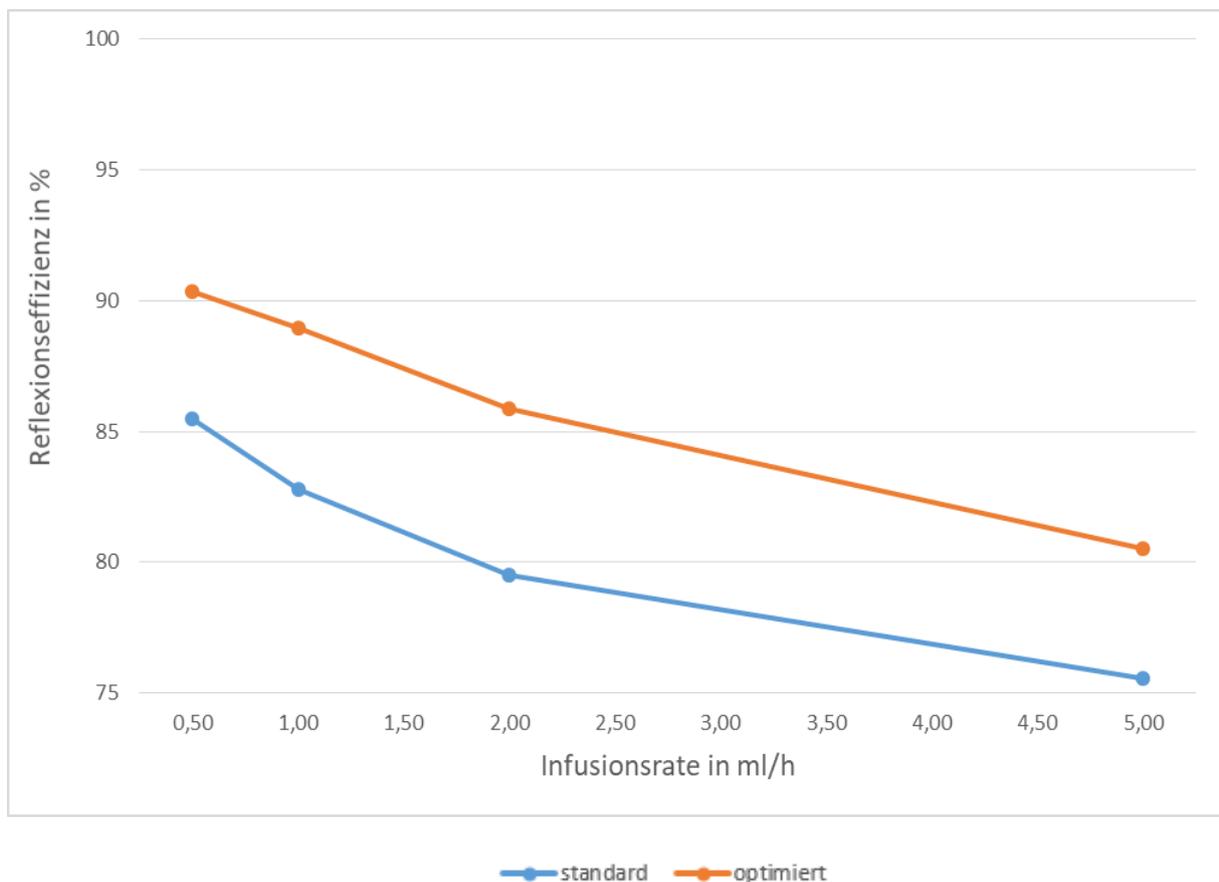


Abb. 11 errechnete Reflexionseffizienz in % für die Hauptaufbauten

Die mithilfe der unter 3.5 dargelegten Formel errechneten Reflexionseffizienzen der Hauptversuche waren für den temperaturoptimierten Aufbau für jede Laufrate höher als die des Basisaufbaus für die gleiche Laufrate (Abb.11).

Tab.9: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Hauptaufbauten

Laufrate \ Aufbau	standard	optimiert
0,5ml/h	85,5	90,4
1ml/h	82,8	89,0
2ml/h	79,5	85,9
5ml/h	75,6	80,5

4.2.3 Reflexionseffizienz in Abhängigkeit des Volumens

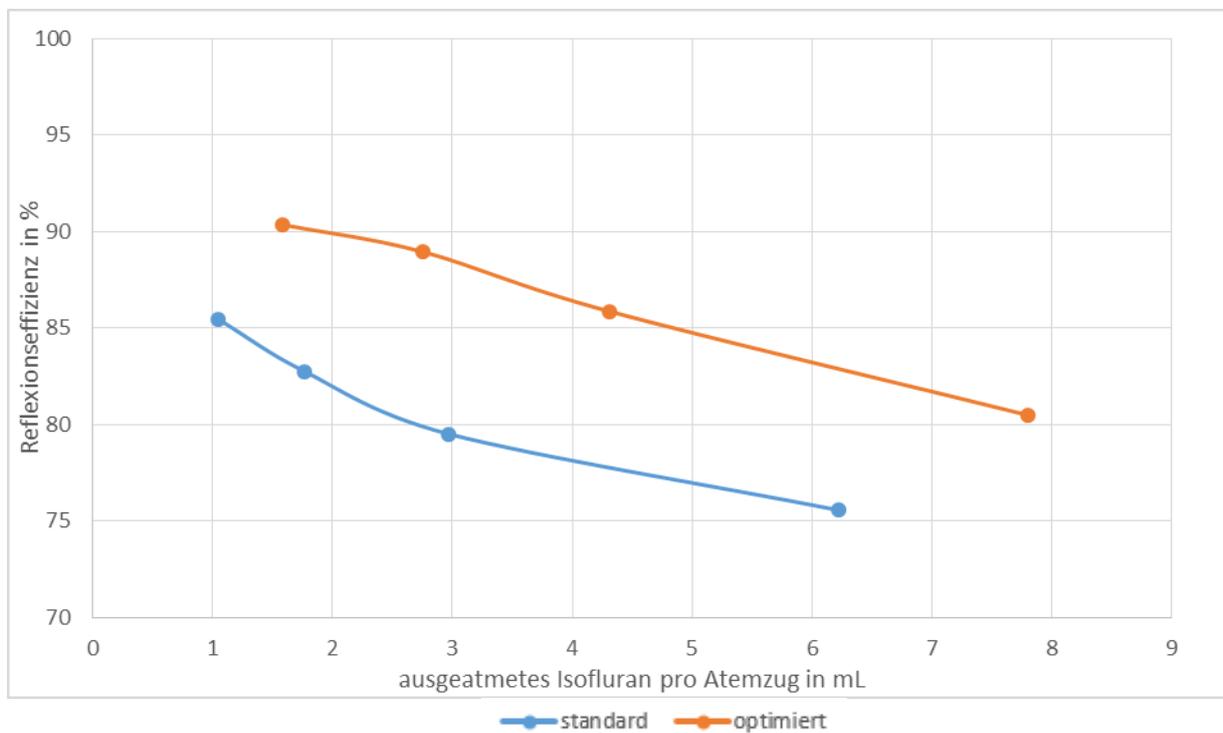


Abb. 12 errechnete Reflexionseffizienz in % in Abhängigkeit des ausgeatmeten Isofluran pro Atemzug in ml

Die mithilfe der unter 3.5 dargelegten Formel errechneten Reflexionseffizienzen der Hauptversuche waren für den temperaturoptimierten Aufbau für jede errechnete Menge an ausgeatmetem Isofluran pro Atemzug (V_{exh}) höher als die entsprechende Menge beim Basisaufbau (Abb.12).

5 Diskussion

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass durch zyklisches Aufheizen und Abkühlen des ACDs ähnliche Isofluran-Konzentrationen mit wesentlich niedrigeren Infusionsraten erreicht werden können und die Effizienz des Reflektors somit erhöht werden kann.

Bewiesen wurde, dass Kälteapplikation an sich die Reflexionseffizienz des ACDs steigert. Dieser Effekt wird zusätzlich dadurch verstärkt, dass durch das Abkühlen der Luft die absolute Luftfeuchtigkeit sinkt. Da aus Kermad et al.²³ bekannt ist, dass Luftfeuchtigkeit die Reflexionseffizienz des ACDs verringert, wurde dargelegt, dass die Kälteapplikation auf zwei Wegen effizienzsteigernd wirkt.

Die Isoflurankonzentration in der Testlunge war unter veränderten Temperaturbedingungen bei sonst gleichem Aufbau und gleicher Infusionsrate immer höher als unter Umgebungsbedingungen, also wurde dadurch der Verlust an Isofluran durch den Reflektor (C_{loss}) verringert.

Im Zuge jeder Atmung verbleibt bei der Expiration Isofluran in der Aktivkohlematrix des ACD, welches in der folgenden Inspiration wieder freigesetzt wird¹¹. Das Isofluran, welches nicht in dem ACD verbleibt, sondern den Kreislauf verlässt, lässt sich als C_{loss} definieren²¹. Der Definition des „steady-state“ folgend muss C_{loss} der infundierten Isofluranmenge entsprechen, woraus sich die Formel zur Reflexionseffizienzberechnung ableitet (siehe 3.5). Um die Effizienz zu verbessern und somit gleiche C_{iso} Werte bei niedrigerer Infusionsrate zu erreichen, muss also C_{loss} gesenkt werden.

Die physikochemische Grundlage der Narkosereflexion sind Molekularsiebe. Diese Substanzen enthalten Hohlräume, die je nach Größe und Form Moleküle aufnehmen können. In der ersten veröffentlichten Beschreibung wurde Zeolith zur Reflexion von Narkosemitteln verwendet²⁴, während heute alle kommerziell erhältlichen Reflektoren auf Kohlenstoff basieren.

In der Einatemphase wird das Isofluran durch die Warmluft einfacher desorbiert und somit vermehrt in Richtung Testlunge freigesetzt, umgekehrt bei der Expiration: Durch den kalten Luftstrom adsorbiert das Isofluran schneller, wodurch der Verlust über die Aktivkohlematrix reduziert wird.

In Grundlagenversuchen wurde der Effekt verschiedener Temperatureinflüsse separat analysiert, es wurden, der Basisaufbau eingeschlossen, zwölf verschiedene Aufbauten untersucht, wobei nur sechs verschiedene Temperaturmanipulationskombinationen durchgeführt wurden.

Es zeigt sich sowohl ein Einfluss der veränderten Temperaturen auf die in der Testlunge herrschende Isoflurankonzentration, als auch ein Einfluss von destilliertem Wasser in der Testlunge.

Der Basisaufbau ist ein bekannter Aufbau, der regelmäßig als Basisversuch bei der Forschung zur AnaConDa eingesetzt wird^{15,23}. Im Gegensatz zu den Versuchen von Bomberg et al.¹⁵ und Kermad et al.²³ wurde bei diesem Versuch das Isofluran am ACD-eigenen Verdampfer in das System gegeben. Sämtliche Luftströme hatten bei diesem Aufbau die Umgebungstemperatur des Raumes, 23°C +/-0,5°C.

Im Vergleich dazu wurde bei In37 die inspiratorische Luft vor dem Kontakt mit dem ACD auf 37,5°C +/-0,2° erwärmt. Abhängig von der Laufrate der Isofluraninfusion führte diese Lufterwärmung zu einer Steigerung der Isoflurankonzentration im „steady-state“ in der Testlunge um 21,7% (0,054 Vol%) für eine Laufrate von 0,5ml/h und zu einer Steigerung von 10,7% (0,197 Vol%) für eine Laufrate von 5ml/h.

In37M zeigt prinzipiell ähnliche Ergebnisse, jedoch mit einer anderen Gewichtung: So ist die Steigerung von C_{iso} für die 0,5ml/h Laufrate 27,4% (0,067 Vol%), während für die Laufrate von 5ml/h nur eine Steigerung von 5% erzielt wurde (0,076 Vol%).

Anhand dieser zwei Versuche lassen sich folgende Erkenntnisse erzielen oder bestätigen:

In den Versuchen mit Aqua dest. in der Testlunge („M“ Versuche) wurden konstant niedrigere Isoflurankonzentrationen als in den Vergleichsversuchen mit trockener Testlunge erreicht. Dies war ein zu erwartendes Phänomen, da bekannt ist, dass eine hohe absolute Luftfeuchtigkeit die Reflexionseffizienz des ACD verschlechtert¹⁵. Dies lässt sich unter anderem durch einen Kondensationseffekt erklären: Der Wasserdampf kondensiert bei der Expiration innerhalb des ACD, wodurch Wärme freigesetzt wird, umgekehrt verdampft das kondensierte Wasser in der Inspiration, was wiederum den Reflektor abkühlt. Dies ist der entgegengesetzte des untersuchten Effektes. Deshalb bedeutet eine niedrigere absolute Luftfeuchtigkeit in einem sonst unveränderten Aufbau eine Verbesserung der Reflexionseffizienz.

Die Effektstärke der Temperaturveränderungen war auch merklich von der Isofluranlaufrate abhängig. Während bei einer Laufrate von 0,5ml/h C_{iso} bei jedem Versuch im Vergleich zum Basisaufbau um mindestens 20% gesteigert werden konnte, gelang dies bei einer Laufrate von 5ml/h deutlich weniger zuverlässig, nämlich ausschließlich durch die Versuche In37+Amb7M – In37+Amb0M (hier im Vergleich zu BasisM). Erklärbar ist dieser Effekt mit dem Reflexionssystem des ACD: In der Aktivkohlematrix gibt es nur eine begrenzte Anzahl an Bindungs-

stellen für Isofluran, die sogenannte Reflexionskapazität. Für das ACD-S beträgt sie 5ml Isoflurandampf. Das heißt, die Reflexionskapazität des ACD-S ist erschöpft, bei einer C_{iso} von 1VOL% bei einem Tidalvolumen von 500ml. Wenn die Isoflurankonzentration in der Testlunge und damit auch in der expiratorischen Luft steigt, werden immer mehr dieser Bindungsstellen in der Aktivkohlematrix belegt, was zur Folge hat, dass die Wahrscheinlichkeit sinkt, dass ein Isofluranmolekül auf eine freie Bindungsstelle trifft. Wenn dies nicht geschieht, strömt das Isofluran durch das ACD durch und verlässt somit das System (C_{loss} steigt), was zur Folge hat, dass die Effizienz sinkt. Dieser „Überlauftreffekt“ ist durch Temperaturveränderungen zwar zu verkleinern, aber aufgrund der zugrundeliegenden basisphysikalischen Problematik nicht zu beheben. Da bei einer Laufrate von 5ml/h C_{iso} deutlich größer ist (im Basisaufbau 1,836 Vol%), als bei einer Laufrate von 0,5ml/h (im Basisaufbau 0,249 Vol%), tritt genau dieses Phänomen auf. Deshalb war zwar die absolute Steigerung der Isoflurankonzentration bei den Experimenten der 5ml/h Laufrate am größten, die relative hingegen am geringsten. Dieser Effekt wird in Abbildung 12 graphisch dargestellt.

Eine Abkühlung der Luft in der Testlunge durch Positionierung derselben im Eiswasseraquarium bei 7°C wie in Amb7 brachte ebenfalls stets höhere Konzentrationen als der Basisaufbau. Für die 0,5ml/h Versuchsreihe stieg C_{iso} um 25,3% (0,063 Vol%), für die 5ml/h Reihe stieg C_{iso} um 7,5% (0,138 Vol%).

Steigerungen wie in In37 im Vergleich zum Basisaufbau wurden demzufolge für die Versuche Amb7 nur mit einer Laufrate von 0,5ml/h erreicht, die Versuche mit den Laufraten 1ml/h – 5ml/h erzielten geringere Isoflurankonzentrationen in der Testlunge als bei In37.

Ein völlig anderes Bild zeichnet sich für den Versuch Amb7M ab. Hier liegt für alle Laufraten jeweils die gemessene C_{iso} über den bei BasisM und In37M gemessenen Werten.

Im Vergleich zu BasisM wurde eine Steigerung der Isoflurankonzentration um 32,3% (0,079 Vol%) für die Laufrate von 0,5ml/h und eine Steigerung von 16% (0,244 Vol%) bei einer Laufrate von 5ml/h erreicht.

Auch bei allen anderen Grundlagenversuchen (mit Ausnahme von Amb0 für eine Laufrate von 0,5ml/h) mit Aqua dest. in der Testlunge zeigte sich gegenüber den Versuchen ohne destilliertem Wasser in der Testlunge eine deutlich verstärkte Wirkung der Abkühlung der Testlunge durch das Eiswasser auf die Isoflurankonzentration. Bei Amb0 tritt zum Beispiel eine Erhöhung der Isoflurankonzentration um 10,4% (0,07 Vol%) für eine Laufrate von 1ml/h und

eine Erhöhung um 7,7% (0,142 Vol%) für eine Laufrate von 5ml/h auf, während bei Amb0M eine Steigerung von 22,4% (0,11 Vol%) für eine Laufrate von 1ml/h und eine Steigerung von 21,8% für eine Laufrate von 5ml/h erzielt wurde.

Dazu gibt es zwei Hypothesen: Zum einen wird durch das Wasser in der Testlunge eine verbesserte Wärmeleitung erreicht, sodass die kalte Aquariumstemperatur besser appliziert werden kann, wodurch kältere Luft das ACD erreicht. Zum zweiten wird durch die Abkühlung der Luft in der Testlunge die absolute Luftfeuchtigkeit verringert. Da die Effizienz des ACD durch eine hohe absolute Luftfeuchtigkeit sinkt, wird durch die Abkühlung und der damit einhergehende Verringerung der absoluten Luftfeuchtigkeit ein Störfaktor der Reflexion reduziert. Aufgrund dessen lässt sich die verbesserte Effizienz der betreffenden Versuche (Amb7M – In37+Amb0M) nicht alleine durch die verstärkte Kälteapplikation an sich erklären. Die Klärung der jeweiligen Teilhabe am Effekt lässt sich auf Grundlage dieser Daten nicht beurteilen und bedürfte einer abschließenden Untersuchung. Hierzu könnte man beispielsweise durch den Einbau eines Heat-Moisture-Exchanger (HME) die absolute Luftfeuchtigkeit im expiratorischen Luftstrom auf die Werte der sonst kalten Luft reduzieren ohne dabei die Temperatur zu verändern. Eine alleinige Verbesserung der Effizienz durch Senkung der absoluten Luftfeuchtigkeit ist aufgrund der Ergebnisse der Versuche Amb7 und Amb0 auszuschließen. Da die zur Beatmung genutzte Druckluft eine Luftfeuchtigkeit von 0% aufweist und das System frei von sonstiger Feuchtigkeitzufuhr betrieben wurde, ist die statistisch signifikante Steigerung von $C_{i_{so}}$ von Amb0 zu Amb7 auf die einzige getätigte Veränderung zwischen beiden Versuchen, der verstärkten Abkühlung, zurückzuführen.

Für alle Versuche mit kombinierter Wärme/Kälte Applikation zeigt sich, dass die positiven Effekte auf die Reflexion von Isofluran durch Erwärmung / Abkühlung zwar kumulieren, jedoch abhängig von der Infusionsrate nicht in voller Stärke. Bei der Laufrate von 5ml/h ($C_{i_{so}}$ Basis: 1,836 VOL%) erzielt man durch In37 ($C_{i_{so}}$ 2,033 VOL%) beispielsweise eine Steigerung der $C_{i_{so}}$ Konzentration von 10,7%, durch Amb0 (1,978 VOL%) eine Steigerung von 7,7%, die Kombination der Maßnahmen (In37+Amb0; 2,087VOL%) ergibt jedoch eine Steigerung von 13,7%, was sich für diese Laufrate maßgeblich mithilfe des „Überlaufeffektes“ erklären lässt. Auch bei niedrigeren Laufraten tritt dieses Phänomen bei den Grundlagenversuchen konstant auf. Die Ursache dieser Differenz bei kombinierter Anwendung der Erwärmung und Kühlung sind Temperaturabweichungen im Vergleich zu den getrennten Einzelversuchen. Trotz einer langsamen Atemfrequenz von 12/min und einer Inspirationszeit von 2,5s

ist eine gegenseitige Abschwächung der Temperaturextrema im Umfeld des ACD aufgrund der geringen zeitlichen Differenz, mit der die verschiedenen temperierten Luftströme diesen Bereich erreichen, unvermeidbar. Zusätzlich dazu fehlt bei den Grundlagenversuchen eine physische Trennung dieser beiden Luftströme, die diesen Effekt annullieren könnte.

Es ist möglich, das Auftreten des „Überlaufeffektes“ durch einen größeren Reflektor/ größere Aktivkohlematrix, und somit einer vergrößerten Reflexionskapazität, in den Bereich höherer Isoflurankonzentrationen zu verschieben, wie es bei der AnaConDa-100 beispielsweise der Fall ist. Dies geschieht allerdings auf Kosten eines größeren Totraumes. Der Nutzen einer derartigen Anpassung der Reflektorgröße scheint aufgrund der ohnehin schon deutlich über dem anwendungsüblichen Level liegenden Isoflurankonzentrationen nicht gegeben. Des Weiteren führt eine größere Reflektorkapazität sowohl zu einer erhöhten CO₂ Retention durch den höheren volumetrischen Totraum²³ als auch zu einer verstärkten CO₂ Reflexion, da der Reflektor der ACD nicht alleinig spezifisch für volatile Anästhetika ist und somit die Bindungsstellen folglich auch mit CO₂ besetzt werden. Dieses Phänomen, reflektorischer Totraum genannt, führt ohne zusätzlichen volumetrischen Totraum zu einer erhöhten CO₂ Retention, da die Abatmung durch das ACD aufgehalten wird. Dies ist im Rahmen einer lungenprotektiven Beatmung hinderlich, da aufgrund dessen die Tidalvolumina um 20-25ml erhöht werden müssten, was wiederum den mechanischen Stress auf die Lunge erhöhen kann²⁵. Im Allgemeinen reicht eine endtidale Isoflurankonzentration von 0,3-0,5% für eine adäquate Sedierung aus⁸.

In den Hauptaufbauten wurde die Isoflurankonzentration in der Testlunge mit dem Einsatz des ACD unter BTPS Bedingungen bei Umgebungstemperatur und unter veränderten Temperaturbedingungen (thermo cycling) verglichen.

Die einzigen Unterschiede zwischen den zwei Aufbauten waren das Kühlen des ACDs während der Expiration und das Erwärmen des ACDs während der Inspiration bei dem „optimierten“ Aufbau.

In der „standard“ Version des Aufbaus mit teilgetrennten Luftströmen herrschten konstante Temperaturen: Ein Luftstrom auf Raumtemperatur erreicht die Testlunge, in der BTPS Konditionen vorliegen.

Unter temperaturveränderten Umständen wurde der Lufterwärmer in Betrieb genommen und erwärmte die Luft auf 37°C (+/- 0,5°C), die dann wiederum in die Testlunge mit BTPS Um-

gebung strömte. Da durch die Richtungsventile eine Trennung des Luftstromes möglich wurde, konnte gezielt auf der expiratorischen Seite durch Kühlung des betreffenden Verlängerungsschlauches die Luft auf 14°C ($\pm 0,5^{\circ}\text{C}$) abgekühlt werden, was eine realisierte Temperaturdifferenz von 23°C zwischen dem inspiratorischen und dem expiratorischem Verlängerungsschlauches schuf.

Da in der Testlunge eine Luftfeuchtigkeit von $>95\%$ bei einer Temperatur von $37^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ herrschte, hatte das Gas-Luft-Gemisch, das durch den expiratorischen Verlängerungsschlauch strömte, eine gesteigerte Menge an absoluter Luftfeuchtigkeit. Dies führte aufgrund der Kühlung in diesem Abschnitt zu einer geringen Menge an Kondenswasser, die aufgrund der Positionierung des ACDs, wie vom Hersteller empfohlenen in einem 45°C Winkel, nicht in Kontakt mit der Aktivkohlematrix kam. Dennoch wäre eine Flüssigkeitsansammlung im System im Patienteneinsatz, aufgrund gesteigerter Infektionsgefahr, problematisch.

Die Verlängerungsschläuche, die zwischen dem ACD und der Testlunge anbracht waren, haben einen Totraum von 40ml pro Stück. Aufgrund der Installation der Ein-Richtungs-Ventile wurden die Schläuche jedoch nie gleichzeitig beatmet, sodass die Totraumventilation nicht erhöht wird.

In der klinischen Praxis sind die gemessenen Isoflurankonzentrationen bei gleicher Laufrate wie in den Versuchen deutlich niedriger²⁶. Das liegt vor allem am Isofluran Uptake durch den Patienten und am Entweichen von Atemgas durch Manipulationen des Beatmungssystems, wie z.B. endotracheale Absaugung und Tubustrennungen. Da gezeigt werden konnte, dass eine hohe Isoflurankonzentration im System die Reflexionseffizienz verringert, heißt das folgerichtig, dass in der Klinik bei einer Laufrate von 5ml/h die Reflexionseffizienz höher ist, als in den Versuchen, da auch die Menge an Isofluran pro Atemhub niedriger ist. Anhand von Abb. 12 kann gezeigt werden, dass die Reflexionseffizienz nur sekundär von der Infusionsrate beeinflusst wird, primär relevant ist Isoflurankonzentration und das Tidalvolumen. Das bedeutet, dass z.B. eine Infusionsrate von 5ml/h in der Klinik eine deutlich bessere Reflexionseffizienz aufweist als in den durchgeführten Versuchen, da aufgrund der niedrigeren Isoflurankonzentration auch bei gleichem Tidalvolumen die Menge an ausgeatmetem Isofluran pro Atemhub geringer ist. Die größte Verlustquelle stellt jedoch nach wie vor das Applikationssystem dar (Kreislaufsystem – Reflexionssystem). Die Verluste an Isofluran (C_{loss}) können für ein System mit einem Kreisteil mithilfe des Produktes von Konzentration und Frischgasfluss bestimmt werden²⁷, für ein Reflexionssystem mithilfe des Produktes von Isoflurankonzentration, Minutenvolumen und $(1-\text{Reflexionseffizienz})$ ²⁸. Wichtig zum Verständnis ist hierbei,

dass ein Absinken der Reflexionseffizienz von 90% auf 80% zu einer Verdoppelung der entweichenden Menge an Isofluran (C_{loss}) führt, was eine entsprechende Erhöhung der Isofluranlaufrate nach sich zu ziehen hat, um die gewünschte Zielkonzentration aufrechtzuerhalten.

Da es angesichts der Klimakrise von immenser Bedeutung ist, den Ausstoß von Treibhausgasen – wie z.B. Isofluran – in die Atmosphäre zu verringern, bedarf es Methoden, um die Freisetzung von volatilen Anästhetika zu reduzieren bzw. möglichst gering zu halten.

Um dies zu realisieren, gibt es verschiedene Ansätze, die sich zum Teil ergänzen:

Aus einem Anästhesiesystem final abgeatmetes Isofluran kann entweder direkt in die Umwelt freigesetzt werden, oder durch Holzkohle – oder Zeolithmedien, wie z.B. den FlurAbsorb zurückgehalten, zerstört oder recycelt werden. Allerdings kann nur ein Teil des flüchtigen Anästhetikums durch ein Auffangsystem zurückgehalten werden, ein Teil geht während des Transports verloren. Bei der Zerstörung durch Verbrennung entsteht Kohlendioxid, und das Recycling erfordert eine umfangreiche Reinigung, was erklären könnte, warum recycelte volatile Anästhetika noch immer nicht im Handel erhältlich sind²⁹. Angesichts dieser Realität scheint der wichtigste Schritt den primären Verbrauch an Narkosegasen zu reduzieren, um nachfolgend auch die Freisetzung in die Atmosphäre möglichst gering zu halten. Hierbei konkurrieren wieder Kreissysteme mit Low- oder Minimal-Flow-Techniken mit Reflexionssystemen. Um entsprechende, für die Narkose benötigten, patientennahen Isoflurankonzentrationen zu Beginn der Narkose zu erreichen, sind bei Kreissystemen jedoch höhere Frischgasflüsse erforderlich. Dem gegenüber ist das ACD-S dem Kreissystem bei kurzen Eingriffen durch einen geringeren Verbrauch an treibhauswirksamen Narkosegasen überlegen²⁶.

Andere kommerziell erhältliche Reflexionssysteme, wie z.B. der MirusTM verfolgen ähnliche Ziele. Der Mirus verfügt über eine extra Controlling-Einheit, die das Narkosegas atemphasenabhängig zugibt²², was einen Ansatz für weitere Reflexionseffizienzoptimierung bieten kann. Allerdings ist dieses System deutlich teurer und technisch aufwendiger, was Weiterentwicklungsoptionen aufwendiger gestaltet. Diese wären aber notwendig, da im Vergleich zum ACD die Reflexionseffizienz des Mirus niedriger ist²².

Aber auch eine Weiterentwicklung der Recyclingmethoden ist zu begrüßen, um das Narkosegas, das entweicht, wenn der Reflektor an die physikalischen Grenzen stößt, aufzufangen und final eine Wiederwendung, statt klimaschädlicher Entsorgung zu realisieren und praktikabel durchführbar zu gestalten. Außerdem ist eine sorgfältige Schulung und Sensibilisierung des

zuständigen Personals auf die möglichen Umweltschäden von Isofluran, die durch eine unbeachtete Anwendung und somit vermeidbar erhöhtem Verbrauch mit sich gezogen werden, von erheblicher Bedeutung, vor allem mit Blick auf die steigende Verbreitung des vorher teilweise unbekanntem ACD- Systems.

5.1 Kritische Betrachtung der eigenen Untersuchung

Während die Ergebnisse der Versuche für die Laufraten von 1ml/h, 2ml/h und 5ml/h eine klare Regelmäßigkeit aufweisen, ist diese deutlich wenig stark ausgeprägt für die Versuche der 0,5ml/h Laufrate. Die Erklärung hierfür ist, dass bei derart geringen Isoflurankonzentrationen bereits kleinste Schwankungen einen relevanten Effekt auf das Gesamtergebnis haben können. In Anbetracht dieser Tatsache sind die Ergebnisse der 0,5ml/h Versuchsreihe keinesfalls eine Entkräftung der übrigen Versuche, als vielmehr sie trotz dieser Schwankungen eine klare Tendenz zu den gezeigten Erkenntnissen aufweisen.

Des Weiteren ist bekannt, dass die Größe des Tidalvolumens Einfluss auf die Reflexionseffizienz des ACDs hat²³, was eine weitere Variable darstellen kann, und somit weiterer Untersuchungen bedarf.

Bei der Verwendung unterschiedlicher Tidalvolumina oder anderweitig veränderten Beatmungseinstellungen, kann es zu einer Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit der Luft in den temperaturveränderten Abschnitten des Aufbaus kommen. Dies hat zur Folge, dass eventuell durch veränderte Aufenthaltszeit der Luft im betreffenden Abschnitt, diese beim Verlassen des Abschnitts eine andere Temperatur aufweist, was nachfolgend die Temperatur des Reflektors ändert, auch wenn die äußeren Temperaturparameter unverändert sind.

Ungeklärt sind die Effekte, die unterschiedliche Raumtemperaturen für die konkreten Aufbauten erzeugen. Da jedoch die Grundlagenversuche und die Hauptversuche jeweils für sich unter sehr ähnlichen Raumtemperaturen durchgeführt wurden, ist die Vergleichbarkeit innerhalb der Versuchsgruppen als gesichert anzusehen.

Die Testlunge besteht aus Chloropren, welches keine Wechselwirkungen (uptake diffusionsdicht) jeglicher Art mit Isofluran eingeht und sich somit deutlich von einer Patientenlunge unterscheidet, da zudem zwar BTPS – Bedingungen angewandt wurden, jedoch kein Kohlendioxid hinzugefügt wurde, was nachweislich die Reflexionseffizienz schmälert²³.

Im klinischen Einsatz kann zudem die Kühlung herausfordernd sein. In den durchgeführten Aufbauten mit einem thermisch isolierten Doppellumensystem, in das ein Wasser-Crushed Ice- Gemisch gefüllt wurde, war es möglich über einen Zeitraum von zwei Stunden die Temperatur im Bereich von $14^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}$ zu halten, bevor das System geöffnet und das Gemisch getauscht werden musste. Praktikabler wäre zu diesem Zweck für eine mögliche klinische Anwendung ein durchlaufendes Kühlsystem auf Basis eines Kühlmittels, sodass das System geschlossen ohne Temperaturschwankungen funktioniert. Für die Kühlung in Betracht zu ziehen wären auch handelsübliche Peltierelemente, die aufgrund ihrer kompakten Bauweise auch eine Miniaturisierung des Systems möglich machen. Das verwendete System zur Einrichtung eines zweiten Kreislaufs zwischen dem ACD und dem Patienten ist sperrig und der verlängerte inspiratorische Schenkel ohne Funktion, dieser kann verkürzt werden. Trotz hinzugefügten Elementen ist die Kohlendioxidretention im Totraum aufgrund der Ventilsystematik im Vergleich zum Basisaufbau nicht erhöht.

Es ist wichtig zu beachten, dass Temperaturschwankungen bei diesem und ähnlichen Aufbauten eine Schwankung der Isoflurankonzentration nach sich ziehen und damit direkten Einfluss auf den Sedierungsstatus des Patienten haben. Aus diesem Grund wird abhängig von der technischen Umsetzung eine sorgfältige und regelmäßige Temperaturkontrolle des ACDs benötigt, um sicher zu stellen, dass die atemzyklischen Temperaturwerte konstant die gewünschten Werte erreichen und vor allem um zu garantieren, dass der Patient warme, feuchte Luft atmet und nicht mit gekühltem Luft-Gas-Gemisch in Kontakt kommt.

Zudem ist bei einem Aufbau wie diesem, der wesentlich umfangreicher ist als der einer klassischen intravenösen Sedierung, die Zahl potentieller Fehlerquellen, sowohl technischer als auch menschlichen Natur, deutlich erhöht.

5.2 Schlussfolgerungen / Konklusionen

Die Frage, ob eine Veränderung der Temperatur des ACD eine Verbesserung der Reflexionseffizienz des Gerätes nach sich zieht und sich somit der Verbrauch an Isofluran unter den veränderten Temperaturbedingungen reduzieren lässt, ist abschließend eindeutig positiv zu bestätigen. Durch die durchgeführten Versuche lässt sich belegen, dass sowohl eine Erwärmung, als auch eine Abkühlung das Reflexionsverhalten des ACD verbessert, in getrennter sowie simultaner Applikation. Durch eine Temperaturdifferenz von 23°C zwischen Inspirations- und Expirationsluft, die das ACD erreicht, wird eine Steigerung der Reflexionseffizienz erzielt.

Um eine gleiche Isoflurankonzentration unter Standardbedingungen wie unter temperaturoptimierten Bedingungen zu erreichen, muss die Laufrate annähernd doppelt so hoch sein. Der Einsatz am Patienten erfordert allerdings materialtechnische Anpassungen sowie eine Untersuchung der Auswirkungen von Beatmungseinstellungen, wie z.B. eines veränderten Tidalvolumens, auf erreichte Temperaturveränderungen und somit erzielte Isoflurankonzentrationen.

6 Literaturverzeichnis

1. Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, et al. Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30(4):746-752. doi:10.1097/00003246-200204000-00004
2. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, et al. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2003;90(3):273-280. doi:10.1093/bja/aeg059
3. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: A simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med.* 2003;29(9):1417-1425. doi:10.1007/s00134-003-1905-x
4. 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
5. Weber NC, Schlack W. Inhalational anaesthetics and cardioprotection. *Handb Exp Pharmacol.* 2008;182:187-207. doi:10.1007/978-3-540-74806-9_9
6. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(1):6-13. doi:10.1097/EJA.0000000000000252
7. Baron R, Binder A, Biniek R, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-guideline 2015) – short version. *GMS Ger Med Sci.* 2015;13:2-42. doi:10.3205/000223
8. Misra S, Koshy T. A review of the practice of sedation with inhalational anaesthetics in the intensive care unit with the AnaConDa® device. *Indian J Anaesth.* 2012;56(6):518-523. doi:10.4103/0019-5049.104565
9. 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

10. AnaConDa (Anaesthetic Conserving Device) – Applikationssystem für Anästhetika Sedana Medical Ltd ., Unit 2A The Village Centre ., 2017;(5):15223.
11. 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
12. Morán I, Bellapart J, Vari A, Mancebo J. Heat and moisture exchangers and heated humidifiers in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. Effects on respiratory mechanics and gas exchange. *Intensive Care Med.* 2006;32(4):524-531. doi:10.1007/s00134-006-0073-1
13. Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2314-2326. doi:10.1007/s00134-020-06288-9
14. 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
15. 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
16. Langbein T, Sonntag H, Trapp D, et al. Volatile anaesthetics and the atmosphere: Atmospheric lifetimes and atmospheric effects of halothane, enflurane, isoflurane, desflurane and sevoflurane. *Br J Anaesth.* 1999;82(1):66-73. doi:10.1093/bja/82.1.66
17. Sulbaek Andersen MP, Sander SP, Nielsen OJ, Wagner DS, Sanford TJ, Wallington TJ. Inhalation anaesthetics and climate change. *Br J Anaesth.* 2010;105(6):760-766. doi:10.1093/bja/aeq259
18. Watts N, Adger WN, Agnolucci P. Health and climate change: Policy responses to protect public health. *Environnement, Risques et Sante.* 2015;14(6):466-468. doi:10.1016/S0140-6736(15)60854-6

19. Demain JG. Climate Change and the Impact on Respiratory and Allergic Disease: 2018. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(4). doi:10.1007/s11882-018-0777-7
20. 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
21. 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
22. Bomberg H, Wessendorf M, Bellgardt M, et al. Evaluating the efficiency of desflurane reflection in two commercially available reflectors. *J Clin Monit Comput.* 2018;32(4):605-614. doi:10.1007/s10877-016-9902-0
23. Kermad A, Speltz J, Daume P, Volk T, Meiser A. Reflection efficiencies of AnaConDa-S and AnaConDa-100 for isoflurane under dry laboratory and simulated clinical conditions: a bench study using a test lung. *Expert Rev Med Devices.* 2021;18(2):189-195. doi:10.1080/17434440.2021.1865151
24. Thomasson R, Luttrupp HH, Werner O. A reflection filter for isoflurane and other anaesthetic vapours. *Eur J Anaesthesiol.* Published online 1989.
25. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(4):426-430. doi:10.1097/MCC.000000000000121
26. Kermad A, Appenzeller M, Morinello E, et al. Reflection Versus Rebreathing for Administration of Sevoflurane during Minor Gynecological Surgery. *Anesth Analg.* 2021;132(4):1042-1050. doi:10.1213/ANE.0000000000005074
27. Belda JF, Soro M, Badenes R, et al. The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): A Clinical Study. *Anesth Analg.* Published online 2008. doi:10.1213/ane.0b013e31816782ff

28. 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
29. McGain F, Muret J, Lawson C, Sherman JD. Environmental sustainability in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth.* 2020;125(5):680-692. doi:10.1016/J.BJA.2020.06.055

Literatur gem. Vorgaben des Medizinischen Fakultät der UdS.

7 Danksagung

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Meiser: Für die Bereitstellung und Überlassung dieses Themas. Seine exzellente Betreuung von Anfang bis Ende und seine besonders geduldigen und großartigen Hilfestellungen waren es, die es mir ermöglicht haben, die Dissertation in dieser Form zu erstellen.

Herrn Dr. med. Azzeddine Kermad, D.E.S.A: Für seine wertvolle Unterstützung bei wissenschaftlichen Fragestellungen und anderen Problemen jeder Art, die stets eine überaus bedeutende Hilfe war.

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anaesthetic Conserving Device – S (S. 6)

Abb. 2: Querschnitt und Aufbau des Anaesthetic Conserving Device (S. 7)

Abb. 3: Schematische Darstellung des Basisaufbaus unter Trockenbedingungen (S. 13)

Abb. 4: Schematische Darstellung von In37+Amb0 der Grundversuche (S. 15)

Abb. 5: Schematische Darstellung des optimierten Hauptaufbaus (S. 18)

Abb. 6: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten unter Trockenbedingungen (S. 24)

Abb. 7: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten unter feuchten Bedingungen (S. 26)

Abb. 8: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten unter Trockenbedingungen (S. 28)

Abb. 9: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten unter feuchten Bedingungen (S. 29)

Abb. 10: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Hauptversuchen (S. 30)

Abb. 11: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Hauptaufbauten (S. 31)

Abb. 12: errechnete Reflexionseffizienz in % in Abhängigkeit des ausgeatmeten Isofluran pro Atemzug in ml (S. 32)

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Verwendete Geräte (S. 9)

Tab. 2: Verwendete Materialien (S. 10)

Tab. 3: Übersicht Temperaturmanipulationen (S.17)

Tab. 4: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten ohne Wasser in der Testlunge (S. 25)

Tab. 5: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Aufbauten mit Wasser in der Testlunge (S. 27)

Tab. 6: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten ohne Wasser in der Testlunge (S. 28)

Tab. 7: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Aufbauten mit Wasser in der Testlunge (S. 29)

Tab. 8: Isoflurankonzentrationen in der Testlunge in Vol% bei den Hauptaufbauten (S. 31)

Tab. 9: errechnete Reflexionseffizienz in % für die Hauptaufbauten (S. 32)

10 Abkürzungsverzeichnis

ACD, AnaConDa: Anaesthetic Conserving Device

ACD50: Kleine Version des Anaesthetic Conserving Device mit 50 ml innerem Volumen

ACD100: Große Version des Anaesthetic Conserving Device mit 100 ml innerem Volumen

AF: Atemfrequenz

AMV: Atemminutenvolumen

BTPS: Body Temperature, Pressure, water vapour Saturated

C_{loss}: Errechnete Isoflurankonzentration hinter der ACD auf der Respiratorseite

CO₂: Kohlendioxid

C_{iso}: Isoflurankonzentration in der Testlunge

FiO₂: Inspiratorische Sauerstofffraktion

HME-Filter: Heat & Moisture Exchanger Filter

ICU: Intensive Care Unit, englisch für Intensivstation

IPPV: Intermittent positive pressure ventilation

IR: Infusionsrate (Perfusorspritze)

ml: Milliliter

ms: Millisekunde

MW: Mittelwert

PEEP: Positive End-Expiratory Pressure, englisch für positiver endexpiratorischer Druck

V_{exh}: Isoflurandampfvolumen enthalten in der Ausatemluft pro Atemzyklus

VT: Tidalvolumen

11 Lebenslauf

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