Aus der Abteilung Pädiatrie III pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin

(Prof. Dr. med. Th. Paul)

im Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Untersuchung verschiedener Atemgasklimatisierungssysteme am Lungenmodell unter Hochfrequenzoszillationsbeatmung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Esther Freifrau von Richthofen

aus Göttingen

Göttingen 2009

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

- I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J-H. Schiffmann
- II. Berichterstatter: PD. Dr. med. A. Bräuer
- III. Berichterstatter: Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. T. Crozier

Tag der mündlichen Prüfung: 23.06.2010

Inhaltsverzeichnis

\sim	
50	ito.
00	

1.	Einführung	5
2.	Grundlagen	7
2.1	Wasserdampfdruck und absolute Feuchte	7
2.2	Physiologie der Atemgasklimatisierung (AGK)	8
2.3	Schädigung durch Beatmung bei inadäquater AGK	12
2.4	Folgen durch Beatmung mit zu feuchten Atemgasen	14
2.5	Adäquate AGK	14
3.	Systeme zur Klimatisierung der Atemgase und praktische Anwendung	15
4.	Material und Methodik	20
4.1	Bestimmung des Wassergehalts	21
4.1.1	Beschreibung des Feuchtesensors	21
4.1.2	Beschreibung der Waage	24
4.2	Beschreibung des Lungenmodells und dessen Anordnung im Versuchsaufbau zur Untersuchung des Wassergehalts von Atemgasen	24
4.3.	Beschreibung des Lungenmodells zur Untersuchung der Atemwegsdrücke	27
4.4	Beschreibung und Funktionsweise der Beatmungsgeräte	28
4.5	Beschreibung der Befeuchtungssysteme	30
4.5.1	Beschreibung des aktiven Befeuchtungssystems (HH)	30
4.5.2	Beschreibung des passiven Befeuchtungssystems	31
5.	Durchführung	32
5.1	Versuchsprotokoll und -ablauf	32

5.1.1	AGK mit aktiver Anfeuchtung bei Variation der HH-Leistung und bei unterschiedlichen Anfeuchtungsmethoden	33
5.1.2	AGK bei Variation der Ventilationsparameter unter HFOV	33
5.1.3	Atemwegsdrücke bei unterschiedlicher AGK	33
5.2	Ergebnisse	34
5.2.1	AGK mit aktiver Anfeuchtung bei Variation der HH-Leistung und unterschiedlichen Anfeuchtungsmethoden	34
5.2.2	AGK bei Variation der Ventilationsparameter unter HFOV	36
5.2.3	Atemwegsdrücke bei unterschiedlicher AGK	37
6.	Diskussion	38
7.	Zusammenfassung	43
8.	Literaturverzeichnis	45

1. Einführung

Während der künstlichen Beatmung ist es notwendig, die Beatmungsgase anzufeuchten und anzuwärmen, um Schädigungen des Tracheobronchialsystems und der Lunge durch zu trockene und zu kalte Gase vorzubeugen (Chalon et al.1972). Insbesondere unter Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV = High frequency oscillatory ventilation) kommt es bei ungenügender Anfeuchtung der Atemgase zur Ausbildung einer nekrotisierenden Tracheobronchitis (Metlay et al.1983).

HFOV wird bei Neugeborenen und Kindern dann eingesetzt, wenn schwere Erkrankungen des Respirationssystems vorliegen (ARDS, Meconiumaspiration etc.). Ebenso stellt die HFOV heute eine Alternative gegenüber der konventionellen Beatmung bei Frühgeborenen mit Respiratory Distress Syndrome (RDS) dar.

Unter Atemgasklimatisierung (AGK) versteht man die Anfeuchtung und Erwärmung der Atemgase. Sie ist ein wichtiger Bestandteil der Beatmungstherapie, wobei klinisch aktive Verdampfersysteme (HH = Heated Humidifier) oder passive Systeme, so genannte Feuchte- und Wärmeaustauscher (HME = Heat and Moisture Exchanger), eingesetzt werden.

In jüngerer Zeit konnte die Leistungsfähigkeit der passiven Klimatisierungssysteme erheblich verbessert werden, sodass sie auch aufgrund prinzipieller Vorteile zunehmend klinisch eingesetzt werden. Von dieser Entwicklung konnten kleine Kinder, insbesondere Früh- und Neugeborene sowie Säuglinge zunächst nicht profitieren, da für diese Patientengruppe die Leistungsfähigkeit und Sicherheit der passiven Klimatisierung nicht belegt war. In einer klinischen Studie (Schiffmann et al. (1997)) konnte jedoch gezeigt werden, dass der Einsatz von HME unter konventioneller Beatmung durchaus Vorteile und Verbesserungen der AGK für diese Gruppe bietet. Ziel der vorliegenden Arbeit war, den Einsatz und die Effektivität von HH und HME während HFOV in Abhängigkeit von Befeuchtungs- und Druckverhältnissen eines an die Bedingungen eines Neugeborenen angepassten Lungenmodells zu vergleichen.

In dieser Arbeit sollen folgende Fragen untersucht werden:

- Atemgasklimatisierung bei aktiver und passiver AGK unter HFOV
- Einfluss der HFOV- Beatmungsparameter auf die Atemgasklimatisierung
- Einfluss von aktiver und passiver Atemgasklimatisierung auf die Beatmungssituation der HFOV
- Einfluss der Geräteeinstellung bei HFOV auf die optimale Anfeuchtung.

2. Grundlagen

2.1 Wasserdampfdruck und absolute Feuchte

Die Klimatisierung der Atemgase beruht auf thermodynamischen Gesetzmäßigkeiten; diese Beziehung wird in der Wasserdampfdruckkurve und der daraus abgeleiteten Wassergehaltskurve dargestellt (Abb.1).



Abb.1 Wasserdampfdruckkurve und Wassergehalt der Gasphase bei Sättigung in Abhängigkeit von der Temperatur

Über der Oberfläche flüssigen Wassers bildet sich im Gleichgewicht eine Gasphase aus, deren Dampfdruck allein eine Funktion der Wassertemperatur ist (Dampfdruckkurve (kPa)). Damit ist auch der Wassergehalt der Gasphase eindeutig bestimmt (absolute Feuchte (mg/l)).

Bei 37 °C Körpertemperatur beträgt die zugehörige a bsolute Feuchte 44 mg/l, sie wird auch als isothermische Sättigung bezeichnet, da sie bei dieser Temperatur nicht überschritten werden kann. Sinkt die absolute Feuchte, so verdunstet Wasser, um den zur Temperatur der Flüssigkeit gehörenden Gleichgewichtswert wieder zu erreichen. Dieser Phasenumwandlungsprozess ist mit hohem Energieaufwand verbunden, wohingegen die Erwärmung von gasförmigem Wasser oder Luft vergleichbar wenig Energie benötigt.

2.2 Physiologie der AGK (Atemgasklimatisierung)

Die Funktion der oberen Luftwege und deren Bedeutung für die Klimatisierung der Atemluft wurden relativ spät erkannt. Erst Ingelstedt (Ingelstedt (1956)) und später Dery (Dery et al. (1967), Dery (1971), Dery (1973)) haben grundlegende Untersuchungen zur Konditionierung der Atemluft im Respirationstrakt vorgenommen. Dabei wurden Probanden coniotomiert, um mit Hilfe eines in den subglottischen Raum vorgeschobenen Mikropsychrometers Wassergehaltsmessungen in den Luftwegen durchführen zu können.



Abb.2 Messung der Atemluftfeuchte mit einem Mikropsychrometer (nach Ingelstedt (1956)S. 1-80)

In diesen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die isothermische Sättigungsgrenze bei Nasenatmung und in Ruhe wenige Zentimeter distal der Carina liegt und nur gering abhängig von der Umgebungstemperatur ist. Außerdem fand man heraus, dass bei Mundatmung oder forcierter Atmung eine Verschiebung der isothermischen Sättigungsgrenze in Richtung Lungenperipherie auftreten kann.

Der isothermische Sättigungszustand von 44 mg Wasser bei 37° Körpertemperatur kann nur erreicht werden, wenn bei der Atmung von Raumluft (22 °C und 10 mg Wassergehalt/Liter, rel. Feuchte ca. 50%) der Atemluft bei der Passage des Respirationstraktes mit der Erwärmung gleichzeitig 34 mg H₂O/I zugeführt werden (Abb.3). Der Nasopharynx und die proximale Trachea haben den größten Anteil an der AGK. Hier wird dem Atemgas 25 mg/I Wasser zugeführt, während in den peripheren Atemwegen nur noch 9 mg/I hinzukommen.

Im Mittelpunkt der AGK steht die Mukosa der Atemwege, die physikalisch als Wasser- und Wärmespeicher aufgefasst werden kann. Durch Konvektion werden die Atemgase bei der Inspiration dem Temperaturgradienten von peripher nach zentral folgend erwärmt. Gleichzeitig wird durch Verdunstung von Wasser aus der Mukosa das Atemgas mit Wasserdampf gesättigt. Durch Entzug von Wärmeenergie kühlen sich die Atemwege daher während der Inspiration ab, sodass es während der nachfolgenden Exspiration bei Taupunktunterschreitung zu Kondensation von Wasser auf den Schleimhäuten kommt. Ein Teil des verdunsteten Wassers und der abgegebenen Energie kann so zurückgewonnen werden. Dennoch kommt es zu erheblichen Wasserverlusten. Beim Erwachsenen gehen ca. 250 ml/Tag als pulmonale *perspiratio insensibilis* verloren.

Die Abkühlung der Mukosa während der Inspiration ist die Folge von Wasserverdunstung und Konvektion. Zum Ende der Inspiration beträgt die Temperatur der Nasenschleimhaut 31°C, vorausgesetzt, es wurde normaltemperierte Raumluft eingeatmet. (Rathgeber (1997))

Während der Exspiration verläuft der Wasser- und Wärmeaustausch in entgegen gesetzter Richtung. Die Temperatur der Exspirationsluft nimmt durch den Kontakt mit der bereits während der Inspiration abgekühlten Nasenschleimhaut ab.



ABB.3 Wassergehalt und Temperatur der In- und Exspirationsluft bei Nasenatmung von Raumluft. Die umkreisten Werte entsprechen den effektiven Wasserverlusten durch Verdunstung aus den zugehörigen Atemabschnitten (absolute Feuchte in mg/l) (nach Rathgeber(1999)S.161)

Hierdurch wird die Wasserbindungskapazität reduziert und es kommt zur Kondensation von Wasser auf der Mukosa. Ein Teil der in der wasserdampfgesättigten Alveolarluft gespeicherten Wärmeenergie wird dabei an die Schleimhaut zurückgegeben. Bei Nasenatmung ist dieser Vorgang am effektivsten.

Die menschliche Nase eignet sich nur bedingt als reversibler Wasser- und Energiespeicher (Schmidt-Nielsen et al. (1981)). In Abb.3 sieht man, dass der überwiegende Teil des Wasserverlustes (17 mg H_2O/I) aus Nase und Nasopharynx und nur ca. 7 mg H_2O/I aus den unteren Luftwegen distal der Bifurkation stammen.

Die Wasserverluste aus den unteren Luftwegen von 12 mg H₂O/l bei Mundatmung sind deutlich höher als bei Nasenatmung, was sich mit der Verschiebung der isothermischen Sättigungsgrenze begründen lässt. Erwachsene verlieren durchschnittlich 250 ml Wasser pro Tag im Ruhezustand und bei Atmung von Raumluft. Dies kann jedoch, abhängig von körperlicher Betätigung und Höhe der Atemvolumina, erheblich variieren. Zudem ist die respiratorische Wärme- und Energiebilanz von Umgebungsbedingungen abhängig. Bei Atmung von 0° kalter Luft und relativer Feuchte von 50% nimmt die benötigte Wasser- und Wärmemenge zur Klimatisierung der Luft im isothermischen Sättigungszustand deutlich zu.

Ist die Inspirationsluft im Gegensatz dazu wasserdampfgesättigt und heiß, tritt ein umgekehrter Effekt ein. Die über Kondensation und Konvektion während der Inspiration aufgenommene Wärmeenergie kann bei der Exspiration nicht abgegeben werden. Als Folge davon kann es zur Überwärmung des Organismus kommen.

2.3 Schädigung durch Beatmung bei inadäquater AGK

Zur maschinellen Beatmung ist die Intubation mit einem Endotracheal- oder Larynxtubus erforderlich. Dies dient der Sicherung der Atemwege und ist Voraussetzung für eine adäquate Beatmung. Durch die Intubation geht jedoch die Klimatisierungsfunktion der oberen Atemwege verloren.

Bei Beatmung mit trockenen Atemgasen wird der isothermische Sättigungsgrad Richtung Lungenperipherie verschoben. Hieraus resultiert eine Verdreifachung des Wasserverlustes durch Verdunstung aus den unteren Luftwegen gegenüber den Bedingungen der Nasenatmung.

Bei längerer Inspiration von ungenügend befeuchteten Atemgasen sind schwerwiegende Schäden des Epithels unvermeidlich. Die Veränderung des Epithels reicht von Schleimhautirritationen bis zu Abflachung und Desquamation des Flimmerepithels, Schädigung der Basalmembran mit Bronchiolenkollaps, Zelldesquamation und –vermehrung, Verlust von Zilien und Becherzellen, bzw. Zilienverklebung, submuköse Entzündungen und Epithelulzerationen (Burton und Lond (1962), Chalon et al. (1972), Chalon (1980), Correll und Beattie (1957), Kleemann (1989), Marfatia et al. (1975), Van Oostdam et al. (1986)).

Bei Säuglingen und Kleinkindern erhöht sich das Risiko von Komplikationen, sodass es durch die Eintrocknung von Sekret zu Tubusokklusionen kommen kann. Aber auch beträchtliche Flüssigkeitsverluste durch Beatmung mit trockenen Atemgasen drohen. Das Ausmaß der Schädigung korreliert nicht nur mit dem Wassergehalt, sondern auch mit der Dauer der Beatmung. Kleemann (1989) konnte dies anhand von Rasterelektronenmikroskopbildern zeigen. (Abb. 4)



© P.P. Kleeman

A B

Abb. 4 Rasterelektronenmikroskopische Darstellung des Ziliarepithels (Rathgeber (1999) S.163)

- A) intaktes Ziliarepithel aus dem Hauptbronchusbereich eines Schweins nach 10 Std. Beatmungsdauer mit adäquater Atemgasklimatisierung. Das Zilienepithel ist vollständig und regelrecht erhalten. Vereinzelt finden sich Mukuströpfchen.
- B) Schwere Schädigungen des Ziliarepithels nach 10 Std. Beatmung mit trockenen Atemgasen. Die Zilien sind büschelweise verklebt und auf die Epitheloberfläche umgeknickt. Ziliendefekte sind erkennbar. Die Mukuströpfchen sind ausgetrocknet.

REM- Vergrößerungen 1250:1 bzw. 5000:1

Auch im Bereich der kleineren Bronchien kommt es zu Schäden und Sekretretention bei länger dauernder Beatmung mit trockenen Atemgasen. Es resultieren Obstruktion der Atemwege und die Folge sind Atelektasen und damit verbunden eine Zunahme des Re-Li - Shunts und der alveolo-arteriellen O₂-Partialdruckdifferenz (Δ -PO₂) sowie Veränderungen der funktionellen Residualkapazität und Resistance und letztlich eine Störung des Gasaustausches (Dalhamn (1956), Modell et al. (1967), Modell et al. (1968)). Als Folge der Sekretretention kommt es auch leichter zu einer mikrobiellen Besiedlung der Atemwege und schließlich zur Infektion.

2.4 Folgen durch Beatmung mit zu feuchten Atemgasen

Eine weitere Gefahr der inadäquaten AGK stellen sowohl die überwärmten, als auch die zu feuchten Atemgase dar. Hierbei kann die Clearancefunktion der Zilien beeinträchtigt werden (Mercke (1974), Mercke (1975)). Zudem kommt es zu strukturellen Veränderungen der Zilien, der Erhöhung des Sekretvolumens bei verminderter Viskosität mit nachfolgender Kontamination der peripheren Lungenabschnitte (Noguchi et al. (1973), Tsuda et al. (1977)).

Auch durch Beatmung mit zu feuchten Atemgasen kann es zu Mikroatelektasen mit Erhöhung des Shuntvolumens, Abfall der Compliance und Erhöhung der Resistance kommen (Graff (1975)). Darüber hinaus wird ein Abfall der Surfactantaktivität diskutiert (Finley (1963), Harris und Riley (1967), Huber und Finley (1965), Modell et al. (1967)).

2.5 Adäquate Atemgasklimatisierung

Durch die Intubation werden unphysiologische Verhältnisse bewirkt, die man durch artifizielle Klimatisierung der Atemgase korrigieren sollte, die weder zu gering noch zu hoch sein darf. Derzeit gibt es noch keinen verbindlichen Konsens über den einzuhaltenden Bereich für den Wassergehalt und die Temperatur der Atemgase bei künstlicher Beatmung. Der Wassergehalt sollte sich daher an den physiologischen Werten der Nasenatmung orientieren und somit subglottisch mindestens 35 mg/l betragen. Da der Tubus - wenn auch nur geringfügig - zur Klimatisierung beiträgt, wird unabhängig vom Klimatisierungssystem am Tubuskonnektor ein Wassergehalt von 30-34 mg/l angestrebt.

3. Systeme zur Klimatisierung der Atemgase und deren praktische Anwendung

Aktive Befeuchter (HH) werden vor allem bei intubierten Patienten in der Intensivmedizin eingesetzt. Hierbei wird der Ausfall der natürlichen Atemgase durch die Zufuhr von Wärme und Feuchtigkeit kompensiert. Das trockene Gas wird über einen elektrisch beheizten Verdampfungstopf geleitet, wo es bis auf maximal 42° Celsius erwärmt und möglichst vollständig mit Wasserdampf gesättigt wird. Die resultierende Atemgastemperatur wird tubusnah gemessen, da es trotz Beheizung der Beatmungsschläuche wegen der kühlen Umgebungsluft zur Abkühlung der Atemgase kommt. Infolgedessen kondensiert Wasser im Schlauchsystem, was durch Wasserfallen beseitigt werden muss.



Abb. 5 Prinzip der aktiven Anfeuchtung (nach Rathgeber (1999) S.176)

Der Vorteil der aktiven AGK liegt in der variablen Regulation der Anfeuchtungsleistung in Abhängigkeit von der Sekretbeschaffenheit.

Nachteilig ist die Kondensation von Wasser im Schlauchsystem, sodass freies Wasser in die Atemwege gelangen kann. Hierdurch wird die Viskosität des Mukus reduziert. Die Bewegung der Zilien wird frustran, so dass es zum Ausschwemmen von Material in die Lungenperipherie kommt. Es resultieren Atelektasen und durch Keimverschleppung Infektion. Das Risiko einer nosokomialen Infektion wird auch durch das feuchtwarme Milieu in den Beatmungsschläuchen erhöht. Craven et al. (1982) konnten zeigen, dass die Kontamination des Kondenswassers ein wesentlicher Faktor in der Genese der so genannten Ventilator-assoziierten Pneumonie (VAP) ist. Diese nosokomiale Infektion stellt ein großes Problem in der Intensivmedizin dar. Mit zunehmender Beatmungsdauer entwickeln 7-40 % der beatmeten Patienten eine derartige Infektion; die Gesamtmortalität beträgt bis zu 30%.

Auch durch häufiges Wechseln der Beatmungsschläuche kann die bakterielle Kontamination und damit die Infektion nicht verhindert werden (Craven et al. (1982)), sondern führt eher zu einer Ventilator-assoziierten Pneumonie (Daschner et al. (1988)).

Technische Fehlfunktion oder Fehlbedienung stellen ein hohes und nicht eben seltenes Risiko in der Intensivtherapie dar. Trockene, überhitzte oder übersättigte Atemgase können in den Patienten gelangen und führen so zum Teil zu irreversiblen Schädigungen des Flimmerepithels.

Als Alternative haben sich in jüngerer Zeit zunehmend passive Klimatisierungssysteme mit Aufbereitung der Atemgase sog. HME (Heat and Moisture Exchanger) etabliert (Chalon et al. (1984), Chiaranda et al. (1992), Cigada et al. (1990), Conti et al. (1992), Eckerbohm und Lindholm (1990), Fechner et al. (1987), Fritz et al. (1992), Gedeon et al. (1987), Jackson und Webb (1992), Koller (1989), Martin et al. (1990), Martin et al. (1992), Martin et al. (1995), Misset et al. (1991), Myer et al. (1988), Shelly et al. (1986), Sottiaux et al. (1993), Turtle et al. (1987), Venturino et al. (1992), Weeks (1981), Weeks (1983), Weeks (1986)). Die HME arbeiten nach einem anderen Wirkprinzip, wobei Wasser- und Wärmeverluste minimiert werden.

Tubusnah im Gasstrom angebracht wird während der Exspiration Wasser und Wärme im HME gespeichert und in der Inspiration zum größten Teil wieder abgegeben (Toremalm (1960b)) (Abb. 6). Der HME übernimmt eine ähnliche Funktion wie die Mukosa. Die Effektivität des Systems ist abhängig von der reversiblen Bindungskapazität des HME-Mediums für Wasser. Zur Verbesserung der wärme- und feuchtigkeitsspeichernden Eigenschaften von HME-Materialien (Spezialpapiere, Zellstoffschwamm, Polyurethan- oder Polyethylenschaumstoffe) werden hygroskopische Substanzen wie z.B. Magnesium-, Kalzium- oder Lithiumchlorid verwendet. Diese Salze binden reversibel Wassermoleküle und steigern über die Erhöhung der Wasserspeicherkapazität die Leistungsfähigkeit der HME. Der exspiratorische Wasserverlust ist geringer, dementsprechend steigt die effektive Befeuchtungsleistung während der folgenden Inspiration (Rathgeber et al. (1992), Shelly et al. (1988)).



Abb.6 Prinzip der passiven Anfeuchtung (nach Rathgeber (1999) S.177)

Der Hauptvorteil der passiven Klimatisierung ist die Herstellung eines Gleichgewichts von Wassergehalt und Wärme, das bei leistungsfähigen HME den physiologischen Bedingungen bei Nasenatmung entspricht.

Ebenso vorteilhaft ist das trockene Milieu der Beatmungsschläuche, denn Kondenswasser als wichtiger Faktor in der Genese der VAP bildet sich nicht. Kirton et al. (1997) konnten zeigen, dass durch den Einsatz von HME die Inzidenz der VAP von 16% auf 6% reduziert werden kann, dies wurde von Kola et al. (2005) in einer Metaanalyse bestätigt. Für die Anwendung des HME sprechen die einfache Handhabung und die Kostenreduzierung. Die Effektivität und Sicherheit der passiven Klimatisierung für Erwachsene ist in zahlreichen klinischen Studien belegt worden. Dagegen ist die Datenlage für Kinder äußerst gering. Es gibt keine Beweise für die Effektivität und zudem besteht Unklarheit, inwieweit mögliche Nachteile der passiven Klimatisierung sich bei kleinen Kindern auswirken.

HME werden sowohl von der Inspirations- als auch von der Exspirationsluft durchströmt. Neben der Zunahme des funktionellen Totraums wird dadurch die Atemmechanik während des gesamten Atemzyklus beeinflusst. Die vermehrte Totraumventilation kann insbesondere bei den kleinen Tidalvolumina von Kindern zu unerwünschter CO₂ - Retention und zur inadäquaten Ventilation führen. Aufgrund der tubusnahen Positionierung des HME besteht außerdem das Risiko der unbemerkten partiellen oder totalen Obstruktion des HME durch Wasserakkumulation, Sputum, Medikamentenaerosole usw. Dies führt zu einem Anstieg des Atemwegswiderstands, der wiederum die Atemarbeit erhöht.

Ein weiterer, besonders wesentlicher Unterschied ist die Abdichtung des Tubus in der Trachea. In der Pädiatrie verwendet man üblicherweise ungeblockte Tuben. Um eine adäquate Anfeuchtungsleistung mit HME zu erreichen, muss ein größeres Tubusleck unbedingt vermieden werden, denn nur der Anteil des Atemgases, der bei der Exspiration in den HME gelangt, trägt zur Klimatisierung des nachfolgenden Atemzuges bei.

4. Material und Methodik

Die Untersuchung wurde an einem Lungenmodell durchgeführt, das sowohl die Compliance als auch die Wärme- und Feuchtigkeitsverhältnisse der neonatalen Lunge repräsentieren soll. Das Modell wurde mit einem HFOV- Ventilator A 3100 der Firma Sensor Medics (Sensor Medics, USA) beatmet und es wurden verschiedene Atemgasklimatisierungssysteme verwendet.

Zuerst wurden die Unterschiede der verschiedenen Atemgasklimatisierungssysteme bestimmt. Die Effektivität der AGK wurde als Wasserverlust gravimetrisch durch Wiegen des Lungenmodells bestimmt und mit dem Wasserverlust ohne AGK verglichen. Gleichzeitig wurden an verschiedenen Stellen des Atemsystems, (Tubuskonnektor, Inspirationsschlauch und Exspirationsschlauch) Atemgasfeuchte und Temperatur bestimmt. Bei Verwendung der HH wurden dabei die Einstellungen im vom Hersteller zugelassenen Bereich systematisch verändert.

Danach wurde der Einfluss der Beatmungsparameter auf den Wasserverlust des Lungenmodells und die Atemwegsfeuchtigkeit bei Verwendung von HH und HME gemessen, wobei Amplitude, Frequenz und das I:E - Verhältnis verändert wurden.

Des Weiteren wurde der Einfluss der AGK auf die Beatmungssituation bestimmt, indem der Atemwegsdruck am Tubuskonnektor, der Tubusspitze und im Lungenmodell gemessen wurde.

4.1 Bestimmung des Wassergehaltes

4.1.1 Beschreibung des Feuchtesensors

Die Bestimmung des Wassergehalts in Atemgasen ist aufgrund verschiedener Probleme schwierig. Zum einen handelt es sich um strömende Gase mit ständig sich ändernden Flussgeschwindigkeiten und –richtungen und zum anderen treten erhebliche Schwankungen der Temperatur- und Feuchtewerte während der In- und Exspiration auf.

In zahlreichen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass derzeit gebräuchliche Feuchtesensoren messtechnische Unzulänglichkeiten aufweisen. Bengtson et al. (1987), Chalon (1972) Dery et al. (1967), Hamer (1974), Han und Lowe (1968), Ingelstedt (1956), Kleemann (1989), Primiano et al. (1984), Rayburn und Watson (1980), Shanks und Sara (1974), Tontschev et al. (1978), Wick et al. (1987). In der Abteilung Anästhesietechnik der Universität Göttingen wurde ein Sensor entwickelt, mit dem der Wassergehalt in der inund exspiratorischen Atemluft online im Modell sowie direkt am Patienten jederzeit innerhalb des Atemzyklus mit hoher Auflösung im gesamten Messbereich bestimmt werden kann (Rathgeber et al. (2000)).

Bei kleinen Kindern war es bislang nicht möglich, unter klinischen Bedingungen den Wassergehalt am Tubuskonnektor mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen.

Die Anästhesietechnik der Universität Göttingen hat ein schnellreagierendes kapazitives Hygrometer entwickelt, mit dem dies erstmals bei kleinen Tidalvolumina möglich ist. Grundlage des Hygrometers ist ein Kondensator aus einem hygroskopischen Polymer. Die Kapazität des Kondensators ändert sich sehr schnell mit der Änderung des Wasserdampfpartialdrucks. Auf der Rückseite des Kondensators ist wärmeleitend eine Heizung aufgeklebt, sodass Betauung des Sensors, was zur Verfälschung der Messwerte führen würde, durch Beheizung vermieden wird. Die Messgenauigkeit des Sensors wird mit einem geeichten Taupunktspiegelhygrometer (Fa. General Eastern, USA) kalibriert und liegt bei ± 1.0 mg/l. Die Messvorrichtung basiert auf einem kapazitiven Sensor zur Messung der relativen Feuchte in Gasen (Humicap®, Vaisala Oy, Helsinki, Finnland). Er besteht aus einer unteren Trägerelektrode (Elektrode 1, Abb. 6), die die Anschlusskontakte enthält und einer oberen Elektrode 2, die durchlässig für Wassermoleküle ist. Die Funktion des Feuchtesensors hängt somit maßgeblich von den Eigenschaften des als Dielektrikum verwendeten Polymers und der Elektrode ab. Die eindiffundierenden Wassermoleküle bilden Bindungen mit Molekülen des Polymers, wobei nur ein Bruchteil der zur Verfügung stehenden Bindungen von Wassermolekülen besetzt wird. Die Bindungsenergie der Wassermoleküle im Polymer ist etwa gleich groß der Bindungsenergie zwischen den Wassermolekülen untereinander, so dass die Temperaturabhängigkeit der Adsorption vernachlässigt werden kann. Kunststoffe, die diese Bedingungen erfüllen, bewirken eine nahezu lineare Feuchte-Kennlinie des Sensors. Bei Kenntnis der Temperatur kann aus der relativen Feuchte mit Hilfe der Sättigungsdampfdruckkurve von Wasser die absolute Feuchte durch einen einfachen Rechenalgorithmus ermittelt werden.

Die Grenzen dieses Verfahrens ergeben sich z.B. bei Temperaturschwankungen, wie sie in Atemgasen auftreten, da korrekte Messergebnisse immer Temperaturausgleich zwischen dem Sensor und dem Messgas voraussetzen. In wasserdampfgesättigten Gasen ist als zusätzliches Problem die Messwertverfälschung durch Kondensation auf dem kapazitiven Sensor zu berücksichtigen. Dieses Problem wurde durch zusätzliche Integration eines Heizelements (Pt-100-Widerstand) und eines Temperatursensors (ebenfalls Pt-100) gelöst, die beide mit dem kapazitiven Sensor wärmeleitend verklebt wurden. Durch eine geeignete Temperaturregelung, die die Sensortemperatur konstant hält, wurde nicht nur die Betauung des Feuchtesensors auch über längere Meßzeiträume sicher vermieden, sondern auch die Ansprechzeit des Sensors verkürzt, da der Temperaturausgleich mit dem Atemgas nicht mehr erforderlich ist. Aus der gleichzeitigen Messung der Temperatur mit dem zweiten Platinwiderstand ist die Sensortemperatur für die Berechnung des Wassergehaltes der Atemluft bekannt.



Abb.7 Aufbau des modifizierten kapazitiven Feuchtesensors. Auf der Glassubstratträgerschicht des Sensors ist ein Platinwiderstand (Pt-100 nach DIN IEC 751) mit einer wärmeleitfähigen Folie (Dicke 0,3 mm) aufgeklebt. (Rathgeber (1997)S. 26)

In späteren Modellversionen wurden Temperaturmessung und Heizung mit einem einzigen Platinwiderstandselement realisiert, um die Masse des Sensors zu verkleinern. Das Pt-100-Element wurde in seiner Abmessung so gewählt, dass es eine möglichst große Fläche des Feuchtesensors bedeckt.

Bei der Sensortemperatur von 60°C beträgt die Zeitkonstante τ 140 ms. Der Sensor ist soweit miniaturisiert, dass online am Tubuskonnektor unter klinischen Bedingungen der Wassergehalt der Atemwege mit hoher Genauigkeit überprüft werden kann (Rathgeber et al. (2000)).

4.1.2 Beschreibung der Waage

Als Alternative zur Wassergehaltsbestimmung und zur Kontrolle wurde der Wasserverlust des Lungenmodells durch Wiegen bestimmt. Es wurde eine Präzisionswaage (LC 6200 S, Firma Sartorius, Göttingen) zur exakten Messung der H₂O-Verluste eingesetzt.

Bei Kenntnis des Minutenvolumens und der Beatmungszeit kann aus dem Gewichtsverlust ebenfalls der Wassergehalt der Luft bestimmt werden.

4.2 Beschreibung des Lungenmodells und dessen Anordnung im Versuchsaufbau zur Untersuchung des Wassergehalts von Atemgasen

Mit Hilfe des o.g. Sensors wurde die Atemgasklimatisierung in einem Versuchsaufbau mit Lungenmodell untersucht. Voraussetzung dafür war, dass dieses Lungenmodell atemmechanische Eigenschaften entsprechend einer Neugeborenenlunge aufwies, um vergleichende systematische Messungen vornehmen zu können.

Die Compliance sollte ähnlich der der Neugeborenenlunge sein, diese beträgt ca. 1,3 ml/cm H₂O/kg (Obladen 2002). Für das Modell wurde eine Compliance zwischen 1 und 3 ml/cm H₂O angestrebt.

Es wurde ein Glaszylinder (Durchmesser 5 cm, Höhe 15 cm) verwendet, an dem oben 3 Gummifaltenbälge angeschlossen waren. Innen befand sich ein Kupferzylinder (Durchmesser 3 cm) zur Wärmeverteilung, der in der ca. 3 cm hohen Wasserfüllung aufrecht stand. Er war mit Filterpapier als Docht zur Vergrößerung der Wasseroberfläche umwickelt, um eine hohe und gleichmäßige Verteilung der Feuchtigkeit im Modell unter Beatmung zu gewährleisten.

Das Modell stand auf einem Magnetrührer (Variomag Elektronikrührer Mono, H+P Labortechnik GmbH, Oberschleißheim), der einen 2 cm langen Stabmagneten drehte, so dass das Wasser im Modell ständig durchmischt wurde. (Abb. 8)



Abb. 8 Im Inkubator angeordnetes Lungenmodell zur Bestimmung der Anfeuchtungsleistung von HME und aktiven Befeuchtungssystemen (Block(2004)S. 18).

Das Wasser wurde mit einem Heizwiderstand konstant auf 37℃ erwärmt, was durch einen Temperatursensor im Inneren des Modells ständig überwacht wurde.

Um Kondensationen in den Faltenbälgen und an den Innenwänden zu vermeiden, befand sich das Modell in einem Inkubator (Intensivpflegeinkubator 6500, Draeger, Lübeck, Deutschland), der auf 38°C b eheizt wurde. Die Inkubatortemperatur wurde an zwei repräsentativen Stellen überwacht: Ein Temperatursensor befand sich frei im Inneren des Inkubators, einer wurde in der direkten Umgebung des Modells angebracht.

"Intubiert" wurde das Modell mit einem Portex-Tubus (ID 3,0 mm) (Portex Tracheal Tubes, SIMS Portex Inc., Keene, USA).

Die Dichtigkeit des Modells wurde in regelmäßigen Abständen durch Applikation von Druck mit Hilfe eines Manometers überprüft. Die Messungen der Temperatur in Inkubator und Wasserbad wurden mit elektronischen Präzisionsthermometern (Thermistorsonden, Yellow Spring Instruments, Serie 400) vorgenommen und mit einem Mehrkanal-Linienschreiber (BBC-Metrawatt) aufgezeichnet. (Abb. 9)



Abb. 9 Darstellung des Messaufbaus (Schiffmann et al. (1999) S.1000)

4.3 Beschreibung des Lungenmodells zur Untersuchung der Atemwegsdrücke

Zur Bestimmung des Einflusses des HME bzw. des HH auf die Atemwegsdrücke wurde ein anderes Lungenmodell, der LS 800 (Dräger, Lübeck) neonatale Version, verwendet. Es handelt sich dabei um ein bialveolares Modell, welches wie folgt eingestellt wurde: Resistance 64 cmH₂O/l/sec und Compliance 10 ml/cmH₂O. Dies ist der niedrigste Compliancewert, der einstellbar ist. Die Untersuchung wurde sowohl mit HME als auch mit HH durchgeführt. Die Drücke wurden mit einem Differenzdrucktransducer (Huba Control, Schweiz) mit einer Abtastrate von 1000 Hz und dem Datenakquisitionsprogramm ASYST 4.0 und dem Analog-Digitalwandler DT 2802 Keithley Instruments, München gemessen und in einem PC zur weiteren Auswertung gespeichert. Jede Messung wurde 2 Sekunden lang aufgezeichnet und daraus wurden die Druckamplitude und der mittlere Atemwegsdruck berechnet.

Die Messstellen im Versuchsaufbau waren:

- Tubuskonnektor, bzw. distales Ende des HME
- Spitze des Tubus
- "alveolar Niveau" .

Der Drucktransducer war über gleich lange, starre Druckleitungen mit den Messstellen über einen 4-Wege Umschalthahn verbunden.

Die Einstellungen des Beatmungsgerätes wurden jeweils konstant gehalten. Messungen wurden durchgeführt bei Druckamplituden von 30, 50 und 70 cm H₂O und Oszillationsfrequenzen von 8, 10 und 12 Hz. (Abb. 10)



Abb. 10 Versuchsaufbau Druckmessung

4.4 Beschreibung und Funktionsweise der Beatmungsgeräte

HFOV Gerät

Die Experimente wurden mit dem HFOV-Gerät der Firma Sensor Medics A3100 (Sensor Medics, USA) durchgeführt. Die HFOV ist eine Beatmungsform, die durch supraphysiologische Beatmungsfrequenzen (klinisch relevant 5 - 15 Hz) und Tidalvolumina (> 1 ml), die unter dem Totraumvolumen liegen, definiert ist.

Sie wird überwiegend bei kritisch kranken Kindern eingesetzt. Ziel ist die Reduktion des Barotraumas und eine optimale Rekrutierung von Alveolen. Die Oxygenierung wird in erster Linie über den Atemwegsmitteldruck reguliert und die CO₂ -Elimination über die Amplitude und Oszillationsfrequenz. Um Beatmungsstrategien durchführen zu können, ist es notwendig, die Einstellung des Gerätes zu variieren. Dazu besitzt das Gerät Regler, mit deren Hilfe man folgende Veränderungen vornehmen kann:

- Beatmungsdruck (Mean Airway Pressure)
- Oszillationsamplitude (APC = Oscillatory Pressure Amplitude)
- Oszillationsfrequenz (6 15 Hz)
- "Bias Flow",
- "Pistoncentering"
- Inspirationszeit.

Auf die gewählten Geräteeinstellungen in unserem Experiment wird später eingegangen.

Beschreibung des konventionellen Beatmungsgeräts

Um vergleichende Messungen mit einem konventionellen pädiatrischen Beatmungsgerät durchführen zu können, wurde ein druckkontrolliertes, zeitgesteuertes Continuous- Flow- Beatmungsgerät (Babylog 8000, Dräger, Lübeck) eingesetzt.

Das Prinzip der Continuous- Flow- Beatmung wird in der Abbildung 11 verdeutlicht.



Abb. 11 Prinzip der Continuous flow- Beatmung (PIP = peak inspiratory pressure, P_{alv} = Druck in den Alveolaren) (Block (2004) S.20)

4.5 Beschreibungen der Befeuchtungssysteme

4.5.1 Beschreibung des aktiven Befeuchtungssystems (HH)

Als HH wurde ein MR 730 AMG (Fisher&Paykel, Auckland, Neuseeland)verwendet. Es handelt sich um einen mikroprozessorgesteuerten, servogeregelten Anfeuchter für die Beatmung von Erwachsenen, Kindern, Neu- und Frühgeborenen. Dieser HH läst sich mit einer inspiratorischen Schlauchheizung betreiben. Die Anfeuchterkammer ist in verschiedenen Größen lieferbar. Die hier verwendete Kammer hat ein maximales Volumen von 280 ml. Über einen Wassereinlass kann die Anfeuchterkammer während des Betriebes nachgefüllt werden. Zur Vergrößerung der aktiven Gasaustauschfläche dient ein Docht aus Fließpapier, der auf ein Aluminiumrohr gespannt wird. Der Sollwert der Atemgastemperatur kann zwischen 30°C und 39°C variiert werden. Die Regelung der Wasserbadheizung erfolgt über einen Temperatursensor im Inspirationsgas am Y-Stück. Die Wasserbadheizung wird durch eine zusätzlich einstellbare Taupunktkompensation beeinflusst. Die Wassertemperatur der aktiven Anfeuchtung wurde um +/- 2°°C ver ändert, um die relative Feuchtigkeit am Tubuskonnektor zu verändern.

4.5.2 Beschreibung des passiven Befeuchtungssystems

Bei unserem Versuch wurde bei der Messung mit passiver AGK am Babylog 8000 ein HumidVent® mini bei konventioneller Beatmung eingesetzt. Bei HFOV am Sensormedics 3100 A wurde ein HumidVent® 1 (Gibeck, Upplands, Väsby, Schweden) verwendet.

Der HumidVent® mini weist die folgenden Kenndaten auf: Vt-Range 15-50 ml, Widerstand 0,9cm H₂O/10 LPM und Totraum 2,4 ml. Die Kenndaten des HumidVent® 1 betragen: Vt-Range 50 bis 600 ml, Widerstand 0,3cm H₂O/ 20 LPM, Totraum 10 ml. Das HME-Material besteht aus gerolltem Mikrowellpapier mit CaCl₂ Beschichtung und ist ohne spezielles Filtermedium eingebaut. Das komprimierbare Volumen, in Abhängigkeit vom Wasserlevel, beträgt beim HME 10 ml.

5. Durchführung

5.1 Versuchsprotokoll und -ablauf

Die Experimente wurden wie bereits beschrieben mit einem Hochfrequenzoszillationsbeatmungsgerät der Firma Sensor Medics A 3100 (Sensor Medics, USA) durchgeführt. Die Grundeinstellung des Gerätes war folgende: Bias-flow 20l/min, mittlerer Atemwegsdruck 20 cm H_2O , Druckamplitude 50 cm H_2O , Oszillationsfrequenz 10 Hz und das Verhältnis von In- und Exspiration betrug 1:2. Unter bestimmten Fragestellungen wurden diese Daten verändert: Die Druckamplitude wurde auf 25 cm H_2O reduziert; ebenso wurde die Oszillationsfrequenz auf 5 Hz herabgesetzt; die I:E- Ratio wurde auf 1:1 umgestellt (Tabelle 2).

Als konventionelles Beatmungsgerät wurde ein Babylog 8000 (Dräger, Germany) benutzt, der auf die Ansprüche zur Beatmung einer neugeborenen Lunge eingestellt wurde:

Respirationsrate 60/min; I:E- Ratio 1:1, maximaler inspiratorischer Druck 20 cm H_2O , positiver endexspiratorischer Druck (PEEP) 3 cm H_2O , Flow 10l/min. Als Anfeuchtungssysteme kamen die oben beschriebenen Systeme zur Anwendung.

Für die Messungen wurde ein Tubus mit einem inneren Durchmesser von 3,0 mm (Portex Smith Industries, UK) in das von uns entwickelte künstliche Lungenmodell eingesetzt. Angelehnt an neonatale Bedingungen betrug die Compliance 3,1 ml/cm H₂O. Auf den Aufbau des Lungenmodells wurde bereits im oberen Teil eingegangen. Der Wassergehalt wurde an Hand der o.g. Präzisionswaage (Sartorius, Germany) mit einer Messgenauigkeit <0,01g gemessen. Die Messungen erfolgten über 5h kontinuierlicher Beatmung und wurden in g/h angegeben.

Um die Luftfeuchte an verschiedenen Stellen des experimentellen Aufbaus zu messen, wurde der bereits beschriebene Feuchtesensor eingesetzt.

Des Weiteren wurden die Wasserverluste unter HFOV mit denen unter konventioneller Beatmung verglichen.

5.1.1 AGK mit aktiver Anfeuchtung bei Variation der HH-Leistung und bei unterschiedlichen Anfeuchtungsmethoden

Die aktive Anfeuchtung erfolgte über den HH, der bereits beschrieben wurde. Hierbei wurden Messungen unter verschiedenen Temperatureinstellungen gemacht, ausgehend von 33 - 2 $^{\circ}$ bis zu 37+ 2 $^{\circ}$.

Die passive Anfeuchtung wurde mit dem für Neonaten geeigneten HME (HumidVent® mini, Gibeck, Schweden) vorgenommen.

Zum Vergleich wurde die Messung ohne AGK mit trockener Luft durchgeführt.

5.1.2 AGK bei Variation der Ventilationsparameter unter HFOV

Die Druckamplitude wurde am Gerät verstellt, sodass Messungen bei 25 und 50 cm H_2O vorgenommen wurden.

Die Rate der Oszillationsfrequenz betrug 5 und 10 Hz.

Das I:E-Verhältnis betrug 1:1 bzw. 1:2.

5.1.3 Atemwegsdrücke bei unterschiedlicher AGK

Die Druckamplitude und der Atemwegsdruck wurden vor dem Tubuskonnektor, an der Tubusspitze und auf der Höhe der Gummibälge (Alveolarniveau) gemessen (Tabelle 3).

5.2 Ergebnisse

5.2.1 AGK mit aktiver Anfeuchtung bei Variation der HH-Leistung und bei unterschiedlichen Anfeuchtungsmethoden

		Heatet Humidifier*					HME	Ohne	
								Befeuchtung	
Charakteristika		33-2*	33+2*	35-2*	35+2*	37-2*	37+2*	Humid®	trockenes
der Befeuchtung								Vent 1	Gas 20ºC
Wasserverlust des	[g/h]	3.1		2.91		2.14		2.85	7.56
Lungenmodells									
Luftfeuchte:	[mg/l]	34.2	38.2	36.0	40.3	37.6	42.5	37.5	21.7
Tubuskonnektor									
Luftfeuchte:	[mg/l]	25.6	34.6#	28.8	37.7#	31.6	40.1	1.5	1.7
Inspirationsschlauch									
Luftfeuchte:	[mg/l]	28.9	35.9	31.9	38.9	34.8	41.9	3.2	8.4
Exspirationsschlauch									
Temperatur:	[ºC]	36.8	37.0	36.9	37.0	37.0	37.1	37.0	37.0
Lungenmodell									
Lufttemperatur:	[ºC]	34.6	34.5	36.3	36.1	38.5	38.6	36.1	31.0
Tubuskonnektor									
Lufttemperatur:	[ºC]	32.7	33.4	34.8	35.2	37.1	37.4	25.2	26.9
Inspirationsschlauch									
	[ºC]	31.7	35.4	34.3	37.6	35.8	39.5		
Temperatur: HH*									

Tab. 1 Atemgasklimatisierung unter HFOV bei Variation der Anfeuchtungsleistung des HH, bei Verwendung des HME (HV-1) und ohne AGK. Alle Messungen sind Mittelwerte aus zwei Messungen.

*: HH-Einstellungen in °C, die Einstellung des HH wurde ±2 °C variiert wie im Handbuch beschrieben, um die wechselnde relative Feuchte zu kompensieren. #: Rain-out- Phänomen am Inspirationsschlauch beobachtet,

--: nicht messbar.

Zur Verdeutlichung werden die Ergebnisse in Abb. 11 grafisch dargestellt.

mung betrug der Wasserverlust 1,87g/h.



Abb.12 Wasserverlust des Lungenmodells und Wassergehalt am Tubuskonnektor unter verschiedenen AGK im Vergleich

		Wasserverlust		Wassergehalt	
		Lungenmodell		Tubuskonnektor	
		[g/h]		[mg/l]	
		НН	HME	НН	HME
Amplitude	25 cm H ₂ O	1.86	0.86	37.0	39.9
	50 cm H ₂ O	2.91	2.85	37.0	37.5
Frequenz	5 Hz	4.39	4.21	37.1	38.9
	10 Hz	2.91	2.85	37.0	37.6
I:E Ratio	1:1	3.28	2.77	36.8	37.0
	1:2	2.91	2.85	36.9	37.4

5.2.2 Atemgasklimatisierung bei Variation der Ventilationsparameter unter HFOV

Tab. 2 Atemgasklimatisierung unter HFOV bei Variation der Ventilationsparameter unter aktiver und passiver Anfeuchtung in Abhängigkeit von Oszillationsfrequenz, Oszillationsamplitude und I:E- Ratio, HH-Temperatur von 35-2°C

HH = Heated Humidifier, HME = Heat and moisture Exchanger, I:E- Ratio= Verhältnis von Inspiration/Exspiration

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse bezüglich Wassergehalt und –verlust abgebildet, die sich aus der Variation der Einstellung des HFOV-Gerätes unter AGK mit HME und HH ergeben.

Die Messungen unter aktiver Anfeuchtung wurden mit der Einstellung des HH bei 35- 2°C vorgenommen.

	Druckampl	itude	Atemwegsdruck		
	allg. ± SD [cmH₂O]	allg. ± SD [cmH₂O]		
	нн	HME	нн	HME	
Tubuskonnektor	40.4 ± 17.7	36.6 ± 17.6**	18.6 ± 0.3	17.8 ± 0.8	
Tubusspitze	22.9 ± 10.1	20.9 ± 9.7**	17.2 ± 0.9	17.1 ± 0.9	
Alveolarlevel	0.8 ± 0.3	0.7 ± 0.3	18.2 ± 0.4	17.4 ± 0.7	

5.2.3 Atemwegsdrücke bei unterschiedlicher Atemgasklimatisierung

Tab. 3 Maximale Druckamplitude und Atemwegsdruck unter Einsatz des HH und desHME an verschiedenen Orten des experimentellen Settings.

p<0.05, ** *p*<0.01

Für die statistische Analyse wurde der t-Test benutzt. P – Werte < 0,05 wurden als signifikant angesehen.

6. Diskussion

Der isothermische Sättigungszustand bei Körpertemperatur 37 °C beträgt 44 mg Wasser pro Liter Atemluft. Während der Inspiration bei Spontanatmung wird er zum größten Teil durch Zuführung von Feuchtigkeit aus den oberen Luftwegen erreicht, der geringere Teil stammt aus den unteren Luftwegen, distal der Bifurkation.

In der maschinellen Beatmung wird der obere Respirationstrakt mit dem Tubus jedoch überbrückt. Eine künstliche Anwärmung und Anfeuchtung wird daher erforderlich. Dies kann entweder durch aktive oder passive Anfeuchtung erfolgen.

Aktive und passive AGK unterscheiden sich systematisch wie folgt:

Die aktive Anfeuchtung schöpft die dem Patienten zugeführte Feuchtigkeit aus einem externen Reservoir. Die passive AGK mit HME führt dem Patienten die Feuchtigkeit zu, die während der Exspiration reversibel auf dem HME gespeichert wurde. Liegt bei ungeblockten Tuben eine Leckage vor, kann die darüber entweichende Feuchtigkeit dem Patienten von einem HME nicht mehr zurückgegeben werden.

Bei der aktiven Anfeuchtung wird die Inspirationsluft durch den Anfeuchter geleitet und wird entsprechend den dort vorgenommenen Einstellungen angefeuchtet. Bei der passiven Anfeuchtung mit Wärme- und Feuchtigkeitstauschern wird Feuchtigkeit der Exspirationsluft im HME gespeichert und der Inspirationsluft wieder zugegeben. Ziel der Arbeit ist es, die Leistungsfähigkeit dieser beiden unterschiedlichen Methoden miteinander zu vergleichen. Dies kann methodisch unterschiedlich erfolgen.

- 1. Der Wasserverlust eines definierten Lungenmodells wird unter verschiedenen Anfeuchtungsmethoden gemessen. Je geringer der Verlust, umso höher ist die Anfeuchtungsleistung des verwendeten Systems.
- Der Wassergehalt am Tubuskonnektor wird gemessen und stellt ein Maß f
 ür die Anfeuchtungsleistung dar.

Es wurden die Einflüsse der aktiven und passiven Anfeuchtung unter HFOV im Vergleich zur konventionellen Beatmung untersucht. Hierzu wurde eine Laborsituation geschaffen, für die ein Lungenmodell entwickelt wurde, welches den Verhältnissen einer Früh- bzw. Neugeborenenlunge bezüglich Compliance und Tidalvolumen angepasst worden ist (Schiffmann et al. (1997)).

Um annähernd "physiologische" Feuchteverhältnisse in dem Lungenmodell zu erreichen, wurde das Modell in einem Inkubator, welcher konstant auf 38°C erwärmt wurde, angeordnet. Das Modell wurde auf 37°C erwärmt, mit Wasser gefüllt und zur gleichmäßigen Feuchteverteilung ständig durchmischt. Mit einem Filterpapierdocht wurde die Oberfläche des Wassers vergrößert. Die Einhaltung der konstanten Temperatur wurde mit verschiedenen Sensoren überprüft. Das Lungenmodell wurde mit einem Tubus für Früh- und Neugeborene intubiert (ID 3mm). Im Modell wurde der Tubus geblockt verwendet, um den Wasserverlust unter verschiedenen Beatmungs- bzw. Befeuchtungssituationen messen zu können. Um Drucknekrosen oder thermische Schäden an der kindlichen Trachea zu vermeiden, werden in der klinischen Situation ungeblockte Tuben verwendet. Damit stellt der Versuchsaufbau die Idealsituation der Beatmung dar.

Unterschiede zwischen der AGK unter HFOV

Wasserverlustmessungen

In Tabelle 1 wird gezeigt, wie groß der Wasserverlust unter HFOV am Lungenmodell ist. Die AGK wurde mit einem HH, einem Humid®vent 1 (HME) und ohne Befeuchtung (trockenes Gas 20°C) vorgenomm en und der Wasserverlust gemessen.

Es konnte gezeigt werden, dass der Wasserverlust unter Nutzung eines HH in der Einstellung von 33- 2° 3,1 g/h, bei einer E instellung von 37- 2° jedoch nur noch 2,14 g/h betrug. Es kann also gefolgert werden: Je höher die Temperatur des HH, desto geringer ist der Wasserverlust und umso besser ist die AGK.

Bei Einsatz eines HME lag der Wasserverlust bei 2,85 g/h, also etwa entsprechend einer mittleren Einstellung des HH bei 35- 2°C, bei der der Wasserverlust 2,91 g/h betrug.

Ohne Atemgasklimatisierung, entsprechend einer Zuführung von trockenem Gas von 20°C, betrug der Wasserverlust 7,56 g/h und lag damit deutlich über dem Wasserverlust bei Einsatz eines HH oder HME unabhängig von der Temperatureinstellung.

Wassergehaltsmessungen

In Tabelle 1 finden sich Untersuchungen zum Wassergehalt der Beatmungsluft. Bei der Messung am Tubuskonnektor zeigte sich bei Einsatz eines HH bei 33- 2°C ein Wassergehalt von 34,2 mg/l, bei 37+ 2°C ein Wassergehalt von 42,5 mg/l. Es besteht ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Temperatureinstellung des HH und dem Wassergehalt. Er steigt sowohl mit der Erhöhung der Temperatur von 33 auf 37 °C und mit der Taupunktkompensation von -2 auf +2 °C.

Der Wassergehalt bei Verwendung des HME ist nicht durch externe Einstellungen beeinflussbar und beträgt bei dem gleichen Atemmuster 37,5 mg H₂O/I. Damit entspricht er dem Wert der HH Einstellung von 37- 2 $^{\circ}$ C (37,6 mgH₂O/I).

Im Vergleich zu den Feuchtigkeitsverhältnissen ohne AGK zeigen sich sehr große Unterschiede. Der Wassergehalt am Tubuskonnektor beträgt nur noch 21,7 mg H₂O/I. Dies zeigt deutlich die Notwendigkeit der AGK, wobei dem Therapeuten die Wahl der Art der AGK überlassen werden kann. Bei der Verwendung von HH besteht eine größere Variationsbreite und damit größere Therapiemöglichkeit. Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Verwendung von HH nicht per se die höhere Atemwegsfeuchtigkeit im Vergleich zum HME liefert.

Vergleich Wasserverlust- mit Wassergehaltsmessungen

Der Vergleich der Feuchtigkeitsmessungen in Abb. 12 zeigt die Äquivalenz der beiden Methoden zur Darstellung der AGK. Je geringer der Wasserverlust des Lungenmodells, umso höher ist der Wassergehalt am Tubuskonnektor.

Vergleich HFOV mit konventioneller Beatmung

Die Unterschiede zwischen konventioneller Beatmung und HFOV betragen für die untersuchte Einstellung HH 35- 2 °C 1,46 g H₂O/h und für den HME 0,98 g H₂O/h,

Bei Einsatz eines HH (35- 2°C) unter konventioneller Beatmung betrug der Wasserverlust 1,46g/h. Bei Nutzung eines HME unter konventioneller Beatmung betrug der Wasserverlust 1,87g/h. Sie liegen für die konventionelle Beatmung bei den verwendeten Einstellungen der Beatmungsgeräte niedriger als bei der HFOV. Für beide Beatmungsformen liegen sie jedoch deutlich günstiger als die Wasserverlustwerte (7,56 g H₂O/h) ohne AGK.

Einfluss der HFOV-Parameter auf die AGK

Auch bei der Untersuchung des Einflusses unterschiedlicher HFOV- Parameter auf die AGK zeigt sich die Äquivalenz der beiden Messmethoden: Ein niedriger Wasserverlust geht mit einem hohen Wassergehalt am Tubuskonnektor einher.

Unter niedriger Amplitude und hoher Oszillationsfrequenz (10 Hz) ist die AGK am besten. Hier zeigen sich deutliche Unterschiede zugunsten des HME. Für alle untersuchten Geräteeinstellungen finden sich beim Vergleich jeweils niedrigere Wasserverluste bzw. höhere Wassergehaltswerte beim HME im Vergleich zum HH.

Die Einstellungsänderung der I:E- Ratio zeigt keinen Unterschied zwischen aktiver und passiver Anfeuchtung.

Einfluss des Einsatzes von HME bzw. HH auf die Druckamplitude gemessen an verschiedenen Positionen des Laborsettings unter HFOV

Es wurde untersucht, in welchem Maß der HME die Druckamplitude der HFOV beeinflusst und somit die Vorteile dieser Beatmung im Vergleich zum HH negativ beeinflusst werden. In der Tabelle 3 der Arbeit sind die Ergebnisse dargestellt, die sich aus den Messungen der Druckamplitude an verschiedenen Messpositionen unter Einsatz eines HME bzw. HH unter HFOV ergeben.

Es konnte gezeigt werden, dass unter beiden Anfeuchtungsarten, sowohl am Tubuskonnektor als auch an der Tubusspitze eine signifikant höhere Druckamplitude gemessen wurde als an der Tubusspitze. Die auf "Alveolarniveau" gemessenen Werte liegen mit 0,8 bzw. 0,7 cm H_2O jedoch dicht beieinander und spiegeln die auf Tubuskonnektor und -spitze gemessenen Werte nicht wider, sowohl für die AGK mittels HH als auch HME. Diese Ergebnisse geben einen wichtigen Hinweis auf die klinische Anwendung. Man hatte zuvor beim Einsatz eines HME während der HFOV eine Reduktion der Druckamplitude am Respirator beobachtet. Diese Impedanzerhöhung durch das Spezialpapier des HME kann zu einer Reduktion der Druckamplitude und somit zu einer Verminderung der Effizienz der HFOV führen. Gavriely et al. (1985), Niederer et al. (1994) konnten in früheren Studien zeigen, dass die größte Beeinflussung der Impedanz unter HFOV durch den endotrachealen Tubus stattfindet. Dieses stimmt mit der von uns gemachten Beobachtung überein, dass die größte Minderung der Druckamplitude am Tubus direkt bzw. in den peripherer gelegenen Luftwegen gemessen werden kann. Wird der Druckabfall entlang des HME unter verschiedenen Respiratoreinstellungen gemessen, liegt er zwischen 0 – 1,3 cm H_2O und scheint daher für die klinische Anwendung nicht relevant zu sein.

Es ist nicht bekannt, ob unterschiedliche HME-Materialien die Druckamplitude anders als in dieser Untersuchung beeinflussen. In weiteren Untersuchungen sollte der Einsatz verschiedener HME im Laborsetting bezüglich ihrer Impedanz untersucht werden.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Atemgasklimatisierung bei aktiver und passiver Anfeuchtung während der Hochfrequenzoszillationsventilation (HFOV) am hierfür entwickelten neonatologischen Lungenmodell systematisch untersucht.

Hierzu wurden aktive und passive Klimatisierungssysteme bestimmungsgemäß eingesetzt und der jeweilige Wasserverlust des Lungenmodells gemessen und verglichen. Der Wasserverlust wurde durch Wiegen vor und nach der Beatmung gemessen. Zum anderen wurden Feuchtemessungen an der Verbindungsstelle von Lungenmodell (Tubuskonnektor) und Klimatisierungssystem mit einem hierfür entwickelten kapazitiven Feuchtesensor vorgenommen. Die Fragestellungen, welche zu dieser Arbeit geführt haben, ergeben sich aus den Schwierigkeiten, eine optimale Anfeuchtung im klinischen Einsatz von HFOV zu erreichen: Es sollte untersucht werden, ob die verschiedenen Atemgasklimatisierungssysteme physiologische Bedingungen unter HFOV erreichen und ob sie die Beatmungsparameter beeinflussen.

Die Wärme- und Feuchteverteilung unter HFOV zur Erreichung und Erhaltung einer optimalen mukoziliaren Clearance ist bisher nicht bekannt. Der Wasserverlust unter Nutzung der aktiven Anfeuchtung (Heated Humidifier = HH) lag zwischen 3,1 g/h und 2,14 g/h. Je höher die Temperatur des HH, desto geringer ist der Wasserverlust. Bei Einsatz eines Heat and Moisture Exchangers (HME) lag der Wasserverlust bei 2,85 g/h, also etwa entsprechend einer mittleren Einstellung des HH. Ohne Atemgasklimatisierung betrug der Wasserverlust 7,56 g/h und lag damit deutlich über dem Wasserverlust bei Einsatz eines HH oder HME unabhängig von der Temperatureinstellung.

Der Vergleich der Feuchtigkeitsmessungen zeigte die Äquivalenz der beiden Methoden. Je geringer der Wasserverlust des Lungenmodells, umso höher ist der Wassergehalt am Tubuskonnektor.

Der Wassergehalt am Tubuskonnektor unter passiver bzw. aktiver AGK ist abhängig von der Geräteeinstellung: Unter niedriger Amplitude und hoher Oszillationsfrequenz findet sich der höchste Wassergehalt. Hier zeigen sich Unterschiede zwischen den AGK- Systemen zugunsten des HME. Für alle untersuchten Geräteeinstellungen fanden sich jeweils niedrigere Wasserverluste bzw. höhere Wassergehaltswerte beim HME. Die Einstellungsänderung der I:E- Ratio zeigt keinen Unterschied zwischen aktiver und passiver Anfeuchtung.

Die Beatmungsparameter wurden durch die Art der Atemgasklimatisierung nicht beeinflusst.

Aktive und passive Befeuchtungssysteme sind in der HFOV mit vergleichbarer Effektivität einsetzbar. Somit könnten sich Vorteile in der Wahl eines HME ergeben. Diese liegen sowohl in der Reduktion von nosokomial erworbenen Infektionen als auch in der Vereinfachung der Handhabung. Insofern ist ein Einsatz von HME auch ökonomisch sinnvoll. Unter HFOV könnten HME auch bei Frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen eingesetzt werden, da eine Totraumvergrößerung unter HFOV im Gegensatz zur konventionellen Beatmung vernachlässigbar ist. Diese Ergebnisse dieser Arbeit sind in klinischen Studien zu überprüfen.

Literaturverzeichnis

Bengtson JP, Soander H, Stenquist O (1987): Preservation of humidity and heat of respiratory gases during anaesthesia– a laboratory investigation. Acta Anaesthesiol Scand <u>31</u>, 127-131

Block C: Atemgasklimatisierung in der Neonatologie. Med Diss Göttingen 2004

Boys JE, Howells TH (1972): Humidification in anesthesia. Br J Anaesth <u>44</u>, 879-886

Burton JDK, Lond MB (1962): Effects of dry anesthetic gases on the respiratory mucous membrane. Lancet <u>1962</u>, I, 235-238

Chalon J (1972): Controlling relative humidity. Anesthesiology <u>37</u>, 567-572

Chalon J (1980): Low humidity and damage to tracheal mucosa. Bull N Y Acad Med <u>56</u>, 314-322

Chalon J, Loew DAY, Malebranch J (1972): Effects of dry anesthetic gases on tracheobronchial ciliated epithelium. Anaesthesiology <u>37</u>, 338-343

Chalon J, Markham JP, Ali M, Ramanathan S, Capan L, Tang CK, Turndorf H (1984):The Pall Ultipur breathing circuit filter – an efficient heat and moisture exchanger. Anaesth Analg <u>63</u>, 566-570 Chest <u>97</u>, 144-149

Chiaranda M, Verona L, Conti G, Minoja G (1992): Evaluation of a 3rd generation heat and moisture exchanger as an alternative to conventional humidifiers in ICU. Acta Anaesth Ital <u>43</u> (Suppl.1), 73-76

Cigada M, Elena A, Solca M, Damia G (1990): The efficiency of twelve heat und moisture exchangers: an in vitro evaluation. Intensive Care World <u>7</u> 98-101

Conti G, Dell'Utri D, Cogliati A, DeLuca N, DiChiara L (1992): Effects on heat and moisture exchangers and conventional humidifiers on H₂O andviscosimetry of bronchial secretions in mechanically ventilated ICU patients. Acta Anaesth Ital <u>43</u> (Suppl.1), 81-83

Correll NO, Beattie EJ (1957): Experimental method for production of squamous metaplasia of respiratory epithelium. Arch Surg <u>75</u>, 542-545

Craven DE, Connoly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR,(1982): Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 h. N Engl J Med <u>306</u>, 1505-1509

Dalhamn T (1956): Mucous flow and ciliary activity in the trachea of healthy rats and rats exposed to respiratory irritant gases. Acta Physiol Scand <u>36</u> (Suppl. 123) 1-161

Daschner F, Kappstein I, Schuster F, Scholz R, Bauer E, Jooßens D, Just H (1988) : Influence of disposable (Conchapak) and reusable humidifying systems on the incidence of ventilation pneumonia. J Hosp Infect <u>11</u>, 161-168

Déry R. Humidity in anaesthesiology (1971): IV. Determination of the Alveolar humidity and temperature in the dog. Can Anaesth Soc J <u>18</u>, 145-151

Déry R (1973): The evolution of heat and moisture in the respiratory tract during anaesthesia with a non-rebreathing system. Can Anaesth Soc J <u>20</u>, 296-309

Déry R, Pelletier J, Jacques A, Clavet M, Houde JJ (1967): Humidity in anaesthesiology: Heat and Moisture patterns in the respiratory tract during anaesthesia with the semi-closed system. Can Anaesth Soc J <u>14</u>, 287-298

Doyle HJ, Napolitano AE, Lippman HR, Cooper KR, Duncan JS, Eakins K, Glauser FL (1984): Different humidification systems for high-frequency jet ventilation. Crit Care Med <u>12</u>, 815-819

Eckerbohm B, Lindholm CE (1990): Performance evaluation of six heat and moisture exchangers according to the Draft International Standard (ISO/DIS 9360) Acta Anaesthesiol Scand <u>34</u>, 404-409

Epstein RA (1971): Humidification during positive pressure ventilation of infants. Anesthesiology <u>35</u>, 532-536

Fechner R, Müller P, Racenberg E (1987): Vergleichende Untersuchung über die Wirksamkeit neuerer Kondensbefeuchter. Anaesthesiol Intensivmed <u>28</u>, 120-125

Finley NT (1963): Pulmonary surface activity and the problems of atelectatsis, wetting, foaming and detergency in the lung. Anesth Analg <u>42</u>, 35-42

Fritz K, Osrehaus A, Mottner J (1992): Die Klimatisierung von Atemgasen unter Narkosebedingungen mit Hilfe von "Wärme- und Feuchtigkeitstauschern" (WFA), Anästh Reanimat <u>3</u>,143-44

Gavriely N, Solway J, Loring SH, Butler JP, Slutsky AS, Drazen JM. (1985): Pressure-flow relationships of endotracheal tubes during high-frequency ventilation. J Appl Physiol <u>59</u>, 3-11

Gebhard P: Simulation bei der Entwicklung und Herstellung Medizintechnischer Geräte. In: Simulation in Anaesthesie und Intensivmedizin; hrsg. v. Obermayer A; Springer, Berlin Heidelberg New York 1981, 58-60

Gedeon A, Mebius C, Palmer K (1987): Neonatal hygroscopic condenser humudifier. Crit Care Med <u>15</u>: 51-55

Gilbert IA, Fouke JM, McFadden ER (1987): Heat and water flux in the intrathoracic airways and exercise-induced asthma. J Appl Physiol <u>63</u>, 1681-1691

Graff TD (1975): Humidification: indications and hazards in respiratory therapy. Anaesth Analg <u>54</u>, 444-448 Hamer P (1974): Intratracheale Feuchtigkeitsmessungen bei intubierten Patienten während der Narkose und auf der Intensivstation unter Verwendung verschiedener Befeuchtungssysteme. Prakt Anästh <u>9</u>, 306-315

Han YH, Lowe HJ (1968): Humidification of inspired air. JAMA <u>205 (13)</u>, 907-911

Harris RL, Riley HD (1967): Reactions to aerosol medication in infants and children. J Am Med Assoc <u>201</u>, 953-957

Huber GL, Finley TN (1965): Effect of isotonic saline on the alveolar architecture. Anesthesiology <u>26</u>, 252-256

Ingelstedt S (1956): Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. Acta Otolaryngol <u>131</u>(Suppl): 1-80

Jackson C, Webb AR (1992): An evaluation of the heat and moisture Exchange performance of four ventilator circuit filters. Intensive Care Med <u>18</u>, 264-268

John E, Ermocilla R, Golden J, Cash R, McDevitt M, Cassady G (1980): Effects of gas temperature and particulate water on rabbit lungs during ventilation. Pediatr Res <u>14</u>, 1186-91

Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J (1997) A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) Pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. Chest <u>112</u>,1055

Kleemann PP: Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum Stellenwert der Klimatisierung anästhetischer Gase im Narkosekreissystem bei Langzeiteingriffen. Med. Habil.-Schr. Mainz 1989 Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P: "Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials." Intensiv Care Med 2005 <u>31(1)</u>: 5-11

Koller W (1989): Atemfilter für den Einsatz bei Anaesthesie und Langzeitbeatmung. Eine Analyse am Beispiel von Pall- Atemfiltern. Zentralbl Hyg <u>189</u>, 235-247

Lowe GD (1987): Efficiency of heat and moisture exchangers: a reply. Anaesthesia <u>42</u>, 1118

Lunkenheimer PP, Salle BL, Whimster WF, Baum M (1994) High frequency ventilation: Reappraisal and progress in Europe and abroad. Crit Care Med <u>22</u>(Suppl): 19-23

Mammel MC, Ophoven JP, Lewallen PK, Gordon MJ, Boros SJ (1991): Acute airway injury during high-frequency jet ventilation and high-frequency oscillatory ventilation. Crit Care Med <u>19</u>, 394-398

Marfatia S, Donahoe PK, Hendren WH (1975): Effect of dry and humidified gases on the respiratory epithelium in rabbits. J Pediatr Surg <u>10</u>, 583-592

Martin C, Perrin G, Gevaudan MJ, Saux P, Gouin F (1990): Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intense care unit. Chest <u>97</u>, 144-149

Martin C, Papazian L, Perrin G, Bantz P, Gouin F (1992): Performance evaluation of three vaporizing humidifiers and two heat and moisture exchangers in patients with minute ventilation >10l/min. Chest <u>102</u>, 1347-1350

Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F (1994): Preservation of Humidity and heat of inspiratory gases in patients with a minute ventilation volume greater than 10 l/min. Crit Care Med <u>22</u>, 1871-1876

Martin C, Thomachot L, Quinio B, Viviand X, Albanese J (1995): Comparing two heat and moisture exchangers with one vaporizing humidifier in patients with minute ventilation greater than 10 l/min. Chest <u>107</u>, 1411-1415

McFadden ER (1983): Respiratory heat and water exchange:physiological and clinical implications. J Appl Physiol <u>54</u>, 331-336

McFadden ER (1985): Pichurko BM, Bowman HF, Ingenito E, Burns S, Dowling N, Solway J: Thermal mapping of the airways in humans. J Appl Physiol <u>58</u>, 564-70

Mercke U (1974): The influence of temperature on mucociliary activity. Acta Otolaryngol <u>78</u>, 253-257

Mercke U (1975): The influence of varying air humidity on mucociliary activity. Acta Otolaryngol <u>79</u>, 133-139

Metlay LA, MacPherson TA, Doshi N, Milley JR (1983): A new iatrogenous lesion in newborns requiring assisted ventilation. N Engl J Med <u>309</u>, 111-112

Misset B, Escudier B, Rivara D, Leclercq B, Nitenberg G (1991): Heat and moisture exchanger vs heated humidifier during longterm mechanical ventilation. A prospective randomized study. Chest <u>100</u>, 160-163; 331-336

Modell JH, Giammona ST, Davis JH (1967): Effect of chronic exposure to ultrasonic aerosols in the lung. Anesthesiology <u>28</u>, 680-684

Modell JH, Moya F, Ruiz HC, Showers AV, Newby EJ (1968): Blood gas and electrolyte determinations during exposure to ultrasonic nebulized aerosols. Br J Anaesth <u>20</u>, 40-45

Myer CM, Hubell RN, McDonald JS, Stith J (1988): Study of humidification potential of a heat and moisture exchanger in tracheotomized dogs. Ann Otol Rhinol Laryngol <u>97</u>, 322-325

Niederer PF, Leuthold R, Bush EH, Spahn DR, Schmid ER (1994) High.frequency ventilation: Oscillatory dynamics. Crit Care Med <u>22</u>(Suppl): 58-65 Noguchi H, Takumi Y, Aochi O (1973): A study of humidification in tracheostomized dogs. Br J Anaesth <u>45</u>: 844-848

Obladen M :Neugeborenenintensivpflege Grundlagen und Richtlinien. Springer Verlag Heidelberg 2002

Primiano FP, Moranz ME, Montaque FW, Miller RB, Sachs DLP (1984): Conditioning of inspired air by a hygroskopic condenser humidifier. CritCare Med <u>12</u>, 675-678

Rathgeber J (1997) : Konditionierung der Atemgase bei intubierten Patienten in Anästhesie und Intensivmedizin. Med. Habil.-Schr. Göttingen 1997

Rathgeber J: Grundlagen der maschinellen Beatmung. 1. Auflage; Aktiv Druck & Verlag GmbH Göttingen 1999 161,163, 176-177

Rathgeber J, Zielmann S, Kietzmann D, Züchner K, Warnecke G (1992): Sind Lithiumchlorid- beschichtete Heat and Moisture Exchanger, ("Künstliche Nasen") eine Gefährdung für Patienten? Anaesthesist <u>41</u>, 204-207

Rathgeber J, Züchner K, Kietzmann D, Weyland W (1995): Wärme- und-Feuchtigkeitstauscher zur Klimatisierung der Inspirationsluft intubierter Patienten in der Intensivmedizin. Anaesthesist <u>44</u>, 272-283

Rathgeber J, Kietzmann D, Mergeryan H, Hub R, Züchner K, Kettler D (1997): Prevention of patient bacterial contamination of anaesthesia circlesystems: a clinical study of the contamination risk and the performance of different heat and moisture exchangers with electred fiter (HMEF). Eur J Anaesthesiol <u>14</u>, 368-73

Rathgeber J, Kahle G, Schulze Th, Züchner K (2000): Schnelle Messung des Wasserdampfpartialdrucks im Sättigungsbereich mit einem neuartigen Hybrid Feuchtesensor. Biomed Tech <u>45</u>, 288-292 Rayburn und Watson (1980): Humidity in children and adults using the Controlled partial rebreathing anesthesia method. Anesthesiology <u>52</u>, 291-294

Schiffmann H (2006) Humidification of Respired Gases in Neonates and Infants. Respir Care Clin <u>12</u>, 321-336

Schiffmann H, Rathgeber J, Singer D, Harms K, Bolli A. Züchner K (1997): Airway humidification in mechanically ventilated neonates and infants: A comparative study of a heat and moisture exchanger vs. a heated humidifier using a new fast-respose capacitive sensor. Crit Care Med <u>25</u>, 1755-60

Schiffmann H, Singer S, Singer D, v. Richthofen E, Rathgeber J, Züchner K (1999): Determination of airway humidification in high-frequency oscillatory ventilation using an artificial neonatal lung model: Comparison of a heated humidifier and a heat and moisture exchanger. Intensive Care Med <u>25</u>, 997-1002

Schmidt-Nielsen K, Schroter RC, Shkolnik A (1981): Desaturation of exhaled air in camels. Proc R Soc Lond B Biol Sci <u>211</u>, 305-319

Shanks CA, Sara CA (1974): Airway heat and humidity during Endotracheal intubation- 4: Connotations of delivered water vapour content. Anaesth Intensive Care <u>2</u>, 212-220

Shelly MP, Bethune DW, Latimer RD (1986): A comparison of five heat and moisture exchangers. Anaesthesia <u>41</u>, 527-532

Shelly MP, Lloyd GM, Park GR (1988): A review of the mechanisms and methods of humidification of inspired gases. Intensive Care Med <u>14</u>, 1-9

Sottiaux T, Mignolet G, Damas P, Lamy M (1993): Comparative evaluation of three heat and moisture exchangers during shortterm postoperative mechanical ventilation. Chest <u>104</u>, 220-224

Stone DR, Downs JB, Paul WL, Perkins HM (1981): Adult body temperature and heated humidification during general anaesthesia. Anaesth Analg <u>60</u>, 736-741

Todd DA, John E (1989): Lung injury and repair in rabbits from ventilation with moist air. Br J Exp Pathol <u>70</u>, 637-45

Todd DA, John E, Osborn RA. (1991) Tracheal damage following conventional and high-frequency ventilation at low and high humidity. Crit Care Med <u>19</u>, 1310-16

Tontschev G, Lüder M, Bensow C, Beutel U (1978): Experimentelle Untersuchungen der Leistungsfähigkeit gebräuchlicher Atemgasanfeuchter – 1. Mitteilung: Methoden der Feuchtigkeitsbestimmung. Anästhesiol Reanimat <u>3</u>, 115-122

Toremalm NG (1960a): A heat and moisture exchanger for posttracheotomy care. Acta Otolaryngol <u>52</u>, 461-472

Toremalm NG (1960b): Postoperative care and complications after tracheostomy in infants and children. A clinical and experimental study. Acta Anaesth Scand <u>4</u>, 105-110

Tsuda T, Noguchi H, Takumi Y, Aochi O (1977): optimum humidification of air administered to a tracheostomy in dogs. Scanning electron microscopy and surfactant studies. Br J Anaesth <u>49</u>, 965-977

Turtle MJ, Ilsley AH, Rutten AJ, Runciman WB (1987): An evaluation of six disposable heat and moisture exchangers. Anaesth Intensive Care <u>15</u>, 317-322

Van Oostdam JC, Walker DC, Knudson K, Dirks P, Dahlby RW, Hogg JC (1986): Effect of breathing dry air on structure and function of airway. J Appl Physiol <u>61</u>, 312-317

Venturino M, Cornaggia G, Caocasa T, Villa GF, Torri G (1992): Clinical Evaluation of the Hygroster-DAR HME in intensive Care unit. Acta Anaesth Ital <u>43</u> (Suppl.1), 85-88 85.

Weeks DB (1975): Humidification during anaesthesia. NY State J Med <u>75</u>, 1216-1218

Weeks DB (1981): Evaluation of a disposable humidifier for use during anesthesia. Anesthesiology <u>54</u>, 337-340

Weeks DB (1983): Laboratory investigation of six artificial noses for use during endotracheal anesthesia. Anesth Analg <u>62</u>, 758-763

Weeks DB (1986): A laboratory evaluation of recently available heat and moisture exchangers. Anesthesiol Rev <u>23</u>, 33-36

Wick C, Altemeyer KH, Ahnefeld FW, Kilian J (1987): Vergleichende Feuchtigkeitsmessungen im halb geschlossenen und halb offenen System unter Verwendung von künstlichen Nasen. Anaesthesist <u>36</u>, 172-176

Whitfield JB, Bjorling DE, Munnell JF: Effect of humidification on the airways of cats during high-frequency ventilation. Am J Vet Res <u>52</u>, 1474-1478

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. J.-H. Schiffmann, Zentrum für Neugeborene, Kinder und Jugendliche im Klinikum Nürnberg Süd, möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas und die jederzeit verfügbare Hilfe und Unterstützung danken.

Ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. K. Züchner, Leiter der Anästhesietechnik im Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universität Göttingen, für die umfassende, unermüdliche Unterstützung bei allen größeren und kleineren Problemen sowie die nette Arbeitsatmosphäre.

Bei allen Mitarbeitern der Anästhesietechnik möchte ich mich ganz herzlich bedanken für die Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.