

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg



**Einfluss unterschiedlicher endexpiratorischer Drücke auf
den Gasaustausch von Patienten mit moderater Adipositas
oder Nikotinabusus unter Verwendung der ProSeal[®] -
Kehlkopfmaske für die kontrollierte Beatmung unter
Allgemeinanästhesie**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Marieke Gerlach aus Leer

Marburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 16.12.2010

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. med. M. Rothmund

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. K. Goldmann

Korreferent: Prof. Dr. med. U. Wagner

MEINER FAMILIE

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Graphenverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1. Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Fragestellung	7
2. Material und Methoden	8
2.1 Die ProSeal [®] -Larynxmaske	8
2.2 Patienten	9
2.3 Studienablauf	11
2.4 Statistik und Probandenzahl	16
2.5 Dokumente	20
2.5.1 Patienteninformation zu den Studien.....	20
2.5.2 Einwilligungserklärung zu den Studien.....	23
3. Ergebnisse	25
3.1 Ergebnisse Studie 1	25
3.1.1 Demographische Daten und Drop-outs	25
3.1.2 Atemwegsdaten	26
3.1.3 Narkosedaten und Anästhesieverfahren	27
3.1.4 Respirator- und Narkosedaten Teil I	27
3.1.5 Respirator- und Narkosedaten Teil II.....	29
3.1.6 BGA-Daten Teil I.....	31
3.1.7 BGA-Daten Teil II.....	33
3.1.8 Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen	35
3.2 Ergebnisse Studie 2	36
3.2.1 Demographische Daten	36
3.2.2 Atemwegsdaten	37
3.2.3 Narkosedaten und Anästhesieverfahren	38
3.2.4 Respirator- und Narkosedaten Teil I	38
3.2.5 Respirator- und Narkosedaten Teil II.....	40
3.2.6 BGA-Daten Teil I.....	42
3.2.7 BGA-Daten Teil II.....	44

3.2.8 P _{leak} und PaO ₂	46
3.2.9 Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen	47
4. Diskussion	49
5. Schlussfolgerungen.....	55
6. Zusammenfassung	57
6.1 Hintergrund.....	57
6.2 Methoden	58
6.3 Ergebnisse.....	58
6.4 Schlussfolgerungen.....	60
7. Literaturverzeichnis.....	61
8. Anhang	66
8.1 Akademische Lehrer.....	66
8.2 Danksagung	67

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CLMA in Position	4
Abbildung 2: PLMA in optimaler Position	6
Abbildung 3: Aufbau der ProSeal[®]-Larynxmaske.....	8

Graphenverzeichnis

Grafik 1: Skizze des Versuchsablaufs.....	16
Grafik 2: Verlauf der Herzfrequenz Teil I.....	29
Grafik 3: Verlauf der Herzfrequenz Teil II.....	31
Grafik 4: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	33
Grafik 5: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	35
Grafik 6: Verlauf der Herzfrequenz Teil I.....	40
Grafik 7: Verlauf der Herzfrequenz Teil II.....	42
Grafik 8: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	44
Grafik 9: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	46
Grafik 10: Graphische Darstellung von P_{leak} und PaO₂	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifizierung des physischen Status des Patienten nach den Vorgaben der American Society of Anesthesiologists.....	10
Tabelle 2: Klassifizierung der Position der PLMA	13
Tabelle 3: Demographische Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib.....	25
Tabelle 4: Demographische Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb.....	26
Tabelle 5: Respirator- und Narkosedaten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	28
Tabelle 6: Respirator- und Narkosedaten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	30
Tabelle 7: Sauerstoffsättigung Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	31
Tabelle 8: BGA-Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	32
Tabelle 9: Sauerstoffsättigung Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	33
Tabelle 10: BGA-Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	34
Tabelle 11: Demographische Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib.....	36
Tabelle 12: Demographische Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb.....	37
Tabelle 13: Respirator- und Narkosedaten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	39
Tabelle 14: Respirator- und Narkosedaten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	41
Tabelle 15: Sauerstoffsättigung Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	43
Tabelle 16: BGA-Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib	43
Tabelle 17: Sauerstoffsättigung Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	44
Tabelle 18: BGA-Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb	45
Tabelle 19: PaO₂- und PaCO₂-Werte Studie 1.....	59
Tabelle 20: PaO₂- und PaCO₂-Werte Studie 2.....	60

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ASA	American Society of Anesthesiologists
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index
BURP	backwards, upwards, rightwards pressure
CLMA	Classic [®] -Larynxmaske
CO ₂	Kohlendioxid
CT	Computertomographie
EEP	endexpiratorischer Druck
EKG	Elektrokardiographie
ETT	Endotrachealtubus
FiO ₂	inspiratorischer Sauerstoffgehalt
KG	Körpergewicht
O ₂	Sauerstoff
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
Peak-Paw	Beatmungsspitzendruck
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
P _{leak}	Atemwegsverschlussdruck
PLMA	ProSeal [®] -Larynxmaske
P _{max}	maximaler Druck
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
PPV	druckkontrollierte Beatmung
PVC	Polyvinylchlorid
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
TIVA	total intravenöse Anästhesie
ZEEP	endexpiratorischer Druck von 0 cm H ₂ O

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Einleitung

“When the true history of postoperative lung complications comes to be written, active collapse of the lung, from deficiency of inspiratory power, will be found to occupy an important position among determining causes”^{23 24} – so schrieb schon Pasteur im Jahr 1908 in seiner Analyse der postoperativen pulmonalen Komplikationen der perioperativen Atelektasenbildung eine zentrale Bedeutung zu. Ein Jahrhundert später ist bekannt, dass es unter Allgemeinanästhesie und druckkontrollierter Beatmung regelmäßig zur Bildung von Atelektasen und zum Kollaps terminaler Bronchioli („small airways“) kommt, die zu einer Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches führen^{14 29} und durch postoperatives Persistieren zu einer erhöhten postoperativen Morbidität beitragen können.^{7 8} Mit steigendem Alter sowie mit steigendem Gewicht des Patienten erhöht sich das Ausmaß der Atelektasen und des Kollapses von „small airways“.^{11 14 29 31} Sind bei normalgewichtigen Patienten in der Regel 24 Stunden nach Anästhesieende keine Atelektasen mehr nachweisbar, so sind sie bei adipösen Patienten zu diesem Zeitpunkt noch deutlich im CT erkennbar.¹¹ Die sich aus diesen Erkenntnissen ergebende Vermutung, dass bei höherem Body Mass Index (BMI) auch der pulmonale Gasaustausch unter Allgemeinanästhesie stärker beeinträchtigt wird als bei normalgewichtigen Patienten, wurde in entsprechenden Studien bestätigt.^{25 26}

Zur Prävention der Bildung von Atelektasen wurden in Studien vier unterschiedliche Maßnahmen ausführlich untersucht¹⁵:

- Erhalt oder Wiederherstellung des Tonus der respiratorischen Muskulatur
- Begrenzung der pulmonalen Gasresorption
- Applikation eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP)
- Durchführung eines Rekrutierungsmanövers

Der Tonuserhalt unter Allgemeinanästhesie mit Verhinderung eines Alveolenkollapses konnte bisher nur für eine Anästhesie mit Ketamin und ohne Muskelrelaxation nachgewiesen werden³⁴, so dass dieser Maßnahme zur Prävention von Atelektasen

aufgrund der begrenzten Anwendungsmöglichkeit eine eher geringe Bedeutung beizumessen ist. Die Wiederherstellung des Muskeltonus durch Zwerchfellstimulation zeigte in bisherigen Untersuchungen nur einen geringen präventiven Effekt auf die Atelektasenbildung.¹³

Die Verhinderung von Resorptionsatelektasen durch eine Minimierung der pulmonalen Gasresorption kann durch die Wahl möglichst geringer inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen erreicht werden: so konnte nach einer Präoxygenierung mit 80% Sauerstoff (O₂) im Gegensatz zur Präoxygenierung mit 100% O₂ fast keine Atelektasenbildung mehr nachgewiesen werden.^{14 20} Aufgrund des Risikos nicht vorhersehbarer erschwelter Intubationsbedingungen wird aber im Allgemeinen weiterhin die Präoxygenierung mit 100% O₂ empfohlen, um ein ausreichendes pulmonales Sauerstoffreservoir zu schaffen und die Möglichkeit einer Hypoxämie zu verringern. In der Regel wird eine Einschränkung des Gasaustausches unter Allgemeinanästhesie durch die Applikation eines inspiratorischen Sauerstoffgehalts (FiO₂) ≥ 0.3 kompensiert, dieser liegt im Hinblick auf die mögliche Atelektasenbildung oft standardmäßig zwischen 0.3 und 0.4, solange kein Grund für höhere inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen besteht.

Aufgrund der begrenzten Anwendbarkeit der beiden angeführten Ansätze zur Prävention der Bildung von Atelektasen gewinnen der Einsatz eines PEEP sowie die Durchführung von Rekrutierungsmanövern zentrale Bedeutung.

So wird in der täglichen Praxis bei Verwendung eines Endotrachealtubus (ETT) der Atelektasenbildung und dem Kollaps von „small airways“ in der Regel mit der Applikation eines PEEP entgegengewirkt. Hatte man hierfür früher einen PEEP von 5 cm H₂O für ausreichend gehalten, so weiß man inzwischen, dass bei bestimmten Patientengruppen, wie zum Beispiel bei adipösen Patienten oder bei pulmonalen Vorerkrankungen, ein erhöhter PEEP^{12 31} und die Durchführung von Rekrutierungsmanövern nötig sind, um kollabierte Lungenareale wieder zu eröffnen bzw. offen zu halten. Unter einem so genannten Rekrutierungsmanöver versteht man die intermittierende Applikation von unphysiologisch hohen Atemwegsdrücken bis zu 40 cm H₂O. Durch dieses „Blähen“ der Lunge kommt es, wie computertomographische Studien gezeigt haben, zu einer Wiedereröffnung kollabierter Areale.^{1 20 22 28 36} Sowohl die Applikation eines PEEP von 5 cm H₂O oder eines erhöhten PEEP, als auch die

Durchführung von Rekrutierungsmanövern sind unter Verwendung eines ETT problemlos möglich.

War der ETT seit seiner Einführung gegen Ende des 19. Jahrhunderts in der Allgemeinanästhesie über lange Zeit hinweg die einzige Alternative zur Gesichtsmaske, so stellt die Entwicklung der Larynxmaske (Erstbeschreibung 1983)³ durch A.I.J. Brain einen entscheidenden Wendepunkt in der Geschichte des Atemwegmanagements dar. Als supraglottischer Atemweg, dessen Form dem (knorpeligen) Hypopharynx angepasst ist und dessen proximale Öffnung sich als Kontinuum an die Trachea anschließt, stellt sie ein wesentlich weniger invasives Instrument der Atemwegssicherung als der ETT dar. Im Gegensatz zur einfachen Gesichtsmaske bietet die klassische Larynxmaske (CLMA) aber mit der Abdichtung des Atemweges durch den aufblasbaren Cuff die Trennung von Speise- und Atemweg, und kann außerdem ebenso wie der ETT am Patienten fixiert werden, so dass der Anästhesist beide Hände für andere Aufgaben wie zum Beispiel die Injektion von Medikamenten oder die Bedienung des Respirators zur Verfügung hat.

Die CLMA (siehe Abbildung 1) besitzt einen Beatmungstubus, dessen proximales Ende sich zum Lumen des aufblasbaren Cuffs hin öffnet, welcher wiederum bei optimalem Sitz eine End-zu-End-Verbindung mit der Trachea bildet. An den Cuff angeschlossen befindet sich ein Inflationsschlauch, der am distalen Ende ein Ventil zum Blocken und Entblocken sowie einen Kontrollballon aufweist.

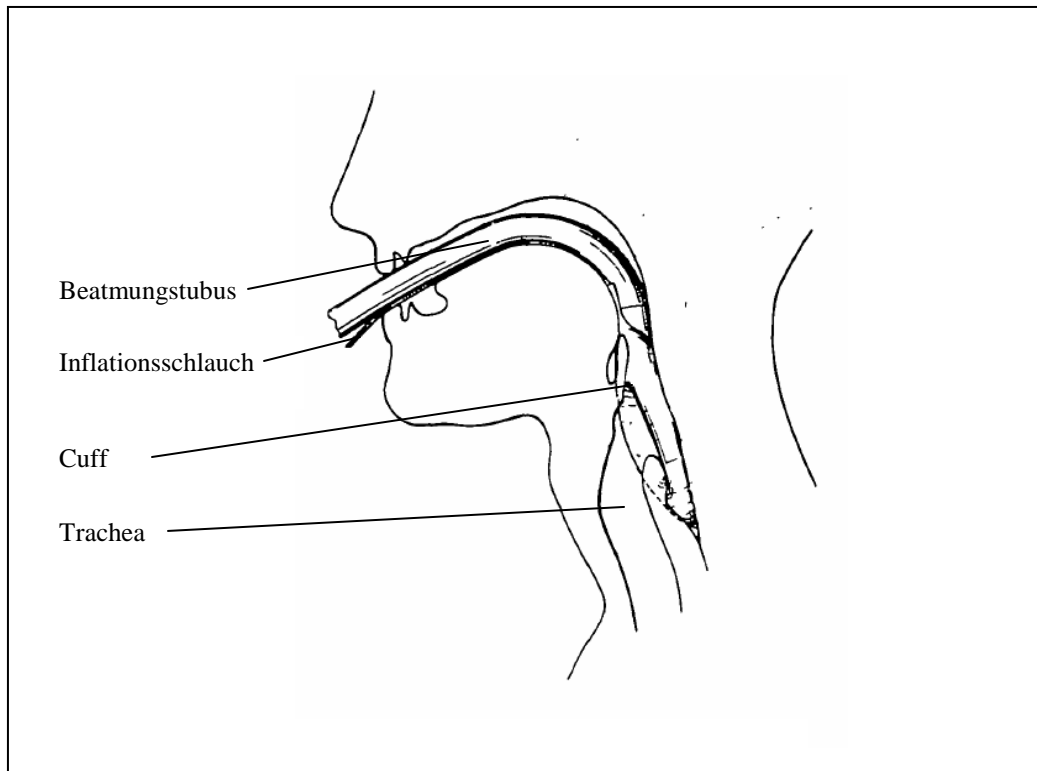


Abbildung 1: CLMA in Position

Quelle: modifiziert nach Brain AIJ: The laryngeal mask – a new concept in airway management. Br J Anaesth 1983; 55: 801-805

Während bei der endotrachealen Intubation der Kehlkopf häufig mit Hilfe des BURP („backwards, upwards, rightwards pressure“)-Manövers in das Sichtfeld des Anästhesisten gerückt wird, sind zum Platzieren der CLMA weder eine Einstellung mit dem Laryngoskop („Intubation unter Sicht“) noch eine Manipulation des Kehlkopfes nötig. Aufgrund der geringen Invasivität nahm die Popularität der CLMA seit ihrer Entwicklung rapide zu, und heute ist sie nach dem ETT das am häufigsten verwendete Instrument zur Sicherung der Atemwege in der Allgemeinanästhesie.

Trotz der aufgeführten Vorteile gibt es bei der Anwendung der CLMA deutliche Limitationen. Sind erhöhte Atemwegsspitzen drücke (Peak-Paw) für eine kontrollierte Beatmung notwendig, reicht häufig der Atemwegsverschlussdruck (P_{leak}) der CLMA nicht aus, um eine kontrollierte Beatmung mit PEEP sicher zu gewährleisten. Übersteigen die Peak-Paw den P_{leak} , entweicht das vom Beatmungsgerät applizierte Narkosegas bzw. Luftgemisch in den Oropharynx und es kommt zu einer unzureichenden Ventilation. Um eine durch erhöhte Peak-Paw verursachte

Beeinträchtigung der Ventilation zu verhindern werden bei dem Einsatz der CLMA eine Begrenzung der Tidalvolumina auf 6-8 ml/kgKG sowie ein Verzicht auf die Applikation eines PEEP empfohlen.¹⁶ Heutzutage wird die CLMA dementsprechend von vielen Anwendern generell ohne PEEP eingesetzt, um von vornherein ein Überschreiten des P_{leak} durch hohe Atemwegsspitzen drücke zu vermeiden. Somit steht dem Anästhesisten weder die Applikation eines PEEP noch die Durchführung eines Rekrutierungsmanövers zur Prävention von Atelektasen zur Verfügung. In Anbetracht der zunehmenden Zahl chirurgischer Eingriffe an älteren oder übergewichtigen Patienten erscheint jedoch die generelle Applikation eines PEEP oder eines erhöhten PEEP auch bei Anwendung eines supraglottischen Atemwegsmanagements wünschenswert, um diese Patienten vor den Folgen perioperativer Ventilationsstörungen zu bewahren.

Im Jahr 2000 wurde eine Weiterentwicklung der ursprünglichen Larynxmaske, die ProSeal[®]-Larynxmaske (PLMA), für erwachsene Patienten in die klinische Praxis eingeführt.⁴ Auch diese stellt einen supraglottischen Atemweg dar, gewährleistet aber durch ein verändertes Cuff-Design gegenüber der CLMA eine verbesserte Abdichtung zwischen natürlichem und künstlichem Atemweg. Die Form der PLMA ist der Anatomie des Hypopharynx angepasst, wobei sich ihr Lumen in den Larynx öffnet. Wie die CLMA besitzt die PLMA einen aufblasbaren Hauptcuff, der sich als Verschluss um die Larynxöffnung legt. Zusätzlich verfügt sie aber über einen dorsalen Cuff, der einer verbesserten Abdichtung dient und der Pharynxhinterwand anliegt. Ein weiteres Charakteristikum der PLMA ist der Drainagetubus, der neben dem Beatmungstubus am Boden des Cuffs entlang läuft und an dessen Spitze endet, so dass er bei optimalem Sitz der Larynxmaske direkt am oberen Ösophagus sphinkter zu liegen kommt (siehe Abbildung 2).

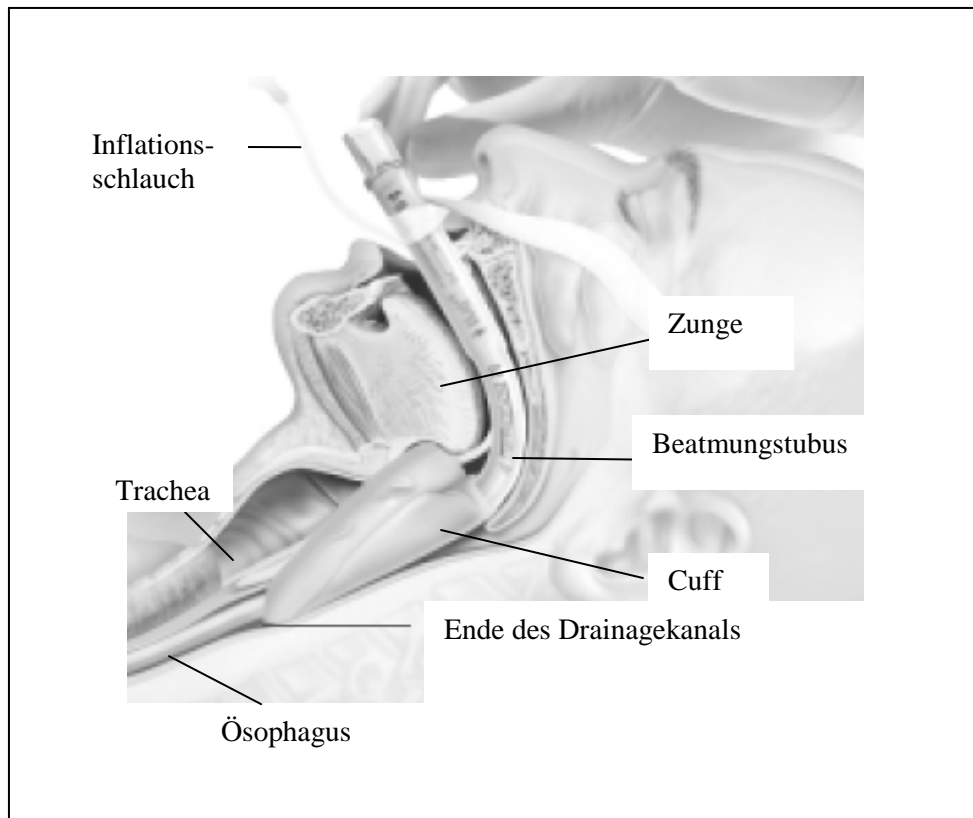


Abbildung 2: PLMA in optimaler Position

Quelle: modifiziert nach LMA North America Inc.: Product brochure. San Diego, LMA North America Inc., 2002

In mehreren randomisierten Studien wurde gezeigt, dass durch die verbesserte Abdichtung zwischen natürlichem und künstlichem Atemweg bei der Anwendung der PLMA im Vergleich zum Einsatz der CLMA deutlich höhere P_{leak} erreicht werden konnten. Dadurch war in der Regel eine uneingeschränkte kontrollierte Beatmung mit Peak-Paw möglich, die zum Teil weit unter den P_{leak} der verwendeten PLMA lagen.^{4 6 9} Des Weiteren konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Applikation eines PEEP sowie eines erhöhten PEEP beim Einsatz der PLMA bei lungengesunden, normalgewichtigen erwachsenen Patienten problemlos möglich ist.²⁷ Dies lässt die Vermutung zu, dass die Verwendung eines PEEP unter Anwendung der PLMA auch bei übergewichtigen Patienten und bei Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen ohne Einschränkung der Ventilation möglich ist.

1.2 Fragestellung

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob die PLMA es durch die erhöhten P_{leak} ermöglicht, bei übergewichtigen Patienten und bei Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung unter Allgemeinanästhesie generell einen PEEP und im Speziellen einen erhöhten PEEP zu applizieren, und ob dies folglich auch zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches, gemessen am arteriellen Sauerstoffpartialdruck (PaO_2), im Vergleich zu einem endexpiratorischen Druck = 0 (ZEEP) führt. Als übergewichtig wurden in der Studienpopulation Patienten mit moderater Adipositas, also einem BMI zwischen 30 und 35 kg/m^2 , zusammengefasst. Als Kollektiv für Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung dienten Patienten mit einem chronischen Nikotinabusus.

2. Material und Methoden

2.1 Die ProSeal[®]-Larynxmaske

(LMA-ProSeal[®] Größen 3,4,5: LMA[®] Deutschland GmbH, Bonn; Deutschland)

Die ProSeal[®]-Kehlkopfmaske (PLMA) ist eine Weiterentwicklung der LMA-Classic[®] (CLMA) und besitzt im Vergleich zu dieser verbesserte Eigenschaften für das Atemwegsmanagement.

Die PLMA hat vier wesentliche Merkmale: einen aufblasbaren Cuff, einen Inflationsschlauch mit Kontrollballon, einen Beatmungstubus und einen Drainagetubus.

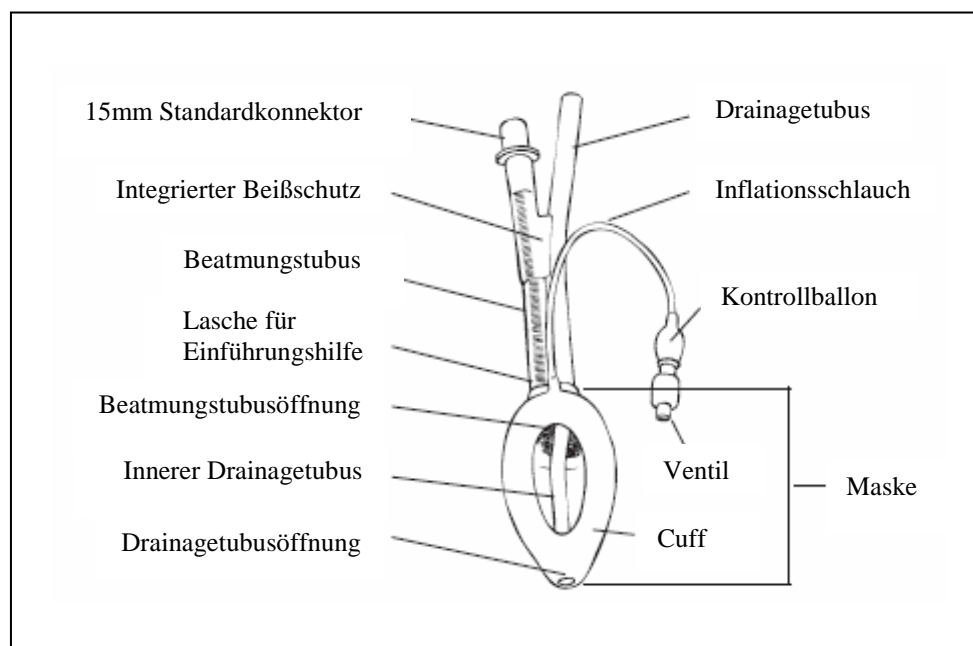


Abbildung 3: Aufbau der ProSeal[®]-Larynxmaske

Quelle: modifiziertes Bild des LMA-ProSealTM Anleitungshandbuches der LMA Vertriebs GmbH in Windhagen

Der Beatmungstubus besteht aus PVC und ist zur Sicherstellung der Flexibilität und zur Verhinderung eines Abknickens mit einem Spiraldraht verstärkt. Den Abschluss bildet ein standardisierter Konnektor.

Der Drainagetubus verläuft zunächst parallel zum Beatmungstubus, wird dann am Boden im Inneren des Cuffs entlanggeführt und endet offen an dessen Spitze. Beatmungs- und Drainagetubus sind auf Zahnhöhe zur Verhinderung einer Atemwegsobstruktion und einer Beschädigung der Tuben durch einen integrierten Beißschutz verbunden.

Der Anfang der Blockerleitung befindet sich am oberen Ende des Cuffs, die Leitung endet in einem Kontrollballon mit abschließendem Ventil zum Blocken und Entblocken. Der Cuff besteht aus zwei Anteilen: bei korrekter Platzierung umschließt die Öffnung des Haupt-Cuffs den Kehlkopfeingang kreisförmig, wohingegen der dorsale Cuff der Pharynxhinterwand anliegt und die Larynxmaske im mit Luft gefüllten Zustand nach ventral drückt. Daraus resultiert eine verbesserte Abdichtung mit dem Kehlkopf. Der Drainagetubus endet im proximalen Ösophagus und gewährleistet so die Trennung des Verdauungstraktes von den Atemwegen. Bei einer nicht optimalen Platzierung der PLMA ist durch die Fehllage des Drainagetubus diese Trennung nicht mehr gegeben, so dass es zu einem Entweichen des Beatmungsgases durch den Drainagetubus kommt. Diese Leckage weist auf die Fehlposition der Maske hin und ermöglicht so eine schnelle Korrektur.^{4 6} Im Fall einer Regurgitation ist eine Sekretableitung über den Drainagetubus möglich.^{4 6} Auch Leckageluft am Ösophaguseingang kann auf diesem Weg drainiert werden, so dass das Risiko einer akzidentellen Mageninsufflation minimiert wird. Des Weiteren kann über den Drainagetubus eine Magensonde eingeführt werden.⁹

Die PLMA besteht komplett aus latexfreiem Material und kann bis zu vierzig Mal wiederverwendet werden.

2.2 Patienten

Studie 1: *Einfluss verschiedener endexpiratorischer Drücke auf den Gasaustausch adipöser Patienten unter Verwendung der ProSeal®-Larynxmaske für die kontrollierte Beatmung in der Allgemeinanästhesie*

Studie 2: *Einfluss verschiedener endexpiratorischer Drücke auf den Gasaustausch von Patienten mit Nikotinabusus unter Verwendung der ProSeal®-Larynxmaske für die kontrollierte Beatmung in der Allgemeinanästhesie*

Nachdem die Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg vorlag, wurden für beide Studien jeweils 74 erwachsene Patienten, deren physischer Status mit ASA I-III klassifiziert worden war (siehe Tabelle 1), und die sich einem elektiven operativen Eingriff von mindestens 30 Minuten in Allgemeinanästhesie unterziehen würden, rekrutiert.

I	Bis auf den durchzuführenden Eingriff gesunder Patient
II	Leichte Allgemeinerkrankung
III	Schwere Allgemeinerkrankung
IV	Schwere Allgemeinerkrankung mit vitaler Bedrohung
V	Morbider Patient, der ohne den geplanten operativen Eingriff wahrscheinlich nicht überleben würde
VI	Als hirntot erklärter Patient, dessen Organe als Spenderorgane entnommen werden

Tabelle 1: Klassifizierung des physischen Status des Patienten nach den Vorgaben der American Society of Anesthesiologists³⁵

Aus organisatorischen Gründen wurden nur traumatologische/orthopädische, urologische und gynäkologische Patienten eingeschlossen. Primäres Einschlusskriterium war die mögliche Sicherung des Atemweges mit der PLMA, so dass Patienten mit zu erwartender schwieriger Intubation oder Maskenbeatmung und Patienten mit einer Mundöffnung von weniger als 2 cm für eine Studienteilnahme nicht in Frage kamen. Auch Patienten, deren operativer Eingriff mit der Anwendung der PLMA nicht vereinbar war (Laparoskopien oder andere operative Eingriffe mit einer intraabdominellen Druckerhöhung, Eingriffe in Bauch- oder Seitenlage etc.), wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren eine Erkrankung des Rachens oder des Ösophagus, eine Infektion der Atemwege und ein erhöhtes

Aspirationsrisiko. Aufgrund der im Rahmen der Untersuchung durchgeführten Punktion der A. radialis zur Durchführung einer arteriellen Blutgasanalyse wurde bei den Patienten im Rahmen der Aufklärung für die Studie von dem aufklärenden Prüfarzt der Allen-Test durchgeführt. Ein pathologischer Allen-Test, also eine unzureichende alleinige Blutversorgung der Hand durch die A. ulnaris, galt als weiteres Ausschlusskriterium.

Zu einem Ausschluss aus der Studie führte es darüber hinaus, wenn die PLMA während der Narkoseeinleitung bei höchstens drei Versuchen nicht platziert werden konnte oder wenn die Punktion der A. radialis beim ersten Versuch nicht gelang. Die obere Altersgrenze der Patienten wurde auf 65 Jahre festgelegt.

Für **Studie 1** galt zudem als grundlegendes Einschlusskriterium, dass der BMI 30-35 kg/m² betragen musste, wobei gleichzeitig keine pulmonale Vorerkrankung sowie kein chronischer Nikotinabusus vorliegen durfte. Für **Studie 2** galt hingegen die Anamnese eines chronischen Nikotinabusus als weiteres grundlegendes Einschlusskriterium, wobei der BMI < 30 kg/m² betragen musste.

Die Patienten wurden von den Prüfarzten mindestens 12 Stunden präoperativ schriftlich und mündlich über die potentiellen Risiken und Nutzen der beiden Studien aufgeklärt und nur bei Vorliegen einer schriftlichen Einwilligung eingeschlossen. Patienten, die aus unterschiedlichen Gründen nicht einwilligungsfähig waren, wurden nicht rekrutiert.

2.3 Studienablauf

Der Versuchsablauf der beiden Studien unterschied sich nicht, so dass er im Folgenden nur einmalig beschrieben wird.

Die Narkose erfolgte nach einem standardisierten Ablaufprotokoll, das sowohl den Prüfarzten und Doktorandinnen, als auch dem Anästhesiepflegepersonal in den entsprechenden Operationssälen jederzeit zur Verfügung stand. Am Operationstag wurde nach Ankunft des Patienten im Einleitungsraum das Standard-Monitoring, bestehend aus nicht-invasiver Blutdruckmessung, kontinuierlicher Pulsoxymetrie, kontinuierlicher Kapnometrie und kontinuierlicher 3-Kanal-EKG-Überwachung, angeschlossen. Für die intravenöse Gabe von Medikamenten und Infusionen wurde

unter sterilen Bedingungen eine Venenverweilkanüle in eine der Armvenen platziert. Die Studiendokumentation begann mit der Ausgangsmessung aller durch das Standard-Monitoring verfügbaren Parameter, die im weiteren Verlauf alle 5 Minuten dokumentiert wurden. Nach der Positionierung des Kopfes des Patienten in Neutralstellung auf einem standardmäßigen flexiblen Gelkissen von 5 cm Höhe begann der Prüfarzt mit der dreiminütigen Präoxygenierung mit 100% O₂. Im Anschluss erfolgte die Induktion der Narkose mit der intravenösen Gabe von 2 µg/kgKG Fentanyl (*Fentanyl*[®] - Janssen 0,5 mg; Janssen-Cilag GmbH, Neuss; Deutschland). Nach Einsetzen der Wirkung des Opioids wurde das Hypnotikum Propofol (*Propofol*[®] 1% (10 mg/1ml); MCT Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg; Deutschland) in einer Dosis von 2-3 mg/kgKG injiziert. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde dann mit der kontinuierlichen intravenösen Infusion von 0,1-0,15 mg/kgKG/min Propofol und 0,1-0,2 µg/kgKG/min Remifentanyl (*Ultiva*[®]; Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG, München; Deutschland) begonnen. Nach Sistieren der Spontanatmung wurde der Patient durch den Prüfarzt manuell mit der Maske beatmet. Sobald eine ausreichende Narkosetiefe erreicht und der Lidschlussreflex erloschen war, wurde die PLMA platziert¹⁹ und der Cuff bis zu einem Cuffdruck von 60 cm H₂O geblockt (*Cuffdruckmesser; VBM Cuff Pressure Gauge, VBM Medizintechnik GmbH, Sulz a. N.; Deutschland*). Der Schwierigkeitsgrad des Einführens der PLMA wurde vom Prüfarzt auf einer Skala von 0 bis 10 angegeben und dokumentiert (0 = kein Widerstand beim Einführen der Maske, 10 = Platzierung fehlgeschlagen/nicht möglich). Ebenso wurde die Qualität der Atemwegsabdichtung während der manuellen Beatmung durch den Narkosearzt beurteilt und dokumentiert (exzellent, gut, akzeptabel, schlecht, nicht akzeptabel). Konnte die PLMA bei maximal drei Versuchen nicht erfolgreich platziert werden, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen und endotracheal intubiert, so wie es auch dem Standardvorgehen in der Klinik entspricht. Zur Sicherstellung der Dichtigkeit und der korrekten Lage der PLMA wurde nun der Drainagetubustest¹⁹ durchgeführt, indem eine kleine Menge Gel (*Endos-Gel*[®]; Farco-Pharma GmbH, Köln; Deutschland) 2-3 cm tief in den Drainagetubus appliziert wurde. Bewegte sich der Gelpropf bei manueller Beatmung über die PLMA atmungssynchron leicht auf und ab, galt der Test als positiv und es konnte davon ausgegangen werden, dass das Ende des Drainagetubus korrekt im proximalen Ösophagus lag. Nun wurde die PLMA mit Durapore (*Durapore*[™] 2,5 cm; 3M Health Care, Neuss; Deutschland) fixiert und über ein kurzes Verbindungsstück (*Gänsegurgel 30 cm; VBM Medizintechnik GmbH, Sulz a.*

N.; Deutschland) mit dem Kreissystem konnektiert. Bei der nachfolgenden Auskultation sollte eine akzidentelle Gasinsufflation des Magens ausgeschlossen werden.

Nach der erneuten Dokumentation der Vitalparameter zur Erfassung eines Narkose-Steady-States wurde der Verschlussdruck der PLMA gemessen. Hierzu wurde in Neutralstellung des Kopfes bei einem kontinuierlichen Frischgasfluss von 3 l/min O₂ das Expirationsventil vollständig geschlossen, bis ein Entweichen des Atemgases neben der PLMA hörbar und als Steady State des Beatmungsdrucks auf dem Monitor sichtbar wurde. Danach erfolgte die Öffnung des Respiroventils. Der Druck, bei dem es erstmals zum Entweichen von Luft kam, wurde als Verschlussdruck der PLMA abgelesen. Es wurde ein maximaler Peak-Paw von 40 cm H₂O zugelassen. Die vorübergehende Applikation von ansteigenden, supranormalen Atemwegsdrücken, wie sie bei der Verschlussdruckmessung stattfand, entspricht der Durchführung eines Rekrutierungsmanövers.

Nach der Verschlussdruckmessung erfolgten die fiberoptische Kontrolle (*Fiberoptik 2,8 mm flexibel; Karl Storz, Tuttlingen; Deutschland*) und die Beurteilung der Lage der PLMA. Zur Dokumentation wurde auf folgende Klassifizierung der Position der PLMA in Relation zu den Strukturen des Kehlkopfes zurückgegriffen:

1	Stimmlippen nicht sichtbar
2	Stimmlippen und vordere Epiglottis sichtbar
3	Stimmlippen und hintere Epiglottis sichtbar
4	Stimmlippen komplett sichtbar, vordere und hintere Epiglottis nicht sichtbar

Tabelle 2: Klassifizierung der Position der PLMA⁵

Nach der Beurteilung der Position der PLMA wurde die druckkontrollierte Beatmung des Patienten in standardisierter Weise (siehe unten) fortgeführt.

Durch den Drainagetubus wurde eine Magensonde (*Magensonde 14 French, zweilumig, 120 cm lang; Vygon, Ecollen; Frankreich*) gelegt und durch diese nach der auskultatorischen Lagesicherung (mit dem Stethoskop über dem Magen hörbare

Insufflation von einigen ml Luft) mit einer Blasenspritze (*Blasenspritze „Monoject®“ 50 ml; Kendall, tyco/Healthcare UK LTD, Northern; Irland*) Mageninhalt aspiriert. Das Volumen des Aspirats wurde dokumentiert und ein Sekretbeutel (*Sekretbeutel 1,5 l; MPL Sarstedt, Nümbrecht; Deutschland*) an die Magensonde angeschlossen.

Es folgte eine erneute Messung und Dokumentation der Vitalparameter. Nun erfolgte die Bekanntgabe der Randomisierung um den Patienten mit dem entsprechenden endexpiratorischen Druck (0 cm H₂O, 5 cm H₂O oder 8 cm H₂O) beatmen zu können. Die Randomisierung war vor Beginn der Studien durch einen Mitarbeiter der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie des Uniklinikums Giessen und Marburg, der an den beiden Studien ansonsten nicht beteiligt war, mit Hilfe des Computerprogramms StatView® (*Stat View®; SAS institute, Cary, NC; USA*) vorgenommen worden. In den verschlossenen Umschlägen für die jeweilige Studie befanden sich Zettel mit jeweils einer der folgenden Angaben:

- **Gruppe Ia:** End Expiratory Pressure = 0 cm H₂O
- **Gruppe Ib:** End Expiratory Pressure = 5 cm H₂O
- **Gruppe IIa:** End Expiratory Pressure = 5 cm H₂O
- **Gruppe IIb:** End Expiratory Pressure = 8 cm H₂O

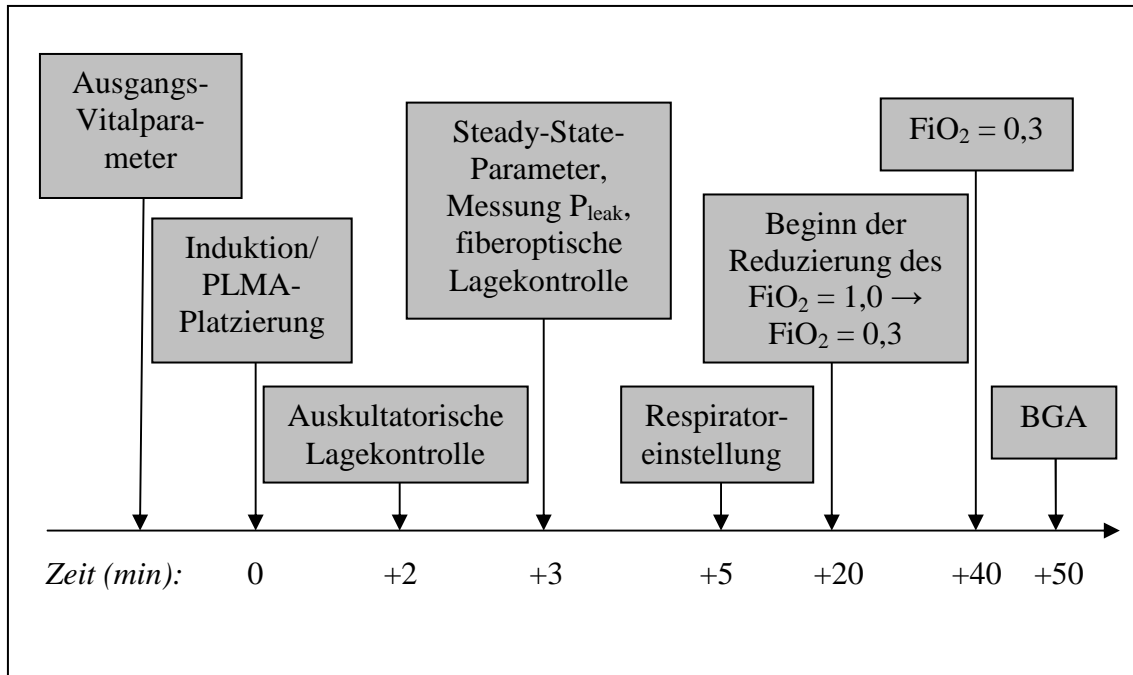
Die Umschläge waren je Studie fortlaufend von 1 bis 74 nummeriert (1-18 für Teil I, 19-74 für Teil II) und wurden den Patienten dementsprechend nach Reihenfolge des Einschlusses in die Untersuchung zugeteilt. Somit wurde der erste Teil der Studie abgeschlossen, bevor mit dem zweiten Teil begonnen wurde. Die Umschläge wurden von der Doktorandin (nicht an der Narkoseführung des betreffenden Patienten beteiligt) vor Einleitung der Narkose mit einer Codenummer und dem Namen des Patienten versehen. Anschließend erfolgte die Öffnung des Umschlags durch die Doktorandin, die Randomisierung wurde dem Prüfarzt jedoch jeweils erst zum Zeitpunkt der Respiratoreinstellung mitgeteilt. Pro Studie wurden je 9 Patienten den Gruppen Ia und Ib und jeweils 28 Patienten den Gruppen IIa und IIb zugeteilt.

Abgesehen von den unterschiedlichen Einstellungen des endexpiratorischen Drucks waren die Respiratoreinstellungen (*Narkosegerät PRIMUS®; Draeger, Lübeck; Deutschland*) für alle Patienten der Studien gleich. Die Beatmung erfolgte mit einem

Tidalvolumen von 7-8 ml/kgKG und das Verhältnis von Inspiration zu Expiration wurde auf 1:1 festgelegt. Die Atemfrequenz wurde so eingestellt, dass ein endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$) von 36-38 mbar erreicht wurde. Während der ersten 20 Minuten nach Beginn der Narkoseeinleitung wurden die Patienten mit einem FiO_2 von 1,0 beatmet, dann wurden die Vitalparameter und Respiratoreinstellungen erneut dokumentiert und der FiO_2 langsam bis auf 0,3 reduziert.

15 Minuten vor der Blutgasanalyse (BGA) erfolgte eine Kontrolle und Dokumentation des FiO_2 , der weiteren Respiratoreinstellungen und der Vitalparameter. 50 Minuten nach Beginn der Narkoseeinleitung punktierte der Prüfarzt bei einem FiO_2 von 0,27-0,33 unter sterilen Bedingungen singular die A. radialis der nicht-dominanten Hand des Patienten (BGA Spritze „Pico™₅₀“; Radiometer Medical A/S, BrØnhøj; Dänemark; Kanüle „Microlance“ Größe 3, 22 G; Necton Dickinson, Frage; Spanien), und das gewonnene arterielle Blut (ca.1-2 ml) wurde sofort in einem der BGA-Geräte (BGA Gerät „Radiometer ABL-System 625“; Radiometer, Kopenhagen; Dänemark) des Operationsbereichs analysiert. Das Ergebnis der BGA wurde zusammen mit den Respiratoreinstellungen und den Vitalparametern zum Zeitpunkt der arteriellen Blutentnahme dokumentiert.

Die Narkose wurde bis zum Ende des operativen Eingriffs wie im Standardprotokoll beschrieben weitergeführt. Danach wurde bei vorhandener Spontanatmung, Ansprechbarkeit des Patienten und vorhandenen Schutzreflexen die PLMA entfernt. Die Anästhesiedauer wurde dokumentiert. Auch alle perioperativen Komplikationen, die mit der Narkose oder der Beatmung zusammenhingen, wurden schriftlich erfasst (z.B. Obstruktion, Stridor, Trauma, Broncho-/Laryngospasmus, Regurgitation, Aspiration, Hypoxämie oder Hyperkapnie). Am gleichen oder darauffolgenden Tag wurde eine Post-Op-Visite durchgeführt, wobei der Patient nach Halsschmerzen, Läsionen im Mund- und Rachenbereich, Einschränkungen der Zungen-, Lippen- und Rachensensibilität, und postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) befragt wurde. Die Angaben wurden ebenso wie die Angaben der Prüfarzte zum Zustand der PLMA nach deren Entfernung (ob diese beschädigt oder mit Blutspuren versehen war) dokumentiert.



Grafik 1: Skizze des Versuchsablaufs

2.4 Statistik und Probandenzahl

Da die beiden beschriebenen Studien sich lediglich in den Charakteristika der untersuchten Patienten unterscheiden, die grundsätzliche Fragestellung, die Ausgangsannahmen und das praktische Vorgehen aber übereinstimmen, unterscheiden sich auch die statistischen Annahmen und Vorgehensweisen nicht voneinander.

Jede der beiden Studien bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil wurde folgende Nullhypothese geprüft:

I) Der PaO_2 unter einem endexpiratorischen Druck = 0 cm H_2O unterscheidet sich nicht vom PaO_2 unter einem endexpiratorischen Druck = 5 cm H_2O .

Die zu prüfende Nullhypothese für den zweiten Teil der Untersuchung lautet:

II) Der PaO_2 unter einem endexpiratorischen Druck = 5 cm H_2O unterscheidet sich nicht vom PaO_2 unter einem endexpiratorischen Druck = 8 cm H_2O .

Andere Variablen, wie beispielsweise die Anzahl der Patienten, bei denen die Applikation eines PEEP zu einer Beeinträchtigung der Normoventilation im Sinne einer Überschreitung des Verschlussdrucks führte, der Verschlussdruck, der Peak-Paw, das

Tidalvolumen, die Atemfrequenz und der intraoperative Sauerstoffsättigungs(SpO_2)-Verlauf wurden ebenso wie die demographischen Daten der Patienten deskriptiv analysiert.

Aufgrund der bisherigen Literaturdaten wurde für die statistische Untersuchung der PaO_2 -Werte von einer Normalverteilung ausgegangen. Der mittlere PaO_2 bei gesunden Patienten unter Raumluft ($FiO_2 = 0,21$) beträgt 95 ± 5 mmHg.³² Bei Patienten unter Allgemeinanästhesie kommt es durch die Beimischung von Shuntblut aus nichtventilierten Lungenarealen zu einem Abfall der Werte um in der Regel etwa 5 mmHg. Dies entspricht PaO_2 -Werten im unteren Normbereich (90 ± 5 mmHg). In der Literatur existieren Daten, die im Rahmen von CT-Untersuchungen erhoben wurden^{28 35} und zeigen, dass bei anästhesierten Patienten unter Verwendung eines ETT und einer druckkontrollierter Beatmung (PPV) ohne Applikation eines endexpiratorischen Drucks bis zu 20% des Gesamtlungengewebes kollabiert sein können (die gesamten basalen Anteile des Lungengewebes). Für unsere Fallzahlberechnung nahmen wir an, dass der pulmonale Sauerstoffaustausch im Extremfall im gleichen Maße beeinträchtigt ist (wenn man für den Zweck einer Fallzahlberechnung einmal von den Effekten der pulmonalen hypoxischen Vasokonstriktion absieht, die diesen Abfall geringer ausfallen lässt). Somit nahmen wir an, dass der Abfall der PaO_2 -Werte maximal 19 mmHg betragen würde und diese somit auf maximal 76 mmHg sinken würden. Im ersten Teil der Untersuchung wurde eine klinische Relevanz angenommen, wenn dieser PaO_2 -Abfall zu einem großen Teil durch die Applikation eines PEEP von 5 cm H_2O verhindert werden kann. Es wurde ein messbarer Unterschied des PaO_2 von 10% für die Anwendung dieses PEEP als klinisch relevant angesehen.

Im zweiten Teil der Untersuchung wurde von einer klinischen Relevanz ausgegangen, wenn der PaO_2 -Abfall nahezu ganz durch die Applikation eines PEEP von 8 cm H_2O verhindert werden kann. Es wurde daher ein messbarer Unterschied des PaO_2 von weiteren 5% für diesen Teil der Untersuchung als klinisch relevant gewertet.

Um solche Unterschiede mit 90%iger Wahrscheinlichkeit erkennen zu können, mussten bei einem Alphafehler von 2,5% mindestens 12 Patienten, also pro Gruppe 6 Patienten, für den ersten Teil der Studie, und mindestens 39 Patienten, also pro Gruppe 20 Patienten, für den zweiten Teil der Studie untersucht werden.

Da die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden musste, dass die Standardabweichungen des PaO₂ unter PEEP und ZEEP nicht genau 5 mmHg, sondern breiter gestreut sein könnten, wurde die Fallzahl vorsichtshalber geringgradig erhöht. So sollten für den ersten Teil der Studie 8 Patienten pro Gruppe und für den zweiten Teil 25 Patienten pro Gruppe untersucht werden.

Unter den oben genannten Voraussetzungen und einem anzunehmendem „Drop-out“ von etwa 10% der Patienten erschien eine Gesamtpatientenzahl von mindestens 18 Patienten für den ersten und mindestens 56 Patienten für den zweiten Teil der Studie notwendig.

Somit ergab sich für die Patienten folgende Gruppenzuordnung:

Teil I der Studie:

Gruppe Ia: ZEEP = 0 cm H₂O: 9 Patienten

Gruppe Ib: PEEP = 5 cm H₂O: 9 Patienten

Teil II der Studie:

Gruppe IIa: PEEP = 5 cm H₂O: 28 Patienten

Gruppe IIb: PEEP = 8 cm H₂O: 28 Patienten

Die statistische Auswertung erfolgte nun unter der Annahme der zu erwartenden Normalverteilung der Daten. Zur Verifizierung dieser Annahme diente der Kolmogorov-Smirnov-Test.

Es wurden die PaO₂-Messwerte von Gruppe Ia mit denen von Gruppe Ib und die der Gruppe IIa mit denen der Gruppe IIb, sowie die der Gruppen Ia und IIb miteinander verglichen und die Unterschiede auf Signifikanz getestet. Für die statistische Berechnung des Signifikanzniveaus wurde der t-Test für ungepaarte Stichproben angewendet.

Die weiteren (als Begleitgrößen erfassten) Variablen wurden ausschließlich deskriptiv analysiert.

Für die statistische Auswertung wurde das Computerprogramm SPSS (*SPSS 11.0[®] für Windows; SPSS Inc*) verwendet.

Die statistische Beratung erfolgte durch Herrn Ralf Kress vom Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps Universität Marburg.

2.5 Dokumente

2.5.1 Patienteninformation zu den Studien

KLINIKUM

der Philipps-Universität
Marburg



Anstalt des öffentlichen Rechts,
Sitz Marburg

Prüfärzte:

Prof. Dr. H. Wulf

Dr. K. Goldmann

Dr. T. Steinfeldt

Dr. P. Vandenesch

G. Kalmus

Klinik f. Anästhesie und Intensivtherapie
Interdisziplinäres Medizinisches Zentrum

IMZ, Klinik f. Anästhesie u. Intensivtherapie,
35033 Marburg

Direktor: Prof. Dr. Hinnerk Wulf

Hausanschrift: Baldingerstraße, 35043
Marburg

Datum: 1. April 2005

Patienteninformation

Untersuchung eines Positiven Endexpiratorischen Druckes beim Einsatz
der ProSeal-Kehlkopfmaske zur Kontrollierten Beatmung unter
Allgemeinanästhesie

Liebe Patientin / Lieber Patient, wir bitten Sie um Teilnahme an der oben genannten Studie!

Sie sollen in den nächsten Tagen operiert werden. Ihr/e Narkosearzt/-ärztin wird Sie über das bei Ihnen geplante Anästhesieverfahren informieren. Wir möchten Sie zusätzlich bitten, an einer klinischen Untersuchung zur Sicherung der Atemwege unter Vollnarkose teilzunehmen.

Während der Narkose für die Operation, der Sie sich unterziehen werden, müssen Sie beatmet werden. Dafür wird u.a. in Narkose, so dass Sie nichts davon mitbekommen, ein Beatmungsschlauch (Kehlkopfmaske) auf dem Kehlkopf platziert. Die Kehlkopfmaske ist ein besonders schonendes Verfahren, den Atemweg während einer Vollnarkose zu sichern. Seit kurzem ist die Weiterentwicklung der gängigen Standard-Kehlkopfmaske, die ProSeal-Kehlkopfmaske erhältlich. In dieser Untersuchung soll geklärt werden, ob mit der ProSeal-Kehlkopfmaske, ähnlich wie mit anderen Beatmungsschläuchen (Endotrachealtubus) die Lunge am Ende der Ausatmung gebläht gehalten werden kann. Dies könnte sich positiv auf die Gesamtfunktion der Lunge (Gasaustausch) auswirken. Zum Zwecke einer Blutgasanalyse soll bei Ihnen vor Ende der Narkose einmal 1 ml Blut aus der Ader am Handgelenk, wo man den Puls tasten kann, entnommen werden. Schmerzen entstehen Ihnen dadurch nicht, da Sie sich in Narkose befinden.

Die Blutversorgung der Hand erfolgt normalerweise durch 2 Blutgefäße. Möglicherweise könnte bei einem Verschluss des Blutgefäßes, aus dem Blut abgenommen wird, die Durchblutung der Hand beeinträchtigt werden (Ischämie), wenn das andere Blutgefäß die Hand nicht ausreichend versorgt. Die Wahrscheinlichkeit, dass so etwas durch eine einmalige Blutabnahme passiert ist sicherlich sehr gering (weniger als 1 ‰), aber existent. Daher möchten wir ganz sicher gehen, dass dies nicht auftreten kann. Aus diesem Grund wird, bevor Sie in die Untersuchung eingeschlossen werden, ein Test durchgeführt, mit dem herausgefunden werden kann, ob das Blutgefäß, das nicht punktiert wird, eine ausreichende Blutversorgung der Hand gewährleisten kann. Nur wenn dieser Test eindeutig ist, werden Sie an der Untersuchung teilnehmen.

Möglicherweise kann an der Punktionsstelle ein Bluterguss auftreten. Dies kann in aller Regel aber durch ein ausreichend langes Drücken auf der Abnahmestelle verhindert werden. Eine mögliche Infektion sollte, dadurch dass die Blutabnahme unter sterilen Bedingungen erfolgt, ausgeschlossen sein.

Darüber hinaus wichtig für Sie ist, dass das Narkoseverfahren mit oder ohne Studienteilnahme identisch ist. D.h. bei Ihnen werden keine zusätzlichen Geräte oder Medikamente eingesetzt, die von dem standardmäßigen Narkoseverfahren, das für Sie geplant ist, abweichen. Die einzige Besonderheit ist, dass Sie entweder mit oder ohne Lungenblähung am Ende der Ausatmung beatmet wird. Dies wird vorab per Los entschieden (Randomisierung). Besondere Risiken erwachsen Ihnen aus der Teilnahme an dieser Studie nicht. Für eine ausreichende Schmerzbehandlung wird im Rahmen der Operation ohnehin gesorgt.

Wir möchten Sie darauf aufmerksam machen, dass die Teilnahme an dieser Untersuchung freiwillig ist und Sie jederzeit von Ihrem Einverständnis zurücktreten können, ohne dass Ihnen daraus für die Behandlung irgendwelche Nachteile entstehen. Sämtliche Daten werden „pseudoanonymisiert“ erhoben, d.h. sämtliche Daten werden nicht mit Ihrem Namen, sondern mit einer fortlaufenden Nummer und Ihren Initialen gespeichert. Eine Re-Identifizierung Ihrer Person ist nur mit Hilfe einer sog. Schlüsselliste möglich, zu der nur der Versuchsleiter Zugriff hat. Die gesetzlichen Bestimmungen des Datenschutzes werden beachtet. Bei Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Goldmann jederzeit über seinen Klinikfunk (142-50551) zu Verfügung.

2.5.2 Einwilligungserklärung zu den Studien

Einwilligungserklärung

Untersuchung eines Positiven Endexpiratorischen Druckes beim Einsatz der ProSeal-Kehlkopfmaske zur Kontrollierten Beatmung unter Allgemein-Anästhesie

Ich,.....

(Name des Patienten / der Patientin)

bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o.g. Untersuchung aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Alle Fragen zu dieser vorgesehenen Untersuchung wurden von Herrn/Frau Dr. med.

.....zu meiner vollsten Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin einverstanden, an der oben genannten Untersuchung teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Untersuchung erfolgenden Aufzeichnungen und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden.

Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung an dieser Untersuchung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen.

Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/Informationsblatts und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Darüber hinaus ist Herr Dr. Goldmann jederzeit für Rückfragen über seinen Klinkfunk (142-50551) erreichbar.

Marburg, den

Unterschrift des Arztes

Unterschrift des Patienten

Unterschrift der Patientin

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse Studie 1

3.1.1 Demographische Daten und Drop-outs

Für die Studie wurden ursprünglich 74 Patienten rekrutiert. Von diesen wurden 70 (36 männlich, 34 weiblich) im Alter von 49 ± 13 Jahren und einem BMI von $33 \pm 2 \text{ kg/m}^2$ in die Analyse eingeschlossen. Die Körpergröße betrug im Mittel $1,72 \pm 0,1\text{m}$ und das Gewicht $97,2 \pm 11,1\text{kg}$. Ein Patient wurde ausgeschlossen, da sich die PLMA nicht platzieren ließ und somit ein ETT verwendet wurde, zwei Patienten, weil aufgrund einer intraoperativen Atemwegsobstruktion eine Muskelrelaxation mit Succinylcholin vorgenommen wurde, und ein weiterer Patient, da er intraoperativ aufgrund der Art des chirurgischen Eingriffes vor Abschluss der Studienmessungen auf die Seite gelagert wurde.

Die demographischen Daten waren zwischen den einzelnen Gruppen vergleichbar ($p \geq 0,05$, siehe Tabellen 3 und 4).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=8 (EEP = 5 cm H ₂ O)
Alter [Jahre] (Mittelwert \pm SD)	53 \pm 8	43 \pm 14
Größe [m] (Mittelwert \pm SD)	1,7 \pm 0,08	1,79 \pm 0,12
Gewicht [kg] (Mittelwert \pm SD)	94 \pm 12	100 \pm 14
BMI [kg/m²] (Mittelwert \pm SD)	32 \pm 3	31 \pm 0,4

Tabelle 3: Demographische Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

	Gruppe IIa n=26 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe IIb n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	50 ± 15	49 ± 13
Größe [m] (Mittelwert ± SD)	1,74 ± 0,09	1,70 ± 0,10
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	100 ± 9	96 ± 12
BMI [kg/m²] (Mittelwert ± SD)	33 ± 3	33 ± 2

Tabelle 4: Demographische Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

3.1.2 Atemwegsdaten

Die PLMA der Größe 5 wurde bei 35 Patienten, die PLMA der Größe 4 bei 34 Patienten und der Größe 3 bei einem Patienten verwendet. Bei 68 Patienten gelang die Platzierung im ersten Versuch, bei den verbleibenden anderen beiden Patienten im zweiten Versuch. Bei allen Patienten führte dies zu einer klinisch suffizienten Sicherung der Atemwege, welche direkt im Anschluss an die Platzierung der PLMA durch den jeweiligen Prüfarzt beurteilt wurde.

In insgesamt einem Fall erwies sich das Einführen der Kehlkopfmaske aufgrund einer sehr kleinen Mundöffnung als schwierig, während andere anatomische Gründe (z.B. eine kurze thyromentale Distanz, ein hoher gotischer Gaumen, der Zahnstatus) bei keinem der anderen Patienten zu einer erschwerten Platzierung der PLMA führten.

Bei der fiberoptischen Kontrolle nach Platzierung der Kehlkopfmaske konnte bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten eine korrekte Lage der PLMA festgestellt werden.

Der **P_{leak}** betrug im Mittel **28 ± 5 cm H₂O**, wobei zwischen den einzelnen Gruppen (**Ia = 26 ± 3**, **Ib = 30 ± 7**, **IIa = 28 ± 6**, **IIb = 28 ± 4 cm H₂O**) keine signifikanten Unterschiede bestanden ($p \geq 0,05$).

Bei einem Patienten konnte die Magensonde erst im zweiten Versuch platziert werden. Der Drainagetubustest war bei allen Patienten positiv.

3.1.3 Narkosedaten und Anästhesieverfahren

Wie vorgesehen wurde bei allen 70 Patienten eine total intravenöse Anästhesie (TIVA) durchgeführt und mindestens bis zur Entnahme der BGA beibehalten. Die Anästhesiedauer betrug im Durchschnitt 123 ± 57 Minuten.

Die Respiratordaten wurden während der gesamten Dauer der Studienmessungen in regelmäßigen Abständen dokumentiert. Besonderes Augenmerk lag hierbei auf den Respirationsparametern zum Zeitpunkt der BGA, um eine verlässliche Aussage zur Vergleichbarkeit der beiden Gruppen hinsichtlich der Respiration zu diesem wichtigen Zeitpunkt treffen zu können.

3.1.4 Respirator- und Narkosedaten Teil I

Es wurden während der Narkose im Mittel Tidalvolumina von $7,2 \pm 0,5$ ml/kgKG appliziert. Die Atemfrequenz betrug 8 ± 2 Atemzüge pro Minute, so dass sich für die Patienten ein durchschnittliches Atemminutenvolumen von $5,8 \pm 1,5$ l/min ergab. Die Applikation des PEEP von 5 cm H₂O konnte bei allen 8 in die betreffende Studiengruppe randomisierten Patienten ohne Probleme appliziert werden. Die Beatmung konnte während der Dauer der Narkose bei allen Patienten mit einem adäquaten endexpiratorischen CO₂ (36-38 mmHg) durchgeführt werden. Nur bei einer Patientin kam es durch eine Atemwegsobstruktion zu einem kurzzeitigen Anstieg des endexpiratorischen CO₂ bis auf Werte um 50 mmHg, die sich aber nach Behebung der Obstruktion schnell wieder normalisierten.

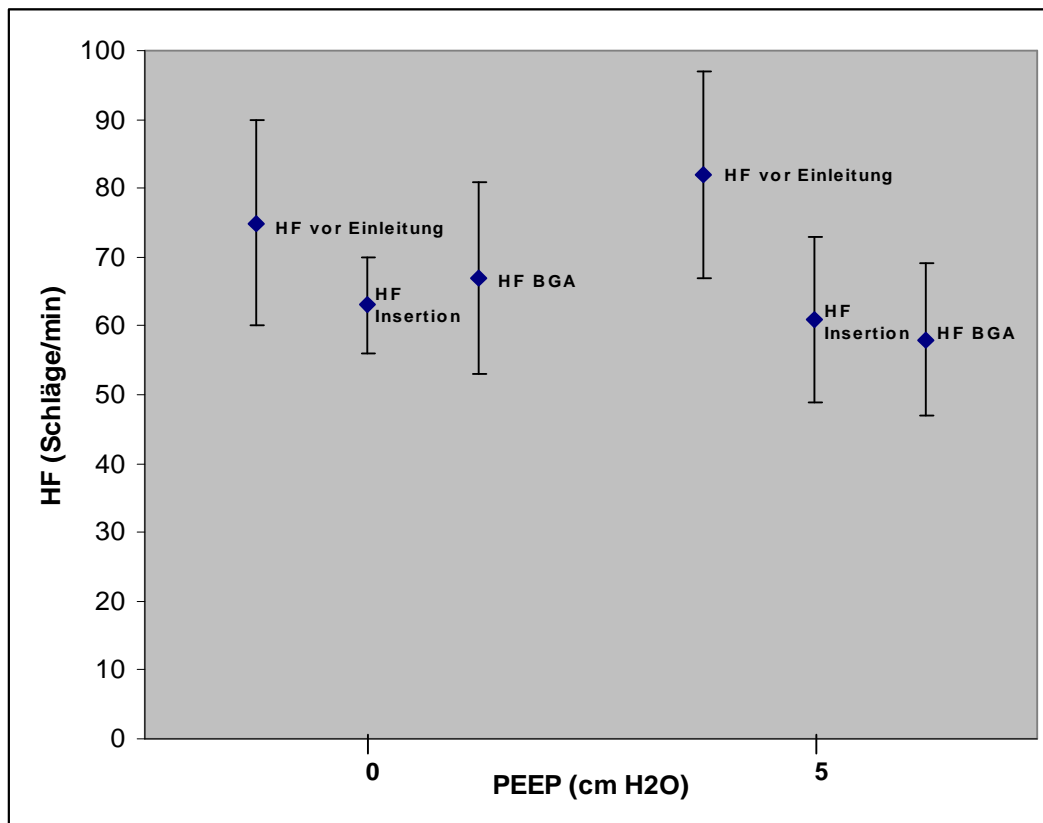
Bezüglich der Respiratoreinstellungen konnten zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 5).

Zur Einleitung der Narkose wurden $2,3 \pm 0,4$ µg/kgKG Fentanyl und $2,0 \pm 0,5$ mg/kgKG Propofol intravenös injiziert. Auch hierbei bestanden zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede ($p \geq 0,05$).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=8 (EEP = 5 cm H ₂ O)
Tidalvolumen [ml/kgKG] (Mittelwert ± SD)	6,9 ± 0,5	7,4 ± 0,4
Atemfrequenz [Atemzüge/min] (Mittelwert ± SD)	9 ± 2	8 ± 2
Atemminutenvolumen [l/min] (Mittelwert ± SD)	5,7 ± 1,2	5,9 ± 1,9
Propofol zur Einleitung [mg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,0 ± 0,5	1,9 ± 0,5
Fentanyl zur Einleitung [µg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,3 ± 0,4	2,3 ± 0,4

Tabelle 5: Respirator- und Narkosedaten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

Während der Dauer der Allgemeinanästhesie wurde im Rahmen der Erfassung der Vitalparameter die Herzfrequenz alle 5 Minuten dokumentiert. Sie betrug unmittelbar vor Beginn der Narkoseeinleitung 78 ± 15 Schläge pro Minute, während der Platzierung der Kehlkopfmaske 62 ± 10 Schläge pro Minute, und zum Zeitpunkt der arteriellen Punktion 63 ± 13 Schläge pro Minute. Die adäquate Abnahme der Herzfrequenz während der Einleitung der Allgemeinanästhesie (siehe Grafik 2), die in beiden Gruppen beobachtet werden konnte, lässt indirekt auf eine ausreichende Narkosetiefe schließen.



Grafik 2: Verlauf der Herzfrequenz Teil I

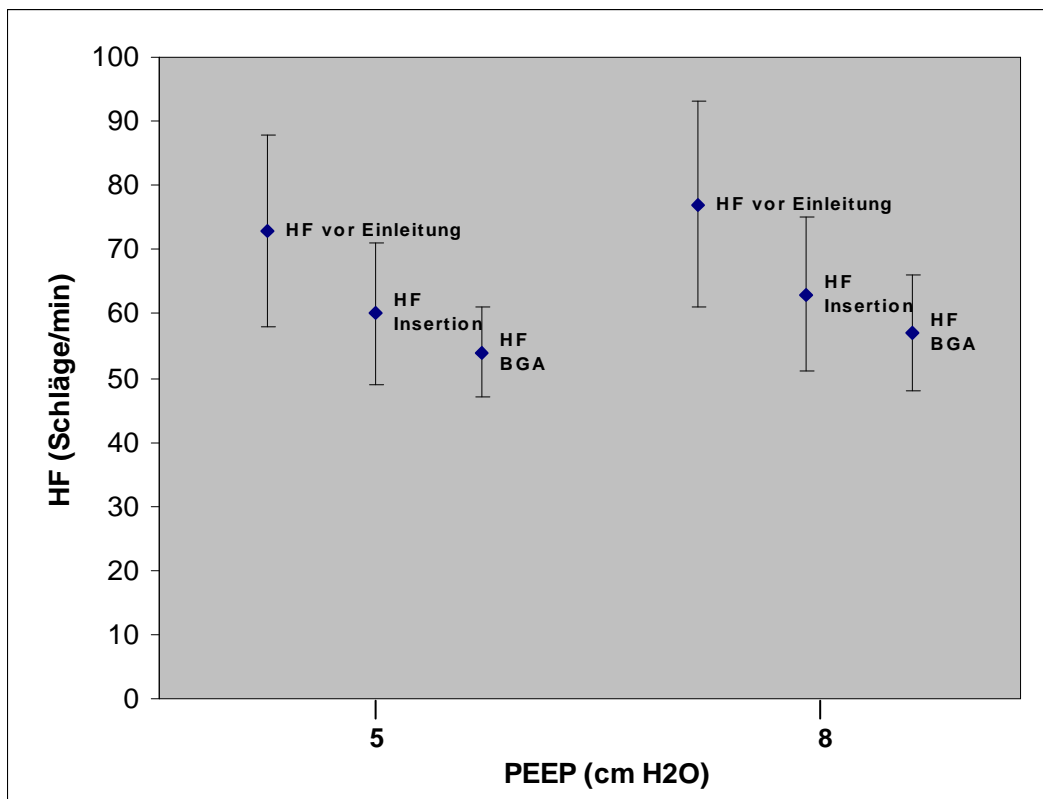
3.1.5 Respirator- und Narkosedaten Teil II

Bei den 53 Patienten wurden während der Allgemeinanästhesie Tidalvolumina von $7,3 \pm 0,5$ ml/kgKG bei einer Atemfrequenz von 7 ± 1 Atemzüge pro Minute appliziert, so dass sich ein durchschnittliches Atemminutenvolumen von $5,4 \pm 1,1$ l/min ergab. Bei allen Patienten wurden während der Beatmung adäquate endexpiratorische CO₂ – Werte (36-38 mmHg) erreicht. Die Applikation des jeweiligen PEEP (5 bzw. 8 cm H₂O) konnte bei allen Patienten problemlos durchgeführt werden. Die Respiratoreinstellungen unterschieden sich in den beiden Studiengruppen nicht signifikant voneinander ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 6). Zur Narkoseführung wurden $2,3 \pm 0,5$ µg/kgKG Fentanyl und $1,9 \pm 0,5$ mg/kgKG Propofol injiziert. Auch hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p \geq 0,05$).

	Gruppe IIa n=26 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe IIb n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
Tidalvolumen [ml/kgKG] (Mittelwert ± SD)	7,3 ± 0,3	7,2 ± 0,6
Atemfrequenz [Atemzüge/min] (Mittelwert ± SD)	8 ± 2	7 ± 1
Atemminutenvolumen [l/min] (Mittelwert ± SD)	5,9 ± 1,2	5,0 ± 0,7
Propofol zur Einleitung [mg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	1,9 ± 0,4	1,9 ± 0,5
Fentanyl zur Einleitung [µg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,4 ± 0,5	2,2 ± 0,4

Tabelle 6: Respirator- und Narkosedaten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

Während der Narkoseführung konnte auch bei den Patienten des zweiten Teils der Studie eine adäquate Abnahme der Herzfrequenz beobachtet und so indirekt auf eine ausreichende Narkosetiefe und Analgesie geschlossen werden. Unmittelbar vor Einleitung der Narkose betrug die durchschnittliche Herzfrequenz 75 ± 15 Schläge pro Minute, während des Einführens der Kehlkopfmaske 62 ± 12 Schläge pro Minute, und beim Durchführen der arteriellen Blutgasanalyse 56 ± 8 Schläge pro Minute. Zwischen den beiden Gruppen konnten diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden ($p \geq 0,05$, siehe Grafik 3).



Grafik 3: Verlauf der Herzfrequenz Teil II

3.1.6 BGA-Daten Teil I

Die Sauerstoffsättigungen waren in den beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten der Studienmessungen, insbesondere als Ausgangssauerstoffsättigung vor Beginn der Narkoseeinleitung, vergleichbar (siehe Tabelle 7).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=8 (EEP = 5 cm H ₂ O)
Sauerstoffsättigung vor Einleitung [%] (Mittelwert ± SD)	97 ± 2	97 ± 2

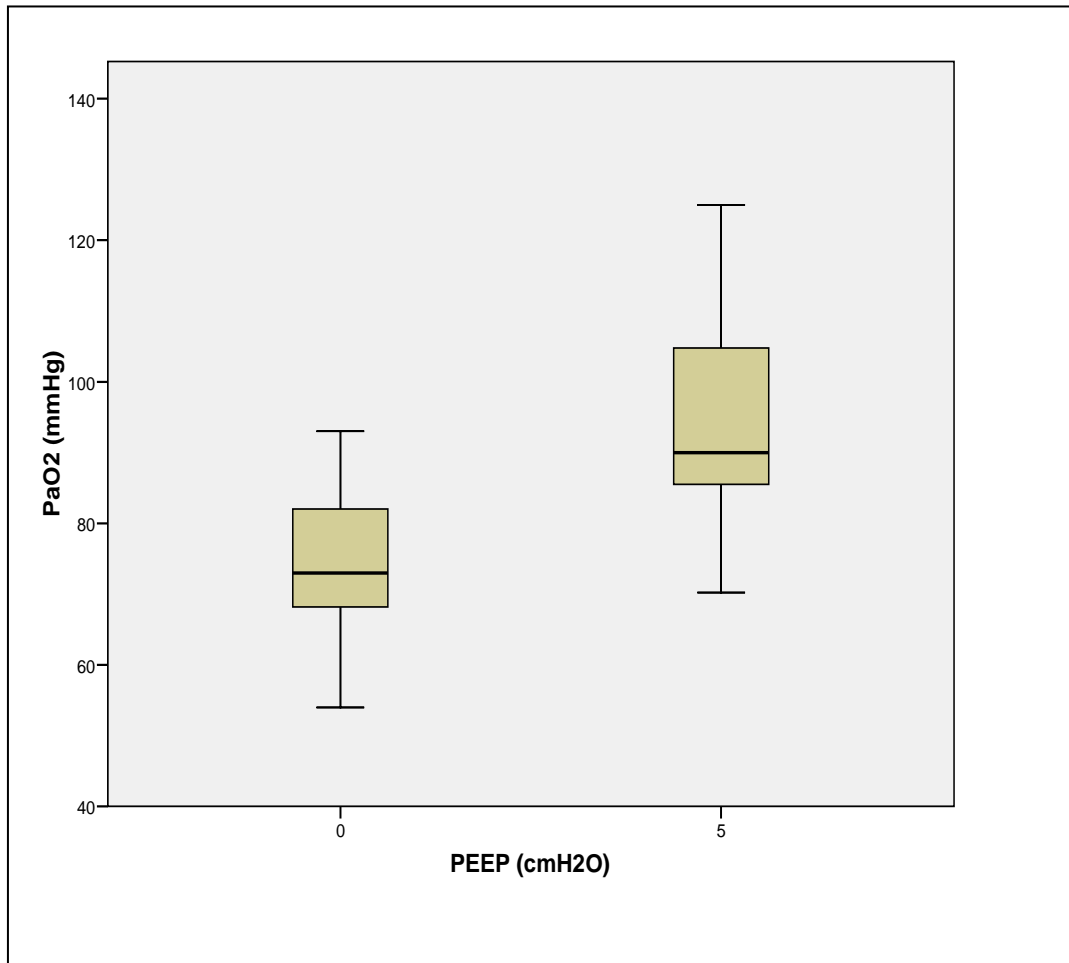
Tabelle 7: Sauerstoffsättigung Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

In der BGA (50 Minuten nach Narkoseeinleitung) wurde ein pH von $7,39 \pm 0,03$ gemessen. Die Werte für den FiO₂ und den endexpiratorischen CO₂ waren zum Zeitpunkt der arteriellen Blutgasanalyse, ebenso wie der pH-Wert, in beiden Gruppen

vergleichbar ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 8). Bei allen Patienten befanden sich die PaO₂- und PaCO₂-Werte im Normbereich. Bezüglich des PaO₂ zeigte sich zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied ($p = 0,02$, siehe Tabelle 8 und Grafik 4), der PaCO₂ hingegen war in beiden Gruppen vergleichbar ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 8).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=8 (EEP = 5 cm H ₂ O)	p
PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	75 ± 12	94 ± 18	0,02
PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	43 ± 2	41 ± 3	
Arterieller pH (Mittelwert ± SD)	7,39 ± 0,03	7,40 ± 0,03	
FiO₂ bei BGA (Mittelwert ± SD)	0,30 ± 0,01	0,30 ± 0,01	
CO₂ et bei BGA [mmHg] (Mittelwert ± SD)	37 ± 2	37 ± 1	

Tabelle 8: BGA-Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib



Grafik 4: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

3.1.7 BGA-Daten Teil II

Auch bei den Patienten des zweiten Teils der Studie waren die Sauerstoffsättigungen zu allen Messzeitpunkten vergleichbar (siehe Tabelle 9).

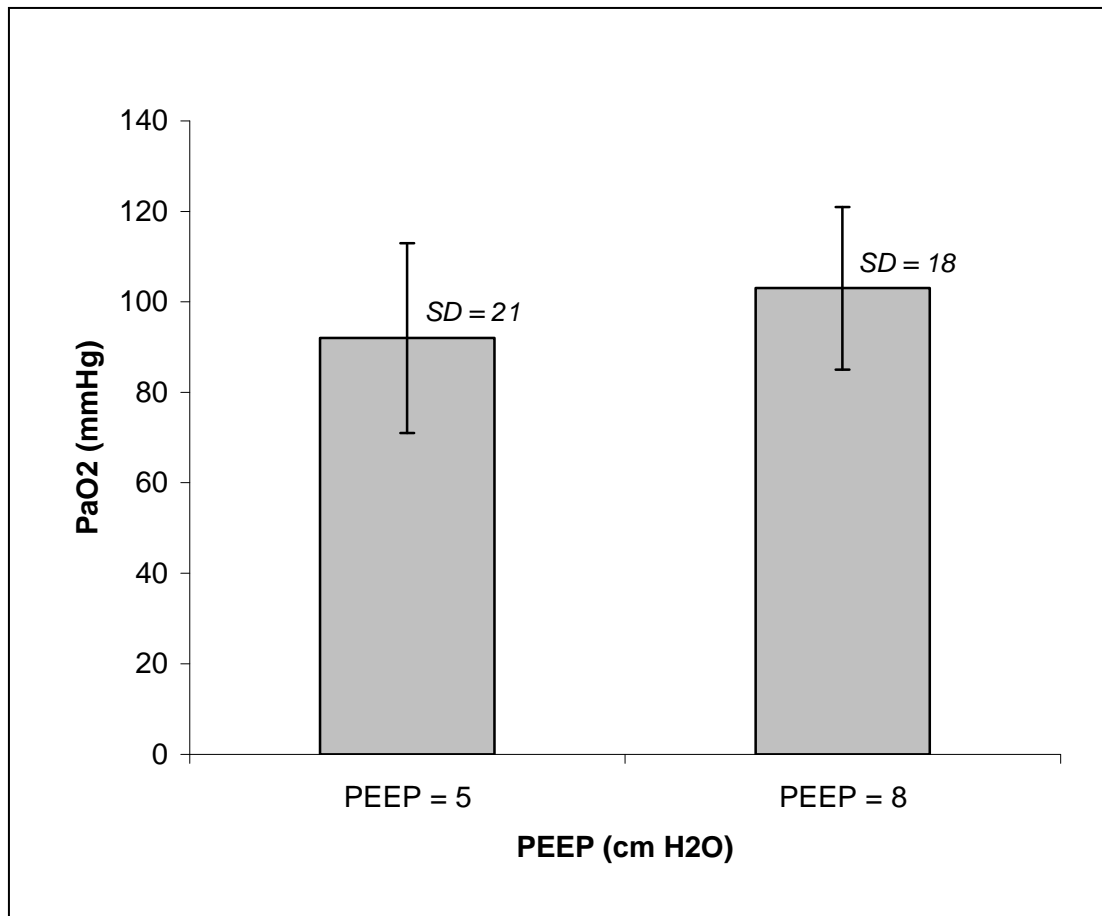
	Gruppe IIa n=26 <i>(EEP = 5 cm H₂O)</i>	Gruppe IIb n=27 <i>(EEP = 8 cm H₂O)</i>
Sauerstoffsättigung vor Einleitung [%] <i>(Mittelwert ± SD)</i>	97 ± 2	96 ± 2

Tabelle 9: Sauerstoffsättigung Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

In der BGA wurde ein arterieller pH-Wert von $7,39 \pm 0,06$ gemessen. Die erhobenen PaO₂- und PaCO₂-Werte befanden sich bei allen Patienten im Normbereich. Während die übrigen BGA-Daten zwischen den beiden Gruppen vergleichbar waren ($p \geq 0,05$), konnte bei den Messungen ein signifikanter Unterschied des PaO₂ festgestellt werden ($p=0,04$, siehe Tabelle 10 und Grafik 5).

	Gruppe Iia n=26 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe Iib n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)	p
PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	92 ± 21	103 ± 18	0,04
PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	40 ± 2,3	40 ± 2,2	
Arterieller pH (Mittelwert ± SD)	7,40 ± 0,03	7,39 ± 0,02	
FiO₂ bei BGA (Mittelwert ± SD)	0,30 ± 0,02	0,31 ± 0,01	
CO₂ et bei BGA [mmHg] (Mittelwert ± SD)	37 ± 1	37 ± 2	

Tabelle 10: BGA-Daten Gruppe Iia vs. Gruppe Iib



Grafik 5: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

3.1.8 Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen

Bei 25 von 70 Patienten wurden anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen dokumentiert: in 6 Fällen kam es bei der In- oder Extubation zu einem leichten Trauma im Intubationsbereich, in 19 Fällen perioperativ zu einer leichten Hypoxie ($SpO_2 = 90-95\%$) wobei diese bei zwei Patienten durch eine leichte Atemwegsobstruktion verursacht und bei einem dieser beiden von einer kurzzeitigen Hyperkapnie begleitet wurde.

Nach Ausleitung der Narkose und Extubation war bei 5 Patienten die PLMA mit leichten Blutspuren versehen. In zwei Fällen konnten bei den Patienten postoperativ Läsionen der Lippen oder Zähne festgestellt werden, wobei bei einem der Patienten der betroffene Zahn schon vor Platzierung der PLMA lädiert war. Bei 5 Patienten kam es im Verlauf zu PONV. Keiner der Patienten gab bei der postoperativen Visite Halsschmerzen oder ein Taubheitsgefühl der Zunge an.

3.2 Ergebnisse Studie 2

3.2.1 Demographische Daten

Von den ursprünglich 74 für die Untersuchung rekrutierten Patienten wurden 73 (45 männlich, 28 weiblich) im Alter von 37 ± 13 Jahren und einem BMI von $25 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ in die zweite Studie aufgenommen. Eine Patientin wurde nachträglich von der Analyse ausgeschlossen, da intraoperativ vor Abschluss der Studienmessungen ein Wechsel von der PLMA zum ETT vorgenommen werden musste, um den Atemweg im weiteren Verlauf der Narkose ausreichend sichern zu können. Bezüglich der demographischen Daten waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen vorhanden ($p \geq 0,05$, siehe Tabellen 11 und 12). Auch der von den Patienten angegebene Nikotinkonsum in Pack Years unterschied sich in den einzelnen Studienpopulationen nicht signifikant voneinander ($p \geq 0,05$, siehe Tabellen 11 und 12).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=9 (EEP = 5 cm H ₂ O)
Alter [Jahre] (Mittelwert \pm SD)	34 \pm 15	37 \pm 14
Größe [m] (Mittelwert \pm SD)	1,74 \pm 0,1	1,72 \pm 0,07
Gewicht [kg] (Mittelwert \pm SD)	77 \pm 15	77 \pm 13
BMI [kg/m²] (Mittelwert \pm SD)	25 \pm 4	26 \pm 4
Nikotinkonsum [Pack Years] (Mittelwert \pm SD)	14 \pm 14	20 \pm 13

Tabelle 11: Demographische Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

	Gruppe IIa n=28 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe IIb n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	37 ± 13	38 ± 13
Größe [m] (Mittelwert ± SD)	1,76 ± 0,07	1,74 ± 0,08
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	76 ± 12	74 ± 10
BMI [kg/m²] (Mittelwert ± SD)	25 ± 3	25 ± 3
Nikotinkonsum [Pack Years] (Mittelwert ± SD)	17 ± 14	18 ± 16

Tabelle 12: Demographische Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

3.2.2 Atemwegsdaten

Die PLMA der Größe 5 wurde bei 44 Patienten, und die der Größe 4 bei 29 Patienten verwendet. Bei 69 Patienten gelang die Platzierung im ersten Versuch, bei zwei weiteren Patienten im zweiten und bei den übrigen zwei Patienten im dritten Versuch.

Anatomische Gründe (z.B. ein hoher gotischer Gaumen, eine kleine Mundöffnung, eine kurze thyromentale Distanz, der Zahnstatus) führten bei keinem Patienten zu einer erschwerten Platzierung der PLMA. Der Atemweg wurde von dem jeweiligen Prüfarzt jeweils direkt nach Platzierung der PLMA beurteilt, wobei in allen Fällen eine klinisch suffiziente Sicherung der Atemwege festgestellt wurde. Ebenso konnte in allen Fällen bei der fiberoptischen Kontrolle eine korrekte Positionierung der PLMA festgestellt werden. Die Qualität des Atemweges der einzelnen Gruppen war vergleichbar. Der P_{leak} betrug $27 \pm 6 \text{ cm H}_2\text{O}$, wobei zwischen den einzelnen Gruppen (**Ia** = 27 ± 5 , **Ib** = 28 ± 6 , **IIa** = 27 ± 6 , **IIb** = $27 \pm 6 \text{ cm H}_2\text{O}$) keine signifikanten Unterschiede bestanden ($p \geq 0,05$). Der Drainagetubustest war bei 71 der 73 Patienten positiv. In den beiden Fällen, in denen der Drainagetubustest negativ ausfiel, konnte eine Magensonde problemlos durch den Drainagetubus eingeführt werden.

Bei zwei Patienten wurde aufgrund einer Latexallergie keine Magensonde gelegt, bei den übrigen 71 Patienten war das Einführen der Magensonde über den Drainagetubus der PLMA problemlos beim ersten Versuch möglich.

3.2.3 Narkosedaten und Anästhesieverfahren

Die Anästhesiedauer betrug 111 ± 46 Minuten. Bei allen Patienten konnte die vorgesehene TIVA mindestens bis zu arteriellen Punktion durchgeführt werden.

Auch in dieser Studie wurden während der gesamten Dauer der Studienmessungen die Respiratordaten in regelmäßigen Abständen dokumentiert. Besonderes Augenmerk lag auch hier auf den Respirationsparametern zum Zeitpunkt der BGA, um eine verlässliche Aussage zur Vergleichbarkeit der beiden Gruppen hinsichtlich der Respiration zu diesem Zeitpunkt treffen zu können.

3.2.4 Respirator- und Narkosedaten Teil I

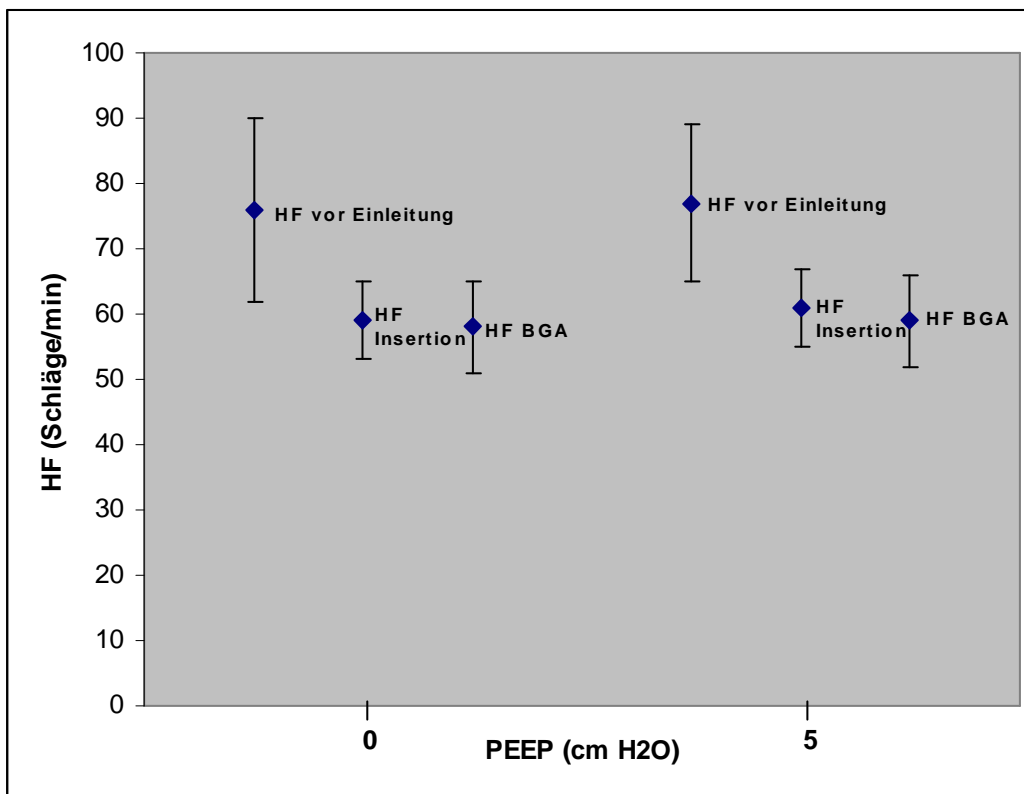
Während der Dauer der Allgemeinanästhesie wurden im Mittel Tidalvolumina von $7,6 \pm 0,7$ ml/kg KG mit einer Atemfrequenz von 9 ± 2 Atemzüge pro Minute appliziert. Somit ergab sich für die Patienten unter Narkose ein durchschnittliches Atemminutenvolumen von $5,1 \pm 1,1$ l/min. Die Respiratoreinstellungen der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 13). In allen Fällen konnte die Beatmung während der Narkose mit einem adäquaten endexpiratorischen CO_2 (36-38 mmHg) durchgeführt werden. Der PEEP von 5 cm H_2O konnte bei allen 9 in diese Gruppe randomisierten Patienten problemlos appliziert werden.

Zur Einleitung der Narkose wurden $2,5 \pm 0,5$ $\mu\text{g}/\text{kgKG}$ Fentanyl, sowie $2,6 \pm 0,6$ mg/kgKG Propofol injiziert, wobei ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden ($p \geq 0,05$).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=9 (EEP = 5 cm H ₂ O)
Tidalvolumen [ml/kgKG] (Mittelwert ± SD)	7,7 ± 0,9	7,6 ± 0,4
Atemfrequenz [Atemzüge/min] (Mittelwert ± SD)	9 ± 3	9 ± 1
Atemminutenvolumen [l/min] (Mittelwert ± SD)	5,0 ± 1,3	5,3 ± 0,8
Propofol zur Einleitung [mg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,5
Fentanyl zur Einleitung [µg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,2

Tabelle 13: Respirator- und Narkosedaten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

Die Vitalparameter wurden während der gesamten Dauer der Narkose alle 5 Minuten dokumentiert. Die Herzfrequenz betrug unmittelbar vor der Narkoseeinleitung 76 ± 13 Schläge/min, während des Einführens der PLMA 60 ± 6 Schläge/min, und zum Zeitpunkt der BGA 58 ± 7 Schläge/min. Aus der adäquaten Abnahme der Herzfrequenz (siehe Grafik 6) kann indirekt auf eine ausreichende Narkosetiefe geschlossen werden. Zwischen den beiden Gruppen gab es diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede ($p \geq 0,05$).



Grafik 6: Verlauf der Herzfrequenz Teil I

3.2.5 Respirator- und Narkosedaten Teil II

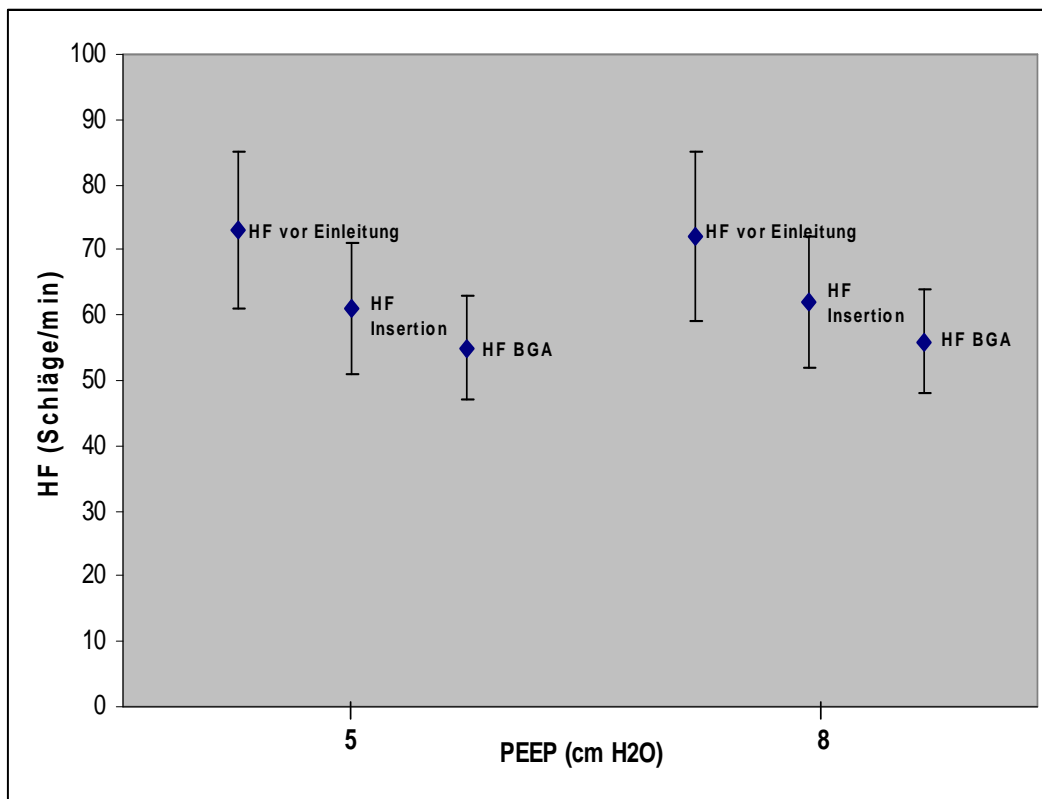
Es wurden bei den 55 Patienten während der Narkose im Mittel Tidalvolumina von $7,6 \pm 0,5$ ml/kgKG appliziert. Bei einer Atemfrequenz von 10 ± 2 Atemzüge/min ergab sich ein Atemminutenvolumen von $5,5 \pm 1,2$ l/min. Bei allen Patienten konnte die Beatmung mit einem adäquaten endexpiratorischen CO₂ (36-38 mmHg) durchgeführt werden. Die Applikation des PEEP von 5 cm H₂O bzw. 8 cm H₂O – je nach Randomisierung - war bei allen 55 Studienpatienten problemlos möglich. Die Respiratoreinstellungen der beiden Gruppen waren vergleichbar (siehe Tabelle 14).

Zur Narkoseeinleitung wurden $2,9 \pm 0,7$ µg/kgKG Fentanyl und $2,6 \pm 0,5$ mg/kgKG Propofol injiziert, wobei zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bestanden ($p \geq 0,05$).

	Gruppe Iia n=28 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
Tidalvolumen [ml/kgKG] (Mittelwert ± SD)	7,6 ± 0,5	7,6 ± 0,5
Atemfrequenz [Atemzüge/min] (Mittelwert ± SD)	9 ± 1	10 ± 2
Atemminutenvolumen [l/min] (Mittelwert ± SD)	5,5 ± 1,0	5,5 ± 1,4
Propofol zur Einleitung [mg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,4 ± 0,5	2,7 ± 0,5
Fentanyl zur Einleitung [µg/kgKG] (Mittelwert ± SD)	2,9 ± 0,8	2,8 ± 0,6

Tabelle 14: Respirator- und Narkosedaten Gruppe Iia vs. Gruppe Iib

Wie schon bei den Patienten des ersten Teils der Studie war auch bei denen des zweiten Teils eine adäquate Abnahme der Herzfrequenz zu beobachten (siehe Grafik 7). Unmittelbar vor Einleitung der Anästhesie betrug die Herzfrequenz 73 ± 12 Schläge/min, während des Einführens der PLMA 61 ± 10 Schläge/min, und zum Zeitpunkt der BGA 56 ± 8 Schläge pro Minute. Zwischen den beiden Gruppen konnten diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p \geq 0,05$).



Grafik 7: Verlauf der Herzfrequenz Teil II

3.2.6 BGA-Daten Teil I

Der FiO_2 lag zum Zeitpunkt der arteriellen Blutgasanalyse bei $0,30 \pm 0,05$, der am Respiator gemessene endexpiratorische pCO_2 bei 36 ± 1 mbar. Die Sauerstoffsättigungen waren in den beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten bis auf die erste Messung vor der Narkoseeinleitung vergleichbar. Bei dieser lag ein signifikanter Unterschied ($p=0,03$) der Sauerstoffsättigung vor (siehe Tabelle 15).

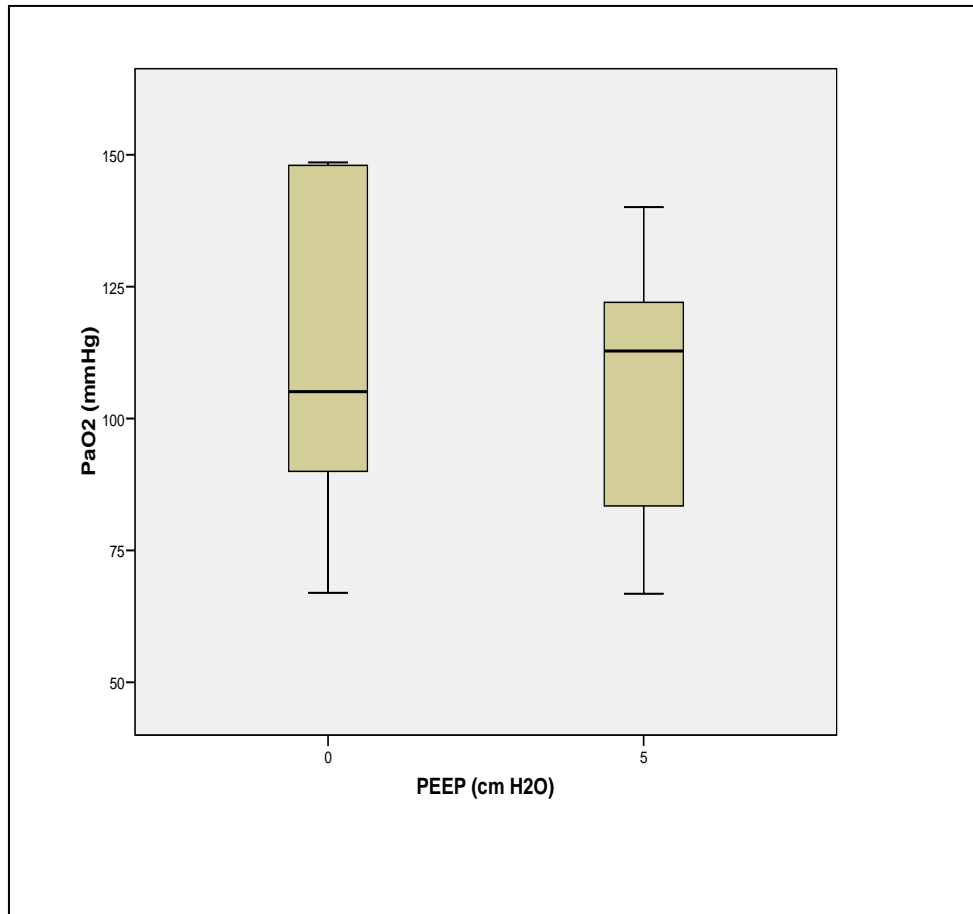
	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=9 (EEP = 5 cm H ₂ O)	p
Sauerstoffsättigung vor Einleitung [%] (Mittelwert ± SD [min-max])	99 +/- 1 [97-100]	97 +/- 2 [94-100]	0,03

Tabelle 15: Sauerstoffsättigung Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

Bei den Ergebnissen der 50 Minuten nach Einleitung der Narkose abgenommenen BGA zeigte sich ein arterieller pH von $7,37 \pm 0,03$. Die PaO₂- und PaCO₂-Werte befanden sich bei allen Patienten im Normbereich. Zwischen den beiden Gruppen fanden sich dabei keinerlei signifikanten Unterschiede ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 16 und Grafik 8).

	Gruppe Ia n=9 (EEP = 0 cm H ₂ O)	Gruppe Ib n=9 (EEP = 5 cm H ₂ O)
PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	115 ± 33	105 ± 25
PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	43 ± 3	44 ± 4
Arterieller pH (Mittelwert ± SD)	7,37 ± 0,04	7,38 ± 0,02
CO₂ et bei BGA [mmHg] (Mittelwert ± SD)	36 ± 1	37 ± 1

Tabelle 16: BGA-Daten Gruppe Ia vs. Gruppe Ib



Grafik 8: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe Ia vs. Gruppe Ib

3.2.7 BGA-Daten Teil II

Zum Zeitpunkt der arteriellen Blutgasanalyse lag der FiO₂ im Mittel bei $0,31 \pm 0,01$ und der endexpiratorische CO₂ bei 37 ± 1 mmHg. Die durchschnittlichen Sauerstoffsättigungen in den beiden Gruppen unterschieden sich weder präoperativ noch zu einem anderen Messzeitpunkt signifikant voneinander ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 17).

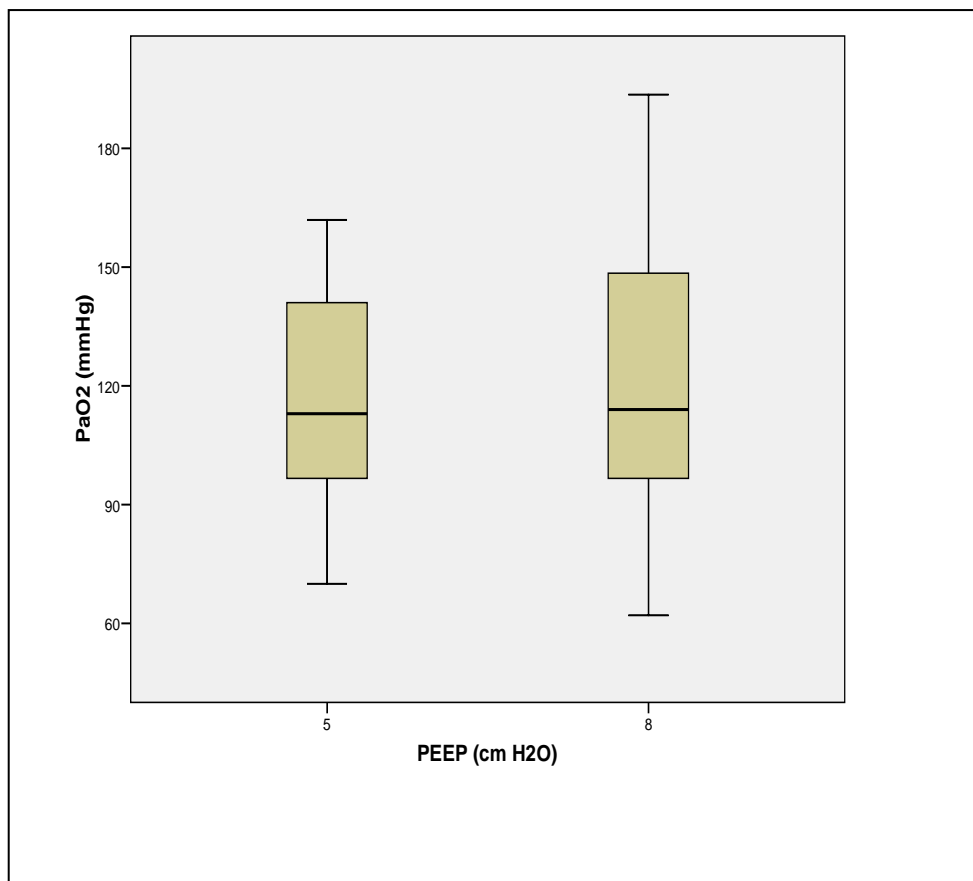
	Gruppe IIa n=28 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe IIb n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
Sauerstoffsättigung vor Einleitung [%] (Mittelwert \pm SD)	98 \pm 2	98 \pm 2

Tabelle 17: Sauerstoffsättigung Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

In der arteriellen Blutgasanalyse zeigte sich ein arterieller pH von $7,37 \pm 0,03$. Bei allen Patienten befanden sich die gemessenen PaO₂- und PaCO₂-Werte im Normbereich. Auch in diesem Teil der Studie unterschieden sie sich dabei nicht signifikant voneinander ($p \geq 0,05$, siehe Tabelle 18 und Grafik 9).

	Gruppe IIa n=28 (EEP = 5 cm H ₂ O)	Gruppe IIb n=27 (EEP = 8 cm H ₂ O)
PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	117 ± 27	121 ± 33
PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	43 ± 3	43 ± 4
Arterieller pH (Mittelwert ± SD)	7,37 ± 0,03	7,37 ± 0,03
CO₂ et bei BGA [mmHg] (Mittelwert ± SD)	37 ± 2	37 ± 1

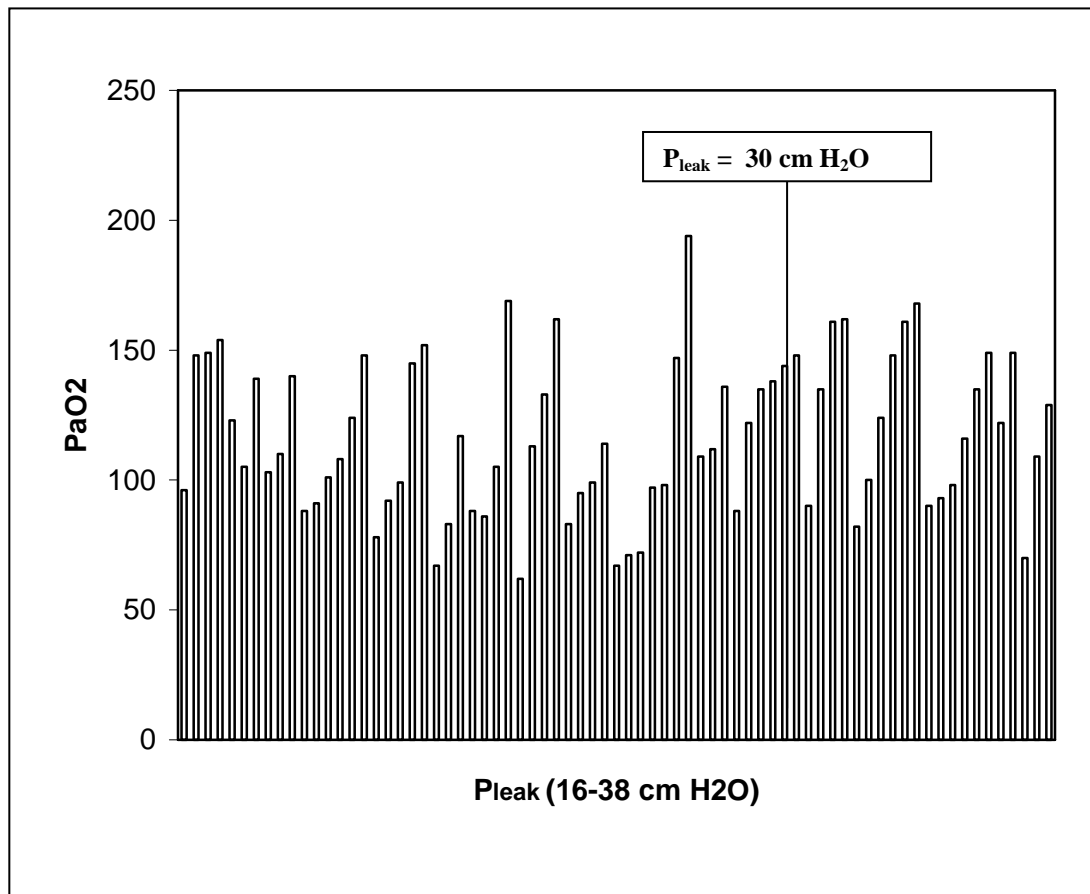
Tabelle 18: BGA-Daten Gruppe IIa vs. Gruppe IIb



Grafik 9: Graphische Darstellung des PaO₂ Gruppe IIa vs. Gruppe IIb

3.2.8 P_{leak} und PaO₂

Um einem möglichen Zusammenhang zwischen der Höhe der gemessenen P_{leak} bzw. der Effektivität des damit assoziierten Rekrutierungsmanövers und der Höhe der gemessenen PaO₂ nachzugehen, wurden beide Parameter hinsichtlich einer Korrelation geprüft. Die Werte für den P_{leak} und jene für den PaO₂ korrelierten bei den 73 in die Studie eingeschlossenen Patienten nicht miteinander (siehe Grafik 10). Mit zunehmendem P_{leak} konnte keine bessere Oxygenierung beobachtet werden.



Grafik 10: Graphische Darstellung von P_{leak} und PaO_2

3.2.9 Anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen

Bei 6 von 73 Patienten wurden anästhesiologische Verlaufsbeobachtungen dokumentiert: in 3 Fällen kam es intraoperativ zu einer leichten Hypoxämie ($SpO_2 = 90-95\%$). Bei einem Patienten wurde intraoperativ eine milde Obstruktion beobachtet, die sich durch eine Vertiefung der Narkose (Bolusgabe von Propofol) beheben ließ, bei einem anderen Patienten kam es während der Narkoseausleitung zu einer Obstruktion mit einem kurzzeitigen Sauerstoffsättigungsabfall unter 90%. Ein weiterer Patient entwickelte intraoperativ (jedoch nach Ablauf der für die Studie erforderlichen Messungen) einen bedeutenden Bronchospasmus, der eine Muskelrelaxierung mit Succinylcholin erforderlich machte.

Bei Entfernung der PLMA während der Ausleitung der Narkose war diese in 5 Fällen mit leichten Blutspuren versehen. Bei der postoperativen Visite wurde bei 2 Patienten eine Läsion der Lippen festgestellt, wobei bei einem der beiden Patienten die Lippen auch vor der Narkose schon leicht eingerissen waren. Eine Patientin gab bei Nachfrage

Halsschmerzen an, in drei Fällen wurde ein Taubheitsgefühl der Zunge festgestellt.
PONV wurde in insgesamt zwei Fällen beobachtet.

4. Diskussion

Unter Anwendung der CLMA gibt es hinsichtlich der druckkontrollierten Beatmung deutliche Limitationen: die erreichten P_{leak} liegen meistens unter den für diese Form der Beatmung erforderlichen Atemwegsspitzen drücken. Um diesem Problem vorzubeugen wird empfohlen, die Atemzugvolumina auf 6-8 ml/kgKG zu beschränken, den Inspirationsflow zu vermindern und auf die Anwendung eines PEEP zu verzichten. Auch im Hinblick auf den bei der Verwendung der CLMA fehlenden Schutz vor Aspiration wird von der Applikation hoher Beatmungsdrücke abgeraten, obwohl keine signifikante Korrelation zwischen kontrollierter Beatmung und Aspirationsereignissen beobachtet werden konnte.¹⁶ Hintergrund für diese Empfehlung ist die Tatsache, dass bei zeitweisem Überschreiten des P_{leak} Atemluft in den Magen gelangen und dadurch eine Regurgitation von Magensekret verursacht werden kann.

Seit der Einführung der PLMA in die klinische Praxis steht nun eine Kehlkopfmaske zur Verfügung, die sich durch eine erhöhte Dichtigkeit auszeichnet, und unter deren Anwendung deutlich höhere Verschlussdrücke erreicht werden als bei der kontrollierten Beatmung über die CLMA.^{4 6 9} Angesichts der Möglichkeit der Applikation höherer Beatmungsdrücke ohne Überschreiten des P_{leak} kann nun auch eine druckkontrollierte Beatmung mit PEEP in Erwägung gezogen werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass diese Form der Beatmung unter Anwendung der PLMA sowohl bei normgewichtigen lungengesunden Erwachsenen, als auch bei pädiatrischen lungengesunden Patienten problemlos und ohne das Auftreten von Leckagen möglich ist.²⁷ Zur Durchführung einer druckkontrollierten Beatmung mit PEEP-Applikation über die PLMA bei übergewichtigen Patienten, deren Konstitution höhere Beatmungsdrücke erfordern könnte, sowie bei Patienten mit einer aufgrund eines hyperreagiblen Bronchialsystems höheren Neigung zur Bronchokonstriktion lagen bisher keine Untersuchungen vor. So wurde in den vorliegenden Studien erstmalig untersucht, ob die druckkontrollierte Beatmung unter Anwendung der PLMA mit Applikation von endexpiratorischen Drücken von 5 bzw. 8 cm H₂O ohne das Auftreten relevanter Leckagen bei Patienten mit moderater Adipositas (BMI = 30-35 kg/m²) sowie bei Patienten, deren Nikotinabusus auf ein hyperreagibles Bronchialsystem schließen lässt, möglich ist.

Bei den Patienten mit moderater Adipositas (Studie 1) wurde für Gruppe Ia ein durchschnittlicher Verschlussdruck von 26 cm H₂O, für Gruppe Ib 30 cm H₂O, und für die Gruppen IIa und IIb jeweils 28 cm H₂O ermittelt. Die entsprechenden Atemwegsspitzendrücke lagen bei 18 cm H₂O bzw. 19 cm H₂O bzw. 21 cm H₂O und somit deutlich unter den Verschlussdrücken. Eine druckkontrollierte Beatmung mit Applikation eines PEEP von 5 bzw. 8 cm H₂O – je nach Randomisierung – war bei allen Patienten problemlos möglich. Zu einer relevanten Leckage kam es in keinem Fall.

Bei den Rauchern lagen die durchschnittlichen Verschlussdrücke bei 27 cm H₂O (Gruppe Ia), 28 cm H₂O (Gruppe Ib) und 27 cm H₂O (Gruppe IIa sowie Gruppe IIb). Die entsprechenden Atemwegsspitzendrücke (14 cm H₂O bzw. 17 cm H₂O bzw. 15 cm H₂O bzw. 18 cm H₂O) lagen auch in dieser Studie deutlich unter den Verschlussdrücken. Auch hier war die PEEP-Applikation (5 bzw. 8 cm H₂O je nach Randomisierung) unter druckkontrollierter Beatmung zu jedem Zeitpunkt komplikationslos und ohne Auftreten von relevanten Leckagen möglich.

Diese Erkenntnisse haben eine unmittelbare Relevanz für die klinische Routine: bei Patienten mit moderater Adipositas oder Nikotinkonsum, bei denen der Anästhesist die Indikation oder Notwendigkeit einer PEEP-Applikation gegeben sieht, ist diese bei der Verwendung der PLMA in aller Regel in der Höhe von 5-8 cm H₂O möglich, ohne dass deswegen mit Leckagen oder anderen Beeinträchtigungen der Ventilation gerechnet werden muss. Dies bedeutet in letzter Konsequenz, dass für die betreffenden Patienten zur heutigen Zeit nicht mehr notwendigerweise ein ETT verwendet werden muss, sondern dass die deutlich weniger invasive Form des supraglottischen Atemwegsmanagements gewählt werden kann.

Aus vorhergegangenen Studien ist bekannt, dass unter Verwendung eines ETT Tidalvolumina von mehr als 6-8 ml/kgKG sowie die Applikation eines PEEP während der druckkontrollierten Beatmung dem Kollaps von Lungenarealen und der Ausbildung von Atelektasen unter Allgemeinanästhesie entgegenwirken.^{14 21} Zwar konnte kürzlich gezeigt werden, dass sich der Gasaustausch (gemessen am PaO₂) während der Allgemeinanästhesie mit der PLMA bei normalgewichtigen, lungengesunden Patienten unter druckkontrollierter Beatmung mit PEEP (5 bzw. 8 cm H₂O) im Vergleich zur Beatmung ohne PEEP nicht signifikant verbesserte²⁷, doch die Auswirkung eines PEEP

bei Patienten, deren Konstitution oder Lungenvorschädigung zu einer erhöhten Atelektasenbildung prädisponiert¹¹, wurde bislang nicht untersucht. Entsprechende Studien unter Verwendung eines ETT konnten zeigen, dass eben diese Patienten im Hinblick auf den pulmonalen Gasaustausch von der Applikation eines PEEP profitierten.²⁶ Die geringere Effektivität der PEEP-Applikation bei normalgewichtigen lungengesunden Patienten könnte durch die weitgehende Aufhebung des positiven pulmonalen Effekts durch die negativen hämodynamischen Wirkungen (Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen, Verminderung des Herzzeitvolumens) des PEEP erklärt werden.^{2 33} Dies lässt die Vermutung zu, dass bei einer vermehrten perioperativen Atelektasenbildung, wie zum Beispiel bei adipösen Patienten oder Rauchern, wiederum die ausgeprägtere Rekrutierung atelektatischer Lungenareale durch den PEEP überwiegen, und so trotz einer hämodynamischen Beeinträchtigung zu einem insgesamt positiven Effekt auf die Oxygenierung führen könnten.³⁰

In der Studie an Patienten mit moderater Adipositas konnten tatsächlich signifikante Unterschiede des PaO₂ in Abhängigkeit von den unterschiedlichen applizierten PEEP-Werten gezeigt werden: sowohl zwischen den Studiengruppen Ia (PEEP = 0) und Ib (PEEP = 5 cm H₂O) mit $p=0,02$ und den Gruppen IIa (PEEP = 5 cm H₂O) und IIb (PEEP = 8 cm H₂O) mit $p=0,04$, als auch zwischen den Gruppen Ia und IIb mit $p<0,001$ wurden signifikante Unterschiede des PaO₂ - mit jeweils höheren Werten in der Gruppe mit dem höheren PEEP - festgestellt. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Applikation eines PEEP von 5 bzw. 8 cm H₂O unter druckkontrollierter Beatmung über die PLMA den Gasaustausch moderat adipöser Patienten während der Allgemeinanästhesie verbessert. Da im Rahmen dieser Studie keine radiologischen Kontrollen erfolgten, kann zwar nicht mit absoluter Gewissheit bewiesen werden, dass die Verbesserung des Gasaustausches durch die Vermeidung von Atelektasenbildung bewirkt wird. Dennoch erscheint dies sehr wahrscheinlich, da in Studien unter Verwendung des ETT anhand von computertomographischen Untersuchungen gezeigt werden konnte, dass dies der zugrundeliegende Mechanismus für eine verbesserte Oxygenierung nach Durchführung eines Rekrutierungsmanövers und nachfolgender PEEP-Applikation ist.²⁸ Allerdings erfolgte in jenen Studien bei Atemwegsdrücken von weniger als 30 cm H₂O lediglich eine partielle Wiedereröffnung von Atelektasen, und es kam zu keiner messbaren Verbesserung der Oxygenierung.^{22 28} Des Weiteren wurde gezeigt, dass bei einem hohen FiO₂ nach dem Rekrutierungsmanöver eine

weiterführende Beatmung mit positiven endexpiratorischen Drücken notwendig war um die rekrutierten Lungenareale offen zu halten und einer erneuten Atelektasenbildung entgegenzuwirken.²¹ In der vorliegenden Studie wurden während des Rekrutierungsmanövers durchschnittliche Verschlussdrücke von 26 bzw. 28 bzw. 30 cm H₂O erreicht. Trotz dieser bei der Mehrzahl der Patienten unter 30 cm H₂O liegenden Atemwegsspitzendrücke konnte eine signifikante Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches nach Durchführung des Rekrutierungsmanövers sowie der darauffolgenden Beatmung mit PEEP-Werten von 5 bzw. 8 cm H₂O, gemessen am PaO₂ festgestellt werden. Diese Beobachtung unterstützt die Vermutung, dass unter Anwendung der Kehlkopfmaske im Vergleich zur Atemwegssicherung über den ETT niedrigere Atemwegsspitzendrücke notwendig sind um einer Atelektasenbildung entgegenzuwirken bzw. um kollabierte Lungenareale zu rekrutieren. Hierzu könnte die im Vergleich zum ETT geringere Invasivität der Kehlkopfmaske beitragen, die bekanntermaßen zu geringeren reflektorischen Reaktionen des bronchopulmonalen Systems, wie zum Beispiel Bronchospasmen, führt.¹⁷

In der Studie an normalgewichtigen Patienten mit vorbekanntem Nikotinabusus konnte hingegen nicht gezeigt werden, dass die Applikation eines PEEP von 5 bzw. 8 cm H₂O einen ähnlich positiven Effekt auf die Oxygenierung hat wie bei adipösen Patienten.

Die bei dem Rekrutierungsmanöver erreichten durchschnittlichen Atemwegsspitzendrücke bzw. Verschlussdrücke lagen – wie oben erwähnt – in allen vier Studiengruppen unter 30 cm H₂O, so dass die Möglichkeit besteht, dass, wie es auch in bekannten Studien²²⁻²⁸ unter Verwendung des ETT gezeigt wurde, die Atemwegsdrücke zu niedrig waren, um zu einer vollständigen Eröffnung atelektatischer Lungenareale und damit zu einer messbaren Verbesserung der Oxygenierung zu führen. Die Tatsache, dass es in der ersten der beiden vorliegenden Studien trotz unter 30 cm H₂O liegenden Verschlussdrücken nach dem Rekrutierungsmanöver mit anschließender PEEP-Applikation über die PLMA zu einer signifikanten Verbesserung des Gasaustausches kam, spricht aber dafür, dass bei Verwendung einer Kehlkopfmaske schon niedrigere Atemwegsspitzendrücke zu einer effektiven Rekrutierung kollabierter Lungenareale führen könnten als unter Verwendung eines ETT. Die Tatsache, dass auch die 27 in der vorliegenden Untersuchung bei oder über 30 cm H₂O liegenden Verschlussdrücke nicht mit einer verbesserten Oxygenierung korrelierten bzw. dass mit

zunehmendem P_{leak} keine bessere Oxygenierung beobachtet werden konnte, unterstützt diese Vermutung.

Eine andere Erklärung der ausbleibenden Verbesserung der Oxygenierung bei PEEP-Applikation bei den in dieser Studie untersuchten Patienten könnte in einer nicht ausreichenden Homogenität der Studiengruppe liegen. Es sollten Patienten untersucht werden, deren Nikotinkonsum auf ein hyperreagibles bronchopulmonales System schließen lässt. Die hohe Standardabweichung der Werte für das Ausmaß des Nikotinkonsums (Pack Years: 14 ± 12 in Gruppe Ia, 20 ± 13 in Gruppe Ib, 17 ± 14 in Gruppe IIa und 18 ± 16 in Gruppe IIb) lässt darauf schließen, dass innerhalb der einzelnen Studiengruppen eine hohe Variationsbreite bezüglich des Nikotinkonsums und somit vermutlich auch der bronchopulmonalen Beeinträchtigung vorliegt. So wäre es möglich, dass Patienten mit einem nur geringen Nikotinkonsum von der Applikation eines PEEP bzw. High PEEP unter druckkontrollierter Beatmung über die PLMA aufgrund eines noch gering oder nicht beeinträchtigten bronchopulmonalen Systems ebenso wie lungengesunde Patienten²⁷ nicht profitieren, während es bei Patienten mit hohem Nikotinkonsum und damit einhergehender stärkerer pulmonaler Vorschädigung durchaus zu einer Verbesserung der Oxygenierung durch die PEEP-Applikation kommen könnte. Da in die vorliegende Studie sowohl Patienten mit einem geringen Nikotinkonsum, als auch Patienten mit einem deutlich höheren Nikotinkonsum eingeschlossen wurden, kann diese Vermutung nicht ausgeschlossen werden. Hierzu wäre eine weitere Studie mit entsprechenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien nötig.

Ein Hinweis auf eine nicht ausreichende Vergleichbarkeit der Studiengruppen könnte die sich zwischen den beiden Gruppen des ersten Teils der Studie signifikant unterscheidende Sauerstoffsättigung vor der Narkoseeinleitung sein (99 ± 1 [97-100]% in Gruppe Ia, 97 ± 2 [94-100]% in Gruppe Ib, $p=0,03$). Allerdings kann bei der relativ geringen Patientenzahl in den jeweiligen Gruppen dieses Studienteils schon ein einziger abweichender Wert, hier wahrscheinlich die einmalige Sauerstoffsättigung von 94% in Gruppe Ib, zu einem signifikanten Unterschied führen. Da sich aber die durchschnittliche Anzahl an Pack Years (als Hinweis auf das Ausmaß einer pulmonalen Vorschädigung) in den beiden Gruppen nicht signifikant voneinander unterschied ($p \geq 0,05$), ist der unterschiedlichen Sauerstoffsättigung vermutlich keine Bedeutung als einschränkender Parameter für deren Vergleichbarkeit beizumessen.

Weiterhin wäre es denkbar, dass die geringere Invasivität der supraglottischen Atemwegssicherung im Vergleich zum ETT durch eine geringere Provokation bronchopulmonaler Reaktionen, wie z.B. Bronchokonstriktion¹⁷, grundsätzlich zu einer geringeren Beeinträchtigung des perioperativen Gasaustausches führt. Sollte es unter Anwendung einer Kehlkopfmaske zu einem geringeren Kollaps der kleinen Atemwege bzw. zu einer geringeren Ausbildung von Atelektasen kommen als unter der Beatmung über einen ETT, dann wäre das Ausmaß einer Verbesserung der Oxygenierung durch Rekrutierungsmanöver und Applikation von positiven endexpiratorischen Drücken geringer zu erwarten als bei einer unter Verwendung des ETT ausgeprägteren bronchopulmonalen Beeinträchtigung bzw. Atelektasenbildung. Um diese Fragestellung abschließend zu klären, wären Studien notwendig, die den Gasaustausch unter Allgemeinanästhesie zwischen ETT und supraglottischer Atemwegssicherung miteinander vergleichen. Besonders hilfreich wären hier neben PaO₂-Messungen quantifizierende computertomographische Untersuchungen.

5. Schlussfolgerungen

Es konnte gezeigt werden, dass die druckkontrollierte Beatmung mit Applikation positiver endexpiratorischer Drücke von bis zu 8 cm H₂O unter Anwendung der PLMA der Größen 3, 4 und 5 sowohl bei Patienten mit moderater Adipositas als auch bei Patienten mit einem aufgrund eines bestehenden Nikotinabusus vorgeschädigten Bronchialsystem problemlos unter Normoventilation möglich ist.

Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass der Anästhesist auch bei adipösen Patienten und Rauchern, bei denen er die Indikation einer PEEP-Applikation von bis zu 8 cm H₂O gegeben sieht, diese unter Anwendung der PLMA durchführen kann ohne deswegen mit Leckagen oder anderen Beeinträchtigungen der Ventilation rechnen zu müssen. Ein Verzicht auf den ETT zugunsten des deutlich weniger invasiven supraglottischen Atemwegsmanagements ist somit auch bei dieser Patientenklientel möglich.

Bei Patienten mit moderater Adipositas führte die Applikation eines PEEP (5 cm H₂O) bzw. eines High PEEP (8 cm H₂O) zu einer signifikanten Verbesserung der Oxygenierung, gemessen am PaO₂. Unter Verwendung einer PLMA kann also im klinischen Alltag bei adipösen Patienten ein PEEP von 8 cm H₂O mit dem ausdrücklichen Ziel einer Verbesserung des Gasaustauschs appliziert werden. Um abschließend zu zeigen, ob diese auf die Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale zurückzuführen ist, sind allerdings radiologisch basierte Studien notwendig.

In der vorliegenden Studie wurde eine Verbesserung der Oxygenierung trotz zum großen Teil unter 30 cm H₂O liegender Verschlussdrücke während des Rekrutierungsmanövers festgestellt. Es besteht daher Forschungsbedarf hinsichtlich der Frage, ob die geringere Invasivität des supraglottischen Atemweges im Vergleich zum ETT mit der geringeren Provokation einer Bronchokonstriktion dazu führen könnte, dass schon niedrigere Beatmungsdrücke während des Rekrutierungsmanövers atelektatische Lungenareale vollständig eröffnen können.

Bei Patienten mit vorbestehendem Nikotinabusus konnte keine signifikante Verbesserung der Oxygenierung, gemessen am PaO₂, bei der dem Rekrutierungsmanöver folgenden Applikation eines PEEP (5 cm H₂O) bzw. eines High PEEP (8 cm H₂O) festgestellt werden. Eine Empfehlung zugunsten einer Applikation

eines PEEP von 5-8 cm H₂O bei Rauchern unter Anwendung der PLMA kann auf den Daten dieser Studie basierend somit nicht ausgesprochen werden.

Studien mit strengeren Ein- bzw. Ausschlusskriterien bezüglich des Nikotinkonsums könnten die Frage klären, ob die fehlende Effektivität der PEEP-Applikation auf eine Inhomogenität der Studienpopulation im Hinblick auf die bronchopulmonale Vorschädigung zurückzuführen sein könnte.

Wie oben bereits erwähnt besteht Forschungsbedarf hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Höhe der erreichten Leckagedrücke während des Rekrutierungsmanövers und des Ausmaßes der Wiedereröffnung atelektatischer Lungenareale unter Verwendung der Kehlkopfmaske, insbesondere der PLMA.

Um zu untersuchen, ob die geringere Invasivität der supraglottischen Atemwegssicherung durch ein geringeres Ausmaß bronchopulmonaler Reaktionen im Vergleich zur Atemwegssicherung mit dem ETT den pulmonalen Gasaustausch während der Allgemeinanästhesie weniger beeinträchtigt und auf diesem Wege die Effektivität einer PEEP-Applikation zur Verbesserung der Oxygenierung einschränkt, sind Studien notwendig, die den perioperativen Gasaustausch unter Verwendung des ETT mit jenem unter Anwendung einer Kehlkopfmaske vergleichen.

6. Zusammenfassung

6.1 Hintergrund

Unter Allgemeinanästhesie und druckkontrollierter Beatmung ohne die Applikation positiver endexpiratorischer Drücke ist der pulmonale Gasaustausch aufgrund kollabierter terminaler Bronchioli und der Ausbildung von Atelektasen bekanntermaßen eingeschränkt, wie unter Verwendung des ETT zur Atemwegssicherung gezeigt wurde.^{14 29} Aus Studien ist bekannt, dass die Durchführung eines „Rekrutierungsmanövers“ in Verbindung mit der anschließenden Applikation eines PEEP bei adipösen Patienten oder Patienten mit vorbestehenden pulmonalen Erkrankungen^{12 31} kollabierte Lungenareale wiedereröffnen und der Bildung von Atelektasen im weiteren Verlauf der Narkose entgegenwirken kann.³⁶

Unter Anwendung der CLMA war die druckkontrollierte Beatmung aufgrund einer nicht ausreichenden Dichtigkeit bisher deutlich limitiert: es wurde empfohlen, die Atemzugvolumina auf 6-8 ml/kgKG zu begrenzen, den Inspirationsflow zu verringern und auf hohe Beatmungsdrücke bzw. die Applikation eines PEEP zu verzichten.¹⁶

Seit 2000 ist als Weiterentwicklung der CLMA die PLMA im Handel erhältlich.⁴ Gegenüber der CLMA zeichnet sie sich durch eine optimierte anatomische Passform und einen zusätzlichen Drainagekanal aus, der bei korrekter Platzierung der PLMA direkt in die obere Öffnung des Ösophagus mündet und so durch die verbesserte Trennung von Atem- und Verdauungsweg zu einer erhöhten Dichtigkeit (P_{leak}) führt.^{6 9} Die Erhöhung der P_{leak} könnte eine Applikation positiver endexpiratorischer Drücke über einen supraglottischen Atemweg ermöglichen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass die druckkontrollierte Beatmung mit PEEP-Applikation (bis 8 cm H₂O) bei normgewichtigen lungengesunden Patienten sowie bei lungengesunden pädiatrischen Patienten problemlos unter Normoventilation durchführbar ist.²⁷ Sollte diese Form der Beatmung über die PLMA auch bei adipösen und pulmonal vorerkrankten Patienten möglich sein, könnte sie zu einer messbaren Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches, gemessen am PaO₂, führen.

6.2 Methoden

Es wurden zwei getrennte Studien durchgeführt, die sich lediglich in der Auswahl der Patientenklientel unterschieden.

Studie 1: Nachdem die Studie durch die örtliche Ethikkommission genehmigt worden war, wurden 70 Patienten ohne Nikotinanamnese im Alter von 49 ± 13 Jahren mit einem BMI von 33 ± 2 kg/m² in die Studie eingeschlossen, die sich einem elektiven operativen Eingriff unter Allgemeinanästhesie unterzogen. Die anästhesierten, nicht relaxierten Patienten, deren Atemwegssicherung nach Einleitung der Narkose über eine PLMA der Größe 3, 4 oder 5 erfolgte, wurden durch Randomisierung vier Gruppen zugeordnet: Gruppe Ia (9 Patienten) wurde druckkontrolliert mit PEEP = 0 cm H₂O, die Gruppen Ib (8 Patienten) und IIa (26 Patienten) wurden druckkontrolliert mit PEEP = 5 cm H₂O, und Gruppe IIb (27 Patienten) mit PEEP = 8 cm H₂O beatmet. Die Respiratoreinstellungen sowie das Narkoseverfahren waren standardisiert. 50 Minuten nach der Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten bei einem FiO₂ von 0,3 eine arterielle BGA entnommen.

Studie 2: In dieser Studie erfolgte nach Genehmigung durch die lokale Ethikkommission der Einschluss von 73 normgewichtigen Patienten mit Nikotinabusus in der Anamnese in einem Alter von 37 ± 13 Jahren, die sich einem elektiven operativen Eingriff unter Allgemeinanästhesie und Beatmung über die PLMA der Größe 3, 4 oder 5 unterziehen würden. Die anästhesierten, nicht relaxierten Patienten wurden nach Einleitung der Anästhesie in vier Gruppen randomisiert: Gruppe Ia (9 Patienten) wurde mit einem PEEP = 0 cm H₂O, die Gruppen Ib (9 Patienten) und IIa (28 Patienten) mit PEEP = 5 cm H₂O und Gruppe IIb (27 Patienten) mit PEEP = 8 cm H₂O beatmet. Das Narkoseverfahren sowie die Respiratoreinstellungen waren standardisiert und alle Patienten wurden druckkontrolliert beatmet. 50 Minuten nach Einleitung der Narkose wurde bei einem FiO₂ von 0,3 bei allen Studienpatienten eine arterielle BGA entnommen.

6.3 Ergebnisse

Studie 1: Die vier Studiengruppen waren hinsichtlich der demographischen Daten, der Kreislaufdaten und der Respiratoreinstellungen vergleichbar. Die Atemwegssicherung

war bei allen Patienten über die PLMA möglich. Der je nach Randomisierung festgelegte PEEP konnte bei allen Patienten problemlos bei Normoventilation appliziert werden. Bezüglich der PaO₂-Werte wurden in den vier Gruppen signifikante Unterschiede festgestellt: in Gruppe Ia war der PaO₂ mit 75 ± 12 mmHg deutlich niedriger als in Gruppe Ib mit 94 ± 18 mmHg ($p=0,02$). Der PaO₂ der Gruppe IIb war mit 103 ± 18 mmHg und $p=0,04$ signifikant höher als der PaO₂ der Gruppe IIa mit 92 ± 21 mmHg. Auch zwischen den PaO₂-Werten der Gruppen Ia und IIb bestand mit $p<0,001$ ein signifikanter Unterschied.

	EEP [cm H₂O]	PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)
Gruppe Ia n=9	0	75 ± 12	43 ± 2
Gruppe Ib n=8	5	94 ± 18	41 ± 3
Gruppe IIa n=26	5	92 ± 21	40 ± 2
Gruppe IIb n=27	8	103 ± 18	40 ± 2

Tabelle 19: PaO₂- und PaCO₂-Werte Studie 1

Studie 2: Die demographischen Daten, die Kreislaufdaten und die Respiratoreinstellungen waren in allen vier Gruppen vergleichbar. Der Atemweg konnte in allen Fällen mit der PLMA gesichert werden und die druckkontrollierte Beatmung mit der Applikation des je nach Randomisierung zugeordneten PEEP erfolgte problemlos. Bezüglich des PaO₂ und PaCO₂ fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen ($p\geq 0,05$):

	PEEP [cm H ₂ O]	PaO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)	PaCO₂ [mmHg] (Mittelwert ± SD)
Gruppe Ia n=9	0	115 ± 33	43 ± 3
Gruppe Ib n=9	5	105 ± 25	44 ± 4
Gruppe IIa n=28	5	117 ± 27	43 ± 3
Gruppe IIb n=27	8	121 ± 33	43 ± 4

Tabelle 20: PaO₂- und PaCO₂-Werte Studie 2

6.4 Schlussfolgerungen

Eine druckkontrollierte Beatmung unter Allgemeinanästhesie mit der Applikation eines PEEP von bis zu 8 cm H₂O ist sowohl bei Patienten mit moderater Adipositas (BMI = 30-35 kg/m²) als auch bei Patienten mit Nikotinabusus über die PLMA zuverlässig möglich. Der Anästhesist kann also in der klinischen Routine auch bei diesen Patienten ein supraglottisches Atemwegsmanagement wählen, ohne bei einer PEEP-Applikation bis zu 8 cm H₂O deswegen mit klinisch relevanten Leckagen rechnen zu müssen.

Patienten mit moderater Adipositas profitieren bezüglich des pulmonalen Gasaustausches sowohl von der Applikation eines PEEP von 5 cm H₂O im Vergleich zu einem PEEP von 0 cm H₂O, als auch von der Applikation eines PEEP von 8 cm H₂O im Vergleich zu der Anwendung eines PEEP von 5 cm H₂O. Dies zeigt sich jeweils an einer Verbesserung der Oxygenierung, gemessen am PaO₂. Eine PEEP-Applikation kann also unter Anwendung der PLMA bei adipösen Patienten mit dem Ziel einer Verbesserung des Gasaustauschs in der klinischen Praxis eingesetzt werden.

Bei normgewichtigen Patienten mit vorbestehendem Nikotinabusus führt die Anwendung eines PEEP von 5 cm H₂O bzw. eines PEEP von 8 cm H₂O nicht zu einer Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches, gemessen am PaO₂.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Benedixen HH, Bullwinkel B, Hedley White J, Laver MB: Atelectasis and shunting during spontaneous ventilation in anaesthetized patients. *Anesthesiology* 1964; 25: 297-301.
- 2 Bindslev L, Hedenstierna G, Santesson J, Gottlieb I, Carvallhas A: Ventilation-perfusion distribution during inhalation anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25: 360-371.
- 3 Brain AIJ: The laryngeal mask – a new concept in airway management. *Br J Anaesth* 1983; 55: 801-805.
- 4 Brain AIJ, Verghese C, Strube PJ: The LMA “ProSeal” – a laryngeal mask with an oesophageal vent. *Br J Anaesth* 2000; 84 (5): 650-654.
- 5 Brimacombe J, Berry A: A proposed fiber-optic scoring system to standardize the assessment of the laryngeal mask airway position. *Anesth Analg* 1993; 76: 457.
- 6 Brimacombe J, Keller C: The ProSeal laryngeal mask airway. A randomised, crossover study with the standard laryngeal mask airway in paralysed, anesthetized patients. *Anesthesiology* 2000; 93: 104-109.
- 7 Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, et al: Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation - a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; 62(4): 422-428.
- 8 Brooks-Brunn JA: Postoperative atelectasis and pneumonia. *Heart Lung* 1995; 24: 94-115.
- 9 Cook TM, Nolan JP, Verghese C, Strube PJ, Lees M, Millar JM, Baskett PJF: A randomized crossover comparison of the ProSeal with the classic

- laryngeal mask airway in unparalysed anaesthetized patients. *Br J Anaesth* 2002; 88: 527-33.
- 10 Cork RC, Depa RM, Standen JR: Prospective comparison of use of the laryngeal mask airway and the endotracheal tube for ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1994; 79: 719-727.
 - 11 Eichenberger AS, Proietti S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, Magnusson L: Morbid Obesity and Postoperative Pulmonary Atelectasis: An Underestimated Problem. *Anesth Analg* 2002; 95: 1788-1792.
 - 12 Gunnarsson L, Tokics L, Gustavson H, Hedenstierna G: Influence of age on atelectasis formation and gas exchange impairment during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 66: 423-32.
 - 13 Hedenstierna G, Tokics L, Lundquist H, Andersson T, Strandberg A, Brismar B: Phrenic nerve stimulation during halothane anesthesia. Effects of atelectasis. *Anesthesiology* 1994; 80: 751-60.
 - 14 Hedenstierna G: Airway closure, atelectasis and gas exchange during anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 332-336.
 - 15 Hedenstierna G: Atelectasis and Gas Exchange During Anaesthesia. *Research for Improved Medical Care. Electromedica* 2003; 71, no. 1: 70-73.
 - 16 Keller C, Brimacombe J: Spontaneous versus controlled respiration with the laryngeal mask. A review. *Anaesthesist* 2001; 50: 187-91.
 - 17 Kim ES, Bishop MJ: Endotracheal Intubation but Not Laryngeal Mask Airway Insertion, Produces Reversible Bronchoconstriction. *Anesthesiology* 1999; 90(2): 391-394.
 - 18 Larsen: *Anästhesie*, 8.Auflage, Elsevier GmbH München, Urban & Fischer, 2006: 110; 231-232; 477-480.

- 19 LMA North America Inc.: LMA-ProSeal Instruction Manual. San Diego, LMA North America Inc., 2002.
- 20 Max M, Dembinski R: Pulmonaler Gasaustausch in Narkose. *Anaesthesist* 2000; 49: 771-783.
- 21 Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, Magnusson A, Hedenstierna G: Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 295-301.
- 22 Nunn JF, Bergmann NA, Coleman AJ: Factors influencing the arterial oxygen tension during anaesthesia with artificial ventilation. *Br J Anaesth* 1965; 37: 157-167.
- 23 Pasteur W: Massive collapse of the lung. *Lancet* 1908; 1351-1353.
- 24 Pasteur W: Active lobar collapse of the lung after abdominal operations. *Lancet* 1910; 2: 1080-1083.
- 25 Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, et al: The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87: 654-660.
- 26 Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, Eccher G, Gattinoni L: Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese, but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999; 91: 1221-1231.
- 27 Röttger C. „Randomisierte, kontrollierte Untersuchungen zum Einfluss von ZEEP (Zero End Expiratory Pressure) vs PEEP (Positive End Expiratory Pressure; 5 cm H₂O) vs High PEEP (Positive End Expiratory Pressure; 8 cm H₂O) auf den Gasaustausch von Patienten/innen unter Verwendung

- der ProSeal®-Kehlkopfmaske für die kontrollierte Beatmung unter Allgemeinanästhesie“, Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Philipps Universität Marburg, Marburg 2008.
- 28 Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G: Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 1993; 71: 788-795.
- 29 Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G: Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 81: 681-686.
- 30 Santesson J: Oxygen transport and venous admixture in the extremely obese: Influence of anaesthesia and artificial ventilation with and without positive end-expiratory pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1976; 20: 387-394.
- 31 Strandberg Å, Tokics L, Lundquist H, Hedenstierna G: Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 21-4.
- 32 Thews K.: Atmung. In Schmidt, Lang, Thews (Herausgeber): *Physiologie des Menschen*, 29. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2005: 737-821.
- 33 Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H: Lung collapse and gas exchange during general anaesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. *Anaesthesiology* 1987; 66: 157-167.
- 34 Tokics L, Strandberg Å, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G: Computerized tomography of the chest and gas exchange measurements during ketamine anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 32: 684-692.

- 35 Tokics L et al: Thoraco-abdominal restriction in supine men: CT and lung function measurements. *J Appl Physiol* 1988; 64: 599-604.
- 36 Tusman G, Böhm SH, Vazquez de Anda GF, do Campo JL, Lachmann B: Alveolar recruitment strategies improves arterial oxygenation during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 8-13.
- 37 <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm> (Stand: 24.07.2010).

8. Anhang

8.1 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Basler, Bauer, Baum, Becker, Behr, Berger, Bien, Boudriot, Cetin, Christiansen, Czubayko, Daut, Dietrich, Donner-Banzhoff, Eilers, Feuser, Gerdes, Görg, Goldmann, Gress, Grimm, Griss, Grundmann, Grzeschik, Hasilik, Hermann-Lingen, Hertel, Herzum, Hilt, Höffken, Hofbauer, Hoffmann, Hoyer, Jaques, Jungclas, Kalinowski, Kaltenborn, Kann, Kill, Klenk, Klose, Koolmann, Krause, Krieg, Kretschmer, Kroll, Krones, Kuhlmann, Lang, Lenz, Leonardt, Lill, Löffler, Lohoff, Lorenz, Löw, Maier, Maisch, Mandrek, Max, Meyer, Mittag, Moll, Mutters, Mueller, Müller, Neubauer, Oertel, Plant, Rausch, Renschmidt, Renz, Richter, Röhm, Rothmund, Rößer, Ruchholtz, Schäfer, Schmidt, Schneider, Schrader, Seitz, Steiniger, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Weiler, Wennemuth, Werner, Westermann, Wulf.

8.2 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. med. K. Goldmann, unter dessen Anleitung diese Arbeit entstand, für die engagierte Betreuung. Ich danke ihm vor allem für die kontinuierliche Unterstützung während der gesamten Dauer der klinischen Studien, der anschließenden Datenauswertung und der Entstehung dieser Promotionsarbeit, sowie für ein (selbst im Ausland!) immer offenes Ohr für meine Anliegen.

Den Ärzten sowie dem Pflegepersonal der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie danke ich für die Unterstützung während der klinischen Studien.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, Elke und Ortwin Gerlach, die mich bei der Verwirklichung meiner Wünsche und Pläne stets auf vielfältige Art und Weise unterstützt und begleitet haben.

Thorsten Hunecke danke ich für die moralische Unterstützung während der Entstehung dieser Arbeit und für die Bereitschaft mir jederzeit mit Rat und Tat beiseite zu stehen.

Ursula und Franz Hunecke, Jantje Gerlach, Angela Hunecke, Yannick Gerlach, Antje Oltmanns und Anita Gerdes danke ich für die große Unterstützung während der letzten Phase meines Studiums.

Janna Wilcke danke ich für das Korrekturlesen und die Hilfe bei der Formatierung dieser Arbeit.