

Die Wahl des „richtigen Atemkalks“

- Zum differenzierten Einsatz neuer Kohlendioxidabsorbentien -

Choosing the right carbon dioxide absorbent

J. Baum¹ und H. Van Aken²

¹ Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth-Stift, Damme (Chefarzt: Prof. Dr. J. Baum)

² Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster (Direktor: Prof. Dr. H. Van Aken)

Zusammenfassung: Die chemischen Reaktionen zwischen den Inhalationsanästhetika und den Kohlendioxidabsorbentien sind heute ein hinlänglich bekanntes Problem. Desfluran, Enfluran und Isofluran reagieren mit trockenem Atemkalk unter Kohlenmonoxidbildung. Halothan und Sevofluran werden an trockenem Atemkalk unter Bildung zahlreicher gasförmiger Reaktionsprodukte destruiert, deren Inhalation dem Patienten Schaden zufügen kann. Die beiden letztgenannten Anästhetika reagieren aber nicht nur mit ausgetrocknetem, sondern unter Bildung von Haloalkenen auch mit Atemkalk mit normalem Wassergehalt. In den vergangenen Jahren wurde vor allem dem Compound A, dem Reaktionsprodukt von Sevofluran mit dem Atemkalk, besondere Beachtung zuteil, und die wissenschaftliche Diskussion um dessen mögliche Nephrotoxizität beim Menschen ist noch nicht abgeschlossen.

Neben dem korrekten Umgang mit den Kohlendioxidabsorbentien kann auch die gewissenhafte Auswahl des Atemkalks zur Gewährleistung der Patientensicherheit beitragen. Da sich Bariumkalk als besonders reaktionsfreudig erwies, sollte dieses Kohlendioxidabsorbens überhaupt nicht mehr in der Anästhesie eingesetzt werden. Die Beimischung von Alkalimetallhydroxiden zum Natriumkalk, besonders aber möglicherweise die Beimischung von Kaliumhydroxid, sind für die chemische Reaktion mit den Inhalationsanästhetika verantwortlich. Es sollten deshalb heute ausschließlich kaliumhydroxidfreie Natriumkalke als Kohlendioxidabsorbentien in der klinischen Anästhesie Anwendung finden, die in geringerem Maße mit den Anästhetika zu reagieren scheinen als konventioneller Natriumkalk. Dennoch müssen gewissenhaft alle Maßnahmen getroffen werden, ein akzidentelles Austrocknen des Atemkalkes sicher zu verhindern.

Kürzlich wurden zwei Kohlendioxidabsorbentien vorgestellt, welche gar nicht mehr mit den Inhalationsanästhetika reagieren, weder in ausgetrocknetem Zustand noch bei normalem Wassergehalt. Kalziumhydroxidkalk, ein alternatives Absorbens, welches bereits in allen Ländern der Europäischen Gemeinschaft für den klinischen Einsatz zugelassen und verfügbar ist, hat zwar eine etwas geringere Absorptionskapazität als die Natriumkalke, diese genügt aber dennoch den Anforderungen des klini-

schen Routinebetriebes. Der Einsatz dieses Kohlendioxidabsorbens sollte unbedingt immer dann erwogen werden, wenn Sevofluran als Inhalationsanästhetikum routinemäßig bei längerdauernden (> 2-3 Stunden) Niedrigflußnarkosen eingesetzt wird. Auch Lithiumhydroxid reagiert nicht mit den Inhalationsanästhetika. Dieses Absorbens reizt aber Schleimhäute und Atemwege in erheblich stärkerem Maße als Barium- oder Natriumkalk und ist als Kohlendioxidabsorbens recht teuer. Im aktuellen Vergleich beider Absorbentien scheint Kalziumhydroxidkalk die vielversprechendere Alternative zum Natriumkalk zu sein. Nicht nur durch den korrekten Umgang mit den Kohlendioxidabsorbentien, sondern auch durch die an den Usancen der jeweiligen Abteilung orientierte Auswahl des richtigen Atemkalks kann die Sicherheit von Inhalationsnarkosen verbessert werden.

Alle Inhalationsanästhetika reagieren mit trockenen Kohlendioxidabsorbentien mittels Absorption oder Degradation (30). Die Anästhetika, die eine Difluoromethoxy-Gruppe (Abb. 1) im Molekül aufweisen, reagieren mit den Absorbentien unter Kohlenmonoxidbildung. Dabei nimmt die Reagibilität der Anästhetika in der Reihenfolge Desfluran > Enfluran > Isofluran erheblich ab (12). Klinisch bedeutsame Kohlenmonoxidbildung tritt jedoch nur dann auf, wenn das Absorbens völlig ausgetrocknet ist. Schon ein geringer

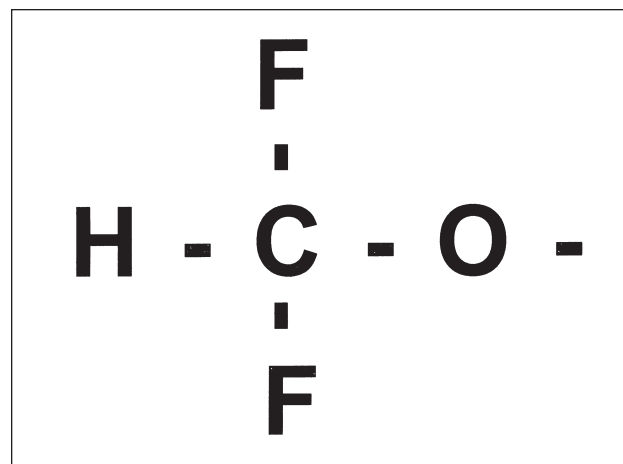


Abbildung 1: Difluoromethoxy-Gruppe, die gleichermaßen im Desfluran-, Isofluran- und Enfluranmolekül vorkommt.

Feuchtegehalt vermindert die Kohlenmonoxidbildung erheblich, und wenn Natriumkalk - das Absorbens, das in Deutschland unter dem Begriff Atemkalk eingesetzt wird - einen Wassergehalt von nur 4,8 %, Bariumkalk von nur 9,5 % aufweist, ist diese Reaktion völlig unterbunden (2, 12). Trockener Bariumkalk ist erheblich reagibler als Natriumkalk. In einem großen Patientenkollektiv ergaben sich bei korrektem Umgang mit dem Atemkalk, auch bei Durchführung langdauernder Niedrigflußnarkosen, keinerlei Hinweise auf ein erhöhtes Risiko akzidenteller Kohlenmonoxidvergiftung (2, 3, 18). In seltenen Einzelfällen wurden während der Durchführung von Inhalationsnarkosen jedoch Erhöhungen der Kohlenmonoxid-Hämoglobinkonzentration bis maximal 36 % beobachtet (7), die entsprechend der Klassifikation von *Pankow* als subakute Kohlenmonoxidvergiftungen zu werten sind (28).

Halothan und - erheblich heftiger - Sevofluran reagieren ebenfalls mit trockenen Kohlendioxidabsorbentien mittels Absorption und Degradation. Vor allem Sevofluran wird in einem stark exothermen Prozeß unter Bildung der verschiedensten Reaktionsprodukte am Atemkalk destruiert (17). Die Mehrzahl der Reaktionsprodukte - unter denen auch Compound A, Methanol und Formaldehyd gefunden wurden - sind bislang noch nicht identifiziert. In Einzelfällen wurden bei Inhalation der gasförmigen Abbauprodukte klinisch relevante Zwischenfälle beobachtet (4).

Es sind deshalb alle Maßnahmen zu treffen, eine akzidentelle Austrocknung der Kohlendioxidabsorbentien sicher zu verhindern (23). Dazu gehören:

1. bei Einsatz von Rückatemsystemen die consequente Verminderung des Frischgasflows,
2. der routinemäßige Wechsel des Atemkalks zumindest im Wochenabstand,
3. die Kennzeichnung des Atemkalkbehälters mit dem Befülldatum,
4. das sorgfältige Verschließen der Feinnadelventile an der Gasdosiereinrichtung nach Beendigung einer jeden Inhalationsnarkose. Des weiteren sollen
5. die Narkosesysteme und Beatmungsgeräte während der Phasen der Nichtbenutzung keinesfalls durch das Einstellen eines kontinuierlichen Gasstroms, der durch den Absorber geleitet wird, getrocknet werden,
6. die Absorberbehälter von Narkosegeräten, die über längere Zeiträume nicht genutzt werden, unbefüllt belassen, und nur bei Einsatz aus einem in der Nähe des Gerätes gelagerten, geschlossenen Originalgebinde befüllt werden.

Wird in dieser Weise verfahren, so kann ein akzidentelles Austrocknen der Absorbentien und damit das Auftreten unerwarteter Kohlenmonoxidvergiftungen oder Schäden durch die Inhalation gasförmiger Degradationsprodukte der Inhalationsanästhetika mit großer Wahrscheinlichkeit verhindert werden.

Halothan und Sevofluran reagieren jedoch auch mit Kohlendioxidabsorbentien, die einen normalen Wassergehalt von 14 - 16 % haben, wobei Haloalkene

gebildet werden. Besonders der Bildung von Compound A (Abb. 2) bei der Durchführung von Sevoflurannarkosen wird eine besondere klinische Bedeutung beigemessen (13, 14, 22). In den letzten Jahren wurde eine selbst für den Experten nicht mehr überschaubare Flut von Original- und Übersichtsarbeiten, Editorials und wissenschaftlichen Mitteilungen zu diesem Thema publiziert, die zum Teil sehr widersprüchlich sind. Während eine Gruppe von Wissenschaftlern mit ihren Ergebnissen eindeutig zu belegen glaubt, daß schon eine Compound A-Belastung von 150 - 240 ppmh beim Menschen nephrotoxisch wirke (10, 11, 19), kann eine andere Gruppe von Wissenschaftlern unter gleichen Bedingungen - selbst aber auch nach langdauernden Niedrigflußnarkosen mit Sevofluran (8, 9, 21, 24) - keinerlei Hinweise auf etwaige nephro- oder hepatotoxische Effekte finden und hält nach eigenen Untersuchungen beim Menschen erst eine Compound A-Belastung von 800 ppmh für potentiell schädlich (25). Die Compound A-Konzentration in Rückatemsystemen nimmt

- mit der Sevoflurankonzentration,
- mit der Temperatur des Kohlendioxidabsorbens und
- mit abnehmendem Frischgasfluß zu.

Letzteres ist auf die Zunahme der Belastung des Absorbens mit Kohlendioxid und die daraus resultierende Erhöhung der Absorbentientemperatur, aber auch auf die Abnahme des Auswascheffektes mit entsprechender Akkumulation von Spurengasen zurückzuführen. Auch was die Bildung von Compound A anbetrifft, ist Bariumkalk wiederum erheblich reagibler als Natriumkalk. Beim Einsatz von Narkosegeräten mit beheizten Kompaktatemsystemen wurden während der Durchführung von Minimal-Flow-Narkosen mit Sevofluran bei einem Frischgasfluß von

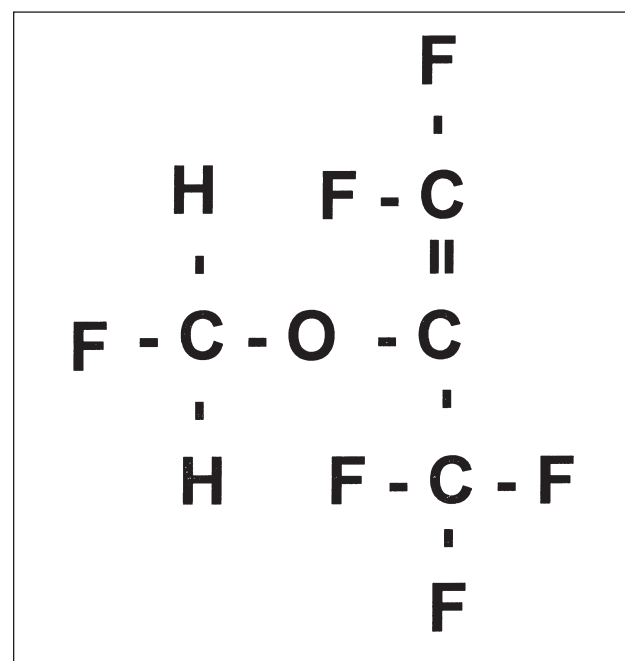


Abbildung 2: Compound A - Molekül mit der die Haloalkene kennzeichnenden Doppelbindung.

Atemkalk

0.5 Lmin⁻¹ Compound A-Spitzenkonzentrationen von bis zu 60 ppm beobachtet (29). Dies erscheint bedenklich, wenn man etwa die von *Eger* und seiner Arbeitsgruppe angegebene recht niedrige Toxizitätsschwelle von 150 ppmh akzeptiert.

In neueren wissenschaftlichen Publikationen wurde nachgewiesen, daß hauptsächlich die Zumischung stark basischer Alkalimetallhydroxide, wie Natriumhydroxid und anscheinend besonders Kaliumhydroxid, zu den Absorbentien für die Destruktion von Inhalationsanästhetika verantwortlich ist (15, 17, 27). Die Degradation von Inhalationsanästhetika nimmt beim Einsatz von kaliumhydroxidfreien Kohlendioxidabsorbentien erheblich ab, nicht nur nach Trocknung, sondern auch bei normalem Wassergehalt der Absorbentien. Es werden deshalb heute verschiedene Natriumkalke angeboten, bei deren Herstellung auf die Beimischung von Kaliumhydroxid völlig verzichtet wird: Drägersorb 800 plus® (Dräger Medizintechnik, Lübeck, Deutschland), Sofnolime® (Molecular Products, Thaxted Essex, Großbritannien) und Spherasorb® (Intersurgical Ltd., Wokingham Berkshire, Großbritannien). Auch der von Grace France hergestellte Atemkalk, Sodasorb®, ist seit neuem kaliumhydroxidfrei, so daß nach aktueller Recherche in Deutschland ausschließlich nur noch kaliumhydroxidfreie Natriumkalke angeboten werden (Tab. 1). Im Sommer 1999 stellten *Murray* und Mitarbeiter (26) ein neues Kohlendioxidabsorbens mit einer alternativen chemischen Zusammensetzung vor, das als Kalziumhydroxidkalk bezeichnet wird: Amsorb® (Armstrong Medical Ltd., Coleraine, Nord Irland) besteht wiederum - wie Natrium- und Bariumkalk auch - hauptsächlich aus Kalziumhydroxid, diesem sind aber statt der Alkalimetallhydroxide geringe Anteile von Kalziumchlorid und -

sulfat als Reaktionsbeschleuniger und zum Binden des Wasseranteils beigemischt. *Murray* et al. konnten an Hand von Laboruntersuchungen belegen, daß Kalziumhydroxidkalk bei Kontakt mit Sevofluran und Desfluran völlig inert ist, dies nicht nur nach Austrocknung, sondern auch bei normalem Feuchtegehalt. Die Absorptionskapazität war im Vergleich mit konventionellen Absorbentien etwas vermindert. Die sehr vielversprechenden und überzeugenden Resultate von *Murray* und Mitarbeitern bedürfen jedoch noch der Verifizierung in weiteren klinischen Untersuchungen. Amsorb® wurde bereits im vergangenen Jahr für den klinischen Einsatz in allen Ländern der Europäischen Gemeinschaft zugelassen und ist seit wenigen Monaten im Handel erhältlich.

Ein anderes alternatives Kohlendioxidabsorbens, Lithiumhydroxid, scheint ebenfalls bei Kontakt mit den verschiedenen Inhalationsanästhetika inert zu sein (16). Dieses Alkalimetallhydroxid wird schon 1946 von *Adriani* als alternatives CO₂-Absorbens erwähnt (1). In Übereinstimmung zur Arbeit von *Förster* und Mitarbeitern (16) hat auch schon 1994 *Holloway* in seiner Übersichtsarbeit „Possible Alternatives to Soda Lime“ (20) auf folgende Charakteristika dieser Substanz hingewiesen:

- Lithiumhydroxid hat, bezogen auf die Gewichtseinheit, eine zweifach höhere Absorptionskapazität als Natriumkalk.
- Kohlendioxid wird auch von trockenem Lithiumhydroxid absorbiert, da die in der Ausatemluft enthaltene Feuchte zum Starten der Absorptionsreaktion ausreicht.
- Die Substanz ist stark ätzend, so daß *Holloway* warnend feststellt: „Lithium hydroxide requires careful handling as it may cause more serious burns to the

Tabelle 1: In Deutschland vertriebene Atemkalke (Stand: Juni 2000)

Handelsname	Zusammensetzung	Hersteller	Vertrieb in Deutschland
Drägersorb 800 plus	NaOH 2 - 4 % Ca(OH) ₂ 78-84 % H ₂ O 14 - 18 %	Dräger Medizintechnik GmbH, Lübeck	Dräger Parts & More, Lübeck und Willy Rüscher Hospital Vertriebs GmbH, Division ASID BONZ, Böblingen
Soda Lime, Sofnolime	NaOH 3% Ca(OH) ₂ > 75 % H ₂ O 12 - 19 %	Molecular Products, Essex, Großbritannien	B + P, Beatmungsprodukte GmbH, Neunkirchen-Seelscheidt
Sodasorb	NaOH ca. 3 % Ca(OH) ₂ < 80 % H ₂ O ca. 16 %	Grace, Epernon, Frankreich	Willy Rüscher Hospital Vertriebs GmbH, Division ASID BONZ, Böblingen
Spherasorb	NaOH 3 % Ca(OH) ₂ > 75 % H ₂ O ca. 16 %	Intersurgical, Wokingham Berkshire, Großbritannien	Intersurgical, Beatmungs-Produkte GmbH, Sankt Augustin
Amsorb	CaCl ₂ 0.7 % ? CaSO ₄ 0.7 % ? Ca(OH) ₂ > 75 % H ₂ O ca. 14,5 %	Armstrong Medical, Coleraine, Nord Irland	AD REM TEAM GmbH, München

eyes, skin and respiratory tract than either soda or barium lime“.

Unter letztgenanntem Aspekt erscheint - zum gegenwärtigen Zeitpunkt zumindest - das darüber hinaus recht teure Lithiumhydroxid als Kohlendioxidabsorbens kaum so vielversprechend wie der Kalziumhydroxidkalk zu sein.

Unter klinischen Bedingungen wurde bei hoher Belastung mit CO₂ während routinemäßiger Durchführung von Niedrigflußnarkosen mit Frischgasflows zwischen 0.5 - 0.25 Lmin⁻¹ (5) die Absorptionskapazität von Amsorb® bestimmt. Im Vergleich zu kaliumhydroxidfreien Natriumkalken war die Nutzungsdauer - der Zeitanteil, zwischen Befüllung und Erschöpfung eines Absorbers, in dem wirklich ein Patient an das Atemsystem angeschlossen war - um ein Drittel [1/3] vermindert und betrug im Mittel 20 Stunden. Die Absorptionskapazität von Kalziumhydroxidkalk entspricht somit unter klinischen Bedingungen etwa zwei Dritteln [2/3] der Absorptionkapazität von Natriumkalk (6). Wird die Füllung eines 1.5 L Jumbo-Absorbers routinemäßig nur einmal die Woche gewechselt (23), so ergeben sich bei Einsatz von Kalziumhydroxidkalk - im Vergleich wiederum zu den kaliumhydroxidfreien Natriumkalken - zusätzliche Kosten von maximal etwa 10 DM pro Woche, somit von etwa 1,40 - 1,50 DM pro Tag. Werden die Absorbentien aber bis zur definitiven Erschöpfung gebraucht, so kann der Einsatz von Kalziumhydroxidkalk - bei extrem hohem Rückatmungsanteil - mit Mehrkosten in Höhe von bis zu maximal 0,65 DM pro Narkosestunde zu Buche schlagen (6). Die zusätzlichen Kosten, die sich aus dem Einsatz von Kalziumhydroxidkalk ergeben, erscheinen vernachlässigbar, wenn sie zu der nennenswerten Steigerung der Patientensicherheit in Bezug gesetzt werden, die sich aus dem Gebrauch eines völlig inerten Kohlendioxidabsorbens ergibt.

Folgende Hinweise für einen sinnvollen Einsatz der verschiedenen Kohlendioxidabsorbentien scheinen somit gerechtfertigt:

Um ganz allgemein das Risiko möglicher Degradation von Inhalationsanästhetika mit den Absorbentien zu mindern, sollte konsequent zumindest kaliumfreier Natriumhydroxidkalk eingesetzt werden. Der Einsatz von Bariumkalk ist nach heutigem Erkenntnisstand nicht mehr zu rechtfertigen und sollte ganz aufgegeben werden.

Wenn Sevofluran nur gelegentlich in indizierten Fällen eingesetzt wird und Niedrigflußnarkosen mit diesem Inhalationsanästhetikum in der Regel eine Dauer von 2 - 3 Stunden nicht überschreiten, so kann der Einsatz von kaliumfreiem Natriumkalk als sicher angesehen werden. Alle anderen Inhalationsanästhetika sind, auch bei langdauernden Niedrigflußnarkosen, problemlos mit diesem Absorbens einzusetzen. Diese Aussage ist aber - wegen des Anteils an NaOH - nur gerechtfertigt, wenn der Atemkalk routinemäßig - zumindest in Wochenabstand - gewechselt wird und alle Maßnahmen ergriffen werden, eine akzidentelle Austrocknung sicher zu verhindern.

Wenn Sevofluran aber das hauptsächlich und routinemäßig eingesetzte Inhalationsanästhetikum ist und auch längerdauernde Sevoflurannarkosen mit den Techniken der Niedrigflußnarkose durchgeführt werden, dann sollte konsequent nur Kalziumhydroxidkalk als Absorbens Anwendung finden. Die Empfehlungen zu korrektem Umgang und fachgerechter Nutzung der Kohlendioxidabsorbentien sollten dennoch sorgfältig beachtet werden.

Anmerkungen zur Terminologie:

Natriumkalk, das Absorbens, das in Deutschland üblicherweise als Atemkalk bezeichnet wird, besteht aus 1-4 % Natriumhydroxid, 1-4 % Kaliumhydroxid, 14-18 % Wasser und 75-85 % Kalziumhydroxid. Mit dem Ziel, die Reagibilität des Natriumkalkes mit den Inhalationsanästhetika zu vermindern, werden seit geraumer Zeit kaliumhydroxidfreie Natriumkalk angeboten, die aus etwa 3 % Natriumhydroxid, 14-18 % Wasser und > 75 % Kalziumhydroxid bestehen. *Bariumkalk* besteht aus etwa 35 % Bariumhydroxid, wovon 15 Gewichtsprozent auf den Wasseranteil (Kristallwasser) entfallen, 1-3 % Kaliumhydroxid und etwa 65 % Kalziumhydroxid.

Kalziumhydroxidkalk besteht aus > 75 % Kalziumhydroxid, 14-16 % Wasser, 0.7 % (?) Kalziumchlorid und 0.7 % (?) Kalziumsulfat. Allen Absorbentien sind weitere Additiva beigemischt, die zur mechanischen Stabilität und Verminderung der Staubbildung beitragen.

Key-words:

**Anaesthesia, inhalation;
Anaesthetics;
Carbon dioxide;
Toxins.**

Summary: Chemical reactions between inhalation anaesthetics and carbon dioxide absorbents are a well-known problem. Desflurane, enflurane and isoflurane are degraded to carbon monoxide by desiccated soda lime. Halothane and sevoflurane are decomposed to multiple gaseous compounds, some of which are harmful for the patient. Both the last-named agents, however, do not only react with dry absorbents but are also degraded to haloalkenes by absorbents containing the normal amount of water. In recent years compound A, the degradation product of sevoflurane with carbon dioxide absorbents, became a matter of concern, and there is a still ongoing scientific discussion on its possibly nephrotoxic effect in humans.

Besides correct handling of the carbon dioxide absorbent its judicious selection is an additional way to minimize any risk for the patient. As barium lime was found to react more eagerly with volatile agents than soda lime its further use should be completely abandoned. Alkali metal hydroxides contained in soda lime, especially perhaps potassium hydroxide, are mainly responsible for degradation of inhalation anaesthetics. Potassium hydroxide free soda lime, possibly being less liable to degrade volatiles, became available and should be used consistently in routine

clinical practice. Nevertheless, all care should be taken, to avoid any accidental desiccation of the carbon dioxide absorbent. Recently, two carbon dioxide absorbents were introduced which do not react with inhalation anaesthetics at all, neither in desiccated nor in normal wet condition. Calcium hydroxide lime, being already approved for clinical use and available in the countries of the European Union, has a somewhat lower absorption capacity than soda lime but meets all requirements for routine clinical use. The use of this absorbent should mandatory if sevoflurane routinely is used in long lasting low-flow anaesthesia. Lithium hydroxide also was found to be inert with respect to anaesthetic agent degradation. The basic substance, however, is more aggressive than either soda or barium lime, and it is quite expensive. Considering both alternatives, actually calcium hydroxide lime seems to be more promising. Thus, safety of inhalation anaesthesia can be improved not only by correct handling but also by a judicious selection of the carbon dioxide absorbent.

Literatur

1. *Adriani J*: The Chemical Absorption of Carbon Dioxide in Rebreathing Appliances. In: J. Adriani, The Chemistry of Anaesthesia. Oxford, Blackwell Scientific Publications (1946) pp. 69-100
2. *Baum J, Strauß JM*: Kohlenmonoxidbildung am Atemkalk. *Anästh Intensivmed* 36 (1995) 237-240
3. *Baum J, Sachs G, v. d. Driesch C, Stanke HG*: Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents. *Anesth Analg* 81 (1995) 144-146
4. *Baum J, Sitte Th, Strauß JM, Forst H, Zimmermann H, Kugler B*: Die Reaktion von Sevofluran mit trockenem Atemkalk - Überlegungen zu einem aktuellen Zwischenfall. *Anästh Intensivmed* 39 (1998) 11-16
5. *Baum J, Sievert B, Stanke HG, Brauer K, Sachs G*: Lachgasfreie Niedrigflußnarkosen. *Anaesthesiol Reanimat* 25 (2000) 60-67
6. *Baum J, van Aken H*: Calcium hydroxide lime - a new carbon dioxide absorbent. A rationale for judicious use of different absorbents. *European Journal of Anaesthesiology* 17 (2000) in press
7. *Berry PD, Sessler DI, Larson MD*: Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 90 (1999) 613-616
8. *Bito H, Ikeda K*: Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 82 (1996) 173-176
9. *Bito H, Ikeuchi Y, Ikeda K*: Effects of low-flow sevoflurane anesthesia on renal function. comparison with high-flow sevoflurane and low-flow isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 86 (1997) 1231-1237
10. *Eger EI, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Weiskopf RB*: Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 85 (1997) 1154-1163
11. *Eger EI, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Weiskopf RB*: The effect of anesthetic duration on kinetic and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane, and on the kinetic characteristics of compound A in volunteers. *Anesth Analg* 86 (1998) 414-421
12. *Fang ZX, Eger II EI, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P*: Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme. *Anesth Analg* 80 (1995) 1187-1193
13. *Fang ZX, Eger II EI*: Factors affecting the concentration of compound A resulting from degradation of sevoflurane by soda lime and Baralyme® in a standard anesthetic circuit. *Anesth Analg* 81 (1995) 564-568
14. *Fang ZX, Kandel L, Laster MJ, Ionescu P, Eger II EI*: Factors affecting production of compound A from the interaction of sevoflurane with Baralyme® and soda lime. *Anesth Analg* 82 (1996) 775-781
15. *Förster H*: Das Soda lime - Problem. *Anaesthesist* 48 (1999) 409-416
16. *Förster H, Behne M, Warnken UH, Asskali F, Dudziak R*: Die Anwendung von Lithiumhydroxid als Kohlendioxidabsorbens verhindert das Entstehen von Compound A während Sevoflurananästhesie. *Anaesthesist* 2000; 49: 106-112
17. *Funk W, Gruber M, Wild K, Hobbhahn J*: Dry soda lime markedly degrades sevoflurane during simulated inhalation induction. *Br J Anaesth* 82 (1999) 193-198
18. *Funk W, Roth G, Gruber M, Hobbhahn J*: Kohlenmonoxid-Hämoglobin und Inhalationsanästhesie - Ein neues Problem? *Anästh Intensivmed* 40 (1999) 195-200
19. *Goldberg ME, Cantillo J, Gratz I, Deal E, Vekeman D, McDougall R, Afshar M, Zafeiridis A, Larijani G*: Dose of compound A, not sevoflurane, determines changes in the biochemical markers of renal injury in healthy volunteers. *Anesth Analg* 88 (1999) 437-445
20. *Holloway AM*: Possible Alternatives to Soda Lime. *Anaesth Intens Care* 24 (1994) 359-362
21. *Kharash ED, Frink EJ, Zager R, Bowdle TA, Artru A, Nogami WM*: Assessment of low-flow sevoflurane and isoflurane effects on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. *Anesthesiology* 86 (1997) 1238-1253
22. *Kharasch ED*: Putting the brakes on anesthetic breakdown. *Anesthesiology* 91 (1999) 1192-1194
23. *Kommission für Normung und technische Sicherheit der DGAI*: Atemkalk: Hinweise zu korrektem Umgang und fachgerechter Nutzung. Stellungnahme der Kommission für Normung und technische Sicherheit der DGAI. *Anästh Intensivmed* 40 (1999) 507-509
24. *Mazze RI, Jamison RL*: Low-flow (1 l/min) sevoflurane - Is it safe?. *Anesthesiology* 86 (1997) 1225-1227
25. *Mazze RI, Friedman M, Delgado-Herrera L, Galvez ST, Mayer DB*: Renal toxicity of compound A plus sevoflurane compared with isoflurane in non-human primates. *Anesthesiology* 89 (1998) A490
26. *Murray JM, Renfrew CW, Bedi A, McCrystal CB, Jones DS, Fee JPH*: Amsorb: A new carbon dioxide absorbent for use in anaesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 91 (1999) 1342-1348
27. *Neumann MA, Laster MJ, Weiskopf RB, Gong DH, Dudziak R, Forster H, Eger EI*: The elimination of sodium and potassium hydroxides from desiccated soda lime diminishes degradation of desflurane to carbon monoxide and sevoflurane to compound A but does not compromise carbon dioxide absorption. *Anesth Analg* 89 (1999) 768-773
28. *Pankow D*: Toxikologie des Kohlenmonoxids. S. 55-56, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1981
29. *Reinhardt C, Gronau E, Wüsten R, Goeters C, Vrana S, Baum J, van Aken H*: Compound A in Minimal Flow Sevoflurane. *Anesthesiology* 89 No. 3A (1998) A142
30. *Strum DP, Eger II EI*: The degradation, absorption, and solubility of volatile anesthetics in soda lime depend on water content. *Anesth Analg* 78 (1994) 340 - 348.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Jan Baum
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
Krankenhaus St. Elisabeth-Stift
Lindenstraße 3 - 7
D-49401 Damme.