

Sauerstoff 93 – eine neue Option auch für deutsche Krankenhäuser

Oxygen 93 – a new option for German hospitals

T. Prien¹ · I. Meineke² · K. Züchner³ · J. Rathgeber^{*4}

Einleitung

Sauerstoff (chem. O₂) stellt mit einem jährlichen Verbrauch von ca. 80 Millionen Kubikmetern das im Krankenhaus meist verwendete Arzneimittel dar. Die Reinheit von „reinem“ Sauerstoff (O₂ 100) beträgt nach der Monographie No. 417, Oxygenium, mindestens 99,5% [1]. Die Herstellung erfolgt durch Kryodestillation von Luft. Für das Inverkehrbringen als Flüssigsauerstoff benötigt der Hersteller eine Einzelzulassung; erfolgt dies gasförmig in Druckzylindern bei entweder 200 oder 300 bar, kann darauf verzichtet werden und alternativ die Standardzulassung für gasförmigen Sauerstoff des BfArM genutzt werden [2]. Kürzlich wurde die Monographie No. 2455, Oxygenium 93 per centum, in das Europäische Arzneibuch aufgenommen [3]. O₂ 93 wird kontinuierlich durch Druckwechseladsorption an Molekularsieben gewonnen. Der Sauerstoffanteil des so erzeugten Gasgemisches liegt

zwischen 90 und 96 Prozent, der Rest besteht hauptsächlich aus Argon und Stickstoff (Tab. 1).

Die Verwendung von O₂ 93 mit einem medizinischen Rohrleitungssystem erfolgt in Verantwortung der zuständigen Krankenhausapotheke. Die zuständigen Aufsichtsbehörden überwachen – analog zur Erzeugung von medizinischer Druckluft im Krankenhaus – die GMP-gemäßige Herstellung [4]. Die Verwendung des so definierten O₂ 93 ist somit als Alternative zu O₂ 100 möglich.

Für die Mischung von O₂ 93 und O₂ 100 hat sich international die Bezeichnung „Sauerstoff 90 plus“ (O₂ 90+) durchgesetzt. In Deutschland ist die gleichzeitige Verwendung der beiden Arzneimittel (O₂ 100 und O₂ 93) in einem Rohrleitungssystem derzeit nicht zulässig. Es wurde angeregt, auch für das Gasgemisch O₂ 90+ eine Monografie zu erstellen, was aber noch nicht entschieden ist.

Tabelle 1

Anforderungen nach Ph. Eur. 7. Ausgabe (Grundwerk und 1. Nachtrag).

	O ₂ 93	O ₂ 100
Gehalt Sauerstoff (V/V)	90-96%	≥99,5%
Kohlendioxid	≤300 ppm (V/V)	≤300 ppm (V/V)
Kohlenmonoxid	≤5 ppm (V/V)	≤5 ppm (V/V)
Wasser	≤67 ppm (V/V)	≤67 ppm (V/V)
Stickstoffmonoxid und Stickstoffdioxid	≤2 ppm (V/V)	nicht spezifiziert
Schwefeldioxid	≤1 ppm (V/V)	nicht spezifiziert
Öl	≤0,1 mg/ m ³	nicht spezifiziert

1 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Van Aken)

2 Abteilung Klinische Pharmakologie, Universitätsmedizin Göttingen (Direktor: Prof. Dr. J. Brockmöller)

3 Medizintechnischer Service, Universitätsmedizin Göttingen (Leiter Technik: Norbert Siebold)

4 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Albertinen-Krankenhaus, Hamburg (Direktor: Prof. Dr. J. Rathgeber)

Schlüsselwörter

Sauerstoff 93 – Oxygenium 93 per centum

Keywords

Oxygen 93 – Oxygen (93 per cent) – Oxygenium 93 per centum

Für die Entscheidung eines Krankenhauses, O₂ 93 in die zentrale Gasversorgungsanlage einzuspeisen, kann es sowohl logistische als auch finanzielle Gründe geben. Dieser Artikel behandelt die medizinischen, gerätetechnischen und regulatorischen Aspekte, die bedacht werden müssen, wenn eine Entscheidung über die Verwendung von Sauerstoff 93 ansteht.

Medizinische Aspekte

Der Sauerstoffgehalt des Blutes

Der Sauerstoffgehalt des Blutes (CaO₂) setzt sich zusammen aus dem chemisch an das Hämoglobin gebundenen und dem physikalisch im Blut gelösten Sauerstoff. Die chemische Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin ist für Sauerstoffpartialdrücke >100 mmHg praktisch unabhängig vom Partialdruck. Ursächlich hierfür ist der sigmoide (S-förmige) Verlauf der Sauerstoffbindungscurve des Blutes (Abb. 1).

Für Hämoglobin verläuft die Bindungskurve im Bereich des in der Lunge herrschenden Sauerstoffpartialdrucks (ca. 90

±10 mmHg) flach und im Bereich des im Gewebe herrschenden Sauerstoffpartialdrucks (ca. 30±10 mmHg) steil. Der flache Verlauf der Bindungskurve im Endteil verhindert einen stärkeren Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung im Alter, bei Lungenfunktionsstörungen und in größerer Höhe. Der steilere Verlauf im Mittelteil sorgt dafür, dass bei niedrigem venösem Sauerstoffpartialdruck viel Sauerstoff abgegeben wird. Damit wird die Sauerstoffversorgung des Gewebes auch unter ungünstigen Verhältnissen gewährleistet [6].

Der physikalisch im Blut gelöste Anteil ist direkt proportional zum O₂-Partialdruck, wobei er mit abnehmender Temperatur steigt. Insgesamt gilt:

$$\text{CaO}_2 = \frac{\text{SaO}_2 / 100 \times \text{Hb} \times 1,34 + \text{paO}_2 \times 0,0031}{(\text{Gleichung 1})}$$

1 g Hämoglobin bindet 1,34 ml O₂ (Hüfner-Zahl), 100 ml Plasma enthalten bei einem pO₂ von 100 mmHg 0,31 ml O₂ in physikalischer Lösung.

CaO₂ = Sauerstoffgehalt arterielles Blut [ml O₂/dl]

SaO₂ = Sauerstoffsättigung arterielles Blut [%]

Hb = Hämoglobinkonzentration [g/dl]

1,34 = Hüfner-Zahl [ml O₂/g Hb]

paO₂ = Sauerstoffpartialdruck [mmHg]

0,0031 = Löslichkeitskoeffizient Sauerstoff in Blutplasma bei 37°C [ml O₂/dl x mmHg]

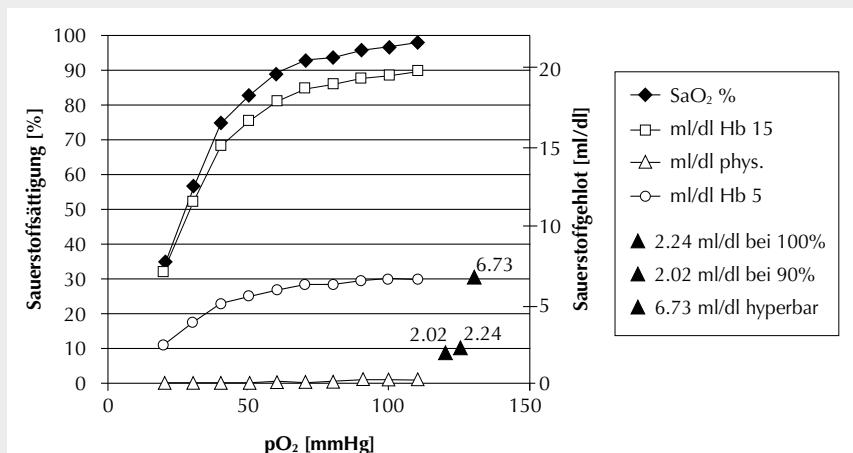
Rechenbeispiele:

Bei einem Hb von 15 g/dl, einer SaO₂ von 98% und einem paO₂ von 100 mmHg resultiert nach Gleichung 1 ein Gesamt-Sauerstoffgehalt im Blut von ca. 20 ml/dl. Bei einem Herzzeitvolumen von 5 l/min beträgt die resultierende Sauerstofftransportkapazität DO₂ ca. 1.000 ml/min, die sich nach Gleichung 1 zusammensetzt aus 985 ml/min über das an Hb gebundene O₂ und 15 ml/min aus der physikalischen Löslichkeit. Unter der Voraussetzung, dass die Atmung von 100%igem Sauerstoff tatsächlich zu einem paO₂ von 760 mmHg im Blut führen würde (unter Vernachlässigung von CO₂ und Wasserdampf), läge der Gesamtsauerstoffgehalt durch die Erhöhung des physikalisch im Blut gelösten Sauerstoffanteils nunmehr bei ca. 22 ml/dl, wodurch die Sauerstofftransportkapazität auf ca. 1.100 ml/min erhöht wird. Eine weitere Erhöhung des im Blut gelösten Sauerstoffanteils ist dann nur noch durch die Erhöhung des Umgebungsdrucks in einer Überdruckkammer möglich: Bei 3 bar Überdruck resultieren dann mit ca. 7 ml/dl gelöstem Sauerstoff insgesamt 27 ml/dl Gesamtsauerstoffgehalt mit der entsprechenden Sauerstofftransportkapazität von 1.350 ml/min bei einem HZV von 5 l/min.

Bei Atmung von O₂ 93 unter Atmosphärendruck mit einem „worst-case“-Sauerstoffanteil von nur 90%, der noch zulässigen Minimalkonzentration, würde sich der Sauerstoffgehalt des physikalisch gelösten Sauerstoffs um 0,2 ml/dl auf 1,8 ml/dl reduzieren, mit einer entsprechenden Abnahme der Sauerstofftransportkapazität auf 1.090 ml/min – was etwa 1% im Vergleich zu O₂ 100% entspräche.

Ein niedrigerer Anteil an physikalisch gelöstem Sauerstoff im Blut wird auch

Abbildung 1



Sauerstoffsättigung SaO₂ [%] und Sauerstoffgehalt [ml/dl] als Funktion des Sauerstoffpartialdrucks [mmHg] (nach Rathgeber [5]).

Hb 15: Sauerstoffkonzentration in ml/dl an Hämoglobin bei 15 mg/dl als Funktion von pO₂
phys.: Sauerstoff physikalisch gelöst in ml/dl als Funktion von pO₂
Hb 5: Sauerstoffkonzentration in ml/dl an Hämoglobin bei 5 mg/dl als Funktion von pO₂
ml/dl bei 100%: Sauerstoff physikalisch gelöst bei pO₂ 760 mmHg (100% O₂)
ml/dl bei 90%: Sauerstoff physikalisch gelöst bei pO₂ 684 mmHg (90% O₂)
ml/dl hyperbar: Sauerstoff physikalisch gelöst bei pO₂ 2.280 mmHg (enstrp. 3 bar 100% O₂)

durch den Druckabfall mit der geografischen Höhe bewirkt: der pO_2 der Luft nimmt um durchschnittlich 17 mmHg pro 1.000 Höhenmeter ab. Auf 5.500 m Höhe beträgt er die Hälfte, auf 8.500 m nur mehr ein Drittel des Wertes auf Meereshöhe. So beträgt beispielsweise der normale Luftdruck in Oberstdorf im Allgäu (813 m über dem Meeresspiegel) 690 mmHg – die Reduktion von 100% Sauerstoff auf 90% in der Inspirationsluft würde in Hamburg zu einem vergleichbaren Abfall des physikalisch gelösten Sauerstoffgehalts führen. In Denver/Colorado (1.609 m über dem Meeresspiegel) beträgt der mittlere Luftdruck nur 630 mmHg mit einem entsprechend noch geringeren physikalisch gelösten Sauerstoffgehalt. Dennoch ist sicher unstrittig, dass auch in dieser Metropole Hochrisikopatienten genauso sicher operiert werden können wie in tiefer gelegenen Städten. Der Grund dafür ist, dass die Gewebeoxygenierung nicht allein von der Höhe des absoluten Sauerstoffgehalts im Blut abhängig ist, sondern ganz entscheidend auch von der Sauerstofftransportkapazität des Blutes als Funktion des Herzzeitvolumens. Ob und inwieweit es zu einer kritischen Oxygenierung mit Gewebsschädigung

kommt, hängt weiterhin vom peripheren Widerstand sowie letztlich auch vom Sauerstoffverbrauch im Gewebe ab.

Lungenfunktionsstörungen

Für Lungenerkrankungen sind die Auswirkungen der Unterschiede der FiO_2 zwischen minimal 0,9 (bei O_2 93) und 1,0 (bei O_2 100) im Modell schwer zu fassen, da meist wechselnde Kombinationen von Störungen der Ventilation, Diffusion und Perfusion und deren regionaler Verhältnisse vorliegen. Rein theoretisch kann in Regionen niedriger alveolärer Ventilation, deren alveolärer Sauerstoffpartialdruck im Bereich zwischen 20 bis 50 mmHg der Sauerstoffbindungskurve (Abb. 1) liegt, mehr Sauerstoff an Hämoglobin gebunden werden. Auch bei Diffusionsstörungen kann sich der größere Partialdruckgradient zwischen Alveole und Kapillare positiv auf die Menge des gebundenen Sauerstoffs auswirken. Die Effekte sind wohl gering, schließlich wird ein fast immer vorhandener intrapulmonaler Shunt die durch Erhöhung der FiO_2 mögliche Steigerung des arteriellen Sauerstoffgehalts deutlich reduzieren. Bei einem Shunt von 50% geht eine Erhöhung der alveolären Sauerstoffspan-

nung mit einer äquivalenten Steigerung der alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz einher [6].

Klinische Grenzsituationen

Auch wenn der physikalisch gelöste Sauerstoffgehalt des Blutes in der klinischen Praxis überwiegend zu vernachlässigen ist, gibt es doch einige Grenzsituationen, in denen er zumindest aus theoretischer Sicht von Bedeutung sein könnte (und damit auch der maximal ca. 0,2 ml/dl höhere Sauerstoffgehalt des mit 100% O_2 oxigenierten Blutes). Klinische Daten liegen allerdings für keine dieser Situationen vor.

Extreme Anämie

Bei einem akuten Blutverlust von 15 auf z.B. 3 g Hb/dl läge der errechnete Gesamtsauerstoffgehalt unter Atmosphärendruck von 760 mmHg und Beatmung mit 100% O_2 bei nur noch 6,3 ml O_2 /dl bzw. 6,1 ml O_2 /dl bei Beatmung mit 90% O_2 , was einer Abnahme des Sauerstoffgehalts im Blut um 3,7% entspricht. Eine Veränderung, die durch eine HZV-Erhöhung in der gleichen Größenordnung oder eine Anhebung des Hb-Gehaltes durch Transfusion um weniger als 0,2 g/dl kompensierbar wäre.

Dyhämoglobinämie

Eine vergleichbare Situation besteht, wenn ein Teil der O₂-Bindungsfähigkeit des Hämoglobins, z.B. nach Kohlenmonoxidinhalaion, reversibel blockiert ist. CO ist ein kompetitiver Sauerstoffantagonist mit einer ca. 200-300 mal größeren Affinität zu Hämoglobin. Die Eliminationshalbwertszeit des Kohlenstoffmonoxids aus dem Blut beträgt 2 bis 6,5 Stunden, abhängig von der aufgenommenen Menge an CO und der Ventilationsrate. Da CO durch Sauerstoff in hohen Konzentrationen aus der Hämoglobinbindung verdrängt wird, ist das therapeutische Ziel die maximale Erhöhung des physikalisch gelösten Sauerstoffs durch Beatmung mit 100% O₂. So kann die Eliminationshalbwertszeit von Carboxyhämoglobin bei Einsatz von 100% Sauerstoff rein rechnerisch von 217 auf 49 Minuten gesenkt werden, mit 90% Sauerstoff würde sie dagegen auf 54 Minuten abfallen [7]. Noch kürzere Eliminationshalbwertszeiten lassen sich nur durch die hyperbare Oxigenierung erreichen.

Neuronale Ischämie

Kurzzeitige neuronale Ischämien infolge Minderperfusion, wie sie z.B. im Rahmen der Carotis- oder Aortenchirurgie auftreten können, könnten theoretisch von einer möglichst hohen Menge physikalisch gelösten Sauerstoffs profitieren. Zumindest in diesen Situationen ist eine Steigerung des in die Mikrozirkulation der schlecht perfundierten Areale gelangenden Sauerstoffs nicht durch eine Erhöhung des Herzminutenvolumens erreichbar.

Sauerstofftoxizität

Die Gabe von Sauerstoff galt bei der Behandlung von Patienten mit schweren und lebensbedrohlichen kardiopulmonalen Erkrankungen über Jahrzehnte als einer der Grundsätze der Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin. Dem lag die Annahme zugrunde, dass eine maximale Sauerstoffkonzentration auch zu maximalem Therapieerfolg führen würde. Diese simple Betrachtung wird seit einigen Jahren stärker differenziert, da auch toxische Aspekte hoher Sauerstoff-

konzentrationen bei längerer Exposition kritisch berücksichtigt werden müssen [8].

Bedeutung des Argonanteils in Sauerstoff 93%, Argonakkumulation

Bei der Extraktion von Sauerstoff in Molekularsieben wird in gleichem Maße wie Sauerstoff auch Argon angereichert, dessen Anteil an der Atmosphärenluft 0,93 Vol.% beträgt. Auch bei optimaler Funktion des Sauerstoffkonzentrators kann Sauerstoff 93 daher maximal lediglich 96 Vol.% Sauerstoff enthalten, der Rest besteht aus ca. 4 Vol.% Argon und Reststickstoff [9]. Argon ist physiologisch unwirksam [10,11,12] und besitzt – anders als die Edelgase Xenon und Krypton – auch in Konzentrationen bis 80% keine Kreislauf- oder anästhetische Wirksamkeit. Es wird daher auch in hohen Konzentrationen (bis ca. 70%) in der Atemluft für Untersuchungen der Organdurchblutung angewendet [13]. Bei noch höheren Partialdrücken jedoch (wie z.B. beim Tauchen in großen Tiefen) kann Argon – wie auch andere inerte Gase – eine betäubende Wirkung entfalten.

Die organprotektive Wirkung von Xenon und Helium ist hinreichend bekannt. Kürzlich wurden auch für Argon tierexperimentell neuroprotektive Effekte nachgewiesen [14,15,16], wobei die zugrunde liegenden Mechanismen bislang nicht geklärt sind.

Es gibt keine Hinweise, dass eine langfristige Exposition gegenüber maximal 4%igen Argonkonzentrationen bei der Sauerstofftherapie sowie unter Intensivbeatmungsbedingungen schädlich sein könnte. Bei der Narkosebeatmung mit Rückatmungssystemen und reduziertem Frischgasflow stellt sich zu jeder gewählten inspiratorischen Sauerstoffkonzentration im Gleichgewicht eine zugehörige Argonkonzentration ein, deren Wert sich aus dem Frischgasflow und dem Sauerstoffverbrauch ergibt. Beispielsweise kann bei einem Frischgasfluss von 0,35 L/min und einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 50%

bei Verwendung von Sauerstoff 93 eine Argonkonzentration von 13% erreicht werden [17,18].

Medizinische Bewertung

Sauerstoff 93 ist also bezüglich der Sauerstoffbindungskurve äquivalent dem Sauerstoff 100. Der Anteil an physikalisch gelöstem Sauerstoff im Blut ist dagegen von untergeordneter Bedeutung. Die Gesamtwürdigung der bis hier dargestellten medizinischen Überlegungen ergibt keine gravierenden medizinischen Gründe, die die Verwendung von Sauerstoff 93 einschränken.

Gerätetechnische und regulatorische Aspekte

Zurzeit sind die in Deutschland gängigen Beatmungs- und Narkosegeräte sowie auch andere mit Sauerstoff betriebene Medizingeräte nur für den Betrieb mit O₂ 100 ausgelegt und zugelassen. Für den Betrieb mit O₂ 93 sind ggf. entsprechende Anpassungen, in jedem Fall aber eine Änderung der Betriebserlaubnis notwendig. Wird ein Medizinprodukt nicht entsprechend der in der Gebrauchsanweisung festgelegten Zweckbestimmung angewendet, so gehen Verantwortung und Haftung auf den Betreiber des Gerätes über.

Sauerstoffmischer

Die Normen für Beatmungs- und Narkosegeräte [19,20] fordern, dass der Gasmischer eine Sauerstoffkonzentration liefert, die innerhalb $\pm 5\%$ der eingestellten oder angezeigten Volumenfraktion liegt. Bei der Konstruktion der Mischer wurde bisher nicht berücksichtigt, dass die Zusammensetzung eines der Versorgungsgase schwanken kann. Bei Betrieb mit O₂ 93 sind Sauerstoffkonzentrationen zwischen 90 und 96% möglich, sodass ein Mischer eine Fehlertoleranz von etwa 8% aufweisen würde. Eine entsprechende Anpassung der Norm wird diskutiert.

Flow- und Volumenmessung

Argon besitzt eine geringfügig höhere Viskosität als Sauerstoff. Dadurch wird

der Schwebekörper in einer Messröhre bei Betrieb mit O₂ 93 um ca. 0,7% höher gehoben als mit O₂ 100. Für die Volumenmessung in der klinischen Praxis spielen diese Unterschiede keine Rolle.

Lachgassperre

Zur Vermeidung einer unbemerkten Applikation von hypoxischen Gasgemischen wird bei Anästhesiebeatmungsgeräten eine entsprechende gerätetechnische Ausstattung (üblicherweise als „Lachgassperre“ bezeichnet) normativ gefordert. Diese flussgesteuerten Regler sind zurzeit für O₂ 100 kalibriert. Sie können auch für den Betrieb mit O₂ 93 kalibriert werden, wobei dabei aus Sicherheitsgründen von einem lediglich 90%igem Sauerstoffgehalt ausgegangen werden muss. Dass dies bei systemtypischem Betrieb mit z.B. 95%igem Sauerstoff zu einer höheren Ansprechschwelle führt, wird als für die Praxis irrelevant angesehen.

Sauerstoffmessung

Normativ wird für die Sauerstoffmessung als Messgenauigkeit \pm Volumenanteil von 2,5% + 2,5% der Gaskonzentration

zwingend festgelegt [19,20]. Die Kalibrierung der Messeinheit wird nicht tangiert, wenn sie mit Raumluft erfolgt, die 20,9% Sauerstoff enthält. Bei einigen Ventilatoren wird jedoch die Kalibration mit Sauerstoff durchgeführt, der aus der Sauerstoffversorgung des Gerätes entnommen wird. Dem liegt die Annahme zugrunde, dass es sich hierbei um O₂ 100 mit der Konzentration >99,5% handelt. Bei dem Betrieb eines Gerätes mit O₂ 93 ist daher eine solche Kalibration nicht möglich, da die tatsächliche Konzentration zwischen 90 und 96% schwanken kann. Stattdessen müsste von einer anderen Quelle O₂ 100 als Kalibriergas verwendet werden, was technisch sehr aufwändig und bei Bestandsgeräten kaum realisierbar ist.

Gerätetechnische Bewertung

Allein die patientennahe Messung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ist medizinisch und technisch sinnvoll. Nach diesem Messwert bzw. nach den gemessenen Blutgasen wird die FiO₂ durch Anwender-Feedback oder closed-loop-Regelungen dosiert. In der Praxis

ist daher die sicherere Kenntnis dieses Wertes essentiell. Wie der sichere Zustand im Fehlerfall dieser Messung gewährleistet wird, z.B. welche Toleranzen der Sauerstoffdosierung zulässig sein sollen, ist noch nicht entschieden.

Betrieb von medizinischen Rohrleitungssystemen

Wenn sich ein Anbieter von Gesundheitsleistungen dazu entschließt, das Arzneimittel O₂ 93 einzusetzen, wird praktisch nur eine Umwidmung des bestehenden Rohrleitungssystems für O₂ 100 in Frage kommen [21]. Die Installation eines zweiten, separaten Systems dürfte aus Kostengründen nicht in Frage kommen. Die wechselseitige Einspeisung von O₂ 93 und O₂ 100 (z.B. Flaschensauerstoff als Notfallreserve) ist in Deutschland rechtlich nicht eindeutig geklärt. Das dabei entstehende Gasgemisch „Sauerstoff 90+“ ist im Europäischen Arzneibuch derzeit nicht vorgesehen. Die jeweils zuständigen Landesgesundheitsbehörden müssten klären, ob Mischungen der beiden unterschiedlichen Sauerstofftypen verwendet werden dürfen.

Zu berücksichtigen ist ferner, dass es weder einen speziellen Farbcode noch Normstecker für O₂ 93 gibt, so dass wohl die für O₂ 100 normierten Steckverbindungen verwendet werden müssen und die Anwender durch entsprechende Beschriftung und Schulung auf den Austritt von O₂ 93 hingewiesen werden müssen.

Zusammenfassung

Der Verwendung von Sauerstoff 93 in deutschen Krankenhäusern stehen keine medizinischen Einwände entgegen. Die dargestellten gerätetechnischen Probleme können mit heutiger Technologie fraglos gelöst werden, sobald am Markt etablierte oder neue Hersteller die Nachfrage als wichtig genug einschätzen. Das gleiche gilt für die regulatorischen Voraussetzungen, die sicherlich auch an sich ändernde Versorgungsmöglichkeiten angepasst werden können, wenn entsprechend breites öffentliches Interesse erkennbar ist.

Danksagungen

Die Autoren danken Prof. CP Criée, Göttingen, Prof. E. Herting, Lübeck, und Prof. M. Quintel, Göttingen, für anregende Hinweise und Diskussionsbeiträge.

Der Firma F. Stephan Medizintechnik GmbH (Gackenbach) danken die Autoren IM, KZ und JR für finanzielle Unterstützung.

Literatur

- Monographie Sauerstoff Nr. 417. Ph. Eur. Suppl. 7.1.. Straßburg: Europarat; 2011
- Monographie Sauerstoff für medizinische Zwecke, Zul. Nr. 2409.99.99; Bonn: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 1996
- Monographie Sauerstoff (93 Prozent) Nr. 2455. Ph. Eur. Suppl. 7.1.. Straßburg: Europarat; 2011
- Anlage zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit zu § 2 Nummer 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 14. September 2011 (BAnz. Nr. 148, Seite 3415-3419). Anhang 6 zum EG-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis Herstellung Medizinischer Gase
- Rathgeber J: Grundlagen der maschinellen Beatmung. 2. Auflage Stuttgart: Thieme; 2010: Kap. 1.9
- Lumb A: Nunn's Applied Respiratory Physiology. 7. Aufl.: London: Elsevier; 2010: Kap. 8 und 9
- Selvakumar S, Sharai M, Singh MP: A mathematical model for the elimination of carbon monoxide in humans. *J Theor Biol* 1993;162:321-36
- Hedley-Whyte J: Pulmonary Oxygen Toxicity: Investigation and Mentoring. *Ulster Med J* 2009;77:39-42
- Ikels KG, Adams JD: Molecular sieve oxygen generating system: The argon question – a brief review. *Aviat Space Environ Med* 1979;50:939-42
- Horrigan DJ, Wells CH, Guest MM, Hart GB, Goodpasture JE: Tissue gas and blood analyses of human subjects breathing 80% argon and 20% oxygen. *Aviat Space Environ Med* 1979;50: 357-62
- Aldrete JA, Vitue RW: Prolonged inhalation of inert gases by rats. *Anesth Analg* 1967;46:562-65
- Behnke AR, Yarbrough DD: Respiratory resistance, oil-water solubility, and mental effects of argon compared with helium and nitrogen. *Am J Physiol* 1939;126:409-15
- Bretschneider HJ, Cott L, Hilgert G, Probst R, Rau G: Gaschromatographische Trennung und Analyse von Argon als Basis einer neuen Fremdgasmethode zur Durchblutungsmessung von Organen. *Verh Dtsch Ges Kreisl Forsch* 1966; 32:267-73
- Coburn M, Sanders RD, Ma D, Fries M, Rex S, Magalon G, Rossaint R: Argon: the lazy noble gas with organoprotective properties. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:549-51
- Ryang YM, Fahlenkamp AV, Rossaint R, Wesp D, Loetscher PD, Beyer C, Coburn M: Neuroprotective effects of argon in an in vivo model of transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Crit Care Med* 2011;60:1448-53
- Loetscher PD, Rossaint J, Rossaint R, Weis J, Fries M, Fahlenkamp A, Ryang YM Grottke O, Coburn M: Argon: neuroprotection in *in vitro* models of cerebral ischemia and traumatic brain injury. *Crit Care* 2009;13:R206
- Parker CJR, Snowdon SL: Predicted and measured oxygen concentrations in the circle system using low fresh gas flows with oxygen supplied by an oxygen concentrator. *Br J Anaesth* 1988; 61:397-402
- Rathgeber J, Züchner K, Kietzmann D, Kraus E: Efficiency of a mobile oxygen concentrator for mechanical ventilation in anesthesia. Studies with a metabolic lung model and early clinical results. *Anaesthesia* 1995;44:643-50
- DIN EN ISO 80601-2-13, VDE 0750-2-13: 2013(03) Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-13: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale für Anästhesie-Arbeitsplätzen
- DIN EN ISO 80601-2-12, VDE 0750-2-12: 2012(02) Medizinische elektrische Geräte - Teil 2-12: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Beatmungsgeräten für die Intensivpflege
- DIN ISO 10083:2008(12) Versorgungssysteme mit Sauerstoff-Konzentratoren zur Verwendung mit Rohrleitungssystemen für medizinische Gase.

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med.
Jörg Rathgeber**



Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Albertinen-Krankenhaus
Süntelstraße 11a
22457 Hamburg, Deutschland
E-Mail: joerg.rathgeber@albertinen.de