

C. Jung · H.-J. Gillmann · T. Stüber

Leserbrief zum Beitrag:**Inhalative Sedierung bei Patienten mit einem ARDS**

(Anästh Intensivmed 2025;66:317–318)

„Inhalative Sedierung bei ARDS: Substanz- oder Verfahrenseffekt?“**Sehr geehrte Herausgeber,**

mit großem Interesse haben wir den Beitrag von Sakka und Huettemann [1] zu den Ergebnissen der SESAR Studie [2] gelesen. Die Arbeit stellt einen relevanten Beitrag zur aktuellen Debatte um die inhalative Sedierung in der Intensivmedizin dar. Aus unserer Perspektive ergibt sich jedoch eine differenzierte Bewertung des Einsatzes von Isofluran zum aktuellen Zeitpunkt. Wir sind der Auffassung, dass eine inhalative Sedierung bei kritisch Kranken, insbesondere mit ARDS, bis zum Vorliegen weiterer belastbarer klinischer Studien nur nach sorgfältiger individueller Abwägung erfolgen sollte.

Die Gründe hierfür wollen wir nachstehend weiter ausführen. Zunächst einmal erscheint uns der in der SESAR Studie berichtete Unterschied in der 90 Tage Mortalität zwischen Sevofluran und Propofol (53,9 % vs. 44,3 %) als außerordentlich bemerkenswert. Ein solcher Effekt ist in der Intensivmedizin und insbesondere im Kontext einer Sedierungsstudie ungewöhnlich und verdient besondere Aufmerksamkeit. Im Artikel von Sakka und Huettemann werden verschiedene mögliche Gründe für das schlechtere Abschneiden der Sevofluran Gruppe diskutiert: eine tiefere Sedierung im Studienverlauf, der häufigere Einsatz neuromuskulärer Blockaden, ein erhöhter Vasopressorenbedarf, vermehrte akute Nierenschädigungen sowie die

zusätzliche Gabe von Propofol. Diese Faktoren unterstreichen nicht zuletzt die hohe therapeutische Komplexität und die Herausforderungen bei klinischen Sedierungsstudien.

Wir möchten darüber hinaus aber auf einen zusätzlichen Aspekt hinweisen, den die Autoren nicht diskutiert haben: Bei inhalativen Systemen kommt es zu einer relevanten CO₂-Reflexion [3,4]. Dies erfordert möglicherweise eine gesteigerte ventilatorische Leistung („Mechanical Power“) [5], was plausibel zu den beobachteten Mortalitätsunterschieden beigetragen haben könnte [6]. Zusammenfassend bleibt daher für uns unklar, ob es sich bei dem Mortalitäts-effekt um einen substanzspezifischen Effekt von Sevofluran handelt, der nicht auf Isofluran übertragbar wäre, oder ob es sich um eine systemspezifische Problematik inhalativer Sedierung insgesamt handelt.

Die von den Autoren zitierte Studie von Meiser et al. [7] wurde durch das Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen [IQTIG] im Rahmen der Nutzenbewertung von Isofluran als nicht geeignet zur Ableitung eines Zusatznutzens eingestuft [8]. Belastbare klinische Daten zur Anwendung von Isofluran in der intensivmedizinischen Sedierung fehlen somit zum aktuellen Zeitpunkt. Auch die vorveröffentlichten Ergebnisse von Inspire ICU1/2 (SED003/004) werden auf Grund der geringen Studien-

größe unseres Erachtens an dieser Einschätzung vorerst nichts ändern [9–10].

Vor diesem Hintergrund erscheint es uns angezeigt, den Einsatz inhalativer Sedierung bei kritisch kranken Patienten zurückhaltend zu bewerten. Bis robuste Evidenz aus hochwertigen klinischen Studien vorliegt, sollte ihr Einsatz unseres Erachtens nur unter strenger Nutzen Risiko Abwägung erfolgen, insbesondere da für viele alternative Substanzen hochwertige Studien vorliegen.

Mit freundlichen Grüßen

Carolin Jung, Hannover

Hans-Jörg Gillmann, Hannover

Thomas Stüber, Hannover

Literatur

1. Sakka SG, Huettemann E: Inhalative Sedierung bei Patienten mit einem ARDS. Anästh Intensivmed 2025;66:317–318
2. Jabaudon M, Quenot JP, Badie J, Audard J, Jaber S, Rieu B, et al: Inhaled Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome: The SESAR Randomized Clinical Trial. JAMA 2025;333:1608–1617
3. Stureson LW, Malmkvist G, Bodelsson M, Niklason L, Jonson B: Carbon dioxide rebreathing with the anaesthetic conserving device, AnaConDa®. Br J Anaesth 2012;109:279–283
4. Stureson LW, Bodelsson M, Jonson B, Malmkvist G: Anaesthetic conserving device AnaConDa®: dead space effect and significance for lung protective ventilation. Br J Anaesth 2014;113:508–514
5. Pellet PL, Stevic N, Degivry F, Louis B, Argaud L, Guérin C, et al: Effects on

- mechanical power of different devices used for inhaled sedation in a bench model of protective ventilation in ICU. *Ann Intensive Care* 2024;14:18

6. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al: Ventilatory Variables and Mechanical Power in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:303–311

7. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H, u. a. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive

care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med.* November 2021;9(11):1231–40

8. Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG): Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff von Isofluran. Stand 2022. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/787/> (Zugriffsdatum: 16.09.2025)

9. Sedana Medical: Efficacy and Safety of Inhaled Isoflurane Delivered Via the Sedaconda ACD-S Compared to Intravenous Propofol for Sedation of

Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Adult Patients (INSPIRE-ICU1). Study Record. *ClinicalTrials.gov* ID: NCT05312385. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05312385> (Zugriffsdatum: 16.09.2025)

10. Sedana Medical: Efficacy and Safety of Inhaled Isoflurane Delivered Via the Sedaconda ACD-S Compared to Intravenous Propofol for Sedation of Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Adult Patients (INSPIRE-ICU2). Study Record. *ClinicalTrials.gov* ID: NCT05327296. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05327296> (Zugriffsdatum: 15.09.2025).

Antwort auf den Leserbrief

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrte Kollegen

wir möchten uns bei Ihnen für Ihr Interesse an unserem Artikel und Ihre Zuschrift bedanken. Gegenstand unseres Beitrags war es, eine aktuelle Studie zur inhalativen Sedierung (SESAR) [1] vorzustellen und diese wissenschaftlich kritisch zu beleuchten. Wie sehr diese Studie internationales Aufsehen erregt hat, wird durch die zahlreichen an das Journal of the American Medical Association (JAMA) gerichteten Leserzuschriften und die Diskussion der Ergebnisse dieser Studie deutlich [2–7].

Wie von Ihnen aufgeführt, können eine Reihe verschiedener Faktoren zu den Ergebnissen der Studie beigetragen haben. Die Tatsache, dass bei COVID-19- und Nicht-COVID-19-Patienten unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Sterblichkeit auftraten, unterstreicht die Komplexität des Gegenstands der Studie. Ob und inwiefern der von Ihnen und anderen Autoren [2–4] korrekt genannte Aspekt der CO₂-Retention und die damit verbundene erhöhte Mechanical Power von entscheidender Rolle für die Ergebnisse waren, muss letztlich offenbleiben. In beiden Studiengruppen lag vor Randomisierung und im weiteren Behandlungsverlauf eine vergleichbar reduzierte Compliance des Atemwegssystems (im Mittel 30,4 (Sevofluran) vs. 30,8 ml/cmH₂O (Propofol)) vor. Entsprechende Angaben zu den COVID-19-positiven bzw. -negativen Patient:innen sind der Originalpublikation nicht zu entnehmen.

Ein potentielles Argument gegen diesen Faktor ergibt sich auch aus dem Umstand, dass bei den COVID-19-positiven Patient:innen, die mutmaßlich auch eine erheblich reduzierte pulmonale Compliance aufwiesen, keine erhöhte Sterblichkeit infolge der Gabe von Sevofluran beobachtet wurde.

Wir danken ausdrücklich für Ihren Hinweis und die für die Leser:innen additive Information bezüglich der Stellungnahme des Instituts für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG) und dessen zurückhaltender Bewertung zur Sedierung mit Isofluran [8]. Es ist nicht unsere Absicht, die Einschätzung dieses Gremiums aus dem Jahre 2022 zur inhalativen Sedierung kritisch kranker Patient:innen zu kommentieren. Wir haben uns in unserem Kommentar auf die Empfehlungen der AWMF-Leitlinienkommission aus der Aktualisierung der DAS-Leitlinie im Jahre 2021 [9] bezogen.

Abschließend möchten wir festhalten, dass es für den Einsatz einer inhalativen Sedierung einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung bedarf und weitere geeignete klinische Studien erforderlich sind.

S. G. Sakka, Koblenz
E. Hüttemann, Worms

Literatur

1. Jabaudon M, Quenot JP, Badie J, Audard J, Jaber S, Rieu B, et al: Inhaled Sedation
- in Acute Respiratory Distress Syndrome: The SESAR Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025;333:1608–1617

2. Berra L, La Vita CJ, Branson R: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:737

3. He M, Dai X, Gao S: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:738–739

4. Vera-Ching C, Parrilla-Gómez FJ: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:739

5. Guo L, Bo M: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:737–738

6. Becher T, Kehl F, Meiser A: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:736–737

7. Yang G, Chu Q: Acute Respiratory Distress Syndrome and Inhaled Sedation. *JAMA* 2025;334:739–740

8. Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff von Isofluran. Stand 2022. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/787/#nutzenbewertung> (Zugriffsdatum: 03.11.2025)

9. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGA), Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e. V. (DIVI): S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie). AWMF-Registernummer 001–012, Version 5.1, Stand 2021. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-012> (Zugriffsdatum: 03.11.2025).