

VU Research Portal

Interactions of inhalational anesthetics and carbon dioxide absorbents

Keijzer, C.

2007

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Keijzer, C. (2007). *Interactions of inhalational anesthetics and carbon dioxide absorbents: Measurements of carbon monoxide and compound A in an anesthetic circuit.*

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Chemische reacties tussen dampvormige anesthetica en kooldioxide absorbers

Koolmonoxide en compound A metingen in een anesthesie cirkelsysteem

Samenvatting

Anesthesie (ook wel narcose genoemd) is van wezenlijk belang om de meeste chirurgische ingrepen in ziekenhuizen te kunnen uitvoeren. Voor het toedienen van narcose zijn medische gassen zoals zuurstof en dampvormige anesthetica nodig. Om hier zuinig mee om te gaan maakt de anesthesioloog gebruik van een anesthesie machine met een cirkelvormig ventilatie circuit dat het mogelijk maakt dat uitgeademde lucht van de patiënt weer hergebruikt kan worden. Voordat deze uitgeademde lucht weer door de patiënt ingeademd kan worden, dient het koolstofdioxide (CO_2) gas daar eerst uit verwijderd te worden. Dit wordt gedaan door een zogenaamde CO_2 -absorber, welke zich in het ventilatiecircuit bevindt. Er zijn verschillende soorten CO_2 -absorbers op de markt, en deze bevatten naast calcium hydroxide ook andere chemische verbindingen om de reactie snelheid tussen het CO_2 en het calcium hydroxide te bevorderen. De klassieke CO_2 -absorbers hebben daarvoor sterke basische verbindingen opgenomen zoals kalium hydroxide (KOH) en natrium hydroxide (NaOH). Deze basische verbindingen zijn sterk reactief en daardoor grotendeels verantwoordelijk voor de productie van koolmonoxide (CO) als reactieproduct van dampvormige anesthetica en uitgedroogde CO_2 -absorbers. CO is een giftig gas, dat meestal geproduceerd wordt ten gevolge van incomplete verbranding van organische materialen. De gemiddelde CO concentratie in de atmosfeer is 0,1 ppm (parts per million), maar kan in de grote steden oplopen tot 115 ppm. CO wordt 220 maal sterker gebonden aan het hemoglobine dan zuurstof, wat kan leiden tot een ernstig zuurstoftekort in het bloed als de CO concentratie hoog genoeg is. Een blootstelling van 1500 ppm gedurende één uur is dodelijk voor mensen.

Kort na de introductie van het dampvormig anestheticum sevofluraan bleek dat ook deze damp een reactie aanging met CO_2 -absorbers, waarbij een afbraakproduct, genaamd compound A (CA), werd gemaakt dat schadelijk is voor de nier. CA veroorzaakt nierschade in ratten na een blootstelling van 50 ppm gedurende drie uur. Bij mensen echter, leidt deze blootstelling niet tot nierschade, zelfs

concentraties tot 240 ppm resulteerden niet in nierschade. Slechts enkele studies lieten een tijdelijke verhoging van gevoelige markers voor nierschade bij deze concentratie CA zien. CA is een afbraakproduct van sevoflurane en wordt geproduceerd door de interactie met zowel uitgedroogde als verse (water bevattende) CO₂-absorbers. Absorbers zonder de sterke basische verbindingen KOH en NaOH produceren de laagste concentraties CA.

In dit proefschrift onderzochten we de concentraties CO geproduceerd door alle moderne dampvormige anesthetica en CA productie door sevofluraan als gevolg van de interactie met zeven verschillende typen CO₂-absorbers, welke verschillende concentraties van de eerder genoemde sterk basische verbindingen bevatten. Deze CO₂-absorbers werden onderzocht als het normaal water bevattende (vochtige) absorber, en als volledig uitgedroogde absorber.

Voor de laboratorium studies in de **hoofdstukken 2-5** ontwikkelden we een patiëntmodel waarin een standaard type anesthesie machine met cirkelvormig ventilatiecircuit aangesloten werd aan een kunstlong. Tegelijkertijd werd gebruik gemaakt van een studie protocol waarin de toediening van dampvormige anesthetica en medische gassen conform de klinische praktijk werd uitgevoerd. Om CO en CA nauwkeurig te meten, werd gebruik gemaakt van een draagbare gaschromatograaf.

In **hoofdstuk 1** beschrijven we de geschiedenis van volatiele anesthetica en CO₂ absorptie. Tevens wordt een overzicht gegeven van de medische literatuur ten aanzien van de interactie tussen dampvormige anesthetica en CO₂-absorbers. In **hoofdstuk 2** hebben we de concentraties CO gemeten als gevolg van de chemische reactie tussen de vijf moderne dampvormige anesthetica (halothaan, enfluraan, isofluraan, sevofluraan en desfluraan) en de klassieke CO₂-absorber Drägersorb 800 plus[®]. Tegelijkertijd werd de temperatuur binnen in de absorber gemeten om te onderzoeken of er een mogelijk verband is tussen CO productie en temperatuur in de absorber.

In deze studie werden zeer hoge concentraties CO gevonden bij de droge absorber in combinatie met desfluraan en enfluraan, namelijk 14262 en 10654 parts per million (ppm). CO concentraties waren een stuk lager met isofluraan (2512 ppm) en zeer lage concentraties werden gemeten met sevofluraan (121 ppm) en halothaan (210 ppm). Er werd geen CO gemeten bij normaal vochtige absorbers en er kon geen relatie gevonden worden tussen temperatuur van de absorber en koolmonoxide productie.

In **hoofdstuk 3** hebben we onderzocht hoeveel CO er vrij komt door de chemische reactie tussen desfluraan en zes verschillende CO₂-absorbers met verschillende concentraties sterke basische verbindingen. Met dit onderzoek wilden wij de relatie tussen de hoeveelheid aanwezige basische verbindingen in de absorber en de hoeveelheid gemeten CO vaststellen. In deze studie toonden we aan dat de uitgedroogde absorbers met een hogere concentratie NaOH, zijnde Medisorb[®] en Spherasorb[®] een hoge concentratie CO produceerden. De absorbers die geen sterke basische verbindingen bevatten produceerden weinig (Loflosorb[®] en Superia[®]) tot geen CO (Amsorb[®] en lithium hydroxide). De vochtige absorbers produceerden geen van allen koolmonoxide. Ten aanzien van het mogelijk gebruik van lithium hydroxide als CO₂-absorber, moet opgemerkt worden dat dit product nog niet beschikbaar is voor gebruik in anesthesiemachines door de sterk etsende werking van het product. **Hoofdstuk 4** beschrijft een onderzoek waarin we gekeken hebben naar de reactie tussen sevofluraan en de zeven verschillende CO₂-absorbers zoals die beschreven zijn in de **hoofdstukken 2 en 3**. Ook hier zijn vochtige en volledig uitgedroogde absorbers getest en werd de temperatuur binnen in de absorber gemeten om te onderzoeken of er een relatie bestaat tussen CA en CO productie en de temperatuur in de absorber. In deze studie werd aangetoond dat de absorbers die geen sterke basische verbindingen bevatten, namelijk Loflosorb[®], Superia[®], Amsorb[®] en lithium hydroxide, geen CA produceerden als zij vochtig waren. Dit in tegenstelling tot de absorbers die wel basische verbindingen hadden. Tegelijkertijd moet opgemerkt worden dat de absorbers Amsorb[®] en lithiumhydroxide[®] wel CA produceerden als zij volledig uitgedroogd waren. Slechts

kleine hoeveelheden CO kwamen vrij bij de uitgedroogde absorbers Drägersorb 800 plus[®], Medisorb[®] en Spherasorb[®], welke allen sterk basische verbindingen bevatten. Aan het begin van deze experimenten bemerkten wij tevens een duidelijke afbraak van sevofluraan in het ventilatie circuit. Alle vochtige absorbers lieten geen CO productie zien en er kon geen relatie vastgesteld worden tussen de temperatuur van de absorber en CA of CO productie. Alle gemeten concentraties CA en CO waren zo laag dat zij niet klinisch relevant lijken te zijn.

Koolmonoxide wordt niet standaard gemeten in een anesthesie ventilatie circuit. Daarom hebben wij in **hoofdstuk 5** gekeken naar de betrouwbaarheid van een elektrochemische CO sensor in vergelijking tot de gouden standaard, gas chromatografie. In dit onderzoek zagen we dat de elektrochemische sensor accuraat CO detecteerde binnen het opgeven bereik van de sensor (0 – 200 ppm). Daarboven werden lagere waarden gemeten dan die gemeten door de gaschromatograaf. Tegelijkertijd gaven deze onderschatte waarden wel een alarmsignaal af dat CO op dat moment geproduceerd werd en men dus de kennelijk uitgedroogde absorber moest verwisselen door vochtige. In een experiment met sevofluraan en droge absorber bleek deze sensor niet goed te functioneren en werden veel te hoge waarden aangegeven binnen het eerste half uur van het experiment.

In **hoofdstuk 6** tonen we aan dat CO productie in de klinisch anesthesiologische praktijk waarschijnlijk niet vaak voorkomt. Bij 40 patiënten die een anesthesie ondergingen met behulp van desfluraan of sevofluraan werd geen koolmonoxide gemeten. Dit is mogelijk door de implementatie van een veiligheidsprotocol in het VUMC dat uitdroging van CO₂-absorbers moet voorkomen. Dit protocol werd tegelijkertijd gestart met de introductie van desfluraan. Bij alle 20 patiënten die een anesthesie met sevofluraan ondergingen, werden kleine hoeveelheden compound A gemeten die klinisch niet relevant lijken te zijn. In **hoofdstuk 7** worden de belangrijkste conclusies samengevat en een discussie over de bevindingen weergegeven.

