

Med Klin Intensivmed Notfmed 2019 · 114:655–660  
<https://doi.org/10.1007/s00063-019-0544-0>  
Eingegangen: 21. August 2018  
Überarbeitet: 8. November 2018  
Angenommen: 14. Januar 2019  
Online publiziert: 6. Februar 2019  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

L. M. Wirtz · S. Kreuer · T. Volk · T. Hüppe

Center of Breath Research (CBR); Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg (Saar), Deutschland

## Moderne Atemgasanalysen

### Redaktion

G. Heinz, Wien



CrossMark

**Die Ausatemluft dient seit jeher der Diagnostik in der Medizin. Der Foetor ex ore kann im Notfall wegweisend sein und auf ein ketoacidotisches Koma hinweisen. Der technische Fortschritt macht es mittlerweile möglich, zahlreiche Substanzen in minimalen Konzentrationen in der Ausatemluft nachzuweisen. Die 2 wichtigsten Forschungsgebiete stellen dabei das Drugmonitoring und die Diagnostik von Erkrankungen dar. Mit dem Propofolmonitor „Edmon“ (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) steht seit 2017 ein Spektrometer als zugelassenes Medizinprodukt für den bettseitigen Einsatz zur Verfügung.**

### Grundlagen

In der Ausatemluft können zahlreiche organische Verbindungen („volatile organic compounds“, VOC) nachgewiesen und quantifiziert werden. Dabei scheinen das Neuauftreten von VOC, Veränderungen der Konzentration oder Musteränderungen mehrerer Komponenten charakteristisch für einzelne Erkrankungen zu sein. Die massenspektrometriegekoppelte Gaschromatographie stellt für die Analyse der Ausatemluft bislang den Goldstandard dar. Diese Geräte sind jedoch nicht mobil einsetzbar, kostenintensiv und erfordern große technische Vorkenntnisse, sodass für die bettseitige Anwendung neuere Entwicklungen, wie eine „elektronische Nase“ oder ein Ionenmobilitätsspektrometer (IMS), genutzt werden. Wesentlicher Vorteil dieser Systeme ist die direkte Analyse am

Patientenbett ohne eine vorherige Probenaufbereitung.

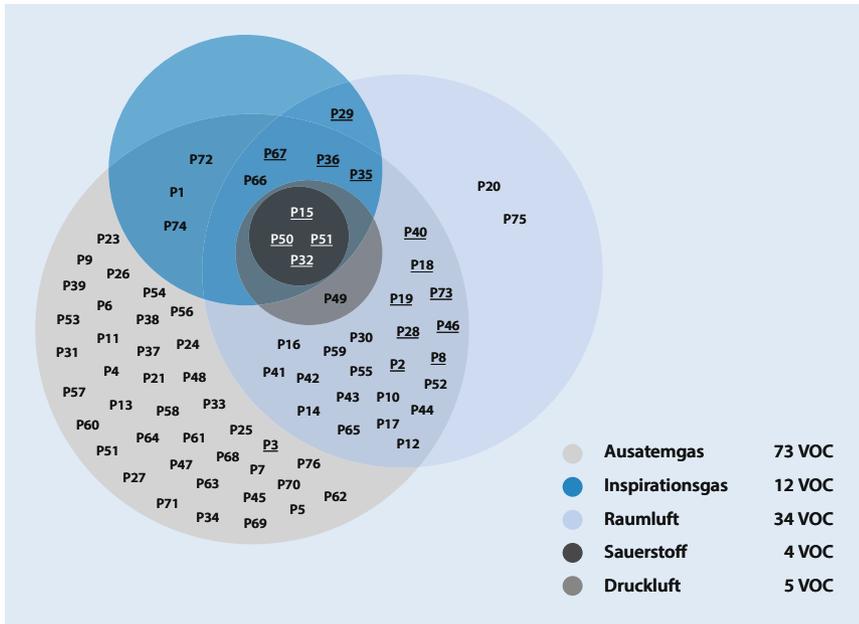
Vor der Identifikation von volatilen Biomarkern oder Medikamenten in der Ausatemluft müssen zunächst die kontaminierenden Substanzen, d. h. die aus der Umgebungsluft oder aus technischen Geräten stammenden Verbindungen, identifiziert werden. Bei beatmeten Patienten kann hier vor allem das Beatmungsgerät selbst sowie das zur Beatmung genutzte Gasgemisch eine Quelle von interferierenden Substanzen sein [1, 18, 33]. Diese Hintergrundsignale können je nach eingesetztem Messverfahren die Identifikation abgeatmeter Substanzen erschweren (Abb. 1). Ausgehend vom beispielhaften Drugmonitoring von Propofol in der Ausatemluft über die Einflüsse intensivmedizinisch relevanter Erkrankungen bis hin zu tierexperimentellen Daten werden in diesem Übersichtsartikel die aktuellen Potenziale der Atemgasanalyse vorgestellt.

### Drugmonitoring

In der Intensivmedizin hat das Drugmonitoring durch Blutplasmaspiegelbestimmungen von z. B. Antibiotika einen festen Stellenwert [28]. Der wesentliche Vorteil der Atemgasanalyse ist die fehlende Invasivität. Zudem sind die Ergebnisse von Blutanalysen nur mit einer erheblichen zeitlichen Verzögerung verfügbar, kostenintensiv und nicht unbegrenzt wiederholbar. Die Anzahl von Medikamenten, die bisher in der Ausatemluft nachgewiesen wurden, ist derzeit noch relativ begrenzt (Tab. 1).

Bei Sedierungen oder Allgemeinanästhesien ist eine Onlinebestimmung der Konzentration von Anästhetika in der Atemluft vorteilhaft, um Über- oder Underdosierungen zu vermeiden und ein rasches und sicheres Erwachen des Patienten zu gewährleisten bzw. intraoperative Wachheit zu verhindern. In der Anästhesie ist die Messung der Atemluftkonzentration volatiler Anästhetika Standard und wurde bereits in den 70er-Jahren in die klinische Routine eingeführt. Die Konzentration bewegt sich jedoch im Prozentbereich und ist mit einfachen optischen Verfahren problemlos erfassbar. Bei intravenös verabreichten Anästhetika konnte bisher nur Propofol in der Ausatemluft detektiert werden [37]. Abgeatmete Propofolkonzentrationen bewegen sich jedoch im Spurenbereich („parts per billion“, ppb). Diese geringe Konzentration, die ausgeprägte Adhäsionsneigung von Propofol und die Feuchte der Ausatemluft stellten dabei besondere Herausforderungen für die Entwicklung eines präzisen Messverfahrens dar.

Der Propofolmonitor „Edmon“ (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) ist seit 2017 als Medizinprodukt in Europa erhältlich, um bei sedierten oder narkotisierten Patienten die Konzentration von Propofol in der Ausatemluft zu messen. Das Messprinzip des Edmon beruht auf der Ionenmobilitätsspektrometrie und ermöglicht eine Messung pro Minute. In einer ersten klinischen Studie konnte innerhalb eines pharmakokinetischen Modells eine sehr gute Korrelation zwischen Propofolkonzentrationen in der Ausatemluft



**Abb. 1** ▲ In einer Studie von Hüppe et al. wurden das Vorkommen und die Schnittmengen von VOC unterschiedlichen Ursprungs beim beatmeten Intensivpatienten untersucht. *Unterstrichene VOC-Signale (P)* = zusätzliches Auftreten im medizinischen Sauerstoff ( $n = 17$ ). (Adaptiert nach [18]. Darstellung mit modifizierter Legende [Übersetzung]. Mit freundlicher Genehmigung © T. Hüppe et al., CC BY 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



**Abb. 2** ◀ Der Propofolmonitor „Edmon“ während einer Messung im OP. (Mit freundlicher Genehmigung © D. Dreyer)

und im Plasma gezeigt werden [21]. Somit bietet sich erstmals die Möglichkeit, die intravenöse Propofolapplikation nichtinvasiv zu überwachen. Aufgrund der erst kurzen Verfügbarkeit des Edmon stehen Studien zur Anwendung bei spezifischen Operationen, Vorerkrankungen der Patienten und zur Steuerung der Dosierung anhand der Messwerte noch aus (■ Abb. 2).

### Diagnostik intensivmedizinisch relevanter Erkrankungen

Intensivmedizinische Krankheitsbilder haben ausgeprägte Einflüsse auf Stoffwechselfvorgänge, die sich häufig in Veränderungen der Ausatemluft widerspiegeln.

#### Herz

Die Diagnose Herzinsuffizienz wird vor allem anhand der klinischen Symptomatik des Patienten gestellt. Zusätzlich kann durch die laborchemische Bestimmung

des „pro brain natriuretic peptid“ (pro-BNP) im Serum die Diagnose untermauert werden. Bei Patienten mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz konnten allerdings auch erhöhte Konzentrationen des Alkans Pentan in der Atemluft festgestellt werden [31]. Weiterhin korrelierte die Konzentration von flüchtigem Azeton positiv mit der Höhe der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association; [22, 25]). Dabei konnten akut dekompensierte von kompensierten Herzinsuffizienzpatienten mit einer ähnlich hohen Präzision wie mittels BNP-Bestimmung differenziert werden („area under the curve-receiver operating characteristic“ [AUC-ROC] = 0,94; [25]). Patienten mit einer Herzinsuffizienz und erhöhten Azetonkonzentrationen in der Ausatemluft zeigten eine erhöhte 1-Jahres-Mortalität und eine größere Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Herztransplantation innerhalb eines Jahrs [24].

#### Lunge

Möglicherweise können insbesondere pulmonale Erkrankungen und Schädigungen durch die Analyse der Ausatemluft diagnostiziert werden, da VOC direkt über die Ausatemluft abgegeben werden können. Bisher basiert die Diagnose einer ventilatorassoziierten Pneumonie auf klinischen und laborchemischen Befunden sowie einem plausiblen Keimnachweis in der bronchoalveolären Lavage. Schnabel et al. verglichen die Ausatemluftproben von Patienten mit und ohne ventilatorassoziierte Pneumonie. Anhand von 12 verschiedenen VOC konnten gesunde von erkrankten Patienten unterschieden werden [32]. Gao et al. analysierten die Ausatemluft von Patienten mit einer pulmonalen *Acinetobacter-baumannii*-Infektion, von Patienten mit einer asymptomatischen Besiedlung und von unbesiedelten Patienten. Dabei konnten die 3 verschiedenen Patientengruppen anhand von VOC-Mustern unterschieden werden [13]. In einem In-vitro-Ansatz konnten sogar verschiedene Bakterienstämme durch die unterschiedliche Emission von VOC voneinander unterschieden werden [4]. Bos et al. zeigten, dass sich ARDS-Patienten anhand des Ausatemluftpro-

files identifizieren und in verschiedene Krankheitsstadien unterscheiden lassen, dies jedoch nur mit einer moderaten Genauigkeit (AUC-ROC = 0,7–0,8; [5, 6]).

## Niere

Bei kritisch kranken Patienten kommt es häufig zu einer Funktionsstörung der Nieren. Bei einem akuten Nierenversagen kann dann die Notwendigkeit für eine Nierenersatztherapie bestehen. Der optimale Zeitpunkt des Beginns sowie die Technik einer Dialyse werden kontrovers diskutiert [35].

Der Foetor uraemicus entsteht durch erhöhte Ammoniakkonzentrationen in der Ausatemluft. Durch moderne Techniken können auch geringe Konzentrationen von abgeatmetem Ammoniak gemessen und mit gängigen Retentionsparametern im Blut korreliert werden. Messungen unter einer Hämodialyse zeigten einen kontinuierlichen Abfall des Ammoniaks in der Ausatemluft [8, 10, 27]. Weiterhin akkumuliert bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz volatiles Trimethylamin. Dieses wird auch durch die Dialysebehandlung suffizient entfernt [3]. Andere potenzielle volatile Biomarker einer Niereninsuffizienz sind Dimethylamin [8, 34], Isopren [7, 9] und 3-Hydroxy-2-Butanon [30]. Weiterhin zeigte sich, dass unter einer Hämodialyse die Konzentrationen von 30 Substanzen in der Ausatemluft abfielen und in kritisch kranken Patienten 45 abgeatmete Substanzen signifikant höher waren als in Patienten mit einer normalen Nierenfunktion [16].

Somit bietet insbesondere das Nierenversagen mit seinen zahlreichen metabolischen Veränderungen interessante und vielversprechende Ansätze zur Entwicklung möglicher Monitoringverfahren. Die Analyse der Ausatemluft könnte hier in Zukunft neue Optionen für eine frühzeitige, nichtinvasive Diagnose und vor allem für eine Verlaufskontrolle der therapeutischen Maßnahmen bieten.

## Leber

Die Leberinsuffizienz führt zu erhöhten Konzentrationen schwefelhaltiger

Med Klin Intensivmed Notfmed 2019 · 114:655–660  
<https://doi.org/10.1007/s00063-019-0544-0>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

L. M. Wirtz · S. Kreuer · T. Volk · T. Hüppe

## Moderne Atemgasanalysen

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Analyse der Ausatemluft ist eine risikofreie Möglichkeit der bettseitigen Diagnostik. Moderne Analyseverfahren können Substanzen bis hin zum Spurenbereich nachweisen. Dabei stehen die nichtinvasive Diagnostik von Erkrankungen sowie das Drugmonitoring über die Ausatemluft im Fokus aktueller Forschung.

**Ziel der Arbeit.** Darstellung und Diskussion von intensivmedizinisch relevanten Forschungsergebnissen moderner Atemgasanalyseverfahren.

**Material und Methoden.** Literaturrecherche mittels PubMed. Suchwörter: „breath analysis“ in Kombination mit „volatile organic compounds“, „critically ill“, „drug monitoring“, „propofol“, „heart failure“, „pneumonia“, „ARDS“, „renal failure“, „liver failure“, „sepsis“ oder „hemorrhage“.

**Ergebnisse.** Intravenös zugeführtes Propofol kann mittlerweile zuverlässig in der Ausatem-

luft gemessen werden. Intensivmedizinisch relevante Erkrankungen von Herz, Lunge, Niere und Leber zeigen charakteristische Einflüsse auf die Ausatemluft. Im Tierversuch ergeben sich weitere mögliche Ansätze, um zukünftig Sepsis, Hämorrhagien und eine ventilatorinduzierte Lungenschädigung in der Ausatemluft zu detektieren.

**Schlussfolgerung.** Moderne Atemgasanalysen könnten zukünftig das nichtinvasive Monitoring von Pharmakotherapien und eine frühzeitige Diagnostik von intensivmedizinisch relevanten Erkrankungen ermöglichen.

### Schlüsselwörter

Ausatemluftanalyse · Atemgasanalyse · Drugmonitoring · Intensivmedizin · Volatile Biomarker

## Modern breath analysis

### Abstract

**Background.** Analysis of exhaled air is a risk-free option for bedside diagnostics. Modern breath analysis can detect very low concentrations of volatile components. Current research focuses on drug monitoring and diagnosis of various diseases.

**Objectives.** Presentation and discussion of current breath research relevant to intensive care medicine.

**Materials and methods.** The literature in PubMed was searched using the following terms: “breath analysis”, “volatile organic compounds”, “critically ill” combined with “drug monitoring”, “propofol”, “heart failure”, “pneumonia”, “ARDS”, “renal failure”, “liver failure”, “sepsis” or “hemorrhage”.

**Results.** Intravenously administered propofol can now be measured reliably in exhaled

air. Functional impairments of the heart, lungs, kidneys and liver show characteristic influences on the exhaled air, which could serve as a new diagnostic tool in the future. Animal experiments already show promising results to detect sepsis, hemorrhage and ventilator-induced lung injury.

**Conclusions.** In the future, modern breath analysis could enable non-invasive drug monitoring and diagnostics of medical conditions relevant to intensive care medicine.

### Keywords

Breath analysis · Exhaled air analysis · Drug monitoring · Intensive care · Volatile biomarkers

Verbindungen (Carbonylsulfid, Dimethylsulfid) in der Ausatemluft, wobei die Höhe mit dem Krankheitsstadium zu korrelieren scheint [36]. Anhand von 5 Verbindungen in der Ausatemluft konnten Kinder mit chronischer Lebererkrankung von gesunden Probanden sicher unterschieden werden (AUC-ROC = 0,97; [11]). Patienten mit

symptomatischer hepatischer Enzephalopathie weisen gegenüber gesunden Patienten erhöhte Konzentration von Limonen in der Ausatemluft auf und ließen sich anhand des Ausatemluftprofils mit einer moderaten Genauigkeit identifizieren (AUC-ROC = 0,84; [2, 29]). Die Ausatemluftanalytik könnte z. B. im Rahmen einer Lebertransplantation

**Tab. 1** Bisher in der Ausatemluft identifizierte anästhesiologisch und intensivmedizinisch relevante Medikamente. (Nach Trefz et al. [37])

Substanz	Messverfahren	Medium
Volatile Anästhetika (Halothan, Isofluran, Sevofluran, Desfluran)	Optische Sensoren, GC-MS, direkte MS, piezoelektrische Gassensoren	Gasphase
Propofol	Optische Sensoren, GC-MS, LC-MS, direkte MS, IMS, elektrochemische Sensoren	Gasphase
Opioide (Morphin, Fentanyl, Methadon, Tramadol, Codein, Buprenorphin)	GC-MS, LC-MS	Gasphase
Benzodiazepine (Diazepam, Oxazepam)	GC-MS, LC-MS	Kondensat

MS Massenspektroskopie, GC-MS gaschromatographiegekoppelte Massenspektroskopie, LC-MS flüssigchromatographiegekoppelte Massenspektroskopie, IMS Ionenmobilitätsspektrometrie

**Tab. 2** Veränderungen von flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) in der Ausatemluft. Sepsis induziert durch zökale Ligatur und Inzision („cecal ligation and incision“, CLI). Endotoxämie durch intravenöse LPS-Injektion („endotoxemic shock“, ES). Hämorrhagischer Schock durch Blutentnahme („hemorrhagic shock“, HS). Veränderungen der VOC sind durch Pfeile gekennzeichnet: → konstant, ↓ Abnahme, ↑ Zunahme

	1-Propanol		3-Pentanon		Aceton		2-Hexanon	
	2 h	6 h	2 h	6 h	2 h	6 h	2 h	6 h
Kontrolle	–	→	–	→	–	→	–	→
CLI	–	↓	–	↓	–	↓	–	↓
ES	–	→	–	↓	–	↓	–	↓
HS	→	–	→	–	→	–	↑	–

genutzt werden, um die Funktion des neuen Organs zu beurteilen, ein Organversagen frühzeitig zu erkennen oder auch eine Abstoßung des Transplantats festzustellen.

### Tierexperimentelle Untersuchungen

Im Tierversuch können dagegen kontrollierte und standardisierte Bedingungen erzeugt werden, wie sie im klinischen Alltag nicht möglich sind. Zusätzlich können Schäden oder Erkrankungen induziert werden, um deren Einfluss auf die Ausatemluft insbesondere zum Zeitpunkt der Induktion zu untersuchen. Der Einsatz gefilterter Beatmungsgase in Kombination mit Beatmungsgeräten aus inerten Materialien sorgt für eine geringe Last an Hintergrundsignalen und erleichtert die Identifikation potenzieller volatiler Biomarker. Auf dieser Grundlage wurden verschiedene Fragestellungen bearbeitet [40].

### Sepsis

Die Diagnose einer Sepsis wird durch die Anwendung klinischer Scores, die Abnahme von Blutkulturen und die Bestimmung serologischer Parameter gestellt. Eine frühzeitige, nichtinvasive Diagnostik könnte einen zeitnahen Therapiebeginn ermöglichen und möglicherweise das Patientenoutcome verbessern. Im Tierversuch zeigt die Ausatemluft nach Induktion einer amikrobiellen Inflammation oder polymikrobiellen Sepsis charakteristische Veränderungen [12, 14]. Fink et al. wiesen signifikante Konzentrationsveränderungen von vier flüchtigen organischen Verbindungen in der Ausatemluft von septischen und endotoxämischem Tieren nach sechsstündiger Versuchszeit nach [12]. Weiterhin zeigten parallel dazu untersuchte Tiere zwei Stunden nach einem hämorrhagischen Schock einen signifikanten Anstieg der Signalintensität von 2-Hexanon im Vergleich zum Ausgangswert (■ Tab. 2). Letztlich konnten Guamán et al. septische

von gesunden Tieren mit einer Sensitivität und Spezifität von über 99% unterscheiden [14].

### Hämorrhagischer Schock

Die Hämorrhagie ist ein häufiges Krankheitsbild auf der operativen Intensivstation. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass nicht nur der initiale Blutverlust, sondern auch die Reperfusionphase zu Veränderungen in der Ausatemluft führt. 1-Propanol und 3-Pentanon wiesen signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auf [17].

### Leberversagen

Ein im Tierexperiment induziertes akutes Leberversagen führte zu erhöhten Konzentrationen von 2-Butanol, 2-Butanon, 2-Pentanon und 1-Propanol in der Ausatemluft [39]. Ein akuter Ischämie-Reperfusion-Schaden der Leber hatte zudem erhöhte Konzentrationen von Ethan als Produkt einer verstärkten Fettsäureoxidation zur Folge [19]. Wenn sich diese Ergebnisse auf den Menschen transferieren ließen, böten sich damit vielversprechende Ansätze zur Überwachung der Leberfunktion.

### Ventilatorinduzierte Lungenschädigung

Mittlerweile ist bekannt, dass eine lungenschonende Beatmung unter dem Einsatz von niedrigen Tidalvolumina und individualisierten PEEP-Konzepten outcome-relevant ist [15]. Jedoch gibt es keine direkten Monitoringverfahren, um eine beatmungsinduzierte Lungenschädigung frühzeitig zu detektieren. Bei der Ratte führte die Induktion eines Volutraumas zu einem Anstieg, die folgende lungenschonende Beatmung wieder zu einem Abfall von Pentanal in der Ausatemluft [20, 38]. Prinzipiell kann Pentanal durch die Oxidation von Lipiden in allen Lebewesen entstehen. Ob ein Transfer dieser Ergebnisse auf den Menschen möglich ist, steht allerdings noch aus.

## Limitationen

Generell ist die Konzentration abgeatmeter Substanzen nicht nur von der Blut- oder Gewebekonzentration abhängig. Atemphysiologische Parameter, wie z. B. Atemminutenvolumen, Totraumventilation und der zur Beatmung genutzte Frischgasfluss, können abgeatmete Konzentrationen beeinflussen.

Von technischer Seite her ergeben sich weitere Limitationen. Wie eingangs erwähnt können Störsignale aus medizinischen Geräten, der Beatmungsluft oder der Raumluft die Identifikation einzelner Substanzen stören. Weiterhin können die hohe Feuchtigkeit der Ausatemluft oder eine starke Adhäsionsneigung einer Substanz mit der Sensorik interferieren. Zum Beispiel muss die Probenentnahme zur Messung von Propofol patientennah stattfinden, da sich ansonsten durch die ausgeprägte Adhäsionsneigung von Propofol falsch niedrige Konzentrationen ergeben [23, 26].

Zusammenfassend muss betont werden, dass in der Regel kein einzelner krankheitsspezifischer Biomarker bestimmt werden kann, sondern dass es sich vielmehr um Veränderungen von VOC-Mustern handelt. Die traditionelle Sicht, in einer einzelnen Substanz einen spezifischen Biomarker zu finden, erscheint bei den vielen verschiedenen Einflüssen auf die Zusammensetzung der Ausatemluft unwahrscheinlich. Auch sind die physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen für die Entstehung und Abatmung der einzelnen VOC meist nicht ausreichend geklärt.

Bisherige Ergebnisse entstammen meist aus Pilotstudien mit kleinen Studienpopulationen oder tierexperimentellen Untersuchungen. Weitere Untersuchungen sind daher notwendig, um ausreichend valide Techniken und Algorithmen zur Erkennung von Krankheitszuständen zu entwickeln.

## Fazit für die Praxis

- Die Analyse der Atemluft stellt eine diagnostische Methode mit großem Potenzial und ohne Risiko für den Patienten dar.

- Die aktuelle Forschung konzentriert sich insbesondere auf den Nachweis von Medikamenten in der Ausatemluft (Drugmonitoring) und volatilen Biomarkern zur Diagnostik von Erkrankungen.
- Der Propofolmonitor „Edmon“ ist der erste zugelassene Onlinedrugmonitor für den betseitigen Einsatz und das erste als Medizinprodukt zugelassene Spektrometer.
- Moderne Atemgasanalytik könnte zukünftig bei der frühzeitigen Diagnose intensivmedizinisch relevanter Erkrankungen und zur Verlaufskontrolle von Organersatzverfahren eingesetzt werden.
- Tierexperimentelle Daten zeigen weitere vielversprechende Ergebnisse zum Einsatz der Atemgasanalyse in der Diagnostik intensivmedizinisch relevanter Erkrankungen.
- Trotz modernster Analyseverfahren ist die diagnostische Aussagekraft weiterhin eingeschränkt. Weitere Studien sind notwendig, um technische Limitationen zu minimieren und physiologische Hintergründe für Veränderungen der Ausatemluft zu erforschen.

## Korrespondenzadresse



**Dr. L. M. Wirtz**  
Center of Breath Research (CBR); Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirrberger Straße 100,  
Gebäude 57, 66424 Homburg (Saar), Deutschland  
lukas.wirtz@uks.eu

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** L.M. Wirtz: Reisekostenzuschüsse von B&S Analytik. S. Kreuer: Beratung der Firmen B&S Analytik und B. Braun Melsungen AG. T. Volk: Beratung der Firmen B&S Analytik und B. Braun Melsungen AG. T. Hüppe: Reisekostenzuschüsse von B. Braun Melsungen AG.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Albrecht FW, Hüppe T, Fink T et al (2015) Influence of the respirator on volatile organic compounds: an animal study in rats over 24 h. *J Breath Res* 9:16007. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/9/1/016007>
2. Arasaradnam RP, McFarlane M, Ling K et al (2016) Breathomics—exhaled volatile organic compound analysis to detect hepatic encephalopathy: a pilot study. *J Breath Res* 10:16012. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/10/1/016012>
3. Bain MA, Faull R, Fornasini G et al (2006) Accumulation of trimethylamine and trimethylamine-N-oxide in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 21:1300–1304. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk056>
4. Boots AW, Smolinska A, van Berkel JJBN et al (2014) Identification of microorganisms based on headspace analysis of volatile organic compounds by gas chromatography—mass spectrometry. *J Breath Res* 8:27106. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/8/2/027106>
5. Bos LDJ, Schultz MJ, Sterk PJ (2014) Exhaled breath profiling for diagnosing acute respiratory distress syndrome. *BMC Pulm Med* 14:72. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-72>
6. Bos LDJ, Weda H, Wang Y et al (2014) Exhaled breath metabolomics as a noninvasive diagnostic tool for acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 44:188–197. <https://doi.org/10.1183/09031936.00005614>
7. Capodicasa E, Trovarelli G, De Medio GE et al (1999) Volatile alkanes and increased concentrations of isoprene in exhaled air during hemodialysis. *Nephron* 82:331–337. <https://doi.org/10.1159/000045448>
8. Davies S, Spanel P, Smith D (1997) Quantitative analysis of ammonia on the breath of patients in end-stage renal failure. *Kidney Int* 52:223–228. <https://doi.org/10.1038/ki.1997.324>
9. Davies S, Španel P, Smith D (2001) A new, online method to measure increased exhaled isoprene in end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 16:836–839. <https://doi.org/10.1093/ndt/16.4.836>
10. Endre ZH, Pickering JW, Storer MK et al (2011) Breath ammonia and trimethylamine allow real-time monitoring of haemodialysis efficacy. *Physiol Meas* 32:115–130. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/32/1/008>
11. Eng K, Alkhoury N, Cikach F et al (2015) Analysis of breath volatile organic compounds in children with chronic liver disease compared to healthy controls. *J Breath Res* 9:26002. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/9/2/026002>
12. Fink T, Wolf A, Maurer F et al (2015) Volatile organic compounds during inflammation and sepsis in rats: a potential breath test using ion-mobility spectrometry. *Anesthesiology* 122:117–126. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000420>
13. Gao J, Zou Y, Wang Y et al (2016) Breath analysis for noninvasively differentiating acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia from its respiratory tract colonization of ventilated patients. *J Breath Res*. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/10/2/027102>
14. Guamán AV, Carreras A, Calvo D et al (2012) Rapid detection of sepsis in rats through volatile organic compounds in breath. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 881–882:76–82. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2011.12.001>
15. Guay J, Ochroch EA (2015) Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative

## Gastrointestinale Blutungen



Das klinische Spektrum gastro-intestinaler Blutungen reicht von der nur laborchemisch fassbaren Anämie bis hin zur fulminanten Blutung mit Schock

und erfordert ein differenziertes Vorgehen. Eine chirurgisch-operative Behandlung ist heute nur noch bei konservativ interventionell primär nicht stillbaren Blutungen und schweren Rezidivblutungen nach primär endoskopischer Hämostase indiziert. Dennoch ist auch der Chirurg im klinischen Alltag regelmäßig mit diesem Krankheitsbild konfrontiert, und das interkollegiale Gespräch gewährleistet, dass er als kompetenter Behandlungspartner fungieren kann. Verschaffen Sie sich für ihre tägliche Praxis durch die Leitthemenbeiträge in *Der Chirurg* 08/2019 einen aktuellen Überblick.

- Endoluminal, endovaskulär, oder doch chirurgisch?
- Die Ösophagusvarizenblutung: Management und Tipps zu TIPS
- Diagnostik- und Therapiealgorithmus der Divertikelblutung
- Verfahrensspezifische postoperative gastrointestinale Blutungen
- Rektale Blutungen

**Suchen Sie noch mehr zum Thema?**

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

**Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de) unter „Abos“**

mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011151.pub2>

16. Hüppe T, Klasen R, Maurer F et al (2018) Volatile organic compounds in patients with acute kidney injury and changes during dialysis. *Crit Care Med.* <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003523>

17. Hüppe T, Lorenz D, Maurer F et al (2016) Exhalation of volatile organic compounds during hemorrhagic shock and reperfusion in rats: an exploratory trial. *J Breath Res* 10:16016. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/10/1/016016>

18. Hüppe T, Lorenz D, Wachowiak M et al (2017) Volatile organic compounds in ventilated critical care patients: a systematic evaluation of cofactors. *BMC Pulm Med* 17:1–15. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0460-0>

19. Kazui M, Andreoni KA, Norris EJ et al (1992) Breath ethane: a specific indicator of free-radical-mediated lipid peroxidation following reperfusion of the ischemic liver. *Free Radic Biol Med* 13:509–515. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(92\)90145-7](https://doi.org/10.1016/0891-5849(92)90145-7)

20. Kiefer D, Wirtz LM, Maurer F et al (2018) Exhaled pentanal: a biomarker for ventilator induced lung injury in rats. *Annu. Meet. Am. Soc. Anesthesiol.* (Abstract Nr. A4257)

21. Kreuer S, Hüppe T, Kiefer D et al (2018) First clinical validation of the exhaled drug monitor: Edmon designed for real time measurement of exhaled propofol. *Annu. Meet. Am. Soc. Anesthesiol.* (Abstract Nr. A1050)

22. Kupari M, Lommi J, Ventilä M, Karjalainen U (1995) Breath acetone in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 76:1076–1078. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)80304-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)80304-X)

23. Lorenz D, Maurer F, Trautner K et al (2017) Adhesion of volatile propofol to breathing circuit tubing. *J Breath Res* 11:36005. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa795d>

24. Marcondes-Braga FG, Batista GL, Gutz IGR et al (2016) Impact of exhaled breath acetone in the prognosis of patients with Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF). One year of clinical follow-up. *PLoS ONE* 11:e168790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168790>

25. Marcondes-Braga FG, Gutz IGR, Batista GL et al (2012) Exhaled acetone as a new biomarker of heart failure severity. *Chest* 142:457–466. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2892>

26. Maurer F, Lorenz DJ, Pielsticker G et al (2017) Adherence of volatile propofol to various types of plastic tubing. *J Breath Res.* <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa567e>

27. Narasimhan LR, Goodman W, Patel KKN (2001) Correlation of breath ammonia with blood urea nitrogen and creatinine during hemodialysis. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:4617–4621. <https://doi.org/10.1073/pnas.071057598>

28. Nosseir N, Michels G, Pfister R et al (2014) Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) von Antiinfektiva in der Intensivmedizin. *Dtsch Med Wochenschr* 139:1889–1894. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387215>

29. O'Hara ME, Fernández del Río R, Holt A et al (2016) Limonene in exhaled breath is elevated in hepatic encephalopathy. *J Breath Res* 10:46010. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/10/4/046010>

30. Pagonas N, Vautz W, Seifert L et al (2012) Volatile organic compounds in uremia. *PLoS ONE* 7:e46258. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046258>

31. Samara MA, Tang WHW, Cikach F et al (2013) Single exhaled breath metabolomic analysis

identifies unique breathprint in patients with acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 61:1463–1464. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.033>

32. Schnabel R, Fijten R, Smolinska A et al (2015) Analysis of volatile organic compounds in exhaled breath to diagnose ventilator-associated pneumonia. *Sci Rep* 5:17179. <https://doi.org/10.1038/srep17179>

33. Schubert JK, Miekisch W, Birken T et al (2005) Impact of inspired substance concentrations on the results of breath analysis in mechanically ventilated patients. *Biomarkers* 10:138–152. <https://doi.org/10.1080/13547500500050259>

34. Schubert JK, Miekisch W, Geiger K, Nöldge-Schomburg GF (2004) Breath analysis in critically ill patients: potential and limitations. *Expert Rev Mol Diagn* 4:619–629. <https://doi.org/10.1586/14737159.4.5.619>

35. Schwenger V, Kindgen-Milles D, Willam C et al (2018) Extrakorporale Nierenersatztherapie bei akuter Nierenschädigung. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 113:370–376. <https://doi.org/10.1007/s00063-018-0418-x>

36. Sehnert SS, Jiang L, Burdick JF, Risby TH (2002) Breath biomarkers for detection of human liver diseases: preliminary study. *Biomarkers* 7:174–187. <https://doi.org/10.1080/135475001101>

37. Trefz P, Kamysek S, Fuchs P et al (2017) Drug detection in breath: non-invasive assessment of illicit or pharmaceutical drugs. *J Breath Res* 11:24001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa61bf>

38. Wirtz LM, Kiefer D, Maurer F et al (2018) Harmful and protective ventilation can be differentiated by exhaled pentanal in rats. *Annu. Meet. Am. Soc. Anesthesiol.* (Abstract Nr. A3004)

39. Wlodzimirow KA, Abu-Hanna A, Schultz MJ et al (2014) Exhaled breath analysis with electronic nose technology for detection of acute liver failure in rats. *Biosens Bioelectron* 53:129–134. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2013.09.047>

40. Wolf A, Baumbach JI, Kleber A et al (2014) Multi-capillary column-ion mobility spectrometer (MCC-IMS) breath analysis in ventilated rats: a model with the feasibility of long-term measurements. *J Breath Res* 8:16006. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/8/1/016006>