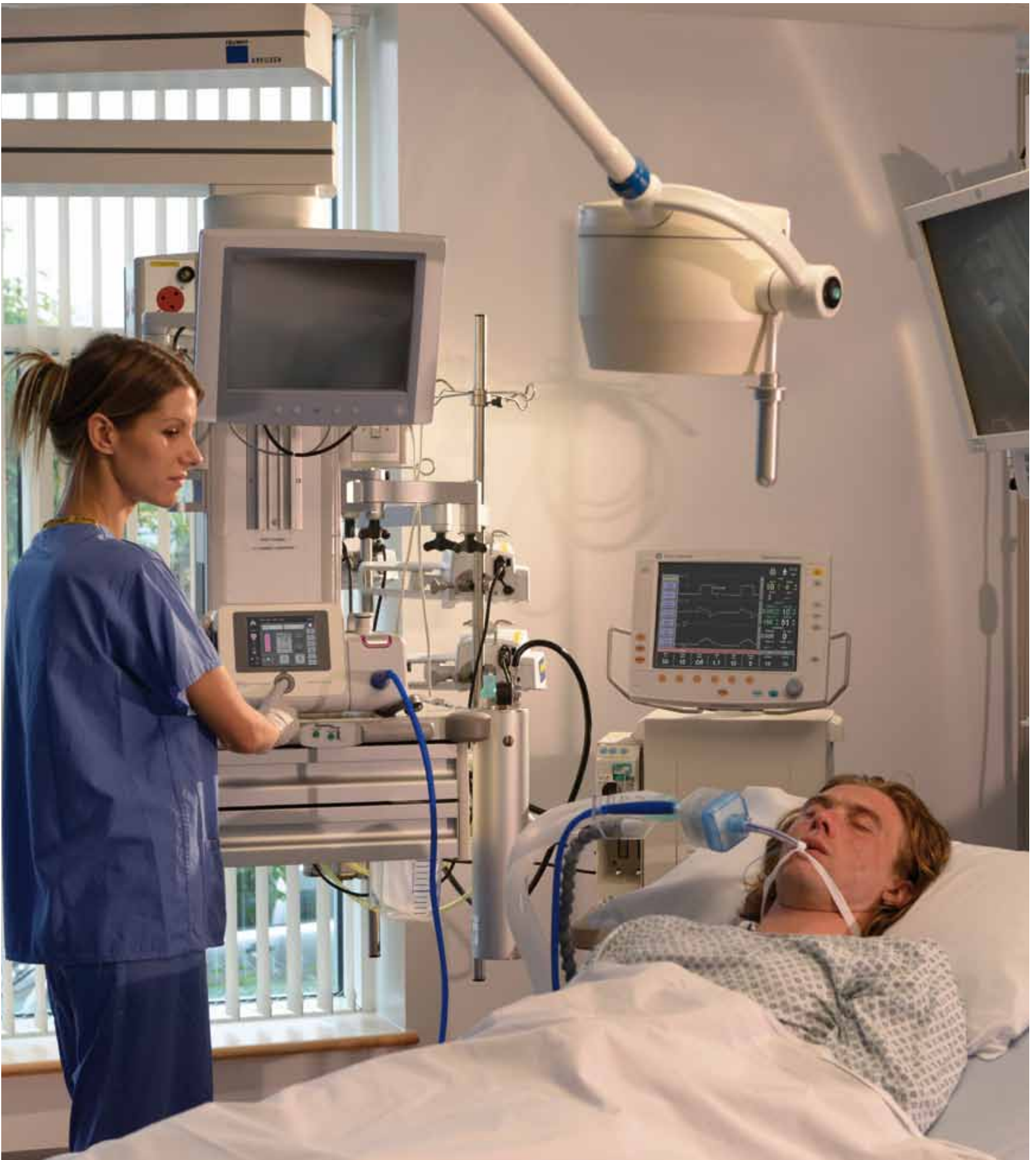




# KOMPAKT

## ANÄSTHESIOLOGIE UND INTENSIVMEDIZIN

SONDERDRUCK



## Volatile Anästhetika in der Intensivmedizin

# Zielwertgesteuerte automatisierte Sedierung mit dem MIRUS™ System

Die Analgesiedierung beatmeter Intensivpatienten erfordert zunehmend Konzepte, die ein frühes (planbares) Weaning und eine rasche Extubation erlauben, mit dem Ziel, eine möglichst vollständige kognitive Erholung und frühe Mobilisierung zu erreichen. Idealerweise sollten die Patienten unter der Sedierung spontan atmen können sowie schmerzfrei, wach und kooperativ sein. Diese Ziele werden im intensivmedizinischen Alltag mit intravenöser Sedierung oftmals nur schwer erreicht. Eine von der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung, Delirmanagement in der Intensivmedizin“ genannte Alternative ist der Einsatz volatiler Anästhetika (VA).<sup>1</sup>

Volatile Anästhetika sind als Mittel zur Sedierung von Patienten unter Intensivbeatmung von zunehmendem Interesse, weil sie Eigenschaften haben, durch die das Ziel, die Patienten möglichst früh von der Beatmung zu entwöhnen, rasch erreicht werden kann.

Denn anders als bei der intravenösen Sedierung ist z. B. mit der endtidalen Konzentration des eingesetzten VA (etVA) ein messbarer und steuerbarer Parameter für die Sedierungstiefe verfügbar. Hier hat sich gezeigt, dass die gemessenen etVA-Werte sowohl mit der Blutgaskonzentration der VA und deren Konzentration im Gehirn als auch mit dem RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)-Score signifikant korrelieren.<sup>2</sup> Diesen Zusammenhang macht man sich mit modernen Applikationssystemen zunutze, die auf Basis der etVA-Messung eine individuelle Zielwertsteuerung auf den jeweils benötigten Wert erlauben. Ein solches System ist seit dem Jahr 2015 mit dem MIRUS™-System verfügbar.

### etVA: Mess- und Steuerparameter für die Sedierungstiefe

Vereinfacht dargestellt erfolgt die Steuerung der Sedierung mit dem MIRUS-System ähnlich wie mit einem Tempomat in Kraftfahrzeugen. Die Basis hierfür ist die kontinuierliche nicht invasive Messung der etVA-Konzentration über einen integrierten Gasmonitor im MIRUS Controller. Nach Eingabe der benötigten Ziel-MAC wird die Anästhesiegaskonzentration nach Abgleich mit der etVA-Messung automatisch angepasst. Kernelement dieses Prozesses ist der sogenannte MAC Pilot. Dieser berechnet fortlaufend die Differenz zwischen etVA/MAC und Ziel-MAC und berücksichtigt

insbesondere auch die vom patientennah positionierten MIRUS-Reflektor zurückgegebene Gasmenge. Dadurch ist gewährleistet, dass stets lediglich die benötigte Menge Narkosegas appliziert wird. Auch eine veränderte Spontanatmung des Patienten sowie Veränderungen an den eingestellten Beatmungsparametern oder Schwankungen des Herz-Zeit-Volumens werden vom System registriert und die Wirkstoffdosierung nach MAC-Sollwert entsprechend angepasst. Alle gängigen Narkosegase sind mit dem MIRUS-System verwendbar. Wie die in der Anästhesie verwendeten Narkosemittelverdampfer, steht der MIRUS Controller in substanzspezifischen Varianten für Isofluran, Sevofluran und Desfluran zur Verfügung.

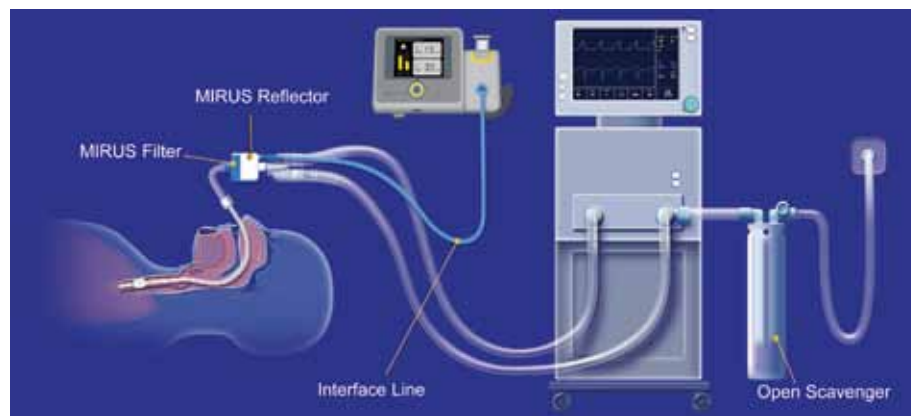
In der praktischen Anwendung zeigt sich, dass die gewünschte Sedierungstiefe, ein RASS von z. B. -2, bei der Mehrzahl der Patienten

die Analgesietiefe des Beatmungspatienten adäquat einzustellen. Eine spontane Atemfrequenz von über 20 min<sup>-1</sup> signalisiert eine zu niedrig eingestellte Analgesie des Patienten, die durch Erhöhung der Opiatdosis korrigiert werden sollte. Atemfrequenzen von weniger als 10 min<sup>-1</sup> deuten auf eine zu hohe Dosis hin, die entsprechend reduziert werden sollte. VA-sedierte Patienten mit adäquater Analgesie atmen in der Regel mit einer Frequenz von 10–20 min<sup>-1</sup>. Da das MIRUS-System auch den zuweilen unregelmäßig atmenden Patienten unter assistierter Spontanatmung auf seiner eingestellten Sedierungstiefe hält, ist es somit möglich, sowohl diese als auch die Analgesietiefe als 2 für das Patienten-Outcome immanente wichtige Parameter direkt zu kontrollieren bzw. zu überwachen. Außerhalb medizinisch indizierter tiefer Sedierung oder Analgesie ist somit der Weg

stanzen gehen VA zudem mit kürzeren Aufwachzeiten, einer rascheren kognitiven Erholung und einer besseren Vorhersagbarkeit von Aufwachzeiten einher, wie u. a. Untersuchungen nach postoperativer Kurzzeitsedierung mit Desfluran vs. Propofol ergaben.<sup>3</sup>

Nach Vorgaben der S3-Leitlinie, begründet und rechtfertigt die klinische Notwendigkeit für kurze Aufwachzeiten und Rückkehr der kognitiven Funktionen sowie der Bedarf nach rascher Mobilisierung, die Wahl dieser Option.<sup>1</sup> Auch das kürzlich publizierte ECash-Konzept (= *early Comfort using Analgesia, minimal Sedatives and maximal Humane care*)<sup>4</sup> fordert allgemein eine geringstmögliche Sedierung von Intensivpatienten. Dieses patientenzentrierte Vorgehen gibt der flexiblen multimodalen Analgesie höchste Priorität, mit enger Begrenzung des Opioidensatzes. Auch an dieser Stelle wird betont,

das das Vorgehen bei der – klinisch nachgeordneten – Sedierung bedeutsam ist, weil hierdurch die Optionen auf den Erhalt der Spontanatmung und ein frühes Weaning wesentlich mit bestimmt werden. Die US-amerikanische Thoraxgesellschaft ATS hat in einer aktuellen Publikation empfohlen, Sedierung und Weaning stets in engem Zusammenhang zu betrachten



nach Einstellung von 0,5 MAC zuverlässig erreicht wird und aufrechterhalten werden kann. Die Anforderung für deutlich höhere Werte um 1 MAC stellen nach den bisherigen klinischen Erfahrungen mit Intensivpatienten eher Ausnahmesituationen dar. Diese Werte werden vom MIRUS-System aber in kürzester Zeit problemlos erreicht. Insgesamt ergibt sich durch die sehr schnelle An- und Abflutung der VA die Möglichkeit, bei guter Steuerbarkeit alle Sedierungstiefen ohne Co-Sedierung zu realisieren und dabei den Opiatbedarf niedrig zu halten. Da die inhalative Sedierung mit VA den Atemtrieb der Patienten nicht wesentlich beeinflusst, kann die Spontanatmung selbst bei tiefer Sedierung (RASS -5) erhalten bleiben. Entsprechend stellt die Möglichkeit zum frühen Weaning der Patienten und zur raschen Extubation einen Hauptvorteil inhalativer Sedierungskonzepte dar. Ein Spontanatmungstest kann bei RASS-Scores zwischen -1 und -3 durchgeführt werden. Die atemdepressive Wirkung von Opiaten erlaubt es in dieser Situation,

offen, Patienten künftig plan- und messbar mit einer ihrer Situation angepassten Analgesiedierung zu versorgen.

### Zielwertgesteuerte Sedierung mit VA: Wann ist sie zu begründen?

Inhalativ applizierte VA verlassen den Körper des Patienten wieder über die Atemwege. Als weitgehend inerte Substanzklasse werden sie nur zu einem äußerst geringen Prozentsatz (0,1 bzw. 0,01 % Iso- und Desfluran) metabolisiert und führen deshalb nicht zur Freisetzung toxischer Metaboliten. Für Sevofluran ist eine Metabolisierungsrate von 4% zu berücksichtigen, die sich vor allem durch erhöhte Plasmaspiegel an Fluoridionen bemerkbar macht.

Die inhalative Sedierung hat gegenüber der i.v. Sedierung deshalb den Vorteil, nieren- bzw. lebergeschädigte Patienten nicht zusätzlich mit dem Abbau des Sedativums zu belasten, bzw. die Akkumulation des Sedativums oder seiner Metaboliten zu riskieren. Als schnell auswaschbare Sub-

und verstärkt Protokolle zur Minimierung der Sedierung einzusetzen.<sup>5</sup>

### Hinweise auf besseres Outcome

Randomisierte kontrollierte Studien und prospektive Kohortenuntersuchungen legen nahe, dass das verwendete Sedierungskonzept Einfluss auf das Outcome beatmeter Intensivpatienten haben kann.<sup>6</sup> Beispielsweise liegen aus Langzeitbeobachtungen Anhaltspunkte vor, nach denen die tägliche Unterbrechung der Sedierung in Verbindung mit Spontanatmungstests das 1-Jahres-Überleben von Patienten signifikant günstig beeinflusste. Aus einer anderen Untersuchung wurde geschlossen, dass die 180-Tage-Überlebensrate bei leichter Sedierung und reduziertem Einsatz von insbesondere Benzodiazepinen (z. B. Midazolam) deutlich besser war als bei konventioneller Anwendung dieser Substanzen. Signifikante Effekte auf harte Outcome-Parameter wies auch eine aktuelle retrospektive Untersuchung am katholischen Klinikum

Bochum mit 200 langzeitsedierten Patienten im schwierigen oder prolongierten Weaning nach. Hier zeigte ein Vergleich der mit VA (Isofluran) oder Midazolam/Propofol sedierten Gruppen signifikante Unterschiede bei der Krankenhaussterblichkeit ( $p < 0,005$ ) und der 365-Tage-Mortalität ( $p < 0,013$ ) der Patienten. Nach annähernd 3 Monaten Krankenhausaufenthalt war zudem eine signifikant höhere Entlassrate von 60% vs. 37% gegenüber i.v. sedierten Patienten nachweisbar. Dieser Unterschied war auch nach 1 Jahr noch signifikant.<sup>7</sup> Die mögliche klinische Bedeutung des Verfahrens wird aus Beobachtungen deutlich, nach denen statistisch lediglich 5 Patienten mit VA behandelt werden mussten, um einen Todesfall zu vermeiden.

### Raumluftkontamination mit VA

Im Kontext der Anwendung von VA auf der Intensivstation muss auch immer die Exposition des betreuenden Personals gegenüber Spurenkonzentrationen von Narkosegasen beachtet werden. Tatsächlich sind Fragen nach toxischen Nebenwirkungen für das Personal schon vor vielen Jahren aufgeworfen worden und auch heute noch besteht teils große Unsicherheit.

Tatsächlich ist die Datenlage für moderne VA begrenzt, die Befunde sind widersprüchlich und die Übertragbarkeit der Ergebnisse in den klinischen Alltag gestaltet sich aufgrund methodischer Probleme oft schwierig (u. a. additive Exposition gegen Röntgenstrahlen und Alkohole, Vergleich von Narkosegasgemischen). Insgesamt deutet aber die Mehrheit der Studien darauf hin, dass eine chronische Exposition gegenüber geringen Konzentrationen ( $< 2$  ppm) von Isofluran, Sevofluran und Desfluran nicht zu Organdysfunktionen, kognitiven Beeinträchtigungen oder einer verminderten Fertilität führt<sup>8-10</sup>. Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Desfluran und Sevofluran im Menschen sind nicht dokumentiert, wohl aber ein ca. 10% vermindertes Geburtsgewicht bei Nachkommen gegenüber Desfluran exponierten Ratten und organische Auffälligkeiten bei Nachkommen von Mäusen, die in der Trächtigkeit hohen Sevoflurankonzentrationen ausgesetzt waren. Retrospektiv erhobene Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Aborte und Fehlbildungen bei Kindern von Mitarbeiterinnen, die in der Schwangerschaft gegenüber Isofluran exponiert waren, bestätigten sich in einer späteren prospektiven Untersuchung nicht<sup>11-15</sup>. In Bezug auf mögliche genotoxische Wirkungen nach Exposition gegenüber allen 3 VA fanden sich Hinweise auf eine erhöhte Rate an Schwesterchroma-

tidaustauschen, jedoch keine Anhaltspunkte für vermehrte strukturelle Chromosomenaberrationen. Ob sich daraus ein tatsächliches Risiko für eine spätere Erkrankung der Mitarbeiter ableiten lässt, ist fraglich<sup>16-24</sup>.

Zusammenfassend ist das Risiko einer gesundheitsschädigenden Wirkung bei einer Low-dose-Langzeitexposition gegenüber Isofluran, Sevofluran, Desfluran wahrscheinlich sehr gering, aber nicht sicher auszuschließen. Weltweit gültige Arbeitsplatzgrenzwerte gibt es für diese Substanzen daher nicht. Manche Länder haben bereits eigene Grenzwerte definiert, aber diese weichen teilweise erheblich voneinander ab und sind allein auf Basis der aktuellen Literatur in dieser Form nicht zu begründen (z. B. 10 ppm in Österreich und der Schweiz für Isofluran, aber 50 ppm in England). Entsprechende Grenzwerte für Deutschland stehen derzeit aus (Bearbeitungsliste des AGS/UA III zur TRGS 900 und TRGS 910; Stand Nov. 2016).

### MIRUS-System: Mittlere Exposition mit VA $< 1$ ppm

Unter dem Aspekt der Anwendungssicherheit interessierte daher die Frage, in welchem Ausmaß Personal auf Intensivstationen bei der Verwendung des MIRUS-Systems gegenüber VA exponiert ist. Dabei ist vorab zu bemerken, dass vom Patienten abgeatmetes VA größtenteils durch den MIRUS-Reflektor zurückgehalten und bei der nächsten Inspiration den Beatmungsgasen erneut zugeführt wird. Gelangen Restmengen an VA in die Expiration, werden diese unmittelbar am Expirationsauslass über ein an die Vakuumanlage angeschlossenes Open Reservoir Scavenger-System (ORS) entsorgt.

Die Messungen zur Exposition mit VA wurden am Katholischen Klinikum Bochum mithilfe der photoakustischen Gasmessung vorgenommen. Dieses Verfahren ist seit vielen Jahren etabliert und gilt mit einer unteren Nachweisgrenze für VA von 0,01 ppm als sehr empfindlich. Zudem ermöglicht es zeitliche Messungen im Rahmen der klinischen Routine. Alle Messungen erfolgten in klimatisierten Patientenzimmern, bei denen die Möglichkeit zur Absaugung und Narkosegasfortleitung der VA gegeben war. Insgesamt 5 1-stündige Messungen der Raumluftkonzentration ergaben für 4 der definierten Messpositionen eine mittlere Exposition von  $< 1$  ppm. Dabei wurde zwischen den Gasen kein signifikanter Unterschied festgestellt. Die höchsten gemessenen Werte von bis zu 0,6 ppm fanden sich im Abstand von 0,25 cm oberhalb des Tracheostomas/Tubus bzw. im Abstand von 20 cm zu der Narkosegasabsaugung. In der Raummitte

war im antizipierten Atembereich des Personals (Höhe 1,5 m) eine Raumluftbelastung mit  $< 0,5$  ppm messbar.

Durch zusätzlich durchgeführte Langzeitmessungen konnte gezeigt werden, dass erhöhte Messwerte vor allem beim Nachfüllen des VA auftraten. Das Reservoir im MIRUS-Controller wird direkt aus der Flasche über VA-spezifische Adapter befüllt, wobei ein Ventilsystem das Austreten von flüssigen VA verhindert. Allerdings können beim Abziehen der Flasche kleinste Mengen VA verspritzt werden. Die mit der Befüllung des Reservoirs verbundenen Schritte sollten daher mit ausreichend Zeit erfolgen. Auch eine unbeabsichtigte Öffnung des Beatmungssystems bei laufendem Betrieb stellt eine theoretische Quelle für Exposition gegenüber VA dar. Das MIRUS-System weist mit einem Diskonnektionsalarm auf diese Situation hin und stoppt automatisch die Abgabe von Narkosegas. Erst bei wiederhergestellten klinischen Druck- und Flowbedingungen wird die Applikation fortgesetzt. Die beim MIRUS-System realisierte Anästhesiegasabsaugung und -fortleitung hat sich in Vergleichsmessungen mit und ohne diese Maßnahme als wirksam zur Minimierung der Raumluftkontamination erwiesen.

### Anwendungsaspekte aus Sicht der Pflege

Erfahrungen aus dem Klinikalltag sprechen dafür, dass sich das MIRUS-System unkompliziert in die intensivmedizinische Routine integrieren lässt. Der für Anschluss und Selbsttest des Systems benötigte Zeitaufwand ist erfahrungsgemäß nicht länger als die Zeit, die für die Vorbereitung einer i.v. Sedierung gebraucht wird. Von Seiten der Fachpflege wird signalisiert, dass die Bedienung über Monitoreingaben vergleichsweise einfach und intuitiv erfolgen kann. Im Kontext der Pflege zeichnen sich im Vergleich zu i.v. Sedativa unterschiedliche potenzielle Anwendungsvorteile ab. Einmal mit Blick auf die Hygiene, bzw. bestehende Infektionsrisiken, da bei Verwendung von VA weniger Manipulationen am zentralen intravenösen Zugang erforderlich werden. Zum anderen reduziert der Verzicht auf i.v. applizierte Sedativa auch das Risiko für die auf Intensivstationen häufig auftretenden Inkompatibilitäten zwischen den zahlreichen zeitgleich verabreichten Arzneimitteln. Infolge der automatisierten Sedierungssteuerung kann sich zudem der Zeitaufwand für Nachkontrollen bei der Verwendung von i.v. applizierten Sedativa deutlich vermindern. Die Anwendung des Verfahrens im Behandlungsalltag erscheint nach den bisherigen Erfahrungen insbesondere geeignet bei Patienten, bei

denen sich bereits zu einem frühen Zeitpunkt Probleme mit der Beatmung vermuten lassen. Dies sind etwa Patienten mit einer zu erwartenden längeren Beatmungszeit von mehr als 48 Stunden, Patienten mit vorbestehender eingeschränkter Organfunktion oder Multimorbidität sowie schwierig zu sedierende Patienten. Bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung bzw. Asthma bronchiale kann die bronchodilatierende Wirkung der VA zu einer schnellen Verbesserung ihres Akutzustandes führen.

### Fazit für die Praxis

- Die Sedierung mit VA stellt eine attraktive Alternative zu Konzepten mit i.v. applizierten Substanzen dar. Die Indikation hierfür kann auf einer individuellen Basis nach Kriterien der S3-Leitlinie gestellt werden.
- In Verbindung mit den Substanz-eigenschaften der VA ermöglichen moderne Applikationssysteme auf Basis der etVA-Messung eine individuelle Zielwertsteuerung auf die benötigte Sedierungstiefe.
- Infolge der exzellenten Steuerbarkeit ergeben sich sehr kurze Aufwachzeiten und die Möglichkeit zur raschen neurologischen Beurteilung der Patienten.
- Die Forderung der S3-Leitlinie, nach der Patienten unter Sedierung weitgehend schmerzfrei, wach und kooperativ sein sollen, lässt sich mit dem inhalativ basierten Konzept insgesamt umsetzen.
- Da unter inhalativer Sedierung die Spontanatmung erhalten bleiben kann, ist es möglich, Patienten rasch von der Beatmung zu entwöhnen und zu extubieren.
- Retrospektiv erhobene Daten an langzeitbeatmeten Patienten zeigen eine geringere Krankenhaussterblichkeit und 360-Tage-Sterblichkeit der Patienten
- Eine gesundheitsschädigende Wirkung von VA ist bei chronischer Low-dose-Langzeitexposition nicht sicher gezeigt worden, jedoch auch noch nicht vollständig auszuschließen.
- Für Deutschland existieren derzeit keine gültigen Vorgaben für VA-Arbeitsplatzgrenzwerte. Messungen zur Raumluftkontamination mit dem MIRUS-System ergaben niedrige Werte  $< 1$  ppm.
- Nach Erfahrungen aus dem Klinikalltag lässt sich das MIRUS-System unkompliziert in die intensivmedizinische (Pflege-)Routine integrieren.



## Volatile Anaesthetika in der Intensivmedizin: **Zielwertgesteuerte** Sedierung mit dem MIRUS™ System



*MIRUS...explore the difference*

### Referenten:

Dr. med. Michael Tübben D.E.S.A.  
(Korbach)

Chefarzt Anästhesie und operative  
Intensivmedizin, Stadtkrankenhaus  
Korbach

- Was sind die Ziele und welche  
Rolle können VA spielen

Dr. med. Martin Bellgardt (Bochum)  
Geschäftsführender Oberarzt Inten-  
sivmedizin der Klinik für Anästhe-  
siologie und operative Intensiv-  
medizin, Katholisches Klinikum  
Bochum, Klinikum der Ruhr-Uni-  
versität Bochum

- Ziel: Entwöhnung und Extuba-  
tion möglichst früh

Dr. med. Jenny Herzog-Niescery  
(Bochum)

Katholisches Klinikum Bochum,  
Universitätsklinik für Anästhesie  
und operative Intensivmedizin

- Narkosegaskontamination der  
Raumluf: Wie gefährdet ist das  
Personal?

Monika Tielmann (Andernach)  
Fachkrankenschwester Anästhesie/  
Intensivmedizin und Atmungsthe-  
rapeutin,

- Praxis der Anwendung der inha-  
lativen Sedierung mit dem  
MIRUS-System

Pall und MIRUS sind Warenzeichen der  
Pall Corporation. ® bezeichnet ein in  
den USA eingetragenes Markenzei-  
chen. ™ bezeichnet eine nach Gewohn-  
heitsrecht anerkannte Handelsmarke.

### Referenzen:

1. www.awmf.org/uploads/tx\_ szleitlinien/001012l\_S3\_Analgesie\_ Sedierung\_Delirmanagement\_Inten- sivmedizin\_2015-08\_01.pdf
2. Perbet S et al. 28th Annual Congress ESICM 2015.
3. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M et al. B J Anaesthesia 2003;90(3):273-280.
4. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS et al. Intensive Care Med 2016;42:962-971.
5. Quelette DR, Patel S, Girard TD et al. Chest 2017;151(1):166-180.

6. Huges CG, Girard TD, Pandharipande PP. Crit Care Med 2013;41:39-45.

7. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J et al. Eur J Anaesthesiol 2016; 33(1): 6-13

8. Trevisan A, Venturini MB, Carrieri Met al. m J Ind Med 2003;44:474-480.

9. Marraccini P, Vittadini G, Ghittori Set al. Med Lav 1992;14:75-78.

10. Lucchini R, Belotti L, Cassitto MG et al. Med Lav 1997;88:396-405.

11. Baxter (2010) Highlights of prescribing information. Suprane (desflurane, USP) volatile liquid inhalation. Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL 60015, USA.

12. Kennedy GL, Smith SH, Keplinger ML et al. 19977;1:75-88.

13. Kanazawa M, Kinefuchi Y, Suzuki T et al. Tokai J Exp Clin Med 1999;24:53-55.

14. Natsume N, Miura S, Sugimoto S et al. Teratogenicity caused by halothane, enflurane, and sevoflurane, and changes depending on O2 concentration. Teratology 42: C-40. 1990.

15. Akin A, Ugur F, Ozkul Y et al. Acta Anaesthesiol Scand 2005;49:1559-

1561.

16. Hoerauf K, Wiesner G, Schroegendorfer KF et al. Br J Anaesth 1999;82:764-766.

17. Sardas S, Cuhruk H, Karakaya AE et al. Mutat Res 1992;279:117-120.

18. Bozkurt G, Memis D, Karabogaz G et al. Anaesth Intensive Care 2002;30:597-602.

19. Lamberti L, Bigatti P, Ardito G et al. Mutagenesis 1989;4:95-97.

20. Trudnowski RJ, Mehta MP, Rucinski M. J Med 1987;18:55-60.

21. Karabiyik L, Sardas S, Polat U et al. Mutat Res 2001;492:99-107.

22. Lüleci N, Sakarya M, Topçu I et al. Anaesthesiol Intensivmed Notfall med Schmerzther 2005;40:213-216.

23. Eroglu A, Celep F, Erciyes N et al. Anesth Analg 2006;102:1573-1577.

24. Hoerauf KH, Nuhr M, Wiesinger G et al. Anesth Analg 2000;90:170.

*Mit freundlicher Unterstützung  
der Pall GmbH*