

Einleitung und Historie

Prof. Dr. Peter Conzen

Universitätsklinikum Grosshadern, München

Wie leicht hätte Horace Wells am 25. Januar 1845 schnellen Weltruhm erlangen können! Jedoch wurde hieraus nichts und seine Vorlesung mit dem Titel „Die Verwendung des Stickoxyduls zur Schmerzverhütung“ endete an der Harvard Medical School mit einem Fiasko. Der Patient, an dem die Wirkung von Lachgas demonstriert werden sollte, schrie beim Hautschnitt auf, wie Millionen Kranke vor ihm, und Wells wurde ausgepiffen und als Schwindler aus dem Hörsaal gejagt. Gott sei Dank bedeutete dieses Missgeschick nicht das Ende der Ära Lachgas in der Anästhesie und wie wir wissen, erfreut sich Lachgas als Analgetikum auch heute noch weltweit großer Beliebtheit. Sehr zum Nutzen der Patienten, welchen ein ausgesprochen nebenwirkungsarmes Medikament verabreicht wird, aber auch zum Nutzen der Anwender, welche über ein ungefährliches und preiswertes Analgetikum in ihrem Repertoire verfügen.

Die tatsächlich Geburtsstunde des Lachgases liegt bereits im Jahr 1775, als es nämlich Joseph Priestley erstmals gelang, dieses Gas künstlich zu synthetisieren, nachdem er im Jahr zuvor bereits den Sauerstoff aus der Luft isoliert hatte. Aus den Untersuchungen von Priestley und auch von Lavoisier entwickelte sich eine Schule, die man „pneumatische Medizin“ nannte und die das Ziel hatte, die neu entdeckten Gase zu therapeutischen Zwecken zu verwenden. Als erster entdeckte hier Humphry Davy die analgetischen Eigenschaften von Lachgas und beschrieb diese auch in einer im Jahre 1800 publizierten Monographie. Allerdings wurde das Potential, welches in dieser Entdeckung lag, vom Chemiker Davy offenbar verkannt. Erstaunlicherweise wurden die Beschreibungen aber auch von den Medizinern ignoriert, die auf Grund ihrer in vielen Jahrhunderte gemachten negativen Erfahrungen ein brennendes Interesse an der Einführung von potenten Analgetika gehabt haben müssten.

Trotz seines „hohen Alters“ ist Lachgas heute immer noch eine moderne Substanz. Mehr als 225 Jahre nach seiner Entdeckung erfolgt sein Einsatz in der Anästhesie weltweit nahezu standardmäßig. Zusätzlich erlebt Lachgas als Partydroge in diesen Tagen eine Renaissance. Die kleinen Kartuschen mit etwa 8 Gramm komprimierten Gases zum Aufschäumen von Sahne sind in nahezu jedem Supermarkt erhältlich. In Szenekneipen wird Lachgas in Luftballons abgefüllt verkauft. Den Konsumenten bringen diese Luftballons einige Sekunden ungeahnten Glücksgefühls, den Händlern hingegen üppigen Gewinn.

Lachgas: Wirkungen und Indikationen

Dr. Stephan-Matthias Reyle-Hahn

Waldkrankenhaus Spandau, Berlin

Lachgas ist ein farb- und geschmackloses, nicht reizendes Gas mit leicht leicht süßlichem Geruch. Es ist mit einer Dichte von $1,97 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ etwa 1,5mal schwerer als Luft. Lachgas selbst ist nicht brennbar und hat bei einer Temperatur von 20° einen Dampfdruck von 51 bar. Oberhalb dieses Drucks liegt es als verflüssigtes Gas vor.

Lachgas ist ein Inhalationsanästhetikum mit schwacher hypnotischer und mäßiger analgetischer Potenz, eine muskelrelaxierende Wirkung fehlt. Die (extrapolierte) minimale alveoläre Konzentration (MAC) liegt für Lachgas bei 104%, d.h. eine Narkose mit Lachgas allein ist nur theoretisch unter Überdruck und Verzicht auf Sauerstoff zu erzielen. So wird in der Praxis Lachgas in einer maximalen inspiratorischen Konzentration von 70% verwendet und mit anderen Anästhetika (intravenöse und/oder Inhalationsanästhetika) kombiniert. Dabei kann durch Inhalation von Lachgas der Bedarf an anderen Inhalationsanästhetika erheblich vermindert werden. Dies führt neben ökonomischen Vorteilen zu einer Verminderung von spezifischen Nebenwirkungen der anderen Inhalations- oder i.v.-Narkotika.

Aufgrund seines niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,47 ist Lachgas das am besten steuerbare, heute zugelassene Anästhetikum. Genauso wie die anderen Inhalationsnarkotika kann die Lachgas-Konzentration kontinuierlich in der Ausatemluft von Atemzug zu Atemzug überwacht werden. Bereits 1964 wurde der sog. „Second-Gas-Effect“ für Lachgas beschrieben. Dieser Effekt beschreibt, dass es bei Inhalation zweier Gase durch die Gabe eines schnelleren Gases zu einem relativen Konzentrationsanstieg Aufnahme des langsamer diffundierenden Gases in der Alveole kommt. In Folge des Konzentrationsanstiegs wird dann das langsamere Gas beschleunigt aufgenommen. Diesen Effekt macht man sich auch heute routinemäßig bei der Maskeneinleitung z.B. von Kindern zunutze. Wegen seiner schnellen An- und Abflutkinetik wird Lachgas besonders bei kurzen Eingriffen, z.B. im ambulanten Bereich eingesetzt, und als Analgetikum besonders dort, wo die atemdepressiven Eigenschaften der Opiate vermieden oder zumindest minimiert werden müssen.

In Großbritannien und einigen skandinavischen Ländern wird Lachgas darüber hinaus auch heute noch erfolgreich als Mono-Analgetikum eingesetzt. So ist es z.B. in Großbritannien als Entonox zur Selbstapplikation im prähospitalen Bereich der Notfallversorgung seit fast dreißig Jahren weit verbreitet und auch heute sehr beliebt. Auch die ursprüngliche Anwendung in Zahnmedizin und Geburtshilfe wird als effizientes, sicheres und einfaches Analgesieverfahren beschrieben und in Europa praktiziert.

Lachgas: Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Priv.-Doz. Dr. Jörg Weimann

Charité – Campus Virchow-Klinikum, Berlin

Seit mehr als 150 Jahren wird Lachgas klinisch zur Narkose und Schmerzbehandlung weltweit eingesetzt. Aufgrund dieser langen Anwendungszeit und der Unzahl behandelter Patienten kann Lachgas bezüglich seines Nebenwirkungsspektrums und der sich daraus ableitenden Kontraindikationen als eines der am besten untersuchten Pharmaka überhaupt gelten.

Lachgas hat nur geringe kardizirkulatorische und respiratorische Nebenwirkungen. Während eine direkte negative Inotropie im Tiermodell nachgewiesen wurde, kommt diese aufgrund einer gleichzeitigen zentralen Sympathikusstimulation klinisch im Sinne einer Reduktion des arteriellen Blutdrucks kaum zum Tragen. Lachgas führt zu einer zerebralen Vasodilatation und so auch zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes, besonders bei Patienten mit eingeschränkter cerebraler Compliance. Auch wenn dieser Effekt durch gleichzeitige Gabe anderer Anästhetika wie Propofol und Pentobarbital unterdrückt werden kann, sollte bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck oder einem Risiko dafür (z.B. Schädelhirntrauma) auf Lachgas verzichtet werden.

Lachgas diffundiert schnell seinem Konzentrationsgefälle folgend in luftgefüllte Höhlen und Räume. Handelt es sich dabei um abgeschlossene Räume kann es so zu einer Druckerhöhung bzw. Ausdehnung dieser Räume führen. Hieraus ergeben sich als Kontraindikationen für die Anwendung von Lachgas: Ileus, Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperikard, Eingriffe am Mittelohr, Luftembolie, sowie neurochirurgische und herzchirurgische Eingriffe, und Eingriffe am offenen Auge.

Eine zwar häufig beschriebene Darm-Distension, konnte in mehreren prospektiven, doppelblinden Studien an Patienten mit abdominalen Eingriffen nicht verifiziert werden; es zeigten sich dabei keine Unterschiede zwischen den Lachgas- und Kontrollgruppen bezüglich postoperativer Darmtätigkeit. Lediglich in einer Studie von Pedersen et al. (*Acta Anaesth Scand*, 1993) zeigte sich ein um im Mittel um 10,3 Stunden verzögerter erster postoperativer Stuhlgang bei mit Lachgas behandelten Patientinnen nach Hysterektomie gegenüber einer Kontrollgruppe.

Zwei grosse Metaanalysen, die eine von Divatia et al. (*Anesthesiology*, 1996) und die andere von Tramér et al. (*Brit J Anaesth*, 1996), zeigten eine leichte, aber signifikant erhöhte Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) mit einer Odds-Ration von 1,3. Gemäss einer Übersichtsarbeit von Apfel & Roewer (*Anästhesist*, 2000) erscheint dies aber von deutlich geringerer klinischer Bedeutung als die Opiat- und Inhalationsanästhetika-vermittelte PONV. Zusätzlich zeigten Tramér et al., dass der Verzicht auf Lachgas mit einer Zunahme der Inzidenz an intraoperativer Wachheit einhergeht.

Seit der Langzeitbehandlung von Patienten mit schwerem Tetanus mit Lachgas durch in den 50iger Jahren (Lassen et al., *Lancet*, 1956) ist bekannt, dass chronische Lachgasapplikation zu einer megaloblastären Knochenmarksdepression führt. Zusätzlich kann es zu

„Lachgas: Vergangenheit und Zukunft“

Breakfast-Panel zum Deutschen Anästhesiekongress 2002

einer neurologischen Symptomatik spinaler Demyelinisierung und peripherer Polyneuropathie kommen. Zugrunde liegt die Inhibition des Co-Enzyms Cobalamin (Vitamin-B₁₂) durch Lachgas, wodurch die Tetrahydrofolsäure-abhängige Methylierung von Homocystein zu Methionin geblockt wird. Letzteres ist wesentlich sowohl an der DNA-Synthese wie am C1-Stoffwechsel beteiligt. Lachgas sollte daher nicht bei bekannten Vitamin-B₁₂- oder Folsäure-Mangelzuständen verwendet werden, ebenso verbietet sich eine längerfristige Applikation.

In diesem Zusammenhang sollte dem Anästhesisten bekannt sein, dass sich Lachgas in den letzten Jahren zunehmender Beliebtheit als „Partydroge“ erfreut. Erste Fälle, die die Folgen dieses chronischen Lachgas-Abusus beschreiben, wurden bereits publiziert.

In seinem Statement „Waste Anesthetic Gases Information for Management in Anesthetizing Areas and the Postanesthesia Care Unit (PACU)“ kommt das Committee on Occupational Health of Operating Room Personnel der American Society of Anesthesiology zu dem Schluss, dass es – abgesehen von tierexperimentellen Hinweisen – keine hinreichend belegten Daten gibt, die beweisen, dass Lachgas eine teratogene, mutagene oder karzinogene Wirkung hat. Ebenso fehlen entsprechende Daten, bezüglich einer Auswirkung von Lachgas auf die Reproduktivität. Dennoch wird empfohlen, alle Massnahmen zu ergreifen, die geeignet sind, die Arbeitsplatzkonzentrationen von Lachgas und der anderen Inhalationsanästhetika zu minimieren.

Lachgas gehört neben CO₂ und Methan zu den sogenannten Treibhausgasen. Medizinisches Lachgas hat jedoch nur einen Anteil von weniger als 0,05% an der jährlichen weltweiten Gesamt-Treibhausgas-Emmission. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Lachgas und der Problematik des „Ozon-Lochs“.



Zusammenfassung

Prof. Dr. Eike Martin

Universitätsklinikum, Heidelberg

Lachgas ist auch heute noch ein fester Bestandteil der täglichen Anästhesieroutine. Dabei macht die gute Steuerbarkeit und die Möglichkeit der kontinuierlichen Konzentrationsüberwachung das Lachgas zu einem besonders gut handhabbaren und sicheren Medikament. Ähnlich wie in der Chemotherapie lässt sich durch die Kombination mit anderen narkotisch und analgetisch wirksamen Substanzen – seien dies nun intravenöse Narkotika, Opiate oder Inhalationsanästhetika –, deren Wirkung verstärken und Nebenwirkungen vermindern. Auch scheint dies in ökonomischer Sicht attraktiv zu sein, wenn auch zum jetzigen Zeitpunkt genaue pharmako-ökonomische Studien ausstehen. Aus ökonomischer Sicht sollte insgesamt bedacht werden, dass den Hauptanteil an Kosten einer Narkose nicht etwa das Narkotikum hat, sondern vor allem die Personalkosten dabei ganz im Vordergrund stehen.

Bezüglich des Nebenwirkungsprofils gehört Lachgas sicher zu den am besten untersuchten Medikamenten überhaupt. Die sich daraus ergebenden Kontraindikationen sind seit langem bekannt und ihre Beachtung gehört – wie bei allen gebräuchlichen Anästhetika – zur klinischen Routine. Spezifische unerwünschte Effekte, wie die Diffusionshypoxie, können durch Anwendung heute gültiger Anästhesierichtlinien sicher vermieden werden. Nach der derzeitigen Datenlage ist Lachgas, wenn es im Setting eines modernen Anästhesiearbeitsplatzes (Low-Flow-Anästhesietechnik, Narkosegasabsaugung, moderne Operationssaal-Klimatisierung) eingesetzt wird, nicht mit einer erhöhten Rate an Aborten oder intrauterinen Missbildungen bei Anästhesie- und OP-Personal behaftet.

Vor dem Hintergrund der heute vorliegenden Literatur besteht kein Grund, die Anwendung von Lachgas generell abzulehnen. Im Gegenteil, die Berichte über intraoperative Wachheit unter total-intravenöser Anästhesie (TIVA) mehren sich, so dass der Verzicht auf Lachgas auch ein Risiko darstellen könnte. Ein Anästhetikum, welches seit über 150 Jahren seine sichere sinnvolle Anwendung beweist, darf nur dann durch andere „ersetzt“ werden, wenn die Überlegenheit dieses neuen eindeutig bewiesen ist.