

## „Lachgas – Fakten und Mythen“

Breakfast-Panel zum Seminarkongress Anaesthesiologie  
Garmisch-Partenkirchen 2004

Prof. Dr. Jörg Weimann, Charité – Campus Benjamin Franklin, Berlin

---

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

Lachgas ist ein geschmack- und farbloses, nicht reizendes, nicht brennbares Gas mit leicht süßlichem Geruch. Es ist mit einer Dichte von  $1,97 \text{ kg/m}^3$  etwa 1,5mal schwerer als Luft. Lachgas liegt mit einem Dampfdruck von 51 bar bei  $20^\circ\text{C}$  in den kliniksüblichen Gasdruckflaschen in flüssiger Form vor.

Lachgas ist ein Inhalationsanästhetikum mit schwacher hypnotischer und mäßiger analgetischer Potenz, eine muskelrelaxierende Wirkung fehlt. Der MAK-Wert liegt für Lachgas bei 104%, d.h. eine Narkose mit Lachgas allein ist nur theoretisch unter Überdruck und unter Verzicht auf Sauerstoff zu erzielen. Daher wird in der Praxis Lachgas in einer maximalen inspiratorischen Konzentration von 70% verwendet und mit anderen Anästhetika kombiniert. So lässt sich ähnlich wie in der Chemotherapie durch die Kombination mit anderen narkotisch und analgetisch wirksamen Substanzen – seien dies nun intravenöse Narkotika, Opiate oder Inhalationsanästhetika –, deren Wirkung verstärken und deren Nebenwirkungen vermindern.

Dies hat zudem einen ökonomischen Aspekt: durch Supplementierung einer Narkose mit Lachgas kann an anderen Narkotika eingespart werden, z.B. bei Verwendung von Sevofluran ca. 60% [1] und bei Verwendung von Propofol 20-25% [2]. In einer schwedischen Studie [1] resultierte dies in einer Reduktion der Medikamentenkosten von 17,8 \$US/h (nur Sevofluran) auf 10,5 \$US/h (Sevofluran +  $\text{N}_2\text{O}$ ).

Aufgrund seines niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,47 und seines geringen Fett-Blut-Verteilungskoeffizienten ist Lachgas das am besten steuerbare, heute zugelassene Anästhetikum [3]. Genauso wie die anderen Inhalationsnarkotika kann die Lachgas-Konzentration kontinuierlich in der Ausatemluft von Atemzug zu Atemzug überwacht werden. Sein Einsatz ist auch bei schwer eingeschränkter Organfunktion insbesondere von Leber und Nieren möglich, da es nicht metabolisiert wird. 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. Es hat einen festen Platz in der Kinderanästhesie.

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 zerebraler Compliance. Auch wenn dieser Effekt durch gleichzeitige Gabe anderer Anästhetika wie Propofol oder Pentobarbital unterdrückt werden



kann, sollte bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellm Druck oder einem Risiko dafür (z.B. Schädelhirntrauma) auf Lachgas verzichtet werden.

Lachgas diffundiert 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. Die repetitive Überprüfung des Tubuscuffdruckes gehört heute zur anästhesiologischen Routine.

Eine immer wieder beschriebene Darm-Distension durch Lachgas konnte in mehreren prospektiven, doppelblinden Studien an Patienten mit abdominalen Eingriffen nicht eindeutig verifiziert werden [4-6]. Bezüglich der Gruppenzugehörigkeit geblindete Kollegen der Chirurgie konnten intraoperativ anhand des Operationssitus nicht bestimmen, ob die Patienten Lachgas erhielten oder nicht. Unterschiede zwischen den Lachgas- und Kontrollgruppen bezüglich postoperativer Darmtätigkeit wurden nicht detektiert [6,7]. Nur in einer Studie von Pedersen et al. zeigte sich ein um im Mittel um 10,3 Stunden verzögerter erster postoperativer Stuhlgang bei mit Lachgas behandelten Patientinnen nach Hysterektomie gegenüber einer Kontrollgruppe [4].

Zwei große Metaanalysen [8,9] zeigten eine leichte, aber signifikant erhöhte Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) durch Lachgas mit einer Odds-Ratio von 1,3. Diese liegt damit deutlich niedriger als die für Inhalationsanästhetika und Opiate [10]. Da sich bei Verwendung von Lachgas aufgrund seiner narkotischen wie vor allem auch analgetischen Wirkung sowohl Inhalationsnarkotika wie auch Opiate während der Narkose einsparen lassen, ist zu vermuten, dass auch die Rate an deren Nebenwirkungen – so z.B. PONV - dadurch reduziert werden können. Nur wenige Studien haben die Auswirkung allein von Lachgas - und nicht von Lachgas in Kombination mit andren Anästhetika - auf die Inzidenz von PONV untersucht (und kamen dabei zu zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen). Eine derzeit laufende internationale Studie (die sog. "IMPACT"-Studie) wird hoffentlich bald auch hierüber Aufschluss geben [11]. Zuletzt soll noch darauf hingewiesen sein, dass die von den Autoren zitierte Metaanalyse von Tramèr et al. ebenfalls zeigte, dass das Weglassen von Lachgas während Narkose mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten intraoperativer Wachheit einhergeht: die "numbers-needed-to-treat" lag hier bei 46 [9].

Seit der Langzeitbehandlung von Patienten mit schwerem Tetanus mit Lachgas-Inhalation über mehrere Tage in den 50iger Jahren ist bekannt, dass chronische Lachgasapplikation zu einer megaloblastären Knochenmarksdepression führt [12]. Zugrunde liegt die Inhibition des Co-Enzyms Cobalamin (Vitamin-B<sub>12</sub>) 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 [13]. Lachgas sollte daher nicht bei bekannten schweren Vitamin-B<sub>12</sub>- 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 (zunächst als Langzeit-Abusus bei Zahnärzten), wurden bereits publiziert [14,15]. Welche Rolle dabei eventuelle Verunreinigungen des Lachgases (es wurden zum Teil Lachgas „geschnüffelt“, welches als Treibgas aus Sahnepatronen stammte) spielen, ist derzeit nicht klar.

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 (siehe die Internetseite der ASA unter <http://www.ASAhq.org>). Dennoch wird empfohlen, alle Maßnahmen zu ergreifen, die geeignet sind, die Arbeitsplatzkonzentrationen von Lachgas und der anderen Inhalationsanästhetika zu minimieren.

Lachgas gehört neben CO<sub>2</sub> und Methan zu den sogenannten Treibhausgasen. Medizinisches Lachgas hat jedoch nur einen Anteil von weniger als 1 Promille an der jährlichen weltweiten Gesamt-Treibhausgas-Emission. Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen Lachgas und der Problematik des „Ozon-Lochs“ [16].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass vor dem Hintergrund der heute vorliegenden Literatur kein Grund besteht, die Anwendung von Lachgas generell abzulehnen. Lachgas hat klare Indikationen und ebenso klar definierte Kontraindikationen, deren Beachtung – wie bei jedem anderen Medikament auch – zur täglichen Routine gehört. Im Gegenteil, der Verzicht auf Lachgas könnte auch ein Risiko darstellen [9], mehrten sich doch Berichte über intraoperative Wachheit unter total-intravenöser Anästhesie (TIVA) [17]. Unter dem zunehmenden Kostendruck – nicht erst seit der Einführung der DRGs in Deutschland – gilt es heute außerdem die Kosten eines Medikamentes gegenüber seinem Nutzen abzuwägen. Vor diesem Hintergrund scheint der Einsatz von Lachgas zur Supplementierung sowohl einer Inhalationsnarkose wie auch einer TIVA weiterhin attraktiv. Nicht zuletzt sollte uns stutzig machen, dass die seit 1999 aufgekommene Diskussion über den Einsatz von Lachgas eine weitestgehend auf Deutschland beschränkte Kontroverse ist, die zum Teil sehr emotional geführt wurde [16,18-20]. Nicht zuletzt: 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.

Literatur:

1. Jakobsson I *et al.* The sevoflurane-sparing effect of nitrous oxide: a clinical study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:411-4
2. Arellano RJ *et al.* Omission of nitrous oxide from a propofol-based anesthetic does not affect the recovery of women undergoing outpatient gynecologic surgery. *Anesthesiology* 2000;93:332-9
3. Stenqvist O. Nitrous oxide kinetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:757-60
4. Pedersen FM *et al.* The influence of nitrous oxide on recovery of bowel function after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:692-6
5. Krogh B *et al.* Nitrous oxide does not influence operating conditions or postoperative course in colonic surgery. *Br J Anaesth* 1994;72:55-7
6. Taylor E *et al.* Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Is nitrous oxide contraindicated? *Anesthesiology* 1992;76:541-3
7. Karlsten R *et al.* Nitrous oxide does not influence the surgeon's rating of operating conditions in lower abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1993;10:215-7
8. Divatia JV *et al.* Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Anesthesiology* 1996;85:1055-62
9. Tramér M *et al.* Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996;76:186-93
10. Apfel CC *et al.* Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen. *Fiktionen und Fakten. Anaesthesist* 2000 Jul;49 (7):629 -42 2000;49:629-42
11. Apfel CC *et al.* An international multicenter protocol to assess the single and combined benefits of antiemetic interventions in a controlled clinical trial of a 2x2x2x2x2 factorial design (IMPACT). *Control Clin Trials* 2003;24:736-51
12. Lassen HCA *et al.*: Treatment of tetanus. Severe bone-marrow depression after prolonged nitrous oxide anaesthesia. *Lancet* 1956; i: 527-530.
13. Weimann J. Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17:47-61
14. Layzer RB. Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1978;2:1227-30
15. Layzer RB *et al.* Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology* 1978;28:504-6
16. Stenqvist O *et al.* Nitrous oxide: an ageing gentleman. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:135-7
17. Miller DR *et al.* Midazolam and awareness with recall during total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43:946-53
18. Rothhammer A. Lachgas heute - eine klinische Wertung auf dem Boden der Literatur. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002;37:375-7
19. Schulte am Esch J *et al.* Zur Diskussion über das Ende der Lachgas-Ära in Deutschland - emotionales Meinungsbild oder zwingende Notwendigkeit? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001;36:597-8
20. Raeder JC. Total intravenous anaesthesia--free from nitrous oxide, free from problems? *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:769-70

Das Frühstücksseminar wurde in Zusammenarbeit mit dem Industriegaseverband e.V. veranstaltet.

