



PONV - vom Eindruck zur Evidenz

Priv.-Doz. Dr. med. Peter Kranke, MBA

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universität Würzburg

Einleitung

Postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen (PÜ&E) und im englischen „postoperative nausea and vomiting“ (PONV) wurden lange Zeit als „big little problem“ der Anästhesie bezeichnet. Dabei meint „big“ einerseits immer noch die durchschnittliche Inzidenz im Rahmen der Allgemeinanästhesie von 20-30% [1,2] und die hohe Bedeutung des Problems für den Patienten [3,4] und andererseits die möglichen ökonomischen Implikationen durch stationäre Aufnahmen bei einem geplanten ambulanten Eingriff. „Little“ dagegen bezeichnet den Umstand, dass PÜ&E temporäre und im Vergleich mit dem angestrebten Nutzen der Operation vielfach zu vernachlässigende Ereignisse sind. „Little“ auch, weil bei aller Diskussion und der überwältigenden Präsenz in der anästhesiologischen Weltliteratur (die Verknüpfung des Suchterms „Anästhesie“ mit „Übelkeit oder Erbrechen“ und „Prophylaxe oder Therapie“ im Rahmen einer elektronischen Literatursuche ergab im November 2003 2437 „Treffer“) PÜ&E in aller Regel gut zu verhindernde und zu therapierende Symptome sind und insbesondere zur Prophylaxe eine Vielzahl gut belegter Optionen zu einer individuellen Strategie kombiniert werden können. Dennoch bedingt die wenig systematische Herangehensweise häufig in Kleinststudien mit mäßiger Aussagekraft, dass – anders als es angesichts des enormen Literaturaufkommens zu erwarten wäre – bei weitem nicht alle Fragestellungen zufrieden stellend beantwortet sind. Das soll aber nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, dass sich bei vorhandener Motivation – sei sie auf Überlegungen zum Patientenkomfort, zu Qualitätsmanagements- oder ökonomischen Aspekten begründet – für PÜ&E rationale und funktionierende Behandlungskonzepte aufstellen lassen, für die im Folgenden Anregungen gegeben werden und die als „Bausteine“ in klinikspezifische Konzepte integriert werden sollten.

Empirische Basis der vorgeschlagenen Behandlungsoptionen

Da mittlerweile sowohl zur Risikoklassifizierung [5,6] als auch zur (Stufen-) Prophylaxe solide Übersichtsarbeiten vorhanden sind [7,8,9], sollen wesentliche Aspekte hieraus vereinfacht und zusammenfassend dargestellt werden. Basis hierfür sind die Ergebnisse quantitativer systematischer Übersichtsarbeiten (Metaanalysen) mit weitgehender Homogenität der eingeschlossenen Studien, die allesamt eine etwa 30%ige relative Risikoreduktion zeigen. Diese entspricht im Rahmen der üblicherweise untersuchten Patientenkollektive mit erhöhtem Basisrisiko (z. B. 60%) einer number-needed-to-treat (NNT) 1 von etwa 5. Nicht berücksichtigt werden dabei Interventionen, die nur in einer einzigen oder wenigen validen Studien Effektivität reklamieren. Darüber hinaus werden Interventionen, die bei gepoolten Daten zwar signifikante antiemetische Effekte aufweisen, allerdings unter klinischen Überlegungen wenig zur substanziellen Risikosenkung beitragen nicht berücksichtigt (z.B. NNT=10 bei Ausgangsrisiko von 60%, also Reduktion auf 50%) oder Interventionen, bei denen das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig erscheint [10]. Ähnlich einer vereinfachten Risikoberechnung [11,12] kann unter der Annahme einer vergleichbaren Effektivität eine risikoadaptierte Prophylaxe erfolgen. Da die Datenlage für die Therapie von PÜ&E weit weniger umfassend ist, wird von diesem Ansatz hierfür abgewichen.

¹ Die NNT spiegelt die Anzahl von Patienten wider, die mit einem Antiemetikum oder der antiemetischen Maßnahme behandelt werden müssen, damit einer von ihnen keine Symptome (z.B. PÜ, PE oder PÜ&E) mehr aufweist, der ohne die Gabe des Antiemetikums (oder der antiemetischen Maßnahme) darunter gelitten hätte.



Prophylaxe

Einzeloptionen

Zwei prinzipielle Ansatzpunkte ergeben sich für eine Prophylaxe von PÜ&E. Zum einen sind dies Maßnahmen zur Reduktion des Ausgangsrisikos durch Modifikation des anästhesiologischen Vorgehens. Andererseits eine spezifische antiemetische Pharmakotherapie. Regionalanästhesiologische Verfahren sind bei den vorgeschlagenen Prophylaxeoptionen ausgenommen, da hier PÜ&E erheblich seltener auftritt. Diese Techniken können daher auch gezielt zur Risikominimierung, wenn nicht gar – eliminierung eingesetzt werden [13,14].

Modifikation des anästhesiologischen Vorgehens

Propofolanästhesie statt Inhalationsanästhesie

Der Nutzen, den der Verzicht auf halogenierte Inhalationsanästhetika und die alternative Verwendung von Propofol zur Narkoseeinleitung und –aufrechterhaltung bringt, wurde in mehreren Metaanalysen belegt [15,16]. Diese Ergebnisse werden auch von großen Einzelstudien bestätigt [17].

Luft statt Lachgas

Die Substitution von Lachgas durch Luft ist nach den Ergebnissen dreier systematischer Übersichtsarbeiten bei entsprechendem Risikoprofil ebenfalls mit einer signifikanten Reduktion von PÜ&E verbunden [18,19,20]. Der übelkeitsreduzierende Effekt scheint weniger ausgeprägt zu sein [20]. Da in den vorliegenden Daten die Inzidenz für intraoperative Awareness erhöht war [20], ist auf entsprechende sichere Applikation des Anästhetikums (z.B. im Rahmen einer Propofolanästhesie) und eine ausreichende Narkostiefe zu achten. Bei einer Ausgangsinzidenz von ca. 30% fanden Tramèr und Mitarbeiter eine NNT von 13-14 für die Vermeidung von PE und eine NNT im Bereich von 30-40 für PÜ. Dies bedeutet, dass ein relevanter Effekt in Bezug auf eine Risikoerniedrigung nur in einem Patientenkollektiv mit deutlich erhöhtem Risiko festzustellen sein wird. Im Rahmen eines multimodalen Vorgehens beim Hochrisikopatienten sollte folglich auf die Applikation von Lachgas verzichtet werden, wohingegen der Einsatz bei niedrigerem und moderatem Risiko vertretbar erscheint, zumal die zu erzielende Risikoreduktion durch etablierte antiemetische Substanzen deutlich ausgeprägter ist.

Vermeidung hoher Dosen antagonistischer Substanzen der neuromuskulären Blockade

Hohe Dosen (> 2,5 mg) von Neostigmin zum Antagonisieren der neuromuskulären Blockade gegen Ende der Operation gehen mit erhöhter Inzidenz für PÜ&E einher [21]. Ein Verzicht auf hohe Dosen antagonistischer Substanzen für die neuromuskuläre Blockade kann somit - unter Abwägung eines möglicherweise erhöhten Risikos einer verbleibenden Restrelaxierung – eine weitere Risikominimierung bewirken. Für niedrigere Dosen konnte dieser Effekt nicht bestätigt werden.

Antiemetische Pharmakoprophylaxe

Dexamethason

Nach den Erfolgen in der Prophylaxe chemoinduzierter Übelkeit haben die Kortikosteroide auch nachhaltiges Forschungsinteresse im Rahmen der Anästhesie erfahren, so dass der gute Effekt im Rahmen der Prophylaxe von PÜ&E in zahlreichen Studien belegt ist. Da sich die initialen Studien im Dosisbereich von ca. 8 –10 mg für Erwachsene und 1 – 1,5 mg/kg für Kinder bewegten, sind die im Rahmen von Metaanalysen ermittelten Effektivitätsdaten auch vornehmlich auf diesen Dosisbereich gemünzt [22,23]. Auch niedrigere Dosen, z.B. 2,5-5 mg für Erwachsene [24,25], wurden in neueren Untersuchungen mit vergleichbarer Wirkung belegt, obgleich die Datenlage nicht so umfassend ist.



Möglicherweise ist die zeitige Gabe der Kortikosteroide im Rahmen der Einleitung günstiger als die spätere Applikation [26]. Die Interaktion dieser Substanzen, z. B. mit der Wundheilung und der Blutzuckerregulation, birgt prinzipiell Nebenwirkungspotenzial, das jedoch in den Literaturübersichten zur Einmalapplikation bei fehlenden Kontraindikationen nicht relevant wurde. Die klinische Relevanz scheint somit zum gegenwärtigen Zeitpunkt fraglich.

Dimenhydrinat

Obgleich seit Jahrzehnten auf dem Markt und klinisch vor allem im Kindesalter in Gebrauch, war das Forschungsinteresse für diese Substanz in neuerer Zeit eher gering, so dass eine Metaanalyse auch historische Studien mit einschließen musste. Unter dieser Prämisse fand sich aber ein zu neueren Antiemetika vergleichbarer klinischer Nutzen [27], so dass die Substanz aufgrund der aktuellen Datenlage ebenfalls einen relevanten Beitrag im Rahmen antiemetischer Konzepte zu leisten vermag. In Bezug auf die Dosierung scheint eine Gabe von 1 mg/kg ausreichend, was bei Erwachsenen dem Inhalt einer Ampulle des in Deutschland vertriebenen Präparats Vomex® entspricht. Dosis-Wirkungsuntersuchungen fehlen. Bedauerlicherweise sind Abschätzungen zum Nebenwirkungspotenzial von Dimenhydrinat aufgrund fehlender Primärdaten auch nach metaanalytischer Aufarbeitung der verfügbaren Studien nicht möglich.

Droperidol

Das Butyrophenon Droperidol ist als hochpotentes Neuroleptikum bereits in niedrigen, deutlich unter den in der Psychiatrie eingesetzten Dosierungen, zur Prophylaxe von PÜ&E effektiv. In den hierzu vorliegenden Metaanalysen waren bereits Dosen im Bereich von 0,625-1 mg wirksam [28,29,23]. Die zusammenfassenden Analysen zeigten keine relevante Zunahme der Wirkung bei höheren Dosen und, so dass von einer höheren Dosis als 1,5 mg für Erwachsene abgeraten wurde. Die Applikation gegen Ende der Anästhesie scheint günstiger als zu Anfang des Eingriffs. Zudem ist eine weitere Charakterisierung der antiemetischen Eigenschaften von Droperidol möglich [30,29,23]. Im Gegensatz zu Serotoninantagonisten, scheint bei Droperidol der Effekt gegenüber PÜ ausgeprägter zu sein als der Effekt auf PE. In höheren Dosierungen treten vermehrt Sedierungsphänomene auf. Extrapyramidale Nebenwirkungen sind im allgemeinen selten (NNT=408); bei Kindern tendenziell häufiger (NNT=91).

Da Droperidol mittlerweile in Deutschland im Gefolge einer FDA-Veröffentlichung² nicht mehr zugelassen ist und vertrieben wird, kann es ausschließlich über den internationalen Handel geordert werden. Eine Alternativsubstanz aus der gleichen Wirkstoffgruppe ist das Haloperidol, für das bedauerlicherweise weit weniger publizierte Daten vorliegen [31,32,33,34]. Eine systematische Literaturübersicht, die auch zahlreiche unveröffentlichte Daten des Herstellers mit einschließen konnte, zeigt aber, dass die Substanz in einer Dosierung von 1-2 mg ein adäquater Ersatz für Droperidol ist [35]. Der erfolgreiche Einsatz im Rahmen multimodaler Prophylaxeansätze im Rahmen der Substitution von Droperidol ist ebenfalls bereits erfolgt [36].

Serotonin- (5-HT₃-) Rezeptor-Antagonisten

Mit Beginn der 90er Jahre haben die Serotoninantagonisten eine große Verbreitung im Rahmen der Prophylaxe von PÜ&E in der Anästhesie erfahren. Der anfangs euphorischen Einschätzung wich mit zunehmender Datenlage ein ausgewogeneres Bild von der Potenz dieser Substanzgruppe. Dennoch bereichern die Serotoninantagonisten das Portfolio der Antiemetika im Rahmen der Anästhesie. Mittlerweile sind neben dem „Klassiker“ Ondansetron [37,38,28] mit Tropisetron [39], Granisetron [40] und Dolasetron [41] weitere Substanzen dieser Gruppe in Deutschland verfügbar und die Daten hierzu wurden im Rahmen von systematischen Übersichten analysiert. Ungeachtet gewisser

² Näheres: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2001/ANS01123.html>



Differenzen hinsichtlich der pharmakokinetischen Daten scheinen die erwähnten Substanzen bei entsprechender Dosierung weitgehend gegeneinander austauschbar. Die umfassendste Datenlage besteht nach wie vor zu Ondansetron. Hier konnte ein ausgeprägter prophylaktischer Effekt gegenüber PE im Vergleich zu PÜ gezeigt werden [37]. Die Applikation von Ondansetron gegen Ende der Narkose erscheint erfolgversprechender [42]. Die Angabe vergleichbarer Dosierungen stützen sich vornehmlich auf indirekte Vergleiche, die zeigen, dass im Rahmen der Prophylaxe von PÜ&E Dosissteigerung über 4-8 mg für Ondansetron, 2-2,5 mg für Tropisetron, 1 mg für Granisetron und 12,5 mg für Dolasetron mit keinem relevanten zusätzlichen Nutzen verbunden ist. Die Serotonin-Rezeptor-Antagonisten sind durchweg gut verträglich. Für Ondansetron wurden als häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Rahmen der systematischen Literaturliteraturarbeit postoperative Kopfschmerzen (number-needed-to-harm=36), erhöhte Leberenzyme und Obstipation beobachtet [37].

Interaktionen

Über einen additiven Synergismus (Wirkungsintensivierung durch Summation der Einzeleffekte) hinausgehende Interaktionen im Sinne einer Potenzierung (supra-additiver Synergismus) wurden auch für antiemetische Kombinationen postuliert, genauso wie über einen möglichen Antagonismus (Abschwächung oder Aufhebung von Wirkungen durch Kombination). Bislang gibt es jedoch keine handfesten Hinweise dafür, dass derlei Wechselwirkungen existieren bzw. von klinischer Relevanz sind. In einer kürzlich abgeschlossenen multizentrischen Studie zur Quantifizierung des relativen Benefits antiemetischer Strategien wurde diese Fragestellung in einem hierfür besonders geeigneten (faktoriellen) Studiendesign erst kürzlich erneut belegt [43].

Das gleiche gilt für die Interaktion von Antiemetikum und anästhesiologischer Technik bzw. operativem Eingriff. Die gegenwärtige Datenlage lässt nicht den Schluss zu, dass gewisse Antiemetika oder Antiemetikaklassen für bestimmte patienten- oder operationsbezogene Indikationen im Rahmen der Prophylaxe von PÜ&E besonders geeignet sind.

Kombination antiemetischer Strategien

Effektivität der Einzeloptionen

Wie einleitend erläutert, ist keine der vorgestellten Prophylaxebausteine omnipotent. Die Vorstellung von der Eliminierung von PÜ&E durch Einzelmaßnahmen ist keine realistische Einschätzung. Die im Rahmen der Primärstudien und systematischen Übersichten kalkulierten Effektivitätsdaten beziehen sich in aller Regel auf ein Patientenkollektiv mit erhöhtem Risiko (beispielsweise durch ausschließliche Untersuchung an weiblichen Patienten). Dies bedeutet bei einer 30%igen relativen Risikoreduktion und einem deutlich über dem Durchschnitt gelegenen Ausgangsrisiko [12] von etwa 60% eine absolute Risikoreduktion von 18% bzw. eine NNT von etwa 5. Eine Einfachprophylaxe ist somit zwar nicht ohne Nutzen, darf aber nicht darüber hinweg täuschen, dass unter den präsentierten Effektivitätsannahmen weiterhin ein überdurchschnittliches Risiko besteht und nach wie vor ~40% dieser Patienten unter PÜ&E leiden würden. Erst eine Kombination mit einem weiteren Prophylaxebaustein reduziert – wiederum unter der Annahme einer 30%igen relativen Risikoreduktion – die PÜ&E Wahrscheinlichkeit auf ca. 30% und damit auf die durchschnittliche in der Literatur berichtete Inzidenz. Der Vorteil einer Zusammenstellung ähnlich effektiver Prophylaxeoptionen liegt in der Austauschbarkeit der einzelnen Bausteine. Ähnliche Überlegungen zu additiven antiemetischen Effekten gelten auch für multimodale Konzepte, die Schwerpunkt einer begleitenden Darstellung sind.



Therapie

Die Therapie von PÜ&E ist aus zwei Gründen von klinischer Relevanz: Zum einen kann eine antiemetische Prophylaxe versagen, was angesichts der beschränkten Effektivität einzelner Prophylaxeoptionen nur allzu oft vorkommt. Zum anderen kann, verzichtet man gänzlich auf Prophylaxemaßnahmen, die Therapie zum Standbein eines antiemetischen Konzeptes werden. Gibt es zur Prophylaxe von PÜ&E, wie eingangs dargelegt, klinische Studien zuhauf, so ist die Therapie von PÜ&E – obgleich aus den dargelegten Gründen sogar klinisch relevanter als die Prophylaxe – dagegen bislang weitaus weniger intensiv erforscht worden. Dies spiegelt sich auch in der verfügbaren Zahl systematischer Übersichtsarbeiten zu dieser Fragestellung wider; lediglich zwei Metaanalysen zum Ondansetron [44] bzw. zur antiemetischen Therapie im allgemeinen [45] sind gegenwärtig publiziert.

Serotonin- (5-HT₃-) Rezeptor-Antagonisten

Ondansetron

Aus den publizierten Daten lässt sich schlussfolgern, dass im Rahmen der Therapie eher niedrigere Dosen vonnöten sind als dies für die Prophylaxe erforderlich ist und z.B. eine Dosissteigerung von 1 auf 8 mg Ondansetron die Effektivität der Therapie nicht verbessert [44]. Auch hier besteht nur eine bedingte Wirksamkeit der Monotherapie. So verhindert die Applikation von Ondansetron verglichen zu Placebo PÜ&E im weiteren Verlauf nur bei einem Viertel der Patienten (NNT=4).

Andere Serotonin- (5-HT₃-) Rezeptor-Antagonisten

Auch in Bezug auf die Therapie scheint sich die prinzipiell vergleichbare Wirkung der Serotonin-Rezeptor-Antagonisten zu bestätigen. Wenn auch mit deutlich dünnerer Datenlage als für das Ondansetron, so gilt auch für die neueren Substanzen, dass niedrigere Dosen als zur Prophylaxe vonnöten sind bzw. eine relevante Zunahme der Wirkung im Rahmen einer Dosiserhöhung von Tropisetron (0,5 mg), Granisetron (0,1 mg) und Dolasetron (12,5 mg) nicht zu erzielen sind [23,46]. Auch hier scheint der Effekt gegenüber PÜ geringer ausgeprägt zu sein als der eigentliche „antiemetische“ Effekt. Möglicherweise steigt in höherer Dosierung die Inzidenz an Kopfschmerzen, was ebenfalls für die Applikation der niedrigsten, gerade noch effektiven Dosis dieser Substanzgruppe spricht.

Andere Substanzen

Andere Substanzen sind bislang mit deutlich unsicherer Datenlage versehen. Entweder es existieren lediglich eine geringe Anzahl verfügbare Studien oder eine eng limitierte Anzahl eingeschlossener Patienten – wie dies für das Propofol [47,48,49], NK1-Rezeptor-Antagonisten [50], Midazolam [51], Domperidon [52] oder Metoclopramid [53] zutrifft – oder es erfolgte ausschließlich ein Vergleich gegenüber einer anderen aktiven Substanz, so dass der relative Benefit der Intervention schwer abzuschätzen ist – wie dies für Studien zur Therapie von PÜ&E mit Droperidol [54,55,56,57,58] und Alizaprid [46] gilt. Diese Daten zeigen eine vergleichbare Wirksamkeit von 1,25 mg Droperidol gegenüber 8 mg Ondansetron [58] bei Erwachsenen, eine vergleichbare Wirkung von 0,1 mg/kg Ondansetron gegenüber 0,02 mg/kg Droperidol bei Kindern [54], eine bessere Wirkung von 1,25 mg Droperidol gegenüber Metoclopramid 10 mg und Propofol 10 mg [55]. Alizaprid in der Dosierung von 100 mg erschien vergleichbar mit 1 mg Droperidol [46].

Empfehlungen zur Umsetzung der antiemetischen Konzepte

“Levels of Evidence“ (Evidenzgrade) und “Grades of Recommendation“ (Empfehlungsausmaße), wie sie beispielsweise in Konsensusvereinbarung angegeben werden, können dazu dienen, die Bedeutsamkeit der Umsetzung einer bestimmten Intervention im klinischen Umfeld zu verdeutlichen.



Ist die Angabe von Evidenzgraden für Prophylaxe- oder Therapieoptionen noch weitgehend unproblematisch, ergeben sich bei den Empfehlungsausmaßen erhebliche Zweifel, wenn sie bei Therapieempfehlungen zur Reduktion von PÜ&E verwendet werden. So ist es völlig willkürlich, ab wann einer Intervention eine klinische Relevanz zugebilligt wird und ab welchem Basisrisiko für PÜ&E eine Behandlungsoption dringend anzuraten ist. Diese Fragen werden angesichts der selten lebensbedrohenden Auswirkung von PÜ&E höchst unterschiedlich beantwortet werden, auch wenn angesichts der vorhandenen Literaturfülle eine ganze Reihe von Interventionen mit einer „Level 1 A“ Evidenz, also dem Vorhandensein einer quantitativen systematischen Übersichtsarbeit zu „homogenen“ randomisierten Untersuchungen (http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp), verfügbar sind. Problematisch ist also weniger die Festlegung der Evidenzgrade als vielmehr die daraus resultierende Handlungskonsequenz.

Nicht einfacher wird die Überlegung unter Miteinbeziehung von Nebenwirkungen und ökonomischen Konsequenzen. Prophylaxeerfolge sind in aller Regel nicht zum Nulltarif zu haben, weder in monetärer Hinsicht noch in punkto begleitender, unerwünschter Arzneimittelreaktionen.

Einführung und Evaluation in der Klinik

Die individuelle Analyse der Situation vor Ort hinsichtlich des Patientenkollektives (ambulant vs. stationär), des kalkulierten Risikoprofils (vereinfachte Risikoeinschätzung), der klinischen Umsetzbarkeit einer Therapie (bei fehlender oder versagender Prophylaxe) ist angesichts der bereits beschriebenen Überlegungen zur Wirksamkeit, des Nebenwirkungspotenzials, sowie der Kosten unerlässlich. Daneben sollte die Effizienz der eingeführten Prophylaxe- und Therapieschemata unter Bedingungen des klinischen Normalbetriebs evaluiert werden. Hierzu ist eine einfache, mit wenig Aufwand durchführbare und leicht auswertbare Erfassung der Inzidenzen von PÜ&E wünschenswert. Dies erlaubt einen Rückschluss auf die Effizienz im komplexen Gefüge des klinischen Alltags gegenüber der künstlichen Effektivitätsbemessung im Rahmen streng überwachter klinischer Studien.

Der im Rahmen des Qualitätsmanagements allseits bekannte PDCA-Zyklus nach Deming („Plan-Do-Check-Act“) kann dann Ausgangspunkt weiterer Optimierungen werden, wenn im Ermessen der Akteure oder basierend auf Messungen der Patientenzufriedenheit bzw. Ergebnissen des Beschwerdemanagements weiterhin Handlungsbedarf angezeigt scheint.

Um ein effizientes Management von PÜ&E jenseits von Studienbedingungen zu gewährleisten, ist die Erstellung von Handlungsanweisungen für Station und den Aufwachraum Erfolg versprechend, damit eine umgehende Therapie auch ohne individuelle ärztliche Anordnungen möglich ist. Dies kann zum Beispiel die Applikation von Substanzen beinhalten, die – bei fehlenden Kontraindikationen – noch nicht im Rahmen der perioperativen Prophylaxe appliziert wurden [59]. Hierbei kann eine vorgegebene Reihenfolge der Antiemetika mit Vorgabe eines Handlungsspielraums sinnvoll sein, um den Prozess zu vereinheitlichen und Hemmschwellen zu minimieren.

Fazit für die Praxis

Wenngleich postoperative Übelkeit und postoperatives Erbrechen relevante und für die Patienten belastende Komplikationen sind, ist Nihilismus keineswegs angesagt; sowohl für Prophylaxe als auch für die Therapie stehen gut untersuchte Strategien und Substanzen zur Verfügung. Sie weisen durchweg eine akzeptable Verträglichkeit auf, so dass lediglich spezifische Kontraindikationen beachtet werden müssen. Keine der bisher in der Klinik verfügbaren Therapieoptionen verfügt über universelle Effektivität. Zur überschlagenden Kalkulation erscheint die Annahme einer 30%igen relativen Risikoreduktion durch die vorgestellten Prophylaxebausteine realistisch. Ausgehend vom Basisrisiko des individuellen Patienten ergibt sich hieraus die Möglichkeit der Kombination der Prophylaxebausteine zur Nutzung additiver Effekte, wobei jede weitere Option im günstigsten Fall das



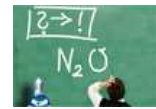
Risiko um etwa ein Drittel senkt. Dies bedeutet, dass der Bedarfstherapie trotz aller Prophylaxestrategien ein bedeutsamer Stellenwert zukommt. Angesichts der variablen Einschätzung hinsichtlich der klinischen Bedeutung muss die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Strategie (generelle/risikoadaptierte Einfachprophylaxe/multimodale Prophylaxe oder „wait-and-see“ Strategie) konzentriert vor Ort erfolgen. Jenseits der Effektivitätsüberlegungen von Einzelmaßnahmen ist deshalb ein im klinischen Alltag funktionierendes Management (z. B. durch standardisiertes Vorgehen im Aufwachraum und auf Station, unabhängig von individueller ärztlicher Anordnung) für einen effizienten Umgang mit PÜ&E unerlässlich.

Literatur

- 1 Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Wolkenstein C. A survey of 112,000 anaesthetics at one teaching hospital (1975-83). *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 22-31
- 2 Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 78: 7-16
- 3 van Wijk MG, Smalhout B. A postoperative analysis of the patient's view of anaesthesia in a Netherlands' teaching hospital. *Anaesthesia* 1990; 45: 679-682
- 4 Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89: 652-658
- 5 Apfel CC, Kranke P, Greim CA, Roewer N. What can be expected from risk scores for predicting postoperative nausea and vomiting? *Br J Anaesth* 2001; 86: 822-827
- 6 Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234-240
- 7 Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part 1. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 4-13
- 8 Tramèr MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part 2. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 14-19
- 9 Eberhart L, Morin A, Geldner G, ulf H. Minimierung von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: A 2584-A 2591
- 10 Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH. The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2002; 95: 133-143
- 11 Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-449
- 12 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: Conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700
- 13 Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 554-558
- 14 Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-118
- 15 Tramèr MR, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997; 78: 247-255



- 16 Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 433-445
- 17 Apfel CC, Kranke P, Katz RL, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim C-A, Roewer N. Volatile anaesthetics may be the main cause of early postoperative vomiting: A randomised controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88: 659-668
- 18 Hartung J. Twenty-four of twenty-seven studies show a greater incidence of emesis associated with nitrous oxide than with alternative anesthetics. *Anesth Analg* 1996; 83: 114-116
- 19 Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawaldar. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Anesthesiology* 1996; 85: 1055-1062
- 20 Tramèr M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76: 186-193
- 21 Tramèr MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth* 1999; 82: 379-386
- 22 Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. Dexamethason zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase - Eine Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien. *Anaesthesist* 2000; 49: 713-720
- 23 Henzi I, Sonderegger J, Tramèr MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2000; 47: 537-551
- 24 Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effect of dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 1316-1318
- 25 Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000; 91: 1404-1407
- 26 Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-139
- 27 Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LHJ. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 238-244
- 28 Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999; 88: 1370-1379
- 29 Eberhart L, Morin AM, Seeling W, Bothner U, Georgieff M. Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien zum Einsatz von Droperidol zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 528-536
- 30 Eberhart LH, Morin AM, Bothner U, Georgieff M. Droperidol and 5-HT₃-receptor antagonists, alone or in combination, for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 1252-1257
- 31 Barton MD, Libonati M, Cohen PJ. The use of haloperidol for treatment of postoperative nausea and vomiting - a double-blind placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1975; 42: 508-512
- 32 Dryberg V. Haloperidol (serenase) in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1962; 6: 37-47
- 33 Loeser EA, Bennett G, Stanley TH, Machin R. Comparison of droperidol, haloperidol and prochlorperazine as postoperative anti-emetics. *Can Anaesth Soc J* 1979; 26: 125-127



- 34 Tornetta FJ. Double-blind evaluation of haloperidol for antiemetic activity. *Anesth Analg* 1972; 51: 964-967
- 35 Büttner M, Walder B, von Elm, Tramèr MR. Is low-dose haloperidol a useful antiemetic? Meta-analysis of published and unpublished randomized trials. *Anesthesiology* 2004;
- 36 Eberhart LH, Mauch M, Morin AM, Wulf H, Geldner G. Impact of a multimodal anti-emetic prophylaxis on patient satisfaction in high-risk patients for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2002; 57: 1022-1027
- 37 Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-1289
- 38 Figueredo E, Canosa L. Prophylactic ondansetron for postoperative emesis. Meta-analysis of its effectiveness in patients with previous history of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 637-644
- 39 Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, Broscheit J, Geldner G, Roewer N. Tropisetron zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. Eine quantitative systematische Übersicht. *Anaesthesist* 2002; 51: 805-814
- 40 Kranke P, Apfel CC, Eberhart LH, Georgieff M, Roewer N. The influence of a dominating centre on a quantitative systematic review of granisetron for preventing postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 659-670
- 41 Kranke P, Eberhart LHJ, Morin AM, Roewer N. Dolasetron zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen - Eine Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien. *Anaesthesiol Intensivmed* 2002; 43: 413-427
- 42 Sun R, Klein KW, White PF. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 331-336
- 43 Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zermak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *New Engl J Med* 2004; 350: 2441-2451
- 44 Tramèr MR, Moore RA, Reynolds DJ, McQuay HJ. A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. *BMJ* 1997; 314: 1088-1092
- 45 Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramèr MR. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiology* 2001; 1:
- 46 Stienstra R, Samhan YM, El Mofty M, de Bont LEA, Bovill JG. Double-blind comparison of alizapride, droperidol and ondansetron in the treatment of postoperative nausea. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14: 290-294
- 47 Gan TJ, El Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology* 1999; 90: 1564-1570
- 48 Harper I, Della ME, Owen H, Plummer J, Ilesley A. Lack of efficacy of propofol in the treatment of early postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26: 366-370
- 49 Zestos MM, Carr AS, McAuliffe G, Smith HS, Sikich N, Lerman T. Subhypnotic propofol does not treat postoperative vomiting in children after adenotonsillectomy. *Can J Anaesth* 1997; 44: 401-404
- 50 Diemunsch P, Schoeffler P, Bryssine B, Cheli-Muller LE, Lees J, McQuade BA, Spraggs CF. Antiemetic activity of the NK1 receptor antagonist GR205171 in the treatment of established postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1999; 82: 274-276
- 51 Di Florio T, Goucke CR. The effect of midazolam on persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 38-40



- 52 van Leeuwen L, Helmers JH. The efficacy of Domperidone (R 33812) in the treatment of postoperative vomiting. A double-blind study with a placebo. *Anaesthetist* 1980; 29: 490-493
- 53 Polati E, Verlato G, Finco G, Mosaner W, Grosso S, Gottin L, Pinaroli AM, Ischia S. Ondansetron versus metoclopramide in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1997; 85: 395-399
- 54 Ummenhofer W, Frei FJ, Urwyler A, Kern C, Drewe J. Effects of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology* 1994; 81: 804-810
- 55 Lacroix G, Lessard MR, Trépanier CA. Treatment of postoperative nausea and vomiting: comparison of propofol, droperidol and metoclopramide. *Can J Anaesth* 1996; 43: 115-120
- 56 Fujii Y, Tanaka H, Somekawa Y. Granisetron, droperidol, and metoclopramide for the treatment of established postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 13-16
- 57 Fujii Y, Tanaka H, Kawasaki T. Randomized clinical trial of granisetron, droperidol and metoclopramide for the treatment of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 285-288
- 58 Heim C, Münzer T, Listyo R. Ondansetron versus Droperidol. Postoperativer therapeutischer Einsatz bei Nausea und Erbrechen. Vergleich von Wirkung, Nebenwirkungen und Akzeptanz bei gynäkologischen, stationären Patientinnen. *Anaesthetist* 1994; 43: 504-509
- 59 Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, Kovac A, Philip BK, Sessler DI, Temo J, Tramèr MR, Watcha M. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62-71

Lachgas in der modernen Kinderanästhesie

Dr. med. Martin Jöhr

Institut für Anästhesie, Chirurgische Intensivmedizin und Schmerztherapie, Kantonsspital Luzern

Der Stellenwert von Lachgas wurde in den letzten 10 Jahren in Frage gestellt und vor allem sehr emotional diskutiert. Das Ziel dieser Übersicht ist es, die Vorteile und auch die möglichen Nachteile von Lachgas in der Kinderanästhesie herauszuarbeiten und die Diskussion wieder auf eine rationale Basis zurückzuführen.

1. Allgemeines: Die aktuelle Diskussion zur Verwendung von Lachgas

Lachgas wird seit über 160 Jahren in der Anästhesie verwendet und gilt als sehr sichere Substanz (1). Es wird nicht metabolisiert und bewirkt nur eine geringe kardiovaskuläre Depression. Die einzige schwerwiegende Nebenwirkung ist der Vitamin-B12-Antagonismus mit hämatologischen und neurologischen Veränderungen bei der früher üblichen Verwendung zur Langzeitsedierung auf Intensivstationen.

Erst in letzter Zeit sind Bedenken gegen diese Substanz geäußert worden: In erster Linie werden Umweltsorgen vorgebracht, die an sich berechtigt sind, aber doch beim medizinisch verursachten Lachgas-Ausstoß von vielleicht 0,05% Anteil am Treibhausgasereffekt massiv überbewertet werden. Dieselben Leute, die die medizinische Anwendung von Lachgas bekämpfen, fahren täglich mit dem eigenen Auto in die Klinik!





Ronald Litman hat in einem Editorial (2) den Stellenwert von Lachgas in der Kinderanästhesie kritisch hinterfragt und auf mögliche neurodegenerative Effekte am sich entwickelnden Gehirn hingewiesen (3). Allerdings bewegt man sich hier im spekulativen Bereich und es ist sehr fraglich, ob diese tierexperimentellen Befunde auf den klinischen Alltag, wo die Anwendungsdauer viel kürzer und die Homöostase überwacht ist, übertragen werden können (4). Lachgas steht hier zudem nicht alleine, sondern zusammen mit Benzodiazepinen, Ketamin, Inhalationsanästhetika, Propofol, Barbituraten, Antiepileptika und Alkohol im Verdacht (5). Lachgas kann aber die klinische Manifestation eines latenten Vitamin-B12-Mangels beschleunigen (6-9).

Die Diskussion um Lachgas wird heute oft sehr emotional geführt, die Vorteile der Substanz werden übersehen und objektive Argumente kommen selten zum Zug (Tabelle 1).

Tabelle 1 Vor- und Nachteile bei der Verwendung von Lachgas

| | Pro | Con |
|----------------------------|---|---|
| Anästhesieeinleitung | Maskeneinleitung ist einfacher unter der Verwendung von Lachgas | |
| Anästhesieunterhalt | Verhinderung einer Hyperalgesie durch Opiate | Aus pharmakokinetischen Gründen nicht mehr zwingend erforderlich |
| Besondere Situation | Einzigartige Eigenschaften für die Sedierung bei kooperativen Kindern | |
| Risiken und Komplikationen | Langjährige Erfahrung; kaum Komplikationen | Vorbestehender Vitamin-B12-Mangel erhöht das Risiko der Toxizität |
| Kosten und Umwelt | Lachgas und wirksame Narkosegas-Absaugsysteme sind an fast allen Arbeitsplätzen vorhanden | Kosten für die Wartung der Lachgasversorgung |

2. Lachgas für die Allgemeinnarkose

2.1. Narkoseunterhalt

Die Einführung der modernen Anästhetika Sevofluran und Desfluran mit geringer Löslichkeit im Blut erlaubt eine gute Steuerbarkeit mit raschem Vertiefen und zügiger Erholung auch ohne die Verwendung von Lachgas; dieses hat somit sein einzigartiges pharmakokinetisches Profil verloren. Wegen der geringen Löslichkeit im Fettgewebe erfolgt aber das Abfluten von Lachgas nach längerer Anwendung immer noch konkurrenzlos schnell (Tabelle 2). Seine anästhetische Potenz wurde früher möglicherweise überschätzt: Bei gleichzeitiger Verwendung von Isofluran wurde für Säuglinge und Kleinkinder ein MAC-Wert von 108 Volumenprozent errechnet (10); d.h. mit 60% Lachgas konnte rund ein halber MAC Isofluran eingespart werden. Die MAC-Werte von Desfluran (11;12) oder Sevofluran (13) scheinen jedoch durch den Zusatz von Lachgas nur um 25% zu sinken. Lachgas ist somit auf den ersten Blick für den Narkoseunterhalt entbehrlich geworden.

Tabelle 2 Die Löslichkeit in Blut und Gewebe

| | Blut/Gas | Muskel/Blut | Fett/Blut |
|------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Lachgas | 0,47 | 1,2 | 2,3 |
| Desfluran | 0,45 | 2,0 | 27 |
| Sevofluran | 0,65 | 3,1 | 48 |
| Isofluran | 1,4 | 2,9 | 45 |



Der Verzicht auf Lachgas erleichtert vor allem die Anwendung von Niedrigfluss- oder geschlossenen Systemen; der Sauerstoffanteil wird einfach hoch genug gewählt und unterliegt nicht notwendigerweise einer strengen Kontrolle. Zudem entfällt beim Verzicht auf Lachgas die Problematik der Diffusion in Hohlräume, wie Darm, Mittelohr oder Pneumothorax, und das Risiko von postoperativem Erbrechen wird bei Erwachsenen (14;15), möglicherweise aber nicht bei Kindern (16) kleiner.

Lachgas scheint aber eine opiatinduzierte Hyperalgesie verhindern zu können (17). Der vielerorts übliche Verzicht auf Lachgas könnte daher für die Patienten von Nachteil sein und es ist durchaus denkbar, dass mit der zunehmenden Verwendung quantitativer Anästhesiesysteme, die den Sauerstoff-respektive Lachgasanteil automatisch regeln, Lachgas wieder eine breite Anwendung auch für den Anästhesieunterhalt finden wird.

2.2. Narkoseeinleitung

Lachgas ist weitgehend geruchsfrei und wird von Kindern problemlos akzeptiert, was die Maskeneinleitung erleichtert. Folgendes Vorgehen hat sich bewährt: Ein kooperatives Kind atmet während mindestens 90 Sekunden 66–70 % Lachgas, erst dann wird das halogenierte Anästhetikum hinzugefügt, langsam steigernd (früher mit Halothan das empfohlene Vorgehen) oder einfacher sofort mit 8 % Sevofluran beginnend (18). Mit dieser Technik, die der Praxis des Autors entspricht (Tabelle 3), fanden Aguilera et al. (19) die inhalative Einleitung der intravenösen in Bezug auf Patientenkomfort deutlich überlegen. Auch ohne diesen Vorlauf von 90 Sekunden Lachgas wird eine Sevofluran-Lachgas-Mischung besser akzeptiert als Sevofluran allein (20). Dieses Vorgehen wird gewählt, wenn das Kind die Maske nicht problemlos akzeptiert.

Eine Maskeneinleitung gelingt auch ohne, aber sie ist einfacher mit Lachgas.

Tabelle 3 Die Praxis des Autors bei der inhalativen Einleitung von Kindern

| Die einzelnen Schritte | Bemerkungen |
|--|---|
| 1. 70 Vol.-% Lachgas mit der Maske während mindestens 90 Sekunden (bis endtidal > 50 Vol.-% erreicht werden) | Beim kooperativen Kind |
| 2. Sevofluran 8 Vol.-% hinzufügen | Bei fehlender Kooperation und bei Säuglingen meist Sevofluran und Lachgas ab Beginn |
| 3. Sobald Sevofluran vom Kind akzeptiert wird, auf Lachgas verzichten und 100 % Sauerstoff geben | |
| 4. Sichern des Luftweges mit der Larynxmaske | Bei geplanter endotrachealer Intubation wird zuerst der Venenzugang gelegt und ein Relaxans verabreicht |
| 5. Venöser Zugang, sobald der Luftweg gesichert ist | |

3. Lachgas für die Sedierung

3.1. Lachgas ist eine Bereicherung

Lachgas ermöglicht in einzigartiger Weise eine rasch einsetzende und gut steuerbare Analgesie und Sedierung; Lachgas hat eine lange Tradition in der Zahnmedizin (21). Besonders hilfreich ist Lachgas bei kooperativen Patienten für kurzdauernde, unangenehme oder mäßig schmerzhaft Interventionen;



dies wird von Anästhesisten eindeutig zu wenig genutzt. Lachgas ist aber definitiv kein Ersatz für eine „richtige“ Narkose bei chirurgischen Eingriffen, auch wenn sie noch so kurz sind, oder für Repositionen. Lachgas kann aber helfen, eine wirksame Lokalanästhesie zu setzen und dient dann lediglich zur Sedierung während der Intervention (22;23). Für wirklich schmerzhaftes Interventionen, wie z.B. die Entfernung einer Thoraxdrainage, ist Lachgas niemals ausreichend (24).

Für eine Lachgasanwendung in Konzentrationen bis 50% ist es nicht erforderlich, dass das Kind nüchtern ist (25); dies entspricht auch der klinischen Erfahrung (26), gilt aber nur bei alleiniger Anwendung von Lachgas. Lachgas erleichtert die Venenpunktion (27); es bewirkt eine ähnlich gute Analgesie wie EMLA, ist aber organisatorisch viel einfacher anzuwenden (28).

Lachgas wird in gewissen Ländern viel für Lumbal- oder Knochenmarkspunktionen eingesetzt (29), die Anwendung durch Nichtanästhesisten scheint sicher zu sein (30;31). Auch zur Vermeidung der Injektionsschmerzen von Propofol kann Lachgas erfolgreich eingesetzt werden (32).

In der Praxis des Autors findet Lachgas für die Venenpunktion und das Setzen von Lokalanästhesien Verwendung, wenn ein Eingriff bei wachem Kind geplant ist (z.B. Wundversorgung, Nävusexzision oder Kocher'sche Keilexzision ab dem Schulalter).

3.2. Einschränkungen

Die erfolgreiche Anwendung erfordert Patienten, die kooperieren wollen. Eine sorgfältige Selektion der Patienten und ein professionelles Arbeiten aller Beteiligten sind unabdingbare Voraussetzung. Der notwendige Kooperationswille ist bei Kleinkindern nur selten vorhanden. Das Potential von Lachgas als alleiniges Sedativum darf daher nicht überschätzt werden: Bei einer Erhebung in Frankreich hat die Hälfte der 1-3-jährigen geschrien und ein Drittel musste niedergehalten werden (29); dies kann kein anzustrebender Standard sein. Pädiatrische Bronchoskopien gelingen trotz vorgängiger Sedierung und Lidocaininhalation auch unter Lachgasanwendung häufig nicht (33).

In den meisten Ländern werden große Anstrengungen gemacht, um die Arbeitsplatzbelastung durch Anästhetika zu minimieren. Die Narkosegasabsaugung ist Standard und wird von den Mitarbeitern gefordert. Schwangere dürfen z.T. nicht mehr im Operationssaal arbeiten und einige Kollegen glauben sogar, dass aus solchen Überlegungen die total intravenöse Anästhesie prinzipiell vorzuziehen sei. In diesem Stimmungsumfeld ist der Stellenwert der Lachgasanwendung außerhalb des Operationssaals ohne Absaugmöglichkeit durch Nicht-Anästhesiepersonal doch kritisch zu hinterfragen. Außerhalb des deutschsprachigen Raums werden solche Überlegungen allerdings nicht gleich gewichtet.

4. Schlussfolgerungen

Lachgas ist erprobt und eine Bereicherung unserer Möglichkeiten: Es erleichtert die inhalative Einleitung, auch wenn es anschließend für den Narkoseunterhalt aus pharmakokinetischen Gründen nicht mehr zwingend nötig ist. Lachgas ermöglicht in einzigartiger Weise, ohne Vorbereitungszeit und innerhalb von 90 Sekunden, einen Zustand der Sedierung und Analgesie zu erreichen. Anästhesisten sollten daher nicht leichtfertig und unüberlegt auf das Potential dieses Medikaments verzichten.

Literatur

1. Weimann J. Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17:47-61.
2. Litman RS. Nitrous oxide: the passing of a gas? *Current Opinion in Anaesthesiology* 2004; 17:207-209.
3. Jevtovic-Todorovic V, Hartman RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci* 2003; 23:876-882.

3. Satellitensymposium Lachgas

17. Symposium Intensivmedizin & Intensivpflege
Bremen, 15. Februar 2007



14

4. Davidson A, Soriano S. Does anaesthesia harm the developing brain--evidence or speculation? *Paediatr Anaesth* 2004; 14:199-200.
5. Jöhr M. Schädigt die Narkose das Gehirn von Kindern? *Anaesthesist* 2006; 55:465-466.
6. Felmet K, Robins B, Tilford D, Hayflick SJ. Acute neurologic decompensation in an infant with cobalamin deficiency exposed to nitrous oxide. *J Pediatr* 2004; 137:427-428.
7. McNeely JK, Buczulinski B, Rosner DR. Severe neurological impairment in an infant after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93:1549-1550.
8. Selzer RR, Rosenblatt DS, Laxova R, Hogan K. Adverse effect of nitrous oxide in a child with 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *N Engl J Med* 2003; 349:49-50.
9. Ilinczky S, Jelencsik I, Kenez J, Szirmai I. MR findings in subacute combined degeneration of the spinal cord caused by nitrous oxide anaesthesia - two cases. *Eur J Neurol* 2002; 9:101-104.
10. Murray DJ, Mehta MP, Forbes RB. The additive contribution of nitrous oxide to isoflurane MAC in infants and children. *Anesthesiology* 1991; 75:186-190.
11. Fisher DM, Zwass MS. MAC of desflurane in 60% nitrous oxide in infants and children. *Anesthesiology* 1992; 76:354-356.
12. Taylor RH, Lerman J. Induction, maintenance and recovery characteristics of desflurane in infants and children. *Can J Anaesth* 1992; 39:6-13.
13. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80:814-824.
14. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997; 78:247-255.
15. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350:2441-2451.
16. Bortone L, Picetti E, Mergoni M. Anaesthesia with sevoflurane in children: nitrous oxide does not increase postoperative vomiting. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:775-779.
17. Richebe P, Rivat C, Creton C, Laulin JP, Maurette P, Lemaire M et al. Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. *Anesthesiology* 2005; 103:845-854.
18. Baum VC, Yemen TA, Baum LD. Immediate 8% sevoflurane induction in children: a comparison with incremental sevoflurane and incremental halothane. *Anesth Analg* 1997; 85:313-316.
19. Aguilera IM, Patel D, Meakin GH, Masterson J. Perioperative anxiety and postoperative behavioural disturbances in children undergoing intravenous or inhalation induction of anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:501-507.
20. Sarner JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J, Cook DR, Motoyama EK. Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1995; 82:38-46.
21. Paterson SA, Tahmassebi JF. Paediatric dentistry in the new millennium: 3. Use of inhalation sedation in paediatric dentistry. *Dent Update* 2003; 30:350-356.
22. Luhmann JD, Schootman M, Luhmann SJ, Kennedy R-M. A randomized comparison of nitrous oxide plus hematoma block versus ketamine plus midazolam for emergency department forearm fracture reduction in children. *Pediatrics* 2006; 118:e1078-1086.
23. Bar-Meir E, Zaslansky R, Regev E, Keidan I, Orenstein A, Winkler E. Nitrous oxide administered by the plastic surgeon for repair of facial lacerations in children in the emergency room. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:1571-1575.



3. Satellitensymposium Lachgas

17. Symposium Intensivmedizin & Intensivpflege
Bremen, 15. Februar 2007



15

24. Bruce E, Franck L, Howard RF. The efficacy of morphine and Entonox analgesia during chest drain removal in children. *Paediatr Anaesth* 2006; 16:302-308.
25. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures. WWW.SIGN.AC.UK 2004.
26. Babl FE, Puspitadewi A, Barnett P, Oakley E, Spicer M. Preprocedural fasting state and adverse events in children receiving nitrous oxide for procedural sedation and analgesia. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21:736-743.
27. Hee HI, Goy RW, Ng AS. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children: a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, EMLA and combination. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:210-216.
28. Paut O, Calmejane C, Delorme J, Lacroix F, Camboulives J. EMLA versus nitrous oxide for venous cannulation in children. *Anesth Analg* 2001; 93:590-593.
29. Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: A French survey. *Pediatrics* 2003; 105:E47.
30. Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet* 2001; 358:1514-1515.
31. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J* 2005; 22:901-908.
32. Lembert N, Wodey E, Geslot D, Ecoffey C. Prevention of pain on injection with propofol in children: comparison of nitrous oxide with lidocaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21:263-270.
33. Fauroux B, Onody P, Gall O, Tourniaire B, Koscielny S, Clement A. The efficacy of premixed nitrous oxide and oxygen for fiberoptic bronchoscopy in pediatric patients: a randomized, double-blind, controlled study. *Chest* 2004; 125:315-321.

Das Satellitensymposium wurde in Zusammenarbeit mit dem Industriegaseverband e.V.
und dessen freundlicher Unterstützung veranstaltet.



International Society for Inhaled Medical Gases and Therapies e.V.

Lindenallee 8, D-14050 Berlin, Germany, www.ismg.org