

4.1 Substanzgruppen und Verfahrensarten

Eine Allgemeinanästhesie kann mit Inhalationsanästhetika und/oder intravenösen Wirkstoffen durchgeführt werden. In der modernen Anästhesie gilt der Grundsatz, möglichst selektiv wirkende Substanzen wie

- Hypnotika,
 - (Opioid-)Analgetika und
 - spezifische Muskelrelaxanzien
- miteinander zu kombinieren, um so die einzelnen Qualitäten einer Narkose den jeweiligen operativen Erfordernissen gemäß gezielt erreichen und Nebenwirkungen so gering wie möglich halten zu können. Prinzipiell lassen sich 3 allgemeinanästhesiologische Verfahren unterscheiden:
- die Inhalations-,
 - die intravenöse und
 - die balancierte Anästhesie.

A. Inhalationsanästhesie

Bei der Inhalationsanästhesie werden die Substanzen über die Lunge aufgenommen und zum größten Teil auch wieder darüber eliminiert. Alleinige Inhalationsanästhesien sind heutzutage aber die Ausnahme und kommen eigentlich nur noch für *Kurzeingriffe bei Säuglingen und Kleinkindern* in Betracht. Davon unabhängig werden Inhalationsanästhetika in dieser Altersgruppe bevorzugt zur Einleitung einer Narkose benutzt, um anschließend am ruhigen und schlafenden Kind einen intravenösen Zugang sicher und ohne psychische Alterationen plazieren zu können. Dieser Zugang dient zur Applikation von

- Hypnotika,
- Analgetika,
- Relaxanzien,
- Infusionen und
- ggf. von Notfallmedikamenten.

B. Intravenöse Anästhesie

Für eine intravenöse Anästhesie werden, wie schon der Name sagt, die Wirkstoffe ausschließlich intravenös appliziert. Das setzt natürlich voraus, daß bereits vor Beginn der Narkose eine Kanüle in eine Vene eingeführt wird. Die *intravenöse Narkoseeinleitung* ist bis auf die oben erwähnten Ausnahmen der angestrebte Standard in der Allgemeinanästhesie, um bei etwaigen Komplikationen einen sicheren intravasalen Zugang für die umgehende Injektion weiterer Medikamente zur Verfügung zu

haben. Eine rein intravenöse Anästhesie wird nur bei *kurzen Eingriffen* durchgeführt. Hierbei werden die Substanzen im *Bolus* einmalig oder b. Bed. auch mehrmalig zugeführt.

Als Weiterentwicklung der intravenösen Bolustechnik gilt die sog. **total intravenöse Anästhesie (TIVA)**. Auch dabei wird ganz auf Inhalationsanästhetika verzichtet (dies schließt selbstverständlich den Verzicht auf N₂O ein!). Hypnotika, Opiode und Muskelrelaxanzien werden nach einem mathematischen, an der Pharmakokinetik orientierten Modell und Dosierungsregime verabreicht. Ziel ist es, die einzelnen Substanzen so zu dosieren, daß möglichst rasch ein pharmakokinetischer *Gleichgewichtszustand*, auch *Steady state* oder *Äquilibrium* genannt, mit konstanten Substanzplasmaspiegeln erreicht wird. Darüber hinaus sollte die Höhe der Plasmaspiegel zügig zu verändern sein, um die Narkosetiefe der jeweiligen Operationsphase unmittelbar anpassen zu können (man spricht dann von guter Steuerbarkeit). Hierzu werden Wirkstoffe mit der schnellstmöglichen Elimination benötigt. Zur Zeit sind dies:

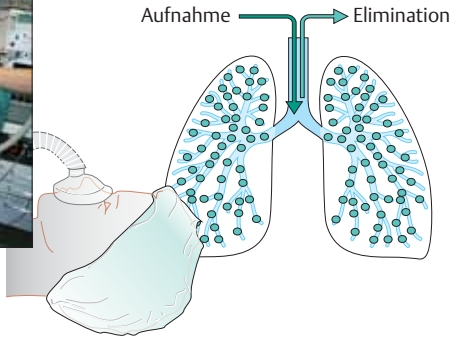
- das Hypnotikum Propofol (Disoprivan[®], Propofol-Lipuro[®])
- das Opioid Remifentanyl (Ultiva[®]) und
- das Muskelrelaxans Mivacurium (Mivacron[®]).

Das Konzept der TIVA erfordert initial eine *Bolusaufsättigung*, gefolgt von einer *kontinuierlichen* Substanzzufuhr über Infusionspumpen. Das Verfahren ist besonders für *längere Operationen* mit gleichförmiger chirurgischer Stimulation und dementsprechend gleichbleibendem Anästhetikabedarf geeignet (z. B. „minimalinvasive“ Chirurgie). Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der mikroprozessorgesteuerten Infusionspumpen erlauben sogar die Vorgabe von *Plasmazielkonzentrationen* der zuzuführenden Substanz („**target controlled infusion**“, TCI). Hierzu werden allerdings spezielle Infusionsspritzen benötigt. Sie müssen mit einem Mikrochip versehen sein, auf dem wesentliche Informationen wie enthaltenes Pharmakon, verwendete Menge und Konzentration gespeichert sind. Ein Sensor liest die Daten, und nach Eingabe von Alter und Körpergewicht des Patienten steuert der Mikroprozessor automatisch die Substanzzufuhr, die zum Erreichen und Aufrechterhalten der gewünschten Zielkonzentration im Plasma („tar-

Substanzgruppen und Verfahrensarten I



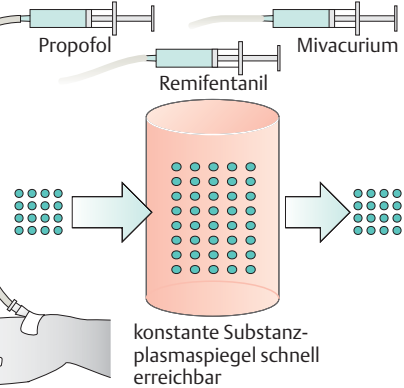
Kurzeingriffe und Narkoseeinleitung
(beides i.d.R. nur bei Kindern)



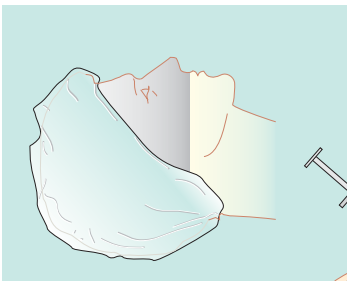
A. Inhalationsanästhesie



kontinuierliche Substanzzufuhr
über Infusionspumpen bei
längeren Operationen



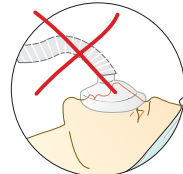
1. Total intravenöse Anästhesie



2. Analgosedierung

Midazolam
Fentanyl

Midazolam
Ketamin



oberflächliche Anästhesie
bei spontan atmenden
Patienten für diagnostisch-
interventionelle Eingriffe

B. Intravenöse Anästhesie

4.1 Substanzgruppen und Verfahrensarten

get“) erforderlich ist. Die dazu nötigen Berechnungen basieren auf den pharmakodynamischen Eigenschaften von Propofol sowie der nach pharmakokinetischen Modellen zu erwartenden Verteilung und Elimination. Nach wie vor ist das TCI-System nur für die Applikation des Hypnotikums *Propofol* verfügbar. Es hat sich in der Breite bislang nicht durchsetzen können.

Ein andere Form der intravenösen Anästhesie ist die heutzutage nicht mehr gebräuchliche **Neuroleptanalgesie** (NLA). Hierzu wurde früher das stark wirksame Neuroleptikum Droperidol in hoher Dosis mit Fentanyl kombiniert. Droperidol ist hinsichtlich der Wirkung dem Haloperidol sehr ähnlich und stammt ebenfalls aus der Gruppe der Butyrophenone. Bei diesem Vorgehen haben sich jedoch die unzuverlässige Bewußtseinsausschaltung (→ „intraoperative Wachphänomene“; s. Kap. 5.3) und vor allem die extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen als entscheidende Nachteile erwiesen. Auch die zusätzliche Gabe von N₂O, dann als **Neuroleptanästhesie** bezeichnet, konnte die Bewußtseinsausschaltung nur unwesentlich verbessern, so daß auch dieses Verfahren schon seit längerem nicht mehr praktiziert wird.

Im weiteren Sinn zählt auch die **Analgosedierung** zu den intravenösen Anästhesien. Typischerweise bleibt hierbei die *Spontanatmung* erhalten. Mit der Analgosedierung läßt sich somit nur eine *oberflächliche Anästhesie* erzielen, die aber bei weniger schmerzhaften, vor allem diagnostisch-interventionellen Eingriffen i. d. R. ausreicht. Eine Analgosedierung kann mit niedrigdosierten Benzodiazepinen (z. B. Midazolam [Dormicum®]) in Kombination mit Opioiden (z. B. Fentanyl) oder auch Ketamin (Ketanest®) erzielt werden.

C. Balancierte Anästhesie

Als balancierte Anästhesie wird jede Form des kombinierten Einsatzes von Inhalationsanästhetika und intravenösen Wirkstoffen verstanden. Sie soll die jeweiligen Vorteile der unterschiedlichen Applikationsarten, wie vor allem

- die gute Steuerbarkeit der Inhalationsanästhetika,
- die fehlende Exzitation bei den Injektionshypnotika und
- die bis in die postoperative Phase hineinreichende Analgesie der Opioide,

miteinander verbinden und optimal nutzbar

machen. Die balancierte Anästhesie dürfte deswegen immer noch die am häufigsten angewendete Form der Allgemeinanästhesie sein, auch wenn seit einiger Zeit die neueren intravenösen Anästhesietechniken wie die TIVA zunehmend Verbreitung und Akzeptanz gefunden haben.

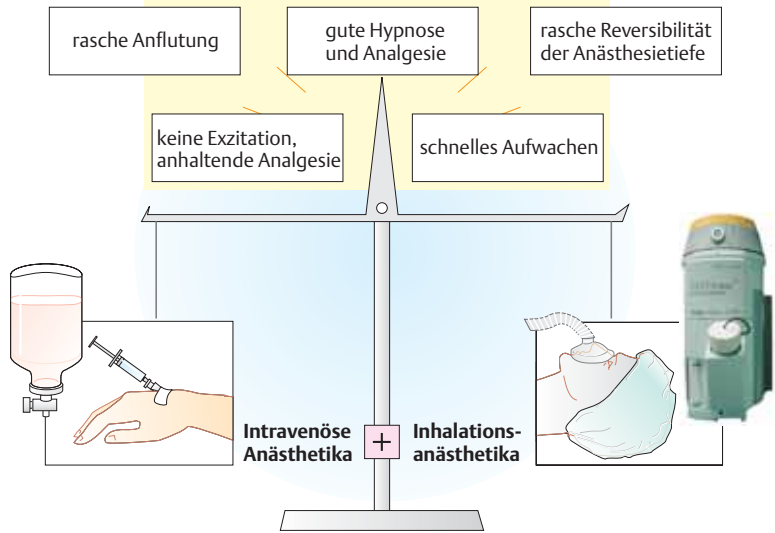
D. Künstlicher Atemweg

Außer bei der Analgosedierung kommt es bei allen bisher vorgestellten, heutzutage praktizierten allgemeinästhesiologischen Verfahren zu einer so ausgeprägten anästhetikainduzierten Atemdepression und Beeinträchtigung der Atemwegsschutzreflexe, daß eine Unterstützung der Atmung und eine Sicherung der Atemwege notwendig werden. Als technische Hilfsmittel zur Ermöglichung einer Beatmung des Patienten und zum Offenhalten oder Überbrücken der oberen Atemwege dienen in aufsteigender Invasivität:

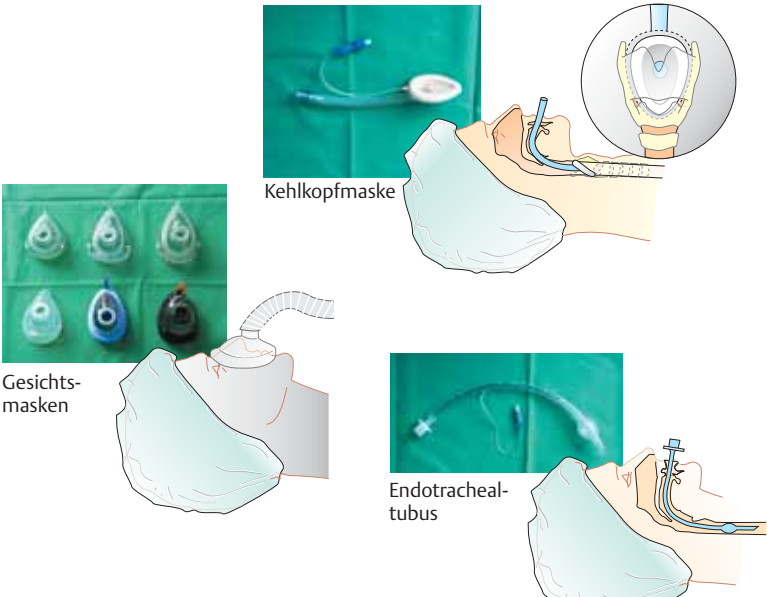
- die Gesichtsmaske,
- die Kehlkopf- oder Larynxmaske und
- der Endotrachealtubus.

Die Narkosen werden dementsprechend, je nach eingesetztem Hilfsmittel, als *Masken-, Larynxmasken- oder Intubationsnarkose* bezeichnet.

Substanzgruppen und Verfahrensarten II



C. Balancierte Anästhesie



D. Künstlicher Atemweg

4.2 Inhalationsanästhetika

Inhalationsanästhetika sind entweder leicht flüchtige Flüssigkeiten mit Siedepunkt knapp oberhalb der Raumtemperatur (dampfförmige bzw. volatile Anästhetika) oder Gase wie *Stickoxydul* (Distickstoffmonoxid, Lachgas, N_2O) und Xenon, das sich allerdings klinisch noch nicht hat durchsetzen können. Die Gruppe der volatilen Anästhetika umfaßt chemisch weiterentwickelte ätherartige Substanzen wie *Isofluran* (Forene®), *Sevofluran* (Sevorane®) und *Desfluran* (Suprane®). Halothan wird in Deutschland nicht mehr eingesetzt.

A. Pharmakokinetik

Inhalationsanästhetika werden dem Organismus über die Atmung zugeführt. Sie diffundieren aus den Alveolen ins Blut, gelangen dann physikalisch gelöst mit dem Blutstrom zu ihren Wirkorten im ZNS und werden anschließend zum überwiegenden Teil wieder pulmonal eliminiert. Ihre Wirksamkeit ist somit abhängig von ihren physikochemischen Eigenschaften (s. Tab. 1 im Anhang) und dem Zustand von Lunge und Kreislauf. Folgende Größen beeinflussen grundlegend die Aufnahme, Verteilung und Elimination der Inhalationsanästhetika: die alveoläre Konzentration des Anästhetikums, die funktionelle Residualkapazität (FRC), die alveoläre Ventilation, die alveolokapillare Diffusion, die Wasser- bzw. Blutlöslichkeit und die Gewebe- bzw. Gehirnlöslichkeit der betreffenden Substanz, das Herzzeitvolumen (HZV) und die Hirndurchblutung.

Aufnahme. Um der Atemluft beigemischt werden zu können, müssen Anästhetika als Gas vorliegen. Während dies für N_2O und Xenon von vornherein gegeben ist, werden hierzu für die volatilen Anästhetika spezielle Narkosemittelverdampfer (Vaporen) benötigt. Der Siedepunkt volatiler Anästhetika liegt nämlich knapp über der Raumtemperatur, d. h., sie sind bei $+20^\circ C$ noch flüssig. Lediglich ein kleiner Teil verdampft auch schon bei Raumtemperatur („Verdunstung“). Der sog. *Dampfdruck* gibt Aufschluß, in welchem Maße ein Inhalationsanästhetikum bei Raumtemperatur im gasförmigen Zustand vorliegt. Er ist damit für dessen Anreicherung im Inspirationsgas von entscheidender Bedeutung. Je höher der Dampfdruck einer Substanz ist, desto größer ist ihre *inspiratorisch* zu erreichende Konzentration, und um so schneller kann folglich die *alveoläre* Kon-

zentration ansteigen (s. u.). Das Narkosegasgemisch („Frischgas“), bestehend aus Sauerstoff (O_2), N_2O (evtl. Stickstoff [N_2] bei N_2O -Verzicht) und dem volatilen Anästhetikum, gelangt durch die Atemzüge in die Alveolen und vermischt sich hier mit der Alveolarluft. Es dauert jedoch eine gewisse Zeit, d. h. mehrere Atemzyklen, bis sich die Konzentrationen des Anästhetikums in der Inspirations- und der Alveolarluft einander angenähert haben, weil zunächst die *funktionelle Residualkapazität* (das Volumen, das sich nach normaler Expiration noch in der Lunge befindet; beim Erwachsenen ca. 2,5 l) „ausgewaschen“ werden muß. Die Geschwindigkeit des Konzentrationsausgleichs ist einerseits abhängig von der *alveolären Ventilation*, also von der Menge der Atemluft, die in die Alveole gelangt und am Gasaustausch teilnimmt, und andererseits vom *Herzzeitvolumen*, d. h. von der Lungen- oder genauer gesagt der alveolären Durchblutung. Diese beiden Prozesse arbeiten jedoch einander entgegen. Die fortlaufende Aufnahme des Anästhetikums ins Blut vermindert nämlich seine alveoläre Konzentration und verzögert die Einstellung eines Gleichgewichts. Je *kleiner* die FRC, je *größer* die alveoläre Ventilation und je *geringer* das HZV ist, um so rascher gleichen sich die inspiratorische und die alveoläre Konzentration an, und um so schneller verläuft folglich die Anflutung von Inhalationsanästhetika.

Die Diffusion des Anästhetikums aus der Alveole in die Lungenkapillare, die *alveolokapillare Diffusion*, wird entschieden von seinem *Partialdruck* (Anteil am Gesamtdruck in einem Gasgemisch) in der Inspirations- und Alveolarluft bestimmt. Ein hohes Partialdruckgefälle zwischen Alveole und Kapillare führt zu einem zügigen Übertritt. Das Anästhetikum diffundiert so lange ins Blut, bis der Partialdruck in Alveole und Blut gleich ist. Die in diesem Zustand im Blut vorhandene Anästhetikumkonzentration hängt neben dem Partialdruck auch von der spezifischen physikalischen Blutlöslichkeit ab. Diese wird mit dem *Blut/Gas-Verteilungskoeffizienten* erfaßt. Er gibt das Verhältnis der Anästhetikumkonzentrationen zwischen Blut und Narkosegasgemisch nach Erreichen des Verteilungsgleichgewichts an. Je geringer die Blutlöslichkeit eines Inhalationsanästhetikums ist, um so höher muß der Partialdruck sein, um die erforderliche Wirkstoffkonzentration im Blut zu erzielen. Allerdings verkürzt sich bei geringer Blutlöslichkeit die Zeit bis

Inhalationsanästhetika

Die **Pharmakokinetik** beschreibt die

**Aufnahme
(Resorption)**



**Verteilung
(Distribution)**

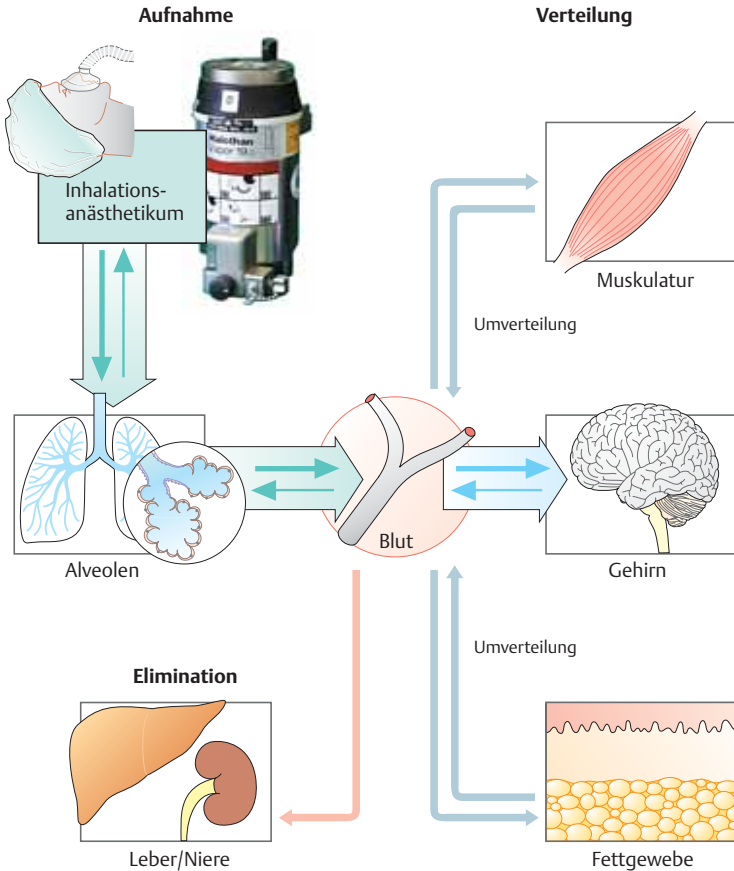


und **Elimination**
(Metabolisierung und
Ausscheidung)



von Arzneimitteln.

1. Definition



2. Weg eines Inhalationsanästhetikums im Organismus

A. Pharmakokinetik

4.2 Inhalationsanästhetika

zum Einstellen eines Gleichgewichts, weil hierzu weniger Substanzmenge aufgenommen werden muß. Die Löslichkeit eines Anästhetikums im Blut ist demnach umgekehrt proportional zu der Geschwindigkeit, mit der ein anästhetischer Zustand erreicht wird.

Wie schon beschrieben, beeinflusst auch die *Lungendurchblutung* die Aufnahme eines Inhalationsanästhetikums. Unter physiologischen Verhältnissen entspricht sie dem *HZV*. Je höher sie ist, um so mehr Anästhetikum kann zwar prinzipiell pro Zeiteinheit vom Blut aufgenommen werden; jedoch sinkt dabei, eine unveränderte Ventilation vorausgesetzt, die alveoläre Konzentration des Anästhetikums ab, so daß der Konzentrationsgradient zum Blut hin kleiner wird und in der Folge weniger (!) Anästhetikum ins Blut gelangt. Damit steigt die Blutkonzentration also nur langsam an. Klinisch bedeutet dies, daß eine Narkoseeinleitung mit volatilen Anästhetika durch ein hohes *HZV verlangsamt*, durch ein niedriges (z. B. im Kreislaufchock) hingegen *beschleunigt* wird!

Verteilung. Der Transport des Anästhetikums von den Lungenkapillaren zu den Hirnzellen ist abhängig von der *Hirndurchblutung* und dem *Anteil der Hirndurchblutung am HZV*. Eine hohe Hirndurchblutung und ein geringes *HZV* beschleunigen die zerebrale Anflutung und umgekehrt. Die Hirndurchblutung wird durch den Widerstand der Hirngefäße reguliert und der im wesentlichen durch die Kohlensäurespannung im arteriellen Blut (CO_2 -Partialdruck: PaCO_2). Eine *Hyperventilation* führt durch die Verminderung des PaCO_2 (Hypokapnie) zu einer Verengung (Konstriktion) der Hirngefäße und folglich zu einer Reduktion der Durchblutung. Auch wenn hierdurch die Aufnahme des Anästhetikums ins Hirngewebe verzögert wird, so tritt die Narkosewirkung unter Hyperventilation doch schneller ein als unter Normoventilation, was an der beschleunigten Aufnahme des Anästhetikums ins Blut liegt.

Die Diffusion des Anästhetikums vom Blut in die Hirnzellen hängt nicht nur von seiner Blutlöslichkeit ab, die hauptsächlich von der Wasserlöslichkeit bestimmt wird, sondern auch von seiner Löslichkeit in der lipidhaltigen Hirnsubstanz. Das Verhältnis der Verteilung zwischen Gehirn und Blut wird mit dem *Gehirn/Blut-Verteilungskoeffizienten* angegeben. Inhalationsanästhetika mit hoher Fettlöslichkeit reichern sich jedoch nicht nur im Hirngewebe an, sondern

auch im Fettgewebe, dessen Kapazität aber so groß und dessen Durchblutung so klein ist, daß es hier mehrere Stunden bis zum Erreichen eines Gleichgewichts dauern kann. Zur Charakterisierung der eigentlichen Fettlöslichkeit dient der *Fett/Blut-Verteilungskoeffizient*. Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß *hohe Fettlöslichkeit* und *niedrige Blutlöslichkeit* eines Anästhetikums seine Aufnahme ins Gehirn begünstigen.

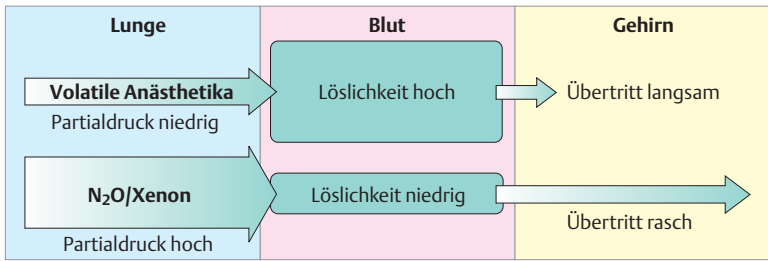
In der Summe sind es also folgende Faktoren, die die Anflutung und damit den **Wirkungseintritt** eines Inhalationsanästhetikums **beschleunigen**: hoher Partialdruck des Anästhetikums in der Inspirationsluft, geringe funktionelle Residualkapazität, große alveoläre Ventilation, niedriges (!) Herzzeitvolumen, hohe Hirndurchblutung, niedrige Löslichkeit der Substanz im Blut und hohe Löslichkeit im Gehirn. Daneben existieren noch 2 weitere, aber weniger bedeutsame Effekte: der Konzentrations-effekt und der Second-gas-Effekt.

Der **Konzentrationseffekt** beschreibt die alveoläre Anreicherung gasförmiger Inhalationsanästhetika wie N_2O oder Xenon. Dadurch, daß mit jeder Inspiration große Mengen von z. B. N_2O ins Blut aufgenommen werden, erhöht sich zunächst nur der N_2O -Anteil an dem dann verminderten Restgasvolumen der Lunge. Durch die deutliche Verminderung des alveolären Volumens entsteht nun aber gewissermaßen eine Sogwirkung bei der folgenden Inspiration. Diese Sogwirkung führt dazu, daß zusätzlich N_2O -haltiges Frischgas in die Alveolen einströmt, was die alveoläre N_2O -Konzentration während der Anflutungsphase der Narkose *überproportional* ansteigen läßt. Dieser als Konzentrationseffekt bezeichnete Vorgang ist natürlich um so ausgeprägter, je größer der inspiratorische N_2O -Anteil ist. Er beschleunigt das Erreichen eines Äquilibriums für N_2O (bzw. Xenon); dagegen spielt er bei den nur in niedriger inspiratorischer Konzentration verabreichten volatilen Anästhetika keine Rolle.

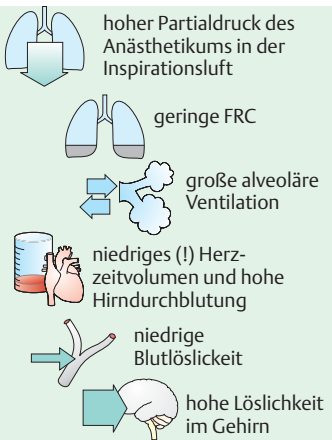
Der **Second-gas-Effekt** beschreibt die schnellere Zunahme der alveolären Konzentration eines volatilen Anästhetikums in Gegenwart eines großen Anteils von N_2O oder Xenon. Die raschere Aufnahme von z. B. N_2O ins Blut führt zu einem Volumenverlust in der Lunge, aufgrund dessen dann die Konzentration des volatilen Anästhetikums im verbleibenden kleineren Volumen zunimmt und der alveolokapillare Partialdruckgradient ansteigt. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, daß die klinische Be-

Inhalationsanästhetika II	Volatile Anästhetika	N ₂ O/Xenon
Siedepunkt	knapp über Raumtemperatur → flüchtige Flüssigkeit	deutlich unter Raumtemperatur → Gas
Dampfdruck	niedrig	hoch
Blutlöslichkeit	höher	niedriger
Fettlöslichkeit	hoch → Kumulation im Fettgewebe	niedrig → keine Kumulation
Partialdruckgefälle	klein	groß
Erreichen eines Gleichgewichts	langsam	schnell
An-/Abflutung	langsam	schnell
Hyperventilation/niedriges HZV	An-/Abflutung beschleunigt	kaum von Einfluß
Hypoventilation/hohes HZV	An-/Abflutung verzögert	kaum von Einfluß
Intoxikationsgefahr	groß	klein (wenn hypoxische Gasgemische vermieden werden)

3. Unterschiede zwischen dampf- u. gasförmigen Anästhetika (Daten s. Anhang, Tab. 1)

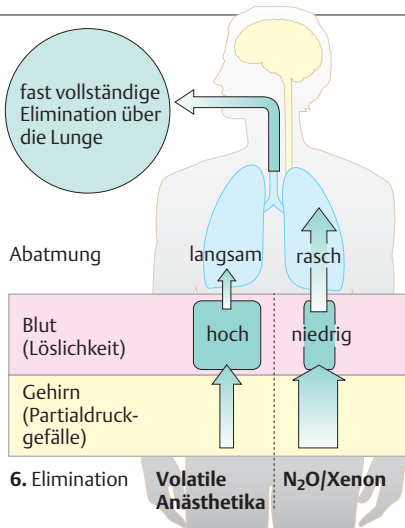


4. Aufnahme von Inhalationsanästhetika



5. Anflutungsbeschleunigung

A. Pharmakokinetik



6. Elimination

Volatile Anästhetika

N₂O/Xenon

4.2 Inhalationsanästhetika

deutung des Second-gas-Effekts in der Vergangenheit überschätzt wurde.

Elimination. Inhalationsanästhetika werden größtenteils wieder unverändert ausgeatmet, d. h., ihre Elimination hängt in erster Linie von der *Ventilation* ab. Hierbei gilt in Analogie zur Aufnahme, daß gut blutlösliche Substanzen aufgrund des geringeren Partialdruckgefälles langsamer pulmonal ausgeschieden werden als schlecht blutlösliche. Wichtig ist auch, daß sich mit zunehmender Narkosedauer die Elimination und damit das Aufwachen verzögert, weil erst größere Anästhetikamengen aus den peripheren Geweben mobilisiert werden müssen. Das gilt besonders bei Adipositas. Die Verstoffwechslung in der Leber (Metabolismus bzw. Biotransformation) spielt für die Elimination der Inhalationsanästhetika quantitativ keine Rolle.

B. Minimale alveoläre Konzentration

Die minimale alveoläre Konzentration (MAC) ist ein Maß für die dosisabhängige Wirkungsstärke der Inhalationsanästhetika. Anhand der MAC läßt sich die klinische Wirksamkeit der einzelnen Substanzen miteinander vergleichen. Am gebräuchlichsten ist die MAC_{50} . Sie ist definiert als diejenige alveoläre Konzentration (im Steady state!), bei der 50% der Patienten auf eine Hautinzision nicht mehr mit Abwehrbewegungen reagieren. Narkosedauer sowie Geschlecht, Größe und Gewicht des Patienten haben keinen Einfluß auf die MAC. Anders verhält es sich mit der *Körpertemperatur*. Bei Hypothermie wird weniger, bei Fieber mehr Anästhetikum benötigt. Auch spielt das *Lebensalter* eine Rolle. Die MAC ist im Alter von 1–6 Monaten am höchsten und fällt dann kontinuierlich bis ins Greisenalter ab. Chronischer *Alkoholabusus* erhöht den Anästhetikumbedarf, während eine akute *Alkoholintoxikation* ihn, ebenso wie der Gebrauch *ZNS-dämpfender Medikamente* (z. B. Hypnotika, Opioide, α_2 -Rezeptor-Agonisten), erniedrigt. Ferner ist die MAC bei fortgeschrittener *Schwangerschaft* und im *Schock* reduziert.

C. Klinische Bedeutung der Inhalationsanästhesie

Die Inhalationsanästhesie hat gegenüber der intravenösen Anästhesie einige Vorteile. So ist

die Anästhesietiefe i. d. R. schneller reversibel, was auf die weitgehend von Leber- und Nierenfunktion unabhängige Elimination der Inhalationsanästhetika zurückzuführen ist. Zudem kommt es postoperativ seltener zu einer Atemdepression. Nachteilig sind jedoch die längeren Einleitungszeiten mit Durchlaufen eines potentiell bedrohlichen Exzitationsstadiums und die aufgrund rascher Abflutung mangelhafte postoperative Analgesie. Ferner tritt nach alleinigen oder überwiegenden Inhalationsanästhesien relativ häufig Muskelzittern (Shivering) auf (s. Kap. 14.3). Aus diesen Gründen werden *reine* Inhalationsanästhesien nicht mehr oder nur noch sehr selten durchgeführt (z. B. Kinder in den ersten Lebensjahren). Darüber hinaus müssen auch die ökologischen Auswirkungen der Inhalationsanästhetika betrachtet werden. N_2O trägt zum Treibhauseffekt bei, während die Halogene Brom, Chlor und Fluor, die aus den volatilen Anästhetika freigesetzt werden, an der Zerstörung der Ozonschicht beteiligt sind. Verglichen mit den industriell oder aus privaten Haushalten freigesetzten Treibhausgasen und FCKW, fällt der Anteil der Inhalationsanästhetika jedoch kaum ins Gewicht.

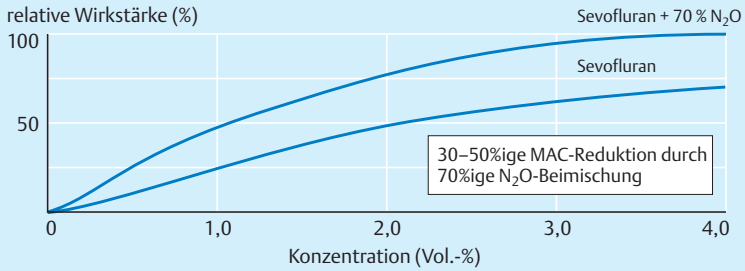
D. Stellenwert gebräuchlicher Substanzen


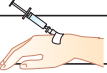


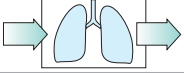
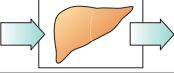


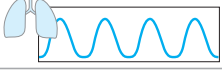
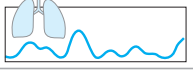
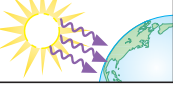
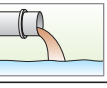
Isofluran hat die beste muskelrelaxierende Wirkung unter den volatilen Anästhetika. Zu berücksichtigen ist aber die deutliche Verminderung des peripheren Gefäßwiderstands mit den Folgen von Blutdruckabfall und kompensatorischer Tachykardie (zum Coronary-steal-Phänomen s. Kap. 12.2). Zudem wirkt Isofluran schleimhautreizend, weshalb es für eine Inhalationseinleitung weniger geeignet ist.

Die fehlende Schleimhautirritation, der angenehme Geruch und die i. Vgl. zu Isofluran erheblich schnellere Anflutung machen **Sevofluran** für die Inhalationseinleitung bei Kindern und sogar bei Erwachsenen interessant (z. B. geistig Behinderte, Patienten mit einer Obstruktion der oberen Atemwege). Die hämodynamischen Veränderungen unter Sevofluran sind nur gering ausgeprägt. So sinkt der periphere Widerstand i. Vgl. zu Isofluran deutlich weniger, die negativ inotropen Eigenschaften sind allerdings etwas stärker. Zur potentiellen Nephrotoxizität siehe Kap. 12.3.

Desfluran nimmt unter den volatilen Anästhetika in mehrerer Hinsicht eine Sonderstel-

Inhalationsanästhetika

B. Minimale alveoläre Konzentration (mit und ohne N₂O)

	Inhalationsanästhesie 	Intravenöse Anästhesie 
Narkoseeinleitung	mäßig geeignet	gut geeignet
– Exzitation	ja	nein
– Aspirationsgefahr	grundsätzlich ja	gering
– Indikation	Säuglinge/Kleinkinder ohne i.v. Zugang 	alle anderen; immer bei Nichtnüchternheit! 
– Kontraindikation	Nichtnüchternheit	
Steuerbarkeit	gut	auch bei neuen Substanzen mit schnellerer Elimination noch nicht genau genug
Metabolisierung	gering 	hoch 
Kumulationsgefahr	gering	höher, bes. bei Leber-/Niereninsuffizienz
Postop. Analgesie	schlecht, da schnelle Abflutung 	gut bei länger wirkenden Opioiden (Fentanyl, Sufentanyl) 
Postoperative Atemdepression	selten 	eher bei länger wirkenden Opioiden 
Postop. Shivering	häufig	selten
Kosten	niedrig bei „low/minimal flow“	höher
Umweltbelastung	Ozonerstörung, Treibhauseffekt 	Abwasserbelastung durch Abbauprodukte, wie z.B. Phenolderivate 

C. Vor- und Nachteile inhalativer und intravenöser Anästhesien

4.2 Inhalationsanästhetika

lung ein. Die Blutlöslichkeit ist gering und vergleichbar der von N_2O . Das bedeutet, daß die anästhetischen Wirkungen von Desfluran ähnlich schnell an- und abfluten. Von Nachteil sind allerdings der hohe MAC-Wert und der niedrige, ungefähr bei Zimmertemperatur liegende Siedepunkt, der den Einsatz beheizter und damit teurer Spezialvaporen für die exakte Dosierung der hohen Konzentrationen erforderlich macht. Einer Anwendung von Desfluran zur Narkoseeinleitung (bei Kindern) steht vor allem seine schleimhautreizende Wirkung entgegen. Problematisch ist der Einsatz von Desfluran auch aus einem weiteren Grund. Bei Beginn der Zufuhr und bei jeder deutlicheren Dosissteigerung kommt es über einen kurzen Zeitraum (ca. 10 min) zu einer adrenergen Stimulation, d. h., Herzfrequenz und Blutdruck steigen vorübergehend an. Das schließt einerseits den Gebrauch bei kardiovaskulären Risikopatienten aus und führt andererseits zu einem *anästhesiologischen Paradoxon*. Für die meisten anästhetisch wirksamen Substanzen ist typisch, daß Dosiserhöhungen eine Dämpfung der sympathischen Aktivität hervorrufen. Dieses Verhalten wird auch zur Einschätzung und Steuerung der Narkosetiefe herangezogen. Unter Erhöhung der Desflurankonzentration hingegen wird die Beziehung zwischen Narkosetiefe und Sympathikusaktivität passager entkoppelt („Desfluran-Paradoxon“), was in Phasen zunehmender chirurgischer Stimulation die Narkoseführung beeinträchtigt. Aus Sicht der Verfasser läßt sich alles in allem keine rational begründbare Indikationsnische für Desfluran erkennen.

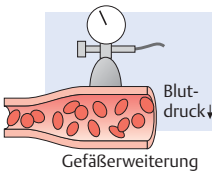
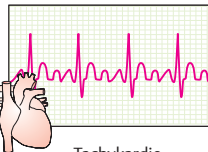
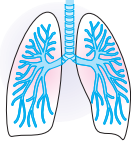

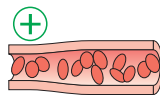

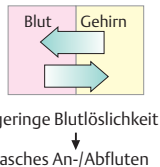
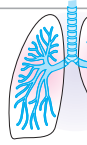
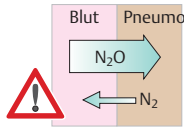

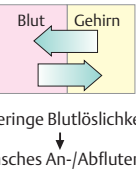


Stickoxydul weist gute analgetische, aber schlechte hypnotische und gar keine muskelrelaxierenden Wirkungen auf. Von Nachteil ist die *Diffusion* in geschlossene luftgefüllte Räume, z. B. Pneumothorax, Pneumenzephalus, Luftembolus, gashaltige Darmabschnitte (Ileus), Mittelohr oder aufgeblasene Manschette von Endotrachealtubus und Larynxmaske, was zu erheblicher Volumen- bzw. Druckerhöhung führen kann. Dem liegt eine physikalische Interferenz mit Stickstoff zugrunde. Aufgrund der Tatsache, daß N_2O ca. 30mal besser blutlöslich ist als N_2 , diffundiert es viel schneller aus dem Blut in einen luftgefüllten (Hohl-)Raum hinein, als N_2 diesen verlassen kann. Außerdem kann bei der Narkoseausleitung eine sog. *Diffusionshypoxie* auftreten. Wegen der schlechten Blutlöslichkeit gelangt das im Organismus gespeicherte N_2O bei Narkoseende rasch in die Alveolen

und reichert sich hier überproportional an. Wird dann nur Raumluft eingeatmet, so können der alveoläre und der arterielle PO_2 in hypoxische Bereiche abfallen. Dies läßt sich aber dadurch vermeiden, daß nach Beendigung der N_2O -Zufuhr für einige Minuten 100% O_2 appliziert wird.

In der klinischen Praxis wird N_2O gern zusammen mit einem volatilen Anästhetikum eingesetzt. Hierdurch ergänzen sich seine gute analgetische Wirkung und der hypnotische Effekt des volatilen Anästhetikums (→ deutliche MAC-Reduktion). Die inspiratorische Beimischung sollte jedoch 70% N_2O nicht überschreiten, um einen ausreichenden O_2 -Anteil zu gewährleisten (z. B. zur Verhinderung des „Konzentrationseffekts“; s. o.).

Xenon ist als Edelgas in vielerlei Hinsicht ein nahezu *ideales* Anästhetikum. Es ist chemisch inert und wird demzufolge nicht metabolisiert, es ist nicht toxisch und außerdem ökologisch unbedenklich. Mit einer MAC_{50} von 71 % ist Xenon ca. *1,5mal* so stark anästhetisch wirksam wie N_2O , so daß volatile Anästhetika in noch größerem Maße eingespart und somit deren Nebenwirkungen weiter reduziert werden können. Xenon hat die *geringste Blutlöslichkeit* von allen Inhalationsanästhetika (ca. $1/4$ derjenigen von N_2O), was für ein sehr schnelles An- und Abfluten und dementsprechend rasches Einschlafen und Aufwachen sorgt. Die atmedepressorische Wirkung ist nur gering ausgeprägt, Herz-Kreislauf-Parameter werden durch Xenon nicht beeinträchtigt. Die aufgrund der geringen Blutlöslichkeit zu erwartende Gefahr der Ausgasung in Hohlräumen oder intravasalen Luftblasen scheint, verglichen mit N_2O (s. o.), jedoch wegen der höheren Fettlöslichkeit von Xenon um einiges geringer zu sein.

Den unbestreitbaren medizinischen Vorteilen steht als entscheidender Nachteil der *hohe Preis* entgegen. Xenon ist ca. 500mal (!) teurer als N_2O . Das bedeutet, daß der Einsatz aus ökonomischer Sicht, wenn überhaupt, nur bei Niedrigflußnarkosen („low/minimal flow“) oder im geschlossenen Kreislauf vertretbar ist (s. Kap. 5.3 u. 7.2). Kostspielig ist auch die Technik der Gemessung in der Atemluft, weil nicht auf die bei den gebräuchlichen Inhalationsanästhetika gängigen Verfahren zurückgegriffen werden kann. Deshalb ist der zukünftige Stellenwert von Xenon für die klinische Anästhesie noch nicht abschätzbar.

Inhalationsanästhetika	Isofluran	Sevofluran	Desfluran	Stickoxydul
Hypnose, Amnesie	++	++	++	(+)
Analgesie	+	+	+	+
Muskelrelaxation	+	+	+	0
1. Hauptwirkungen				
Isofluran				
Sevofluran	 		<p>Anwendung:</p>  <p>sehr gut für die Kinderanästhesie</p>	
Desfluran				<p>„Desfluran-Paradoxon“: Es kommt zu einer adrenergen Stimulation, d.h., Herzfrequenz und Blutdruck steigen vorübergehend (ca. 10 min) an, wenn die Konzentration von Desfluran abrupt gesteigert wird.</p>
Stickoxydul				
Xenon	<p>1,5mal stärker als N₂O</p> 			
2. Nebenwirkungen (komplette Übersicht s. Tab. 2 im Anhang)				
D. Stellenwert gebräuchlicher Substanzen				