

CME Zertifizierte Fortbildung

M. Deile · M. Damm · A.R. Heller

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Dresden

Inhalative Anästhetika

Zusammenfassung

Als inhalative Anästhetika werden Narkotika bezeichnet, die im gasförmigen Zustand über die Lungen inhaliert und anschließend im Blut gelöst an ihren Wirkort transportiert werden. Diese Form der Anästhesie wurde bereits 1847, als Äthernarkose, erfolgreich demonstriert. Äthernarkosen sind heutzutage obsolet, und auch der Gebrauch von Lachgas ist in Deutschland rückläufig. Chemisch sind die meisten modernen Inhalationsanästhetika halogenierte Äthylmethyläther. Als Halogen dient dabei Fluor. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bestehen in der Verminderung der myokardialen Kontraktilität und des arteriellen Blutdrucks sowie der Herabsetzung des CO₂- und hypoxieinduzierten Atemantriebs. Weitere Nebenwirkungen betreffen Lungen und Leber, sind aber selten und werden nicht durch diese Anästhetika selbst, sondern vielmehr durch toxische Metaboliten ausgelöst. Ein vielversprechendes Narkosemittel ist das Edelgas Xenon, da es viele der Anforderungen an ein ideales Narkosegas erfüllt.

Schlüsselwörter

Sevofluran · Enfluran · Isofluran · Desfluran · Xenon

Volatile Anästhetika werden zur inhalativen Anwendung mithilfe eines Verdunsters verdampft

Lernziele

Nachdem Sie diese Lerneinheit absolviert haben,

- können Sie den Begriff der „**volatilen**“ Anästhetika definieren.
- sind Sie in der Lage, die Anforderungen an das ideale Inhalationsanästhetikum darzustellen.
- kennen Sie die Werte der minimalen alveolären Konzentration (MAC) der wichtigsten Narkosegase.
- sind Sie fähig, die Wirkung der Inhalationsanästhetika auf das Zentralnervensystem und weitere Organe/Organsysteme zu beschreiben.
- können Sie erklären, warum Xenon dem idealen Narkosegas sehr nahekommt.

Einleitung

Inhalative Anästhetika sind seit mehr als 150 Jahren Teil der klinischen Anästhesie. In dieser Zeit wurden die eingesetzten Substanzen immer weiter entwickelt und nähern sich immer weiter einem **idealen Narkosegas**. Umgekehrt besitzen einige Substanzen dieser Stoffgruppe wegen ihres Nebenwirkungsprofils heute nur noch historischen Wert. Der Fortschritt in der Erforschung der Chemie von organischen Fluorverbindungen, in den 1950er Jahren, war die Grundlage für die Entwicklung der modernen Inhalationsanästhetika, die heute als **halogenierte Äthylmethylether** breite Anwendung finden.

Definitionen

Der Begriff Inhalationsanästhetika schließt „**volatile**“ Anästhetika ein. Dabei bezieht sich „**volatil**“ in diesem Zusammenhang auf Anästhetika, deren Aggregatzustand bei Raumtemperatur und Umgebungsdruck flüssig ist, die aber zur inhalativen Anwendung mithilfe eines Verdunsters verdampft werden (Halothan, Isofluran, Desfluran etc.). Sprachlich werden hiervon Anästhetika unterschieden, deren Aggregatzustand bei Umgebungsdruck deutlich unter der Raumtemperatur liegt und die somit bereits gasförmig sind (Lachgas, Xenon). Auch wenn diese Differenzierung **gasförmiger Anästhetika** lediglich aus ihrem Siedepunkt in Relation zur Raumtemperatur herrührt, ist sie dennoch üblich. Allerdings beschreibt diese Eigenschaft in keiner Weise die Qualität eines inhalativen Anästhetikums.

Inhaled anesthetics

Abstract

Inhaled anesthetics are inhaled via the lungs. They subsequently pass through the alveolocapillary membrane and diffuse into the blood to finally target the central nervous system and induce anesthesia. This principle of anesthesia induction was first described for diethylether in 1847. Nevertheless, the use of diethylether for anesthesia is obsolete and even the use of nitrous oxide (introduced for anesthesia in 1847) is declining in Germany. Almost all modern volatile anesthetics are halogenated methylethylethers in which fluorine is used as a halogen. All of these anesthetics depress myocardial contractility and induce hypotension. Depression of CO and hypoxia-induced respiration are other serious side effects. Further side effects are liver and kidney related but they are rare and not induced by anesthetics per se but preferentially by toxic metabolites. Another promising inhalative anesthetic is xenon which fulfils many aspects of an ideal inhalative anesthetic.

Keywords

Sevoflurane · Enflurane · Isoflurane · Desflurane · Xenon

Tab. 1 Anforderungen an das ideale Inhalationsanästhetikum. (Adaptiert nach [3])	
Gute Steuerbarkeit durch niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten und geringe Fettlöslichkeit	Keine Biotransformation, umweltneutral (FCKW)
Hohe Wirkungsstärke	Nichtentzündlich/nichtexplosiv
Vorhersagbar verdampfbar	Chemisch/physikalisch stabil
Zusatzwirkungen z. B. Relaxierung, Analgesie	Minimale Nebenwirkungen bei hoher therapeutischer Breite (Arrhythmien, MH, Hämodynamik)
Keine Reaktion mit Atemkalk	Angenehmer Geruch
Kostengünstig	

FCKW Fluorchlorkohlenwasserstoffe, MH maligne Hyperthermie.

Tab. 2 Werte der minimalen alveolären Konzentration (MAC) volatiler Anästhetika bei einem 40-jährigen Patienten und Fentanyl dosierung zur MAC-Reduktion auf 50%					
Volatiles Anästhetikum	MAC (Vol-% in O ₂)	MAC (Vol-% in 70%igem N ₂ O)	„MAC awake“ (in MAC)	Öl-Gas-Verteilungskoeffizient	Fentanylplasmakonzentration für 50%ige MAC-Reduktion (ng/ml)
N ₂ O	105		0,67	1,4	
Xenon	70				
Halothan	0,76	0,3	0,52	224,4	
Enfluran	1,68	0,6		97	
Isofluran	1,15	0,5	0,38	91	1,67
Sevofluran	2,05	1,1	0,33	47	1,8
Desfluran	5–6	2,8	0,33	19	0,78

MAC minimale alveoläre Konzentration, N₂O Distickstoffmonoxid, O₂ molekularer Sauerstoff.

Anforderungen

Das Anforderungsprofil an ein modernes qualitativ hochwertiges inhalatives Anästhetikum ist in

■ **Tab. 1** zusammengefasst.

Eigenschaften

Zur Beschreibung der Eigenschaften eines inhalativen Anästhetikums wurden verschiedene Begriffe eingeführt, deren Kenntnis für den klinischen Alltag unabdingbar ist. Hierzu gehören die im Folgenden behandelten Merkmale.

Blut-Gas-Verteilungskoeffizient

Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient stellt ein quantitatives Maß für die Löslichkeit eines Anästhetikums dar und wird als das Verhältnis zwischen der Konzentration eines im Blut gelösten Gases und der Konzentration in der Gasphase bei gleichen Partialdrücken des Anästhetikums definiert. So hat z. B. **Sevofluran** einen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,69. Die Konzentration an Sevofluran im Blut beträgt also nur zwei Drittel der Konzentration in der Alveole, wenn beide Kompartimente einen gleich großen Partialdruck an Sevofluran aufweisen. Für die Praxis bedeutet dies, dass der Partialdruck bei Anästhetika mit niedrigem Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten schneller ansteigt, weil weniger Substanz in das Blut aufgenommen werden kann. Dies hat ein schnelleres An- und Abfluten im Zentralnervensystem (ZNS) zur Folge.

Minimale alveoläre Konzentration

Als Standardmaß der analgetischen Potenz eines Inhalationsanästhetikums hat sich die MAC etabliert. Die MAC ist als die geringste alveolare Konzentration eines Inhalationsanästhetikums, bei der 50% der Versuchspersonen keine **motorische Abwehrreaktion** auf einen definierten Schmerzreiz zeigen, definiert. Allerdings ist zu beachten, dass die MAC auch die spinal verschaltete motori-

Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient stellt ein quantitatives Maß für die Löslichkeit eines Anästhetikums dar

Standardmaß der analgetischen Potenz eines Inhalationsanästhetikums ist die minimale alveoläre Konzentration

Beim „MAC awake“ öffnen 50% der Probanden auf Ansprache die Augen

Die kombinierte Anwendung mit Opioiden reduziert den MAC-Wert inhalativer Anästhetika

Die Gefahr der potenziellen Neurotoxizität besteht bei Früh- und Neugeborenen

Analgetische Potenz und Lipidlöslichkeit sind nahezu direkt proportional

Die Fluoratome der fluorierten Äthylmethyläther verbessern die Blut-Gas-Löslichkeit

sche Antwort auf einen Schmerzreiz widerspiegelt und nicht ausschließlich ein Maß der zerebralen Narkosetiefe darstellt. Eine interessante Studie dazu wurde von Rampil u. Laster [1] durchgeführt. Sie konnten zeigen, dass es bei mit Isofluran narkotisierten Ratten keinen Zusammenhang zwischen der Hemmung einer schmerzinduzierten motorischen Antwort und der Höhe der Elektroenzephalographie (EEG)-Aktivität gibt. Der **motorische Kortex**, der für eine Unterdrückung der motorischen Schmerzantwort verantwortlich ist, scheint also nicht ausschließlich der Angriffspunkt der inhalativen Anästhetika zu sein [1].

Neben der klassischen MAC-Definition existieren mehrere Modifikationen des MAC-Werts. Der **MAC 95** beschreibt diejenige alveoläre Konzentration, bei der 95% der Probanden keine motorische Antwort auf einen Schmerzreiz zeigen. Beim MAC-Intubation wird dem Schmerzreiz die endotracheale Intubation gleichgesetzt und beim „MAC awake“ öffnen 50% der Probanden auf Ansprache die Augen [3]. Der MAC-Wert steigt bei Fieber, Säuglingen, erhöhten Katecholaminspiegeln [auch Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer] und chronischem Alkoholabusus. Umgekehrt reduziert sich der MAC-Wert u. a. in höherem Lebensalter, bei Schwangeren, Hypothermie, Hypotension, Anämie sowie durch andere zentral-wirksame Medikamente (z. B. Sedativa, Opioide etc.) und auch **Regionalanästhesieverfahren**. Allerdings sind der Dosisreduktion im klinischen Alltag Grenzen gesetzt, die durch den MAC awake terminiert sind und zur Vermeidung von „**awareness**“ nicht unterschritten werden sollten. Die MAC-Werte der wichtigsten Narkosegase zeigt **Tab. 2**. Zu beachten ist, dass auch die kombinierte Anwendung mit Opioiden den MAC-Wert inhalativer Anästhetika reduziert [4]. In **Tab. 2** sind daher für die wichtigsten inhalativen Anästhetika **Fentanylplasmakonzentrationen** angegeben, die erreicht werden müssen, um den MAC des jeweiligen Gases um 50% zu reduzieren.

Besonderheiten bei pädiatrischen Patienten

Außerdem muss beachtet werden, dass es bei Kindern rascher zu **Überdosierungen** kommen kann. Im kindlichen Organismus ist die Aufnahme inhalativer Anästhetika beschleunigt. Erhöhte Atemfrequenz und „cardiac index“ sowie eine schnellere Umverteilung zugunsten gut perfundierter Organe führen zu einem schnellen Anstieg der Blutkonzentration von inhalativen Anästhetika. Altersabhängige Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten sowie die Art des Narkosesystems können ebenfalls einen schnelleren Anstieg der alveolären Anästhetikakonzentration bewirken und somit die potenzielle Gefahr einer Überdosierung erhöhen. Weiterhin besteht die Gefahr der potenziellen Neurotoxizität von inhalativen Anästhetika bei Früh- und Neugeborenen. Zumindest konnte eine Neurotoxizität in Form einer gesteigerten Apoptose von Neuronen zweifelsohne im Tierversuch nachgewiesen werden. Interpretation und Übertragbarkeit dieser Studien auf den Menschen werden jedoch sehr kritisch und intensiv diskutiert [5].

Öl-Gas-Verteilungskoeffizient

Betrachtet man die analgetische Potenz der inhalativen Narkotika in Form der MAC-Werte und deren Lipidlöslichkeit, ausgedrückt als Öl-Gas-Verteilungskoeffizient, erhält man eine nahezu direkte Proportionalität (**Tab. 2**). Diese Abhängigkeit der Anästhetikawirkung von ihrer Lipophilie wurde bereits 1899 von Hans Meyer und 1901 von Charles Ernest Overton unabhängig voneinander beschrieben und wird als **Meyer-Overton-Regel** bezeichnet.

Heute ist bekannt, dass die Wirksamkeit von inhalativen Anästhetika nicht ausschließlich auf ihre Lipophilie zurückzuführen ist. Vielmehr ist die Wirkung der verschiedenen Narkotika von unterschiedlichen Mechanismen und Wirkorten im ZNS abhängig, auf die im Folgenden eingegangen wird.

Struktur und Wirkung im Zentralnervensystem

Chemische Zusammensetzung

Mit Ausnahme von Halothan (fluoriertes Alkan) sind fast alle modernen inhalativen Anästhetika fluorierte Äthylmethyläther (Isofluran, Enfluran, Desfluran, Sevofluran). Dabei spielen die Fluoratome eine wichtige Rolle, denn sie verbessern die Blut-Gas-Löslichkeit und erniedrigen:

- Siedepunkt,
- Brennbarkeit und
- Toxizität.

Allerdings benötigen halogenierte Äthylmethyläther mindestens ein **Wasserstoffatom**, da diese für die analgetische Potenz dieser Anästhetika verantwortlich sind.

Lipidperturbationstheorie

Lange Zeit war die Lipidperturbationstheorie ein gängiges Modell zur Erklärung der Wirkung volatiler Anästhetika. Durch unspezifische Einlagerung der Anästhetika in die Lipiddoppelmembran von Nervenzellen sollten spannungsabhängige Natriumkanäle in ihrer Öffnung behindert werden und somit Hypnose und (oder) Analgesie vermitteln. Die derzeit existierenden **molekularbiologischen Untersuchungen** beschreiben einzelne teilweise dämpfende, z. T. exzitatorische, aber auch indifferente Effekte volatiler Anästhetika auf verschiedenste spannungsabhängige und „ligand gated“ Ionenkanäle. Hieraus ist aber trotz klarer Einzelhinweise noch kein umfassendes Modell ableitbar. Ein wesentlicher Grund hierfür liegt in der hohen Komplexität und Redundanz des Gehirns und den noch wenig verstandenen biochemischen und physiologischen Hintergründen für das Bewusstsein. Die vereinfachte Annahme, dass Anästhesie durch eine Tonusreduktion des aufsteigenden retikulären Systems (ARAS) als Ort der Bewusstseinsmodulation wirkt, wird der Beobachtung differenzierter exzitatorischer, indifferenter oder dämpfender Wirkungen auf dezidierte Bereiche dieses Hirnstammabschnitts nicht gerecht [6]. Es konnte gezeigt werden, dass volatile Anästhetika die Informationsübermittlung im ZNS in klinischen Konzentrationen sowohl am Kortex als auch am Hippocampus modulieren. Auch der thalamokortikale Transfer sensorischer Informationen wird beeinflusst. Dabei kann einerseits die direkte Dämpfung, aber auch die **Exzitation** inhibitorischer Neurone eine Rolle spielen. Entsprechend zeigt eine Reihe volatiler Anästhetika im Hippocampus eine Verlängerung der γ -Aminobuttersäure (GABA)-induzierten Dämpfung [7]. Dabei wird auch eine Vielzahl von Neuroregulatoren, wie Acetylcholin, Katecholamine, GABA, Glycin etc. in unterschiedlichen Regionen des Nervensystems prä- und postsynaptisch moduliert. Außer Xenon, dessen Wirkung sich als N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonist im EEG schwer nachweisen lässt, bewirken die derzeit für den klinischen Gebrauch zugelassenen Inhalationsanästhetika sowohl eine Verminderung der Frequenz als auch der Amplitude des EEG [8]. Unter Sevofluran sind **konvulsive „patterns“** beschrieben worden, wenn die Konzentration schnell erhöht wird. Ein weiterer Wirkmechanismus der halogenierten Volatila ist eine Stimulation inhibitorischer GABA_A-Rezeptoren, während Xenon hier keinen Einfluss nimmt [9]. Neben Angriffsorten im Gehirn haben nach neueren Untersuchungen auch Zielstrukturen im Rückenmark Bedeutung für die Wirkung volatiler Anästhetika. Dabei ist die neuronale Dämpfung im sensorischen Hinterhorn ebenso von Bedeutung wie die Blockade von Motorneuronen oder die Beeinflussung absteigender schmerzmodulierender Systeme [10].

Wirkung auf weitere Organsysteme

Herz-Kreislauf-System

Für alle fluorierten Äthylmethyläther ist neben einer atemdepressiven auch eine konzentrationsabhängige negative kardiale Inotropie beschrieben. Es kommt sowohl zu einer Verminderung des Kalziumeinstroms in den Intrazellularräumen als auch zu einer Funktionseinschränkung des sarkoplasmatischen Retikulums. Dabei besitzt Halothan den stärksten negativ-inotropen Effekt. Isofluran dagegen verändert die kardiale Inotropie nur leicht, senkt aber den mittleren arteriellen Blutdruck über eine Erniedrigung des peripheren Widerstands am meisten. Weiterhin steht Isofluran im Verdacht, ein **„Coronary-steal“-Phänomen** auszulösen. Dabei kommt es zu einer ausgeprägten Dilatation von gesunden Widerstandsgefäßen, während sich gleichzeitig atherosklerotisch veränderte Herzkranzgefäße nicht in adäquater Weise dilatieren können. Daher resultiert eine Umverteilung des Blutvolumens zugunsten der gesunden Widerstandsgefäße, und man spricht vom „Coronary-steal“-Phänomen. Im klinischen Alltag existieren aus heutiger Sicht jedoch keine Beweise für eine klinische Bedeutung dieser Mechanismen [11]. Herzfrequenzanstiege bis hin zu Tachykardien können bei Desfluran und z. T. auch bei Isofluran beobachtet werden. Desfluraninduzierte Tachykardien sind aber v. a.

Anästhetikaeinlagerung in die Lipiddoppelmembran von Nervenzellen soll spannungsabhängige Natriumkanäle in ihrer Öffnung behindern

Volatile Anästhetika modulieren die Informationsübermittlung am Kortex und Hippocampus

Weitere Zielstrukturen volatiler Anästhetika finden sich im Rückenmark

Für alle fluorierten Äthylmethyläther ist eine konzentrationsabhängige negative kardiale Inotropie beschrieben

Herzfrequenzanstiege können bei Desfluran beobachtet werden

Die Verlängerung der QT-Zeit kann zu Torsades-de-pointes-Tachykardien führen

Inhalationsanästhetika reduzieren den myokardialen Sauerstoffverbrauch

Für die meisten volatilen Anästhetika wurde die anästhetikainduzierte Konditionierung nachgewiesen

Die anästhetikainduzierte Konditionierung ist sicherer als die ischämische Konditionierung

In der Sevoflurangruppe fand sich eine signifikante Verbesserung der myokardialen Kontraktilität

bei schnellen Konzentrationsanstiegen dieses Gases zu beobachten und sind wohl am ehesten sympathikusvermittelt. Auch eine Verlängerung der QT-Zeit wurde für Sevofluran, Desfluran und Isofluran beschrieben. Eine durchaus relevante Elektrokardiographie(EKG)-Veränderung, die zu ventrikulären Tachykardien vom Torsades-de-pointes-Typ führen kann [12]. Für die bekannten volatilen Anästhetika werden im Rahmen der anästhetikainduzierten Konditionierung protektive Effekte beschrieben, die im Weiteren näher betrachtet werden sollen.

Anästhetikainduzierte Konditionierung am Herzen

Neben der Induktion von Bewusstlosigkeit, Analgesie und Muskelrelaxation bewirken Inhalationsanästhetika die bereits beschriebene Vasodilatation und reduzieren den myokardialen Sauerstoffverbrauch. Experimentelle Untersuchungen an Ratten und Schweinen zeigten interessanterweise, dass durch eine Blockade Adenosintriphosphat(ATP)-abhängiger **Kaliumkanäle**, die halothan- bzw. isofluraninduzierte koronare Vasodilatation stark reduziert bzw. aufgehoben wurde. Die ATP-abhängigen Kaliumkanäle der Mitochondrienmembran sind u. a. an der Protektion des Herzmuskelgewebes im Rahmen von Ischämie und Reperfusion beteiligt. In weiteren Untersuchungen an Hundeherzen konnten durch den Einsatz von Isofluran erstmalig folgende Effekte festgestellt werden:

- Verbesserung der postischämischen kontraktiven Funktion und
- Reduktion der Infarktgröße.

Diese sog. anästhetikainduzierte Präkonditionierung wurde durch Blockade mitochondrialer ATP-abhängiger Kaliumkanäle aufgehoben. In vielen weiteren Studien und für die meisten volatilen Anästhetika (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran), die Edelgase Xenon bzw. Helium und für Opiate wurde die anästhetikainduzierte Prä- und Postkonditionierung nachgewiesen. Im Gegensatz dazu konnte für die i.v.-applizierten Anästhetika Propofol und Ketamin kein Effekt oder sogar eine Blockade festgestellt werden. Für die Vermittlung der anästhetikainduzierten Prä- und Postkonditionierung konnte eine Reihe von Mechanismen charakterisiert werden, die denen der ischämischen Prä- bzw. Postkonditionierung sehr ähnlich sind. Die zugrunde liegenden **intrazellulären Signalwege** beinhalten u. a. die rezeptorvermittelte Aktivierung verschiedener Proteinkinasen (z. B. Proteinkinase C), mitochondrialer ATP-abhängiger Kaliumkanäle und die Blockade der „mitochondrial permeability transition pore“ (mPTP, [13]).

Klinische Studien zur Präkonditionierung

Volatile Anästhetika werden aufgrund ihrer Sicherheit und großen therapeutischen Breite sehr häufig für die Durchführung von Allgemeinanästhesien verwendet. Sie sind aus verschiedenen Gründen von enormer Bedeutung für die **klinische Forschung**: In den zahlreichen experimentellen Studien konnte die anästhetikainduzierte Prä- und Postkonditionierung überzeugend nachgewiesen werden. Für eine Prä- bzw. Postkonditionierung durch Anästhetika ist weder ein Abklemmen möglicherweise pathologisch veränderter Gefäße noch ein zusätzlicher Zeitaufwand notwendig. Ihre Anwendung als anästhetikainduzierte Konditionierung ist daher der ischämischen Konditionierung bezüglich Sicherheit deutlich überlegen.

Der Zeitpunkt der **Ischämie-/Reperfusionsphase** ist bei den meisten Operationen unbekannt. Eine Ausnahme bildet die Herzchirurgie, da durch den standardisierten Einsatz der Herz-Lungen-Maschine der Zeitpunkt der Ischämie und auch der Reperfusion bekannt ist. Daher wurde die überwiegende Mehrzahl klinischer Studien zur anästhetikainduzierten Prä- bzw. Postkonditionierung in der Herzchirurgie durchgeführt. Der erste klinische Nachweis eines präkonditionierenden Effekts volatiler Anästhetika gelang Belhomme et al. 1999 [14]. Jeweils 10 Patienten mit einem herzchirurgischen Eingriff erhielten vor dem Abklemmen der Aorta für 5 min 2,5 MAC Isofluran, gefolgt von einer 10-minütigen Auswaschphase. Diese wurden der Kontrollgruppe ohne Isoflurangabe gegenübergestellt. In der Isoflurangruppe zeigten sich postoperativ niedrigere Konzentrationen an Troponin I und für die Kreatinkinase-MB (MB: Myokardtyp).

In einer anderen Studie von de Hert et al. [15] wurde, wieder im Rahmen einer **kardiopulmonalen Bypass-Operation**, der Einfluss von Sevofluran bzw. Propofol auf die myokardiale Kontraktilität und die Freisetzung von Troponin I innerhalb der ersten 36 postoperativen Stunden untersucht. Auch hier fanden sich in der Sevoflurangruppe eine signifikante Verbesserung der myokardialen

Kontraktilität und signifikant niedrigere Werte für Troponin I. Diese Studie wurde jedoch für die geringe Fallzahl und insbesondere für die Verwendung von Sevofluran vor, während und nach der Ischämiephase kritisiert. Somit war es nicht möglich, Aussagen über den Einfluss von Sevofluran für die einzelnen Phasen zu treffen. De Hert [16] wiederholte die Studie 2004 an insgesamt 200 Patienten zur Anlage eines aortokoronaren Bypasses. Diese unterteilte er in 4 Gruppen mit jeweils 50 Patienten: Die 1. Gruppe erhielt während des gesamten Eingriffs Propofol, die 2. Gruppe erhielt Sevofluran vor der Ischämiephase, die 3. Gruppe während der Reperfusion und die 4. Gruppe für den gesamten Zeitraum der Operation. Der myokardiale Schaden wurde mit der Messung von Troponin I quantifiziert. Interessanterweise konnte eine signifikante Reduktion von Troponin I nur in der 4. Gruppe gemessen werden. Eine alleinige Prä- bzw. Postkonditionierung reichte nicht aus, um den Schaden des Herzmuskelgewebes zu reduzieren. Diese Studie demonstrierte neben der sevofluraninduzierten Konditionierung eindrucksvoll, dass auch der **Interventionszeitpunkt** großen Einfluss auf die Effektivität einer Konditionierung hat.

Einige wenige Studien zeigen bei der Verwendung volatiler Anästhetika eine Reduktion der **Verweildauer** auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus oder auch noch ein Jahr postoperativ eine Reduktion der Inzidenz kardialer Ereignisse. In einer neueren Studie von de Hert et al. an insgesamt 414 Patienten konnte bezüglich **Letalität** und myokardialen Zellschaden sogar kein Vorteil für Desfluran bzw. Sevofluran gegenüber der totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) mit Propofol festgestellt werden, obwohl in dieser Studie die Krankenhausverweildauer gleichfalls reduziert war [17].

Atmungsorgane

Eine konzentrationsabhängige atemdepressive Wirkung wird für alle fluorierten Äthylmethylether beschrieben, da sowohl der Hypoxie- als auch der CO₂-induzierte Atemtrieb bereits ab einem MAC-Wert von 0,1 gehemmt werden. Diese Atemlähmung wird v. a. durch folgende Mechanismen vermittelt:

- Hemmung peripherer motorischer Nerven (z. B. Nn. phrenici) und
- Hemmung der sauerstoffsensitiven Chemorezeptoren am Glomus caroticum.

Allerdings wird in höheren Dosierungen auch eine **generalisierte Atemlähmung** beobachtet, die über die Medulla oblongata vermittelt wird. Des Weiteren sind halogenierte Äthylmethylether in der Lage, den Atemwegswiderstand bei obstruktiven Lungenerkrankungen zu senken, allerdings zeigen diese Gase keine bronchodilatatorische Wirkung bei Lungengesunden [18]. Außerdem irritieren Enfluran, Isofluran und Desfluran die Atemwege, was zu Reizungen bis hin zu **Laryngospasmen** führen kann. Diese Gase sind somit nicht zur inhalativen Narkoseeinleitung geeignet. Sevofluran hat diese Eigenschaft nicht; deswegen kann es zur inhalativen Narkoseeinleitung eingesetzt werden.

Beim Einsatz von Lachgas ist die um Faktor 34 größere Blutlöslichkeit von Lachgas im Verhältnis zu Stickstoff zu berücksichtigen. Dadurch kann es zur Volumenvergrößerung und Druckerhöhung in luftgefüllten Räumen kommen (z. B. Lungenbullae, Paukenhöhle oder Tubus-Cuff). Des Weiteren besteht die Gefahr der **Diffusionshypoxie** bei Narkoseausleitung. Eine Herabsetzung der Atemfrequenz ist auch für Xenon beschrieben. Bei gleichzeitiger Erhöhung des Tidalvolumens ist dieser Effekt aber zu vernachlässigen. Allerdings ist bei höheren Xenonkonzentrationen eine Erhöhung des Atemwegswiderstands zu erwarten, da Xenon sehr viel dichter und visköser als alle anderen in der Anästhesie verwendeten Gase ist [19].

Ebenfalls diskutiert wird der Einfluss inhalativer Anästhetika auf die **hypoxisch-pulmonale Vaso-konstriktion** (HPV) während Einlungenventilation. Tierexperimentell konnten dosisabhängige inhibitorische Effekte auf die HPV während Einlungenventilation gezeigt werden; dies ging mit einem erhöhten intrapulmonalen Shunt und einem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (p_aO₂) einher. In klinischen Studien konnte dieser Effekt allerdings nicht als klinisch relevant belegt werden. Die durch inhalative Anästhetika vermittelte **Bronchodilatation** durch direkte Inhibition der glatten Muskulatur machen sie vielmehr attraktiv für den Einsatz in der Thoraxchirurgie.

Nieren

Methoxyfluran war eines der ersten halogenierten Äthylmethylether, das als inhalatives Narkotikum in Deutschland zugelassen wurde. Anfang der 1970er Jahre musste Methoxyfluran allerdings wie-

Die alleinige Konditionierung kann den Schaden des Herzmuskelgewebes nicht reduzieren

Alle fluorierten Äthylmethylether wirken konzentrationsabhängig atemdepressiv

Bei obstruktiven Lungenerkrankungen senken halogenierte Äthylmethylether den Atemwegswiderstand

Bei höheren Xenonkonzentrationen ist eine Erhöhung des Atemwegswiderstands zu erwarten

In CO₂-Absorbern kann es zum spontanen Zerfall von Sevofluran kommen

Der Natriumkalk in den CO₂-Absorbern sollte spätestens nach 7 Tagen gewechselt werden

Die toxische Wirkung ist auf die hepatische Biotransformation über das Zytochrom-P450-System zurückzuführen

Die Patienten haben meist zuvor schon einmal eine Halothannarkose erhalten

Bei der hepatischen Biotransformation von Sevofluran entsteht keine Fluoressigsäure

der vom Markt genommen werden. Ein gehäuftes Auftreten von akutem Nierenversagen war im Zusammenhang mit Methoxyflurannarkosen beobachtet worden. Das Auftreten dieser Nierenschäden ging mit einer Erhöhung der **Plasmafluoridkonzentration** einher. Obwohl mit Sevofluran weitaus höhere Plasmafluoridkonzentrationen als mit Methoxyfluran erreicht werden, zeigt Sevofluran keine nephrotoxischen Effekte. Der wichtigste Grund ist wohl die 4-fach größere **renale Stoffwechsellung** von Methoxyfluran im Vergleich zu Sevofluran. Dadurch kommt es bei Sevofluran zu einer sehr viel geringeren Freisetzung von Fluoridionen innerhalb der Nieren.

Unter bestimmten Voraussetzungen, wie Temperaturen >50°C und Benutzung von barium- oder natriumhydroxidhaltigem Atemkalk, kann es in CO₂-Absorbern zum spontanen Zerfall von Sevofluran kommen. Dabei entstehen **Compound A** [Fluoromethyl-2,2-difluoro-1-(trifluoromethyl)vinyläther] und Compound B [2-(Fluoromethoxy)-3-methoxy-1,1,1,3,3-pentafluoropropan]. Während des Abbaus von Compound A entstehen wiederum intermediäre Cysteinokonjugate. Bei der anschließenden renalen Stoffwechsellung dieser Konjugate durch das Enzym **β-Lyase**, kommt es zur Bildung von reaktiven Thioacylhaliden. Diese Verbindungen führen zumindest im Tierversuch mit Ratten zu einer renal tubulären Nekrose mit konsekutivem Nierenversagen [20]. Allerdings liegen keine Daten vor, die eine schädigende Wirkung von Sevofluran auf die menschlichen Nieren beschreiben. Ein Grund hierfür könnte die sehr viel geringere Aktivität der menschlichen β-Lyase sein. Natriumkalk sollte jedoch trotzdem, laut aktueller Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), spätestens nach 7 Tagen gewechselt werden. Sollte dies nicht gewährleistet sein, wird die Benutzung moderner CO₂-Absorbenzien wie **Kalziumhydroxid** empfohlen.

Leber

Neben der dosisabhängigen Verminderung des portal-venösen Blutflusses und einem Widerstandsverlust des arteriellen Lebergefäßbetts durch die Inhalation halogener Äthylmethyläther werden v. a. 2 Hepatitisformen unterschiedlichen Verlaufs im Zusammenhang mit volatilen Anästhetika beschrieben. Dabei ist die toxische Wirkung v. a. auf die hepatische Biotransformation über das Zytochrom-P450-System zurückzuführen. Von den modernen volatilen Anästhetika werden die meisten Hepatitiden im Zusammenhang mit Halothan beschrieben. Daher spricht man auch von Typ-I- und Typ-II-Halothan-Hepatitis. Die Typ-I-Halothan Hepatitis tritt relativ häufig auf und zeigt sich in einem asymptomatischen Transaminasenanstieg. Diese Transaminasenerhöhung kann bis zu 2 Wochen anhalten und verschwindet ohne jegliche Therapie. Die Genese der Typ-I-Halothan-Hepatitis ist nicht vollständig verstanden. Sehr wahrscheinlich ist allerdings die Freisetzung von Radikalen beim Abbau von Halothan. Diese Radikale sollen wiederum eine autokatalytische oxidative Reaktion in der Leber hervorrufen, was in letzter Konsequenz zu einem Abbau hepatischer Zellmembranen und somit zu einem Anstieg der Transaminasen führt. Weitaus besser verstanden ist der Pathomechanismus der selteneren (1:35.000), aber auch weitaus gefährlicheren, **Typ-II-Halothan-Hepatitis**. Sie gilt als Prototyp einer medikamenteninduzierten Hepatitis, die ohne Lebertransplantation eine sehr hohe Mortalität aufweist. Klinisch imponieren diese Patienten durch Fieber, Gelenkschmerzen oder Hautausschlag. Ein Ikterus kann noch bis zu einem Monat nach Halothankontakt auftreten. Außerdem haben diese Patienten meist eine vorangegangene Halothannarkose in ihrer Anamnese. Mittlerweile weiß man, dass eine gegen Hepatozyten gerichtete **Autoimmunreaktion** für dieses Erkrankungsbild verantwortlich ist. Beim oxidativen Abbau von Halothan über das hepatische Zytochrom-P450 CYP2E1 entsteht u. a. Trifluoressigsäure. Nach der Bindung von Trifluoressigsäure an zelluläre Bestandteile von Hepatozyten werden diese als Antigen erkannt und setzen eine komplexe immunologische Antwort in Gang, was den Zelluntergang zur Folge hat. Interessanterweise konnte nicht nur bei Patienten mit Typ-II-Halothan-Hepatitis, sondern auch bei Anästhesisten, die Halothannarkosen durchführen, Autoantikörper gegen CYP2E1 nachgewiesen werden, ohne dass sich daraus gesundheitliche Konsequenzen ableiten [21]. Da bei der hepatischen Biotransformation von Sevofluran weder Tri- noch Difluoressigsäure entstehen, gelten sevofluranvermittelte Autoimmunhepatitiden als ausgeschlossen.

Maligne Hyperthermie

Als maligne Hyperthermie wird eine **erbliche Erkrankung** der Muskulatur bezeichnet, die eine Stoffwechselentgleisung der Skelettmuskulatur durch den Kontakt mit Triggersubstanzen auslöst. Als

Triggersubstanzen sind neben dem Muskelrelaxans Succinylcholin, auch alle volatilen Anästhetika außer Xenon beschrieben. Klinisch kommt es zur gesteigerten CO₂-Produktion und zum erhöhten Umsatz an O₂. Außerdem imponieren Tachykardie, Muskelrigidität und Abbau sowie Störungen im Säure-Basen-Haushalt. Im Endstadium einer fulminanten malignen Hyperthermie stehen Multiorgan- und Kreislaufversagen. Die Letalität beträgt bei frühzeitiger Therapie mit Dantrolen ca. 10%. Als potenteste Triggersubstanz unter allen volatilen Anästhetika wird Halothan beschrieben. Als auslösender Mechanismus gilt eine durch volatile Anästhetika induzierte **sarkoplasmatische Kalziumfreisetzung**, die bei Patienten mit maligner Hyperthermie unlimitiert und unkontrolliert erfolgt [22].

Xenon

Das Edelgas Xenon ist in Spuren auch in Raumluft enthalten. Es ist 4-mal dichter als Luft und ist damit sowohl dichter als auch visköser als jedes andere inhalative Anästhetikum. Bereits 1951 wurden experimentelle Studien mit Xenon als Narkosegas durchgeführt, da Xenon vielen der Anforderungen an ein ideales Narkosegas gerecht wird:

- Xenon besitzt sowohl hypnotische als auch analgetische Eigenschaften (MAC-Wert 71%).
- Xenon hat den kleinsten Blut-Gas-Koeffizienten aller inhalativen Anästhetika (0,12).
- Xenon ist chemisch nahezu inert; deswegen wird es nicht metabolisiert.

Ein großer Vorteil liegt in den positiven Effekten auf das Herz-Kreislauf-System. Xenon senkt weder die myokardiale Kontraktilität noch den Blutdruck oder den systemischen Gefäßwiderstand in Gesunden oder kardial vorerkrankten Patienten. Allerdings wurde gezeigt, dass Xenon in Dosen von 33 und 65% zu einem Anstieg des **zerebralen Blutflusses** führt. Auch die Gefahr der Diffusionshypoxie ist bei Narkoseausleitung von Xenonanästhesien präsent, wenngleich ein Auftreten dieser Komplikation bei Xenon weniger wahrscheinlich ist als bei der Verwendung von Lachgas [23].

Historische Narkosegase

Diäthyläther

Diäthyläther ist eine leicht flüchtige, hochentzündliche und farblose Flüssigkeit und besitzt einen charakteristischen, stechenden Geruch, hat aber ansonsten eine geringe Reaktivität. Äther hat einen relativ hohen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten, was eine sehr langsame An- und Abflutung zur Folge hat und somit eine lange Narkoseein- als auch Narkoseausleitung bedingt. Da es außerdem die Atemwege reizt, wird es nur langsam inhaliert, was zu sehr **langen Narkoseeinleitungen** führt (bis zu 25 min). Außer diesen vielen Nachteilen verfügt Diäthyläther allerdings auch über einen Vorteil, da es eine große therapeutische Breite besitzt und somit relativ sicher ist. Dabei hilft folgender Mechanismus: Bei einer Überdosierung von Diäthyläther kommt es zu einer Atemdepression, bevor eine kreislaurelevante kardiale Hemmung einsetzt. Somit wird bei steigender Ätherintoxikation die Atemarbeit gedrosselt, was eine geringere Ventilation und somit sinkende Blutspiegel sowie eine Abflachen der Narkosetiefe zur Folge hat.

Chloroform

Chloroform ist eine farblose, nichtentflammbare und flüchtige Flüssigkeit mit süßlichem Geruch. Chloroform besitzt einen niedrigeren Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten als Diäthyläther. Außerdem riecht Chloroform angenehmer, was eine schnellere Narkoseeinleitung zur Folge hat. Weite Verbreitung fand Chloroform gegen Mitte des 19. Jh.s in der Geburtshilfe. Dies lag wohl v. a. an Queen Victoria von England, die nach ihrer ersten Chloroformnarkose zur Geburt ihres Sohnes Prinz Leopold folgende Worte ausgesprochen haben soll: „Her Majesty was greatly pleased with the effect [of chloroform; Anm. d. Verf.]“. Allerdings besitzt Chloroform **starke Nebenwirkungen**. Es ist hepatotoxisch und kann fulminante Herzrhythmusstörungen auslösen; deswegen wird es heute nicht mehr eingesetzt.

Die Letalität beträgt bei frühzeitiger Therapie mit Dantrolen ca. 10%

Xenon ist visköser als jedes andere inhalative Anästhetikum

Ein großer Vorteil liegt in den positiven Effekten auf das Herz-Kreislauf-System

Steigende Ätherintoxikation hat ein Abflachen der Narkosetiefe zur Folge

Weite Verbreitung fand Chloroform gegen Mitte des 19. Jh.s in der Geburtshilfe

Fazit für die Praxis

- Zur Beschreibung der Eigenschaften eines inhalativen Anästhetikums ist die Kenntnis bestimmter Begriffe für den klinischen Alltag unabdingbar.
- Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient stellt ein quantitatives Maß für die Löslichkeit eines Anästhetikums dar und wird als das Verhältnis zwischen der Konzentration eines im Blut gelösten Gases und der Konzentration in der Gasphase bei gleichen Partialdrücken des Anästhetikums definiert.
- Die MAC ist definiert als die geringste alveolare Konzentration eines Inhalationsanästhetikums, bei der 50% der Versuchspersonen keine motorische Abwehrreaktion auf einen definierten Schmerzreiz zeigen. Der MAC-Wert steigt bei Fieber, Säuglingen, erhöhten Katecholaminspiegeln (auch MAO-Hemmer) und chronischem Alkoholabusus. Umgekehrt reduziert sich der MAC-Wert u. a. in höherem Lebensalter, bei Schwangeren, Hypothermie, Hypotension, Anämie sowie durch andere zentral wirksame Medikamente und auch Regionalanästhesieverfahren. Der Dosisreduktion sind im klinischen Alltag Grenzen gesetzt, die durch die MAC awake terminiert sind und die zur Vermeidung von Awareness nicht unterschritten werden sollten.
- Die Wirkung der einzelnen Narkotika ist von unterschiedlichen Mechanismen und Wirkorten im ZNS abhängig.
- Unerwünschte Wirkungen bestehen in der Verminderung der myokardialen Kontraktilität und des arteriellen Blutdrucks sowie der Herabsetzung des CO₂- und hypoxieinduzierten Atemantriebs. Weitere Nebenwirkungen betreffen Lungen und Leber, sind aber selten und werden nicht durch diese Anästhetika selbst, sondern vielmehr durch toxische Metaboliten ausgelöst.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Deile

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie,
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
martin.deile@uniklinikum-dresden.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Rampil IJ, Laster MJ (1992) No correlation between quantitative electroencephalographic measurements and movement response to noxious stimuli during isoflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology* 77:920–925
2. Sonner JM, Antognini JF, Dutton RC et al (2003) Inhaled anesthetics and immobility: mechanisms, mysteries, and minimum alveolar anesthetic concentration. *Anesth Analg* 97:718–740
3. Kissin I (1997) A concept for assessing interactions of general anesthetics. *Anesth Analg* 85:204–210
4. Glass PS, Gan TJ, Howell S, Ginsberg B (1997) Drug interactions: volatile anesthetics and opioids. *J Clin Anesth* 9:185–225
5. Servin FS (2008) Update on pharmacology of hypnotic drugs. *Curr Opin Anaesthesiol* 21:473–477
6. Vahle-Hinz C, Detsch O (2002) What can in vivo electrophysiology in animal models tell us about mechanisms of anaesthesia? *Br J Anaesth* 89:123–142
7. Banks MI, Pearce RA (1999) Dual actions of volatile anesthetics on GABA(A) IPSCs: dissociation of blocking and prolonging effects. *Anesthesiology* 90:120–134
8. Sinner B, Becke K, Engelhard K (2013) Neurotoxicität von Allgemeinanästhesie im Kindesalter. *Anaesthesist* 62:91–100
9. Sanders RD, Weimann J, Maze M (2008) Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology* 109:707–722
10. Kendig JJ (2002) In vitro networks: subcortical mechanisms of anaesthetic action. *Br J Anaesth* 89:91–101
11. Agnew NM, Pennefather SH, Russell GN (2002) Isoflurane and coronary heart disease. *Anaesthesia* 57:338–347
12. Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ (2003) Long QT syndrome and anaesthesia. *Br J Anaesth* 90:349–366
13. Landoni G, Fochi O, Tritapepe L et al (2009) Cardiac protection by volatile anesthetics. A review. *Minerva Anestesiol* 75:269–273
14. Belhomme D, Peynet J, Louzy M et al (1999) Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 100:11340–11344
15. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW et al (2003) Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 99:314–323
16. De Hert SG, Van Der Linden PJ, Cromheecke S et al (2004) Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 101:299–310
17. Weber NC, Schlack W (2008) Inhalational anesthetics and cardioprotection. *Handb Exp Pharmacol* (182):187–207
18. Volta CA, Alvisi V, Petrini S et al (2005) The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 100:348–353
19. Baumert JH, Reyle-Hahn M, Hecker K et al (2002) Increased airway resistance during xenon anaesthesia in pigs is attributed to physical properties of the gas. *Br J Anaesth* 88:540–545
20. Spracklin DK, Kharasch ED (1996) Evidence for metabolism of fluoromethyl 2,2-difluoro-1-(trifluoromethyl)vinyl ether (compound A), a sevoflurane degradation product, by cysteine conjugate beta-lyase. *Chem Res Toxicol* 9:696–702
21. Njoku DB, Greenberg RS, Bourdi M et al (2002) Autoantibodies associated with volatile anesthetic hepatitis found in the sera of a large cohort of pediatric anesthesiologists. *Anesth Analg* 94:243–249
22. Rosenberg H, Davis M, James D et al (2007) Malignant hyperthermia. *Orphanet J Rare Dis* 2:21
23. Jordan BD, Wright EL (2010) Xenon as an anesthetic agent. *AANA J* 78:387–392

? Was gehört zur Definition der „MAC“?

- Sie bezeichnet die „minimale alveoläre Konzentration“ eines Inhalationsanästhetikums, bei der 50% der Versuchspersonen keine motorische Abwehrreaktion auf einen definierten Schmerzreiz zeigen.
- Sie bezeichnet die „maximale alveoläre Konzentration“ eines Inhalationsanästhetikums, bei der 50% der Versuchspersonen keine motorische Abwehrreaktion auf einen definierten Schmerzreiz zeigen.
- Sie ist die 50%ige Konzentration eines Inhalationsanästhetikums im Frischgasgemisch eines Narkosegeräts.
- Sie ist die Kenngröße für die genaue Konzentration von Anästhetika im Blut.
- Sie ist ein Wert, der für alle inhalativen Anästhetika gleich ist.

? Wie oft sollte Natriumkalk in CO₂-Absorbern laut aktueller DGAI-Stellungnahme bei der Verwendung von Sevofluran gewechselt werden?

- Alle 24 h
- Alle 6 Wochen
- Alle 7 Tage
- Alle 6 h
- Alle 3 Monate

? Bei der Verwendung welchen Narkosegases kann es zu einer Typ-I- und Typ-II-Hepatitis kommen?

- Lachgas
- Halothan
- Sevofluran
- Xenon
- Desfluran

? Welche Aussage zur malignen Hyperthermie trifft zu?

- Die Mortalität bei frühzeitiger medikamentöser Therapie beträgt 90%.
- Die am besten charakterisierte Trigger substanz ist Propofol.
- Als auslösender Mechanismus gilt eine sarkoplasmatische Kalium(K⁺)-Freisetzung.
- Die maligne Hyperthermie ist die häufigste Komplikation während einer Allgemeinanästhesie.
- Die maligne Hyperthermie wird mit Dantrolen medikamentös therapiert.

? Welche Aussage zur Verwendung von Lachgas in der Anästhesie trifft zu?

- Lachgas ist bei Raumtemperatur flüchtig.
- Die Verwendung von Lachgas in der Anästhesie steigt seit Jahren in Deutschland an.
- Lachgas besitzt den höchsten MAC-Wert.
- Die Kombination von Lachgas mit anderen inhalativen Anästhetika wie z. B. Sevofluran erhöht den MAC-Wert der jeweiligen Substanz.
- Eine Kontraindikation für die Verwendung von Lachgas ist die gleichzeitige Applikation von Opioiden.

? Welche Aussage zur Verwendung von Sevofluran trifft zu?

- Autoimmunhepatitiden sind nahezu ausgeschlossen.
- Sevofluran ist zur inhalativen Einleitung nicht geeignet.
- Sevofluran hat einen MAC-Wert von 8% bei 40-jährigen Patienten.
- Die gleichzeitige Verwendung von Opioiden erhöht den MAC-Wert von Sevofluran.

- Sevofluran ist ein historisches Narkosegas und findet heutzutage keine Anwendung mehr.

? Eine 40-jährige Patientin soll an einem Hirnarterienaneurysma operiert werden. Welches Narkosegas sollte gemieden werden?

- Sevofluran
- Desfluran
- Xenon
- Isofluran
- Enfluran

? Ein 2-jähriges Kind steht in der HNO zur Adenotomie an. Aufgrund diffiziler Venenverhältnisse und einer paradoxen Reaktion auf Midazolam nach der Prämedikation wird die Indikation zur inhalativen Narkoseeinleitung gestellt. Welches Narkosegas sollte bevorzugt werden?

- Lachgas
- Isofluran
- Desfluran
- Sevofluran
- Halothan

? Ein 72-jähriger Patient soll einen biologischen Aortenklappenersatz erhalten. Die Operation ist mit Beteiligung einer Herz-Lungen-Maschine geplant. Welches Narkosegas sollte laut aktuellen Empfehlungen zur Narkoseführung favorisiert werden?

- Lachgas
- Halothan
- Diäthyläther
- Sevofluran
- Isofluran

? Durch die Zumischung von welchem weiteren Gas reduziert sich die MAC der **volatilen Anästhetika**?

- Lachgas (N_2O)
- Stickstoffmonoxid (NO)
- Stickstoff (N_2)
- Kohlenstoffdioxid (CO_2)
- Kohlenstoffmonoxid (CO)

Diese zertifizierte Fortbildung ist **12 Monate auf [springermedizin.de/eAkademie](https://www.springermedizin.de/eAkademie) verfügbar.** Dort erfahren Sie auch den **genauen Teilnahmeschluss.** Nach Ablauf des **Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.**