

ZERTIFIZIERTE FORTBILDUNG

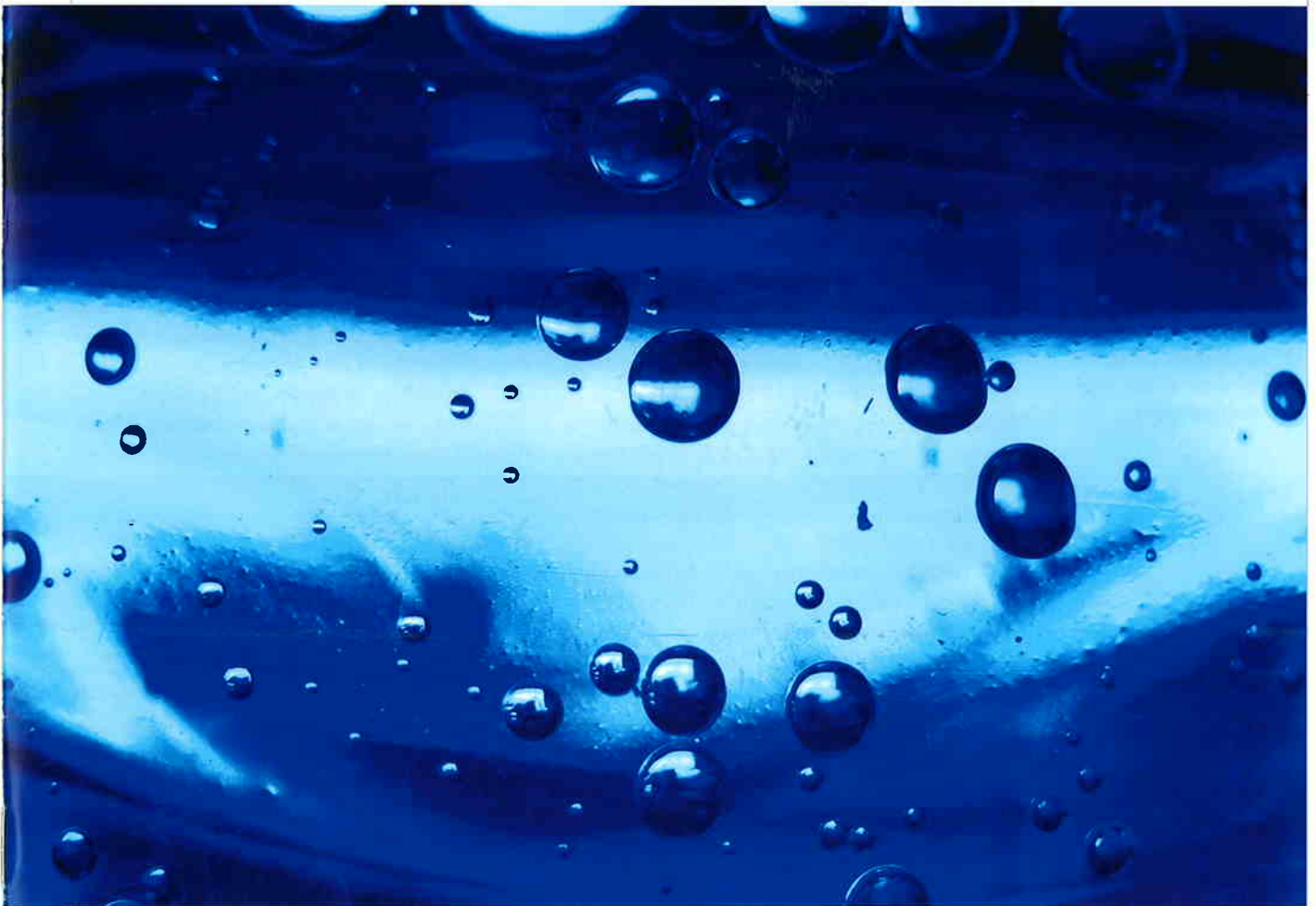


IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER BAYERISCHEN LANDESÄRZTEKAMMER

# Medizinische Gase



Herausgeber: Prof. Dr. Jörg Weimann, Berlin



Medizinische Gase in der Anästhesie,  
Intensivmedizin und Inneren Medizin

 Springer



**Prof. Dr. Jörg Weimann**  
Sankt Gertrauden-  
Krankenhaus, Berlin

Ohne medizinische Gase wie Sauerstoff, Lachgas (Distickstoffmonoxid) oder Kohlendioxid wären viele diagnostische und therapeutische Anwendungen unmöglich. Seit der englische Chemiker Humphry Davy (1778–1829) die analgetische Wirkung von Lachgas entdeckte, ist der Umgang mit medizinischen Gasen heute weitgehend selbstverständlich. Neu sind die im Vergleich zu früher wesentlich höheren Qualitäts- und Sicherheitsstandards bei Produktion und Vertrieb dieser gasförmigen Arzneimittel, die die 14. Arzneimittelgesetz-Novelle vom September 2005 regelt. Das betrifft beispielsweise Umfülltechnologien, die Sterilität des verwendeten Materials, Qualitätskontrollen und die Rückverfolgbarkeit des Einzelprodukts. Damit

soll das Risiko von Schadensfällen, beispielsweise durch Kontamination mit Krankheitserregern, minimiert werden. Bis 1. September 2008 gilt noch eine Übergangsfrist. Dann müssen alle verwendeten medizinischen Gase als Fertigarzneimittel zugelassen oder als solche beantragt sein.

Die Forschung ruht aber nicht. Derzeit werden neue Anwendungsfelder für medizinische Gase erschlossen und bislang ungenutzte Gase wie zum Beispiel Kohlenmonoxid und Schwefelwasserstoff experimentell untersucht.

## Wirkung und Anwendungen

**Keywords:** Sauerstoff | Lachgas | Xenon | Stickstoffmonoxid | Helium

❗ **Medizinischer Sauerstoff verbessert die Gewebsoxygenierung und erhöht postoperativ die arterielle Sauerstoffsättigung.**

❗ **Mit einer perioperativ 80%igen Sauerstoffapplikation kann die subkutan gemessene Sauerstoffspannung fast verdoppelt und die Rate an Wundheilungsstörungen im Vergleich zur Kontrollgruppe halbiert werden.**

❑ **Medizinische Gase sind eigens für den medizinischen Gebrauch produzierte Gase. Sie gelten je nach ihrer Verwendung als Fertigarzneimittel, wie beispielsweise Lachgas, oder als Medizinprodukt, wie beispielsweise Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) zur Insufflation der Bauchhöhle bei laparoskopischen Operationen. Ob Intensivmedizin oder Rettungsdienst, Schmerz- oder Atemtherapie, Anästhesie, Chirurgie, Instrumentensterilisation oder Kernspintomographie – medizinische Gase sind in der modernen Medizin unverzichtbar. Außer Sauerstoff und Lachgas zählen dazu vor allem medizinische Luft, Kohlendioxid, Stickstoffmonoxid (NO), Helium und Xenon.**

### Medizinischer Sauerstoff

Etwa 15 Millionen Menschen werden in deutschen Kliniken jährlich mit medizinischem Sauerstoff versorgt. Seit 2005 gibt es Einzelzulassungen für medizinischen Sauerstoff als Arzneimittel in druckverdichteter oder kälteverflüssigter Form. Diese Produkte entsprechen damit bereits den arzneimittelrechtlichen Vorgaben des Gesetzgebers.

**Wirkungsweise:** Medizinischer Sauerstoff kann perioperativ in jeder Phase die Gewebsoxygenierung (tpO<sub>2</sub>) verbessern. So führt beispielsweise unter Allgemeinanästhesie die Erhöhung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO<sub>2</sub>) auf 0,8 zu einem Anstieg der subkutanen Sauerstoffspan-

nung um ca. 100%. Positive Wirkungen treten nicht nur bei Hochrisikopatienten auf, sondern auch bei nicht hypoxämischen Patienten, die operiert werden. Zudem gibt es Einflüsse auf das Immunsystem. So wurden deutliche Anstiege bestimmter proinflammatorischer Zytokine (Interleukin (IL)-1β, IL-8, Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)) nachgewiesen [1].

**Anwendung:** Medizinischer Sauerstoff wird in Konzentrationen zwischen 30% und 100% zur Inhalation oder Beatmung verwendet. Die Sauerstoffzufuhr ist abhängig vom Krankheitsbild sowie dem klinischen Zustand des Patienten und sollte durch geeignetes Monitoring regelmäßig überwacht und gegebenenfalls angepasst werden. Die Erhöhung der FiO<sub>2</sub> von 0,3 auf 0,8 führte in zwei großen klinischen Studien bei Operationen an Kolon oder Rektum zu einer Verdopplung der subkutan gemessenen Gewebsoxygenierung, was mit einer Halbierung der postoperativen Wundinfektionsraten einherging [2, 3]. Teilweise traten postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) seltener auf. Weiterhin hofft man, mit medizinischem Sauerstoff kardiopulmonalen Komplikationen wie Herzinfarkt und Pneumonie vorbeugen oder die neurologische Prognose nach ischämischem Hirninfarkt verbessern zu können. Prinzipiell werden bei der Anwendung medizinischen Sauerstoffs zwei Ansätze verfolgt:

— Gewebshypoxien während der perioperativen Phase bis zum dritten postoperativen Tag vermeiden;

— Anstreben eines supranormalen Sauerstoffgehalts im Gewebe zur Verbesserung der Wundheilung und Vermeidung ischämischer Insulte.

Klinisch relevante unerwünschte Wirkungen treten nach heutigem Kenntnisstand erst bei einer  $\text{FiO}_2$  von 1,0 in Form von Atelektasen auf, die jedoch durch entsprechende Beatmungstechniken leicht reversibel sind. Um eine Austrocknung der Schleimhäute zu verhindern, sollte auf eine ausreichende Befeuchtung und Temperierung des Gases geachtet werden.

**Fazit:** Die perioperative Sauerstoffapplikation stellt eine einfache, kostengünstige und sichere Methode dar, um den postoperativen Behandlungserfolg mit Blick auf Wundheilungsstörungen, kardiopulmonale Komplikationen sowie auf Übelkeit und Erbrechen zu verbessern. Dazu sind allerdings weitere Studien wünschenswert.

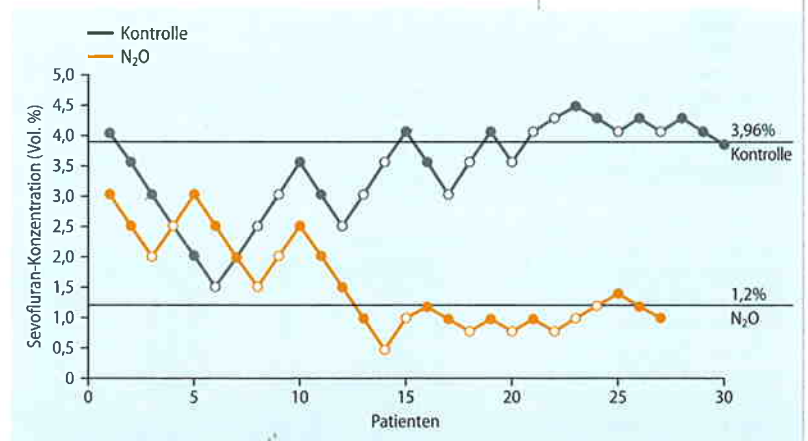
## Medizinische Gase in der Anästhesie

### Lachgas (Distickstoffmonoxid, $\text{N}_2\text{O}$ )

Lachgas ist ein seit etwa 150 Jahren genutztes Narkosegas. Es ist geschmack-, farb- und geruchlos und 1,5-mal schwerer als Luft. Bei einem Druck von 51bar und Temperaturen von  $20^\circ\text{C}$  wird es flüssig. Lachgas wird im Körper nicht metabolisiert. Es ist deshalb bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz problemlos anwendbar.

**Wirkungsweise:** Lachgas hat schwach hypnotische und mäßig starke analgetische Wirkungen. Der Muskeltonus wird nicht beeinflusst. Wegen des sehr niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten von 0,47 löst es sich schlecht im Blut. Dadurch kommt es zu einem sehr schnellen An- und Abfluten im Gehirn. Weil es ausschließlich pulmonal eliminiert wird, ist die Lachgas-Konzentration in der Ausatemluft ein Maßstab für die Lachgas-Konzentration im Körper. Dies ist ein wesentlicher Vorteil im Vergleich zu intravenös zu verabreichenden Anästhetika. Denn aufgrund dieser Eigenschaft kann die Lachgas-Konzentration im Organismus permanent, Atemzug um Atemzug, überwacht werden. Zudem ist die therapeutische Breite sehr groß, wie die sichere Anwendung von Lachgas-Sauerstoff-Gemischen bei Kindern auch durch Nicht-Anästhesisten zeigt.

**Anwendung:** Lachgas als Mono-Analgetikum ist vor allem in der ambulanten Chirurgie für kurze,



**Abb. 1:** Anästhetische und analgetische Wirkung einer Sevofluran-Narkose mit und ohne Lachgas, jeweils in Kombination mit Remifentanyl ( $1\text{ng/ml}$ ), bei 30 (bzw. 27) Patienten. Lachgas ermöglicht eine erhebliche Sevofluran-Einsparung. Sevofluran-Konzentration: 3,96% ohne Lachgas, 1,2% mit Lachgas. Die analgetisch ausreichende Dosis war im Versuch schrittweise titriert worden. Leere Kreise kennzeichnen eine Schmerzreaktion auf chirurgische Stimulation, ausgefüllte Kreise deren Ausbleiben. (mod. nach [5])

mäßig schmerzhaft Eingriffe geeignet, zum Beispiel bei Zahnextraktionen, Verbandswechseln, bei perkutanen Leberbiopsien oder in der Geburtshilfe. Zusätzlich wird es gemeinsam mit anderen inhalierbaren sowie intravenösen Anästhetika genutzt und hat einen festen Platz in der Kinderanästhesie. Es eignet sich vor allem in Situationen, in denen die atemdepressiven Eigenschaften der Opiate vermieden oder minimiert werden müssen. Der Direktvergleich von Midazolam mit Lachgas bei 40 Kindern, denen die Weisheitszähne gezogen werden mussten, ergab eine nur halb so große Aufenthaltsdauer im Aufwachraum nach Lachgas-Sedierung als unter Midazolam-Sedierung (23 versus 51 Minuten). Dementsprechend schneller konnten die Patienten die Praxis verlassen [4].

Kombiniert man Lachgas mit einem zweiten Anästhesie-Gas mit niedrigem Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten (B/G), etwa Sevofluran (B/G: 0,69), ergibt sich ein überadditiver Effekt dahingehend, dass die Anästhetika sehr rasch anfluten (second gas effect). Weiterhin kann eine deutliche Dosisersparung erzielt werden. So kann bei gleichzeitiger Analgesie mittels Remifentanyl ( $1\text{ng/ml}$  via TCI (target controlled infusion)) der MAC-Wert (minimale alveoläre Konzentration) von Sevofluran durch Zugabe von 60% Lachgas von 3,96% auf 1,2% gesenkt werden (Abb. 1) [5].

**Unerwünschte Wirkungen:** Lachgas hat nur geringe kardiozirkulatorische und respiratorische Neben-

In Endothelzellen entstandenes oder inhaliertes NO diffundiert in die Zellen der glatten Muskulatur. Dort aktiviert es lösliche Guanylatzyklase, welche wiederum die Produktion von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) katalysiert. Über die Effekte einer cGMP-abhängigen Proteinkinase bewirkt die erhöhte intrazelluläre Konzentration von cGMP die unten aufgeführten Reaktionen. Eingeschränkt wird die Aktivität der cGMP durch Phosphodiesterasen, welche den Umbau von cGMP zu GMP katalysieren.

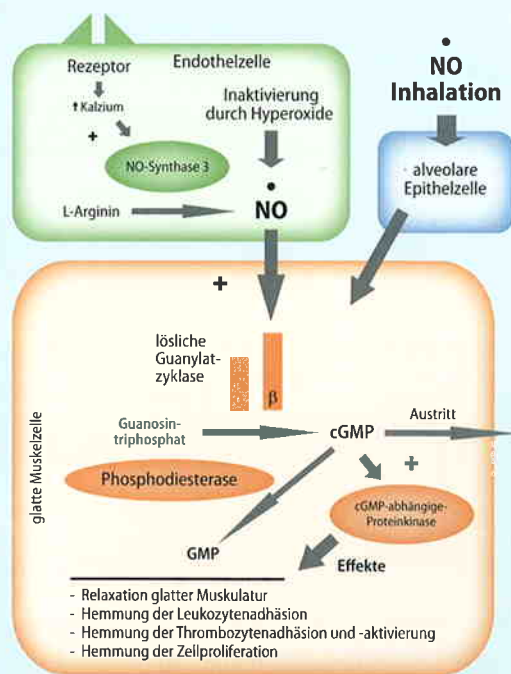


Abb. 2: Stickstoffmonoxid: Signalübertragung und Auslösung verschiedener physiologischer Reaktionen (mod. nach [12])

! Lachgas ist eines der am besten untersuchten medizinischen Gase mit klaren Indikationen und Kontraindikationen.

wirkungen. Die im Tierversuch nachgewiesene negative Inotropie ist wegen der gleichzeitigen zentralen Sympathikus-Stimulation klinisch kaum bedeutsam. Lachgas erweitert die zerebralen Gefäße und erhöht den intrakraniellen Druck, was bei bereits gestörter zerebraler Compliance zu beachten ist. Zwar wird dieser Effekt durch gleichzeitig gegebene Anästhetika wie Propofol oder Pentobarbital unterdrückt, dennoch sollte bei Patienten mit dem Risiko eines erhöhten intrazerebralen Drucks (z.B. Schädel-Hirn-Trauma) auf Lachgas verzichtet werden.

Das Problem der Diffusionshypoxie, also die Verminderung der Sauerstoffkonzentration in den Lungenalveolen durch Rückströmen von Lachgas aus dem Gewebe entlang des Konzentrationsgefälles, wäre lediglich dann zu erwarten, wenn der Patient nicht ventiliert würde und wenn hohe Lachgas-Konzentrationen (z.B. 70%) angewendet würden. Schon bei 50/50-Mischungen (Lachgas/Sauerstoff) tritt dieses Phänomen nicht mehr auf. Ansonsten werden Lachgas-Narkosen mit 100%iger Sauerstoff-Ventilation ausgeleitet, um die Diffusionshypoxie zu vermeiden.

Das Diffusionsverhalten des Gases führt aber auch dazu, dass sich luftgefüllte Höhlen und Räume,

dem Konzentrationsgefälle folgend, füllen. Daher gelten folgende (relative) Kontraindikationen der Lachgas-Anwendung: Ileus, Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperikard, Eingriffe am Mittelohr, neurochirurgische und herzchirurgische Eingriffe sowie Eingriffe mit einem hohen Risiko für eine Luftembolie. Des Weiteren gehört die regelmäßige Überprüfung des Tubuscuffdruckes zur anästhesiologischen Routine.

Ein weiterer kritischer Punkt ist die leicht erhöhte Inzidenz von PONV. PONV ist unter Lachgas-Narkosen etwa 1,3-mal häufiger als unter Lachgas-freien Narkosen, so die Ergebnisse von zwei Metaanalysen [6, 7]. Allerdings hat die größte Studie mit 5200 chirurgischen Patienten, deren Narkose mit Lachgas oder anderen volatilen Anästhetika eingeleitet wurde, keine statistisch signifikanten Unterschiede der PONV-Raten gezeigt [8]. Hinzu kommt, dass das Weglassen von Lachgas während der Narkose mit einem erhöhten Risiko für intraoperative Wachheit einherzugehen scheint, nämlich einmal bei 46 Narkosen [7].

Lachgas sollte nicht länger als acht Stunden inhaliert werden. Bei Inhalation über Tage oder intermittierend über Monate kann es Vitamin B<sub>12</sub> inaktivieren und damit in die Purin- und Pyrimidin-Synthese eingreifen. Bei Patienten mit bereits bestehendem Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel ist Lachgas aus diesem Grunde kontraindiziert. Chronischer Lachgas-Missbrauch, etwa als Party-Droge, kann Neuropathien auslösen.

Lachgas zählt zu den Treibhausgasen. Jedoch machen medizinische Lachgas-Emissionen nach UN-Angaben nur 0,05% der gesamten Treibhausgasemissionen aus und werden bei Klimaschutzmaßnahmen nicht berücksichtigt ([www.unfccc.int](http://www.unfccc.int)).

**Fazit:** Lachgas ist eines der am besten untersuchten medizinischen Gase mit klaren Indikationen und Kontraindikationen. Es gibt keinen wissenschaftlich belegten Grund, auf die Anwendung von Lachgas zu verzichten.

#### Xenon

Das Edelgas Xenon ist ein ideales Anästhetikum und bereits seit mehr als 50 Jahren als Narkosegas bekannt. Die hohen Kosten verhindern jedoch derzeit die breite Anwendung. Xenon ist ein seltenes, aufwändig zu gewinnendes Edelgas. Es ist geruch- und geschmacklos sowie nicht entflammbar. Wegen seines sehr niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten (0,12) ist es sehr gut steuerbar. Es triggert nicht maligne Hyperthermie, beeinflusst nicht die hämodynamische Stabilität des Patienten

und bewirkt lediglich eine minimale Vasodilatation der zerebralen Gefäße.

**Wirkungsweise:** Xenon ist wie Ketamin ein Glutamat-Antagonist und bindet am NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptor. Daraus resultieren hypnotische und analgetische Effekte.

**Anwendung:** Bereits 1951 wurde die erste Xenon-Narkose durchgeführt. Für das Gas spricht besonders die kardiovaskuläre Stabilität der Patienten und das schnelle Erwachen aus einer Xenon-Narkose. Es kann für Mononarkosen benutzt werden und es ist davon auszugehen, dass ähnliche Einsparwirkungen bei Kombination mit anderen volatilen Anästhetika auftreten wie mit Lachgas. Dem Gas werden zudem verschiedene organprotektive Eigenschaften zugeschrieben (Neuroprotektion, Kardioprotektion), deren klinische Relevanz noch nicht abschließend geklärt ist.

Allerdings ist Xenon nur begrenzt verfügbar und mit Anästhesie-Kosten von etwa 1,50 US-Dollar pro Minute zumindest derzeit noch relativ teuer. Deshalb muss die Anwendung des Gases auf spezifische Indikationen begrenzt werden. Diese sind noch nicht definiert. Seit 2006 besteht auch in Deutschland eine Zulassung für Xenon, die Anwendung ist aber noch durch eine mangelnde Verfügbarkeit der notwendigen speziellen Narkosegeräte limitiert.

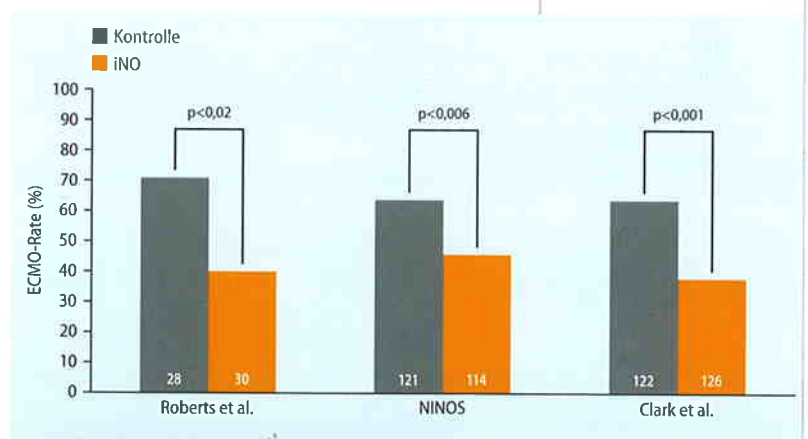
**Fazit:** Aus medizinischer Sicht ist Xenon ein ideales Narkosegas. Wegen der hohen Kosten muss zunächst geklärt werden, welche Patientengruppen von Xenon profitieren würden. Auch müssen die technischen Voraussetzungen für die Nutzung des Gases geschaffen werden [9, 10, 11].

## Medizinische Gase in der Intensiv- und Notfallmedizin

### Inhalierendes Stickstoffmonoxid (iNO)

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein ubiquitär vorkommendes Gas, welches darüber hinaus als endogener Botenstoff eine herausragende physiologische Bedeutung hat (**Abb. 2**) [12].

**Wirkungsweise:** Inhalierendes Stickstoffmonoxid führt zur Vasodilatation im Pulmonalkreislauf. Auf die systemische Hämodynamik hat es dagegen keine Auswirkungen. Das ist ein wesentlicher Unterschied zu intravenösen Vasodilatoren wie Nitroglycerin und hat praktische Konsequenzen. Die Oxygenierung des Blutes in der Lunge verbessert sich, indem der intrapulmonale Shunt durch



**Abb. 3:** Bei Neugeborenen mit primär pulmonaler Hypertonie (PPHN) ließ sich mit Hilfe von inhalierendem NO (iNO) die Notwendigkeit zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) in mehreren Studien signifikant senken (NINOS = Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study group; Angabe in Säulen = Anzahl Patienten). (mod. nach [16], [17], [18])

eine Blutumverteilung relativ zur regionalen Ventilation geringer wird. Wegen der kurzen Halbwertszeit ist eine kontinuierliche iNO-Applikation erforderlich. Unterbricht man die iNO-Inhalation abrupt, kann ein Rebound-Phänomen auftreten [13].

**Toxische Effekte:** Ab einer iNO-Konzentration von mehr als 40ppm kann eine Methämoglobinämie auftreten. Methämoglobin kann keinen Sauerstoff transportieren. Deshalb soll in der klinischen Anwendungen die Dosis von 40ppm nicht überschritten werden. Ein geringer hemmender Einfluss auf die Thrombozytenfunktion hat offenbar keine klinische Bedeutung. Während der iNO-Applikation kann durch Reaktion mit Sauerstoff Stickstoffdioxid (NO<sub>2</sub>) entstehen. NO<sub>2</sub> ist deutlich giftiger als NO: Es ist bei Konzentrationen über 100ppm akut letal, bei 2–3ppm erhöht sich die Permeabilität alveolärer Membranen, der Widerstand gegen oxidativen Stress sinkt. Bei der klinischen Anwendung von iNO sollten deshalb keine NO<sub>2</sub>-Werte über 0,1ppm entstehen. Die inspiratorische NO<sub>2</sub>-Konzentration muss daher während der iNO-Therapie kontinuierlich überwacht werden. Werden zertifizierte Applikationssysteme verwendet, ist es unwahrscheinlich, dass bei iNO-Konzentrationen unter 40ppm signifikante NO<sub>2</sub>-Werte auftreten [14, 15].

**Anwendung:** Zugelassen ist iNO bislang bei reifen Neugeborenen mit primär pulmonaler Hypertonie (PPHN). Die Zulassung basiert darauf, dass durch

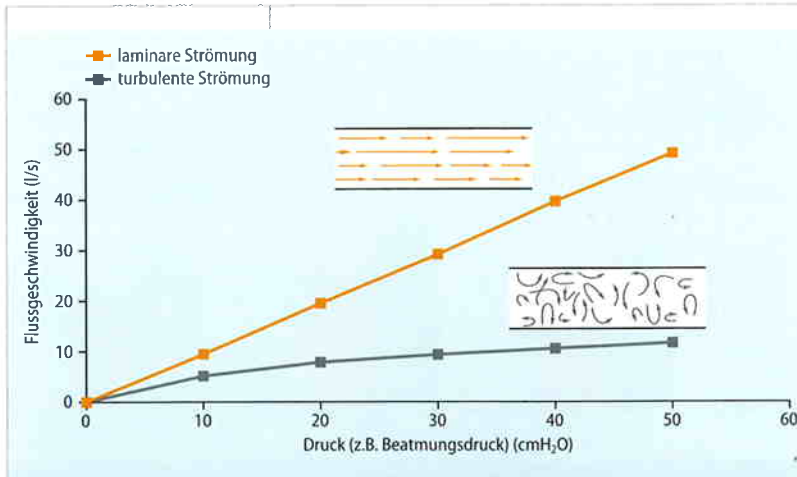


Abb. 4: Mit zunehmendem (Beatmungs-)Druck lässt sich nur bei laminärer Strömung eine höhere Flussgeschwindigkeit des Beatmungsgases erreichen, bei turbulenter Strömung gelingt dies nicht. Ein Helium-Sauerstoff-Gemisch (Heliox) ermöglicht bei Obstruktionen der oberen Atemwege eine erleichterte Beatmung durch Überführen einer turbulenten in eine laminare Gasströmung. (mod. nach [24])

❗ **Heliox kann zur symptomatischen Therapie bei schweren Atemstörungen wie der Exazerbation von COPD oder beim akuten Asthmaanfall angewendet werden.**

die iNO-Therapie weniger dieser Babys mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) behandelt werden müssen. Nachgewiesen ist dies in drei prospektiven, randomisierten Doppelblindstudien, die Ende der 1990er Jahre publiziert worden sind. Die ECMO-Rate sank in diesen Studien konsistent und signifikant von etwa 70% (Plazebo) auf ca. 40% (Abb. 3). Die Mortalitätsrate wird jedoch nicht beeinflusst [16, 17, 18]. Ähnlich verhält es sich bei Frühgeborenen [19].

Neuere Studien weisen darauf hin, dass bei Frühgeborenen mit Ateminsuffizienz mit iNO Hirnschäden verhindert werden können und dass die Lungenreifung gefördert wird, wenn die Behandlung zwischen dem 7. und 21. Lebenstag beginnt [20, 21].

Für die Anwendung von iNO bei Erwachsenen gibt es bisher keine offizielle Zulassung. Es existiert jedoch ein europäisches Konsensuspapier aus dem Jahre 2005 [14]. So verbessert sich bei Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrom und ALI = Acute Lung Injury) mit hohem Pulmonalarteriendruck und schwerer Hypoxie das Ventilations-Perfusionsverhältnis V/Q. In klinischen Studien mit ARDS/ALI-Patienten konnte zwar die verbesserte Oxygenierung unter iNO-Therapie nachgewiesen werden. Dies hatte jedoch keinen Einfluss auf die Mortalitätsrate oder auf die Dauer der Beatmungspflicht. Die optimale iNO-Dosis variiert individuell, ein Drittel bis

die Hälfte der Patienten reagieren aus bisher ungeklärten Gründen nicht auf die Behandlung.

Deshalb sollte iNO außerhalb der zugelassenen Indikation möglichst nur innerhalb klinischer Studien angewendet werden oder als ultima ratio bei schwerer Hypoxie. Da die pulmonale Hypertonie nach Herztransplantationen eine der wichtigsten Ursachen für Rechtsherzversagen und Tod ist, ist die intra- bzw. postoperative Anwendung von iNO in manchen Herzzentren bereits Standard. Angewendet wird iNO auch bei Patienten nach kardio-pulmonalem Bypass oder bei pulmonaler Hypertonie nach Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems (LVAD). Damit soll die Rechtsherzbelastung gesenkt bzw. der LVAD-Flow gesteigert werden. In einer S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten wird iNO neben Iloprost aufgrund der umfangreichen bestehenden klinischen Erfahrung als Option bei therapierefraktärem Rechtsherzversagen empfohlen, obwohl dafür bisher keine Zulassung existiert [22].

**Fazit:** Eine Zulassung besteht für die iNO-Anwendung bei hypoxämischen Neugeborenen. Andere Anwendungen sollten möglichst nur in klinischen, kontrollierten Studien oder als ultima ratio erfolgen.

#### Helium

Helium ist farb- und geruchlos, nicht brennbar, biologisch inert und nicht löslich im Gewebe. Die Nutzung einer Helium/Sauerstoff-Mischung (Heliox) wurde erstmals 1934 bei Asthmatikern und Kindern mit Obstruktion der oberen Atemwege beschrieben. Sie führte zu einer raschen symptomatischen Besserung der Dyspnoe. Seit den 1970er/80er-Jahren mehren sich die Berichte über Heliox-Therapien, vor allem aufgrund des dramatischen Anstiegs der Mortalität durch Asthma und COPD [23]. Eine Zulassung besteht zur Zeit nur außerhalb Deutschlands, z.B. in England.

**Wirkungsweise:** Helium hat eine geringere Dichte als Luft und kann deswegen und wegen des vergleichsweise weniger turbulenten und eher laminaren Gasstroms leichter eine Obstruktion passieren. Die Mischung aus Sauerstoff und Helium resultiert in einem Gas mit ähnlicher Viskosität wie Luft bei deutlich geringerer Dichte. Folglich sinkt der Atemwegwiderstand und die Atemarbeit wird erleichtert (Abb. 4) [24]. Die verminderte Hyperinflation der Lunge bewirkt einen

effektiveren Einsatz der Atemhilfsmuskulatur. Das Abatmen von Kohlendioxid wird erleichtert. Helium hat keine bronchodilatatorischen oder antientzündlichen Effekte.

**Anwendung:** Heliox, beispielsweise in einer Mischung von 79% Helium und 21% Sauerstoff, kann zur symptomatischen Therapie bei schweren Atemstörungen wie der Exazerbation von COPD oder beim akuten Asthmaanfall angewendet werden. Der Inspirations- und Expirationsfluss lässt sich verbessern, die Hyperinflation der Lunge vermindern, bis andere Behandlungsmaßnahmen greifen [25]. Man gewinnt also Zeit, bis die Effekte einer Bronchodilatator-Therapie einsetzen und verbessert bereits den Gasaustausch in der Lunge. Bei Asthma-Exazerbationen kann die Intubation verhindert werden. Bei beatmeten Patienten mit schwerer COPD im Zustand des akuten Lungenversagens ist beobachtet worden, dass sie unter Heliox-Therapie hämodynamisch vergleichsweise stabiler sind [26]. Bei Kindern mit leichter bis moderater Bronchiolitis sind ebenfalls positive Effekte beschrieben worden [27]. Zudem scheint Heliox die Aufnahme inhalierbarer Bronchodilatoren zu fördern, indem der Transport von Aerosolen in die unteren Atemwege erleichtert wird [28].

**Fazit:** Helium/Sauerstoff-Mischungen sind ein symptomatisches Mittel bei Zuständen obstruktiver Atemwegsbeschwerden mit positiven pulmonalen und hämodynamischen Effekten. Insgesamt liegen für eine Zulassung in Deutschland zu wenig relevante klinische Studien vor.

### Ausblick

Wir erleben derzeit Indikationsausweitungen bei bekannten medizinischen Gasen sowie neue potenzielle Anwendungsfelder bislang ungenutzter Gase.

**Lachgas:** Derzeit läuft auch für Deutschland ein Zulassungsverfahren für eine 50/50-Mischung von Lachgas und Sauerstoff, die als Analgetikum verwendet werden kann. Solche Fertigmischungen sind außerhalb Deutschlands bereits Usus, z.B. in Zahnarztpraxen, in der Pädiatrie oder in der Geburtshilfe.

**Inhalieretes Stickstoffmonoxid:** Neuere Hinweise legen nahe, dass die vasodilatatorische Wirkung von iNO für die initiale Schlaganfall-Behandlung genutzt werden könnte. Denn die zerebrale Hypoxämie verbessert sich spezifisch in hypoxischen Arealen ohne systemischen Effekt.

**Heliox:** Weitere klinische Studien sollten die Grundlage für die Zulassung von Helium/Sauerstoff-Mischungen zur Behandlung von Exazerbationen einer COPD oder bei Asthmaanfällen sein.

**Kohlenmonoxid (CO):** Tierexperimente haben antiinflammatorische, antiproliferative und antiapoptotische Effekte von CO in sehr niedrigen Konzentrationen ergeben (50–500ppm), die nicht toxisch sind. Die Untersuchungen umfassten eine große Bandbreite von entzündlichen und toxischen Schädigungsmodellen. Viele Fragen sind allerdings noch offen.

**Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S):** Mit diesem Gas konnte man bei Mäusen einen winterschlafähnlichen Zustand auslösen [29]. Die Stoffwechselfvorgänge waren reversibel reduziert worden, ohne dass die Tiere geschädigt worden waren. Aus medizinischer Sicht wären künstliche „Winterschlaf“-Zustände günstig bei polytraumatisierten Patienten, bei sehr langen Operationszeiten oder immer dann, wenn eine Langzeitsedierung auf der Intensivstation erforderlich ist.

### Literatur:

- [1] Kotani N et al. (2000) *Anesthesiology* 93: 15–25
- [2] Greif R et al. (2000) *New Engl J Med* 342: 161–167
- [3] Belda FJ et al. (2005) *JAMA* 294: 2035–2042
- [4] Wilson KE et al. (2003) *Br J Anaesth* 91: 850–856
- [5] Albertin A et al. (2005) *Eur J Anaesthesiol* 22: 431–437
- [6] Divatia JV et al. (1996) *Anesthesiology* 85: 1055–1062
- [7] Tramér M et al. (1996) *Br J Anaesth* 76: 186–193
- [8] Apfel CC et al. (2004) *New Engl J Med* 350: 2441–2451
- [9] Hecker K et al. (2004) *Minerva Anesthesiol* 70: 255–260
- [10] Ma D et al. (2002) *Br J Anaesth* 89: 739–746
- [11] Ma D et al. (2006) *J Cereb Blood Flow Metab* 26: 199–208
- [12] Steudel W et al. (1999) *Anesthesiology* 91: 1090–1121
- [13] Bloch KD et al. (2007) *Cardiovasc Res* 75: 339–348
- [14] Germann P et al. (2005) *Intensiv Care Med* 31: 1029–1041
- [15] Macrae DJ et al. (2004) *Intensive Card Med* 30: 372–380
- [16] Anonymous (1997) *New Engl J Med* 336: 597–604
- [17] Clark RH et al. (2000) *New Engl J Med* 342: 469–474
- [18] Roberts JD et al. (1997) *New Engl J Med* 336: 605–610
- [19] Kinsella JP et al. (1999) *The Lancet* 354: 1061–1065
- [20] Kinsella JP et al. (2006) *New Engl J Med* 355: 354–364
- [21] Ballard RA et al. (2006) *New Engl J Med* 355: 343–353
- [22] AWMF online (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, [www.leitlinien.net](http://www.leitlinien.net))
- [23] Hess DR (2006) *Respir Care* 51: 608–612
- [24] Enneper S et al. (2006) *Atemw-Lungenkrkh* 32: 143–149
- [25] Casaburi R, Porszasz J (2006) *Proc Am Thorac Soc* 3: 185–189
- [26] Lee DL et al. (2005) *Crit Care Med* 33: 968–973
- [27] Myers TR (2006) *Respir Care* 51: 619–631
- [28] Goode ML et al. (2001) *Am J Respir Crit Care Med* 163: 109–114
- [29] Blackstone E et al. (2005) *Science* 308: 518

**Herausgeber:**  
Prof. Dr. Jörg Weimann, D.E.A.A.  
Sankt Gertrauden-Krankenhaus,  
Berlin

**Redaktionelle Mitarbeit:**  
Dr. Thomas Meißner,  
Bad Nauheim



Springer Medizin Verlag GmbH  
Wissenschaftliche  
Kommunikation  
Tiergartenstraße 17  
69121 Heidelberg

**Corporate Publishing  
(verantwortlich):**  
Ulrike Hafner,  
Dr. Katharina Finis,  
Dr. Friederike Holthausen,  
Sabine Jost, Dr. Claudia Krekeler,  
Dr. Christine Leist,  
Dr. Sabine Lohrengel,  
Katrin Stobbe, Teresa Windelen

**Konzeption und Layout:**  
Künkel + Lopka Werbeagentur,  
Heidelberg

**Druck:**  
Druckpress GmbH, Leimen

© Springer Medizin Verlag  
Heidelberg 2008

**Beilage in „Der Anaesthetist“  
Band 57, Heft 5, Mai 2008**

**Mit freundlicher Unterstützung der  
Linde Gas Therapeutics GmbH &  
Co. KG, Unterschleißheim**

**Der Sponsor nimmt keinen  
Einfluss auf die zertifizierte  
Fortbildung**

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Beilage berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden



**Titelbild:**  
MW-Freiburg, photocase.com

**!** Bitte kreuzen Sie die Antworten im Antwortkasten deutlich an. Nur jeweils eine Antwort ist richtig.

Für diese Fortbildungseinheit erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen richtig beantworten, und drei Fortbildungspunkte, wenn Sie 100% der Fragen richtig beantworten.

Sie können an dieser Fortbildung auch online teilnehmen: CME mit Partnern. [springer.de](http://springer.de)

Diese Fortbildung ist gültig bis 29. Mai 2009

**Datenschutzhinweis:**  
Mit dem Einreichen dieses Fragebogens erklären Sie Ihr Einverständnis, dass Name, Anschrift und akademischer Grad zu Zwecken der Zusendung der Teilnahmebescheinigung und der anonymisierten Verarbeitung (z.B. wie viele Ärzte sich an der Zertifizierung beteiligt haben) gespeichert werden.



Dieses CME-Modul ist zertifiziert von der



und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

## Fragen zum Thema „Medizinische Gase“

### 1. Welche Aussage ist richtig? Medizinischer Sauerstoff ...

- nützt nur Hochrisikopatienten mit Hypoxie.
- hat keinen Einfluss auf die Wundheilung von operierten Patienten.
- kann bei Erhöhung der  $FiO_2$  intraoperativ von 0,3 auf 0,8 die subkutan gemessene Gewebsoxygenierung fast verdoppeln.
- hat bei Myokardinfarkt-Patienten in erster Linie positive psychische Effekte.
- wirkt bei Schmerzpatienten partiell analgesierend.

### 2. Welche Aussage ist richtig? Unerwünschte Wirkungen von medizinischem Sauerstoff ...

- treten perioperativ in Form pulmonaler Atelektasen erst bei einer  $FiO_2$  von 1,0 auf.
- sind unbekannt.
- sind bei hohen postoperativen Konzentrationen außer Hustenreiz auch vermehrt Übelkeit und Erbrechen.
- sind perioperativ ein wesentlicher, aber oft unbeachteter Morbiditätsfaktor.
- sind z.B. eine pathologisch erniedrigte Atemfrequenz und eine erhöhte Infektionsgefahr.

### 3. Welche Aussage ist richtig? Lachgas ...

- hat starke hypnotische Wirkungen.
- lässt sich im Vergleich zu intravenösen Anästhetika in seiner Konzentration im Körper schlecht überwachen.
- ist vor allem in der Herz- und Lungenchirurgie ein Anästhetikum der Wahl.
- hat einen niedrigen Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten.
- löst sich schnell im Blut.

### 4. Welche Aussage ist richtig? Die Anwendung von Distickstoffmonoxid ...

- sollte aufgrund der geringen therapeutischen Breite nur noch in spezifischen Indikationen erfolgen.
- als Mono-Analgetikum verursacht bei einem hohen Prozentsatz der Patienten eine Diffusionshypoxie.
- muss aus Klimaschutzpolitischen Gründen (Treibhausgas) in Deutschland bis 2010 eingestellt werden.
- ist bei Patienten mit Verdacht auf Ileus kontraindiziert.
- geht mit einem erhöhten Risiko für intraoperative Wachheit einher.

### 5. Welche Aussage ist richtig?

- Das Edelgas Xenon ist in Deutschland seit 2006 zur Behandlung bei Exazerbationen einer COPD zugelassen.
- Lachgas-Missbrauch kann Neuropathien auslösen.
- Bei Xenon-Narkosen muss mit relativ starken Blutdruckabfällen gerechnet werden.
- Helium/Sauerstoff-Mischungen bewirken im Status asthmaticus eine Bronchodilatation.
- Lachgas erniedrigt den intrakraniellen Druck.

### 6. Welche Aussage ist richtig?

- Die Xenon-Wirkungen beruhen auf agonistischen Effekten an Opiatrezeptoren.
- Inhaliertes Stickstoffmonoxid (iNO) ist für die initiale Behandlung von Diabetikern mit pAVK geeignet.
- Außerhalb Deutschlands werden 50/50-Mischungen aus Lachgas/Sauerstoff routinemäßig in Zahnarztpraxen und in der Geburtshilfe angewendet.
- Bei herzchirurgischen Patienten mit Rechtsherzversagen ist iNO kontraindiziert.
- Die Helium-Anwendung im akuten Asthmaanfall sollte ausschließlich am intubierten Patienten erfolgen.

### 7. Welche Aussage ist richtig? Inhaliertes Stickstoffmonoxid ...

- erhöht bei Neugeborenen mit primär pulmonaler Hypertonie die Überlebensraten.
- hat eine lange Halbwertszeit.
- hat klinisch relevante antikoagulatorische Wirkungen.
- verbessert die Oxygenierung bei 93% der ARDS/ALI-Patienten.
- macht bei Neugeborenen mit primär pulmonaler Hypertonie seltener eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) erforderlich.

### 8. Welche der folgenden Aussagen über inhaliertes Stickstoffmonoxid ist richtig?

- Dosen von 40ppm sollten nicht überschritten werden.
- Der vasodilatative Effekt hat Auswirkungen auf die Hämodynamik.
- Durch Reaktion mit Sauerstoff entsteht wirkungsloses  $NO_2$ .
- Eine offizielle Zulassung besteht z. Z. ausschließlich für Erwachsene mit akutem Lungenversagen.
- Bei ARDS-Patienten verkürzt iNO die Dauer der Beatmungspflicht.

### 9. Welche Aussage über Helium ist korrekt?

- Helium ist ein farb- und geruchloses, brennbares Gas.
- Helium ist ein farbloses, im Gewebe gut lösliches Gas.
- Helium erleichtert aufgrund der geringeren Viskosität und wesentlich größeren Dichte als Luft die Atemarbeit.
- Helium hat an der Atemhilfsmuskulatur spasmolytische Effekte.
- Helium/Sauerstoffmischungen sind zur symptomatischen Therapie im akuten Asthmaanfall indiziert.

### 10. Bis wann müssen medizinische Gase als Fertigarzneimittel zugelassen oder als solche beantragt sein?

- bis 31.08.2010
- bis 01.09.2008
- bis 01.09.2009
- bis 31.05.2008
- bis Ende des II. Quartals 2008

## Medizinische Gase

(bitte deutlich in Druckbuchstaben ausfüllen)

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben und an dieser Fortbildung nicht schon einmal (z.B. online) teilgenommen zu haben.

Unterschrift

Datum

Titel, Name

Fachgebiet

Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN)

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Fax-Nr.

Bitte senden Sie Ihre Antworten per Post (mit frankiertem Rückumschlag) oder Fax an:

**Springer Medizin Verlag GmbH  
Corporate Publishing**

**Tiergartenstraße 17  
69121 Heidelberg**

**Fax: 06221/487 8254**