

Klinischer Stellenwert von total intravenöser Anästhesie (TIVA) und Inhalationsanästhesie

Zusammenfassung

Grundsätzlich kann eine Narkose als total intravenöse Anästhesie (TIVA) oder als Inhalationsanästhesie (in Verbindung mit Opioiden als balancierte Anästhesie) durchgeführt werden. Vor- und Nachteile dieser unterschiedlichen Anästhesietechniken sollten kontextbezogen evaluiert werden. Vorteile einer TIVA werden in der Reduktion von Exzitationsphasen, einer effizienteren Reflexdämpfung, einer geringeren Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechen sowie der problemlosen Einsetzbarkeit bei Jet-Ventilation, Bronchoskopien oder bei Verdacht/Vorliegen einer malignen Hyperthermie gesehen. Für den Einsatz von Inhalationsanästhetika sprechen eine direkte Messbarkeit des aufgenommenen Narkosemittels über die Ausatemluft, die Potenzierung von Muskelrelaxantien sowie eine weitgehend organunabhängige Pharmakokinetik. Im vorliegenden Artikel wird die Anwendbarkeit beider Verfahren hinsichtlich verschiedener operations- und patientenbezogener Bedürfnisse erörtert.

Summary

Inhaled anaesthetics (inhalation(al) anaesthesia, balanced anaesthesia) as well as intravenous anaesthetics (total intravenous anaesthesia, TIVA) can be used for the induction and maintenance of anaesthesia. Among others, the advantages of TIVA are smooth induction and emergence from anaesthesia, reduced reflexes, lower incidence of postoperative nausea and vomiting, absence of triggers for malignant hyperthermia, and

Clinical significance of total intravenous anaesthesia (TIVA) and inhalation anaesthesia

A. Hötzel

► **Zitierweise:** Hoetzel A: Klinischer Stellenwert von total intravenöser Anästhesie (TIVA) und Inhalationsanästhesie. *Anästh Intensivmed* 2019;60:174–189. DOI: 10.19224/ai2019.174

applicability during jet-ventilation as well as bronchoscopy. The advantages of inhalational anaesthesia are reflected by safe administration, quantification of anaesthetic concentration within the effector organ, predictive emergence from anaesthesia, and pharmacokinetics widely independent of organ function. This review discusses the practical use of both techniques with respect to the requirements of both the patient and the operation.

Einleitung

In vielen klinischen Situationen stehen Anästhesisten vor der Wahl, die Narkose mit inhalativen oder intravenösen Anästhetika einzuleiten und aufrecht zu erhalten. Im Folgenden werden Grundlagen, Einsetzbarkeit sowie Vor- und Nachteile der total intravenösen Anästhesie bzw. der modernen Inhalationsanästhesie dargestellt. Aufgrund der erheblichen Breite des Themas wird die Auswahl der klinischen Anwendungen beispielhaft beleuchtet. Intravenöse und inhalative Anästhetika, die nicht mehr verwendet werden (z.B. Enfluran und Halothan), deren Einsatzfrequenz sich aufgrund modernerer Alternativen zunehmend einschränkt (z.B. Isofluran) oder deren Verbreitung zum heutigen Zeitpunkt nur gering ist (z.B. Xenon), werden nicht berücksichtigt.

Für die Induktion und Aufrechterhaltung der Hypnose gilt es, ein „ideales“ Anästhetikum zu finden, das sich

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

Schlüsselwörter

Propofol – Total intravenöse Anästhesie – Lachgas – Sevofluran – Desfluran – Inhalationsanästhetika

Keywords

Propofol – Total Intravenous Anaesthesia – Nitrous Oxide – Sevoflurane – Desflurane – Inhalational Anaesthetics

- gut steuern lässt,
- messbar ist,
- einem geringen Metabolismus unterliegt und
- geringe Nebenwirkungen aufweist.

Vor diesem Hintergrund fokussiert sich der folgende Artikel bei den intravenösen Anästhetika auf die Substanz Propofol und bei den inhalativen Anästhetika auf Sevofluran, Desfluran und Lachgas.

Definitionen

- Die **total intravenöse Anästhesie (TIVA)** verzichtet auf volatile Anästhetika und Lachgas. Die Narkose wird durch intravenös applizierte Boli oder als kontinuierliche Infusion eines intravenösen Anästhetikums aufrechterhalten. Für diese Begriffsbestimmung bleibt der Zusatz an kurz- oder langwirksamen Opioiden bzw. deren Dosierung unerheblich.
- Als **Target-Controlled Infusion (TCI)** wird eine Applikationsform der intravenösen Anästhesie beschrieben, bei der die gewünschte Plasmakonzentration durch eine automatisch regulierte Infusionsrate der Spritzenpumpe (sogenannte TCI-Pumpe) erreicht und aufrechterhalten wird.
- **Inhalationsanästhesie** bezeichnet im ursprünglichen Sinne die Aufrechterhaltung der Narkose allein durch Inhalationsanästhetika.
- **Volatile Anästhetika** liegen im Gegensatz zu Xenon oder Lachgas bei Raumtemperatur in flüssiger Form vor und müssen zur Applikation verdampft werden.
- Als **Minimale Alveoläre Konzentration (MAC)** wird die Konzentration eines Inhalationsanästhetikums bezeichnet, bei der 50% der Patienten einen definierten Schmerzreiz (Hautinzision) tolerieren.
- **Balancierte Anästhesie** bezeichnet die Kombination aus Inhalationsanästhesie und Opioiden. Die Opioiden werden hierbei den Anforderungen der Operation entsprechend dosiert. Die Wahl des Opioids ist für die Bezeichnung „balancierte Anästhesie“ unbedeutend.

Intravenöse Anästhetika

Allgemeines

Theoretisch stehen für eine TIVA viele unterschiedliche Substanzgruppen als intravenöse Hypnotika und Sedativa zur Verfügung, z.B. Barbiturate, Etomidat, Ketamin, Benzodiazepine, Neuroleptika, alpha-2-Agonisten und Propofol. Mit Ausnahme des Propofols sind die genannten intravenösen Substanzen bei der kontinuierlichen Applikation mit erheblichen Nebenwirkungen, einer hohen kontextsensitiven Halbwertszeit oder unzureichender Anästhetietiefe verbunden, sodass Propofol die bislang am häufigsten eingesetzte intravenöse Substanz zur Induktion und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie darstellt.

Propofol

Propofol (chemisch: 2,6-Diisopropylphenol) wurde in den 1980er Jahren zugelassen und gewann insbesondere durch den zunehmenden Einsatz der Larynxmaske klinisch schnell an Bedeutung [1]. Als Nachfolgeprodukt wurde 2008 in den USA Fospropofol eingeführt. Letzteres fand jedoch weder in Deutschland noch in Europa eine Zulassung und wurde zwischenzeitlich wieder vom Markt genommen. Propofol ist eine hoch lipophile Substanz, die in einer Lipidemulsion, bestehend aus 10% Sojaöl, an langkettige Fettsäuren gebunden und durch Ei-Lecithin emulgiert wird. Nach Injektion wird Propofol aus den Lipidtröpfchen freigesetzt und zu ca. 97% an Plasmaproteine gebunden [1].

Die Pharmakokinetik von Propofol wird am besten beschrieben durch ein Modell mit 3 Kompartimenten (Abb. 1), in die sich die Substanz verteilt [2,3].

- **Zentrales Kompartiment:** Nach Injektion wird Propofol unmittelbar von der systemischen Zirkulation in Gehirn und Leber mit einer Halbwertszeit (HWZ) von 2–4 Minuten umverteilt. Dabei hängt die Verteilung primär von der lokalen Durch-

blutungssituation ab, und gut perfundierten Organen wie dem Gehirn wird entsprechend viel Substrat zugeführt. Es ist an dieser Stelle zu beachten, dass sich mit zunehmendem Alter der zentrale Verteilungsraum verkleinert.

- **Oberflächlich-peripheres Kompartiment:** Im weiteren Verlauf wird Propofol in die schnell äquilibrierenden Kompartimente der abdominalen Viszera und in die Muskulatur umverteilt (HWZ 30–45 Minuten).
- **Tief-peripheres Kompartiment:** Abschließend erfolgt die Distribution in das langsam äquilibrierende, periphere Kompartiment des Fettgewebes (HWZ 3–63 Stunden).

Bei der **Elimination** aus dem zentralen Kompartiment erfährt Propofol eine hepatische Glukuronidierung, und die inaktiven Metaboliten werden nachfolgend renal ausgeschieden. Dies ist vor allem bei kontinuierlicher Infusion oder Nachinjektion relevant, da die Rückverteilung von Propofol bei gesättigtem Muskel- bzw. Fettgewebe entsprechend langsamer erfolgt, insbesondere wenn letzteres im Alter und bei Adipositas vermehrt vorhanden ist [1,2].

Intravenös appliziertes Propofol führt innerhalb von 30–40 Sekunden zu Anxiolyse, Amnesie und Bewusstlosigkeit. Bei Erwachsenen wird gemäß Fachinformation eine Narkoseinduktionsdosis von 1,5–2,5 mg/kg Körpergewicht (KG) und eine Erhaltungsdosis von 4–12 mg/kg KG/h empfohlen (Tab. 1).

Bei Kindern liegt laut Fachinformation sowohl die Induktionsdosis (2,5–4 mg/kg KG) als auch die Aufrechterhaltungsdosis (9–15 mg/kg KG/h) deutlich höher (Tab. 2).

Gesteuert nach dem bispektralen Index (BIS), wird in der eigenen Klinik zur Narkoseaufrechterhaltung bei Erwachsenen eine Dosisrate von ca. 120 µg/kg KG/min und bei Kindern von 130–180 µg/kg KG/min angestrebt.

Eine subhypnotische Dosis wirkt traumfördernd, euphorisierend und sexuell enthemmend [1]. Diese Effekte lassen sich primär auf eine direkte und indi-

rekte Aktivierung von inhibitorischen Gamma-Aminobuttersäure (GABA_A)-Rezeptoruntereinheiten zurückführen. Die

Substanz verstärkt zudem die Wirkung von GABA_B-Rezeptoren, moduliert N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren

und zeigt tierexperimentell Interaktionen mit dem Cannabinoidsystem [1].

Target-Controlled Infusion

Die TIVA kann mittels Repetitionsdosen, kontinuierlicher Infusion via Perfusor oder in der Weiterentwicklung als **Target-Controlled Infusion** appliziert werden (Tab. 1 und 2). Letztere ist seit circa zwei Jahrzehnten verfügbar und nutzt komplexe mathematische Modelle (z. B. das **Marsh-** bzw. das **Schnider-Modell**), um die Plasmakonzentration (**plasma targeting**) und die **Konzentration in der Effektzone (effect site targeting)** zu berechnen [4]. Wesentliche Unterschiede der Berechnungsmethoden bestehen in den Basisgrößen, den Verteilungskoeffizienten sowie in der Zahl der Kovariablen. Während das Marsh-Modell lediglich das Körpergewicht als Berechnungsgrundlage nutzt, schließt das Schnider-Modell auch Alter, Größe und Bodymass-Index als Parameter mit ein [1].

Tabelle 1

Propofoldosierung für Erwachsene gemäß Fachinformation und eigener Erfahrungen.

Propofoldosierung Erwachsene	Einleitung	Aufrechterhaltung	Empfehlung aus der eigenen Klinik
Bolus/TIVA	1,5–2,5 mg/kg KG	4–12 mg/kg KG/h (≈ 70–200 µg/kg KG/min)	7 mg/kg KG/h* (≈ 120 µg/kg KG/min)
TCI	4–6 µg/ml	1,6–6,4 µg/ml	>2,7 µg/ml*

* Dosissteuerung nach Anästhesietiefenmonitoring; **TIVA** = total intravenöse Anästhesie; **TCI** = Target-Controlled Infusion.

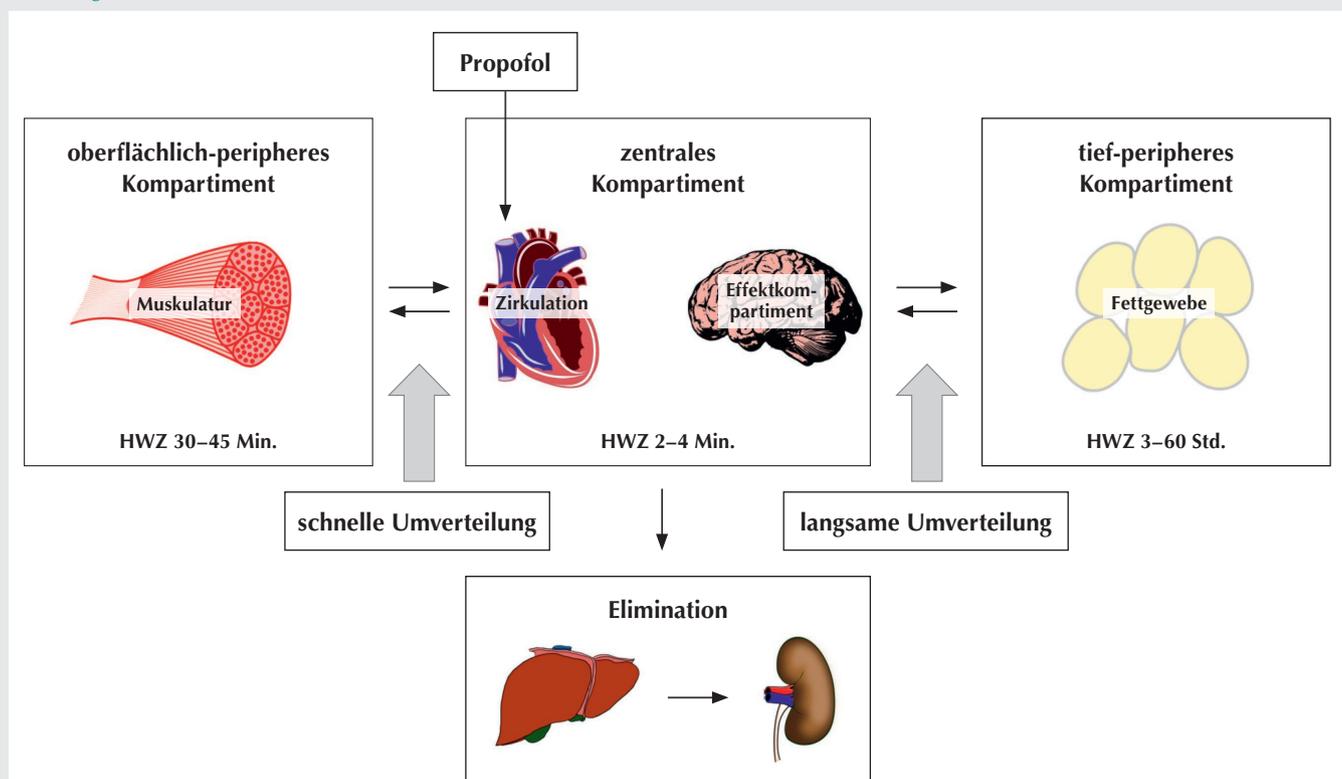
Tabelle 2

Propofoldosierung für Kinder gemäß Fachinformation und eigener Erfahrungen.

Propofoldosierung Kinder	Einleitung	Aufrechterhaltung	Empfehlung aus der eigenen Klinik
Bolus/TIVA	2,5–4 mg/kg KG	9–15 mg/kg KG/h (≈ 150–250 µg/kg KG/min)	8–11 mg/kg KG/h* (≈ 130–180 µg/kg KG/min)
TCI	4–6 µg/ml	2,6–4 µg/ml	2,8–4 µg/ml*

* Dosissteuerung nach Anästhesietiefenmonitoring; **TIVA** = total intravenöse Anästhesie; **TCI** = Target-Controlled Infusion.

Abbildung 1



Vereinfachte Darstellung der Pharmakokinetik von Propofol anhand eines 3-Kompartimente-Modells. **HWZ** = Halbwertszeit (Bildmaterial von <https://pixabay.com>).

Im Gegensatz zur kontinuierlichen Infusion per Spritzenpumpe reduziert sich bei der TCI die Infusionsrate im Verlauf der Anwendung, um der zunehmenden Sättigung des Gewebes Rechnung zu tragen.

Der zur Anästhesie erforderliche Plasmaspiegel von Propofol beträgt 1,6–6,4 µg/ml. In der eigenen Klinik wird für Kinder eine Wirkortkonzentration von 2,8–4 µg/ml im sogenannten Schnider-Modell angestrebt.

Eine klare Überlegenheit der TCI gegenüber der kontinuierlichen Infusion mittels herkömmlicher Spritzenpumpe hinsichtlich des Risikos einer zu oberflächlichen oder zu tiefen Narkose konnte bislang nicht belegt werden [5,6].

Vor- und Nachteile der TIVA

Aufgrund der pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften von Propofol können folgende Vorteile der Propofol-TIVA aufgeführt werden [7,8]:

- Propofol bewirkt ein **angenehmes Einschlafen** und eine **exzitationsarme Narkoseausleitung**.
- Propofol besitzt eine **ausgeprägte Reflexdämpfung**, die für eine gute Toleranz bei Verwendung supraglottischer Atemwegsmittel (z. B. Larynxmaske oder -tubus) und während diagnostischer Prozeduren im Bereich der (oberen) Atemwege sorgt [1].
- Propofol weist eine **geringe Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen (postoperative nausea and vomiting; PONV)** auf.
- Propofol eignet sich zur reinen **Sedierung** bei nicht schmerzhaften Untersuchungen wie Computertomographien (CT), Magnet-Resonanztomographien (MRT) und Koloskopien.
- Propofol benötigt **kein „dichtes“ Beatmungssystem** und kann somit zur Jet-Ventilation, bei starren oder flexiblen Bronchoskopien etc. eingesetzt werden.
- Bei undichtem Beatmungssystem entsteht bei der TIVA **keine Raumluftbelastung**. Dieses Narkosever-

fahren ist deshalb insbesondere von schwangerem Personal bevorzugt.

- Propofol ist **kein Trigger der Malignen Hyperthermie** und deshalb hier Mittel der Wahl.

Den günstigen Eigenschaften der Substanz Propofol stehen folgende Limitationen gegenüber [1,7,8]:

- Propofol wirkt negativ inotrop und führt dosisabhängig zu einer Vasodilatation und konsekutiv zu einem Abfall des mittleren arteriellen Drucks. Das Herzzeitvolumen sinkt um ca. 15% und der systemisch-vaskuläre Widerstand um etwa 15–25%, während die Herzfrequenz weitgehend unverändert bleibt.
- Propofol besitzt **keine analgetischen oder muskelrelaxierenden Effekte**.
- Die Injektion der Substanz ist für die Patienten schmerzhaft. Letzteres wird durch die Lösungsmittel der Emulsion hervorgerufen und kann durch die Verwendung intravenös verabreichter Lokalanästhetika verringert werden.
- Bei der Narkoseeinleitung zeigen sich unter Propofol oftmals **Erregungsphänomene** wie spontane Bewegungen und Myoklonien.
- Für die bei einer TIVA verwendeten Medikamente ist bislang **keine Echtzeitmessung der Plasma- und Gewebekonzentration** möglich – lediglich mathematische Modelle können hier bei der Abschätzung helfen. Dies birgt die Gefahr der Überdosierung, der unzureichenden Anästhesietiefe mit nachfolgender intraoperativer Wachheit oder der unbemerkten Unterbrechung der Medikamentenzufuhr in sich. Ob diesem Umstand durch die derzeitige Entwicklung einer Online-Bestimmung von Propofol in der Ausatemluft flächendeckend Rechnung getragen werden kann, bleibt abzuwarten.
- Nach Ansicht des Autors sollte die Narkosetiefe bei der TIVA über ein **zusätzliches Anästhesietiefenmonitoring** (z. B. BIS) überprüft und gesteuert werden, um den patientenbezogenen, pharmakologischen

Unterschieden gerecht zu werden und die Gefahr einer zu tiefen oder zu oberflächlichen Narkose zu vermindern [9,10].

- Das **Aufwachverhalten** nach kontinuierlicher Infusion hängt von der Redistribution und der hepatischen Degradierung ab, ist bei einigen Patientengruppen (z. B. kleine Kindern oder erheblich adipösen Patienten) oftmals wenig vorhersehbar und im Gegensatz zu Inhalationsanästhetika verzögert.
- Gemäß Fachinformation darf Propofol bei **Soja-, Ei- und Nussallergikern** nicht verwendet werden. Diese Restriktion erscheint eher juristischer Natur, zumal sie durch wissenschaftliche Daten nicht belegt ist [11,12].
- Die Applikation von Propofol bei **Neugeborenen** und von Propofol **2% bei Kindern <3 Jahren** wird von Seiten der Hersteller aufgrund fehlender Studien in diesem Alterskollektiv bzw. aufgrund der schlechteren Steuerbarkeit bei sehr niedrigen Infusionsvolumina im Säuglingsalter nicht empfohlen.

Propofol-Infusionssyndrom

Die Applikation von Propofol kann insbesondere bei prolongierter Gabe zu einem lebensbedrohlichen Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) führen.

Das PRIS ist eine seltene, jedoch oft letale Stoffwechselstörung, die mit Herzinsuffizienz, Hypertriglyceridämie, Lipidämie, Laktatazidose, Herzrhythmusstörungen, Rhabdomyolyse, Hyperthermie und Nierenversagen einhergeht.

Die Letalität des PRIS ist sehr hoch und wird mit ca. 30% angegeben. Ursächlich stören Propofol bzw. die langkettigen Triglyceride den mitochondrialen Fettsäuremetabolismus und hemmen die Atmungskette an mehreren Stellen. Der daraus resultierende Adenosintriphosphat (ATP)-Mangel kann nachfolgend zu einer zunehmend anaeroben Stoffwechsellage führen und schließlich in einem Multiorganversagen enden [7,8].

Als Risikofaktoren für das Auftreten eines PRIS gelten u.a.

- hohe Dosierung,
- prolongierte Gabe,
- junges Alter,
- eine vorbestehende schwere Erkrankung (z. B. Sepsis, Lungenversagen, Schädelhirntrauma) sowie
- hohe Glukokortikoid- und Katecholaminspiegel.

Die Gefahr eines PRIS besteht insbesondere bei Kindern unter Langzeit sedierung. Eine Applikationszeit von über 48 Stunden und eine Dosis von mehr als 4 mg/kg KG/h wurde hiermit assoziiert [7]. Aus diesem Grund soll bei Patienten unter 16 Jahren auf eine längerfristige Sedierung mittels Propofol verzichtet werden [8]. Bei Erwachsenen wird im Rahmen einer Langzeitanwendung eine Höchstdosis von 4 mg/kg KG/h und eine Anwendungsdauer von maximal 7 Tagen empfohlen.

Die **Therapie des PRIS** ist rein symptomatisch und umfasst neben der sofortigen Beendigung der Propofolinfusion die Hämodialyse und die medikamentöse Kreislaufunterstützung bis hin zu extrakorporalen Verfahren in therapieresistenten Fällen [13].

Inhalative Anästhetika

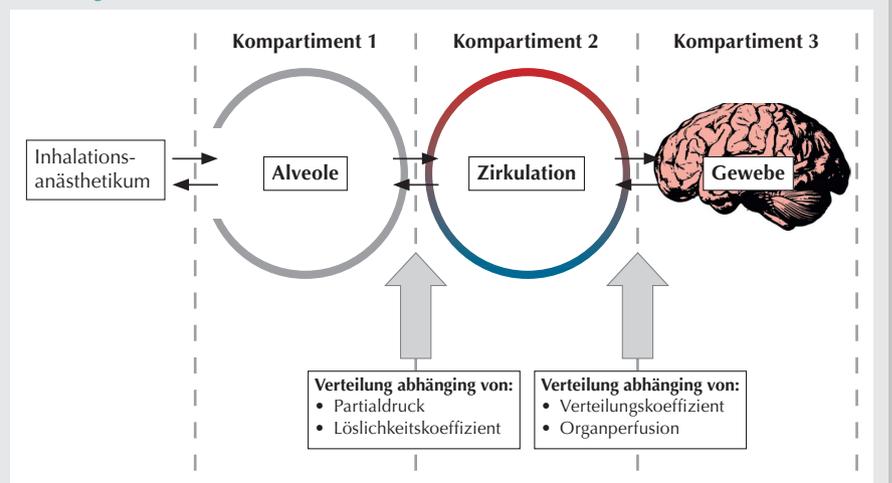
Vorbetrachtungen

Um sich die Verteilung und Zuführung des inhalativen Anästhetikums zum Zielort, dem Gehirn, zu erklären, kann ebenfalls ein 3-Kompartimente-Modell genutzt werden (Abb. 2).

Bei der Zufuhr des Inhalationsanästhetikums wird zunächst der Partialdruck zwischen inspiratorischem Gasgemisch und Blut sowie nachfolgend zwischen Blut und Gehirngewebe ausgeglichen (Anflutung).

Die **Geschwindigkeit des Konzentrationsausgleichs** zwischen zugeführtem Inhalationsanästhetikum und dem Transportmedium Blut hängt ab von

Abbildung 2



Vereinfachte Darstellung der Pharmakokinetik inhalativer Anästhetika (Bildmaterial von <https://pixabay.com>).

- dem **Partialdruck** des Inhalationsanästhetikums im Inspirationsgemisch und
- dem **Löslichkeitskoeffizienten** (Blut-Gas-Verteilungskoeffizient).

Je mehr Inhalationsanästhetikum im Blut gelöst wird, desto mehr muss zugeführt werden, um im Gehirn den nachfolgenden Konzentrationsausgleich zu erreichen.

Die **Geschwindigkeit der Verteilung** in das ZNS hängt ab von

- der **Löslichkeit des Inhalationsanästhetikums im ZNS** (Verteilungskoeffizient, ZNS-Blut-Koeffizient) und
- der **Durchblutungsrate des ZNS**.

Je höher der Verteilungskoeffizient, desto schneller tritt das Inhalationsanästhetikum aus dem Blut in das ZNS über.

Diese Eigenschaften sind für jedes Inhalationsanästhetikum spezifisch (Tab. 3). Die Elimination der Inhalationsanästhetika (Abflutung) findet in umgekehrter Reihenfolge statt. Da keine nennenswerten Metabolisierung der Inhalationsanästhetika erfolgt, bleibt die Elimination auch bei vorhandener Organdysfunktion unbeeinträchtigt.

Lachgas

Lachgas (Stickoxydul, N_2O) ist eines der ältesten Inhalationsanästhetika (Tab. 3). Die damit verbundene große Erfahrung,

die einfache Handhabung, der analgetische Aspekt und die vorteilhafte Pharmakokinetik mit schnellem An- und Abfluten sicherten dieser Substanz über Jahrzehnte hinweg eine zentrale Rolle bei der Narkoseführung (Tab. 4). Obwohl Lachgas innerhalb der Anästhesie mittlerweile vielerorts keine Verwendung mehr findet, erfährt diese Substanz derzeit einer Art Renaissance in anästhesiefremden Fachgebieten, wie z. B. der Zahnmedizin, Pädiatrie, Gynäkologie, Urologie oder Notfallaufnahme [15].

Lachgas vermittelt seine anästhetischen und analgetischen Effekte durch verschiedene Mechanismen und Rezeptoren: NMDA-, GABA- sowie postsynaptische Opioid-Rezeptoren und mehrere Signalproteine sind hier zu nennen.

Lachgas wirkt nur schwach anästhetisch. Der MAC liegt bei 105%, weshalb es nicht als alleiniges Anästhetikum zur Allgemeinanästhesie genutzt werden kann. Es reduziert jedoch den Bedarf an anderen volatilen Anästhetika: Zum einen wird durch die Präsenz von Lachgas die Konzentration volatiler Anästhetika im inspiratorischen Gasgemisch erhöht (**second gas effect**) und zum anderen wird der MAC beigemengter volatiler Anästhetika deutlich reduziert. Die niedrige Löslichkeit des Gases garantiert eine schnelle Kinetik.

Tabelle 3

Charakteristika unterschiedlicher Inhalationsanästhetika, modifiziert nach [14].

Inhalative Anästhetika	Blut-Gas-Koeffizient	ZNS-Blut-Koeffizient	MAC (Vol%)	MAC mit 70% N ₂ O	Metabolisierung (%)	Bemerkung
Lachgas (=Stickoxydul, N ₂ O)	0,47	1,1	105	-	0	<ul style="list-style-type: none"> • schnelle An-/Abflutung • zusätzlich analgetisch wirksam • nur zur Supplementierung • inspiratorische FiO₂ verringert • Gefahr der Diffusionshypoxie
Sevofluran	0,65	1,7	2,0	1,1	3–5	<ul style="list-style-type: none"> • schnelle An-/Abflutung • keine Atemwegsreizung • geeignet zur Maskeneinleitung • kann mit Atemkalk reagieren • Fluoridproduktion • Trigger für Maligne Hyperthermie
Desfluran	0,45	1,3	6,0	2,8	0,01	<ul style="list-style-type: none"> • schnelle An-/Abflutung • niedrigste kontextsensitive HWZ und geringste Metabolisierung unter den volatilen Anästhetika • Atemwegsirritation • NICHT zur Maskeneinleitung geeignet • Sympathikusstimulation • spezieller Verdampfer notwendig • Trigger für Maligne Hyperthermie

ZNS = Zentrales Nervensystem; MAC = Minimale Alveoläre Konzentration; FiO₂ = inspiratorische Sauerstofffraktion; HWZ = Halbwertszeit.

Tabelle 4

Vor- und Nachteile von Lachgas.

Pro Lachgas	Contra Lachgas
<ul style="list-style-type: none"> • große Erfahrung • niedrige Löslichkeit • vermindert den Bedarf an volatilen Anästhetika • wirkt analgetisch 	<ul style="list-style-type: none"> • schwache Anästhesie • vermindert die inspiratorische Sauerstoffkonzentration • Gefahr der Diffusionshypoxie • diffundiert in luftgefüllte Räume (z.B. Pneumothorax, Ileus) • erhöht den Druck im Tubuscuff bzw. der Larynxmaske → kontinuierliche Druckmessung • interagiert mit dem Vitamin B₁₂-Metabolismus

Die (moderate) analgetische Wirkung von Lachgas scheint nicht nur die perioperative Opiatgabe zu reduzieren, sondern zeigte in Studien auch eine verminderte Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen [16].

Um eine Hypoxie zu vermeiden, kann N₂O dem inspiratorischen Gasmisch nur mit einem Anteil von bis zu 70% zugesetzt werden.

Durch das schnelle Abfluten von Lachgas wird Sauerstoff aus dem Alveolarraum gedrängt und es kann bei der Narkoseausleitung eine Diffusionshypoxie entstehen [14].

Dass die – insbesondere pulmonale – Komplikationsrate unter N₂O-Verwendung ansteigt, wurde zwar postuliert [17,18], scheint jedoch auf das Überleben keinen Einfluss zu haben [19].

Da Lachgas in luftgefüllte Räume und Körperhöhlen diffundiert, soll darauf insbesondere bei Vorliegen eines Pneumothorax, Pneumenzephalus, Ileus oder einer Luftembolie verzichtet werden.

Durch die besagte Diffusionsfähigkeit erhöht sich auch der Druck im Cuff von Tubus und Larynxmaske. Eine Cuff-

druckmessung gilt insbesondere bei der Verwendung von Lachgas als obligat.

Bei längerer Exposition gegenüber Lachgas wird der **Vitamin B₁₂-Haushalt** nachhaltig beeinflusst. N₂O oxidiert das Cobaltatom im Cobalamin, das als Cofaktor bei der Synthese von DNA, RNA und Myelin fungiert. Als Folge können Störungen der Hämatopoese bzw. neuronale Schädigungen auftreten. Bei Patienten mit bekannter Vitamin B₁₂-Defizienz oder Störungen im Methionin-Folathaushalt sollte daher auf Lachgas verzichtet werden [15].

Sevofluran

Sevofluran ist eine farblose, volatile und nicht-entzündliche Flüssigkeit, die in den 1990er Jahren klinisch eingeführt wurde. Sevofluran lässt sich im Gegensatz zu Desfluran mit Hilfe von Standardverdampfern anwenden. Die Wirkpotenz ist im Vergleich zu älteren volatilen Anästhetika (Halothan und Enfluran) geringer, im Gegensatz zu Desfluran jedoch deutlich höher.

Sevofluran wird zu 2–5% in der Leber metabolisiert (Tab. 5). Der Rest wird – wie üblich bei Inhalationsanästhe-

Tabelle 5

Klinischer Einsatz von Sevofluran und Desfluran im Vergleich.

	Sevofluran	Desfluran
An-/Abfluten	<ul style="list-style-type: none"> • geringere Blut-/Gewebelöslichkeit als Isofluran 	<ul style="list-style-type: none"> • geringere Blut-/Gewebelöslichkeit als Sevofluran
Maskeneinleitung	<ul style="list-style-type: none"> • gut geeignet • relativ angenehmer Geruch 	<ul style="list-style-type: none"> • nicht geeignet • stechender Geruch
Atemweg	<ul style="list-style-type: none"> • bronchodilatatorisch • Einsatz z.B. bei Asthma oder chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung 	<ul style="list-style-type: none"> • Atemwegsirritationen
Sympathisches Nervensystem	<ul style="list-style-type: none"> • kein Effekt 	<ul style="list-style-type: none"> • sympathische Stimulation • Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz bei schnellem Anfluten
Metabolisierung	<ul style="list-style-type: none"> • 2–5% hepatisch • Bildung von Fluorid und Compound A möglich • potenzielle Nephrotoxizität, klinische Relevanz unklar 	<ul style="list-style-type: none"> • 0,02% • keine Interaktion mit Atemkalk

tika – über die Lunge eliminiert. Die MAC-Werte liegen bei Neonaten mit 3,3 Vol% am höchsten und verringern sich mit zunehmendem Alter: 2,5 Vol% bei Kindern, 1,5–2,0 Vol% bei Erwachsenen und 1,5 Vol% bei über 70-Jährigen. Bei einem Anteil von 65% Lachgas im Einatemgemisch halbiert sich der MAC-Wert von Sevofluran [14,20].

Vorteilhaft an Sevofluran sind der relativ angenehme Geruch und die fehlende Atemwegsreizung, weshalb es sich gut zur **Maskeneinleitung** bei Kindern und Erwachsenen eignet [20]. Zu alledem wirkt es bronchodilatatorisch und kann sicher bei Patienten mit Asthma oder anderen obstruktiven Lungenerkrankungen eingesetzt werden [20]. Im Gegensatz

zu Desfluran wird eine Stimulation des sympathischen Nervensystems nicht beobachtet.

Als ein Nachteil von Sevofluran kann die hepatische Metabolisierung angeführt werden. Das hierbei entstehende, potenziell nephrotoxische Fluorid wird nachfolgend über die Niere ausgeschieden. Die klinische Relevanz der Fluorid-entstehung beim Abbau von Sevofluran bleibt jedoch unklar [14]. Die meisten Berichte zeigen auch bei eingeschränkter Nierenfunktion keinen nachteiligen Einfluss. Dennoch mahnt die Federal Drug Administration in den USA zu einem vorsichtigen Umgang mit Sevofluran bei vorbestehenden Nierenerkrankungen [20]. Sevofluran kann auch mit CO₂-Absorberkalk älterer Generation reagieren. Bei dieser Degradation entsteht sogenanntes Compound A, das ebenfalls potenziell nephrotoxisch ist. Auch in diesem Fall ist die klinische Bedeutung unklar. Bei Verwendung von Atemkalk der neuen Generation erscheint die Compound A-Bildung jedoch nur noch von geringer Bedeutung zu sein [20].

Desfluran

Desfluran gehört wie Sevofluran zu den volatilen Anästhetika der dritten Generation und wurde in den 1990er Jahren klinisch eingeführt (Tab. 3 und 5).

Von allen volatilen Anästhetika weist Desfluran die geringste Blut-/Geweblöslichkeit auf.

Diese Eigenschaft führt zu einer sehr geringen Akkumulation des Anästhetikums in langsamen Kompartimenten, einem raschen Partialdruckausgleich und einer schnellen Elimination. Auch bei Desfluran ist der MAC-Wert im jungen Alter mit ca. 8 Vol% am höchsten und reduziert sich mit zunehmendem Alter auf ca. 5 Vol% bei 80-jährigen Patienten [21]. Wird Lachgas mit 70% dem Atemgasmisch zugesetzt, halbiert sich der MAC-Wert von Desfluran.

Die Vorteile von Desfluran liegen insbesondere in der vernachlässigbaren Metabolisierungsrate von 0,02% und der niedrigen Fettlöslichkeit. Diese Eigenschaften begünstigen ein schnelles Abfluten des Anästhetikums und ein zügiges Erwachen auch bei stark adipösen Patienten [21]. Im Gegensatz zu Sevofluran ist eine Wechselwirkung mit Absorberkalk nicht bekannt.

Nachteilig sind bei Desfluran die **Atemwegsirritation**, die eine Maskeneinleitung mit dem stechend riechenden Anästhetikum verbietet, sowie eine **Sympathikusstimulation** mit transienter Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz. Dies ist vor allem dann zu beobachten, wenn die inspiratorische Konzentration des Anästhetikums rasch erhöht wird [21]. Es empfiehlt sich deshalb, für eine Vertiefung der Narkose die Zufuhr von Desfluran langsam zu steigern.

Vor- und Nachteile der inhalativen Anästhesie

Mit den oben genannten Eigenschaften der einzelnen Substanzen können die **Vorteile der Inhalationsanästhetika** wie folgt zusammengefasst werden [7,22]:

- Volatile Anästhetika bewirken eine **verlässliche Narkosetiefe**, die mittels Messung der endexpirato-

rischen Gaskonzentration gesteuert werden kann. Dabei korreliert dieser Wert eng mit dem Partialdruck im Gehirn und ermöglicht auch eine exakte Steuerung der Narkoseausleitung.

- Die **Intaktheit des Beatmungssystems** und damit die kontinuierliche Zufuhr des Anästhetikums wird sowohl durch die endexpiratorische Messung des jeweiligen Inhalationsanästhetikums als auch über die bei jedem Narkosegerät obligate endtidale CO₂-Messung sichergestellt und bestätigt.
- Die Menge des zugeführten Inhalationsanästhetikums wird durch den Verdampfer limitiert und stellt einen weiteren Sicherheitsaspekt dar.
- Inhalationsanästhetika unterdrücken **autonome Reflexe** und potenzieren die **Wirkung von Muskelrelaxantien**.

Inhalationsanästhetika werden über die Ausatemluft eliminiert, sodass auch bei vorliegenden Leber- bzw. Niereninsuffizienz die kontextsensitive HWZ und das Aufwachverhalten nicht beeinträchtigt werden.

Den genannten Vorteilen stehen folgende Nachteile der Inhalationsanästhetika gegenüber:

- Alle volatilen Anästhetika können eine **Maligne Hyperthermie (MH)** triggern und sind demnach bei Erkrankungen, die mit einer MH assoziiert sind, kontraindiziert. Hierzu zählen zum Beispiel kongenitale Myopathien, „central core disease“ oder verschiedene Formen von Muskeldystrophien [21].
- Treten Inhalationsanästhetika in die Umgebungsluft über, kann das Personal gesundheitlich beeinträchtigt werden. So wurden bei einer chronischen Lachgasexposition DNA-Schäden und eine Beeinflussung des Vitamin B₁₂-Stoffwechsels postuliert. In dieser Hinsicht scheint das für die Maskeneinleitung genutzte Sevofluran deutlich sicherer zu sein [23].

- Inhalationsanästhetika führen zu einer höheren Inzidenz an **PONV** und können auch das **Aufwachverhalten bei Kindern** negativ beeinflussen (siehe unten).

Klinische Aspekte

Intraoperative Wachheit (Awareness)

Die Awareness stellt eine schwere intraoperative Komplikation in der Anästhesie dar, die erhebliche psychische Belastungen für die betroffenen Patienten hervorrufen kann. Die unzureichende Ausschaltung des Bewusstseins kann neben anästhesiologischen auch individuelle Risiken beinhalten [24].

Bei einer TIVA errechnet sich die anästhetische Konzentration mit Hilfe eines Algorithmus, der jedoch keine Aussagen zur aktuellen Konzentration im Zielkompartiment (Gehirn) in Echtzeit ermöglicht [7]. Hiernach wäre die Gefahr einer intraoperativen Wachheit im Rahmen dieser Anästhesietechnik offensichtlich, und es kann derzeit in der Tat nicht ausgeschlossen werden, dass bei einer TIVA im Vergleich zur Inhalationsanästhesie eine höhere Awareness-Inzidenz besteht [25].

Zur Steuerung der Anästhesietiefe im Rahmen einer TIVA ist ein Elektroenzephalographie (EEG)-basiertes Anästhesietiefenmonitoring (z. B. das BIS-System) hilfreich [26].

Dagegen ist bei einer Inhalationsanästhesie ein Anästhesietiefenmonitoring nur bei erhöhter Risikokonstellation für Awareness zu erwägen. Das BIS-Monitoring ist der endexpiratorischen Konzentrationsmessung von volatilen Anästhetika nicht überlegen und bezüglich der Awarenessrate gleichwertig [27]. Bei Einsatz von Lachgas kommt es im BIS-Monitoring oftmals zu fehlerhaften Werten, zumal das prozessierte EEG unter diesen Bedingungen paradox zu reagieren scheint: höhere N₂O-Konzentration im Gasmisch führen zu höheren BIS-Werten und umgekehrt [28].

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

PONV tritt nach Allgemeinanästhesien in einer Häufigkeit von etwa 30% auf und beeinträchtigt Patienten oftmals stärker als vorhandene Schmerzen [29].

Bei Durchführung einer TIVA mittels Propofol wird die PONV-Inzidenz auch ohne die zusätzliche Gabe von Antiemetika vor allem in der unmittelbaren postoperativen Phase gesenkt [30,31]; die Häufigkeit im späteren Verlauf wird hingegen nicht beeinflusst [30]. Möglicherweise ist die zum späteren Zeitpunkt abgefallene Konzentration im Plasma für einen antiemetischen Effekt nicht mehr ausreichend. In einer Metaanalyse wurde sogar postuliert, dass die Propofol-TIVA das Auftreten einer späten PONV begünstigen könnte [32].

Derzeit wird bei Patienten mit hohem PONV-Risiko die Durchführung einer TIVA empfohlen.

Inhalationsanästhetika erhöhen signifikant die Häufigkeit von PONV [33]. Von der Lachgasanwendung wird bei hohem PONV-Risiko abgeraten [15]. Sollte bei entsprechendem Risikoprofil dennoch eine Inhalationsanästhesie durchgeführt werden, so empfiehlt sich die Prophylaxe mittels antiemetisch wirkender Substanzen.

Die Kombination von Inhalationsanästhetika mit einem antiemetisch wirkenden Medikament reduziert die Inzidenz von PONV ungefähr auf ein Niveau, das mit der TIVA-gesteuerten Narkose vergleichbar ist [33].

Aufwachverhalten

Nicht nur in der ambulanten Anästhesie spielt eine schnelle Erholung von der Narkose eine wichtige Rolle. Vor allem nach langen Operationszeiten kann bei der TIVA die Aufwachphase nach Unterbrechung der Propofolinfusion ver-

längert sein, auch wenn einige Studien keinen deutlichen Unterschied in den Aufwachzeiten berichten [31]. Nach persönlicher Einschätzung des Autors benötigt das zeitgerechte Erwachen nach langer Operationszeit bei einer TIVA mehr anästhesiologische Erfahrung, als dies bei der Verwendung volatiler Anästhetika der Fall ist.

Inhalationsanästhetika ermöglichen durch die oben beschriebene Pharmakokinetik verlässlich ein schnelles Erwachen der Patienten und waren diesbezüglich Propofol in vielen Studien überlegen [20,34]. Diese Eigenschaft ist bei Desfluran am deutlichsten ausgeprägt und wird von einer sehr raschen Wiederkehr der Schutzreflexe begleitet [21,31,35].

Disposition zur Malignen Hyperthermie

Der MH liegt eine genetisch bedingte, metabolische Funktionsstörung der Skelettmuskulatur zugrunde, die durch entsprechende Trigger zu einer hypermetabolischen Stoffwechselentgleisung führt [36]. Der zugrunde liegende Pathomechanismus besteht vor allem in einer Fehlregulation des kontraktionsvermittelnden Ca^{2+} -Systems mit konsekutiver Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration. Als Folge der erheblich gesteigerten Stoffwechselfprozesse entstehen eine exzessive CO_2 - und Wärmeproduktion, Laktatazidose, Hypoxie und ein fortbestehender Muskelrigor. Ab einer Körpertemperatur von 41,5 °C beginnt die Eiweißdenaturierung.

Alle volatilen Anästhetika sind Trigger-substanzen einer MH und bei MH-Disposition kontraindiziert. Propofol ist erwiesenermaßen sicher und gilt hier als Mittel der ersten Wahl.

Adipositas

Mehr als 18% der Erwachsenen in Deutschland weisen einen Bodymass-Index von $>30 \text{ kg/m}^2$ auf und gelten damit als adipös. Die Prävalenz der Adipositas und vor allem der morbidan Adipositas steigt kontinuierlich an. Das Aufwachverhalten dieser Patienten hängt von der Operationszeit, der Anästhesie-

tiefe sowie dem Ausmaß der Adipositas ab und wird in hohem Maße durch die Wahl des Anästhetikums beeinflusst [21].

Eine TIVA mit Propofol bei stark adipösen Patienten scheint hinsichtlich eines verlässlichen Aufwachverhaltens [37] und der postoperativen respiratorischen Funktion ungünstig.

Je höher das Gewicht der Patienten, desto negativer wirkt sich kontinuierlich appliziertes Propofol auf die postoperative pulmonale Funktion aus [38]. Eine weitere Limitation der TIVA bei Patienten mit Adipositas stellt die fehlende Eingabemöglichkeit des (hohen) aktuellen Körpergewichts bei herkömmlichen TCI-Pumpen dar. Die Gewichtsadaptation der Einleitungs- bzw. nachfolgenden Aufrechterhaltungsdosen ist bei Adipositas komplex. Die Induktionsdosis sollte sich am tatsächlichen Körpergewicht, die Dosis zur Aufrechterhaltung eher am idealen Körpergewicht orientieren, da der überproportional hohe Anteil an Fettgewebe keinen Anteil an der Metabolisierung hat [8]. Vor dem Hintergrund der komplexen Dosisfindung sollte bei adipösen Patienten im Falle der Durchführung einer TIVA konsequent ein Monitoring der Anästhesietiefe durchgeführt werden [39,40].

Auch bei volatilen Anästhetika muss bei adipösen Patienten mit einem protrahierten Aufwachen gerechnet werden. Grund hierfür ist die verzögerte Freisetzung volatiler Anästhetika aus dem zusätzlichen Fettgewebe [20]. Einige Studien betonen die pharmakokinetischen Vorteile von Desfluran gegenüber Sevofluran bei Patienten mit Adipositas, die sich klinisch durch ein schnelleres Aufwachen, eine suffizientere postoperative Ventilation und eine höhere Sauerstoffsättigung zeigen [37,41].

Geriatrische Anästhesie

Neben den physiologischen Altersveränderungen wie erhöhtem Fettanteil, erniedrigtem Körperwasser und reduzierter Leber- und Nierenfunktion zeigen Patienten im fortgeschrittenen Alter häu-

fig multiple Begleiterkrankungen und eine Polymedikation. Darüber hinaus sind ältere Patienten oftmals exsikkiert und hypovoläm, vor allem dann, wenn sie notfallmäßig in der Klinik aufgenommen werden müssen.

Ältere Patienten fürchten vor einem operativen Eingriff oftmals um den Erhalt ihrer kognitiven Fähigkeiten. Die als postoperative kognitive Dysfunktion (POCD) beschriebene Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit wurde häufig in Zusammenhang mit einer Allgemeinanästhesie gesetzt [42]. Während neben vorbestehenden kognitiven Dysfunktionen und Begleiterkrankungen höchstwahrscheinlich auch große chirurgische Eingriffe Risikofaktoren für die Entstehung einer POCD darstellen, scheint die Art des Anästhesieverfahrens eine untergeordnete Rolle zu spielen [20,43].

Die Wirksamkeit und die Effekte von Propofol sind bei älterer Patienten aufgrund der veränderten Verteilungsvolumina, der erniedrigten Proteinkonzentration im Blut sowie einer höheren Sensitivität gegenüber Sedativa und einer verminderten Gefäßreagibilität verstärkt.

Die Propofol-TIVA lässt sich bei betagten Patienten schwerer steuern als bei jüngeren Personen. Darüber hinaus kann der Propofol-induzierte Blutdruckabfall durch Opioide dosisabhängig verstärkt werden und insbesondere bei kardiovaskulären Vorerkrankungen sehr ausgeprägt sein. Eine Dosisanpassung, eine langsame Applikation und gegebenenfalls ein Volumenausgleich bzw. Vasopressorgabe (z. B. eine niedrigdosierte Noradrenalin-Infusion) vor der Narkoseeinleitung sind deshalb sinnvoll. Dennoch gilt Propofol auch im hohen Alter zur Sedierung oder Allgemeinanästhesie unter Beachtung der altersspezifischen pharmakologischen Veränderungen als sicher [8].

Inhalationsanästhetika können aufgrund ihrer Pharmakokinetik und ihres vernachlässigbaren Metabolis-

mus sicher bei alten Menschen genutzt werden. Dabei ist der altersabhängige Rückgang der MAC-Werte zu beachten [44].

Ob sich Desfluran oder Sevofluran besser für ältere Patienten im Hinblick auf Aufwachverhalten bzw. postoperativen Erhalt der kognitiven Leistung eignet, kann derzeit nicht abschließend beantwortet werden [21,45].

Kinderanästhesie

Bei der Wahl des Narkoseverfahrens müssen in der Kinderanästhesie die unterschiedlichen kindlichen Entwicklungsstufen und altersspezifische Besonderheiten von Pharmakokinetik und -dynamik berücksichtigt werden. Die Diskussion, welches Narkoseverfahren für Neonaten, Säuglinge und Kinder am besten geeignet ist, wird nach wie vor kontrovers geführt.

Generell erfreut sich die Propofol-basierte TIVA ab dem Kleinkindalter zunehmender Beliebtheit und gilt als sicher.

Für den Einsatz von Propofol sowohl als Induktionsmedikament als auch im Rahmen einer TIVA gilt es, die bei Kindern veränderte Pharmakokinetik und -dynamik zu beachten [2,7]:

- Abhängig von der Entwicklung und dem Alter der Kinder besteht eine erhebliche pharmakokinetische Variabilität.
- Kinder zeigen in der Regel ein größeres zentrales Kompartiment und eine schnellere Distribution des Propofols vom Plasma in periphere Kompartimente als Erwachsene. Sie bedürfen daher einer höheren Bolusdosis und initialen Infusionsrate, um eine adäquate Plasmakonzentration zu erreichen.
- Der Propofolbedarf bei Kindern zeigt erhebliche interindividuelle Unterschiede und variiert in höherem Maße als bei Inhalationsanästhetika.
- Bei längerer Dauer der Anwendung ist im Gegensatz zu volatilen Anäs-

thetika die kontextsensitive HWZ deutlich verlängert. Diese zeigt sich bei Kindern auch im Vergleich zu Erwachsenen erhöht. Als Folge verringern sich die Plasmaspiegel langsamer und das Aufwachen wird verzögert.

- Ob sich die TCI durch eine Adaptation des Schnider-Modells auch bei Kindern sicher anwenden lässt, bedarf derzeit weiterer systematischer Untersuchungen.

Propofol ist in Deutschland nach Abschluss der Neugeborenenperiode (31. Lebensstag) zugelassen.

Propofol bewirkt bei Neonaten eine erhebliche Reduktion der Hirndurchblutung, Gewebeoxygenierung sowie eine gestationsaltersabhängige Senkung des arteriellen Mitteldrucks [8]. Die in dieser Altersgruppe noch nicht ausgereifte Organfunktion führt bei Neonaten und Frühgeborenen zu einer stark variablen und damit unvorhersehbaren Akkumulation und Wirkdauer, sodass verschiedene Autoren von der Verwendung von Propofol in dieser Altersstufe abraten [7,8].

Das Auftreten eines Propofol-Infusionssyndroms wurde vor allem der prolongierten und höher dosierten Anwendung von Propofol bei pädiatrischen Intensivpatienten zugeschrieben (siehe oben). Jedoch wurde das PRIS auch – allerdings extrem selten – nach kurzdauernden Propofolnarkosen beobachtet. Daher wird von einigen Autoren empfohlen, bei Kindern, die sich einer längeren Narkose (>3 Stunden) unterziehen müssen, die Laktatspiegel im Serum zu kontrollieren [7]. Auf eine Langzeitsedierung mit Propofol im Kindesalter sollte zur Vermeidung eines PRIS verzichtet werden [8].

Die Anwendung von Inhalationsanästhetika im Kindesalter ist als sicher zu bewerten.

Dies scheint auch für die Langzeitanwendung zu gelten [7]. Im Gegensatz zu Propofol unterliegt die Pharmakokinetik

in den unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Kinder keiner wesentlichen Veränderung. Beim Einsatz von Lachgas muss der Druck im Tubuscuff bzw. in der Larynxmaske zwingend und regelhaft überprüft werden, da die Diffusion von Lachgas in diese Räume mit einem erheblichen Druckanstieg und entsprechenden Komplikationen einhergehen kann [46].

Narkoseeinleitung in der Kinderanästhesie

Grundsätzlich kann eine Narkose bei Kindern sowohl intravenös als auch inhalativ eingeleitet werden. Voraussetzung für die Einleitung mittels Propofol ist ein intravenöser Zugang, dessen Anlage sich beim Kind deutlich schwieriger gestalten kann als beim Erwachsenen. Dies trifft auch unter der topischen Vorbehandlung mittels Lidocain/Prilocain-Pflaster zu. Diese sind nur dann effektiv, wenn sie ausreichend lange einwirken und rechtzeitig vor Punktion entfernt werden, um eine Vasokonstriktion und schlechtere Visualisierung der Hand-

venen zu vermeiden [7]. Die Injektion von Propofol verursacht bei Kindern oftmals Schmerzen, die jedoch durch die vorherige Gabe von Opioiden und/oder intravenösem Lidocain abgeschwächt werden können [47].

Für die inhalative Einleitung (Maskeneinleitung) hat sich Sevofluran bewährt.

Desfluran scheidet aufgrund der Atemwegsirritation für die Maskeneinleitung aus. Mit oder ohne Lachgas atmet das Kind Sevofluran in hoher Konzentration ein, um nachfolgend schmerzfrei einen intravenösen Zugang zu erhalten. Mit einer Lachgasvorbehandlung wird die Narkoseinduktion beschleunigt [7], birgt jedoch die Gefahr der schnelleren Hypoxie aufgrund des erforderlichen Anteils von 50–70% im inspiratorischen Gasgemisch. Die Induktionszeiten mit Inhalationsanästhetika sind mit denen

von Propofol bei Kindern vergleichbar [7]. Bei der reinen Maskeneinleitung besteht immer die Gefahr, dass zur Behandlung potenzieller Komplikationen kein intravenöser Zugang für die Medikamentenapplikation zur Verfügung steht.

Awareness in der Kinderanästhesie

Die Inzidenz der intraoperativen Wachheit ist bei Kindern wahrscheinlich mindestens so hoch wie bei Erwachsenen [48].

Genauere Daten hierzu fehlen. Gleiches gilt für die Ursachen und psychologischen Konsequenzen, die für Kinder kaum definiert sind.

Für die TIVA wird deshalb von vielen Autoren ein kontinuierliches und quantitatives Monitoring der Anästhesietiefe als Standard gefordert, da die Vorhersehbarkeit der Plasmakonzentrationen von Propofol in dieser Altersgruppe

eingeschränkt ist [7]. Dagegen kann im Rahmen einer Inhalationsanästhesie der Partialdruck im Gehirn auch bei Kindern anhand der endtidalen Konzentration sicher abgeschätzt werden. Zu beachten sind in diesem Zusammenhang jedoch die altersspezifischen Veränderungen der jeweiligen MAC-Werte [44].

Aufwachdelir in der Kinderanästhesie

Die Narkoseausleitung von Kindern ist oftmals durch ein verzögertes Aufwachverhalten geprägt und in 10–69% der Fälle von einer selbstlimitierenden postoperativen Agitation (emergence delirium, emergence agitation) begleitet [49].

Solch eine Agitationsphase verunsichert nicht nur die Angehörigen der Kinder, sondern birgt auch die Gefahr einer Selbstverletzung und Dislokation liegender Gefäßzugänge [7]. Risikofaktoren für das Auftreten eines Aufwachdelirs sind Vorschulalter, der Einsatz schnell wirkender volatiler Anästhetika, präoperative Angst und postoperativer Schmerz [49]. Konsequenterweise erscheinen die Reduktion der präoperativen Angst, z. B. durch Ablenkung, und eine suffiziente Schmerztherapie essenziell [20]. Der TIVA wird in diesem Zusammenhang ein günstigeres Aufwachverhalten mit deutlich geringerer Inzidenz eines Aufwachdelirs zugesprochen [49,50].

Ein Aufwachdelir nach Inhalationsanästhesien kann durch Propofolboli, Alpha-2-Agonisten, Opioide oder Ketamin vermindert bzw. verkürzt werden [51]. Die zusätzliche Gabe von Midazolam zeigt hingegen keinen positiven Effekt und sollte in dieser Situation unterlassen werden [49].

PONV

PONV ist in der Kinderanästhesie ein häufiges Problem. Auch hier erweist sich eine Propofol-basierte TIVA hinsichtlich der Inzidenz der frühen PONV als günstig [50]. Werden Inhalationsanästhetika eingesetzt, empfiehlt sich auch bei Kindern ab einem Alter von 3 Jahren eine adaptierte PONV-Prophylaxe.

Outcome

Allgemeines

Immer häufiger wird die Frage diskutiert, ob durch die Wahl der Anästhetika bzw. der Anästhesietechnik die postoperativen Organfunktionen oder gar das Überleben positiv beeinflusst werden kann. Zum Abschluss des Übersichtartikels seien hier drei Beispiele genannt:

TIVA versus Inhalationsanästhesie bei onkologischen Erkrankungen

Eine retrospektive Studie an über 7.000 Patienten wies 2016 auf einen Überlebensvorteil bei Durchführung einer TIVA gegenüber der Inhalationsanästhesie bei elektiven onkologischen Operationen hin [52]. Dies wurde zwar nachfolgend durch einige weitere Studien mit kleinerer Fallzahl unterstützt, durch andere Untersuchungen jedoch nicht bestätigt. Nach Ansicht des Autors muss diese diskrepante, retrospektiv basierende Ergebnislage durch prospektive Studien geklärt werden, bevor eine klare Empfehlung zur Wahl des Narkoseverfahrens für onkologische Operationen gegeben werden kann.

TIVA versus Inhalationsanästhesie bei herzchirurgischen Eingriffen

Bei herzchirurgischen Eingriffen scheint die Verwendung einer Propofol-basierten TIVA die postoperative Prognose eher negativ zu modulieren [53].

Der mutmaßliche Vorteil der Inhalationsanästhesie in der Herzchirurgie wird auf präkonditionierende Eigenschaften von Sevofluran bzw. Desfluran zurückgeführt.

Hierbei aktivieren volatile Anästhetika Signalkaskaden, die das Myokard vor einer Ischämie- bzw. Reperfusionsschädigung schützen sollen. In Metaanalysen zeigte sich die postoperative Herzfunktion und das Überleben nach herzchirurgischen Eingriffen durch den Einsatz volatiler Anästhetika verbessert [53,54]. Diese Ergebnisse konnten allerdings bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen nicht reproduziert werden. Auch in diesem Zusammenhang ist die klinische Relevanz nicht abschließend geklärt.

TIVA versus Inhalationsanästhesie bei neurochirurgischen Eingriffen

Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck besteht die Gefahr der zerebralen Minderperfusion und damit der unzureichenden Sauerstoffzufuhr zum Hirngewebe. Neben dem Erhalt einer ausreichenden zerebralen Perfusion dient auch die Verminderung des zerebralen Metabolismus der Neuroprotektion.

Propofol vermindert den zerebralen Metabolismus, Blutfluss und damit den intrakraniellen Druck [55,56]. Es erhält darüber hinaus die zerebrovaskuläre Autoregulation aufrecht und eignet sich daher für Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck [7].

Ob Propofol prokonvulsiv wirkt, wird kontrovers diskutiert. Wie bei anderen Hypnotika können epileptiforme Phänomene und Myoklonien nach Propofolapplikation auftreten. Dennoch ist Propofol bei Patienten mit vorbekannter Epilepsie nicht kontraindiziert und selbst zur Behandlung des therapierefraktären Status epilepticus zugelassen [8].

Volatile Anästhetika beeinflussen ab ca. 1 MAC die zerebrale Autoregulation und können eine Vasodilatation hervorrufen [21,56]. Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck gibt der Autor daher der TIVA gegenüber der Inhalationsanästhesie den Vorzug. Sevofluran kann vor allem bei Kindern unter antikonvulsiver Therapie oder mit Fieberkrämpfen in der Vorgeschichte epileptogene EEG-Veränderungen hervorrufen. Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist jedoch unklar. Lachgas steigert den zerebralen Metabolismus und steht darüber hinaus im Verdacht, neurotoxisch zu sein [15,57]. Allerdings fehlt für letzteres der eindeutige wissenschaftliche Beleg [15].

Für einige Eingriffe an Kopf oder Wirbelsäule ist ein Neuromonitoring in Form von evozierten Potenzialen erforderlich, um das Operationsergebnis zu überwachen. Hierbei sind Verlässlichkeit und Qualität der abgeleiteten Potenziale von enormer Wichtigkeit. Die TIVA scheint hierauf den geringsten Einfluss

zu nehmen und ist deshalb das Narkoseverfahren der Wahl [7]. Inhalationsanästhetika in niedriger Konzentration scheinen zwar nur geringen Einfluss auf die Qualität des Neuromonitorings zu besitzen, dennoch ist deren Einsatz mit einer erhöhten Rate an Fehlmessungen assoziiert [58,59]. Deshalb wird unter diesen Bedingungen von der Inhalationsanästhesie abgeraten [60].

Fazit

Spezifische Charakteristika sowie Vor- und Nachteile von TIVA und Inhalationsanästhesie sind in Tabelle 6 dargestellt.

gestellt. Welche der beiden Techniken letztendlich im Sinne einer optimalen patientenzentrierten Narkoseführung zum Einsatz kommt, muss individuell entschieden werden und hängt von ein- griffs- und patientenspezifischen Faktoren ab (Tab. 7).

Literatur

1. Bushuven S, Heise D: Propofol up2date. Teil 1: Geschichte und pharmakologische Charakteristika. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2013;48:378–385
2. Schüttler J, Ihmsen H: Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. Anesthesiology 2000;92:727–738

3. Lauder GR: Total intravenous anesthesia will supercede inhalational anesthesia in pediatric anesthetic practice. Paediatr Anaesth 2015;25:52–64
4. Schneider TW, Minto CF, Struys MM, Absalom AR: The safety of target-controlled infusions. Anesth Analg 2016;122:79–85
5. Rehberg B, Ryll C, Hadzidiakos D, Baars J: Use of a target-controlled infusion system for propofol does not improve subjective assessment of anaesthetic depth by inexperienced anaesthesiologists. Eur J Anaesthesiol 2007;24:920–926
6. Schwilden H, Schüttler J: Target controlled anaesthetic drug dosing. Handb Exp Pharmacol 2008;182:425–450
7. Lerman J, Johr M: Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth 2009;19:521–534
8. Bushuven S, Heise D: Propofol up2date. Teil 2: Patientengruppen, unerwünschte Wirkungen und die Nachfolgesubstanz Fospropofol. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2013;48:444–451
9. National Institute for Health and Clinical Excellence: Depth of anaesthesia monitors – Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend-Compact 2012. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg6> (Zugriffsdatum: 05.02.2019)
10. Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI), Schweizerische Gesellschaft für Anästhesie

Tabelle 6

Zusammenfassung pharmakologischer Unterschiede zwischen TIVA und Inhalationsanästhesie.

	Propofol-TIVA	Inhalationsanästhesie
Verteilung	<ul style="list-style-type: none"> • 3 Kompartimente • zentral-oberflächlich-tief 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 Kompartimente • Alveole-Zirkulation-Gehirn
Rückverteilung	<ul style="list-style-type: none"> • hohe Lipidlöslichkeit • kontextsensitive HWZ variabel 	<ul style="list-style-type: none"> • organunabhängig • verlässliches Abfluten
Einleitung	<ul style="list-style-type: none"> • schnelle exzitationsarme Narkoseinduktion • Injektionsschmerz 	<ul style="list-style-type: none"> • Sevofluran geeignet • Desfluran ungeeignet • Lachgas als Zusatz möglich
Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> • bei Allergie auf Soja, Ei, Nuss (laut Fachinformation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Maligne Hyperthermie • diverse Muskelerkrankungen

Tabelle 7

Zusammenfassung der Unterschiede in der klinischen Anwendung von TIVA und Inhalationsanästhesie.

	Propofol-TIVA	Inhalationsanästhesie
Komplikation: Awareness	<ul style="list-style-type: none"> • keine Echtzeitmessung der Konzentration • zusätzliches Anästhesietiefenmonitoring empfohlen 	<ul style="list-style-type: none"> • Echtzeitmessung der Konzentration gegeben • ETAC-Messung ausreichend
Komplikation: PONV	<ul style="list-style-type: none"> • geringere Inzidenz der frühen PONV • kein Benefit für späte PONV 	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Inzidenz der PONV • kein Unterschied zur TIVA bei Kombination mit Antiemetika
Patientengruppe: Adipositas	<ul style="list-style-type: none"> • unklare Dosierung insbesondere bei der Narkoseaufrechterhaltung • verzögertes Erwachen • postoperative pulmonale Funktion ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • beide volatile Anästhetika einsetzbar • Desfluran günstiger als Sevofluran • verlässliches Erwachen
Patientengruppe: geriatrisch	<ul style="list-style-type: none"> • sichere Anwendung • CAVE: Hämodynamik • Anpassung der Dosierung und Applikationsgeschwindigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> • sichere Anwendung • CAVE: Hämodynamik • Dosis nach ISO-MAC-Tabellen
Patientengruppe: Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • größeres zentrales Kompartiment als beim Erwachsenen • Injektionsschmerz • Erwachen oft verzögert • Inzidenz Aufwachdelir ↓ • PONV ↓ • bei Frühgeborenen und Neonaten nicht zugelassen • CAVE: PRIS bei längerer und höherer Applikationsdosis und kritisch kranken Kindern 	<ul style="list-style-type: none"> • keine wesentliche Veränderung der Pharmakokinetik bei Kindern • Maskeneinleitung mit Sevofluran • möglich (+/- Lachgas) • Aufwachdelir • PONV ↑ (Antiemetika erwägen) • Sevofluran bei Frühgeborenen und Neonaten einsetzbar • CAVE: respiratorische Komplikationen unter Desfluran

PONV = Postoperative Übelkeit und Erbrechen; MAC = Minimale Alveoläre Konzentration; PRIS = Propofol-Infusionssyndrom; ETAC = endtidale Anästhetikakonzentration; ↑ verstärkt; ↓ vermindert.

Review Articles

Medical Education

- und Reanimation (SGAR), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). DGAllInfo: Neuromonitoring in der Kardioanästhesie. *Anästh Intensivmed* 2014;55:2–19
11. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL: Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:320–325
 12. Asserhoj LL, Mosbech H, Kroigaard M, Garvey LH: No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanutdagger. *Br J Anaesth* 2016;116:77–82
 13. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytskyy O, Khan M, Ali AM: Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit Care Res Pract* 2015. DOI: 10.1155/2015/260385
 14. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 23 ed. Pulheim: Dr. Thomas Karow 2014
 15. Schallner N, Goebel U: The perioperative use of nitrous oxide: renaissance of an old gas or funeral of an ancient relict? *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26:354–360
 16. Chan MT, Wan AC, Gin T, Leslie K, Myles PS: Chronic postsurgical pain after nitrous oxide anesthesia. *Pain* 2011;152:2514–2520
 17. Myles PS, Leslie K, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al: Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007;107:221–231
 18. Sun R, Jia WQ, Zhang P, Yang K, Tian JH, Ma B, et al: Nitrous oxide-based techniques versus nitrous oxide-free techniques for general anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD008984
 19. Leslie K, Myles PS, Kasza J, Forbes A, Peyton PJ, Chan MT, et al: Nitrous oxide and serious long-term morbidity and mortality in the evaluation of nitrous oxide in the gas mixture for anaesthesia (ENIGMA)-II trial. *Anesthesiology* 2015;123:1267–1280
 20. De Hert S, Moerman A: Sevoflurane. *F1000Res* 2015;4:626
 21. Jakobsson J: Desflurane: a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:420–432
 22. Bailey JM: Context-sensitive half-times and other decrement times of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1997;85: 681–686
 23. Wronska-Nofer T, Nofer JR, Jajte J, Dziubaltowska E, Szymczak W, Krajewski W, et al: Oxidative DNA damage and oxidative stress in subjects occupationally exposed to nitrous oxide. *Mutat Res* 2012;731:58–63
 24. Bischoff P, Rundshagen I, Schneider G: Unerwünschte Wachphänomene („Awareness“) während Allgemein-anästhesie. *Anaesthesist* 2015;64:732–739
 25. Errando CL, Sigl JC, Robles M, Calabuig E, Garcia J, Arocas F, et al: Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patients. *Br J Anaesth* 2008; 101:178–185
 26. Zhang C, Xu L, Ma YQ, Sun YX, Li YH, Zhang L, et al: Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multicenter controlled trial. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:3664–3669
 27. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al: Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358:1097–1108
 28. Foster BL, Liley DT: Nitrous oxide paradoxically modulates slow electroencephalogram oscillations: implications for anesthesia monitoring. *Anesth Analg* 2011;113:758–765
 29. Apfel CC, Kranke P, Piper S, Rüscher D, Kerger H, Steinfath M, et al: Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. Experten- und evidenzbasierte Empfehlungen zu Prophylaxe und Therapie. *Anaesthesist* 2007;56: 1170–1180
 30. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D: A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2014;69:1138–1150
 31. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA: Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg* 2004;98:632–41
 32. Schaefer MS, Kranke P, Weibel S, Kreisling R, Kienbaum P: Total intravenous anaesthesia versus single-drug pharmacological antiemetic prophylaxis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:750–760
 33. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004;350:2441–2451
 34. Song D, Joshi GP, White PF: Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg* 1998;86:267–273
 35. McKay RE, Hall KT, Hills N: The Effect of Anesthetic Choice (Sevoflurane Versus Desflurane) and Neuromuscular Management on Speed of Airway Reflex Recovery. *Anesth Analg* 2016; 122:393–401
 36. Girard T, Bandschapp O: Maligne Hyperthermie. *Anästh Intensivmed* 2019;60:135–143. DOI: 10.19224/ai2019.135
 37. Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmots JM: Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg* 2000;91: 714–719
 38. Zoremba M, Dette F, Hunecke T, Eberhart L, Braunecker S, Wulf H: A comparison of desflurane versus propofol: the effects on early postoperative lung function in overweight patients. *Anesth Analg* 2011;113:63–69
 39. La CL, Albertin A, La CG, Ceriani V, Lodi T, Porta A, et al: No adjustment vs. adjustment formula as input weight for propofol target-controlled infusion in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:362–369
 40. Subramani Y, Riad W, Chung F, Wong J: Optimal propofol induction dose in morbidly obese patients: A randomized controlled trial comparing the bispectral index and lean body weight scalar. *Can J Anaesth* 2017;64:471–479
 41. Liu FL, Cherng YG, Chen SY, Su YH, Huang SY, Lo PH, et al: Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2015;62:907–917
 42. Engelhard K, Werner C: Postoperatives kognitives Defizit. *Anaesthesist* 2005;54:588–594
 43. Dokkedal U, Hansen TG, Rasmussen LS, Mengel-From J, Christensen K: Cognitive functioning after surgery in middle-aged and elderly Danish twins. *Anesthesiology* 2016;124:312–321
 44. Nickalls RW, Mapleson WW: Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth* 2003;91:170–174
 45. Green MS, Green P, Neubert L, Voralu K, Saththasivam P, Mychaskiw G: Recovery

Medical Education

Review Articles

- following desflurane versus sevoflurane anesthesia for outpatient urologic surgery in elderly females. *Anesth Pain Med* 2015;5:e22271
46. Chen BZ, Luo LH, Jiang L, Wang RR, Li J, Tan L: The effect of nitrous oxide on intracuff pressure of the size 2 ProSeal Laryngeal Mask Airway. *J Clin Anesth* 2011;23:214–217
47. Jalota L, Kalira V, George E, Shi YY, Hornuss C, Radke O, et al: Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d1110
48. Davidson AJ: Monitoring the anaesthetic depth in children – an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:236–243
49. Wermelt JZ, Ellerkmann RK: Emergence Delir – Prophylaxe und Therapie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2016;51:448–457
50. Ortiz AC, Atallah AN, Matos D, da Silva EM: Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD009015
51. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, et al: Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD007084
52. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S: Long-term survival for patients undergoing volatile versus IV anesthesia for cancer surgery: a retrospective analysis. *Anesthesiology* 2016;124:69–79
53. Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, Deckert S, Heinrich L, De Hert S, et al: Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2016;124:1230–1245
54. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, Nigro NC, Febres D, Pintauro M, et al: Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2013;111:886–896
55. Prabhakar H, Singh GP, Mahajan C, Kapoor I, Kalaivani M, Anand V: Intravenous versus inhalational techniques for rapid emergence from anaesthesia in patients undergoing brain tumour surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD010467
56. Engelhard K, Werner C: Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:504–508
57. Reinstrup P, Ryding E, Ohlsson T, Sandell A, Erlandsson K, Ljunggren K, et al: Regional cerebral metabolic rate (positron emission tomography) during inhalation of nitrous oxide 50% in humans. *Br J Anaesth* 2008;100:66–71
58. Sloan TB, Toleikis JR, Toleikis SC, Koht A: Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery with total intravenous anesthesia or balanced anesthesia with 3% desflurane. *J Clin Monit Comput* 2015;29:77–85
59. Tamkus AA, Rice KS, Kim HL: Differential rates of false-positive findings in transcranial electric motor evoked potential monitoring when using inhalational anesthesia versus total intravenous anesthesia during spine surgeries. *Spine J* 2014;14:1440–1446
60. Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C: Intraoperative motor evoked potential monitoring – a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol* 2013;124:2291–2316.

Korrespondenz- adresse



**Prof. Dr. med.
Alexander Hötzel**

Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Straße 55
79106 Freiburg, Deutschland

Tel.: 0761 270-23240
0761 270-23690 (Sekretariat)

Fax: 0761 270-23960

E-Mail: alexander.hoetzel@
uniklinik-freiburg.de