



Inhalative und intravenöse Anästhesie bei Kindern

Sowohl die inhalative als auch die i.v.-Anästhesie haben beide Vor- und Nachteile und somit ihren Platz in der modernen Kinderanästhesie. Die Vorteile der inhalativen Anästhesie liegen in der Maskeneinleitung sowie der präzisen und zuverlässigen Dosierung, die der i.v.-Anästhesie v. a. im postoperativen Bereich.

Seit der ersten Äthernarkose am 16. Oktober 1846 war die inhalative Anästhesie während eineinhalb Jahrhunderten das einzig verfügbare Anästhesieverfahren. Auch bei der Neuroleptanalgesie der 1960er- und 1970er-Jahre war Lachgas eine wichtige Komponente. Weltweit wird noch heute die Mehrzahl aller Kinder inhalativ anästhesiert. Eine sehr große Erfahrung mit der inhalativen Anästhesie existiert, und die notwendige technische Ausrüstung, z. B. ein Sevofluranverdampfer, ist einfach, solide, kaum störungsanfällig und ubiquitär vorhanden.

Erst Ende der 1980er-Jahre, mit der Einführung von Propofol und ein Jahrzehnt später von Remifentanyl, wurde die i.v.-Anästhesie zur echten Alternative und ein im klinischen Alltag anwendbares, gut steuerbares Verfahren. Die in den westlichen Ländern breite Verfügbarkeit von Infusionspumpen und heute auch von rechnergestützten Infusionssystemen, den „Target-controlled-infusion“(TCI)-Pumpen, haben die Verbreitung der i.v.-Anästhesie weiter begünstigt.

Sowohl die inhalative [29] als auch die i.v.-Anästhesie [32] haben beide Vor- und Nachteile und somit ihren Platz in der modernen Kinderanästhesie. Die Vorteile der inhalativen Anästhesie liegen in der Maskeneinleitung sowie der präzi-

sen und zuverlässigen Dosierung, die der i.v.-Anästhesie v. a. im postoperativen Bereich (■ Tab. 1). Die früher oft emotional geführten Debatten weichen heute vermehrt einer sachlich geführten Diskussion [33].

Narkoseeinleitung

Besonderheiten bei Kindern

Für viele Anästhesisten sind Kinder seltene Patienten. So werden in Großbritannien nur 13 % aller Anästhesien bei Kindern und nur 1 % bei Neugeborenen und Säuglingen durchgeführt [48]. Vielfach fehlt dem Anästhesisten die Vertrautheit mit einem Patienten der entsprechenden Altersklasse. Dies trägt neben den physiologischen Besonderheiten dazu bei, dass das Risiko von *Komplikationen* im Rahmen von Kindernarkosen viel größer ist als bei der Anästhesie von Erwachsenen. Aus dieser Sicht ist es besonders wichtig, dass der Anästhesist ihm vertraute, einfache und sichere Techniken verwenden kann.

Der *aktive Metabolismus* mit großem Sauerstoffverbrauch erfordert ein großes Herzminutenvolumen (250 ml/kgKG und min beim Säugling, 70 ml/kgKG und min beim Erwachsenen), um den Sauerstoff in die Peripherie zu transportieren. Das entstehende Kohlenstoffdioxid (CO₂) kann nur bei entsprechend großer alveolärer Ventilation abgeatmet werden (■ Tab. 2).

Inhalative Narkoseeinleitung

Grundtechniken wie die *Venenpunktion* sind bei Kindern schwieriger oder gelingen nicht (■ Abb. 1). Selbst in einer Kinderklinik und unter Narkose wird jedes

3. bis 5. Kind mehr als einmal punktiert, und bei Kindern im Alter unter einem Jahr gelingt die Venenpunktion auf Anhieb gerade noch in der Hälfte der Fälle [14]. So ist es verständlich, dass weltweit gesehen viele, wohl sogar die meisten Kinder inhalativ eingeleitet werden; in Frankreich z. B. leiten über 90 % der Kinderanästhesisten Narkosen bei Kindern unter 12 Jahren routinemäßig inhalativ ein [19]. Selbst überzeugte Anhänger einer i.v.-Einleitung greifen notgedrungen bei Säuglingen immer wieder zur Maske.

Die inhalative Einleitung kann bei richtigem Vorgehen zu einer sanften und angstfreien Einleitung führen. Unter Verwendung von Midazolam und „eutectic mixture of local anesthetic“ (EMLA) hatten nur 10 % der Kinder Angst bei der Maskeneinleitung, 46 % hingegen, wenn versucht wurde, zuerst eine Vene zu punktieren [3]. Alte Daten, nach denen eine inhalative Einleitung mehr postoperative Verhaltensveränderungen bewirkt als eine intravenöse, beruhen nicht auf einer heute für gut befundenen anästhesiologischen Praxis. Prinzipiell ist es nie gut, bei einem sich wehrenden Kind unter Gewalteinwirkung eine Narkose einzuleiten: Wenn dies trotzdem geschieht, ist die gekonnte i.v.-Einleitung wahrscheinlich besser als ein Niederkämpfen mit der Maske [28]. Auch sind viele Kinder schon im Vorfeld erleichtert, wenn sie erfahren, dass die Narkose ohne eine Venenpunktion eingeleitet werden kann (■ Abb. 2).

Für die inhalative Einleitung wird heute überwiegend Sevofluran verwendet. Es ist die Praxis des Autors, bei kooperativen Kindern mit einer parfümierten Maske (z. B. Kirsch-, Erdbeer- oder Schokoladenduft) während 1 min oder, bis die endtidale Lachgaskonzentration mindestens

Tab. 1 Vorteile der inhalativen und der i.v.-Anästhesie

Anästhesieform	Vorteil
Inhalativ	Maskeneinleitung ohne Venenzugang möglich Sichere und präzise Dosierung durch Messung der endtidalen Konzentration Elimination über die Lungen, unabhängig von der Metabolisierung der Substanz
Intravenös	Ruhigeres Aufwachverhalten Geringes emetisches Potenzial Keine Raumkontamination Verabreichung bei offenem Atemweg möglich Gute Dämpfung von Atemwegsreflexen

Tab. 2 Physiologische Besonderheiten und ihr Einfluss auf Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Vorgabe	Folgen
Großes Herzminutenvolumen bei großem Sauerstoff(O ₂)-Verbrauch	Rasche Verteilung der i.v.-Anästhetika Höhere Einleitungsdosen sind erforderlich
Große alveoläre Ventilation bei großer Kohlenstoffdioxid(CO ₂)-Produktion	Rasches An- und Abfluten inhalativer Anästhetika
Metabolische Unreife	Verzögerte Elimination von Propofol beim kleinen Kind
Gehirn noch in Entwicklung begriffen	MAC-Werte sind altersabhängig (am höchsten bei Säuglingen)
MAC „minimum alveolar concentration“	

Tab. 3 Dosierung von Propofol nach McFarlan [34], um eine Plasmakonzentration von 3 µg/ml zu erreichen^a

Initialer Bolus	2,5 mg/kgKG
Zeitraum	Infusionsrate (mg/kgKG und h)
0–15 min	15
15–30 min	13
30–60 min	11
1–2 h	10
2–4 h	9

^aIm Alltag werden oft ein höherer initialer Bolus, aber niedrigere Infusionsraten verwendet

50 % beträgt, zuerst 70 % Lachgas zu verabreichen und dann 8 % Sevofluran dazugeben. Sobald Sevofluran ohne Abwehr toleriert wird, wird die Lachgaszufuhr abgestellt und 100 % Sauerstoff verabreicht [3]. Nach 2–3 min oder, wenn die Herzfrequenz abzusinken beginnt, kann der Atemweg mit einer Larynxmaske gesichert oder eine Vene punktiert werden. Ohne Lachgas ist es wahrscheinlich von Vorteil, die Sevoflurankonzentration wie früher beim Halothan schrittweise, z. B. bei jedem 3. Atemzug, zu erhöhen. Mit Lachgas geht die Einleitung allerdings einfacher [44] und schneller [16].

Schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen einer Sevoflurananästhesie kommen kaum vor [54], während der Autor früher unter der Verwendung von Halothan immer wieder pulslose, graue und bradykarde Säuglinge gesehen hat.

Während einer Sevofluraneinleitung treten oft Zeichen einer zerebralen Stimulation mit Muskelzuckungen, Tachykardie [30] und begleitenden EEG-Veränderungen auf [2]. Diese Phänomene korrelieren nicht mit einem ruhigen oder unruhigen Aufwachen. Nach über 20 Jahren Erfahrung mit der Substanz und vielen Hundert Millionen Anwendungen von Sevofluran kann davon ausgegangen werden, dass keine bleibenden Schäden entstehen. Diese exzitatorischen Phänomene müssen allerdings bekannt sein, und bei der Einleitung anwesende Eltern müssen schon vorweg über mögliche Bewegungen des Kindes informiert werden.

Intravenöse Narkoseeinleitung

Die i.v.-Einleitung ist allen Anästhesisten von der Erwachsenenanaesthesie her gut vertraut, schon allein deshalb wird sie von vielen primär angestrebt. Bei liegendem venösem Zugang oder, wenn das

Kind nicht nüchtern ist, ist sie fraglos das Verfahren der Wahl.

Im Rahmen der i.v.-Einleitung, z. B. mit Propofol und einem Opioid, kommt es meist primär zur Apnoe, d. h., der Anästhesist steht unter dem Zwang, das Kind mit der Maske beatmen zu können. Kinder entsättigen sehr schnell, v. a. wenn nicht präoxygeniert worden ist [23]. Eine inhalative Einleitung beginnt immer mit der Verabreichung von zusätzlichem Sauerstoff, auch wenn die Konzentration unter Verwendung von Lachgas nur 30 % oder 40 % anstelle von 21 % beträgt.

Der durch Propofol hervorgerufene *Injektionsschmerz* ist ein nicht zu unterschätzendes Problem: Die wirksamsten Gegenmaßnahmen, die Injektion in eine große Ellenbeugenvene oder die Vorweggabe von Lidocain bei liegendem Stauschlauch [25], stehen bei Kindern oft nicht zur Verfügung oder sind nicht praktikabel. Das Problem ist geringer, wenn vorab ein Opioid verabreicht sowie dem 1%igen Propofol Lidocain beigemischt oder 0,5%iges Propofol verabreicht wird [47].

Die Kombination von Opioid und Propofol kann bei sensitiven Individuen oder Interventionen mit vagaler Stimulation (z. B. Laryngoskopie, Larynxmaskeneinlage, Schieloperation) zu schweren *Bradykardien* bis hin zur Asystolie führen [51]. Das Phänomen ist zwar typisch, aber doch so selten, dass es von vielen Anästhesisten nicht als Entität wahrgenommen wird.

Dosierung und Aufrechterhaltung

Grundlagen

Sowohl die inhalative als auch die i.v.-Anästhesie streben das Erreichen einer bestimmten, meist relativ konstanten Wirkortkonzentration an. Diese entspricht nach einer kurzen Latenz der Blutkonzentration [10]. Bei beiden Techniken muss initial mit einer höheren Dosis „angeflutet“ werden. Die Dosierung zur inhalativen Anästhesie ist einfach: Atemzug für Atemzug wird die endtidale Konzentration, d. h. die Plasmakonzentration, gemessen und die Zufuhr entsprechend angepasst. Die Pharmakokinetik ist bei

jedem Individuum genau bekannt, und es bleibt lediglich die pharmakodynamische Variabilität zu beachten. Bei der i.v.-Anästhesie hingegen beruht die Dosierung auf Annahmen, d. h., nicht nur die unberechenbare pharmakodynamische, sondern zudem noch die interindividuelle pharmakokinetische Variabilität können Einfluss nehmen.

Pharmakokinetik von Propofol

Propofol wird direkt ins Blut injiziert. Es wird über den hepatischen Metabolismus und die Verteilung in periphere Körperkompartimente wieder aus dem Plasma entfernt. Beide Mechanismen sind bei Kindern im Alter zwischen einem und 5 Jahren hocheffizient, und im Vergleich zum Erwachsenen werden daher höhere Infusionsraten benötigt, um die erwünschte Plasmakonzentration aufrechtzuerhalten. Bei Neugeborenen und kleinen Säuglingen hingegen ist die Propofol-Clearance wegen des noch unreifen hepatischen Enzymsystems erniedrigt [4]. Für Neugeborene und kleine Säuglinge ist die totale intravenöse Anästhesie (TIVA) daher kein primär zu empfehlendes Verfahren. Über das pädiatrische Altersspektrum hinweg gibt es somit gewaltige pharmakokinetische Unterschiede, während die Plasmaspiegel für einen gewünschten Effekt beim Kind ähnlich oder höchstens leicht höher sind als beim Erwachsenen [39].

Kinder benötigen viel Propofol, v. a. wegen der raschen Verteilung aus dem Plasma in periphere Körperkompartimente, wo sich schon bald viel Propofol anhäuft. Deshalb sinkt die Plasmakonzentration nach Beendigung der Infusion im Vergleich zum Erwachsenen langsamer ab, d. h., die kontextsensitive Halbwertszeit nimmt stärker zu, und das langsame Aufwachen ist typisch für die TIVA bei Kindern [34].

Die Plasma-Effektort-Konstante Ke_0 (ein großes Ke_0 geht mit einem schnellen Übertritt an den Effektort und damit einem raschen Wirkeintritt einher) soll bei Kindern höher sein [26]; die Daten sind aber widersprüchlich [37]. An sich gehört Propofol im Gegensatz zu Thiopental oder Remifentanyl zu den Substanzen mit eher langsamem Wirkeintritt

Anaesthesist 2016 · 65:415–422 DOI 10.1007/s00101-016-0181-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

M. Jöhr

Inhalative und intravenöse Anästhesie bei Kindern

Zusammenfassung

Sowohl die inhalative als auch die intravenöse Anästhesie haben je ihre Vor- und Nachteile und damit ihren Platz in der modernen Kinderanästhesie. Die Vorteile der inhalativen Anästhesie liegen in der Maskeneinleitung sowie der präzisen und zuverlässigen Dosierung, die der intravenösen Anästhesie v. a. im postoperativen Bereich mit einem ruhigen Aufwachen und einer geringeren Inzidenz von Erbrechen. Beide Verfahren streben das Erreichen einer bestimmten, meist relativ konstanten Wirkortkonzentration an, die nach kurzer Latenz der Blutkonzentration entspricht. In beiden Techniken muss initial mit einer höheren Dosis „angeflutet“ werden. Bei der inhalativen Anästhesie wird die endtidale Konzentration, die der Plasmakonzentration entspricht, gemessen und die Zufuhr entsprechend angepasst. Die

intravenöse Anästhesie stützt die Dosierung auf Annahmen. Die metabolische Unreife von Neugeborenen und Säuglingen sowie die Schwierigkeit der korrekten Dosierung sprechen bei dieser Patientengruppe für die inhalative Anästhesie. Für das größere Kind hingegen besticht die i.v.-Technik durch ihre Vorteile im postoperativen Bereich. Mit zunehmender Verfügbarkeit von Infusionspumpen, rechnergestützten Infusionssystemen und der Möglichkeit einer EEG-basierten, pharmakodynamischen Überwachung wird die intravenöse Anästhesie noch weitere Verbreitung in der Kinderanästhesie finden.

Schlüsselwörter

Anästhetika · Propofol · Sevofluran · Agitation · Erbrechen, postoperativ

Inhalation and intravenous anesthesia in pediatric patients

Abstract

Inhalation as well as total intravenous anesthesia have both advantages and disadvantages. The pros of an inhalation technique are mask induction without the initial need for intravenous access and precise dosing; the pros of an intravenous technique are postoperative quiet recovery and a low incidence of vomiting. With both techniques the aim is to reach a certain, most often constant effect site concentration, which after a short latent period equals the blood concentration. Initially, with both techniques a higher dosing is required to wash in the compound. An inhalational technique allows the end-tidal concentration to be measured and dosing to be adjusted.

Dosing of intravenous anesthetics is based on assumptions. For neonates and young infants an inhalation technique is often preferred because of metabolic immaturity and the resulting difficulties of dosing, whereas older children can often profit from a quiet awakening and a reduced incidence of vomiting. The increased availability of syringe pumps with incorporated algorithms as well as of electroencephalograph (EEG)-based monitoring systems will further promote the popularity of total intravenous anesthesia.

Keywords

Anesthetics · Propofol · Sevoflurane · Agitation · Vomiting, postoperative

(„time-to-peak“ 2–3 min), was Kliniker verleitet, hohe Dosen mit entsprechenden kardiovaskulären Nebenwirkungen zu geben, um schon früh den erwünschten hypnotischen Effekt zu sehen.

Die Pharmakokinetik von Propofol erlaubt keine gut steuerbare TIVA bei Kindern. Remifentanyl hingegen hat auch bei kleinen Kindern eine sehr hohe Clearance [42]; es sind höhere Infusionsraten erforderlich, um eine gleiche atemdepressive [7] oder analgetische [38] Wirkung zu erreichen wie beim Erwachse-

nen. Daher wird Remifentanyl von vielen Experten als propofolsparende Partner-substanz verwendet.

Klinische Anwendung

Für die Aufrechterhaltung einer konstanten Plasmakonzentration (bei Propofol üblicherweise z. B. 2–4 µg/ml) ist ein initialer Bolus, gefolgt von einer absteigenden Infusionsrate erforderlich (■ Tab. 3).

Pharmakokinetische Modelle (■ Abb. 3) können dies mathematisch



Abb. 1 ▲ Die Venenpunktion kann beim Säugling schwierig sein



Abb. 2 ▲ Nadeln und Spritzen lösen bei Kindern oft Angst aus

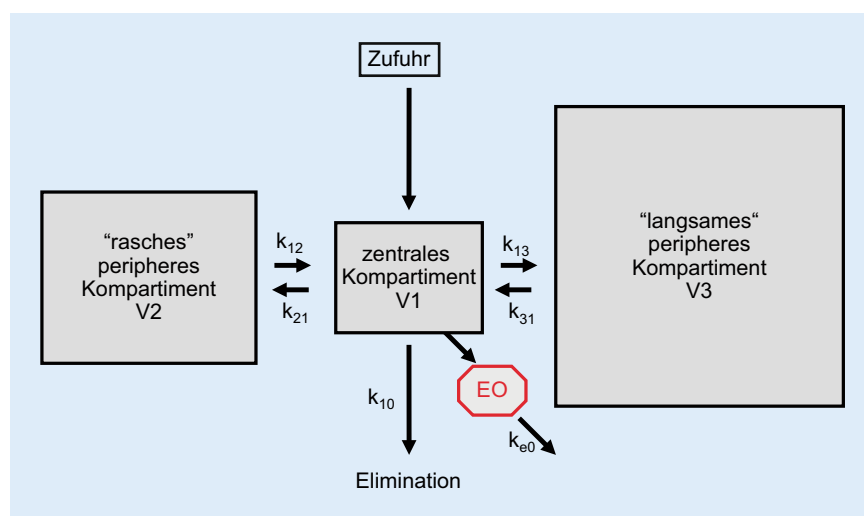


Abb. 3 ▲ Dreikompartimentenmodell zur Beschreibung der Pharmakokinetik von Propofol. V Verteilungsvolumen, EO Effektor, k Konstante

beschreiben und dazu dienen, die Medikamentenabgabe durch eine Pumpe mit dem Ziel der konstanten Plasmakonzentration zu steuern.

Verschiedene pharmakokinetische Modelle werden in der Kinderanästhesie verwendet (■ Tab. 4). Die typischen Kindermodelle *Paedfusor* und *Kataria* sind einfache, weitgehend gewichtslinere Modelle und z. B. in die Pumpen von *Arcomed*® oder *Alaris*® integriert. In Großbritannien ist die TCI bei Kindern seit eineinhalb Jahrzehnten im klinischen Gebrauch. Viele Hersteller scheuen sich aus schwer verständlichen Gründen, ein pädiatrisches Modell in ihre Pumpe zu integrieren.

Das Modell von *Schnider* ist ein weit verbreitetes und differenziertes Modell; es berücksichtigt neben dem Körper-

gewicht auch Körpergröße, Alter und Geschlecht. Ab dem Patientenalter von 12 Jahren wird es offiziell eingesetzt. Es ist aber auch bei Kindern ab 6 Jahren erstaunlicherweise den pädiatrischen Modellen überlegen [41]. Ein neues, über alle Altersklassen anwendbares Modell ist in Entwicklung [18]. Es ist die Praxis des Autors, bei Säuglingen und Kleinkindern das *Paedfusor*- und ab einem Patientenalter von 6 Jahren das *Schnider*-Modell zu verwenden.

Target controlled infusion ist im Alltag sicher und in der klinischen Steuerung der Anästhesie dem manuellen Vorgehen nie unterlegen [45]. Die TCI-Pumpe hilft, eine konstante Plasmakonzentration zu erreichen; sie kann aber nicht die exakte Höhe dieser Plasmakonzentration garantieren und auch nicht feststellen, ob

diese klinisch angemessen ist [1]. Viele Fehlerquellen lassen sich bei der Verwendung von TCI-Pumpen vermeiden, z. B. die unterlassene Wiedereingangssetzung der Pumpe nach einer Dosisreduktion oder grobe Fehler um den Faktor 10.

Der Autor wagt die Prognose, dass die TCI die Zukunft der TIVA ist. Target-controlled-infusion-Pumpen sind in der Anästhesiologie bald nicht mehr wegzudenken, ähnlich wie Smartphones und Computer im Alltag.

Probleme und Überwachung

Die unterbrochene Zufuhr wegen diskonnektierten oder abgeklemmten Infusionsleitungen, einer paravenös liegenden Kanüle oder einer fälschlicherweise abgestellten Pumpe ist eine typische Komplikation der i.v.-Anästhesie [43].

Im Gegensatz zur inhalativen Anästhesie, bei der die Substanz in der Ausatemluft gemessen wird, fehlt bei der i.v.-Anästhesie der Beweis, dass Propofol auch im Blut angekommen ist. Deshalb und auch wegen der großen interindividuellen Variabilität wird von fast allen Experten ein pharmakodynamisches Feedback zumindest bei der TIVA empfohlen. Die EEG-basierte Überwachung der Hypnose (z. B. *BIS*® oder *Narcotrend*®) kann bei Patienten im Alter ab einem Jahr klinisch interpretierbar eingesetzt werden. Es werden Aussagen über die Hypnose und nicht die eigentliche Anästhetiefe gemacht, denn auch im Nachtschlaf sind durchaus sehr tiefe Werte anzutreffen [9]. Tiefe *BIS*®-Werte garantieren

Tab. 4 Bei Kindern gebräuchliche „Target-controlled-infusion“-Modelle		
Modell	Empfohlenes Einsatzgebiet	Besonderheiten
Paedfusor	Patientenalter: 1 bis 16 Jahre	Bis 12 Jahre gewichtslinear Clearance Exponentialfunktion
Kataria	Patientenalter: 3 bis 16 Jahre Patientengewicht: > 15 kgKG	Weitgehend gewichtslinear
Schnider	Offiziell erst ab 12 Jahren Aber für Kinder > 6 Jahren besser geeignet als die typischen pädiatri- schen Modelle	Sehr ausgeklügeltes und auf gemessenen Plasmakonzentrationen beruhendes Modell
Eleveid	Erst in Erarbeitung, noch keine klinische Erfahrung	Universelles Modell, das alle Altersklassen berücksichtigt

Tab. 5 Prophylaktisch wirksame Maßnahmen gegen ein Aufwachdelir	
Substanz	Verabreichung
Clonidin	Orale Prämedikation Intravenöser Bolus Zusatz zu Lokalanästhetika
Dexmedetomidin	Nasale Prämedikation Perioperative Dauerinfusion Intravenöser Bolus
Ketamin	Orale oder rektale Prämedikation Intravenöser Bolus
Opioide	Intravenöser Bolus Wirkt auch, wenn keine Schmerzen vorliegen
Propofol	Zum Einleiten Intravenöser Bolus vor der Ausleitung Wechsel auf TIVA

TIVA totale intravenöse Anästhesie

Tab. 6 Vorgehensweise beim unruhigen Kind	
Zustand	Maßnahme
Schmerzen möglich	Opioide, z. B. Nalbuphin
Unklare Ursache, schwere Unruhe	Ketamin
Schmerzen ausgeschlossen	Propofol, Thiopental
Opioide gegeben, Eingriff am Atemweg	Dexmedetomidin

ren somit nicht, dass sich der Patient auf Schnitt nicht bewegt. Die Werte sind zudem altersabhängig [50].

Besondere Situationen

Anästhesie außerhalb des operativen Bereichs

Propofol als Infusion (initial z. B. 10 mg/kgKG und h) nach einem initialen Bolus eignet sich hervorragend für die Sedierung während MRT- und CT-Untersuchungen oder zur Strahlentherapie; es wird von vielen als Goldstandard gesehen. Die erhaltene Spontanatmung bei offenem Atemweg, die einfache Anwendung, der rasche und zuverlässige Wirk-

eintritt sowie die rasche Erholung sprechen für diese Technik.

Dexmedetomidin (2 µg/kgKG über 10 min, gefolgt von 2 µg/kgKG und h) garantiert eine hochgradige Stabilität des Atemwegs und kann in besonderen Situationen von Vorteil sein.

Schädel-Hirn-Trauma und spinale Chirurgie mit Neuromonitoring

Propofol reduziert den zerebralen Metabolismus und den zerebralen Blutfluss; dies erleichtert die Kontrolle eines erhöhten Hirndrucks. Die meisten, aber nicht alle Experten empfehlen daher, Inhalationsanästhetika zu vermeiden.

Inhalationsanästhetika reduzieren oder unterdrücken die evozierten Potenziale vollständig. Eine propofolbasierte i.v.-Technik wird daher bei geplantem Neuromonitoring bevorzugt. Niedrige Ketamindosen können die Ableitung evozierter Potenziale sogar begünstigen [6].

Beschränkter Zugang zum Atemweg und Arbeitsplatzkontamination

Immer, wenn keine Inhalationsanästhetika verabreicht werden können, ist die i.v.-Anästhesie die einzige verbleibende Option: z. B. während der transtrachealen Jet-Ventilation, während des Transports oder manchenorts an der Herz-Lungen-Maschine.

Organprotektion und Neurotoxizität

Inhalationsanästhetika haben möglicherweise gewisse günstige Eigenschaften wie myokardiale Präkonditionierung und Organprotektion. Es konnten zwar verbesserte Surrogatparameter, aber kein Einfluss auf den klinischen Verlauf gezeigt werden, selbst bei schwer kranken erwachsenen Patienten. Es ist somit äußerst unwahrscheinlich, dass diese protektiven Eigenschaften beim sonst gesunden Kind mit alltäglicher Chirurgie relevant sind.

Bezüglich einer möglichen Neurotoxizität beim sich entwickelnden Gehirn ist keines der beiden Verfahren von Vorteil. Die klinische Relevanz pharmakologischer Einflüsse wird hier ohnehin überschätzt [22]. Vielmehr muss alles daran gesetzt werden, eine sorgfältige anästhesiologische Praxis mit beibehaltener Homöostase zu fördern [53].

Postoperative Phase

Aufwachverhalten

Der vermehrte Fokus auf die postoperative Analgesie hat in den frühen 1990er-Jahren das ruhige Aufwachen der Mehrzahl der Kinder ermöglicht. Erst die Einführung von Sevofluran und Desfluran hat die postoperative Unruhe

zu einem täglich störenden klinischen Problem werden lassen [27]. Postoperative Unruhe kann auf Schmerzen oder Dyskomfort beruhen, sie kann aber auch bei völlig schmerzfreien Kindern auftreten, z. B. ohne dass operiert worden ist [12]. Vielfach handelt es sich um das Bild eines Delirs mit plötzlichem Beginn, fehlender Wahrnehmung der Umgebung, fehlendem Augenkontakt, Unruhe und ungezielten Bewegungen [46]. Die Eltern sind verunsichert, weil sich das Kind nicht wie gewohnt trösten lässt, das Aufwachraumpersonal wird belastet, und letztlich scheint dem kleinen Patienten nicht wohl zu sein, auch wenn er später nichts mehr davon weiß.

Eine inhalative Anästhesie geht bei Kindern viel häufiger mit unruhigem Aufwachen einher; Aufwachdelirien sind v. a. im Patientenalter von 6 Monaten bis 6 Jahren typisch. Kleinere Säuglinge wachen zwar auch oft weinend aus der Narkose auf, sie sind dann aber mithilfe von Schnuller und Zucker meist gut zu trösten. Primär muss Schmerzfreiheit garantiert sein, um ein ruhiges Aufwachen zu erreichen. Die Anwesenheit der Eltern im Aufwachraum oder die Gabe von Midazolam hingegen helfen diesbezüglich nicht. Bei Kindern im Risikoalter muss die Aufwachphase aktiv geplant und begleitet werden; die Wirksamkeit einer pharmakologischen Prophylaxe ist gut belegt (■ Tab. 5; [11]).

Zur optimalen Behandlung eines unruhigen Kindes gibt es keine Daten; der Autor hält sich an das in ■ Tab. 6 dargestellte Vorgehen.

Das ruhige Aufwachen, das bei kleinen Kindern allerdings sehr verzögert sein kann, ist der Hauptvorteil der i.v.-Anästhesie. Vor allem im HNO-Bereich, in dem unruhiges Aufwachen wegen des immer bestehenden Dyskomforts besonders häufig ist, ist die i.v.-Anästhesie das primär zu empfehlende Verfahren.

Postoperatives Erbrechen

Postoperatives Erbrechen ist bei Säuglingen selten; ab dem Alter von 2 bis 3 Jahren wird es häufig [17] und Hauptgrund einer verzögerten Entlassung nach ambulanter Chirurgie.

Inhalationsanästhetika begünstigen dosisabhängig das Auftreten von Erbrechen in der frühen postoperativen Phase [5]; Propofol hingegen nicht. Es soll sogar, selbst in tiefen Dosen, eine antiemetische Wirkung haben [21]. Nach 2–6 h hat das Anästhesieverfahren nur noch untergeordneten Einfluss auf das Erbrechen, und die Notwendigkeit einer Opioidgabe zur Schmerztherapie steht ursächlich im Vordergrund.

Das Vermeiden von Inhalationsanästhetika ist neben der Gabe von Antiemetika eine von mehreren ähnlich wirksamen Optionen, um Erbrechen zu vermeiden [20]. Die unterlassene Verwendung von Propofol kann aber postoperativ nicht mehr nachgeholt werden; deshalb wird die Propofolgabe vielfach als primäre antiemetische Prophylaxe empfohlen [8].

Erholung und Entlassung

Die beim Erwachsenen typische Stimmungsaufhellung nach Propofolgabe („positive mood alteration“) mit spontanem Berichten von Wohlbefinden wird vor der Pubertät nicht gesehen; die Kinder wachen einfach ruhig auf.

Vereinzelt wird berichtet, dass Propofol das Kurzzeitgedächtnis länger beeinflusst als eine Sevoflurannarkose [56]. Klinisch lässt sich aber kein relevanter Unterschied erkennen. Die Kinder erholen sich nach beiden Verfahren rasch, gehen nach Hause und am nächsten Tag erfolgreich zur Schule.

Nebenwirkungen und Komplikationen

Maligne Hyperthermie und Rhabdomyolyse

Alle modernen Inhalationsanästhetika, d. h. auch Sevofluran und Desfluran, können bei entsprechender genetischer Prädisposition eine Maligne-Hyperthermie(MH)-Reaktion auslösen. Diese scheint allerdings ohne die zusätzliche Gabe von Succinylcholin weniger fulminant getriggert zu werden. Die MH-Reaktion ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation. Sie kann durch die rechtzeitige Gabe von Dantrolen behandelt werden. Bei MH-Prädisposition

ist eine inhalative Anästhesie, selbst für kürzeste Zeit, definitiv kontraindiziert. Der Arbeitsplatz muss entsprechend vorbereitet werden, und eine „triggerfreie Anästhesie“ mit Propofol ist das Verfahren der Wahl.

Besteht eine vorgeschädigte Muskulatur, typischerweise bei der Duchenne-Muskeldystrophie, können Inhalationsanästhetika eine Rhabdomyolyse bewirken. Dies ist zu unterscheiden von der echten MH-Reaktion mit Hypermetabolismus. Während Succinylcholin regelhaft zur schweren Rhabdomyolyse führt, ist dies bei den Inhalationsanästhetika nur ganz vereinzelt der Fall [49]. Inhalationsanästhetika werden daher von den meisten Experten auch solchen Kindern verabreicht, wenn sie mit klaren Vorteilen verbunden sind, z. B. eine inhalative Einleitung bis zum Legen des venösen Zugangs.

Propofolinfusionssyndrom

Das Propofolinfusionssyndrom (PRIS) wird ausgelöst durch eine gestörte Energiegewinnung der Körperzellen mit Laktatazidose, Rhabdomyolyse und bradykardem Pumpversagen [52]. Pathophysiologisch scheint es zu einer Störung der Fettsäureoxidation mit Verarmung an Adenosintriphosphat (ATP) und Anhäufung entsprechender Metaboliten zu kommen [55]. Kinder mit ihrem hohen Energieverbrauch und den geringen Glykogenreserven werden schnell katabol und sind damit vermehrt anfällig, ein PRIS zu entwickeln. Das PRIS wurde erstmals nach der Langzeitsedierung von Kindern beschrieben [40], es kommt aber auch bei Erwachsenen vor [13, 24]. Das PRIS wurde auch nach 2½ bzw. 6 h dauernden Anästhesien beschrieben [31, 35]. Eine ständige Vorsicht ist nötig, und es ist die Praxis des Autors, der selber schon Kinder mit PRIS betreut hat, bei längeren Anästhesien (länger als 3 h) Blutgase und Laktatspiegel zu überwachen.

Bei den Mitochondriopathien, den angeborenen Störungen der mitochondrialen Energiegewinnung, ist alles, was den Energiebedarf erhöht (z. B. Fieber) oder die Energiegewinnung beeinträchtigt, zu vermeiden. Es ist aber unklar,

ob Propofol hier deswegen von Nachteil ist [15]; zum Teil wird die TIVA sogar ausdrücklich empfohlen [36]. Der Autor gibt den Inhalationsanästhetika hier v. a. deshalb den Vorzug, weil sie rasch abfluten und damit die Expositionsdauer verkürzen.

Fehlerhafte Handhabung

Völlig ausgetrockneter Absorberkalk kann zur exothermen Spaltung von Sevofluran und bei der Verwendung von Desfluran zu einer starken Kohlenstoffmonoxid(CO)-Bildung führen. Moderne Anästhesiegeräte machen diese Komplikationen aber selten. Die bakterielle Kontamination von Propofolinfusionen bleibt allerdings als persistierende Gefahr bestehen.

Fazit für die Praxis

- Sowohl die inhalative als auch die intravenöse Anästhesie sind Bestandteil einer modernen Kinderanästhesiologischen Praxis.
- Bei Neugeborenen und Säuglingen sprechen die metabolische Unreife und die Schwierigkeit der korrekten Dosierung für eine inhalative Anästhesie. Beim größeren Kind raten die Vorteile im postoperativen Bereich oft zu einer i.v.-Technik.
- Mit der zunehmenden Verfügbarkeit von einfachen und sicheren TCI-Systemen sowie der Möglichkeit eines EEG-basierten, pharmakodynamischen Feedbacks wird die TIVA bei Kindern noch weitere Verbreitung finden.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Jöhr

Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin und Schmerztherapie, Luzerner Kantonsspital
6000 Luzern 16, Schweiz
joehrmartin@bluewin.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Jöhr hat Honorare für Vorträge von AbbVie und Covidien erhalten.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Absalom A, Amutike D, Lal A et al (2003) Accuracy of the 'Paedfusor' in children undergoing cardiac surgery or catheterization. *Br J Anaesth* 91:507–513
2. Adachi M, Ikemoto Y, Kubo K et al (1992) Seizure-like movements during induction of anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 68:214–215
3. Aguilera IM, Patel D, Meakin GH et al (2003) Perioperative anxiety and postoperative behavioural disturbances in children undergoing intravenous or inhalation induction of anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 13:501–507
4. Allegaert K, Hoon J de, Verbesselt R et al (2007) Maturational pharmacokinetics of single intravenous bolus of propofol. *Paediatr Anaesth* 17:1028–1034
5. Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al (2002) Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 88:659–668
6. Banoub M, Tetzlaff JE, Schubert A (2003) Pharmacologic and physiologic influences affecting sensory evoked potentials: implications for perioperative monitoring. *Anesthesiology* 99:716–737
7. Barker N, Lim J, Amari E et al (2007) Relationship between age and spontaneous ventilation during intravenous anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 17:948–955
8. Becke K, Kranke P, Weiss M et al (2007) Handlungsempfehlungen zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter. *Anästhesiologie Intensivmed* 48:95–98
9. Benini F, Trapanotto M, Sartori S et al (2005) Analysis of the bispectral index during natural sleep in children. *Anesth Analg* 101:641–644
10. Cortinez LI, Troconiz IF, Fuentes R et al (2008) The influence of age on the dynamic relationship between end-tidal sevoflurane concentrations and bispectral index. *Anesth Analg* 107:1566–1572
11. Costi D, Cyna AM, Ahmed S et al (2014) Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD007084
12. Cravero J, Surgenor S, Whalen K (2000) Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 10:419–424
13. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA et al (2001) Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet* 357(9250):117–118
14. Cuper NJ, Graaff JC, Dijk AT et al (2012) Predictive factors for difficult intravenous cannulation in pediatric patients at a tertiary pediatric hospital. *Paediatr Anaesth* 22:223–229
15. Driessen J, Willems S, Dercksen S et al (2007) Anaesthesia-related morbidity and mortality after surgery for muscle biopsy in children with mitochondrial defects. *Paediatr Anaesth* 17:16–21
16. Dubois MC, Piat V, Constant I et al (1999) Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. *Paediatr Anaesth* 9:19–23
17. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P et al (2004) The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 99:1630–1637
18. Eleveld DJ, Proost JH, Cortinez LI et al (2014) A general purpose pharmacokinetic model for propofol. *Anesth Analg* 118:1221–1237
19. Fesseau R, Alacoque X, Larcher C et al (2014) An ADARPEF survey on respiratory management in pediatric anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 24:1099–1105
20. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS et al (2014) Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 118:85–113
21. Gan TJ, Glass PS, Howell ST et al (1997) Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology* 87:779–784
22. Hansen TG, Lönnqvist PA (2016) The rise and fall of anaesthesia-related neurotoxicity and the immature developing human brain. *Acta Anaesthesiol Scand* 60:280–283
23. Hardman JG, Wills JS (2006) The development of hypoxaemia during apnoea in children: a computational modelling investigation. *Br J Anaesth* 97:564–570
24. Iyer VN, Hoel R, Rabinstein AA (2009) Propofol infusion syndrome in patients with refractory status epilepticus: an 11-year clinical experience. *Crit Care Med* 37:3024–3030
25. Jalota L, Kalira V, George E et al (2011) Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 342:d1110
26. Jeleazcov C, Ihmsen H, Schmidt J et al (2008) Pharmacodynamic modelling of the bispectral index response to propofol-based anaesthesia during general surgery in children. *Br J Anaesth* 100:509–516
27. Jöhr M (2002) Postanaesthesia excitation. *Paediatr Anaesth* 12:293–295
28. Jöhr M (2015) Das nicht-kooperative Kind – Prophylaxe, Vorgehen, Tipps. *Anästhesiologie Intensivmed* 56:475–483
29. Jöhr M, Berger TM (2005) Paediatric anaesthesia and inhalation agents. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 19:501–522
30. Kern C, Erb T, Frei FJ (1997) Haemodynamic responses to sevoflurane compared with halothane during inhalational induction in children. *Paediatr Anaesth* 7:439–444
31. Kill C, Leonhardt MC, Wulf H (2003) Lactic acidosis after short-term infusion of propofol for anaesthesia in a child with osteogenesis imperfecta. *Paediatr Anaesth* 13:823–826
32. Lauder GR (2015) Total intravenous anaesthesia will supercede inhalational anaesthesia in pediatric anaesthetic practice. *Paediatr Anaesth* 25:52–64
33. Lerman J, Jöhr M (2009) Inhalational anaesthesia vs total intravenous anaesthesia (TIVA) for pediatric anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 19:521–534
34. McFarlan CS, Anderson BJ, Short TG (1999) The use of propofol infusions in paediatric anaesthesia: a practical guide. *Paediatr Anaesth* 9:209–216
35. Mehta N, DeMunter C, Habibi P et al (1999) Short-term propofol infusions in children. *Lancet* 354(9181):866–867
36. Miyamoto Y, Miyashita T, Takaki S et al (2016) Perioperative considerations in adult mitochondrial disease: A case series and a review of 111 cases. *Mitochondrion* 26:26–32
37. Munoz HR, Cortinez LI, Ibáñez ME et al (2004) Estimation of the plasma effect site equilibration rate constant (ke0) of propofol in children using the time to peak effect: comparison with adults. *Anesthesiology* 101:1269–1274
38. Munoz HR, Cortinez LI, Ibáñez ME et al (2007) Remifentanyl requirements during propofol administration to block the somatic response to skin incision in children and adults. *Anesth Analg* 104:77–80

39. Munoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME et al (2006) Effect site concentrations of propofol producing hypnosis in children and adults: comparison using the bispectral index. *Acta Anaesthesiol Scand* 50:882–887
40. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS et al (1992) Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ* 305:613–616
41. Rigouzzo A, Servin F, Constant I (2010) Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of propofol in children. *Anesthesiology* 113:343–352
42. Ross AK, Davis PJ, Dear GL et al (2001) Pharmacokinetics of remifentanyl in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg* 93:1393–1401
43. Rowan KJ (2002) Awareness under TIVA: a doctor's personal experience. *Anaesth Intensive Care* 30:505–506
44. Sarnier JB, Levine M, Davis PJ et al (1995) Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 82:38–46
45. Schnider TW, Minto CF, Struys MM et al (2016) The Safety of Target-Controlled Infusions. *Anesth Analg* 122:79–85
46. Sikich N, Lerman J (2004) Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 100:1138–1145
47. Soltesz S, Silomon M, Graf G et al (2007) Effect of a 0.5 % dilution of propofol on pain on injection during induction of anesthesia in children. *Anesthesiology* 106:80–84
48. Sury MR, Arumainathan R, Belhaj AM et al (2015) The state of UK pediatric anesthesia: a survey of National Health Service activity. *Paediatr Anaesth* 25:1085–1092
49. Takahashi H, Shimokawa M, Sha K et al (2002) Sevoflurane can induce rhabdomyolysis in Duchenne's muscular dystrophy. *Masui* 51:190–192
50. Tirel O, Wodey E, Harris R et al (2006) The impact of age on bispectral index values and EEG bispectrum during anaesthesia with desflurane and halothane in children. *Br J Anaesth* 96:480–485
51. Tramèr MR, Moore RA, McQuay HJ (1997) Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth* 78:642–651
52. Vasile B, Rasulo F, Candiani A et al (2003) The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 29:1417–1425
53. Weiss M, Vutsits L, Hansen TG et al (2015) Safe Anesthesia For Every Tot – The SAFETOTS initiative. *Curr Opin Anaesthesiol* 28:302–307
54. Wodey E, Pladys P, Copin C et al (1997) Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halothane in infants: an echocardiographic study. *Anesthesiology* 87:795–800
55. Wolf A, Weir P, Segar P et al (2001) Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet* 357(9256):606–607
56. Yin J, Wang SL, Liu XB (2014) The effects of general anaesthesia on memory in children: a comparison between propofol and sevoflurane. *Anaesthesia* 69:118–123

Cannabis als Medizin: Deutsche Schmerzgesellschaft begrüßt Beschluss der Bundesregierung!

Die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. begrüßt den Beschluss des Bundeskabinetts, den therapeutischen Einsatz von Substanzen aus der Hanfpflanze, den sogenannten Cannabinoiden, zu erleichtern.

„Die vorliegenden Studien und Erfahrungsberichte zeigen deutlich, dass Cannabinoide einerseits in vielen Fällen nur sehr schwach schmerzlindernd wirksam sind, andererseits für einzelne ausgewählte Patienten durchaus hilfreich sein können. Diesen Patienten sollte daher eine Möglichkeit eröffnet werden, nach Versagen empfohlener Therapieverfahren einen individuellen Therapieversuch zu unternehmen“, so der Schmerz-Präsident Prof. Dr. M. Schäfer.

Die Studienlage ist derzeit oftmals leider schwach. Nach derzeitigem Wissens- und Erfahrungsstand sind Cannabinoide bei einzelnen ausgewählten Schmerzpatienten ausreichend wirksam. In der Mehrheit der chronischen Schmerzpatienten zeigen Cannabinoide jedoch lediglich eine geringe bis mäßige Schmerzlinderung, sodass sie anderen bisher gebräuchlichen Schmerzmitteln nicht überlegen sind.

Bemerkenswert ist, dass in Einzelfällen speziell ausgewählte Patienten, bei denen die gebräuchlichen Schmerzmittel versagen, von der Anwendung der Cannabinoide sehr stark profitieren. Dies scheint insbesondere Patienten zu betreffen, deren Schmerzen eine spastische Komponente haben, wie z. B. bei der multiplen Sklerose, einer Querschnittslähmung oder Nervenverletzung. Auch manche Patienten mit neuropathischen Schmerzen bei HIV, bei denen erprobte Verfahren versagen, können in Einzelfällen eine deutliche Linderung durch Cannabinoide erfahren. Andere therapeutische Wirkungen, wie antiemetische, appetitsteigernde oder antientzündliche Wirkungen werden den Cannabinoiden zugeschrieben, jedoch liegen für diese Indikationen als auch für viele Schmerzsyndrome bisher keine qualitativ hochwertigen Studien vor.

Die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. befürwortet daher im Einzelfall eine Behandlung mit Cannabinoiden in Betracht

zu ziehen, empfiehlt aber, die Indikationskriterien weiterhin empirisch zu untermauern. Insbesondere sieht es die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. als dringend notwendig an, wie bei allen anderen schmerztherapeutischen Verfahren auch, ein solches Therapieverfahren immer im Kontext einer multimodalen Schmerztherapie und nicht als isoliertes Therapieverfahren anzuwenden.

Die Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. spricht sich weiterhin für die Durchführung methodisch hochwertiger Studien zur medizinischen Anwendung von Cannabinoiden in der Schmerzmedizin aus. Unter einer Therapie mit Cannabinoiden kann es zum Auftreten von gering ausgeprägten zentralen Nebenwirkungen kommen, wie z. B. Übelkeit, Müdigkeit, Schwindel, kognitive Beeinträchtigungen und Stimmungsschwankungen. Die bisherigen Studien beziehen sich auf kurze Behandlungszeiträume von wenigen Wochen bis Monaten, die besonderen Risiken einer Langzeitbehandlung sind weitestgehend unklar. Grundsätzlich ist aber für die Langzeiteinnahme und insbesondere bei Jugendlichen von einem Abhängigkeitspotential auszugehen und es kann in Einzelfällen zur Ausbildung von Angststörungen und Psychosen kommen.

Ein Themenheft, das den aktuellen Wissensstand und klinische Handlungsempfehlungen darstellt, ist im Februar 2016 in der medizinischen Fachzeitschrift *Der Schmerz* erschienen.

**Quelle: Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.,
Bundesgeschäftsstelle, Alt-Moabit 101b,
10559 Berlin**