

Lachgas – überflüssig oder unverzichtbar?

(AKA STICKOXYDUL/ N2O/ STICKSTOFFDIOXID)

Lachgas – aus vielen Kliniken verbannt weil es „überflüssig“ ist; gleichzeitig steht es auf der Liste der unverzichtbaren Medikamente der WHO. Im Kreißaal und in der Zahnmedizin erlebt es gerade eine Renaissance. Wir haben uns das älteste noch gebräuchliche

Inhalationsanästhetikum mal genauer angeschaut und versuchen am Ende ein

Fazit zu ziehen. Zu hören gibts das ganze unter [YUAN -Folge 42 – Lachgas](#).



Geschichte

Lachgas wurde 1772 von einem englischen Chemiker und Priester Josef Priestley entdeckt und synthetisiert. Bereits 1799 bemerkte der ebenfalls englische Chemiker Humphry Davy, dass Zahnschmerzen verschwanden, wenn man Lachgas einatmete. Im Rahmen von Lachgasparties sammelte er erste zufällige Erfahrungen zum analgetischen Effekt von Lachgas. Er und sein Kollege Dr. Thomas Beddoes machten Tier und Selbstversuche. In einem von ihnen 1800 veröffentlichten Buch bemerken die beiden:

„Da Stickoxydul in umfassender Weise geeignet zu sein scheint physische Schmerzen zu beseitigen, liegt es nahe, es mit dem Nutzen bei chirurgischen Operationen zu gebrauchen.“

Schon Davy gab Stickoxydul den Namen Lachgas (anekdotisch aufgrund des schon damals verbreiteten Freizeitgebrauchs und des Lachens der Konsument_innen während des Exzitationsstadiums...). Sie wurden allerdings ignoriert und Lachgas geriet in Vergessenheit.

1820 wurde es von Dr. Henry Hill Hickmann wiederentdeckt und er führte umfassende Tierversuche durch. 1828 führte er es in Paris vielen großen Chirurgen vor. Diese lehnten seine Forderung nach Anwendung der Narkose beim Menschen wegen ihrer Gefährlichkeit und Zwecklosigkeit ab. Möglicherweise hatte man damals einen etwas anderen Zugang zur perioperativen Analgesie als heute:

„Den Operationsschmerz zu vermeiden ist eine Chimäre, der man heutzutage nicht mehr folgen darf. Messer und Schmerz sind 2 Worte, die im Geist des Kranken zusammengehören und die man immer miteinander assoziieren muss!“

1844 nahm sich ein amerikanischer Zahnarzt dem Thema noch einmal an. Die narkotische Wirkung war zu diesem Zeitpunkt schon bekannt. Aufgrund der Exzitationsstadien wurde es bei Studentenparties konsumiert. Außerdem gab es „Vorführungen“ von Lachgas zur Erheiterung. Bei einer dieser Vorführungen kam Wells mit dem Lachgas in Kontakt und war beeindruckt. Wells



beginnt mit intensive Versuchen und ihm gelingen mehrere schmerzlose Zahnextraktionen. Aus diesem Grund hatte seine Praxis einen enormen Zulauf. 1845 wollte er seine Entdeckung in Boston präsentieren. Dem Probanden wurde ebenfalls ein Zahn gezogen, er schrie allerdings als der Zahn bereits entfernt war. Die Anwesenden taten Wells Entdeckung mit dem Wort „Humbug“ ab.

Die erste erfolgreiche Äthernarkose wurde ein Jahr später am 16.10.1846 ebenfalls in Boston durchgeführt. An diesem Tag feiern wir heute noch unseren Weltanästhesietag.

Wells forscht weiter an Lachgas und geht schließlich an den Folgen und der Konkurrenz zu Warren, dem Entdecker des Äthers zugrunde. Über den Erfolgreichen Äthernarkosen trat Lachgas in den Hintergrund. Verbreitete sich aber unter den (amerikanischen) Zahnärzten weiter. 1877 wurden den die ersten erfolgreichen Lachgasnarkosen mit einem Lachgas Sauerstoffgemisch durchgeführt.

Grundlagen, Nerd-, Fun- und andere Facts

Lachgas besteht aus einem Stickstoff- und zwei Sauerstoffatomen. Es ist ein farbloses geruchloses Gas (manche Quellen sagen auch, es rieche leicht süßlich, was wir nicht bestätigen können) und macht keine Reizung der Atemwege. Im Gegensatz zu den sonst gebräuchlichen volatilen Anästhetika ist es ein echtes Gas und kein “Dampf”. Wer also Lachgas nutzt, kann zu Recht von sich behaupten, er mache eine “Gasnarkose”! Der Siedepunkt von Lachgas liegt bei 88,5.

Lachgas wirkt stark analgetisch (stärkste analgetische Wirkung aller volatilen Anästhetika) aber nur schwach hypnotisch. Der MAC von Lachgas liegt bei 105. Es ist deshalb nicht möglich, Lachgas als alleiniges Hypnotikum für eine Vollnarkose zu verwenden! Nutzt man Lachgas allerdings als Trägersubstanz für andere volatile Anästhetika, reduziert das Lachgas den benötigten MAC der anderen Substanz um ca. $\frac{1}{3}$, d.h. es wird deutlich weniger von der anderen Substanz benötigt um eine gleich tiefe Hypnose zu erreichen.

Zu den chemischen Nerdfacts: N₂O ist nicht brennbar, aber brandfördernd und reagiert nicht mit dem Absorberkalk. Es entsteht bei natürlichen Prozessen wie zum Beispiel der bakteriellen Nitrifikation. Durch den Einsatz von Stickstoffdüngern hat der Mensch diesen “natürlichen Ausstoß” deutlich gesteigert. Auch die Verbrennung von Biomasse (und die Erzeugung von Biokraftstoffen...) erzeugt Lachgas. Heutzutage wird NO₂ u.a. für den medizinischen Gebrauch durch das Erhitzen von Ammonium-Nitrat erzeugt, was dann zu N₂O und Wasser(dampf) zerfällt. Die Messung von Lachgas funktioniert technisch wie bei den anderen Volatila und beim CO₂ über eine Infrarotlicht Absorbtion.

Lachgas steht auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO (ob das heute noch zeitgemäß ist, diskutieren wir am Ende dieses Artikels bzw. im zugehörigen Podcast, beteiligt euch in den Kommentaren, auf Twitter oder wo auch immer unbedingt an dieser Diskussion! Wir sind gespannt auf eure Meinungen!)

Es wird gerne als (Party-)droge missbraucht und hört in diesem Kontext auf die Namen Nangs, Whippet, hippy crack, buzz bombs oder balloons. Die Lachgaspartys von 1799 gibt es also immer noch... Es wird in den USA von der FDA verwaltet und nicht von der DEA und darf dort legal besessen werden. In den meisten anderen Ländern wird es eher als verschreibungspflichtig eingestuft, wird jedoch als Triebmittel für z.B. Sprühsahne eingesetzt und so auch in Deutschland im Einzelhandel erhältlich. In UK wird es wohl auch gelegentlich aus Krankenhäusern geklaut.



Lachgas wird außerdem als oxidative Komponente in Raketenmotoren verwendet, wie zum Beispiel im SpaceShipOne. Außerdem scheint es auch im Tuning von Autos nützlich zu sein (erinnert ihr euch an die Anfänge der Fast-and Furious Reihe?).

Wirkweise

N₂O hat mehrere spinale und supraspinale Ziele: Die Hypnose entsteht durch eine nicht-kompetitive Hemmung des NMDA-Rezeptors im ZNS. Analgetisch wirkt das Lachgas über eine Freisetzung von endogenen Opioiden, die dann an den Opioidrezeptoren wirken. Die Anxiolyse wird über GABA-A vermittelt. Wie die meisten anderen volatilen Anästhetika ist das Lachgas also auch eine "pharmakologische Schrotflinte" und bedient unspezifisch sehr viele verschiedene Rezeptoren.

Pharmakokinetik

(IN YUAN-MANIER NACH DEM LADME-SCHEMA)

Liberation: Entfällt

Absorption: Lachgas diffundiert über die Alveolarmembran. Aufgrund der kleinen Molekülgröße ist die Aufnahme initial sehr hoch (ca. 1l/min beim Normalgewichtigen). Ein kleiner Teil wird über die Haut/ Schleimhäute aufgenommen.

Distribution: Der Blut-Gas-Verteilungskoeffizient liegt bei 0,47. Es flutet daher sehr schnell an- und ab. Es hat einen sehr ähnlichen Koeffizienten wie Desfluran (0,42).

Metabolisierung: Es gibt keine klinisch relevante Metabolisierung. Lachgas wird aber in geringer Menge von den Darmbakterien zu Stickstoff reduziert.

Exkretion: Lachgas diffundiert entlang des Konzentrationsgradienten wieder ab.

Unerwünschte Wirkungen

Kardiovaskuläre Wirkungen:

Lachgas wirkt über eine Funktionsbeeinträchtigung des sarkoplasmatischen Retikulums der Herzmuskelzellen negativ inotrop. Andererseits stimuliert Lachgas indirekt Anteile des Sympathikus und erhöht darüber das Cardiac Output und den Gefäßwiderstand, was dem negativ inotropen Effekt entgegenwirkt und im klinischen Alltag zu einer großen kardialen Stabilität von Lachgasnarkosen führt. N₂O führt außerdem zu einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes und sollte daher bei pulmonaler Hypertonie vermieden werden.

Cerebrale Wirkungen:

Es kommt zu einer Steigerung des cerebralen Blutflusses mit Beeinträchtigung der cerebralen Autoregulation und kann daher zu einer Hirndrucksteigerung führen.

Im Tiermodell kann man nach längerer Anwendung (Stunden) sog. Olney'sche Läsionen feststellen (benannt nach John W. Olney, Neuropathologe und Psychiater, vor allem bekannt durch die Publikation des Verdachtes des Zusammenhangs von Aspartam-Süßstoffen und Hirntumoren). Olney-Läsionen sind Hirnschäden, die durch NMDA-Rezeptoren verursacht werden können, woraus sich die Frage ergibt, ob NMDA-Rezeptor-Antagonisten neurotoxisch sind. Dies könnte



weitreichende Konsequenzen für die Zulassung haben, und auch unser heiß geliebtes Ketamin wäre in Gefahr.

„Even if the hypothesis of gross neural apoptosis proves to be false in humans, NMDA antagonists certainly have potential to permanently alter synaptic structure due to effects upon long term potentiation, a process in which NMDA receptors plays a crucial role.,“

Störungen des erythropoetischen Systems

Lachgas oxidiert das zentrale Kobaltion von Vitamin B12 und führt dadurch zu einer irreversiblen Inaktivierung. Aufgrund der hohen Speicherkapazität der Leber für Vitamin B12 ist dieses Phänomen für gesunde Patient_innen, die sich einer Einzelnarkose unterziehen unproblematisch. Patient_innen mit einem chronischen Vitamin B12-Mangel (z.B. Vegetarier_innen, Veganer_innen, Alkoholabhängige, Patient_innen nach Gastrektomie, mit M. Crohn/ Colitis Ulcerosa etc.) hingegen können durch einer Lachgasnarkose in einen manifesten Mangel rutschen und eine makrozytäre Anämie entwickeln. Auch Fälle einer funikulären Myelose sind beschrieben. Diese Probleme treten insbesondere auch bei der regelmäßigen Lachgasexposition auf, wie z.B. bei Missbrauch als Droge oder in beim medizinischen Personal in Einrichtungen mit mangelhaften Schutzvorrichtungen.

PONV

Die PONV-Rate wird durch die Verwendung von Lachgas erhöht (ENIGMA II Trial: 11% ohne Lachgas – 15% mit Lachgas). Die etablierten Antiemetischen Konzepte funktionieren mit Lachgas allerdings gleichermaßen.

Lachgas hat KEINEN Einfluss auf die Uterusaktivität und kann daher unter der Geburt problemlos eingesetzt werden.

Lachgas ist KEINE Triggersubstanz der Malignen Hyperthermie.

Spannende Phänomene von Lachgas

Manometereffekt

(ODER WIE AUCH IMMER MAN DAS NENNEN MÖCHTE...)

Lachgas lässt leicht zu einer Flüssigkeit komprimieren. Daher ist es in den (grauen) Stahlzylindern im Gegensatz zu Sauerstoff zu 75% flüssig. Die kritische Temperatur liegt hierbei bei 36 °C, der kritische Druck bei 72,6 bar. Die Umwandlung von flüssigem zu gasförmigem Lachgas (Verdampfung) benötigt Energie (= Wärme). Dies führt zu einer Abkühlung. Dadurch bleibt der Druck in einer Lachgasflasche bis sie fast leer ist nahezu konstant. Dann kommt es zu einem raschen Druckabfall. Der Füllzustand der Flasche kann daher nicht mittels Manometer bestimmt werden, sondern die Flasche muss gewogen werden. In den meisten Häusern, die noch Lachgas verwenden kommt das Lachgas daher nicht aus einer Flasche sondern über die zentrale Gasversorgung aus einem Wandanschluss.

Konzentrationseffekt

Bei hohen Konzentration verringert sich durch die rasche Diffusion das Volumen in den Alveolen. Hierdurch entsteht eine Sogwirkung bei der nächsten Inspiration. Dies führt zu schnellerem Anfluten. Dieser Effekt tritt auch bei Xenon auf.



Second-Gas Effekt

Im Wesentlichen beruht der Second-Gas Effekt auf dem selben Phänomen wie der Konzentrationseffekt. Allerdings ist er auf ein zweites volatiles Anästhetikum (z.B. Sevofluran) bezogen. Dieses wird durch die schnelle Diffusion des Lachgases ebenfalls in der Alveole konzentriert, was zu einem schnelleren An- und Abfluten des zweiten "Gases" führt.

Diffusionshypoxie

Im Prinzip die Umkehrung des Konzentrationseffektes: Beim schnellen Abfluten verdrängt, das Lachgas aus dem Blut den Sauerstoff aus den Alveolen. Daher sollte die Sauerstoffkonzentration beim Ausleiten hoch genug gewählt werden (mindestens 80%).

Lachgasdiffusion

Alle Inhalationsanästhetika vergrößern das Volumen luftgefüllter Räume. Dies ist bei Lachgas und Xenon besonders relevant, da es in sehr hohen Dosen angewendet wird (50-70%). Bei der Verwendung von 50% N₂O kommt es zu einer Volumensteigerung von 100%, bei der Verwendung von 80% N₂O zu einer Volumensteigerung von 400%!

Dies ist klinisch relevant, weil es im menschlichen Körper abgeschlossene, luftgefüllte Hohlräume geben kann, in denen der Druck bei der Verwendung von Lachgas steigt. Daher ist Lachgas beim Pneumothorax, Ileus, Mittelohrentzündung (Verlegung der Eustachschen Röhre), Vitrektomie und Pneumencephalon (Neurochirurgie/ SHT) kontraindiziert! Außerdem diffundiert das Lachgas auch in den luftgefüllten Cuff des Tubus, deshalb ist eine kontinuierliche Cuffdruckmessung (und ggf. Ablassen des Drucks) erforderlich.

Kontraindikationen

- Schwere kardiale Grunderkrankungen: Lachgas führt zu erhöhten Homocystein Werten und zu vermehrten kardiovaskulären Ereignissen, allerdings sind Lachgasnarkosen sehr hämodynamisch stabil, sodass es unserer Meinung nach hier einer individuellen Abwägung bedarf.
- Schwangerschaft im ersten Trimester: Durch die Vitamin B12-Inaktivierung ist Lachgas teratogen.
- Manifeste Vitamin B12-Mangel (s.o.)
- Alle Erkrankungen, die mit luftgefüllten Körperhöhlen einhergehen (s.o.)
- Pulmonale Hypertonie (s.o.)
- Head-Neck-Dissektion/ Tracheotomie: Lachgas ist brandfördernd!

Lachgas in der Zahnmedizin/ Geburtshilfe

Lachgas wird (vor allem auch in anderen Ländern) viel außerhalb der Allgemeinanästhesie z.B. in der Zahnmedizin, Geburtshilfe oder auch im Rettungsdienst (z.B. UK) angewendet. Es gibt hierfür zwei unterschiedliche Systeme:

- 2 Flaschen System mit Gasmischer: der maximale Lachgasanteil ist hierbei je nach Hersteller auf 50 bzw. 70% titrierbar.
- Fertige Gasmischung mit 50% Lachgas und 50% Sauerstoff



Die Applikation erfolgt dann in beiden Fällen über eine Maske oder per Demandventil. Laut Herstellerangaben ist das Erzeugen eines hypoxischen Gasgemisches bei beiden Systemen nicht möglich.

Lachgas und Klimaerwärmung

Als Treibhausgas trägt Lachgas zu 5-9% zum Treibhauseffekt bei, wobei der größte Anteil davon aus der Landwirtschaft (Stickstoffdüngung etc.) stammt. Ca. 4% des emittierten Lachgases stammt aus dem Gesundheitswesen.

Auf dem Podium der übelsten Klimakiller-Gase steht das Lachgas auf Platz 3, direkt nach CO₂ und Methan. Der Menschengemachte Einfluss von Lachgas auf den Treibhauseffekt ist größer als der von allen FCKW zusammen.

Lachgas ist ein Treibhausgas mit einem Global Warming Potential (= Stoff-spezifischer Treibhauseffekt im Vergleich zu CO₂ (= 1) über einen bestimmten Zeitraum, meist 100 Jahre) von 298. Zum Vergleich: Sevofluran hat ein GWP von 130, Desfluran von 2540.

Allerdings muss zusätzlich immer das GWP pro genutzter Stoffmenge beachtet werden. Da von Lachgas hohe Konzentrationen notwendig sind, ist das CO₂-Äquivalent einer Narkose mit Verwendung von Lachgas entsprechend deutlich höher als bei einer z.B. reinen Sevoflurannarkose.

Außerdem bleibt Lachgas sehr lange in der Atmosphäre (114 Jahre vs. 1,1 Jahre bei Sevofluran) und schädigt über diesen Zeitraum die Ozonschicht.

Die Verwendung von Lachgas als Trägergas verschlechtert die Klimabilanz einer Sevofluran- und Isoflurannarkose, verbessert jedoch die einer Desflurannarkose, weil das GWP von Desfluran noch mal drastisch höher ist, als das von Lachgas.

Wenn ihr Lust habt euch weiter mit diesem, sehr wichtigen Thema zu beschäftigen, schaut gerne bei den Kolleg_innen vom [Hyperkapnie-Podcast](#) vorbei!!

Fazit: Ist Lachgas noch zeitgemäß?

Pluspunkte für Lachgas

- Super steuerbar
- Gute Analgesie, Einsparung anderer Analgetika möglich
- Deutliche (30%) Einsparung anderer Anästhetika
- kreislaufstabile Narkoseführung
- Schützt vor Awareness
- Unterdrückt spinale Reflexe
- Schnellere Maskeneinleitung (Second Gas Effekt)

Minuspunkte für Lachgas

- Embryotoxisch & teratogen
- Treibhausgas (in unseren Augen sehr dicker Minuspunkt!)
- Langzeitanwendung kann zu Knochenmarksveränderungen führen
- Diffusion in luftgefüllte Höhlen und damit einhergehende Kontraindikatione
- Vereinfachte Narkosegeräte
- Nutzen am Gesamtkonzept Allgemeinanästhesie eher gering



- Hypoxie-Risiko durch vertauschte Schläuche im Gerät

Alles in allem, ist Lachgas unserer Meinung nach zwar ein nützliches Medikament und ein guter zusätzlicher Pfeil im Köcher, aber vor allem hinsichtlich der katastrophalen Klimabilanz und der zahlreichen guten Alternativen heutzutage verzichtbar.

Was meint ihr? Ist Lachgas noch zeitgemäß? Verwendet ihr noch Lachgas oder würdet ihr es gerne mal ausprobieren?

Autor*innen

Paula Hofstetter

Weiterbildungsassistentin Anästhesiologie, Neugier und Enthusiasmus sind größer als die klinische Erfahrung, mag schlechte Witze im Saal und die Berge, träumt vom Fliegen

Ingmar Finkenzeller

Facharzt Anästhesie und Gründer des **YUAN-Podcasts**.

Dr. med. Thorben Doll

Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt, lernte die Notfallmedizin von der Pike auf kennen, präklinische Erfahrung 18 Jahre und Gründer von Pin-Up-docs.de

Quellen

Tonner, Peter H., and Peter Tonner. Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin. Ed. Lutz Hein. Vol. 1. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011.

Heck, Michael, and Michael Fresenius. Repetitorium Anästhesiologie: Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom. Springer-Verlag, 2007.

Knuf K, Maani CV. Nitrous Oxide. [Updated 2021 Jul 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532922/>

Zafirova Z, Sheehan C, Hosseinian L. Update on nitrous oxide and its use in anesthesia practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018 Jun;32(2):113-123. [

Galinski M, Hoffman L, Bregeaud D, Kamboua M, Ageron FX, Rouanet C, Hubert JC, Istria J, Ruscev M, Tazarourte K, Pevirieri F, Lapostolle F, Adnet F. Procedural Sedation and Analgesia in Trauma Patients in an Out-of-Hospital Emergency Setting: A Prospective Multicenter Observational Study. *Prehosp Emerg Care*. 2018 Jul-Aug;22(4):497-505.

Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog*. 2007

Miller AL, Theodore D, Widrich J. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 12, 2021. Inhalational Anesthetic.

Layzer RB, Fishman RA, Schafer JA. Neuropathy following abuse of nitrous oxide. *Neurology*. 1978 May;28(5):504-6.

Pinyan T, Curlee K, Keever M, Baldwin KM. A Nurse-Directed Model for Nitrous Oxide Use During Labor. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2017 May/Jun;42(3):160-165.

[Klicke, um auf AI_07-08-2020_Sonderbeitrag_Schuster.pdf zuzugreifen](#)

Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesth Analg*. 2010 Jul;111(1):92-8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e058d7. Epub 2010 Jun 2. PMID: 20519425.

<https://hyperkapnie.com/category/podcast-skripte/folge-1-klimarelevanz-volatiler-anaesthetika/>



<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.sleekwater.anaesthesia&hl=en>

<http://www.lachgas-lehrbuch.de> (CAVE: letztes Update 2015)