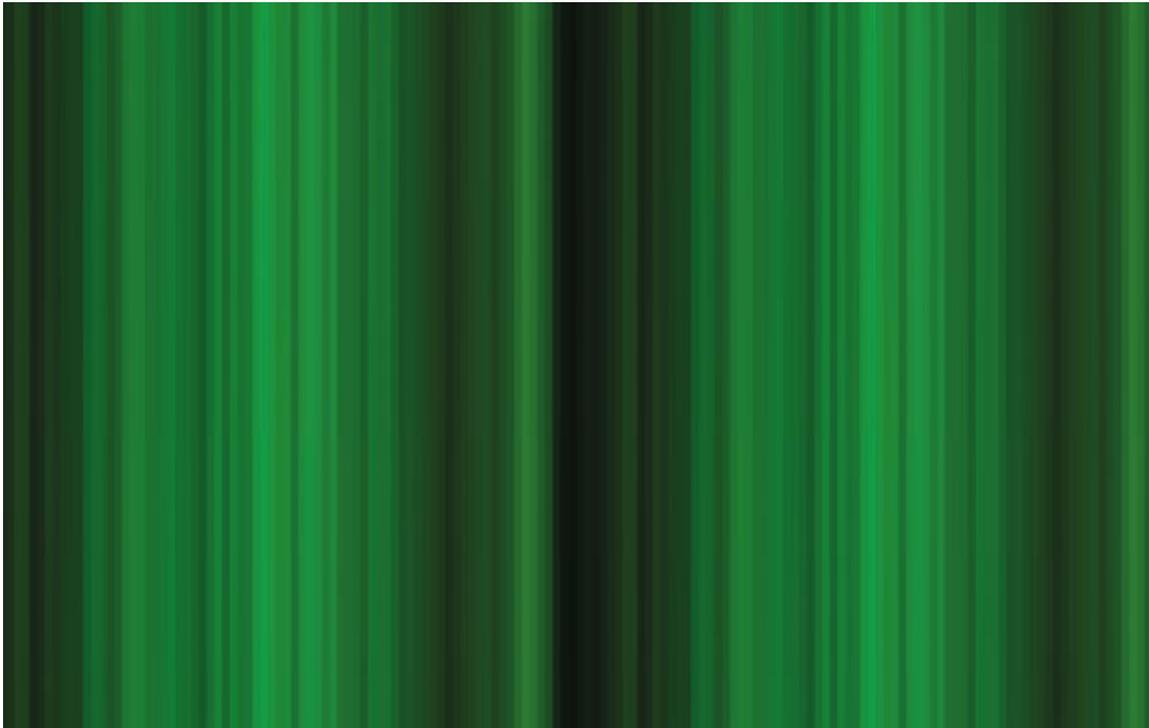


Penthrox[®] - Einfach, Schnell, Wirksam?

Diplomarbeit zur diplomierten Expertin Notfallpflege NDS HF



Autorin:	Marie-Claire Delmenico
Mentor:	Sven von Niederhäusern

XUND Bildungszentrum Gesundheit Zentralschweiz
Kurs: Notfallpflege 19F

Luzern, 20. September 2020

Abstract

Einführung

Das Ergebnis der Studie über Oligoanalgesie (Dale & Bjørnsen, 2015) zeigt auf, weshalb die Analgesie von grosser Wichtigkeit ist. Pentrox[®], das sich durch Effektivität, kardiovaskuläre Stabilität und eine leichte Handhabung auszeichnet, könnte der Schmerzproblematik auf der Notfallstation die Hilflosigkeit nehmen. Fentanyl[®] wird vom Rettungsdienst häufig als Analgetikum verwendet. Die Aufarbeitung der Medikamentenkombination Fentanyl[®] und Pentrox[®] steht im Vordergrund der Diplomarbeit.

Methodik

Die Diplomarbeit wurde mittels einer Literaturrecherche bei PubMed gemacht. Einzelne Informationen wurden bei ausgewählten Institutionen eingeholt. Die Publikationen wurden miteinander verglichen und relevante Aussagen in die Arbeit aufgenommen.

Ergebnisse

Das Ergebnis der Studie (Wells & Adcock, 2018) konnte die stabile kardiovaskuläre Wirkung von Pentrox[®] bestätigen. Eine Interaktion zwischen Fentanyl[®] und Pentrox[®] konnte bezüglich der Pharmakokinetik ausgeschlossen werden. Die Pharmakodynamik der beiden Medikamente zeigt auf, dass potenziell ein Risiko einer klinisch relevanten Atemdepression besteht. Dieses ist bei sorgfältiger und kontinuierlicher Überwachung der Vitalwerte der Patientinnen und Patienten aber auf ein Minimum beschränkt.

Diskussion

Die analgetische Wirksamkeit von Pentrox[®] wird in allen aufgeführten Studien bewiesen. Die Vitalparameterstabilität trägt zur Sicherheit der Patientinnen und Patienten bei. Die Nebenwirkungen sind milde und von vorübergehender Natur. Die alleinige Gabe von Pentrox[®] erfordert nicht zwingend eine Vitalparameter-Überwachung.

Schlussfolgerung

Die nacheinander folgende Anwendung von Fentanyl[®] und Pentrox[®] könnte sich auf den Notfallstationen etablieren. Durch Überwachung der Vitalparameter kann das Risiko einer Atemdepression tief gehalten werden. Die Anwendung in einer ausgewählten Patientinnen- und Patientengruppe verhindert relevante Nebenwirkungen. Die einfache Applikationsform, die selbständige Handhabung, die geringe therapeutische Breite und die kardiovaskuläre Stabilität von Pentrox[®] sind ein Vorteil.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Hinführung zum Thema	5
1.2	Problemdarstellung	6
1.3	Fragestellung	6
1.4	Zielsetzung	7
1.5	Eingrenzung	7
1.6	Methodik	7
2	Pharmakologisches Grundwissen	9
2.1	Penthrox® (Methoxyfluran)	9
2.1.1	Pharmakokinetik	9
2.1.2	Pharmakodynamik	10
2.2	Fentanyl® (Fentanylum)	10
2.2.1	Pharmakokinetik / Pharmakodynamik	10
3	Wechselwirkungen von Fentanylum und Methoxyfluran	12
4	Auswirkung von Penthrox® in der klinischen Anwendung	14
4.1	Schmerzmanagement	14
4.2	Sicherheitsaspekt und Vitalwerte	15
4.3	Gefahren und Risiken von Penthrox®	15
4.4	Klinisch sichere Anwendung von Penthrox®	16
5	Diskussion	17
6	Schlussfolgerungen	19
6.1	Beantwortung der Fragestellung	19
6.2	Empfehlungen für die Praxis	20
7	Reflexion und persönliche Erkenntnis	21
7.1	Limitationen der Arbeit	21
7.2	Stärken der Arbeit	21
7.3	Persönlicher Lernprozess	22
7.4	Arbeitsweise	22
8	Literaturverzeichnis	23
9	Abbildungsverzeichnis	25
10	Tabellenverzeichnis	26
11	Abkürzungsverzeichnis	27
12	Eigenständigkeitserklärung	28
13	Danksagung	29
14	Anhang	30

14.1	Anhang I: Anleitung	30
14.2	Anhang II: Glasgow-Coma-Scale	31
14.3	Anhang III: ASA-Klassifikation	31

1 EINLEITUNG

1.1 Hinführung zum Thema

Schmerzen! Das Wort und die Emotionen dahinter begegnen mir täglich in meinem Arbeitsalltag auf der Notfallstation. Der Schmerz ist ein Problem und die Linderung der Schmerzen ein wiederkehrendes Thema.

Bewusst wahrgenommen werden die Schmerzen vor allem, wenn man Schmerzen hat und diese das eigene Befinden beeinflussen. Die Schmerzen hindern uns in unserer Kreativität, unserem Denken, unserem Handeln und sie beeinflussen den Umgang mit anderen Menschen (Lefebvre & Jensen, 2019).

Es gibt verschiedene Arten, mit Schmerz umzugehen. Es gibt so viele Strategien wie Menschen, um den Schmerz zu bewältigen. Was das mit meiner Arbeit zu tun hat? Ich hätte gerne ein Instrument zur Hand, mit dem ich schnell und effizient solche Schmerzempfindungen reduzieren könnte.

Im Notfallalltag erlebe ich es oft, dass Patientinnen und Patienten mit traumabedingten Schmerzen vom Rettungsdienst bereits mit einer kompetenzbedingten maximal verabreichten Opioid-Dosis an Fentanyl® (Wirkstoff Fentanylum) eingeliefert werden. Dadurch entsteht ein Konflikt bezüglich der weiteren Schmerztherapie: Wie kann eine adäquate Schmerztherapie gewährleistet werden ohne das Risiko einer medikamentösen Intoxikation einzugehen?

Oft wird dann noch eine zusätzliche Dosis an Fentanyl® verabreicht, welche aber bei Weitem nicht genügt, um bei den Patientinnen und Patienten eine für das Ausziehen und die weiteren Untersuchungen erträgliche Schmerzreduktion zu gewährleisten. Oftmals führt dies in der Praxis zu einer Oligoanalgesie. Ergebnisse der Studie (Dale & Bjørnsen, 2015) zum Thema Oligoanalgesie deuten auf psychische und physische Probleme nach einer solchen ungenügenden Behandlung hin. Daraus schliesse ich, dass eine adäquate und effektive Analgesie essenziell ist.

Mit Penthrox® (Wirkstoff Methoxyfluran) kam ich zum ersten Mal auf der Notfallstation im Luzerner Kantonsspital in Berührung. In erster Linie benutzten wir es für die Behandlung der Schmerzen bei einer Schulterluxation. Die positiven Erfahrungen mit dem Medikament waren beeindruckend: Wenige Minuten bis zum Einsetzen der Analgesie, einfache Handhabung der Inhalationspfeife, etabliertes Sicherheitsprofil bezüglich der Vitalfunktionen und nicht zuletzt die nicht-opioide Schmerzbehandlung (Fabbri et al., 2018).

Im Alltag der Notfallstation könnte sich das als Nutzen hinsichtlich der Reduzierung einer Oligoanalgesie und der Aufenthaltsdauer herausstellen. In vielen Fällen handelt es sich oft um

Schmerzen, die der Analgesie bedürfen. Trotz den mehrheitlich guten Erfahrungen und positiven Rückmeldungen der Patientinnen und Patienten wird Penthrox® bei traumabedingten Schmerzen nicht immer angewendet. Es wird bevorzugt Fentanyl® verabreicht, um den gleichen Effekt zu erzielen.

Die Ergebnisse der Studie (Lvovschi et al., 2020) zeigen auf, dass die Nachbetreuung und somit auch die Aufenthaltsdauer der Patientinnen und Patienten nach der Gabe von Fentanyl® mit einem erhöhten Zeitaufwand sowie möglichen Nebenwirkungen verbunden sind. Dies konnte ich bei den wenigen Applikationen von Penthrox® nicht beobachten. Da mir bei der Gabe von Penthrox® der Sicherheitsaspekt für Patientinnen und Patienten an oberster Stelle steht, möchte ich fundierte Kenntnisse über mögliche Wechselwirkungen mit Fentanyl® und Kontraindikationen erlangen. Meine Diplomarbeit soll diesem Aspekt genüge tragen.

1.2 Problemdarstellung

Das Medikament Penthrox® ist in der Schweiz seit 2018 zur kurzzeitigen Notfallbehandlung von mittelstarken bis starken traumabedingten Schmerzen zugelassen. Von 1960-70 war es weltweit als Anästhetikum in Gebrauch, bis nachgewiesen werden konnte, dass es eine nephrotoxische Wirkung nach sich zog. Nach 1970 wurde es daher weltweit als Anästhetikum aus dem Verkehr gezogen. In Australien und Neuseeland war und ist es bis heute zur kurzzeitigen Analgesie und Sedierung in Gebrauch (Gaskell, Jephcott, Smithells & Sleigh, 2016). Historisch ist anzumerken, dass dies eventuell ein Risiko für die Patientinnen und Patienten bedeutet, welche mit Penthrox® behandelt werden. Es hat sich jedoch in Untersuchungen (Coffey et al., 2014) gezeigt, dass Methoxyfluran bei einer Anästhesielänge¹ eine Nephrotoxizität auslösen kann, nicht jedoch bei kurzzeitiger, limitierter Anwendung. Daher könnte eine vertiefte Kenntnis des Medikaments Penthrox® einen Nutzen in der analgetischen Notfallversorgung für Patientinnen und Patienten bringen. Kontraindikationen und Wechselwirkungen mit einer vorangegangenen Fentanyl®-Gabe müssen geklärt werden.

1.3 Fragestellung

Wie kann Penthrox® bei Notfall-Patientinnen und -Patienten mit traumabedingten Schmerzen, nach bereits erfolgter Fentanyl®-Gabe, mit maximal möglicher Sicherheit verabreicht werden?

¹ Anästhesielänge: Patientinnen und Patienten sind sediert, relaxiert und nicht bei Bewusstsein.

1.4 Zielsetzung

- Mit dieser Arbeit ist das pharmakokinetische und pharmakodynamische Wissen über Penthrox® fundiert analysiert und mögliche Interaktionen mit bereits verabreichtem Fentanyl® sind herausgearbeitet.
- Mit dieser Diplomarbeit ist die empfohlene Anwendung von Penthrox® in Bezug auf die gewählte Patientinnen- und Patientengruppe beschrieben.
- Mit dieser Arbeit werden die Auswirkungen auf die Vitalwerte der mit Penthrox® behandelten Patientinnen und Patienten aufgezeigt.

1.5 Eingrenzung

In meiner Diplomarbeit befasse ich mich mit gesunden, erwachsenen Patientinnen und Patienten, die mit physischen Wunden und Knochenbrüchen sowie Gelenksluxationen auf die Notfallabteilung eingeliefert werden. Diese werden anhand der American-Society-of-Anesthesiologists (ASA) klassifiziert und erhalten laut dieser Skala die Einstufung 1 (im Anhang 14.3 ASA-Klassifikation wird die Skala beschrieben). Die Patientinnen und Patienten in meiner Diplomarbeit kommen entweder selbständig auf die Notfallstation oder werden vom Rettungsdienst gebracht. Sie sind beim Eintreffen gut ansprechbar mit einem Glasgow-Coma-Scale von 15 (GCS, im Anhang beschrieben unter 14.2) und können Anweisungen von der pflegerischen Seite verstehen und ausführen. Die Patientinnen und Patienten kennen ihren Gesundheitszustand und können darüber detailliert Auskunft geben.

1.6 Methodik

Diese Diplomarbeit ist eine Theoriearbeit. Nach der Themenwahl wird die Internetseite PubMed nach geeigneter Literatur und vorhandenen Studien durchsucht. Die Suche erfolgt unsystematisch und wird durch eine Handsuche ergänzt. Weckt eine Studie, dem Abstract nach, das Interesse, startet die Arbeit mit der Übersetzung derer. Es wird auf folgende Kriterien geachtet: randomisiert, placebokontrolliert, Parallelgruppen und Open-Label-Studien.

Über die zuständige Pharmafirma und Swiss-rx wird die Information bezüglich des Medikamentes Penthrox® eingeholt. Eine Informationsabfrage vom Pharmakologischen Institut in Zürich erfolgt per E-Mail. Eine weitere Informationsquelle ist die Spitalapotheke im Kantonsspital Luzern.

Die englischen Texte werden mit einem Übersetzungstool ins Deutsche übersetzt. Somit ist es möglich, die Studien in ihrer Ganzheit zu beurteilen und aussagekräftige Resultate zu erzielen. Die Suchwörter, die dafür benutzt werden, sind folgende:

Akuter Schmerz (pain acute); Analgetikum (analgesic); Notfallabteilung (emergency); Inhalatives Analgetikum (inhaled analgesic); Verletzung (injury, trauma); Methoxyfluran (methoxyflurane); Penthrox® (Penthrox®); Trauma (trauma); Wechselwirkung (interaction); Fentanyl® (Fentanyl®).

2 PHARMAKOLOGISCHES GRUNDWISSEN

2.1 Penthrox® (Methoxyfluran)

Methoxyfluran ist ein volatiler (flüchtiger), nicht-opioider, fluorierter Kohlenwasserstoff (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018). Das Medikament war, wie oben schon erwähnt, als Anästhetikum von zirka 1960-1970 weltweit in Gebrauch. Es wurde bei 10 Millionen Patientinnen und Patienten eingesetzt, bis sich herausstellte, dass Methoxyfluran bei hoher anästhetischer Dosierung zu einer Nephrotoxizität führen kann. Nach diesen Erkenntnissen nahm die Anwendung von Methoxyfluran in der Anästhesie ab, da bessere und verträglichere Anästhetika auf den Markt kamen. Klinische Laboruntersuchungen zeigten, dass die Nephrotoxizität abhängig von der angewandten Dosierung war (Mazze, 2006). Das Pharmaunternehmen „Abbot Laboratorien“ entwickelte Ende der 1960er Jahre einen Einweg-Inhalator, der zur Schmerzlinderung bei kurzen chirurgischen Eingriffen und in der Geburtshilfe Verwendung fand. Dieser Inhalator war und ist heute noch in Australien und Neuseeland in der Notfallbehandlung in grossem Umfang in Gebrauch (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).

2.1.1 Pharmakokinetik

Bei Verwendung des vorbereiteten Penthrox®-Inhalators wird die inhalierte Konzentration von Methoxyfluran bei offener Verdünnungsöffnung schwach dosiert und stärker bei geschlossener Verdünnungsöffnung eingeatmet². Methoxyfluran dringt als volatiler Dampf in die Lungen ein und wird dort im Blut aufgenommen, was ein schnelles Einsetzen der schmerzstillenden Wirkung möglich macht. Methoxyfluran ist in seiner Wirkung äusserst lipophil, was Folgendes bedeutet (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018):

- Übertritt über die Lipiddoppelschicht von Membranen ist fast vollständig und ungehindert möglich.
- Zentrales Nervensystem (ZNS): Diffusion durch die Blut-Hirn-Schranke ist weitestgehend frei.

Methoxyfluran wird ungefähr zur Hälfte über das Leber-Enzymsystem der Cytochrome P450 (CYP), insbesondere CYP2E1 und CYP2A6 durch Abspaltung metabolisiert (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018). Es wird in organischer Form von Fluor, Fluorid und Oxalsäure über den Urin ausgeschieden. Der Rest wird unverändert oder als Kohlenstoffdioxid ausgeatmet. Durch den Aktivkohlefilter auf der Inhalationspfeife kann die Exposition des Arzneimittels gegenüber Dritten nahezu auf null reduziert werden. Es bedingt aber, dass die

² Anleitung im Anhang 14.1.

Patientinnen und Patienten mittels Inhalationspfeife ein- und ausatmen können (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

2.1.2 Pharmakodynamik

Methoxyfluran wirkt analgetisch, anxiolytisch, euphorisierend sowie dämpfend auf das Bewusstsein und in höheren Dosen anästhetisch (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018). Der Effekt ist auf die Interaktion mit Ionenkanälen und Neurotransmittersystemen im Gehirn zurückzuführen. Die Förderung der inhibitorischen und Hemmung der exzitatorischen Reizleitung ist dabei relevant. Methoxyfluran ist sowohl präsynaptisch (Axon) als auch postsynaptisch (Neuron) stark wirksam (PharmaWiki, 2020). Der eingeatmete Dampf wirkt in erster Linie analgetisch. Die maximale analgetische Wirkung tritt in der Regel nach 1-10 Inhalationsatemzügen ein und wirkt mehrheitlich 10-15 Atemzüge ohne das Medikament nach. Eine kontinuierliche Inhalation von Penthrox® bewirkt eine kontinuierliche Analgesie von bis zu 30 Minuten. Die dafür benötigte Einzeldosis von 3ml kann am gleichen Tag bei Bedarf durch eine zweite Dosis von 3ml ergänzt werden. Die maximale Dosis pro Woche sollte 15ml nicht überschreiten. Das Anwenden von Penthrox® an aufeinanderfolgenden Tagen wird nicht empfohlen (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018). Wird das Methoxyfluran in höheren Dosen als der analgetischen Einzeldosis-Inhalation verabreicht, können sowohl das freie Fluorid, als auch Oxalsäure Nierenschädigungen verursachen. Die Oxalsäure ist ein häufiger Bestandteil von Nierensteinen (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

2.2 Fentanyl® (Fentanylum)

Fentanyl® wird im Alltag auf der Notfallstation zum grössten Teil intravenös verabreicht. Fentanyl® ist ein synthetisches Opioid und hemmt die Schmerzempfindung auch bei starken Schmerzen (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

2.2.1 Pharmakokinetik / Pharmakodynamik

Wegen seiner hohen lipophilen Eigenschaft erfolgt, wie auch bei Methoxyfluran, die Aufnahme und Distribution von Fentanyl® sehr schnell. Fentanyl® dockt an μ -Rezeptoren (Opioidrezeptoren) an und bewirkt so eine effektive Analgesie. Bei intravenöser Bolus-Injektion von Fentanyl® wird die maximale Wirkung nach 2-3 Minuten erreicht und hält 30-60 Minuten lang an. Die Potenz der Analgesie ist von der Dosierung abhängig und gut steuerbar. Die Verteilungsphasen von Fentanyl® weisen eine sehr kurze Halbwertszeit von 1-18 Minuten auf. Fentanyl® wird in der Leber durch das Enzymsystem CYP450, vor allem CYP2D6 und CYP3A4 biotransformiert. Es werden nur geringe Mengen des unveränderten Wirkstoffes mit dem Harn oder der Galle ausgeschieden. Etwa drei Viertel einer verabreichten intravenösen Dosis werden als Metaboliten im Urin ausgeschieden (Stanley, 2014).

Fentanyl® wird intravenös auf der Notfallstation in Dosen von 25µg oder 50µg verabreicht. Fentanyl® zeichnet sich durch stabile kardiovaskuläre Parameter aus. Bei einer Überdosierung kann Fentanyl® eine Atemdepression verursachen, welche aber mit Opioid-Antagonisten (Naloxonhydrochlorid) behandelt werden kann (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

3 WECHSELWIRKUNGEN VON FENTANYLUM UND METHOXYFLURAN

Bei der Interaktion von Methoxyfluran (Penthrox®) und Fentanylum (Fentanyl®) ist nicht die pharmakokinetische Interaktion entscheidend, da die klinisch relevanten Stoffwechselwege über die Cytochrome P450 unterschiedlicher Art sind, wie der nachfolgenden Abbildung 1 zu entnehmen ist (mediQ, 2020).

Abbau-/Transportwege und modulierende Wirkungen			
Wirkstoff / Genetik	ist Substrat von	Weg	Modulierende Wirkung
fentanyl iv	■ ■+ Relevanter Weg	3A	- ■ ■+ 1/3 Schwacher Hemmer
fentanyl iv	■ ■+ Relevanter Weg	P-gp	- ■ ■+ 2/3 Mittelstarker Hemmer
methoxyfluran	■ ■+ Nebenweg	2E1	- ■ ■+ Kein Einfluss
methoxyfluran	■ ■+ Hauptweg	2E1	- ■ ■+ Kein Einfluss

Abbildung 1: Abbau-/Transportwege und modulierende Wirkungen (mediQ, 2020).

Die Metabolisierung läuft unabhängig voneinander ab. Mittels der Pharmakokinetik kann soweit keine nachweisliche Interaktion zwischen den Wirkstoffen Methoxyfluran und Fentanylum festgestellt werden. Der Fokus liegt bei der Pharmakodynamik. Beide Medikamente haben eine dämpfende Wirkung auf das ZNS und weisen eine geringe therapeutische Breite auf. Folglich ist es evident, auf eine mögliche Überdosierung zu achten. Die Wirkung beider Substanzen hat die Eigenschaft sich zu potenzieren (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

Die nacheinander folgende Gabe von Fentanyl® und Penthrox® soll deshalb nur unter entsprechender Überwachung der Vitalwerte erfolgen. Bei der genannten Medikamentenabgabe sind folgende Vitalwerte wichtig: Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz. Diese Vitalwerte zeigen unmittelbar die Veränderungen des Gesundheitszustandes der Patientinnen und Patienten. Bei Veränderungen derer sind angepasste Massnahmen einzuleiten (Downey, Chapman, Randell, Brown & Jayne, 2018).

Üblicherweise wird vom Rettungsdienst Fentanyl® verabreicht. Die Applikationsformen der beiden Medikamente sind verschiedener Art (Fentanyl®=intravenös, Penthrox®=inhalativ). Aufgrund dessen besteht beim Penthrox® die Möglichkeit des sofortigen Therapie-Entzuges mittels Entfernung des Inhalators. Dies ist beim schon applizierten Fentanyl® nicht der Fall. Es kann zwar ein Antidot (Naloxonhydrochlorid) gegeben werden, dies wäre jedoch kontraproduktiv in Bezug auf das Schmerzmanagement. Bei der Applikation von Penthrox® inhalieren die Patientinnen und Patienten das Medikament intuitiv in der richtigen Dosierung. Das heisst konkret, sie hören mit der Inhalation auf, sobald die Sedation einsetzt. Die Sedationswirkung von Methoxyfluran lässt nach 10-15 Atemzügen nach. Die Patientinnen und Patienten haben

danach wieder die Möglichkeit der erneuten Inhalation und somit einer möglichen Analgesie. Dies ist für die Sicherheit der Patientinnen und Patienten von grosser Bedeutung. Die Inhalation kann bei von der Norm abweichenden Vitalwerten jederzeit den Patientinnen und Patienten entzogen werden (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).

4 AUSWIRKUNG VON PENTHROX® IN DER KLINISCHEN ANWENDUNG

In den folgenden Abschnitten werden das Schmerzmanagement, der Sicherheitsaspekt in puncto Vitalwerte, die Gefahren und Risiken sowie die klinisch sichere Anwendung genauer beschrieben.

4.1 Schmerzmanagement

Die Ergebnisse der Studie (Coffey et al., 2014), die sich mit der klinischen Wirksamkeit von Penthrox® bei akuten Schmerzen beschäftigt, zeigen mittels der Visuellen-Analog-Skala (VAS 0-10) auf, inwiefern sich die Schmerzintensität bei den Patientinnen und Patienten während der Behandlung verändert. Die Patientinnen und Patienten wurden bezüglich ihrer Schmerzen in kurzen Zeitabständen von 5 Minuten befragt. Aus der Studie kann entnommen werden, dass nach 5 Minuten eine Schmerzreduktion von gerundet minus 2.3 VAS stattfand. Der Schmerz reduzierte sich kontinuierlich, bis nach 20 Minuten eine Schmerzreduktion von gerundet minus 3.5 VAS festgestellt werden konnte. Es zeigt also einen schnellen Beginn der Schmerzlinderung (durchschnittlich innerhalb von 4 Minuten), vergleichbar mit einer intravenösen Fentanyl®-Gabe. Dies geht laut Studie (Blair & Frampton, 2016) mit einer hohen Patientinnen- und Patientenzufriedenheit einher. Die Wirksamkeit ist messbar und die Verträglichkeit gut. Die bei der Fentanyl®-Gabe gefürchtete Atemdepression tritt bei der alleinigen Gabe von Penthrox® nicht ein. Die Ergebnisse der Studie (Coffey et al., 2014) wurden parallel auf ihre Wirksamkeit mittels Anwendung einer zufällig ausgewählten Placebo-Gruppe verglichen, die nur isotonische Kochsalzlösung inhalierte. Die Schmerzreduktion in der Placebogruppe war signifikant kleiner als in der Penthrox®-Gruppe, nach 5 Minuten nur minus 0.8 VAS und nach 20 Minuten minus 1.5 VAS. In der Studie (Mercadante, et al., 2019) wurde Methoxyfluran mit einer SAT (Standard Analgesic Treatment), bestehend aus intravenös verabreichten Paracetamol, Ketoprofen und Morphin, je nach Schmerzintensität, verglichen. Die Schmerzreduktion mit Methoxyfluran war nach 10 Minuten gerundet minus 0.6 VAS signifikant stärker als in der SAT-Gruppe und der Wirkungseintritt lag mit Methoxyfluran bei 9 Minuten und bei der SAT bei 15 Minuten. Methoxyfluran war somit der SAT-Gruppe überlegen.

4.2 Sicherheitsaspekt und Vitalwerte

In diesem Kapitel wird auf die Fragestellung bezüglich der Auswirkungen von Penthrox® auf die Vitalwerte und der daraus resultierende Sicherheitsaspekt eingegangen. Das Medikament Penthrox® muss dem Sicherheitsaspekt der stabilen Vitalwerte genüge tragen. Die Wirkungen von Penthrox® diesbezüglich wurden in der Studie (Wells & Adcock, 2018) genauestens gemessen. Die Vitalparameterabweichungen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Vitalparameter	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Blutdruck	Unerwünschte Ereignisse bei 5%
Abweichungen	± 5 / Minute	keine	± 6mmHg	Kopfschmerzen Schwindel Schläfrigkeit

Tabelle 1: Vitalparameterabweichungen (Wells & Adcock, 2018).

Herz-Kreislauf-Effekte wurden während der Anwendung als Anästhetikum beobachtet, nicht jedoch bei der vorgeschriebenen Dosierung zur Kurzzeitanalgesie. Der GCS war für nahezu alle Patientinnen und Patienten (ausser 2 von 270) zu jedem Zeitpunkt der Behandlung bei der Punktzahl 15. Diese Verminderung des GCS bei 2 Personen war vorübergehender Natur und schon vorbestehend und zog keine schwerwiegenden Folgen nach sich. Unerwünschte Ereignisse, die auch in der Placebo-Gruppe vorkamen, waren zudem Kopfschmerzen, Schwindel und Schläfrigkeit. Alle diese Nebenwirkungen traten bei weniger als 5% der Patientinnen und Patienten auf und waren vorübergehender Natur (Wells & Adcock, 2018).

4.3 Gefahren und Risiken von Penthrox®

In den Ergebnissen der Studien (Coffey, et al., 2014; Mercadante, et al., 2019; Wells & Adcock, 2018) ist ersichtlich, dass Methoxyfluran, welches über einen Penthrox®-Inhalator verabreicht wird, ein sicheres und schnell wirkendes Analgetikum ist. Die Patientinnen und Patienten können durch die Inhalation mit Penthrox® selbständig entscheiden, wieviel Analgesie sie benötigen. Sie sind dadurch nicht von einer Pflegefachperson abhängig (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).

Die Gefahr einer Überdosierung besteht bei der vorschriftsmässigen Anwendung nicht. Es zeigt in der vorgeschriebenen Dosierung keine Nephrotoxizität oder Hepatotoxizität auf. Wird es jedoch in höheren Dosen verabreicht, ist die Gefahr einer Nephrotoxizität oder Hepatotoxizität gegeben. Demnach sollte es nicht bei Patientinnen und Patienten angewendet werden, welche an einer signifikanten Niereninsuffizienz oder Leberinsuffizienz erkrankt sind (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018). Dieses Risiko lässt sich durch eine fundierte Anamnese klären und ausschliessen. Die Patientinnen und Patienten, deren Ausgangssituation in der Diplomarbeit beschrieben ist, sollten fähig sein, darüber Auskunft zu geben.

Es ist darauf zu achten, dass das Medikament Penthrox® fachgerecht gelagert und der Zugang dazu beschränkt wird. Der Wirkstoff Methoxyfluran hat ZNS-Effekte wie Sedierung, Euphorie und Stimmungsänderungen. Diese Eigenschaften erhöhen das Missbrauchspotenzial. Daher sollten auch die benutzten leeren Flaschen und der Inhalator nach Gebrauch sachgerecht entsorgt werden (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).

4.4 Klinisch sichere Anwendung von Penthrox®

Bei der Gabe von Penthrox® ist eine spezifische Anamnese mit den Patientinnen und Patienten und die Abklärung möglicher Kontraindikationen gegenüber dem Medikament durchzuführen. Die maligne Hyperthermie, die Unverträglichkeit gegenüber dem Wirkstoff Methoxyfluran und dem Hilfsstoff Butylhydroxytoluol und eine Nieren- oder Leberinsuffizienz sind die wichtigsten Kontraindikationen, die abgeklärt werden müssen. Zudem sollten die Patientinnen und Patienten über aktuelle regelmässige Medikamenteneinnahmen befragt werden, da es bei gleichzeitiger Einnahme von potenziell nephrotoxischen Arzneimitteln (z.B. einige Antibiotika und Kontrastmittel) und dem zusätzlich inhalierten Penthrox® zu einem Nierenversagen kommen kann. Bei der Einnahme von CYP-Enzyminduktoren, wie zum Beispiel Alkohol oder Phenobarbital, sollte das Inhalieren von Penthrox® vermieden werden. Bei einer nachfolgenden Operation mit Anästhesie sollte Sevofluran als Anästhetikum nicht verwendet werden, da es zur Entstehung von nephrotoxischen Abbauprodukten kommen kann. Die mögliche Kumulation zusammen mit vorangegangener Penthrox®-Gabe scheint gegeben (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

Falls Penthrox® aus medizinischen Gründen angewendet wird, ist darauf zu achten, dass man die kleinste vorgeschriebene Dosierung von Penthrox® verabreicht. Die Vitalwerte der Patientinnen und Patienten sollten während und nach der Gabe überwacht werden (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

Die Vorbereitung des Penthrox®-Inhalators sollte nur durch geschultes Pflegefachpersonal erfolgen. Die Patientinnen und Patienten werden korrekt über die Eigenanwendung informiert. So können diese ihre Analgesie autonom bestimmen und kontrollieren. Die Anwendung wird währenddessen vom Pflegepersonal überwacht (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).

Die in der Diplomarbeit gewählte Patientinnen- und Patientengruppe ist bei Bewusstsein (GCS 15) und kann adäquat über ihren Gesundheitszustand und das vorgefallene Ereignis Auskunft geben. Wenn die Patientinnen und Patienten keine der oben genannten Kontraindikationen aufweisen, ist die Medikation mit Penthrox® mit einer sorgfältigen Vorbereitung auf ein minimales Sicherheitsrisiko beschränkt (Arzneimittelkompendium der Schweiz, 2018).

5 DISKUSSION

Die Wirkung von Penthrox® als potentes und einfach anzuwendendes Analgetikum wurde in allen Studien als positiv bewertet. Alle kommen zu dem gleichen Ergebnis, dass mit Penthrox® eine evidente Schmerzreduktion erreicht wird. Die Vitalwerte bleiben während der Penthrox®-Inhalation laut der Studie (Wells & Adcock, 2018) bei 268 von 270 Probandinnen und Probanden stabil. Dies deutet, in der vorgeschriebenen Dosierung, auf ein sehr vitalparameterstabiles Medikament hin. Eine gute analgetische Wirkung erreichten 82.4% der Probandinnen und Probanden, welche Penthrox® inhalierten, in der Placebogruppe aber nur 52.5%. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe war in der Penthrox®-Gruppe die Wahrscheinlichkeit, eine zusätzliche Medikation zu verlangen, um 93% tiefer. Unerwünschte Ereignisse traten bei der Penthrox®-Gruppe vermehrt auf, waren aber vorübergehender Natur und zogen keine Konsequenzen nach sich. Die analgetische Wirkung war klar messbar und überlegen, obwohl auch die Placebo-Gruppe eine Schmerzreduktion erfuhr (Wells & Adcock, 2018).

Auch die Autoren der Studie (Mercadante et al., 2019), wo Penthrox® mit SAT verglichen wurde, waren sich über die wirksame Schmerzlinderung und die Vitalparameterstabilität der Penthrox®-Gabe einig. In dieser Studie wurden unterschiedliche Dosen von Penthrox® verabreicht. Die maximale Dosierung war 2-mal 3ml Penthrox®. Von den Probandinnen und Probanden forderten 24% eine zweite Dosis an Penthrox®. Die zweite Dosis wurde im Schnitt nach 54 Minuten eingefordert. Bei den restlichen Probandinnen und Probanden war die kleinste Dosierung genügend (Mercadante et al., 2019).

Die Interaktion von Penthrox® und Fentanyl® kann anhand der pharmakologischen Eigenschaften aufgezeigt werden. Die Stoffwechselwege beider Medikamente beeinflussen sich nicht gegenseitig und die Gefahr einer Potenzierung derer scheint somit hinsichtlich der Pharmakokinetik nicht gegeben. Bezüglich der Pharmakodynamik tangieren sich die beiden Medikamente in puncto Vitalparameterstabilität in der sedativen Wirkung. Werden beide Medikamente nacheinander verabreicht, kann dies zu einer tieferen Sedation der Patientinnen und Patienten führen. Die Gefahr einer klinisch relevanten medikamentösen Atemdepression scheint gegeben. Diese durchaus relevante Nebenwirkung der Medikation sollte bei der Gabe beachtet werden. Es könnte ein ernst zu nehmendes Risiko für Patientinnen und Patienten darstellen. Dies bedingt ein wiederholtes Einschätzen der Schmerzsituation (VAS) der Patientinnen und Patienten und deren Bewusstseinslage. In der Praxis wird zuerst meist das Fentanyl® vom Rettungsdienst gegeben. Das scheint für die nachträgliche Penthrox®-Gabe relevant zu sein. Da beide Medikamente eine geringe therapeutische Breite aufweisen, ist das Risiko einer zu tiefen Sedation als gegeben einzuschätzen. Die vorbeugende Massnahme, um eine tiefe Sedation zu vermeiden, ist die permanente Vitalparameterüberwachung der Patientinnen und Patienten

bei einer nachfolgenden Gabe von Penthrox®. Mit diesen Massnahmen kann die Sicherheit der Patientinnen und Patienten gewährleistet werden.

Die Wichtigkeit der Analgesie auf der Notfallstation wurde in den Ergebnissen der Studie (Dale & Bjørnsen, 2015) eindrücklich beschrieben. Es zeigt sich, dass das Schmerzmanagement in den Notfallstationen der Spitäler in ganz Europa ein wiederkehrendes Problem darstellt. Oft ist es laut der Studie (Dale & Bjørnsen, 2015) strukturell oder organisatorisch begründet.

Ein Aspekt, der laut dem Hersteller (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018) beachtet werden muss, ist die mögliche operative Nachversorgung der Patientinnen und Patienten. Ist für eine Anästhesie Sevofluran als Anästhetikum vorgesehen, darf davor keine Penthrox®-Gabe erfolgen (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018). Die Abklärung der möglichen Anästhesie mit Sevofluran sollte daher vor der Gabe von Penthrox® erfolgen oder das Anästhesieteam muss über die vorangegangene Penthrox®-Gabe informiert werden. Die Sicherheit der Patientinnen und Patienten steht kompromisslos an oberster Stelle.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

In diesem Kapitel wird die Fragestellung beantwortet und eine Empfehlung für die Praxis gegeben.

6.1 Beantwortung der Fragestellung

In dieser Diplomarbeit war die Fragestellung, ob nach einer Fentanyl®-Gabe Penthrox® mit der maximalen Sicherheit gegeben werden kann.

Es gab keine Studie, die den Aspekt der ausgewählten Medikamente erläutern würde. Somit war das Ziel der Diplomarbeit, anhand der pharmakologischen Informationen herauszufinden, in welcher Form und Dosierung dies möglich gemacht werden kann. Die Autoren der Studien über Penthrox®-Anwendungen kamen alle zu demselben Schluss, dass Penthrox® einen signifikant positiven Einfluss auf das Schmerzmanagement und die kardiovaskuläre Stabilität hat. Die kardiovaskuläre Stabilität ist ein sehr wichtiger Aspekt bei der Gabe von Medikamenten. Dass dieser Aspekt so klar aus den Ergebnissen der Studie (Wells & Adcock, 2018) hervorgeht, könnte sich als sehr positiv herausstellen. Bei einer Penthrox®-Folge-Anwendung nach Fentanyl®-Gabe kann abschliessend gesagt werden, dass vor allem die Pharmakodynamik und deren Auswirkungen zu beachten sind. Dem Sicherheitsaspekt von Penthrox® wird mit der kardiovaskulären Stabilität genüge geleistet. Die Applikationsform von Penthrox® scheint ein Vorteil zu sein, da die Patientinnen und Patienten das Schmerzmanagement selbständig übernehmen können (Marinangeli, Reggiardo, Sblendido, Soldi & Farina, 2018). Wenn man die Nebenwirkungen beider Medikamente berücksichtigt, können diese angepasst verabreicht und dosiert werden. Die Erkenntnisse der Studie (Dale & Bjørnsen, 2015) zeigen die überwiegenden Vorteile einer Vermeidung einer Oligoanalgesie. Werden Patientinnen und Patienten über den Aufenthalt auf der Notfallstation bezüglich der Zufriedenheit der Behandlung befragt, ist die Oligoanalgesie etwas, was diese sehr belastet. Dies könnte mit der möglichen Gabe von Penthrox® vermieden werden.

Es ist noch zu beweisen, ob Penthrox® im grossen Stil angewendet werden kann. Was aber bei einer aufeinanderfolgenden Gabe von Fentanyl® und Penthrox® oder Penthrox® alleine sicher zu beachten ist, sind folgende Punkte:

- Das Personal muss für die Gabe von Penthrox® geschult sein (die Anleitung ist im Anhang 14.1 abgebildet).
- Die Kontraindikationen und Vorerkrankungen sind vorab abgeklärt worden und stehen einer Anwendung nicht im Weg.

- Die Patientinnen und Patienten sollen betreff Handhabung der Inhalationspfeife instruiert werden (dies wird im Anhang 14.1 genau beschrieben).
- Die Vitalwerte sollen kontinuierlich überwacht werden.

Werden alle oben genannten Punkte als positiv bewertet, steht der Gabe von Penthrox® nichts mehr im Wege.

Es gibt jedoch im Moment keine Studien betreffend der Medikamentenkombination Fentanyl®-Penthrox®. Folglich können nur die Auswirkungen der Pharmakodynamik und nicht zuletzt der Arzt oder die Ärztin entscheiden, wie und in welcher Form beide Medikamente angewendet werden. Es wäre von Vorteil, würden in Zukunft solche spezifischen Studien gemacht werden.

6.2 Empfehlungen für die Praxis

Der Nutzen von Penthrox® zur Analgesie wurde in allen gelesenen Studien als positiv eingestuft. Es kommen alle zum gleichen Ergebnis, dass Penthrox® ein wirksames und effektives Analgetikum ist und damit eine Oligoanalgesie verhindert oder zumindest die Intensität derer abgeschwächt werden kann. Schon die kleinste mögliche Dosierung von Penthrox® führte innerhalb weniger Minuten bei den meisten Patientinnen und Patienten zu einer signifikanten Schmerzreduktion. Dabei veränderten sich die Vitalparameter nur minimal und die Patientinnen und Patienten waren während der ganzen Analgesie vitalparameterstabil. Die Patientinnen und Patienten waren, abgesehen von traumabedingten Schmerzen, gesund und zeigten keine Erkrankungen der Niere oder Leber.

Bei Patientinnen und Patienten, welche schon mit einer Fentanyl®-Gabe auf die Notfallstation eingeliefert werden und nachfolgend eine Penthrox®-Gabe verabreicht bekommen, ist die Überwachung der Vitalwerte entscheidend. Werden diese konsequent überprüft, kann die Sicherheit der Patientinnen und Patienten gewährleistet werden. Es ist folgerichtig, bei Abweichungen der Vitalwerte von Normwerten Massnahmen einzuleiten. Diese sind auf der Notfallstation im Bereich des Möglichen. Daher wäre es mit dem jetzigen Wissenstand vertretbar, Penthrox® auf der Notfallstation gezielt und nach sorgfältiger Abklärung der möglichen Kontraindikationen anzuwenden.

7 REFLEXION UND PERSÖNLICHE ERKENNTNIS

Das folgende Kapitel zeigt zunächst die Limitationen und die Stärken der Arbeit auf. Anschliessend werden der persönliche Lernprozess und die Arbeitsweise beschrieben.

7.1 Limitationen der Arbeit

Die Arbeit ist vom wissenschaftlichen Aspekt der Pharmakologie her limitiert. Der Metabolisierungsweg der beiden Medikamente war die wertvollste Information, die ich recherchiert habe. Die vertiefte Analyse hinsichtlich der Wechselwirkungen zwischen den zwei ausgewählten Medikamenten war eine Herausforderung. Für eine profundere Analyse wäre ein Studium in Pharmakologie nötig. Folglich konnte ich die Analyse vor allem mittels der Nebenwirkungen beider Medikamente machen. Ich habe aufgrund dessen meinen Fokus auf den pflegerischen Aspekt der Betreuung und Überwachung der Patientinnen und Patienten gelegt, da dies einen grossen Teil meiner täglichen Arbeit auf der Notfallstation ausmacht. Eine weitere Herausforderung der Arbeit war das Lesen und Interpretieren der wissenschaftlichen Studien. Es fehlte mir die Theorie und die praktische Erfahrung dazu. Daher finde ich, habe ich das Mögliche herausgeholt und somit ein gutes Resultat erzielt.

7.2 Stärken der Arbeit

Penthrox® hat das Potenzial, sich als einfach zu handhabendes Analgetikum zu etablieren. Seine kardiovaskuläre Stabilität konnte ich gut aufzeigen. Da Penthrox® erst seit 2018 in der Schweiz auf dem Markt ist, machte dies die Auseinandersetzung damit sehr spannend. Die Begeisterung dafür ist meiner Meinung nach in der Arbeit ersichtlich. Die Fragestellung bezüglich der Wirkung von Penthrox® und der Wechselwirkungen mit Fentanyl® wurden herausgearbeitet. Dieses zentrale Problem der Wechselwirkungen beider Medikamente wurde in der Arbeit auf strukturierte und verständliche Art und Weise fundiert dargelegt. Dennoch stellte sich mir die kritische Frage angesichts des «Wundermittels». Mit der Aufarbeitung von Penthrox® konnte ich darlegen, bei welchen Situationen auf der Notfallstation die Anwendung zu einem guten Resultat führen könnte. Es wird in der Arbeit ersichtlich, dass Penthrox® das Potenzial hat, die Patientinnen- und Patientenzufriedenheit zu fördern. Dies zeigt sich am Sicherheitsaspekt, der guten analgetischen Wirkung, der selbständigen Handhabung, aber auch an der kurzen Wirkungsdauer von Penthrox®. Die mögliche kürzere Aufenthaltsdauer der Patientinnen und Patienten bei einer ambulanten medizinischen Versorgung mit Penthrox® könnte sich zudem positiv auf die Arbeitsbelastung der Pflegefachfrauen und -männer auswirken.

7.3 Persönlicher Lernprozess

Meine persönliche Lernkurve zeigte nach einem Einbruch in der ersten Phase bisher steil nach oben. Mit jedem Problem, das es zu bewältigen gab, habe ich etwas dazu gelernt. Von den anfänglichen Schwierigkeiten der Formatierung über die Formulierung und den Inhalt konnte ich mich lösen, bis ich in einen guten Schreibfluss kam.

In Zukunft werde ich bei Patientinnen und Patienten, die mit traumabedingten Schmerzen auf die Notfallstation kommen, vermehrt die Penthrox®-Gabe in Absprache mit dem Arzt oder der Ärztin in Erwägung ziehen. Eine detailliertere Schmerzanalyse und die damit zusammenhängenden medizinischen Massnahmen werde ich mit der grössten Vorsicht vornehmen. Die Möglichkeit einer kurzen, effektiven Analgesie und die damit verbundene Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten werde ich vermehrt zu nutzen wissen. Bei kurzen Behandlungen, wie etwa Reposition bei Schulterluxation oder Radiusfraktur, oder auch bei kleinen Wunden, die genäht werden müssen, könnte Penthrox® durchaus Potenzial haben.

7.4 Arbeitsweise

Anfänglich vertiefte ich mich in das Thema, indem ich viele Studien las. Nach und nach konnte ich mir ein Bild von Penthrox® machen. Meine Begeisterung nahm mit jedem Wort, das ich las und schrieb, zu. Ich hatte einen losen Arbeitsplan, aber die Arbeit war trotzdem mein ständiger Begleiter. Ich schrieb daran, wann immer ich Zeit dazu hatte. Da ich sehr früh damit begonnen habe, hatte ich bis zum Ende keinen Zeitdruck. Somit konnte ich die Arbeit planmässig beenden.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Anesthesiologists, A. S. (Juni 2020). *ASA Classification*. Von asahq.org/resources/clinicalinformation/asa-physical-status-classification-system abgerufen.
- Arzneimittelkompendium der Schweiz. (Dezember 2018). *FENTANYL Mepha 100 mcg/2ml i.v.* Abgerufen im Juli 2020 von <https://compendium.ch/product/1347048-fentanyl-mepha-100-mcg-2ml-i-v>.
- Arzneimittelkompendium der Schweiz. (November 2018). *PENTHROX liq 99.9 % Kombipack*. Abgerufen im Juni 2020 von <https://compendium.ch/product/1388536-penthrox-liq-99-9-kombipack>.
- Blair, H. A. & Frampton, J. E. (Oktober 2016). Methoxyflurane: A Review in Trauma Pain. *Clinical Drug Investigation*(36), S. 1067-1073.
- Coffey, F., Wright, J., Hartshorn, S., Hunt, P., Locker, T., Mirza, K. & Dissmann, P. (April 2014). STOP! A randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emergency medicine journal*(31), S. 613-618.
- Dale, J. & Bjørnsen, L. P. (Oktober 2015). Assessment of pain in a Norwegian Emergency Department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*(23), S. 86.
- Downey, C. L., Chapman, S. J., Randell, R., Brown, J. M. & Jayne, D. G. (August 2018). The impact of continuous versus intermittent vital signs monitoring in hospitals: A systematic review and narrative synthesis. *International Journal of Nursing Studies*(84), S. 19-27.
- Fabrizi, A., Carpinteri, G., Ruggiano, G., Bonafede, E., Sblendido, A., Farina, A. & Soldi, A. (November 2018). Methoxyflurane Versus Standard of Care for Acute Trauma-Related Pain in the Emergency Setting: Protocol for a Randomised, Controlled Study in Italy (MEDITA). *Advances in Therapy*(36), S. 244-256.
- Gaskell, A. L., Jephcott, C. G., Smithells, J. R. & Sleight, J. W. (Februar 2016). Self-administered methoxyflurane for procedural analgesia: experience in a tertiary Australasian centre. *Anaesthesia, Association of Anaesthetist*(71), S. 417-423.
- Hayes & Patterson. (1921). *VAS Visuelle Analog Scala*.
- Lefebvre, J. C. & Jensen, M. P. (April 2019). The relationships between worry, happiness and pain catastrophizing in the experience of acute pain. *European Journal of Pain*(23), S. 1358-1367.

- Lvovschi, V. E., Maignan, M., Tazarourte, K., Diallo, M. L., Hadjadj-Baillot, C., Pons-Kerjean, N., Dussart, C. (April 2020). Multiple criteria decision analysis approach to consider therapeutic innovations in the emergency department: The methoxyflurane organizational impact in acute trauma pain. *PLoS One*(15), S. 4.
- Marinangeli, F., Reggiardo, G., Sblendido, A., Soldi, A. & Farina, A. (Oktober 2018). Prospective, Multicentre Trial of Methoxyflurane for Acute Trauma-Related Pain in Helicopter Emergency Medical Systems and Hostile Environments: METEORA Protocol. *Advances in Therapy*(35), S. 2081-2092.
- Mazze, R. I. (Oktober 2006). Methoxyflurane Revisited: Tale of an Anesthetic from Cradle to Grave. *Anesthesiology*(105), S. 843-846.
- mediQ. (Mai 2020). *Abbau-/Transportwege und modulierende Wirkung, Wechselwirkungen Methoxyfluran-Fentanylum*. Von mediq.ch abgerufen.
- Mercadante, S., Voza, A., Serra, S., Ruggiano, G., Carpinteri, G., Gangitano, G., Fabbri, A. (Juli 2019). Analgesic Efficacy, Practicality and Safety of Inhaled Methoxyflurane Versus Standard Analgesic Treatment for Acute Trauma Pain in the Emergency Setting: A Randomised, Open-Label, Active-Controlled, Multicentre Trial in Italy (MEDITA). *Advances in Therapy*(36), S. 3030-3046.
- Mundipharma Medical Company Hamilton. (November 2018). *Penthrox*. Abgerufen im März 2020 von <http://www.swissmedicinfo.ch>.
- PharmaWiki. (April 2020). *Inhalationsanästhetika*. Abgerufen im August 2020 von www.pharmawiki.ch.
- Stanley, T. H. (Oktober 2014). The Fentanyl Story. *Journal of Forensic Science*(15), S. 422-433.
- Teasdale, G. & Jennett, B. (Juli 1974). *Glasgow Coma Scale*. Von www.amboss.com abgerufen.
- Wells, C. & Adcock, L. (August 2018). Methoxyflurane for Acute Pain in the Emergency Department: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, S. 1-17.

9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Titelbild: Grüntöne (Mundipharma Medical Company Hamilton, 2018).....	Titelblatt
Abbildung 1: Abbau-/Transportwege und modulierende Wirkungen (mediQ, 2020).....	12
Abbildung 2: Anleitung zur Verwendung des Penthrox®-Inhalators	30
Abbildung 3: GCS-Scale (Teasdale & Jennett, 1974)	31

10 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Vitalparameterabweichungen (Wells & Adcock, 2018).....	15
Tabelle 2: ASA-Klassifikation, übersetzt von Autorin (Anesthesiologists, 2020).....	31

11 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

- ASA American Society of Anesthesiologists; Klassifikation zur Abschätzung des Perioperativen Risikos
- GCS Glasgow Coma Scale; Bewertungsschema zur Bewusstseins- und Hirnfunktionsstörungen (Teasdale & Jennett, 1974)
- VAS Visuelle Analog Scala; semiquantitatives Verfahren zur subjektiven Messung einer Empfindungsstärke bei Schmerzen und Juckreiz (Hayes & Patterson, 1921)
- ZNS Zentrales Nervensystem
- CYP Cytochrome P450: Sind Enzyme, die für den Metabolismus von Arzneimitteln von zentraler Bedeutung sind
- SAT Standard Analgesic Treatment (Standardschmerzmedikation)

12 EIGENSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich, Marie-Claire Delmenico-Imhof, bestätige, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig verfasst habe,

dass fremde Quellen, welche in der Arbeit enthalten sind, deutlich gekennzeichnet sind,

dass alle wörtlichen Zitate als solche gekennzeichnet sind,

dass ich die Bereichsleitung Weiterbildung vorgängig informiere, wenn die Arbeit als Ganzes oder Teile davon veröffentlicht werden.

Ich nehme zur Kenntnis, dass das Bildungszentrum Xund über die Aufnahme der Diplomarbeit in der Bibliothek, einer Aufschaltung auf der Homepage des Bildungszentrums Xund oder auf Homepages von Fachgesellschaften entscheidet. Sie kann ebenso zu Schulungszwecken für den Unterricht in den NDS Studien AIN verwendet werden.

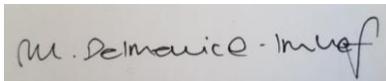
Ort und Datum:

20. September 2020

Vorname, Name:

Marie Claire Delmenico-Imhof

Unterschrift:

A rectangular box containing a handwritten signature in black ink. The signature reads "M. Delmenico-Imhof" in a cursive script.

13 DANKSAGUNG

Mit der Unterstützung von mehreren Menschen habe ich es geschafft, was ich am Anfang bezweifelt habe. Es hat mich einiges an Kraft und Nerven gekostet. Ich möchte mich daher bei meinem Mentor Sven bedanken. Seine Rückmeldungen waren klar und konstruktiv. Ohne seine Inputs wäre die Arbeit so nicht möglich gewesen.

Sophia Haas, meiner Mitstudentin, gebührt auch ein herzliches Dankeschön. Sie half mir mit der Formatierung und hatte immer ein offenes Ohr für meine Sorgen betreffend Diplomarbeit.

Zuletzt möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, bei meinem Mann, der mit seiner Unterstützung das Nachdiplomstudium möglich machte. Er hat mich in allen Belangen unterstützt und auch kritisch bewertet, was zuweilen nicht sehr einfach war. Auch bei meiner Tochter möchte ich mich bedanken, sie hat eine unmissverständliche Art ehrlich zu sein. Nicht zuletzt möchte ich mich auch bei meinem kleinen Sohn bedanken, er musste oft ohne seine Mami auskommen und hatte doch auch Verständnis dafür. Auch meiner Schwägerin gebührt ein grosses Dankeschön, sie gab die Inputs für den Endschliff der Arbeit.

Es geht nie ohne die Unterstützung vieler Personen und es ist mir wieder sehr bewusst geworden, dass wir ohne unsere Mitmenschen nichts sind. Sie machen das ganze komplett und möglich.

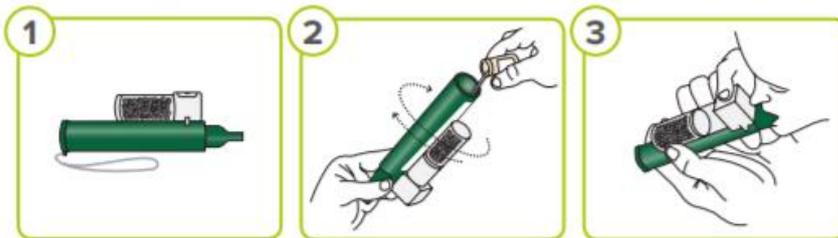
Allen Mithelferinnen und Mithelfern, die ich jetzt nicht namentlich erwähnt habe, möchte ich trotzdem Danke sagen. Es hat nichts mit der Wichtigkeit der Unterstützung zu tun. Jedes kleine Detail ist von Wichtigkeit und am Ende zählt das grosse Ganze.

14 ANHANG

Im Anhang wird die korrekte Anwendung des Penthrox®-Inhalators beschrieben sowie die Tabelle des Glasgow-Coma-Scales (GCS) und der ASA-Klassifikation abgebildet.

14.1 Anhang I: Anleitung

Besondere Hinweise für sichere Vorbereitung und Anwendung von Methoxyfluran:



VORBEREITUNG:

- **Aktivkohlekammer** in Verdünnungsloch des Inhalators stecken (Abb. 1).
- Den **Inhalator um ca. 45 Grad neigen** (Abb. 2).
- Den gesamten Inhalt einer Penthrox® Flasche langsam und unter einer **Drehbewegung des Inhalators** in die runde Öffnung des Inhalators gießen, um sicherzustellen, dass die gesamte Flüssigkeit vom Inhalator absorbiert wird (Abb. 2).

ANWENDUNG:

- Der Patient sollte **zunächst vorsichtige und nicht zu tiefe Atemzüge** durch den Inhalator nehmen, um sich an Geruch und Geschmack zu gewöhnen (Abb. 3).
- Danach soll normal durch den Inhalator **ein- und ausatmet** werden (Abb. 3).
- Um eine ausreichende Analgesie zu erreichen, sollte der Patient angewiesen werden, **intermittierend** zu inhalieren. Eine kontinuierliche Inhalation ist bei höherer Schmerzintensität möglich, verkürzt jedoch die Anwendungsdauer (Abb. 3).
- Eine stärkere Analgesie kann zudem durch **Verschließen des Verdünnungsloches** erreicht werden (Abb. 3).

WEITERE HINWEISE:

- Erklären Sie dem Patienten die Anwendung und händigen Sie ihm die **Patientenkarte** und die **Packungsbeilage** aus.
- Es sollte nur die **niedrigste für die Schmerzlinderung benötigte Dosis** angewendet werden.
- Falls nach Verbrauch der ersten Flasche eine weitere Analgesie notwendig ist, **kann eine zweite Flasche mit demselben Inhalator verwendet werden**.
- Die **maximale Dosis von 6 ml (2 Flaschen)** darf nicht überschritten werden.
- Eine **wiederholte Anwendung** von Methoxyfluran innerhalb von weniger als **3 Monaten** sollte vermieden werden, ebenso eine Anwendung von Methoxyfluran nach **Anwendung anderer Inhalationsanästhetika innerhalb der letzten 3 Monate**.
- **Vermeiden Sie jeden Kontakt** mit dem Wirkstoff und seinem Gas.
- Geben Sie die verbrauchte, verschlossene Flasche und den gebrauchten Inhalator in den **beigelegten Plastikbeutel** und **verschließen Sie diesen**.

Abbildung 2: Anleitung zur Verwendung des Penthrox®-Inhalators.

14.2 Anhang II: Glasgow-Coma-Scale

Glasgow-Coma-Scale (GCS)		
Augenöffnen	Spontan	4
	auf Ansprache	3
	auf Schmerzreiz	2
	keine Reaktion	1
verbale Antwort	orientiert	5
	verwirrt	4
	unzusammenhängende Worte	3
	unverständliche Laute	2
	keine	1
motorische Reaktion	befolgt Aufforderungen	6
	gezielte Abwehr	5
	Zurückziehen	4
	Beugung	3
	Streckung	2
	keine	1
Summe		3-15

Abbildung 3: GCS-Scale (Teasdale & Jennett, 1974).

14.3 Anhang III: ASA-Klassifikation

ASA Stufe	Definition	Beispiele (nicht abschliessend)
I	Ein normaler gesunder Patient	Gesund, Nichtraucher, kein oder minimaler Alkoholkonsum
II	Ein Patient mit einer leichten systemischen Erkrankung	Leichte Erkrankungen ohne wesentliche funktionelle Einschränkung: z.B. Raucher, Schwangerschaft, Fettleibigkeit (30 < BMI < 40), gut kontrollierte Hypertonie / Diabetes
III	Ein Patient mit schwerer systemischer Erkrankung	Substanzielle funktionelle Einschränkungen: z.B. COPD, aktive Hepatitis, Herzschrittmacher, BMI > 40, schlecht kontrollierte Hypertonie / Diabetes, moderat eingeschränkt Auswurfraction
IV	Ein Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, die eine ständige Bedrohung für das Leben darstellt	< 3 Monate zurück liegender Myokardinfarkt, Schlaganfall oder koronare Stentimplantation, anhaltende kardiale Ischämie, schwere Klappendysfunktion, Sepsis, schwer eingeschränkte Auswurfraction
V	Ein moribunder Patient, von dem nicht erwartet wird, dass er ohne Operation überleben kann	z.B. rupturiertes Bauch-/ Thorax-Aortenaneurysma, massives Trauma, intrakranielle Blutung mit Massenwirkung
VI	Ein für hirntot erklärter Patient, dessen Organe für Spenderzwecke entfernt werden	

Tabelle 2: ASA-Klassifikation, übersetzt von Autorin (Anesthesiologists, 2020).