

Inhalationsседierung mit Lachgas (N₂O) in der Zahnmedizin

Organisatorische und
berufsrechtliche Aspekte sowie
ein systematischer Review zu
Wirksamkeit und Sicherheit

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 105

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

Inhalationsседierung mit Lachgas (N₂O) in der Zahnmedizin

Organisatorische und
berufsrechtliche Aspekte sowie
ein systematischer Review zu
Wirksamkeit und Sicherheit

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, November 2018

Projektteam

Projektleitung: Katharina Rosian, BSc, MSc
Projektbearbeitung: Katharina Rosian, BSc, MSc
Dipl.-Ges.oec. Stefan Fischer
Nicole Grössmann, BSc, MSc

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA(Hons), MA
Handsuche: Katharina Rosian, BSc, MSc
Mag. theol. Florian Prammer
Interne Begutachtung: Dr. rer. soc. oec Ingrid Zechmeister-Koss, MA
Externe Begutachtung: **Prof. Dr. Christian Hirsch, MSc**
Universitätsklinikum Leipzig AöR, Department für Kopf- und Zahnmedizin,
Universitätszahnmedizin Leipzig, Poliklinik für Kinderzahnheilkunde und
Primärprophylaxe, Leipzig, Deutschland
Dr. Isabell von Gymnich
Zahnärztin, Regensburg, Deutschland

Korrespondenz: Katharina Rosian, Katharina.Rosian@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden/This report should be referenced as follows:

Rosian K, Fischer S, Grössmann N. Inhalationssedierung mit Lachgas (N₂O) in der Zahnmedizin – Organisatorische und berufsrechtliche Aspekte sowie ein systematischer Review zu Wirksamkeit und Sicherheit. LBI-HTA Projektbericht Nr.: 105; 2018. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien
<https://hta.lbg.ac.at/page/imprint>

Für den Inhalt verantwortlich:

Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<https://hta.lbg.ac.at/>

Die HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die HTA-Projektberichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“, der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 105

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

© 2018 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Zusammenfassung	7
Summary.....	9
1 Einleitung.....	11
1.1 Zahnbehandlungsangst.....	11
1.1.1 Ursachen und Beschreibung	11
1.1.2 Maßnahmen zur Angst- und Schmerzreduktion.....	12
1.2 Sedierung in der Zahnmedizin.....	13
1.3 Inhalationssedierung mit Lachgas (N ₂ O) in der Zahnmedizin	15
1.3.1 Charakteristika von N ₂ O	15
1.3.2 Wirkmechanismus	17
1.3.3 Produktübersicht	17
1.3.4 Technik der Inhalationssedierungsgeräte mit N ₂ O in der Zahnmedizin	19
2 Methode.....	23
2.1 Projektziele	23
2.2 Fragestellungen	23
2.3 Methoden zu organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekten	24
2.4 Methoden zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit	25
2.4.1 Einschlusskriterien (PICO).....	25
2.4.2 Ausschlusskriterien.....	26
2.4.3 Literatursuche und -auswahl	26
2.4.4 Datenextraktion und -analyse.....	28
2.4.5 Erhobene Endpunkte.....	29
2.5 Qualitätssicherung	31
3 Ergebnisse.....	33
3.1 Teil I: Organisatorische und berufsrechtliche Aspekte.....	33
3.1.1 Kriterien für die Anwendung/den Prozess einer Inhalationssedierung mit N ₂ O.....	33
3.1.2 Indikationen und Kontraindikationen einer Inhalationssedierung mit N ₂ O	35
3.1.3 Voraussetzungen und Rahmenbedingungen	36
3.1.4 Ausbildungsstandards.....	39
3.1.5 Unerwünschte Wirkungen einer Inhalationssedierung mit N ₂ O.....	40
3.1.6 Inhalationssedierung mit N ₂ O in der Zahnmedizin in ausgewählten europäischen Ländern.....	42
3.2 Teil II: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N ₂ O	46
3.2.1 Studiencharakteristika.....	46
3.2.2 Wirksamkeit	47
3.2.3 Sicherheit.....	49
3.2.4 Beurteilung der Evidenzstärke.....	51
4 Zusammenfassung und Diskussion	55
4.1 Limitationen	61
4.2 Schlussfolgerungen.....	62
5 Literatur.....	63
6 Anhang.....	69
6.1 Evidenztabellen der inkludierten Studien für klinische Wirksamkeit und Sicherheit.....	69
6.2 Risk of Bias Tabelle.....	82
6.3 Details zur Suchstrategie.....	84
Suchstrategie für Cochrane	84
Suchstrategie für CRD (DARE, NHS-EED, HTA).....	84
Suchstrategie für Embase	85
Suchstrategie für Medline via Ovid	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.2-1: Kontinuum der Sedierungsstadien für Erwachsene und Kinder
(lt. American Society of Anesthesiologists [ASA]) 14

Tabelle 1.2-2: Übersicht über ausgewählte Sedierungsarten in der Zahnmedizin 14

Tabelle 2.4-1: Einschlusskriterien 25

Tabelle 3.1-1: Anzeichen und Symptome einer Übersedierung mit N₂O 35

Tabelle 3.1-2: ASA Klassifikation 36

Tabelle 3.1-3: Übersicht der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin
in ausgewählten europäischen Ländern 45

Tabelle 3.2-1: Evidenz-Profil: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O
im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo (RCTs) 52

Tabelle 3.2-2: Evidenz-Profil: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O
im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo (crossover RCTs) 53

Tabelle 6.1-1: Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) 69

Tabelle 6.1-2: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten, crossover Studien (crossover RCTs) 73

Tabelle 6.1-3: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten, crossover Studien
(crossover RCTs; Fortsetzung) 77

Tabelle 6.2-1: Risk of bias – study level (randomised studies) 82

Tabelle 6.2-2: Risk of bias – study level (randomised crossover studies) 83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.3-1: Schematische Darstellung der erforderlichen technischen Ausrüstung
für eine Inhalationssedierung mit N₂O 20

Abbildung 1.3-2: Inhalationssedierung mit N₂O mit einem portablen Sedierungsgerät 21

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram) 27

Abkürzungsverzeichnis

AAP American Academy of Pediatrics

AAPD American Academy of Pediatric Dentistry

ADA American Dental Association

ASA American Society of Anesthesiologists

BAG Bundesamt für Gesundheit

BGW Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege

BMASGK Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz

BMG Bundesministerium für Gesundheit, Deutschland

BMGF Bundesministerium für Gesundheit und Frauen

BSPD British Society of Paediatric Dentistry

BuKiZ Bundesverband der Kinderzahnärzte

CED Council of European Dentists

CI Konfidenzintervall

DAS Dental Anxiety Scale

DBZAEK	Bundeszahnärztekammer – Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e.V.
DCQ	Dental Cognitions Questionnaire
DFS	Dental Fear Survey
DGAI.....	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGfdS	Deutsche Gesellschaft für dentale Sedierung e.V.
DGKiZ	Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde
DGZMK.....	Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
EAPD	European Academy of Paediatric Dentistry
GABA	γ -Aminobuttersäure (gamma-aminobutyric acid)
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
GRADE.....	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HAF.....	hierarchischer Angstfragebogen
HVB.....	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
KNMT.....	Royal Dutch Dental Association
MAC.....	minimaler alveolärer Konzentrationswert (minimum alveolar concentration)
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
N ₂ O.....	Lachgas, Distickstoffmonoxid (nitrous oxide)
N/A.....	not available (nicht verfügbar), not applicable (nicht anwendbar, unzutreffend)
NR.....	not reported
n.s.	not significant
O ₂	Sauerstoff
ÖGARI	Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin
ÖGK.....	Österreichische Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde
OSR	Oberster Sanitätsrat
RCT.....	randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
RNA	Ribonukleinsäure
RoB.....	Risk of Bias
SDA.....	Swedish Dental Association
SR	Systematischer Review
s.s.	statistical significant
SVK/ASP	Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin
VAS	visuelle Analogskala
ZÄG.....	Bundesgesetz über die Ausübung des Zahnärztlichen Berufs
ZMK-Heilkunde ..	Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Zahngesundheit steht in einem engen Zusammenhang mit der allgemeinen Gesundheit und dem Wohlbefinden von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Diese kann durch Zahnbehandlungsängste beeinträchtigt sein. Dadurch können zahnmedizinische Behandlungen eine Herausforderung sowohl für die PatientInnen als auch für das zahnmedizinische Personal darstellen. Bei der Versorgung von PatientInnen mit Zahnbehandlungsängsten kommt u. a. der Inhalationssedierung mit Lachgas (N_2O) im Rahmen des Angst- und Verhaltensmanagement in der Zahnmedizin eine zentrale Bedeutung zu. Die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N_2O in der Zahnmedizin dient ausschließlich der minimalen bzw. bewussten Sedierung der PatientInnen. N_2O hat neben der anxiolytischen auch eine leicht analgetische und sedative Wirkung. Dadurch kann bei PatientInnen eine bestehende Zahnbehandlungsangst vermindert und die Behandlungswilligkeit erhöht werden.

Die Inhalationssedierung mit N_2O ist in vielen Ländern etabliert und im angelsächsischen und skandinavischen Raum sehr verbreitet. Nichtsdestotrotz erfordert die Inhalationssedierung mit N_2O eine angemessene Ausbildung, Zulassung und technische Ausrüstung für die Anwendung im niedergelassenen Bereich.

Methoden

Der vorliegende Bericht widmet sich unter anderem den Fragen, welche organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte hinsichtlich der Anwendung einer Inhalationssedierung mit N_2O erforderlich sind. Darüber hinaus wurde eine systematische Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N_2O in der Zahnmedizin durchgeführt.

Im Rahmen dieses Berichtes erfolgte zum einen eine narrativ-deskriptive Synthese der Literatur für die Ergebnisse hinsichtlich der organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte. Dafür wurden gezielte Handsuchen nach relevanten (Berufs-)Leitlinien bzw. Richtlinien der Zahnmedizin auf den Webseiten von relevanten Institutionen und Fachgesellschaften von ausgewählten europäischen Ländern (Deutschland, Schweiz, Österreich, Schweden und Niederlande) durchgeführt.

Zum anderen wurde für die systematische Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit eine systematische Literatursuche in vier Datenbanken durchgeführt. Diese wurde anschließend durch eine Literatursuche mittels Scopus ergänzt.

Ergebnisse

Organisatorische und berufsrechtliche Aspekte

Im Hinblick auf die zugrundeliegenden Forschungsfragen zu den organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekten konnte gezeigt werden, dass grundsätzlich eine Inhalationssedierung mit N_2O nur von zahnmedizinischem Personal, das in der Anwendung von Sedierungen sowie Notfallmaßnahmen entsprechend geschult ist, angewendet werden sollte. Als Grundlage dafür dienen die europäischen Richtlinien des Council of European Dentists (CED).

Inhalationssedierung mit Lachgas (N_2O) hat im Rahmen des Angst- und Verhaltensmanagements in der Zahnmedizin eine zentrale Bedeutung

Inhalationssedierung mit N_2O dient ausschließlich der minimalen bzw. bewussten Sedierung

organisatorische & berufsrechtliche Aspekte, sowie systematische Analyse der Wirksamkeit & Sicherheit

Teil I: narrativ-deskriptive Synthese der Literatur

Teil II: systematischer Review

Voraussetzungen lt. CED-Richtlinien für die Anwendung im niedergelassenen Bereich sind adäquate/s: Ausbildung inkl. Notfallmanagement, Indikationen, Equipment & Technik

Wird die Inhalationssedierung mit N₂O von qualifiziertem zahnmedizinischem Personal, bei sorgfältig ausgewählten PatientInnen, mit entsprechendem Equipment und Technik durchgeführt, wird diese als ein sicheres und wirksames Verfahren im niedergelassenen Bereich zur Unterstützung des Angst- und Verhaltensmanagements bei PatientInnen angesehen.

Wirksamkeit und Sicherheit

Stärke der Evidenz
„gering“ bis „sehr gering“

keine Aussagen zur
Wirksamkeit möglich

Inhalationssedierung
mit N₂O scheint sicher
in Anwendung zu sein
(keine schwerwiegenden
Komplikationen)

Hinsichtlich der Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit konnten zehn Studien (drei randomisierte kontrollierte Studien und sieben randomisierte kontrollierte crossover Studien) herangezogen werden. Die Stärke der Evidenz für die Endpunkte der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit wurden als „gering“ bis „sehr gering“ eingestuft. Keine der eingeschlossenen Studien konnte einen eindeutigen Hinweis geben, dass eine Inhalationssedierung mit N₂O wirksamer ist als Placebo (O₂) oder Midazolam. Lediglich für den Endpunkt der Behandlungsdauer konnte unter einer Inhalationssedierung mit N₂O vs. Midazolam eine statistisch signifikant kürzere Dauer der Behandlung erreicht werden. Allerdings scheint die Inhalationssedierung mit N₂O sicher in der Anwendung zu sein, da in den Studien keine schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Diskussion & Schlussfolgerungen

Inhalationssedierung
mit N₂O dient
ausschließlich minimaler
bzw. bewusster
Sedierung
werden Voraussetzungen
erfüllt, kann eine
Inhalationssedierung
mit N₂O im
niedergelassenen
Bereich durchgeführt
werden

kein eindeutiger Beleg,
ob Inhalationssedierung
mit N₂O wirksamer ist
als Placebo oder
Midazolam

Inhalationssedierung
mit N₂O ist sicheres &
nützliches Verfahren
für Angst- und
Verhaltensmanagement

Die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin dient **ausschließlich** der minimalen bzw. bewussten Sedierung der PatientInnen und stellt bei der Behandlung ängstlicher PatientInnen eine Alternative zu einer aufwändigen allgemeinen Anästhesie dar.

Als Voraussetzungen für eine sichere und wirksame Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O zur Unterstützung des Angst- und Verhaltensmanagements im niedergelassenen Bereich können laut europäischen Richtlinien (CED) die folgenden Kriterien genannt werden: das zahnmedizinische Personal ist in der Anwendung von Sedierung und Notfallmaßnahmen geschult; es erfolgt eine sorgfältige Auswahl der PatientInnen ([Kontra-]Indikationen); Verwendung von Equipment und Technik, welches die Kriterien für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O erfüllt.

Keine der eingeschlossenen Studien zur Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit konnte eindeutig belegen, dass eine Inhalationssedierung mit N₂O wirksamer ist als Placebo (O₂/Raumluft) oder Midazolam. Allerdings lassen die vorliegenden Daten zu den unerwünschten Ereignissen den Schluss zu, dass die Inhalationssedierung mit N₂O *per se* sicher in der Anwendung ist und daher als nützliches Verfahren in der Zahnmedizin für das Angst- und Verhaltensmanagement einzustufen ist.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Inhalationssedierung mit N₂O ein nützliches und sicheres Verfahren in der Zahnmedizin für das Angst- und Verhaltensmanagement sowohl von Kindern und Jugendlichen, als auch von Erwachsenen mit Zahnbehandlungsängsten zu sein scheint.

Summary

Background

Dental health is closely linked to the overall health and well-being of children, adolescents and adults. Fears of dental treatments may affect dental health and can be challenging for both patients and dental personnel. The use of inhalation sedation with nitrous oxide (N₂O) is of central importance for anxiety and behaviour management in patients with fears of dental treatments. Inhalation sedation with N₂O in dentistry serves solely as a minimal or conscious sedation of the patient. In addition to the anxiolytic effect, N₂O has a slight analgesic and sedative effect. This can reduce existing fears of dental treatment and increase the patients' willingness to be treated.

Inhalation sedation with N₂O is an established procedure in many countries and is very common in the Anglo-Saxon area and Scandinavian countries. Nonetheless, inhalation sedation with N₂O requires adequate training, approval and technical equipment for use in primary care.

Methods

The present report aims to elaborate, among other things, organizational and professional aspects that are required regarding the application of inhalation sedation with N₂O. In addition, a systematic analysis of the efficacy and safety of inhalation sedation with N₂O in dentistry was performed.

In the context of this report, on the one hand, a narrative-descriptive synthesis of the literature for the results with regard to the organizational and professional aspects was carried out. Targeted hand searches for relevant (professional) guidelines and guiding principles for dentistry were conducted on the websites of relevant institutions and professional societies in selected European countries (Germany, Switzerland, Austria, Sweden and the Netherlands).

On the other hand, a systematic literature search was performed in four databases for the systematic analysis of clinical effectiveness and safety. Subsequently, this search was supplemented with a literature search using Scopus.

Results

Organisational and legal aspects

With regard to the underlying research questions on the organizational and professional aspects, it has been shown that inhalation sedation with N₂O should generally only be used by dental personnel who are appropriately trained in the use of sedation and emergency procedures. The European professional guidelines of the Council of European Dentists (CED) serve as an important basis.

When N₂O inhalation sedation is performed by qualified dental personnel, in carefully selected patients, and by use of appropriate equipment and technology, it is considered a safe and effective procedure in primary care to support anxiety and behavioural management in patients.

inhalation sedation with nitrous oxide (N₂O) has a central role in the management of anxiety and behaviour in dentistry

inhalation sedation with N₂O serves solely as a minimal or conscious sedation

organizational & professional aspects, and systematic analysis of clinical efficacy & safety

part I: narrative-descriptive synthesis of the literature

part II: systematic review

prerequisites according to CED guidelines for the use in primary care are adequate: training, indications, equipment & technology

Efficacy and safety

strength of evidence
“low” to “very low”

no clear evidence for
clinical effectiveness

inhalation sedation with
N₂O seems to be safe in
administration (no
serious adverse events)

For the analysis of clinical effectiveness and safety, ten studies (three randomized controlled trials and seven randomized controlled crossover trials) were included. The strength of evidence for the endpoints of clinical effectiveness and safety was rated as “low” to “very low”. None of the included studies provided clear evidence that inhalation sedation with N₂O is more effective than placebo (room air/O₂) or midazolam. Only for the endpoint of treatment duration, a statistically significantly shorter duration of treatment could be achieved for inhalation sedation with N₂O vs. Midazolam. However, inhalation sedation with N₂O seems to be safe in administration, as no serious adverse events have occurred across the studies.

Discussion and conclusions

inhalation sedation with
N₂O in dentistry serves
solely as minimal or
conscious sedation

if prerequisites are
fulfilled, inhalation
sedation with N₂O can
be carried out in
primary care

no evidence if inhalation
sedation with N₂O is
more effective than
placebo or midazolam

inhalation sedation with
N₂O is a safe & useful
procedure for anxiety
and behavioural
management

The administration of inhalation sedation with N₂O in dentistry serves **solely** as minimal or conscious sedation of the patient and is an alternative to a complex general anaesthetic when treating anxious patients.

The prerequisites for a safe and effective administration of inhalation sedation with N₂O for the support of the anxiety and behaviour management in primary care can, according to the professional guidelines of CED, be summarised as follows: the dental personnel is trained in the administration of sedation and emergency procedures; a careful selection of patients ([contra-]indications) is performed; the usage of equipment and technology that meets the criteria for the administration of inhalation sedation with N₂O.

None of the included studies for the clinical effectiveness and safety clearly demonstrated that inhalation sedation with N₂O is more effective than placebo (O₂/room air) or midazolam. However, the data on adverse events suggest that inhalation sedation with N₂O is safe in administration *per se* and therefore a useful method in dentistry.

In conclusion, inhalation sedation with N₂O appears to be a useful and safe procedure in dentistry for the anxiety and behavioural management of children, adolescents, and adults with fears of dental treatment.

1 Einleitung

1.1 Zahnbehandlungsangst

1.1.1 Ursachen und Beschreibung

Zahnmedizinische Behandlungen zählen nach wie vor zu den angstauslösendsten Ereignissen für viele PatientInnen. Die Zahnbehandlungsangst wurde in den 1960er Jahren das erste Mal untersucht und stellt trotz Wissenszuwachs nach wie vor ein weltweites Problem dar [1]. Sie stellt eine erhebliche Hürde für PatientInnen bei der Inanspruchnahme von Leistungen dar und führt somit zu einer schlechteren oralen Gesundheit sowie zu einer niedrigeren mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dieses verschieben oder meiden von Behandlungsterminen kann früher oder später zu Problemen führen, die eine invasivere Behandlung erfordern und somit die Ängste verstärken kann. Diese Angst, die vor allem bei Kindern und Jugendlichen, aber auch bei Erwachsenen auftreten kann, führt häufig zu Verhaltensproblemen, welche das zahnmedizinische Personal vor spezielle Herausforderungen stellt [1-6].

Als Zahnbehandlungsangst werden psychische sowie körperliche Ausprägungen eines Angstgefühls bezeichnet, welches nicht krankhaften Ursprungs ist [7]. Laut Council of European Dentists (CED) leiden zwischen 10-30 % der Kinder und Erwachsenen in irgendeiner Form an Zahnbehandlungsängsten [8]. Eine schwedische Studie berichtet von einer Prävalenz von 10,5 % der Kinder zwischen 4 bis 11 Jahren mit Verhaltensmanagementproblemen, die von einer Zahnbehandlungsangst betroffen sind [1, 9].

Die Ätiologie der Zahnbehandlungsangst ist multifaktoriell. Eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung dieser Angst scheinen vergangene Erfahrungen (wenn erste zahnmedizinische Erfahrungen negativ ausfallen, überträgt sich dies meist auf zukünftige Erfahrungen), elterliche Ängste, eine Injektion an sich, die Furcht vor Schmerzen beim Eingriff, Verlust der Selbstkontrolle, (negative) Erzählungen, sowie durch die Ungewissheit über den Ablauf oder das Ergebnis des Eingriffs darzustellen. Darüber hinaus können traumatische Erlebnisse während einer dentalen oder medizinischen Behandlung – meist in der frühen Kindheit – Zahnbehandlungsängste hervorrufen [5, 7, 10].

Zahnmedizinische Eingriffe, die keine Vollnarkose erfordern, sind abhängig von der Mitarbeit der PatientInnen. Aus der Sicht der PatientInnen können diese Eingriffe Ängste vor der Behandlung und Schmerzen, die durch einen Eingriff auftreten könnten, hervorrufen – was eines der Hauptprobleme darstellt. Grundsätzlich sind belastende chirurgische Eingriffe durch eine beinahe schmerzfreie Lokalanästhesie gut beherrschbar, aber auch diese Form der Schmerzausschaltung kann zu Ängsten führen. Ein suffizientes Schmerz- und Angstmanagement ist daher ein wichtiger Bestandteil in der Zahnmedizin [3, 8, 11].

Eine möglichst schmerzfreie Zahnbehandlung ist entscheidend, um Ängste abzubauen, die Durchführung der Behandlung zu erleichtern, eine vertrauensvolle Beziehung zwischen zahnmedizinischem Personal und PatientInnen zu entwickeln und somit zukünftige Behandlungen zu ermöglichen. Aus diesem Grund kommt auch der Anamnese eine wichtige Bedeutung in der Zahnmedizin zu. So kann die Frage nach einer möglichen Behandlungsangst be-

zahnmedizinische Behandlungen zählen zu angstauslösendsten Ereignissen vieler PatientInnen (v. a. Kinder)

Zahnbehandlungsangst ist psychische & körperliche Ausprägung eines Angstgefühls

~10-30 % der Kinder & Erwachsene betroffen

Ätiologie der Zahnbehandlungsangst ist multifaktoriell

Schmerz- und Angstmanagement in Zahnmedizin von vorrangiger Bedeutung

Anamnese für Angst- und Behandlungsmanagement

reits zur Angstlinderung beitragen. Die Ängste frühzeitig zu erkennen trägt sowohl seitens der PatientInnen, als auch seitens der ZahnärztInnen (Berücksichtigung während der Behandlung) zu einer verbesserten Behandlung bei [5, 7].

**ergänzend
Angst-Fragebögen**

Fragebögen zur Selbstbeurteilung der Ängste stellen dabei eine hilfreiche Ergänzung zur Anamnese dar. Durch einen Fragebogen kann die jeweilige Angst spezifiziert werden – beispielsweise kann so eruiert werden, wovor eine Patientin/ein Patient Angst hat (z. B. lokale Anästhesie – Spritzen). Für die Zahnmedizin stehen zahlreiche Fragebögen zur Verfügung, die das Ziel verfolgen, die Ausprägungsstärke der Zahnbehandlungsangst zu identifizieren, einzuordnen und zu bewerten:

- ✧ Dental Anxiety Scale (DAS) nach Corah,
- ✧ Hierarchischer Angstfragebogen (HAF) nach Jöhren,
- ✧ Selbsteinschätzung mittels visueller Analogskala (VAS),
- ✧ Dental Fear Survey (DFS) nach Kleinknecht et al.,
- ✧ Dental Cognitions Questionnaire (DCQ) nach de Jongh [7].

1.1.2 Maßnahmen zur Angst- und Schmerzreduktion

**verschiedene Methoden
möglich, z. B. spezifische
Kommunikationstechnik
en oder Sedierungen**

In der Zahnmedizin sind unterschiedliche Methoden zur Angst- und Schmerzreduktion verfügbar. Beispielsweise können verhaltensführende Maßnahmen durch spezifische Kommunikationstechniken (z. B. Hypnose, kognitive Verhaltenstherapie) Anwendung finden. Aber auch verschiedene Arten einer Sedierung können durchgeführt werden [1, 9, 11-14].

**in Vergangenheit
häufig Vollnarkose →
risikobehaftet,
kostspielig,
zusätzliche Ressourcen
notwendig**

In der Vergangenheit wurde bei Kindern die Angst- sowie Schmerzreduktion mit einer allgemeinen Anästhesie (Vollnarkose) erreicht. Aufgrund von medizinischen Risiken und ökonomischen Aspekten (kostspieliges Verfahren, Erfordernis von spezialisierten Einrichtungen sowie Personal), wird diese häufig als nicht indiziert angesehen. Daher wird versucht, eine allgemeine Anästhesie wo immer es möglich ist, zu vermeiden. Immer häufiger werden zahnmedizinische Eingriffe sowohl in der Kinderzahnmedizin als auch bei Erwachsenen statt mittels allgemeiner Anästhesie durch Sedierungsverfahren unterstützt [1, 9, 11-13].

**in den letzten Jahren
vermehrt Sedierungen**

**häufig verwendete
Wirkstoffe sind Lachgas
(N₂O), Midazolam,
Benzodiazepine etc.**

In den letzten Jahren gab es eine Tendenz zur ambulanten Durchführung von komplexen, lang andauernden chirurgischen sowie implantatchirurgischen Eingriffen, wodurch den Sedierungsverfahren in Ergänzung zur lokalen Anästhesie eine zunehmende Bedeutung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (ZMK-Heilkunde) zukommen. Häufig verwendete Wirkstoffe, die für eine Sedierung in der Zahnmedizin verwendet werden, umfassen inhalative Mittel wie Lachgas/Distickstoffmonoxid (N₂O), systemisch verabreichte Benzodiazepine (z. B. Midazolam), andere sedative Hypnotika und psychosedative Mittel. Zu beachten ist dabei, dass sich diese Wirkstoffe durch eine Vielzahl von Applikationsformen (peroral, intravenös, rektal oder nasal) sowie in einer Fülle von Kombinationen und in den jeweiligen Dosen unterscheiden [10, 12, 15, 16].

Eine adäquate Auswahl des Wirkstoffs ist von großer Bedeutung, denn dieser sollte, v. a. für Kinder, einfach zu verabreichen sein, einen schnellen Beginn der Wirkung sowie eine geringe Erholungsdauer aufweisen, keine residualen Symptome erzeugen, minimale Nebenwirkungen haben und kostengünstig sein [17]. Darüber hinaus können PatientInnen insofern von einer Sedierung profitieren, da Sedierungsverfahren darauf abzielen, Ängste und Verhalten zu kontrollieren, körperliche Beschwerden zu lindern, die Sicherheit der PatientInnen zu erhöhen und die Wahrscheinlichkeit psychischer Traumata zu minimieren. Oft kann die Behandlung ängstlicher und/oder sehr junger PatientInnen durch diese Methode erst ermöglicht werden [2, 15, 18].

adäquate Auswahl des Wirkstoffs von großer Bedeutung

Behandlung ängstlicher/sehr junger PatientInnen oft erst durch Sedierung möglich

1.2 Sedierung in der Zahnmedizin

Eine Sedierung ist grundsätzlich von einer allgemeinen Anästhesie (Vollnarkose) zu unterscheiden. Im Allgemeinen wird als Sedierung die Beeinflussung der Bewusstseinslage sowie des Schmerzempfindens bezeichnet. Das Ziel einer Sedierung ist es, das Bewusstsein der PatientInnen soweit zu beeinflussen, dass ein optimales Management von Angst und Schmerz erfolgen kann. Dadurch soll es u. a. zu einer Reduzierung von teureren und mit einem höheren Risiko belasteten allgemeinen Anästhesien kommen. Bei einer Sedierung bleiben im Vergleich zu einer Allgemeinanästhesie die Spontanatmung, der Schluckreflex sowie die Kommunikationsfähigkeit (Schutzreflexe) aufrechterhalten [9, 11]. Unterschieden wird dabei zwischen verschiedenen Graden einer Sedierung (Bewusstseinsveränderung; siehe Tabelle 1.2-1):

Sedierung = Beeinflussung der Bewusstseinslage sowie des Schmerzempfindens (Schutzreflexe bleiben erhalten)

Unterscheidung zwischen verschiedenen Graden einer Sedierung:

- ❖ Die *minimale Sedierung (Anxiolyse; Grad 1)* zeigt einen medikamenteninduzierten Zustand an, in dem PatientInnen normal auf verbale Stimulation reagieren. Obwohl die kognitive Funktion und die Koordination beeinträchtigt sein können, sind Atmung und kardiovaskuläre Funktionen nicht betroffen.
- ❖ Eine *moderate Sedierung/Analgesie (bewusste Sedierung; Grad 2)* weist eine medikamenteninduzierte Bewusstseinsdepression auf, bei der PatientInnen gezielt auf eine verbale Stimulation reagieren, entweder allein oder begleitet von leichter taktiler Stimulation. Zur Aufrechterhaltung eines offenen Atemwegs sind keine Maßnahmen erforderlich und die Spontanatmung ist ausreichend. Die kardiovaskulären Funktionen bleiben normalerweise aufrechterhalten.
- ❖ Die *tiefe Sedierung/Analgesie (Grad 3)* ist eine medikamenteninduzierte Bewusstseinsenkung, bei der die PatientInnen erst nach wiederholter oder schmerzhafter Stimulation gezielt reagieren. Die Spontanatmung kann beeinträchtigt oder unzureichend sein und die PatientInnen können eine Unterstützung bei der Aufrechterhaltung eines offenen Atemwegs benötigen. Die kardiovaskulären Funktionen bleiben normalerweise aufrechterhalten.
- ❖ Die *allgemeine Anästhesie (Vollnarkose; Grad 4)* ist eine medikamentös bedingte Bewusstlosigkeit, bei der die PatientInnen selbst auf schmerzhafte Stimulation nicht reagieren. PatientInnen benötigen oft Unterstützung bei der Aufrechterhaltung eines offenen Atemweges, und eine Überdruckbeatmung kann aufgrund einer verringerten spontanen Ventilation oder einer medikamenteninduzierten Depression der neuromuskulären Funktion erforderlich sein. Die kardiovaskulären Funktionen können beeinträchtigt sein [19].

minimale Sedierung,

moderate Sedierung,

tiefe Sedierung,

allgemeine Anästhesie

Tabelle 1.2-1: Kontinuum der Sedierungsstadien für Erwachsene und Kinder
(lt. American Society of Anesthesiologists [ASA])

	Minimale Sedierung (Anxiolyse)	Moderate Sedierung (bewusste Sedierung)	Tiefe Sedierung	Allgemeine Anästhesie (Vollnarkose)
Reaktionsfähigkeit/ Ansprechbarkeit	normale Reaktion auf verbale Stimulation	gezielte Reaktion auf verbale oder taktile Stimulation	zielgerichtete Reaktion nach wiederholter oder schmerzhafter Stimulation	nicht auslösbar, selbst mit schmerzhaften Reizen
Atemwege	unbeeinflusst	keine Intervention erforderlich	Intervention kann erforderlich sein	Intervention oft erforderlich
Spontanatmung	unbeeinflusst	adäquat	kann unzureichend sein	häufig unzureichend
kardiovaskuläre Funktionen	unbeeinflusst	aufrechterhalten	aufrechterhalten	kann beeinträchtigt sein

Quelle: [19]

weitere Unterscheidung nach Wirkstoff, Wirkstoffkombination, Verabreichungsform, Dosierung

Sedativa können auch als allgemeine Anästhetika genutzt werden

Je nach verwendetem Wirkstoff, Wirkstoffkombination, Verabreichungsform sowie Dosierung werden zudem unterschiedliche Sedierungsarten unterschieden [11]. Eine Übersicht stellt die nachfolgende Tabelle dar. Viele der sedierenden Wirkstoffe können auch als allgemeine Anästhetika zum Einsatz kommen. Der erforderliche Dosisunterschied von sedierten PatientInnen im Vergleich zu anästhesierten PatientInnen kann sehr klein und extrem variabel zwischen den einzelnen PatientInnen sein. In der Zahnmedizin müssen aus diesem Grund gegebenenfalls über den gesamten Behandlungsverlauf Sicherheitsvorkehrungen getroffen werden, um die Aufrechterhaltung der vitalen Parameter zu gewährleisten [11]. Das ideale Sedativum sollte die Angst reduzieren und das Verhalten verbessern, wodurch die Zahnbehandlung erleichtert und eine positive Erfahrung für die PatientInnen geschaffen wird [9].

Tabelle 1.2-2: Übersicht über ausgewählte Sedierungsarten in der Zahnmedizin*

Bezeichnung	Sedierungsart	verwendete Wirkstoffe	Steuerbarkeit	Dauer der Wirkung	Verlust des Bewusstseins durch Überdosierung möglich**
Inhalations-sedierung mit N ₂ O	minimale Sedierung (Anxiolyse)	N ₂ O/O ₂	in beide Richtungen gut steuerbar	Erholung nach 5-10 Minuten	nein
Inhalations-sedierung mit N ₂ O und orale Sedativa	mittlere bis tiefe Sedierung	N ₂ O/O ₂ und orale Sedativa (z. B. Midazolam)	mäßig/wenig steuerbar (N ₂ O-Anteil gut steuerbar, orales Sedativum wenig steuerbar)	Erholung nach 2-4 Stunden, Verkehrsfähigkeit nicht gegeben, Überwachung notwendig	ja, Gefahr der Atemdepression durch kumulative Wirkung der Sedativa
Inhalations-sedierung mit Narkosegas	tiefe Sedierung bis Narkose	O ₂ und Narkosegas (z. B. Sevoflurane)	gut steuerbar	Erholung nach ca. 1 Stunde, Überwachung notwendig (pharmakologische Halbwertszeiten sind zu beachten)	ja, Gefahrenpotenzial für Überdosierung hoch, wenn keine Intubation und kein venöser Zugang

Bezeichnung	Sedierungsart	verwendete Wirkstoffe	Steuerbarkeit	Dauer der Wirkung	Verlust des Bewusstseins durch Überdosierung möglich**
orale Sedierung	minimale bis tiefe Sedierung	orale Sedativa (z. B. Midazolam, Temazepam, Propofol)	wenig steuerbar, bei Überdosierung von Benzodiazepinen Gabe von Antagonisten (z. B. Flumazenil)	Erholung nach 2-4 Stunden, keine Verkehrsfähigkeit, Überwachung notwendig	ja, Überdosierung/ Nachdosierung
parenterale Sedierung	mittlere bis tiefe Sedierung	normalerweise intravenöse Sedierung (z. B. Midazolam, Diazepam, Ketamin)	Vertiefung der Sedierung gut möglich, Aufhebung schwierig	Erholung nach 2-4 Stunden, keine Verkehrsfähigkeit, Überwachung notwendig	ja, Überdosierung

* Die nasale und rektale Applikation von Sedativa wird in dieser Tabelle nicht dargestellt.

** Das Problem der Medikamentendosierung für eine Sedierung ergibt sich vorrangig aus Über- und paradoxen Reaktionen von PatientInnen auf eine normale Dosierung bzw. die geringe therapeutische Breite.

Quelle: [11]

1.3 Inhalationssedierung mit Lachgas (N₂O) in der Zahnmedizin

Entdeckt wurde N₂O im Jahre 1776 von Joseph Priestley (1733-1804), dessen narkotische Wirkung hingegen wurde erst im Jahr 1799 durch Humphrey Davy (1778-1829) aufgezeigt. Seit 1844 ist der Einsatz von N₂O für die Zahnmedizin von Relevanz, als Horace Wells (1815-1848) die analgetischen Eigenschaften von N₂O bei Zahnextraktionen erprobte [20-22]. Die Entdeckung und frühen Versuche einer N₂O-Anästhesie wurden durch die Notwendigkeit, Schmerzen und Ängste von PatientInnen zu kontrollieren, motiviert [23]. In den letzten Jahren hat die Inhalationssedierung mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch neuerlich Interesse erlangt. N₂O gelte als das einzige inhalative Sedativum, das analgetische Eigenschaften bei einer subanästhetischen Konzentration besitzt [17]. Neben dem Einsatz in der Zahnmedizin findet die Inhalationssedierung mit N₂O auch in der Geburtshilfe vermehrt Anwendung [24, 25].

Die Begrifflichkeit Inhalationssedierung mit N₂O bezeichnet die Inhalation eines N₂O/O₂-Gemisches um eine relative Analgesie, eine Anxiolyse sowie eine oberflächliche Sedierung zu erreichen [26].

1776 entdeckt

seit 1844 ist N₂O in der Zahnmedizin von Bedeutung

Inhalationssedierung mit N₂O = Inhalation eines N₂O/O₂ Gemisches

1.3.1 Charakteristika von N₂O

N₂O ist eine anorganische Verbindung, sowie ein farbloses, leicht süßlich riechendes, inexplodives, nicht brennbares Gas und Inhalationssedativum mit analgetischer und schwacher hypnotischer Wirkung [17, 21, 26, 27].

N₂O hat eine lineare und einfache Struktur, es ist bei Raumtemperatur sowie unter Druck gasförmig und chemisch stabil und hat eine niedrige anästhetische Potenz. Um bei 50 % der PatientInnen eine Bewusstlosigkeit zu verursachen, muss N₂O bei einem Druck nahe 530 mmHg inhaled werden. Um Muskelbewegungen während der nozizeptiven Stimulation während einer Hautinzision zu verhindern sind über 760 mmHg notwendig. Aufgrund

N₂O ist farblos & süßlich riechend mit analgetischer & schwach hypnotischer Wirkung

gasförmig, chemisch stabil & niedrige anästhetische Potenz

dieser pharmakodynamischen Eigenschaften wird N₂O normalerweise in Kombination mit intravenösen oder inhalierten Anästhetika verwendet [27].

**Ziele einer
Inhalationssedierung
mit N₂O**

Das primäre Ziel einer Inhalationssedierung mit N₂O ist die Anxiolyse (minimale Sedierung, *Grad I*) der PatientInnen [28]. Die weiteren Ziele umfassen:

- ✿ eine Reduktion oder Beseitigung von Angstzuständen,
- ✿ eine Reduktion von unerwünschten Bewegungen und Reaktionen aufgrund von dentalen Behandlungen,
- ✿ eine Verbesserung der Kommunikation mit und der Kooperation von den PatientInnen,
- ✿ eine Erhöhung der Schmerzreaktionsschwelle,
- ✿ eine Erhöhung der Toleranz für längere Behandlungen,
- ✿ eine Unterstützung bei der Behandlung von geistig/körperlich beeinträchtigten oder medizinisch beeinträchtigten PatientInnen,
- ✿ eine Reduktion des Würgereflexes,
- ✿ eine Potenzierung des Effekts von Sedativa [29, 30].

**Vorteile einer
Inhalationssedierung
mit N₂O**

Zu den Vorteilen einer Inhalationssedierung mit N₂O zählen:

- ✿ einfache, nicht-invasive Technik,
- ✿ schneller Wirkungseintritt und Erholung,
- ✿ Tiefe der Sedierung kann auf einfache Weise reguliert werden,
- ✿ moderate Analgesie wird produziert,
- ✿ minimaler Effekt auf das kardio-respiratorische System,
- ✿ minimale Interaktion mit anderen Wirkstoffen,
- ✿ Wirkung von N₂O kann mit 100 % O₂ rückgängig gemacht werden (möglichst viel N₂O wird dadurch aus dem Körper eliminiert),
- ✿ kostengünstigere Alternative zur allgemeinen Anästhesie [26, 31, 32].

**Nachteile einer
Inhalationssedierung
mit N₂O**

Neben den Vorteilen einer Inhalationssedierung mit N₂O bestehen ferner einige Nachteile, die nachfolgend genannt werden:

- ✿ Mangel an Stärke/Intensität,
- ✿ Nasenmaske wird nicht durch alle PatientInnen akzeptiert,
- ✿ in hohem Maße auf psychologische Beruhigung angewiesen,
- ✿ hinreichendes Maß an PatientInnen-Compliance erforderlich,
- ✿ Interferenz der Nasenmaske durch eine Injektion in die vordere Oberkieferregion,
- ✿ PatientIn muss in der Lage sein durch die Nase zu atmen,
- ✿ N₂O-Belastung und mögliche berufliche Exposition als Gesundheitsgefahren,
- ✿ Kosten des Equipments [26, 29, 30, 32].

1.3.2 Wirkmechanismus

N₂O hat sowohl anxiolytische als auch sedative Wirkungen in Kombination mit einem individuellen Grad an Analgesie und Muskelrelaxation. Die Verabreichung von N₂O ist einfach und schmerzlos durchzuführen, reizt den Atemtrakt nicht, hat einen schnellen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkungsdauer des sedativen Effekts (beides innerhalb von Minuten), da es im Blut unlöslich (geringe Geweblöslichkeit) ist und einen minimalen alveolären Konzentrationswert (minimal alveolar concentration [MAC])¹ von mehr als 100 % hat [17, 26, 31, 34].

Die Wirkung von N₂O wird primär auf das zentrale Nervensystem ausgeübt und ist abhängig von der Hemmung supraspinaler γ -Aminobuttersäure-Rezeptoren (gamma-aminobutyric acid; GABA) und der Aktivierung spinaler GABA-Rezeptoren. Durch die Stimulation der GABA-Rezeptoren und die Aktivierung hemmender Neuronen ruft N₂O einen anxiolytischen und sedierenden Effekt hervor. Die analgetische Wirkung von N₂O entsteht durch eine Wechselwirkung zwischen dem endogenen Opioidsystem und dem absteigenden noradrenergen System. Durch die N₂O-induzierte Freisetzung von endogenen Opioiden wird eine Hemmung der noradrenergen Neuronen im Hirnstamm verursacht, die Noradrenalin in das Rückenmark freisetzen und so die Schmerzweiterleitung hemmen [17].

N₂O hat eine minimale Wirkung auf die kardiovaskuläre und respiratorische Funktion sowie auf den Kehlkopfflex. Es ist ein schwaches Analgetikum, das meistens nicht ausreicht, um eine schmerzlose Zahnbehandlung zu gewährleisten. Der euphorische Effekt von N₂O wird durch die Dopaminfreisetzung und die Aktivierung dopaminerger Neurone ausgelöst [17, 26, 31, 34]. Aufgrund dieser Wirkmechanismen werden durch N₂O die folgenden Effekte für die PatientInnen hervorgerufen: Euphorie, Entspannung, Verlust des Zeitgefühls und Erhöhung der Suggestibilität. Die PatientInnen sind während der gesamten Zeit der Behandlung bei Bewusstsein, die Schutzreflexe bleiben aufrechterhalten, lediglich der Würgereflex und das Zeitgefühl werden reduziert. Dadurch wird eine verlängerte Behandlungszeit ermöglicht [72].

N₂O hat eine anxiolytische, analgetische und sedative Wirkung

N₂O wirkt primär auf das zentrale Nervensystem

N₂O hat minimale Wirkung auf kardiovaskuläre und respiratorische Funktionen

1.3.3 Produktübersicht

In der Zahnmedizin dürfen lediglich speziell konzipierte dentale N₂O-Inhalationssedierungssysteme verwendet werden. Grundsätzlich wird zwischen zwei Arten von Inhalationssedierungsgeräten in der Zahnmedizin unterschieden:

- ✿ titrierbare Geräte/2-Flaschensystem mit Gasmischer (0-70 % N₂O/30-100 % O₂) [*patient based inhalation sedation*] und
- ✿ Geräte mit gebrauchsfertiger Gasmischung (50 % N₂O/50 % O₂) [*medically based inhalation sedation*].

Unterscheidung in der Zahnmedizin zwischen:

titrierbaren Geräten und Geräten mit gebrauchsfertiger Gasmischung

¹ Die Potenz inhalativer Anästhetika wird durch Verwendung des Parameters MAC definiert. Die MAC ist definiert als die Expirationskonzentration oder der prozentuale Anteil des Inhalationsanästhetikums, der bei 50 % der PatientInnen eine Bewegung als Reaktion auf einen chirurgischen Stimulus verhindert. Je niedriger die MAC, desto wirkungsvoller ist der Wirkstoff. Alter, verschiedene patientInnenbezogene Faktoren (Schwangerschaft oder Störungen des zentralen Nervensystems) und die gleichzeitige Verabreichung anderer Medikamente (Opioide, α_2 -adrenerge Agonisten, Benzodiazepine) beeinflussen den MAC. Die potenten inhalationsanästhetischen Mittel wie Isofluran und Sevofluran haben MAC Werte unter 3 %. Im Gegensatz dazu hat N₂O eine MAC, die größer als 100 % ist. [33]

<p>wesentlicher Unterschied liegt in der zuführbaren Gasgemischmenge</p>	<p>Der wesentliche Unterschied liegt in der zuführbaren Gasgemischmenge: Bei Geräten mit einem fixen Gasgemisch wird ein einzelner Tank, der die fixe Mischung enthält, eingesetzt. Diese Geräte benötigen keine spezifische Apparatur für die Gasmischung. In der Zahnmedizin werden größtenteils titrierbare Geräte verwendet. Der Vorteil liegt in der Möglichkeit, die Gasmischung an das Stadium der Sedierung jeder Person anpassen zu können (N₂O zwischen 0-70 %, O₂ zwischen 30-100 %) [18, 33].</p>
<p>zusätzliche Unterscheidung zwischen portablen und fixierten Geräten</p>	<p>Darüber hinaus wird zwischen portablen und fixierten Geräten unterschieden. Das portable System verfügt über einen Bügelständer, auf dem sich N₂O- und O₂-Tanks befinden. Das System kann von einem Behandlungsraum in einen anderen verschoben werden. Am Bügelständer können zwei Tanks (je einmal N₂O und O₂) oder vier Tanks (je zweimal N₂O und O₂) angebracht werden. Der Vorteil der Verwendung eines portablen Systems besteht darin, dass die anfänglichen Einrichtungskosten niedriger sind als bei einem fixierten System. Wenn beispielsweise in einer großen zahnmedizinischen Praxis in mehreren Behandlungsräumen N₂O verfügbar sein muss, ist die Verwendung eines fixierten Systems von Vorteil, da es über einen Verteiler arbeitet und somit ein häufiges Auswechseln der Tanks minimiert werden kann. Wenn ein Tank leer ist, schalten beide Systeme automatisch auf den nächsten verfügbaren Tank um [20].</p>
<p>Standardsystem verhindert eine Verabreichung von N₂O über 70 % (O₂ mindestens 30 %)</p>	<p>Das Standardsystem ist so ausgelegt, dass die Verabreichung einer N₂O-Konzentration über 70 % verhindert wird, d. h. es besteht eine gesicherte minimale O₂-Konzentration von mindestens 30 % (~9 % höhere O₂-Konzentration im Vergleich zur Umgebungsluft). Darüber hinaus sollte es ein ausfallsicheres Gerät geben, das die N₂O-Zufuhr abschaltet, sollte die Sauerstoffversorgung versagen („Nitrolock“; neuere Geräte werden grundsätzlich so konzipiert) [20, 31]. Die/der ZahnärztIn stellt den Durchfluss in Abhängigkeit vom berechneten Atemzugvolumen der PatientInnen ein und variiert anschließend mit einem Ventil die prozentuale Abgabe von N₂O gegen O₂. In der Zwischenzeit sollte die/der ZahnärztIn die Entspannung durch Suggestion und Beruhigung fördern, da die psychologische Vorbereitung durch die behandelnden ZahnärztInnen einen positiven Einfluss auf die analgetische Wirkung des Gases ausüben kann [31].</p>
<p>Vielzahl von Herstellern hat Inhalationssedierungsgeräte für die Zahnmedizin im Produktportfolio</p>	<p>Es gibt eine Vielzahl an Herstellern, die Inhalationssedierungsgeräte mit N₂O in ihrem Produktportfolio haben [35]. Nachfolgend ist ein Auszug der am Markt verfügbaren bzw. in den eingeschlossenen Studien verwendeten Inhalationssedierungsgeräte mit N₂O aufgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Baldus® Touch und Baldus® Analog (Baldus Medizintechnik GmbH, Deutschland), ✦ MDM Quantiflex Inhalation Sedation Unit (RA Medical Service, West Yorkshire, UK), ✦ MRX portable Nitrous Oxide Unit (Porter Instrument Co., USA), ✦ MasterFlux/MasterFlux plus (Tecno-Gaz, Italien), ✦ Sedaflow® Slimline (Accutron Inc., Phoenix, Arizona, USA).

1.3.4 Technik der Inhalationssedierungsgeräte mit N₂O in der Zahnmedizin

Die Technik der Verabreichung einer Inhalationssedierung mit N₂O hat sich in den letzten Jahrzehnten kaum verändert. Eines der wichtigsten Sicherheitsmerkmale, die mit der Technik verbunden sind, ist die Möglichkeit einer/m PatientIn die individuelle Menge an N₂O zu verabreichen, die erforderlich ist, um das gewünschte Niveau der Depression des zentralen Nervensystems (Sedierung) zu erreichen (= Titration) [36].

Bei optimaler Titration sind unangenehme Nebenwirkungen – wie Übelkeit, Erbrechen und Verhaltensreaktionen – sehr selten. Eine Inhalationssedierung ohne Titrationmöglichkeit wird in der Literatur als nicht optimal angesehen, da das Auftreten von Nebenwirkungen wahrscheinlicher wird [36].

Ferner sollten in den auf dem Markt verfügbaren Inhalationssedierungsgeräten die folgenden zwölf Sicherheitsmerkmale integriert sein:

1. Alarm,
2. Farbcodierung,
3. Sicherheitssystem für den Durchmesserindex,
4. Notlufteinlass,
5. Sperren,
6. Minimaler Sauerstoffliterfluss,
7. Minimaler Sauerstoffanteil,
8. ausfallsicheres Sauerstoffsystem,
9. Sauerstoffspültaste,
10. Pin-Index-Sicherheitssystem,
11. Schnellverbindung für Sauerstoff unter Überdruck,
12. Reservoirbeutel [20, 36].

N₂O wird über eine Nasenmaske verabreicht. Diese Nasenmaske ist eine Doppelnasenmaske, die aus einer inneren und einer etwas größeren äußeren Maske besteht. Die innere Maske erhält eine frische Versorgung mit N₂O/O₂ durch das Inhalationssedierungsgerät und liefert das Gasgemisch durch Schläuche zur Nase der PatientInnen. Die äußere, etwas größere Maske ist mit etwas kleineren Schläuchen verbunden, die mit dem Vakuumsystem in Verbindung stehen. Bei der Ausatmung durch die Nase werden alle ausgeatmeten Gase in die äußere Nasenmaske entlüftet und anschließend über das Vakuum von den PatientInnen und dem Behandlungsbereich transportiert [36].

Zwei der häufigsten Ursachen einer N₂O-Kontamination des Arbeitsumfeldes sind das Sprechen und die Mundatmung der PatientInnen. Idealerweise erkennt die/der ZahnärztIn dieses Problem und versucht, die Interaktion mit den PatientInnen kurz und prägnant zu gestalten. Die Verwendung eines *Rubber Dams*² ist darüber hinaus für das zahnmedizinische Personal sehr hilfreich bei der Verringerung der N₂O-Belastung [36].

wichtigstes Sicherheitsmerkmal = Fähigkeit individuelle Menge an N₂O zu verabreichen (Titration)

unerwünschte Nebenwirkungen im Zuge der Titration gering

weitere 12 Sicherheitsmerkmale von Inhalationssedierungsgeräten

Verabreichung des Gasgemisches erfolgt über Nasenmaske zu den PatientInnen

Sprechen & Mundatmung der PatientInnen sind die häufigsten Ursachen für N₂O-Kontamination

² *Rubber Dam* wird auch als Kofferdam-Isolierung bezeichnet und dient zur Isolierung des zu behandelnden Zahns vom restlichen Mundraum (absolute Trockenlegung). Verhindert wird dadurch der Speichelzufluss, Feuchtigkeit aus der Atemluft, sowie das Verschlucken oder die Einatmung von Fremdkörpern. Der *Rubber Dam* besteht meist aus elastischem Kunststoff oder Gummi [37].

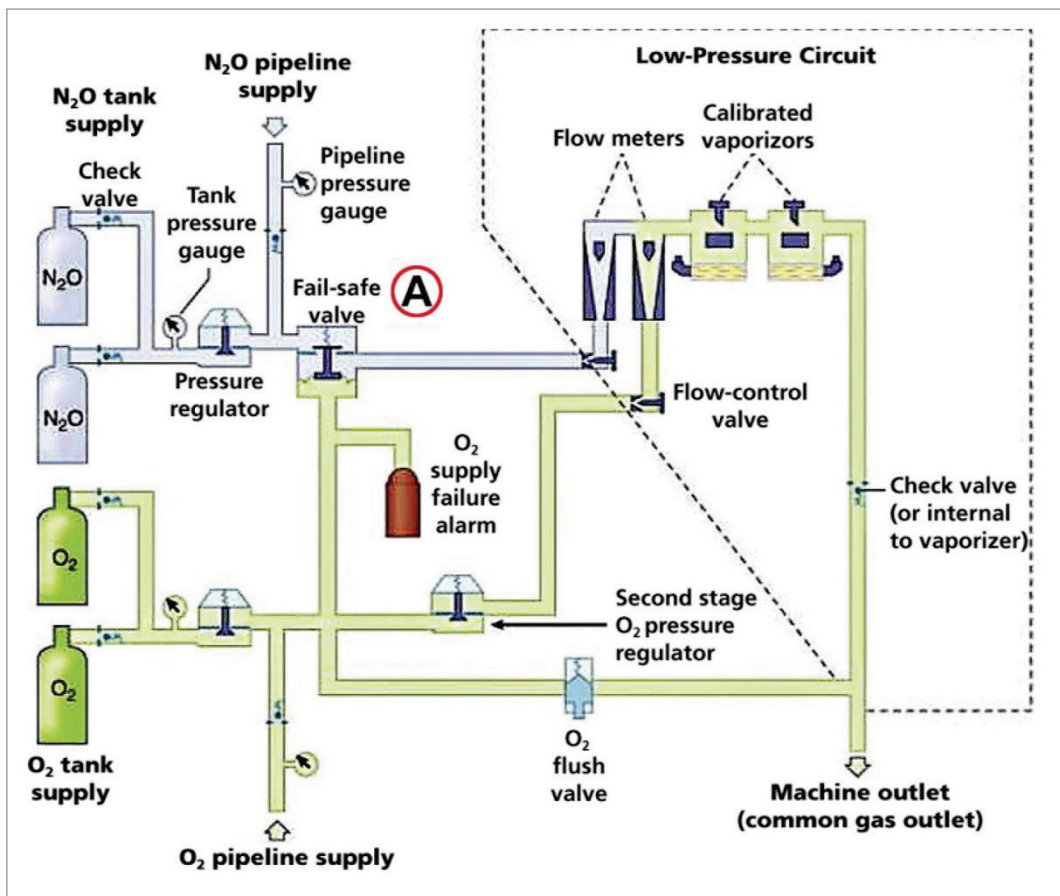


Abbildung 1.3-1: Schematische Darstellung der erforderlichen technischen Ausrüstung für eine Inhalationssedierung mit N₂O (Quelle: [20])

Ablauf einer Inhalationssedierung mit N₂O

Der Ablauf einer Inhalationssedierung mit N₂O umfasst die folgenden Schritte [36]:

- ❖ Zu Beginn wird eine Durchflussrate von 5-6 l/min (Liter pro Durchflussminute) von 100 % O₂ festgelegt und die Nasenmaske auf die Nase der/des PatientIn angelegt. Die/der PatientIn wird anschließend darauf hingewiesen, die Position der Maske je nach Bedarf anzupassen.
- ❖ Falls erforderlich wird die Durchflussrate angepasst (mehr, weniger, gleich), während die/der PatientIn 100 % O₂ einatmet. Die/der PatientIn muss in der Lage sein, adäquat mit der Nasenmaske durch die Nase zu atmen.
- ❖ Der N₂O-Durchfluss wird gestartet, anfänglich bei ca. 20 % N₂O und wird anschließend alle 60 Sekunden in ~5-10 %-Schritten titriert, bis ein adäquates Sedierungslevel³ erreicht ist.
- ❖ Wenn die/der PatientIn angibt, dass sie/er sich angenehm und entspannt fühlt, ist das ideale Niveau der Sedierung erreicht.

³ Ein adäquates Sedierungslevel ist erreicht, wenn die/der PatientIn angibt, dass er oder sie einige oder alle der folgenden Punkte erlebt: Gefühl von Wärme im Körper, Taubheit der Hände und Füße, Taubheit der Mundhöhle, ein Gefühl der Euphorie sowie der Leichtigkeit oder der Schwere der Extremitäten. Nicht bei allen PatientInnen treten die gleichen Symptome auf.

- ❖ Sobald dieses Sedierungsniveau erreicht ist, wird bei Bedarf ein lokales Anästhetikum verabreicht und die geplante zahnmedizinische Behandlung durchgeführt.
- ❖ Der N_2O -Durchfluss wird nach der zahnmedizinischen Behandlung beendet und die/der PatientIn sollte anschließend 100 % O_2 bei einer Durchflussrate atmen, die der zu Beginn festgelegten Durchflussrate (l/m) der/dem PatientIn entspricht. Dies kann bereits vor Beendigung der Behandlung begonnen werden, um eine frühere Wirkungsauflösung sicherzustellen. O_2 wird minimal drei bis fünf Minuten lang verabreicht; gegebenenfalls auch länger, wenn die klinischen Anzeichen einer Sedierung bestehen bleiben.
- ❖ Die/der PatientIn kann von der zahnmedizinischen Praxis ohne Begleitung (bei Kindern mit Begleitung) entlassen werden, wenn die/der ZahnärztIn davon überzeugt ist, dass die Sedierung vollständig aufgehoben ist.



Abbildung 1.3-2: Inhalationssedierung mit N_2O mit einem portablen Sedierungsgerät
(Quelle: [73])

2 Methode

2.1 Projektziele

Das Ziel des Projektes war es einerseits darzustellen, welche Richtlinien hinsichtlich der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin im europäischen Raum (mit Fokus auf die folgenden Länder: Deutschland, Schweiz, Niederlande und Schweden) verfügbar sind, um Informationen zur

- ❖ Ausbildung für eine sichere Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O, sowie
- ❖ Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O ohne Anästhesievorbehalt durch ZahnärztInnen in europäischen Ländern zu identifizieren bzw. zu definieren.

Andererseits wurde eine systematische Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin durchgeführt.

Ziele:
Darstellung organisatorischer und berufsrechtlicher Aspekte, sowie

Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit

2.2 Fragestellungen

Der vorliegende Projektbericht soll die folgenden Fragestellungen zu zwei Themenbereichen beantworten:

1. **Organisatorische und berufsrechtliche Aspekte:** Unter welchen Bedingungen kann eine Inhalationssedierung mit N₂O bei AngstpatientInnen (v. a. bei Kindern) ohne AnästhesistInnen angewendet werden?
 - ❖ Unter welchen Bedingungen wird Inhalationssedierung mit N₂O in anderen europäischen Ländern empfohlen und angewandt? In welchen europäischen Ländern kann die Inhalationssedierung mit N₂O ohne Anästhesievorbehalt durch ZahnärztInnen angewendet werden?
 - ❖ Was sind die für die Anwendung festgelegten Kriterien? Welcher Prozess ist bei der Inhalationssedierung mit N₂O einzuhalten? Was sind die notwendigen Vorhaltungen für Krisenfälle?
 - ❖ Welche Ausbildung ist für eine sichere Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O erforderlich?
 - ❖ Welche Personengruppen kommen idealerweise für eine Anwendung in Frage? Wann sollte eine Anwendung keinesfalls erfolgen?
2. **Wirksamkeit und Sicherheit** der Inhalationssedierung mit N₂O: Ist die Inhalationssedierung mit N₂O zur Behandlung der PatientInnen mit einer Indikation für eine minimale bis moderate Sedierung wirksamer und sicherer (oder zumindest genauso wirksam und sicher) bezüglich der definierten Outcomeparameter (siehe PICO) im Vergleich zu anderen Sedativa oder keiner Sedierung?
 - ❖ Was ist ein für die Anwendung im zahnärztlichen Bereich unbedenkliches Mischverhältnis?
 - ❖ Welche Gefahren bestehen bei einer Inhalationssedierung mit N₂O? Können Gewöhnungseffekte beobachtet werden?

Forschungsfragen zu organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekten der Inhalationssedierung mit N₂O

Forschungsfragen zur Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O

- ❖ Inwieweit kann das zahnärztliche Personal durch die Inhalationssedierung mit N₂O beeinträchtigt werden?
- ❖ Welche Vorteile ergeben sich durch die Inhalationssedierung mit N₂O in Ergänzung zu einer herkömmlichen Anästhesie (lokalen Anästhesie) in der zahnärztlichen Praxis auch im Zusammenhang mit der eigentlich durchzuführenden Behandlung (Verbesserung der Qualität der Behandlung, Zeitfaktor bei der Behandlung)? Was sind die Nachteile einer Inhalationssedierung mit N₂O?

2.3 Methoden zu organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekten

**umfassende Handsuche
nach spezifischer
Literatur
(z. B. Richtlinien)**

Zu Beginn wurden spezifische (Berufs-)Leitlinien bzw. Richtlinien der Zahnmedizin zur Beantwortung der Fragestellungen hinsichtlich der Ablaufgestaltung/dem Prozess einer Inhalationssedierung mit N₂O, sowie zu erforderlichen Ausbildungskriterien in erster Linie mittels einer umfassenden Handsuche in der Suchmaschine Google, sowie auf den Webseiten der nachfolgenden Institutionen ausgewählter europäischer Länder ermittelt:

- ❖ Council of European Dentists (CED),
- ❖ European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD),
- ❖ Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMSGK),
- ❖ Gesundheit Österreich GmbH (GÖG),
- ❖ Österreichische Gesellschaft für Anesthesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI),
- ❖ Österreichische Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (ÖGK),
- ❖ Bundesverband der Kinderzahnärzte (BuKiZ),
- ❖ Deutsche Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin (DGAI),
- ❖ Deutsche Gesellschaft für dentale Sedierung e.V. (DGfdS),
- ❖ Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ),
- ❖ Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK),
- ❖ Bundeszahnärztekammer – Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e.V. (DBZAEK),
- ❖ Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW),
- ❖ Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Deutschland,
- ❖ Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin (SVK/ASP)
- ❖ Bundesamt für Gesundheit (BAG), Schweiz,
- ❖ Swedish Dental Association (SDA), Schweden,
- ❖ Karolinska Institutet, Schweden,
- ❖ Universitäten von Umeå, Göteborg und Malmö, Schweden
- ❖ Ministry of Health and Social Affairs, Schweden,
- ❖ Tandlakarförbundet (ZahnärztInnenverband), Schweden,
- ❖ Ministry of Health, Welfare and Sport, Niederlande,

- ✿ Royal Dutch Dental Association (KNMT),
- ✿ Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam, Niederlande,
- ✿ Radboudumc Nijmegen Dental School, Niederlande.

Durch die systematische und manuelle Literatursuche zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit (Teil 2) konnten zusätzlich Artikel generiert werden, die als relevante Zitate (z. B. Leitlinien) eingeschlossen werden konnten. Darüber hinaus erfolgte eine Kontaktaufnahme mit der Gesundheit Österreich GmbH, da mittels Handsuche ein Hinweis auf eine von ihnen durchgeführte Recherchearbeit zum Thema der Zulässigkeit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin identifiziert werden konnte [38], die ebenfalls organisatorische Aspekte der Inhalationssedierung mit N₂O betrachtete. Dadurch konnten vier weitere Literaturzitate identifiziert werden.

Darüber hinaus konnte durch die Kontaktierung einzelner Hersteller (Juni 2018) zusätzlich Anwendungs- und Berufsrichtlinien bzw. Leitlinien für die Zahnmedizin (n=2) ermittelt werden.

Grundsätzlich folgte sowohl die Literatursuche, -auswahl als auch die -aufbereitung immer einem konsensgeleiteten Prozess, in den zwei Personen (KR, SF/NG) eingebunden waren. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens gelöst. Zur Beantwortung der Fragestellungen hinsichtlich der organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte wurde eine narrativ-deskriptive Synthese der Literatur durchgeführt.

einige Leitlinien durch systematische Suche von Teil 2 identifiziert

zusätzlich Kontaktierung GÖG bzgl. Bericht hinsichtlich Zulässigkeit der N₂O-Sedierung

durch Kontaktierung Hersteller zusätzlich 2 Richtlinien identifiziert

konsensgeleiteter Prozess

narrativ-deskriptive Synthese der Literatur

2.4 Methoden zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit

2.4.1 Einschlusskriterien (PICO)

Die Einschlusskriterien für relevante Studien finden sich in nachfolgender Tabelle.

Einschlusskriterien für relevante Studien

Tabelle 2.4-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit einer Indikation für N ₂ O-Sedierung (z. B. ängstliche, aber kooperierende Kinder/Jugendliche, Erwachsene mit Zahnbehandlungsangst, PatientInnen mit Würgereiz, kurze planbare Behandlungsdauer)
Intervention	Inhalationssedierung mit N ₂ O in Zahnmedizin
Control	andere Sedativa (falls vorhanden) oder keine Sedierung/Placebo
Outcome	<p>Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)/ nicht-randomisierte kontrollierte Studien (NRCTs)/prospektive Studien:</p> <p><i>Wirksamkeitsendpunkte:</i></p> <p>Critical:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✿ PatientInnenzufriedenheit (Compliance) ✿ Lebensqualität <ul style="list-style-type: none"> ✿ Angst (Angstlevel/Angstzustand) ✿ Schmerzen (Schmerzempfindlichkeit während Behandlung) ✿ Behandlungsdauer (Zeitfaktor) <p>Important:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✿ Verbesserung der Qualität der Behandlung ✿ Verhalten ✿ u. a.

Outcome (Fortsetzung)	<i>Sicherheitsendpunkte:</i> Critical: <ul style="list-style-type: none"> ✦ Komplikationen während Behandlung (z. B. Bewusstseinsverlust, Überdosierung [bedingt durch Diffusionshypoxie], Mortalität etc.) ✦ Komplikationen nach der Behandlung (z. B. Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Mittelohr-Überdruck, Flatulenzen etc.) ✦ Komplikationen/Beeinträchtigungen beim Personal
Setting	ZahnärztInnen im niedergelassenen Bereich
Studiendesign	RCTs mit ≥ 10 PatientInnen (für Wirksamkeit und Sicherheit); in Abwesenheit von RCTs: NRCTs mit ≥ 10 PatientInnen (für Wirksamkeit und Sicherheit); in Abwesenheit von NRCTs: prospektive Studien mit ≥ 10 PatientInnen (für Sicherheit); <i>Sprache:</i> englisch und deutsch
Publikationszeitraum	ohne Einschränkung

2.4.2 Ausschlusskriterien

In diesem Bericht wurden Studien mit den nachstehenden Populationen, Studientypen und Publikationstypen ausgeschlossen:

Ausschluss präklinischer Studien, sowie gesunder Populationen

- ✦ Populationen:
 - ✦ gesunde Personen (z. B. keine Schmerzen und Ängste [Wirkung N₂O möglicherweise anders], andere Nebenwirkungen im Vergleich gegenüber PatientInnen der Indikationsgruppe möglich)
 - ✦ Tiere

Ausschluss aufgrund anderer Studiendesigns

- ✦ Studientypen:
 - ✦ kontrollierte Studien mit weniger als zehn PatientInnen
 - ✦ retrospektive kontrollierte Studien (bzw. Studien mit historischen Kontrollgruppen)
 - ✦ unkontrollierte Studien (Einzelfallberichte [case-reports] und Fallserien [case-series])

Ausschluss aufgrund unvollständiger Publikation

- ✦ Publikationstypen:
 - ✦ Abstracts, Poster, Kommentare, Briefe, Editorials, Letter to the Editor, weitere Korrespondenz, etc.
 - ✦ Bücher

Ausschluss aufgrund Sprache

- ✦ Nicht-deutschsprachige bzw. nicht-englischsprachige Publikationen wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.4.3 Literatursuche und -auswahl

systematische Literatursuche in 4 Datenbanken

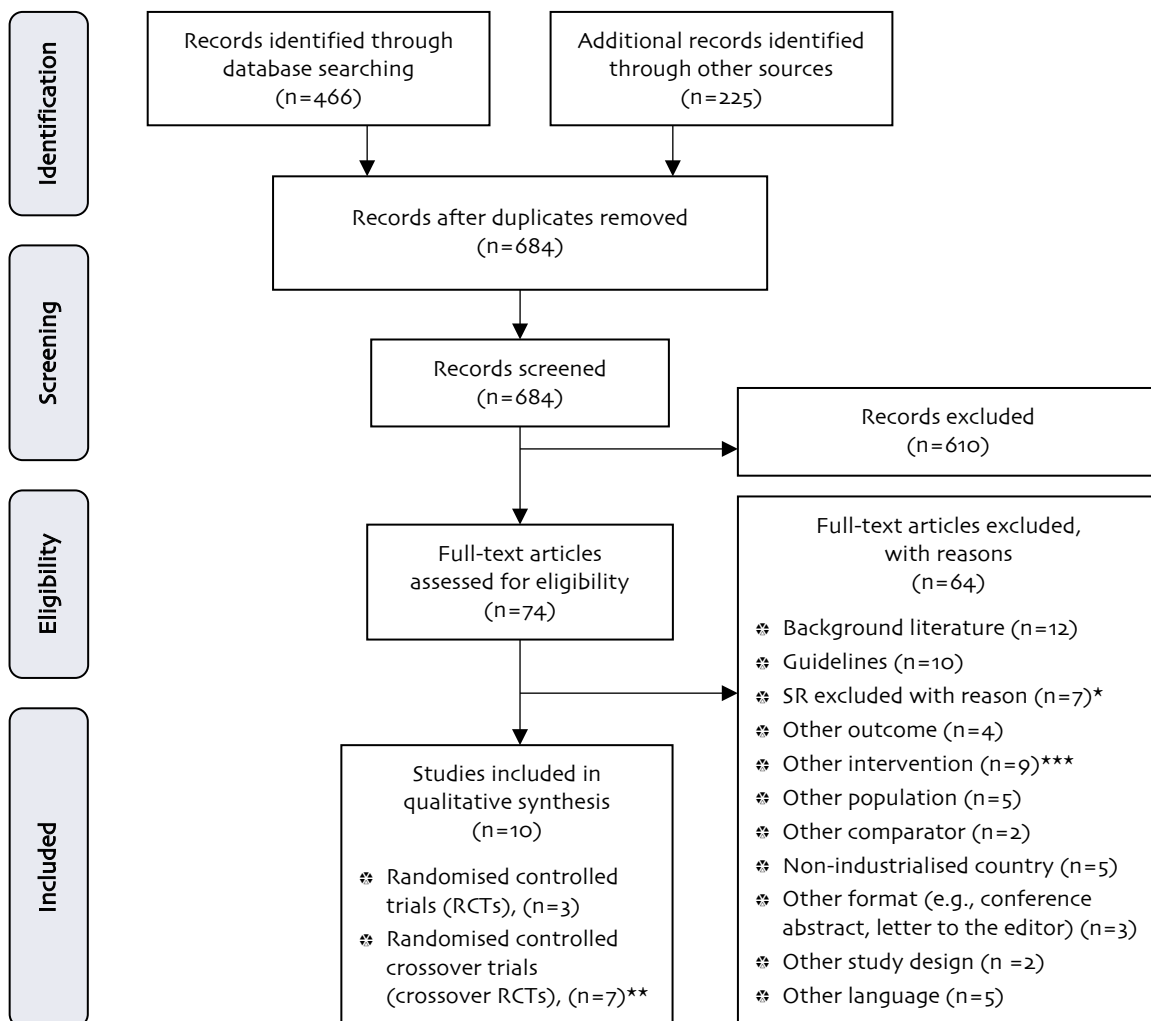
Die systematische Literatursuche nach Einzelstudien sowie systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews) und Meta-Analysen wurde im Juni 2018 in folgenden Datenbanken durchgeführt (die detaillierte Suchstrategie befindet sich im Anhang, siehe Kapitel 6.3):

- ✦ Medline via Ovid (including PubMed),
- ✦ Embase,
- ✦ The Cochrane Library,
- ✦ CRD (DARE, NHS-EED, HTA).

Im Anschluss konnten durch eine Handsuche sowie Kontaktierung der Hersteller (Juni 2018) zusätzlich 13 Zitate ermittelt werden, wovon acht neue Zitate identifiziert wurden.

Insgesamt standen 466 Quellen nach der Entfernung der Duplikate für die Literatursuche zur Verfügung. Von den identifizierten Zitaten wurden letztlich zehn Publikationen (drei randomisierte kontrollierte Studien [RCTs] und sieben randomisierte kontrollierte Cross-Over Studien [crossover RCTs]) für die Datensynthese eingeschlossen. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 2.4-1 dargestellt.

Literatursuche aus 466 Quellen



* Systematische Reviews wurden ausgeschlossen, wenn ihnen eine andere Fragestellung zu Grunde lag, retrospektive Studien eingeschlossen wurden, zahnmedizinische Methoden ohne PatientInnenresultate verglichen wurden oder die Reviews in einer anderen Sprache verfasst wurden.

** Vier der eingeschlossenen crossover RCTs könnten subanalytische Ergebnisse einer gemeinsamen Studienpopulation darstellen; die ursprüngliche Population ist aus den einzelnen Studien nicht ersichtlich. Aufgrund fehlender Antwort der AutorInnen wurden alle Daten jeder einzelnen Studie in den Ergebnissen mit einem jeweiligen Vermerk dargestellt.

*** Zu Beginn wurde ein crossover RCT eingeschlossen, welches nach der Datenextraktion ausgeschlossen wurde, da die Studie N₂O nicht als Sedativum, sondern als Analgetikum untersuchte [39]. Eine weitere Studie [40] wurde ebenfalls nach der Datenextraktion ausgeschlossen, da PatientInnen vor der Sedierung mit N₂O noch eine zusätzliche Sedierung verabreicht wurde.

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

<p>zusätzlich 212 Literaturzitate über Scopus</p>	<p>Darüber hinaus wurden einzelne relevante Publikationen, die mithilfe der systematischen Literatursuche identifiziert wurden, ausgewählt und einer Detailanalyse der Referenzen mittels Scopus unterzogen (Juli 2018). Dadurch konnten weitere 212 Zitate identifiziert werden. Die Einschlusskriterien für Studien entsprachen jenen der systematischen Literatursuche. Insgesamt konnte durch die Scopus Auswertung keine weitere Publikation für die Datenextraktion eingeschlossen werden.</p>
<p>Literaturauswahl durch 2 AutorInnen</p>	<p>Die Literatur wurde von zwei Personen (KR, SF) unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person (NG) gelöst.</p>
<p>Studienausschluss v. a. aufgrund abweichender Populationen bzw. Interventionen</p>	<p>Der Studienausschluss aufgrund einer abweichenden Population bzw. einer abweichenden Intervention umfasste vorrangig Studien, die gesunde Freiwillige untersuchten (n=3) bzw. PatientInnen, die einer allgemeinen Anästhesie unterzogen wurden (n=4). Außerdem wurden systematische Reviews ausgeschlossen, deren Ziel es war, mehrere Sedierungsmethoden untereinander zu vergleichen und somit nicht die Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalations седierung mit N₂O untersuchten oder welche retrospektive Studien in ihre Datenanalyse miteinbezogen.</p>

2.4.4 Datenextraktion und -analyse

<p>Datenextraktion durch Erstautorin, Kontrolle der Daten durch Zweitautor</p>	<p>Die Daten aus den eingeschlossenen Studien wurden von der Erstautorin (KR) extrahiert und vom Zweitautor (SF) kontrolliert. Falls in zwei oder mehr Studien Ergebnisse einer gleichen Studienpopulation berichtet wurden, wurde entweder der relevantere bzw. aktuellere Artikel eingeschlossen oder wenn nicht ersichtlich war, welche Studie die Originalpopulation umfasste, wurden alle Studien eingeschlossen und jeweils vermerkt, dass es sich möglicherweise um die gleiche Studienpopulation handelt.</p>
<p>Studien in Extraktionstabellen getrennt nach Studiendesign und alphabetisch geordnet</p>	<p>Die Ergebnisse aus den eingeschlossenen Studien (siehe Kapitel 2.4.3) wurden systematisch und getrennt nach Studiendesign in Datenextraktionstabellen extrahiert (siehe Anhang Tabelle 6.1-1, Tabelle 6.1-2 und Tabelle 6.1-3). Die jeweiligen Studien sind in den entsprechenden Tabellen alphabetisch sortiert.</p>
<p>Bias-Risiko nach Cochrane Risk of Bias tool für RCTs</p>	<p>Keine weitere Datenverarbeitung (z. B. indirekter Vergleich) wurde angewendet. Für alle Studien wurde die interne Validität durch die AutorInnen (KR, SF), unabhängig voneinander bewertet. Eine genaue Auflistung der Kriterien für die Bewertung der internen Validität der jeweiligen Studiendesigns ist im internen Manual des LBI-HTA [41] und in den EUnetHTA Guidelines [42] zu finden. Das Bias-Risiko (RoB) wurde für alle Studien mithilfe des Cochrane Collaboration's tool for assessing the risk of bias für RCTs [42] erarbeitet (siehe Tabelle 6.2-1 und Tabelle 6.2-2).</p>
<p>Bewertung der Evidenzstärke nach GRADE</p>	<p>Die Stärke der Evidenz wurde nach der Methodik des Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) für jeden definierten patientInnenrelevanten Endpunkt (siehe Kapitel 2.4.5) von den beiden AutorInnen (KR, SF), unabhängig voneinander, bewertet. Dabei wurden alle relevanten Studienergebnisse für jeden Endpunkt zusammengefasst und anschließend die Stärke der Evidenz bewertet. Differenzen wurden durch Diskussion oder die Einbeziehung einer dritten Person (NG) gelöst. Eine detaillierte Übersicht der herangezogenen Bewertungskriterien kann ebenfalls dem internen Manual des LBI-HTA [41] oder auch den Empfehlungen der GRADE-Arbeitsgruppe [43] entnommen werden.</p>

GRADE verwendet für die Beurteilung der Stärke der Evidenz folgende vier Kategorien:

- ❖ **Hoch** = Wir sind sehr zuversichtlich, dass der tatsächliche Effekt dem der Schätzung des Effekts nahekommt. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen relevanten Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden.
- ❖ **Moderat** = Wir sind mäßig zuversichtlich in der Effektschätzung: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich nahe bei der Schätzung des Effekts, aber es besteht die Möglichkeit, dass er sich wesentlich unterscheidet. Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben.
- ❖ **Niedrig** = Unser Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Der wahre Effekt kann sich wesentlich von der Schätzung des Effekts unterscheiden. Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben.
- ❖ **Sehr niedrig** = Beweise sind entweder nicht verfügbar oder erlauben keine Schlussfolgerung. Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher.

GRADE Kategorien

2.4.5 Erhobene Endpunkte

Zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O wurden ausschließlich nachstehende **kritische** Endpunkte herangezogen, die *a priori* als patientInnenrelevant definiert wurden. Diese Endpunkte werden sowohl in den Extraktionstabellen als auch in den GRADE-Tabellen dargestellt und werden darüber hinaus im Text zusammengefasst.

patientInnenrelevante
kritische Endpunkte zur
Bewertung der Studien

PatientInnenrelevante, kritische Endpunkte: Wirksamkeit

PatientInnenzufriedenheit (Präferenz für zukünftige Sedierung)

Als patientInnenrelevanter Endpunkt wurde die Zufriedenheit mit der Behandlung eingestuft, da dies einen wesentlichen Einfluss auf zukünftige Behandlungen haben kann. Dieser Endpunkt umfasst ebenfalls die Präferenz der PatientInnen für eine zukünftige Sedierung sowie die Bereitschaft für eine zukünftige Sedierung. Die angewendeten Messinstrumente der jeweiligen Studien werden an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil dargestellt (z. B. visuelle Analogskala).

Zufriedenheit der
PatientInnen kann
Einfluss auf zukünftige
Behandlungsmethoden
haben

Lebensqualität

Die Lebensqualität ist insofern relevant, da sie ein wesentlicher Bestandteil der Gesundheit und des Wohlbefindens der PatientInnen ist. In den Studien wird die Lebensqualität durch die Erhebung von Angst und Schmerzen (als Unterendpunkte) festgestellt, welche wichtige Kriterien beispielsweise zur Beurteilung von Behandlungsmaßnahmen darstellen.

Lebensqualität
wichtiges Kriterium
zur Beurteilung von
Behandlungsmaßnahmen

Ängste als auch Schmerzen vor, während und nach der Behandlung können mit verschiedenen Methoden gemessen werden. Die individuellen Messinstrumente werden an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil erklärt (z. B. Heft-Parker visual analogue scale oder Spielberger´s State Anxiety Inventory).

individuelle
Messmethoden
im Ergebnisteil

<p>kürzere Dauer der Behandlung für PatientInnen vorteilhaft</p>	<p>Dauer der gesamten Behandlung (Zeitfaktor)</p> <p>Die Inhalationssedierung mit N₂O wird durch eine kürzere gesamte Behandlungsdauer sowie einer schnelleren Erholung von der Sedierung begründet (siehe Kapitel 1.3.2). Da für einige PatientInnen (z. B. ängstliche, unruhige Kinder) die Dauer der gesamten Behandlung – wobei eine kürzere Behandlungsdauer einer längeren vorgezogen wird – einen Einfluss auf die Behandlungswahl haben kann, wurde dieser Endpunkt als patientInnenrelevant eingestuft.</p>
<p>Unterscheidung zwischen Komplikationen während und nach der Behandlung</p>	<p>PatientInnenrelevante, kritische Endpunkte: Sicherheit</p> <p>Unerwünschte Ereignisse (bzw. Komplikationen)</p> <p>Unerwünschte Ereignisse wurden für alle Interventionen analysiert. Prinzipiell wurden dabei zwei Kategorien von Komplikationen unterschieden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✿ Komplikationen während der Behandlung – z. B. Bewusstseinsverlust, Überdosierung [bedingt durch Diffusionshypoxie], Mortalität etc. und ✿ Komplikationen bis zu 30 Tage nach der Behandlung – z. B. Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Mittelohr-Überdruck, Flatulenzen etc.
<p>wenn nicht Kategorien zuzuordnen: „allgemeine Komplikationen“</p>	<p>Wenn in Studien unerwünschte Ereignisse berichtet wurden, die nicht den zwei o. g. Kategorien zugeordnet werden konnten, wurden diese unter „allgemeine Komplikationen“ zusammengefasst.</p>
<p>Endpunkt für das zahnmedizinische Personal relevant, nicht für PatientInnen → Ergebnisse in Berichtsteil 1</p>	<p>Komplikationen/Beeinträchtigungen beim Personal</p> <p>Komplikationen bzw. Beeinträchtigungen durch eine Inhalationssedierung mit N₂O beim zahnmedizinischen Personal ist kein relevanter Endpunkt für die PatientInnen, ist aber für das Personal von Bedeutung.</p> <p>In den eingeschlossenen Studien wurden keine Ergebnisse diesbezüglich berichtet. Allerdings konnten diesbezüglich wichtige Informationen aus Leitlinien/Richtlinien im Berichtsteil der organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte (Teil 1) identifiziert werden.</p>
<p>weitere wenig prioritäre Endpunkte</p>	<p>Nicht patientInnenrelevante, wichtige Endpunkte (Surrogat-Endpunkte)</p> <p>Des Weiteren wurden unterschiedliche Endpunkte extrahiert, die <i>a priori</i> als nicht patientInnenrelevant eingestuft wurden, und somit nicht für die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit herangezogen wurden. Diese Endpunkte scheinen lediglich in den Extraktionstabellen auf.</p>
<p>kardiovaskuläre Parameter → Surrogat-Endpunkt</p>	<p>Kardiovaskuläre Parameter (Stress)</p> <p>Kardiovaskuläre Parameter werden vornehmlich über Pulsfrequenz, Blutdruck, Adrenalin Spiegel etc., zu bestimmten Zeitpunkten erhoben (z. B. bei Beginn der Inhalationssedierung mit N₂O, bei Injektion des lokalen Anästhetikums, bei Beendigung der Behandlung). Da es sich hierbei um einen Surrogat-Endpunkt handelt, wurde dieser Endpunkt als nicht patientInnenrelevant eingestuft.</p>

Bewertung der Atmung

Die Bewertung der Atmung wurde anhand der Respirationsrate (Atemzüge pro Minute) sowie der peripheren Sauerstoffsättigung jeweils zu verschiedenen Zeitpunkten (z. B. bei Beginn der Inhalationsanästhesie mit N₂O, bei Injektion des lokalen Anästhetikums, bei Beendigung der Behandlung) durchgeführt. Dieser Endpunkt wurde als nicht patientInnenrelevant eingestuft.

Bewertung der Atmung
→ nicht
patientInnenrelevant

Bewertung des Verhaltens

Die Bewertung des Verhaltens erfolgte mithilfe von Skalen zur Verhaltensbewertung (z. B. Hout Behaviour Rating Scale), um beispielsweise ein störendes Verhalten während der zahnmedizinischen Behandlung oder zu spezifischen Zeitpunkten (z. B. während der Injektion des lokalen Anästhetikums) zu identifizieren. Die Bewertung des Verhaltens könnte auch als patientInnenrelevant eingestuft werden, wenn beispielsweise durch die Reduktion unkontrollierter Bewegungen die PatientInnensicherheit (weniger Verletzungen) erhöht wird. Da diese Art des Verhaltens allerdings in den eingeschlossenen Studien nicht erhoben wurde, wurde dieser Endpunkt als nicht patientInnenrelevant eingestuft und als ein Surrogat-Endpunkt angesehen.

Bewertung des Verhaltens →
Surrogat-Endpunkt

Verbesserung der Qualität der Behandlung

Die Verbesserung der Behandlungsqualität kann als Surrogat-Endpunkt betrachtet werden. Sind beispielsweise die PatientInnen während der Behandlung weniger unruhig, kann die Qualität der Behandlung u. a. für das zahnmedizinische Personal gesteigert werden (z. B. einfachere Durchführung der Behandlung, kürzere Behandlungszeit möglich).

Verbesserung der Behandlungsqualität →
Surrogat-Endpunkt

2.5 Qualitätssicherung

Der vorliegende Bericht wurde von einer internen Reviewerin und zwei externen ReviewerInnen begutachtet. Letztere wurden in erster Linie um die Beurteilung folgender Qualitätskriterien ersucht:

interner und externer Review ...

- ✿ „fachliche Korrektheit“ (Stimmen die Informationen?)
- ✿ „Adäquatheit und Transparenz der Methode“ (Wird die Methode richtig eingesetzt?)
- ✿ „logischer Aufbau der Arbeit und Konsistenz in der Struktur“ (Sind die Ergebnisse nachvollziehbar?)
- ✿ „Relevanz für die nationale und internationale Fachöffentlichkeit“ (Haben die Ergebnisse Relevanz für AnwenderInnen?)
- ✿ „formale Korrektheit“
- ✿ „Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstands“.

Das LBI-HTA betrachtet die externe Begutachtung durch wissenschaftliche FachexpertInnen aus unterschiedlichen Fachbereichen als Methode der Qualitätssicherung von wissenschaftlichen Arbeiten. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts liegt beim LBI-HTA.

... als Methode der Qualitätssicherung

3 Ergebnisse

Der Ergebnisteil des vorliegenden Berichts gliedert sich in zwei Teile: zum einen werden sowohl organisatorische als auch berufsrechtliche Aspekte beleuchtet, und zum anderen erfolgt eine systematische Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin.

Ergebnisse gegliedert in 2 Teile

3.1 Teil I: Organisatorische und berufsrechtliche Aspekte

Im folgenden Kapitel werden sowohl Kriterien für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O, Indikationen und Kontraindikationen, Voraussetzungen und Rahmenbedingungen für eine Inhalationssedierung mit N₂O, Ausbildungsstandards für das zahnmedizinische Personal, als auch unerwünschte Wirkungen für PatientInnen sowie Expositionsbeeinträchtigungen für das zahnmedizinische Personal dargestellt. Darüber hinaus werden Bedingungen/Kriterien beschrieben, die eine Inhalationssedierung mit N₂O in ausgewählten europäischen Ländern ermöglichen.

Teil 1 umfasst Kriterien für Anwendung, Indikationen, Ausbildungsstandards, unerwünschte Wirkungen für PatientInnen & Personal etc.

3.1.1 Kriterien für die Anwendung/den Prozess einer Inhalationssedierung mit N₂O

Laut CED sollte eine Inhalationssedierung mit N₂O nur von entsprechend geschultem und qualifiziertem zahnmedizinischem Personal verabreicht werden [8]. Die für die Behandlung der PatientInnen und/oder die Verabreichung von Analgetika/Anxiolytika verantwortlichen ZahnärztInnen müssen in der Anwendung dieser Wirkstoffe und Techniken, sowie entsprechender Notfallmaßnahmen ausgebildet sein [29].

Durchführung nur von qualifiziertem zahnmedizinischem Personal

Eine Anamnese der PatientInnen sollte vor der Entscheidung für eine Inhalationssedierung mit N₂O erfolgen. Diese sollte Folgendes umfassen:

Anamnese der PatientInnen vor Inhalationssedierung mit N₂O erforderlich

- ✿ Allergien und frühere allergische oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen,
- ✿ aktuelle Medikation einschließlich Dosis, Zeit, Route und Verabreichungsort,
- ✿ Krankheiten, Störungen oder körperliche Anomalien und Schwangerschaftsstatus,
- ✿ vorhergehende Hospitalisierung, um Datum und Zweck zu vermerken,
- ✿ kürzliche Krankheiten (z. B. Erkältung oder Kongestion), die den Atemweg beeinträchtigen können [29].

Vor Beginn einer Inhalationssedierung mit N₂O sollte die Auswahl der Nasenmaskengröße erfolgen, um einen Austritt von N₂O durch eine zu große bzw. zu kleine Nasenmaske zu minimieren. Im Allgemeinen wird von den meisten PatientInnen eine Durchflussrate von fünf bis sechs L/min gut akzeptiert. Die Durchflussrate sollte mithilfe der Beobachtung des Reservoirbeutel eingestellt werden, der sanft mit jedem Atemzug pulsiert und weder einen Über- noch einen Unterdruck aufweisen sollte. Zu Beginn einer Inhalationssedierung mit N₂O wird eine Gabe von 100 % O₂ für ein bis zwei Minuten, gefolgt von einer Titration mit N₂O, empfohlen [29].

Auswahl adäquater Nasenmaskengröße

Beginn der Inhalationssedierung mit 100 % O₂ für 1-2 Minuten

<p>anschließend Titration von N₂O in Intervallen von 5-10 %</p>	<p>Eine Titrationstechnik wird sowohl von der EAPD, der AAPD als auch der British Society of Paediatric Dentistry (BSPD) empfohlen. Dabei soll die N₂O-Konzentration je nach Ansprechen der PatientInnen jede Minute in Intervallen von 5-10 % erhöht (titriert) werden, bis die gewünschte sedierende Wirkung erreicht wird [8].</p>
<p>N₂O-Level sollte routinemäßig nicht > 50 % sein → 30-40 % N₂O ermöglicht adäquates Sedierungslevel</p>	<p>Während einer Behandlung sollte die Konzentration von N₂O routinemäßig 50 % nicht überschreiten. Aus einer Leitlinie geht hervor, dass ein Großteil der PatientInnen mit einer Inhalationssedierung mit rund 30-40 % N₂O ein adäquates Sedierungslevel aufweisen. Nebenwirkungen wie Nausea und Erbrechen werden eher beobachtet, wenn keine Titration zur Anwendung kommt. Die N₂O-Konzentration kann darüber hinaus während kleinerer Behandlungen (z. B. Zahnrestaurationen) verringert und während größeren/stimulierenden Behandlungen (z. B. Extraktionen, Injektion lokaler Anästhetika) erhöht werden [29].</p>
<p>visuelle Überwachung der Atemfrequenz und des Bewusstseins</p> <p>Pulsoxymetrie als elektronisches Monitoring (O₂-Sättigung, Pulsfrequenz)</p> <p>Inhalation von 100 % O₂ nach Inhalationssedierung für ~5 Minuten</p>	<p>Die klinische Beobachtung der PatientInnen wird während jeder zahnärztlichen Behandlung durchgeführt. Während einer Behandlung mit einer Inhalationssedierung mit N₂O ist es von großer Bedeutung, die visuelle Überwachung der Atemfrequenz, des Atemrhythmus und des Bewusstseins der PatientInnen (Ansprechbarkeit, Gesichtsfarbe etc.) kontinuierlich fortzusetzen. Darüber hinaus ist die Pulsoxymetrie als elektronisches Monitoring zur Überwachung der O₂-Sättigung sowie der Pulsfrequenz während einer Inhalationssedierung mit N₂O erforderlich. Die Reaktion der PatientInnen auf Anweisungen während der Behandlung mit einer Inhalationssedierung mit N₂O dient als Orientierung für deren Bewusstseinsgrad [29, 44]. Einen Überblick über Anzeichen und Symptome einer Übersedierung, die während der Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O zu überwachen sind, stellt Tabelle 3.1-1 dar. Nach Beendigung der Inhalationssedierung mit N₂O sollte den PatientInnen über die Nasenmaske 100 % O₂ für ca. fünf Minuten verabreicht werden, um das Ausgangslevel des Bewusstseins vor der Entlassung wieder herzustellen [29].</p>
<p>Verwendung spezieller Geräte für Zahnmedizin (max. N₂O-Level von 70 %) → europäische Normen, regelmäßige Wartung</p>	<p>Wie bereits in Kapitel 1.3.4 beschrieben, müssen speziell für die Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin konzipierte Geräte verwendet werden, die gewährleisten, dass N₂O 70 % nicht überschreitet und der Anteil von O₂ nicht unter 30 % liegt. Die Inhalationssedierungsgeräte müssen den geltenden europäischen Normen entsprechen und sie müssen einer regelmäßigen Wartung gemäß der Herstellerangaben unterzogen werden. Dies muss dokumentiert werden. Inhalationssedierungsgeräte müssen mit einer Sicherheitsvorrichtung (bei Abfall des O₂-Druckes, wird die N₂O-Zufuhr automatisch unterbrochen), einem Durchflussmesser zur individuellen Einstellung des N₂O-Flusses sowie der N₂O-Konzentration, einem Notluftventil, rückatmungssicheren Schläuchen mit geringem Atemwiderstand sowie einem effektiven Reinigungssystem für das ausgeatmete und überschüssige N₂O ausgestattet sein [8].</p>
<p>Sicherheitsvorrichtungen der Geräte nötig</p>	
<p>Verabreichung weiterer pharmakologischer Wirkstoffe erfordert Beachtung weiterer Monitoring-Richtlinien</p>	<p>Zahnmedizinische Behandlungen können in bestimmten Fällen zusätzlich zur Inhalationssedierung mit N₂O sowie lokaler Anästhesie eine Verabreichung weiterer pharmakologischer Wirkstoffe (z. B. Analgetika oder andere Sedativa) erfordern (v. a. bei komplexen lang andauernden Eingriffen), was wiederum zu einer mittleren bis tiefen Sedierung führen kann (siehe Tabelle 1.2-2). In diesen Fällen sind die jeweiligen Monitoring-Richtlinien für ein angemessenes Sedierungsniveau zu befolgen. Da dadurch auch das Komplikationsrisiko steigen kann, sind zusätzliche, sowohl personelle als auch technische, Voraussetzungen – wie etwa das Hinzuziehen einer/eines AnästhesistIn – erforderlich [29, 44].</p>

Tabelle 3.1-1: Anzeichen und Symptome einer Übersedierung mit N₂O

Anzeichen einer Übersedierung	Symptome	Management
Frühe Anzeichen: ☼ Angst ☼ verstörtes Erscheinungsbild	Frühe Symptome: ☼ leichter Schwindel ☼ leichte Kopfschmerzen	N ₂ O-Reduktion um 5-10 % und Beruhigung der PatientInnen. Generell kann die Behandlung im Anschluss fortgesetzt werden.
Späte Anzeichen: ☼ extreme Angst ☼ weinen ☼ erbrechen	Späte Symptome: ☼ starke Kopfschmerzen ☼ Übelkeit ☼ Gefühl der vollkommenen Benommenheit	Aktivierung des Sauerstoffspülknopfs und Abschaltung N ₂ O. PatientInnen werden während einer 100 %-igen Sauerstoffzufuhr überwacht. Die Behandlung sollte verschoben und die PatientInnen auf zukünftige Behandlungsbedürfnisse untersucht werden.

Quelle: [26]

3.1.2 Indikationen und Kontraindikationen einer Inhalationssedierung mit N₂O

Grundsätzlich kann eine Sedierung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit ASA Grad I oder II (siehe Tabelle 3.1-2) erfolgen. Bei PatientInnen, die nicht diesen Kategorien zugeordnet werden können (ASA Grad III-V), sollte eine Inhalationssedierung mit N₂O mit Vorsicht und unter Berücksichtigung ihrer individuellen Bedürfnisse und ihres Gesundheitszustandes, sowie gegebenenfalls unter Hinzuziehung von weiterem Fachpersonal (z. B. AnästhesistInnen) im Krankenhaus durchgeführt werden [31].

grundsätzlich indiziert bei PatientInnen mit ASA Grad I & II

Eine Inhalationssedierung mit N₂O ist indiziert bei:

- ☼ leichter bis mittelschwerer Zahnbehandlungsangst, um eine zahnmedizinische Behandlung zu akzeptieren und Folgebesuche zu erleichtern,
- ☼ verunsicherten PatientInnen,
- ☼ traumatischen Behandlungen,
- ☼ ausgeprägten Würgereflexen, die die Behandlung beeinträchtigen,
- ☼ kommunikationsfähigen, medizinisch beeinträchtigten PatientInnen bzw. PatientInnen mit besonderen Bedürfnissen,
- ☼ kooperativen Kindern, die sich einem langwierigen zahnmedizinischen Eingriff unterziehen müssen,
- ☼ PatientInnen, bei denen eine spezielle Behandlung erforderlich ist (z. B. Notfallbehandlung, komplizierte und lange Behandlung, kleine orale Operationen in Verbindung mit lokaler Anästhesie, spezielle Verfahren)
- ☼ N₂O kann darüber hinaus zur Erleichterung einer Zahnextraktion bei Kindern angewendet werden [8, 26, 29, 31].

weitere Indikationen für eine Inhalationssedierung mit N₂O

Eine Inhalationssedierung mit N₂O ist für diejenigen, die mehrfache Extraktionen benötigen, mangelhafte Bereitschaft aufweisen oder bei sehr jungen Kindern weniger sinnvoll. Eine Kontraindikation für eine Inhalationssedierung mit N₂O besteht des Weiteren bei:

Kontraindikationen für eine Inhalationssedierung mit N₂O

- ☼ beeinträchtigter Kommunikationsfähigkeit,
- ☼ Infektionen der oberen Atemwege (Erkältung, Tonsillitis, Nasenblockade),
- ☼ chronischen Atemwegserkrankungen (z. B. chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung),
- ☼ PatientInnen mit Mundatmung (beeinträchtigt Nasenatmung),

- ✿ schweren psychischen oder Verhaltens-/Persönlichkeitsstörungen,
- ✿ neuromuskulären Störungen (z. B. multipler Sklerose),
- ✿ prä-kooperativen Kindern,
- ✿ Frauen im ersten Schwangerschaftstrimenon,
- ✿ Behandlung mit Bleomycin-Präparaten (Chemotherapie),
- ✿ Cobalamine-Mangel/-Störung (Vitamin B₁₂-Gruppe),
- ✿ Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Mangel,
- ✿ wenn die PatientInnen einen medizinischen Eingriff mit intrakraniellen Gasen hatten (z. B. einige Augenoperationen) [8, 26, 29, 31].

Tabelle 3.1-2: ASA Klassifikation

Grad	Beschreibung
I	Keine organischen, physiologischen, biochemischen oder psychischen Störungen.
II	Leichte bis mäßige systemische Störung, z. B. milder Diabetes, moderate Anämie, gut kontrolliertes Asthma, keine Behinderung.
III	Schwere systemische Erkrankung, z. B. schwerer Diabetes mit vaskulären Komplikationen, schwere Lungeninsuffizienz, Behinderung.
IV	Schwere systemische Störungen, die bereits lebensbedrohlich sind, z. B. Anzeichen einer Herzinsuffizienz.
V	Sterbende/r PatientIn, die/der ohne operativen Eingriff wenig Überlebenschancen hat.
VI	Klinisch tote/r PatientIn, die/der für eine Organspende in Betracht gezogen wird.
E	Bezeichnung für eine/einen PatientIn in einer ASA-Klassifikation, die/der eine Notfallbehandlung erfordert.

Quelle: [22, 31]

3.1.3 Voraussetzungen und Rahmenbedingungen

Assessment der PatientInnen zur Bestimmung des Bedarfs für ein Verfahren

Das Assessment der PatientInnen ist entscheidend um deren Bedarf für ein bestimmtes Verfahren zu bestimmen. Einige PatientInnen kooperieren bzw. tolerieren Behandlungen, während bei anderen eine Sedierung notwendig ist, um eine zahnmedizinische Behandlung durchführen zu können. Darüber hinaus können PatientInnen medizinische Einschränkungen haben, die zu Schwierigkeiten bei der Sedierung und Anästhesie führen können. Alle diese Faktoren müssen sorgfältig bewertet werden, um die Risiken jeglicher Sedierung zu erkennen. Somit kommt einer ausführlichen Anamnese eine große Bedeutung zu [45].

Organisatorische Voraussetzungen

laut NICE Prä-Assessments, Kommunikation sowie Information und Konsens notwendig

Laut NICE Leitlinie sind Prä-Assessments der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen, adäquate Kommunikation sowie PatientInneninformation und Konsens vor jeglicher Sedierung erforderlich. Ausgebildete zahnmedizinische Fachkräfte sollten das Assessment vor der Sedierung durchführen und die Ergebnisse dokumentieren [45]. Da es noch keine validierten Instrumente gibt, um Kinder und Jugendliche für eine Sedierung zu beurteilen, sollte die Angemessenheit einer Sedierung durch die folgenden Punkte sichergestellt werden:

- ✿ aktueller medizinischer Zustand und etwaige chirurgische Probleme,
- ✿ Gewicht (Wachstumsbeurteilung),

- ❖ frühere medizinische Probleme (einschließlich früherer Sedierung oder Anästhesie),
- ❖ aktuelle und frühere Medikamente (einschließlich Allergien),
- ❖ körperlicher Status (einschließlich der Atemwege),
- ❖ psychologischer und Entwicklungsstatus [45].

Die Auswahl der am besten geeigneten Sedierungstechnik ist basierend auf den folgenden Faktoren durchzuführen:

- ❖ Inhalte des Verfahrens,
- ❖ Zielniveau der Sedierung,
- ❖ Kontraindikationen,
- ❖ Nebenwirkungen,
- ❖ PatientInnen-Präferenz (oder der Eltern/BetreuerInnen) [45].

Bevor eine Inhalationssedierung mit N₂O durchgeführt werden kann, muss eine Aufklärung der PatientInnen bzw. Erziehungsberechtigten sowie die schriftliche Einwilligung und Dokumentation erfolgen [23]. Um eine informierte Entscheidung treffen zu können, müssen verbale und schriftliche Informationen hinsichtlich angemessener Sedierungstechnik, geeigneter Alternativen einer Sedierung, damit verbundener Risiken und Vorteile, die Dosis, die Dauer der Behandlung sowie ein Oxygenationsverfahren zur Nachbehandlung angeboten werden [31, 45].

Es besteht keine Vorgabe zur Nüchternheit der PatientInnen, allerdings kann empfohlen werden, in den zwei Stunden vor der Behandlung, lediglich Flüssigkeiten/leichtes Essen zu sich zu nehmen [29, 31].

Während einer Inhalationssedierung mit N₂O (minimale Sedierung) ist lediglich die Pulsoxymetrie als elektronisches Monitoring notwendig [31]. Erforderlich ist in jedem Fall eine schriftliche Dokumentation aller Maßnahmen sowie der Entlassungsinformationen [28]. Nach einer erfolgreichen Sedierung sollte sichergestellt werden, dass die folgenden Kriterien erfüllt sind, bevor die PatientInnen entlassen werden:

- ❖ die Vitalwerte (in der Regel Körpertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz) sind auf einem normalen Niveau,
- ❖ die PatientInnen sind auf das Ausgangsniveau des Bewusstseins zurückgekehrt und es besteht kein Risiko für eine weitere Bewusstseinsverringering,
- ❖ eventuell aufgetretene Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen wurden angemessen behandelt [45-47].

Während der gesamten Inhalationssedierung mit N₂O ist die Anwesenheit einer zahnmedizinischen Fachkraft (Durchführung der Behandlung) sowie einer qualifizierten Assistenz (Überwachung der Sedierung und der/des PatientIn) bei der Durchführung und dem Monitoring der Sedierung, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, sowie ein sofortiger Zugang zu Reanimations- und Monitoringgeräten sicherzustellen [46, 47]. Ebenso ist das Mindestmaß einer apparativen Ausstattung (Standard-Monitoring: Pulsoxymetrie, Blutdruckmessung sollte durchgeführt werden) und die Überwachung der Atemfrequenz erforderlich. Darüber hinaus muss eine adäquate Notfallausrüstung in jeder Praxis vorhanden sein [18, 28, 45].

Auswahl der geeigneten Sedierungstechnik

***a priori*: Aufklärung der PatientInnen/ Erziehungsberechtigten, schriftliche Einwilligung und Dokumentation**

Nüchternheit nicht nötig

Pulsoxymetrie als elektronisches Monitoring erforderlich

nach erfolgreicher Sedierung zu beachten

während Sedierung ist die Anwesenheit einer zahnmedizinischen Fachkraft und einer qualifizierten Assistenz erforderlich

<p>AnästhesistInnen sind erforderlich bei ASA Grad ≥III, Säuglingen bzw. Maßnahmen, die tiefe Sedierung erfordern</p>	<p>In folgenden Fällen sollten AnästhesistInnen hinzugezogen werden, bevor eine Sedierung durchgeführt wird: bei Bedenken in Bezug auf ein mögliches Atemwegs- oder Atemproblem; bei Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen, die als ASA Grad III oder höher eingestuft werden; bei Säuglingen, einschließlich Neugeborenen; sowie bei Maßnahmen die eine tiefe Sedierung erfordern [31, 45-47].</p>
<p>im niedergelassenen Bereich muss Personal zertifizierte Trainings nachweisen & Erste Hilfe Ausbildung haben</p>	<p>Personelle Voraussetzungen</p> <p>Als personelle Voraussetzung für den niedergelassenen Bereich gilt, dass sichergestellt sein muss, dass das an der Sedierung beteiligte Team zertifizierte Trainings nachweisen kann sowie befähigt ist, lebensrettende Erste Hilfe Maßnahmen durchzuführen. Um die Inhalationssedierung mit N₂O im niedergelassenen Bereich durchführen zu können, ist ein spezifisches Training erforderlich (Aus- und Weiterbildung, siehe Kapitel 3.1.4). Diese Fähigkeiten sollten in einer Schulung inkl. Zertifizierung, einschließlich des Abschlusses eines theoretischen Trainings, das die Prinzipien der Sedierungspraxis beinhaltet, erworben werden. Zudem sollte eine umfassende Aufzeichnung der praktischen Erfahrungen mit Sedierungstechniken (inklusive Einzelheiten zur Sedierung bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht, sowie der erfolgreiche Abschluss von arbeitsbezogenen Assessments) erfolgen. Das Wissen und die Fähigkeiten des zahnmedizinischen Personals sollte durch zertifizierte Weiterbildungsprogramme regelmäßig sichergestellt werden [29, 31, 45].</p>
<p>erforderliche Kenntnisse des zahnmedizinischen Teams</p>	<p>Um jegliches Sedierungsverfahren anzuwenden, sollte das zahnmedizinische Personal über die nachfolgenden Kenntnisse verfügen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Pharmakologie des Wirkstoffes für die Sedierung, ✦ Einschätzung der PatientInnen und deren klinische Überwachung (v. a. Kinder und Jugendliche), ✦ Betreuung in der Erholungsphase, ✦ erkennen von Komplikationen und deren unmittelbare Behandlung, einschließlich der pädiatrischen Lebenserhaltung [29, 31, 45].
<p>erforderliche praktische Erfahrungen für zahnmedizinische Fachkräfte</p>	<p>ZahnärztInnen, die eine Sedierung durchführen, sollten des Weiteren folgende praktische Erfahrungen aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Kenntnisse und Erfahrungen im nicht-pharmakologischen Verhaltensmanagement ✦ effektive Verabreichung der Sedierung sowie Management von Komplikationen, ✦ Beobachtung klinischer Symptome (z. B. Durchgängigkeit der Atemwege, Atemfrequenz und -tiefe, Puls, Blässe und Zyanose sowie Sedierungstiefe), ✦ Anwendung von Überwachungsgeräten (z. B. Pulsoxymetrie) [29, 31, 45].
<p>mögliche Überweisung an SpezialistInnen falls Sedierung nicht toleriert wird</p>	<p>Falls Kinder oder Jugendliche den Eingriff unter einer Sedierung nicht tolerieren, ist eine Überweisung an SpezialistInnen (AnästhesistInnen) folgerichtig. Dabei muss für die Verabreichung eines allgemeinen Anästhetikums (Sevoflurane, Propofol, Opioide in Kombination mit Ketamin) geschultes Fachpersonal (AnästhesistInnen) zur Verfügung stehen [29, 31, 45].</p>

Technische Voraussetzungen

Alle neu installierten Einrichtungen von Inhalationssedierungsgeräten sollten vor der Verwendung auf eine ordnungsgemäße Gaszufuhr und eine fehlersichere Funktion überprüft werden. Inhalationssedierungsgeräte müssen eine Zufuhr von 100 % O₂, sowie mindestens 30 % O₂ (Höhe der O₂-Konzentration in Abhängigkeit der PatientInnen) ermöglichen (Failsafe-System bei titrierbaren Geräten = stellt sicher, dass dem Gasgemisch jederzeit mindestens 30 % O₂ zugefügt wird). Zusätzlich müssen Inhalationssedierungsgeräte über ein ausfallsicheres System verfügen, das gemäß den staatlichen Gesetzen und Vorschriften für die Anwendung regelmäßig überprüft und kalibriert wird [4, 29, 48].

Eine Notfallausstattung, die für jede PatientInnen-Gruppe angemessen und verwendbar ist, muss leicht zugänglich sein, um zu ermöglichen, dass nicht atmende, bewusstlose PatientInnen wiederbelebt werden und eine kontinuierliche Unterstützung erhalten, bis geschultes Notfallpersonal eintrifft [18, 29]. Für eine minimale Sedierung ist, mit Ausnahme der Pulsoxymetrie, keine gesonderte räumlich-apparative Ausstattung erforderlich [47].

Eine moderate sowie tiefe Sedierung erfordert einen entsprechend ausgestatteten Anästhesiearbeitsplatz (geeignet zur Überwachung und Unterstützung der Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktionen). Werden etwa Inhalationssedierungsgeräte verwendet, die über 70 % N₂O und weniger als 30 % O₂ verabreichen können (z. B. für eine tiefe Sedierung), ist ein Inline-O₂-Analysator erforderlich. Zusätzlich muss dieses Equipment über ein geeignetes Scavengingsystem verfügen, um die Kontamination der Raumluft und das Risiko am Arbeitsplatz zu minimieren [29, 47].

3.1.4 Ausbildungsstandards

Eine Inhalationssedierung mit N₂O im niedergelassenen Bereich kann nur von approbierten ZahnärztInnen sowie unter Assistenz des qualifizierten zahnmedizinischen Personals erfolgen, die eine entsprechende theoretische, praktische und klinische Ausbildung absolviert haben und auf alle möglichen Komplikationen geschult sind [8].

Für eine sichere Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O ohne Beisein von AnästhesistInnen werden die in den nachfolgenden Abschnitten beschriebenen Ausbildungen von der CED als erforderlich eingestuft:

Theoretische Ausbildung

Ein mindestens zweitägiger Theoriekurs, der 10-14 Stunden umfasst, gilt als notwendige Grundlage für die Durchführung von Inhalationssedierungen mit N₂O. Die Pflichtinhalte umfassen u. a. Strategien zur Angst- und Verhaltenssteuerung, technische Aspekte verschiedener Sedierungsgeräte, chemische, physiologische und biologische Aspekte von N₂O, ideale PatientInnenauswahl, pharmakologische Aspekte bei der Sedierung verwendeter Wirkstoffe, Monitoring und Dokumentation, Notfälle und lebensrettende Sofortmaßnahmen mit Bezug zu Kindern und Jugendlichen, rechtliche Grundlagen, spezielle Aspekte der Inhalationssedierung mit N₂O. Während des Kurses wird auch die Anwesenheit von AnästhesistInnen bzw. SedationistInnen empfohlen. Im Anschluss an den theoretischen Kursteil erfolgt stets eine Überprüfung der erforderlichen Grundkenntnisse (schriftliche Klausur) [8, 49].

Inhalationssedierungsgeräte müssen eine Zufuhr von 100 % O₂ sowie mindestens 30 % O₂ gewährleisten

leicht zugängliche Notfallsausstattung muss vorhanden sein; neben Pulsoxymetrie keine zusätzliche apparative Ausstattung erforderlich

für tiefe Sedierungen (> 70 % N₂O) ist ein Inline-O₂-Analysator und ein Scavengingsystem erforderlich

theoretische, praktische und klinische Ausbildung für niedergelassenen Bereich erforderlich

erforderliche Ausbildungen lt. CED

theoretische Ausbildung umfasst mindestens zweitägigen Theoriekurs (10-14 Stunden)

Praktische und klinische Ausbildung

praktische Ausbildung:
 „Rollenspiele“ &
 anschließend
 5 Hospitationen,
 5 Assistenzen und
 5 eigenständige
 Sedierungen
 zweistündiger
 Zusatzkurs für
 zahnmedizinische
 Kinderbehandlungen

Im Anschluss an die theoretische Ausbildung müssen praktische Fähigkeiten anhand von „Rollenspielen“ trainiert werden (z. B. Übungen zum Anlegen und Überwachen des Pulsoxymeters). Danach müssen fünf Hospitationen, fünf Assistenzen und fünf eigenständige Durchführungen von Inhalationssedierungen mit N₂O nachgewiesen werden, die alle unter qualifizierter fachlicher Aufsicht zu erfolgen haben [8, 49, 50].

Zusätzlich zu diesen Anforderungen kann ein mindestens zweistündiger Exkurs zur Therapie und Spezifität der Inhalationssedierung mit N₂O bei der zahnmedizinischen Kinderbehandlung, sowie auch die alleinige Verhaltensführung ohne Sedierung, erforderlich sein [50].

Ausbildungs- und Schulungseinrichtungen

**Ausbildung durch
 zugelassene Personen**

Ausbildung und Schulung müssen von zugelassenen Personen in geeigneten Behandlungsräumen an Universitäten oder Krankenhäusern durchgeführt werden. Die Zertifizierung der Auszubildenden ist nach Abschluss des Gesamtprogramms (Theorie, Prüfung, praktische und klinische Ausbildung) von vorrangiger Bedeutung. Des Weiteren sind die Fähigkeiten aufrechtzuerhalten (Weiterbildungen, Schulungen etc.) sowie durch eine regelmäßige Anwendung zu vertiefen [8].

**Fähigkeiten sind
 aufrechtzuerhalten &
 zu vertiefen**

3.1.5 Unerwünschte Wirkungen einer Inhalationssedierung mit N₂O

Mögliche Nebenwirkungen für PatientInnen

Nebenwirkungen selten

**am häufigsten sind
 Übelkeit und Erbrechen
 (0,5 % der PatientInnen)**

Akute und chronische Nebenwirkungen/unerwünschte Wirkungen einer Inhalationssedierung mit N₂O scheinen eher selten aufzutreten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Nausea und Erbrechen, die bei rund 0,5 % der PatientInnen vorkommen. In höheren Konzentrationen können allerdings Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Kribbelgefühl und euphorische Gefühle auftreten. Eine höhere Inzidenz der Nebenwirkungen wurde des Weiteren bei einer längeren Verabreichung sowie bei Schwankungen des N₂O-Niveaus beobachtet [29, 51].

**schwerwiegende
 Komplikationen
 kaum berichtet**

**möglich:
 Sauerstoffsättigung,
 Aspiration oder
 Bradykardie**

Schwerwiegende Komplikationen wurden unter der Verwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O kaum berichtet. Mögliche schwerwiegende Komplikationen sind Sauerstoffsättigung, Aspiration oder Bradykardie. Einen möglichen Einfluss auf diese scheinen das Alter und die Verwendung von Zusatzmedikationen wie Benzodiazepinen zu haben. Eine Diffusionshypoxie kann als Folge einer schnellen Freisetzung von N₂O aus dem Blutstrom in die Alveolen auftreten, wodurch sich die O₂-Konzentration verringert (v. a. bei hohen N₂O-Konzentrationen bzw. bei Verwendung von N₂O als allgemeines Anästhetikum). Die Gefahren einer Diffusionshypoxie können während der Inhalationssedierung mit N₂O minimiert werden, indem die PatientInnen während des Eingriffs mit mindestens 40 % bis 50 % O₂ versorgt werden (durchschnittlich werden die PatientInnen bei einer minimalen Sedierung mit 60-70 % O₂ versorgt). Während der Abflutungsphase von N₂O kann eine Diffusionshypoxie vermieden werden, indem 100 % O₂ über die Nasenmaske verabreicht wird. Da N₂O mithilfe dieser Phase vollständig abgeatmet und im Körper nicht verstoffwechselt wird, treten unerwünschte Nebenwirkungen relativ selten auf [23, 29, 46, 51].

**Vermeidung einer
 Diffusionshypoxie:
 Versorgung während
 Sedierung mit
 mind. 40-50 % O₂**

Expositionsbeeinträchtigung des zahnmedizinischen Personals

Seit rund 50 Jahren gibt es Evidenz für die toxischen Wirkungen von N₂O bei Langzeit-Exposition im Anwendungsbereich der Anästhesie, mit möglichen gesundheitlichen Folgen für exponierte PatientInnen sowie des medizinischen Fachpersonals, das einer chronischen Inhalation (umweltbedingt) dieses Anästhetikums ausgesetzt ist [27].

N₂O unterliegt den Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften, da es bei hohen und chronischen Expositionen zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen kann [26]. Die Exposition mit N₂O kann eine Verringerung der Vitamin B₁₂-Aktivität hervorrufen, was zu einer gestörten Ribonukleinsäure (RNA)-Synthese führt. Besonders gefährdet sind ZahnärztInnen und ihre MitarbeiterInnen, da sie insbesondere bei unzureichender Belüftung auf engstem Raum hohen Konzentrationen ausgesetzt sind [31]. Eine Langzeit-Exposition gegenüber N₂O (bei Verwendung als Vollnarkosemittel) könnte darüber hinaus mit Knochenmarksuppression und Störungen des Reproduktionssystems in Verbindung gebracht werden [29].

Bei einer Inhalationssedierung mit N₂O wird N₂O, aufgrund von Leckagen an der Schnittstelle Frischgasversorgung/PatientIn sowie durch die PatientInnen selbst, unvermeidlich in den Atembereich des zahnmedizinischen Personals freigesetzt. Expositionen durch technische Leckagen tragen bei ordnungsgemäßer Wartung der Systeme nur eine untergeordnete Rolle. ZahnärztInnen müssen im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Gefährdungsbeurteilung u. a. die N₂O-Exposition ermitteln und eine Beurteilung im Vergleich zu Grenzwerten durchführen. Sollte eine solche Grenzwerteinhaltung nicht gewährleistet sein, sind entsprechende Maßnahmen durchzuführen, um sichere Arbeitsbedingungen zu ermöglichen [52]. International gelten lt. *International limit values* unterschiedliche Grenzwerte für eine N₂O-Exposition – während in den USA und Australien Werte um die 45-90 mg/m³ als Grenzwert innerhalb von acht Stunden angesehen werden, liegen die Grenzwerte im deutschen Raum und UK bei ~180 mg/m³ bzw. in Dänemark oder Belgien ebenfalls bei rund 90mg/m³ [52].

Die genaueste und effektivste Methode zur Bestimmung der N₂O-Belastung im Arbeitsumfeld ist ein Infrarot-Distickstoffmonoxid-Analysator. Da diese Geräte teuer sind, werden diese von Gasversorgungsunternehmen zur Miete angeboten [36].

Die Doppelnasenmaske scheint einerseits eine signifikante Verringerung der Exposition für das zahnmedizinische Personal zu bewirken [52]. Zudem kann eine Verunreinigung des Arbeitsumfeldes mit N₂O andererseits anhand der folgenden Methoden effizient minimiert werden:

- ✿ Ventilation:
 - ✿ aktive Aufnahmesysteme (scavenging systems),
 - ✿ zusätzliche Absauganlage,
 - ✿ gute Raumbelüftung,
 - ✿ Abluftventilatoren auf Bodenniveau,
- ✿ Systemwartung:
 - ✿ regelmäßige Überprüfung und Wartung der Geräte
- ✿ Arbeitspraxis:
 - ✿ Technik und Umgang mit Doppelnasenmaske und PatientInnen [26, 53].

toxische Wirkungen von N₂O im Bereich der Anästhesie (chronische Exposition)

mögliche gesundheitliche Beeinträchtigungen durch chronische Expositionen, z. B. Verringerung der Vitamin B₁₂-Aktivität

Leckagen zwischen Frischgasversorgung & PatientIn → N₂O gelangt in Atembereich des zahnmedizinischen Personals

seltenes Auftreten von technischen Leckagen, da regelmäßig Wartung erforderlich

Grenzwerteinhaltungen sind erforderlich, aber je Land verschieden

Bestimmung der N₂O-Belastung mittels Infrarot-Distickstoffmonoxid-Analysator

Methoden zur Minimierung einer N₂O-Kontamination des Arbeitsumfeldes (v. a. Doppelnasenmaske)

3.1.6 Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin in ausgewählten europäischen Ländern

Inhalationssedierung mit N₂O in vielen Ländern durch approbierte ZahnärztInnen möglich

In den meisten europäischen als auch nicht-europäischen Ländern kann eine Inhalationssedierung mit N₂O von approbierten ZahnärztInnen durchgeführt werden, wenn die länderspezifischen berufsrechtlichen Rahmenbedingungen eingehalten werden. Vor allem im angelsächsischen als auch im skandinavischen Raum gilt die Inhalationssedierung mit N₂O als eine sehr verbreitete Methode in der Zahnmedizin [16].

Leitlinien, Empfehlungen, Curricula sowie Richtlinien der CED hinsichtlich der Durchführung einer Inhalationssedierung durch Nicht-AnästhesistInnen in der Zahnmedizin

In Europa bestehen Leitlinien, Empfehlungen, Curricula sowie Richtlinien der CED hinsichtlich der Durchführung von Sedierungen durch Nicht-AnästhesistInnen in der Zahnmedizin. Die Richtlinien der CED gelten primär hinsichtlich Ausbildungsstandards, Indikationen und Kontraindikationen sowie Voraussetzungen und Rahmenbedingungen, und müssen erfüllt sein, damit ZahnärztInnen eine Inhalationssedierung mit N₂O durchführen können. Diese europäischen Richtlinien wurden von den nationalen zahnmedizinischen und medizinischen Fachgesellschaften auf die länderspezifischen Rahmenbedingungen angepasst und harmonisiert, um eine adäquate und sichere Durchführung der einzelnen Sedierungsverfahren – wie auch die Inhalationssedierung mit N₂O – zu ermöglichen [8, 11].

europäische Unterschiede in der Anwendung von Inhalationssedierungen mit N₂O im niedergelassenen Bereich

Allerdings unterscheidet sich die Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O durch niedergelassene ZahnärztInnen zwischen den Ländern. Aufgrund dieser Tatsache wird im folgenden Kapitel dargestellt, unter welchen Bedingungen/Kriterien eine Inhalationssedierung mit N₂O durch niedergelassene ZahnärztInnen in ausgewählten europäischen Ländern empfohlen und angewendet wird (ohne Anästhesievorbehalt) bzw. auf Grundlage welcher Kriterien eine solche abgelehnt wird. In der anschließenden Tabelle 3.1-3 werden weitere Voraussetzungen/Kriterien aufgeführt, die in ausgewählten europäischen Ländern für die Anwendung erfüllt sein müssen.

Deutschland

D: Anwendung im niedergelassenen Bereich möglich (lt. DGfDS)

In Deutschland kann eine Inhalationssedierung mit N₂O in Ergänzung zu zahnmedizinischen Behandlungen unter Einhaltung der erforderlichen Ausbildungsstandards (lt. DGfDS) sowie Rahmenbedingungen durch zertifizierte ZahnärztInnen im niedergelassenen Bereich, in zahnmedizinischen Krankenhäusern inklusive Universitätszahnkliniken ohne Beisein von AnästhesistInnen angewendet werden [44].

Zusätzlich zu den erforderlichen Ausbildungsstandards, die von der CED empfohlen werden, müssen ZahnärztInnen in Deutschland für die Zertifizierung zur N₂O-Anwendung bei Kindern die folgenden Voraussetzungen erfüllen:

zusätzlich erforderliche Kriterien für die Zertifizierung zur N₂O-Anwendung

- ✿ Teilnahme an einem von der DGKiZ-zertifizierten 14 Stunden umfassenden N₂O-Kurs (inkl. Kindernotfallkurs)
- ✿ Mitgliedschaft in der DGKiZ,
- ✿ zahnärztliche Approbation,
- ✿ Nachweis einer kinderzahnheilkundlichen Ausbildung [49, 50].

Für die N₂O-Anwendung bei Erwachsenen (z. B. Oralchirurgie) ist eine kinderzahnheilkundliche Ausbildung nicht erforderlich. Grundsätzlich ist eine kontinuierliche Fortbildung im Bereich der dentalen Sedierung und des Notfallmanagements für die sichere Durchführung einer Inhalationssedierung mit N₂O notwendig. Die Dokumentation der Teilnahmen sollte im Rahmen eines Qualitätsmanagement-Systems erfolgen [13].

**kontinuierliche
Fortbildung wesentlich**

Schweiz

In der Schweiz kann eine Inhalationssedierung mit N₂O in Ergänzung zu einer zahnmedizinischen Behandlung durch diplomierte ZahnärztInnen bei PatientInnen der ASA Grad I und II vorgenommen werden. Durch Aus- und periodische Fortbildung müssen die sachgerechte Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O sowie die notwendigen Kenntnisse über die lebenserhaltenden Maßnahmen gewährleistet werden [18].

**CH: Anwendung durch
diplomierte Schweizer
ZahnärztInnen bei ASA
Grad I & II erlaubt**

Neben der/dem ZahnärztIn muss eine qualifizierte zahnmedizinische Hilfsperson während der gesamten Behandlung anwesend sein, die sowohl mit der Ausrüstung, den Räumlichkeiten als auch dem Notfallmanagement vertraut ist. Während der gesamten Dauer der Inhalationssedierung mit N₂O müssen die ZahnärztInnen in den Behandlungsräumlichkeiten, in denen sich die PatientInnen befinden, anwesend sein. Die Verfügbarkeit bzw. die Anwesenheit von AnästhesistInnen muss bei PatientInnen mit ASA Grad III und höher gewährleistet sein [18].

**zusätzlich zu ZahnärztIn
muss eine qualifizierte
zahnmedizinische
Hilfsperson anwesend
sein**

Die Voraussetzungen zur „Erlangung des Fähigkeitsausweises Lachgassedation“ für die Schweiz sind angelehnt an die Richtlinien der CED und umfassen die Teilnahme am Basiskurs „Lachgassedierung“, die Teilnahme an der SVK-Sedationstagung, Fallpräsentationen (zehn Fallberichte), Praxiskonzept N₂O, sowie die Mitgliedschaft in der SVK. Ebenfalls kann der Fähigkeitsausweis zuerkannt werden, wenn eine postgraduale Ausbildung im Fach Kinderzahnmedizin an einer qualifizierten Universität mit einem ausgewiesenen Ausbildungsteil für die Inhalationssedierung mit N₂O vorliegt [54]. Eine Rezertifizierung des Fähigkeitsausweises kann nach sieben Jahren für weitere sieben Jahre verlängert werden, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind:

**Erlangung
„Fähigkeitsausweis
Lachgassedation“
angelehnt an CED
Richtlinien**

- ✧ drei verschiedene Weiterbildungen (mind. 20 Stunden) zum Thema Schmerzausschaltung, Sedierung, Narkosen, PatientInnenführung; davon müssen mindestens acht Weiterbildungsstunden im Rahmen einer Veranstaltung der SVK absolviert werden,
- ✧ Selbstdeklaration über aktuelles Praxiskonzept und regelmäßige Behandlungen mit einer Inhalationssedierung mit N₂O (> 5 jährlich),
- ✧ Bezahlung der Gebühr von CHF 100,
- ✧ sowie eine aktive Mitgliedschaft in der SVK [54].

**Kriterien für
Rezertifizierung**

Österreich

Die Zulässigkeit der Inhalationssedierung mit N₂O wird in Österreich im Bundesgesetz über die Ausübung des Zahnärztlichen Berufs (ZÄG) nicht ausdrücklich geregelt [38]. Laut ÖGK kann eine Inhalationssedierung mit N₂O durch niedergelassene ZahnärztInnen erfolgen, die eine spezifische theoretische, praktische und klinische Ausbildung haben. Diesen österreichischen Standards liegen die Richtlinien der CED sowie der SVK zugrunde (siehe Kapitel 3.1.4) [55].

**AT: Zulässigkeit der
Inhalationssedierung
mit N₂O in ZÄG
nicht geregelt**

lt. ÖGK durch ZahnärztInnen bei spezifischer Ausbildung möglich zusätzlich erforderliche Kriterien für die Zertifizierung zur N₂O-Anwendung

Um eine zertifizierte Inhalationssedierung mit N₂O im niedergelassenen Bereich durchführen zu können, müssen darüber hinaus die folgenden Kriterien seitens der ÖGK erfüllt sein:

- ✿ zahnmedizinische Approbation,
- ✿ Nachweis einer Ausbildung in der Kinderzahnheilkunde (Kompaktkurs Kinderzahnheilkunde der ÖGK oder eines durch die ÖGK anerkannten Äquivalents),
- ✿ Teilnahmebestätigung eines N₂O-Kurses, der die Ausbildungsstandards sowie die personellen Voraussetzungen lt. CED Richtlinien erfüllt,
- ✿ Mitgliedschaft in der ÖGK [55].

Gültigkeit der Zertifizierung = 5 Jahre

Die Gültigkeit der Zertifizierung beträgt fünf Jahre. Für die Verlängerung ist ein Fortbildungsnachweis im Notfallmanagement mit besonderem Bezug zu Kindern und Jugendlichen zu erbringen [55].

einschränkende Empfehlung durch OSR

Allerdings steht der Inhalationssedierung mit N₂O in Österreich eine einschränkende Empfehlung vom Obersten Sanitätsrat (OSR) entgegen. Der OSR richtete die Empfehlung an das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF; Dez. 2016), dass N₂O nur unter bestimmten Bedingungen im niedergelassenen Bereich angewendet werden sollte. Da diese Bedingungen im niedergelassenen Bereich nicht realisierbar seien, sollte die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O durch ZahnärztInnen in Österreich nicht erlaubt werden (Anästhesievorbehalt des OSR) [56].

Schweden⁴

SE: bei Bedarf durch zertifizierte ZahnärztInnen möglich

In Schweden wird eine Inhalationssedierung mit N₂O bei Bedarf in allgemeinen Zahnkliniken eingesetzt. Diese kann durch zertifizierte ZahnärztInnen mit einer formalen postgradualen Ausbildung vorgenommen werden [57-59].

Niederlande⁴

NL: nicht üblich, nur wenige spezialisierte ZahnärztInnen

In den Niederlanden zählt eine Inhalationssedierung mit N₂O nicht zu den geläufigen Sedierungsmethoden in der Zahnmedizin und wird lediglich von einer limitierten Anzahl an spezialisierten und zertifizierten ZahnärztInnen durchgeführt [60].

⁴ Aufgrund sprachlicher Barrieren konnten möglicherweise nicht alle (Berufs-)Richtlinien/Leitlinien, die evtl. weitere Kriterien, Rahmenbedingungen, zusätzliche Anforderungen etc. enthalten, identifiziert werden.

Tabelle 3.1-3: Übersicht der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin in ausgewählten europäischen Ländern

	Deutschland	Schweiz	Österreich	Schweden	Niederlande
Ausbildungsstandards	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4	Angelehnt an CED Richtlinie; „Reglement zur Erlangung des Fähigkeitsausweises Lachgassedation SVK/ASP“	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4; formale postgraduale Ausbildung	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4
zusätzliche Kriterien	Mitgliedschaft DGKiZ	Mitgliedschaft SVK/ASP	Mitgliedschaft ÖGK	-	-
Ausbildungsstätten	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4	Schweizer Universitäten (als Behandlungsmethode)	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.4
Erforderliche Voraussetzungen/ Rahmenbedingungen	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.3	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.3	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.3	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.3	lt. CED Richtlinie, siehe Kapitel 3.1.3
Setting	niedergelassener Bereich, zahnmedizinische Krankenhäuser inklusive Universitätszahnkliniken	niedergelassener Bereich (Privatpraxen), Schulzahnkliniken, Universitätsinstitute	niedergelassener Bereich, zahnmedizinische Krankenhäuser inklusive Universitätszahnkliniken	allgemeine Zahnkliniken	-
Durchführung einer Inhalationssedierung mit N₂O erfolgt durch ...	zertifizierte ZahnärztInnen	zertifizierte ZahnärztInnen <i>bei ASA Grad III und höher:</i> Anwesenheit von AnästhesistIn erforderlich	zertifizierte ZahnärztInnen (lt. ÖGK) <i>ABER:</i> Anästhesievorbehalt des OSR → Empfehlung gegen eine Anwendung der Inhalationssedierung mit N ₂ O durch ZahnärztInnen	zertifizierte ZahnärztInnen	zertifizierte ZahnärztInnen

Abkürzungen: ASA American Society of Anesthesiologists; CED Council of European Dentists; DGKiZ Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde; OSR Oberster Sanitätsrat; ÖGK Österreichische Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde; SVK/ASP Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin;

3.2 Teil II: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O

**3 RCTs und
7 crossover RCTs**

Zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O konnten insgesamt zehn Studien, drei RCTs [61-63] und sieben crossover⁵ RCTs [65-71], identifiziert werden.

**RCTs aus DE (1),
USA (1), UK (1);
crossover RCTs aus
USA (1) und UK (6)**

Ein RCT wurde in Deutschland [61], eines in den USA [62] und eines in UK [63] durchgeführt. Die crossover RCTs wurden entweder in den USA [71] oder in UK [65-70] durchgeführt. In einem RCT wurde die American Association of Endodontists als Sponsor genannt (foundation grant) [62]. Die anderen Studien enthielten keine Angaben hinsichtlich eines möglichen Sponsorings.

**unterschiedliche N₂O-
Inhalationssedierungs-
geräte in Studien**

In allen Studien kamen unterschiedliche N₂O-Inhalationssedierungsgeräte zum Einsatz: E2 von Dräger in [61], McKesson Equipment in [62], Quantiflex dental sedation machine in [70], MRX portable nitrous oxide unit in [71], MDM Quantiflex Inhalation Sedation unit in [65-67], sowie Quantiflex relative analgesia machine in [68, 69]. In einem RCT wurde keine Angabe über das verwendete Inhalationssedierungsgerät getätigt [63].

**4 crossover RCTs
basieren evtl.
auf gleicher
Studienpopulation**

Bei vier der eingeschlossenen crossover RCTs besteht die Möglichkeit, dass diese auf derselben Studienpopulation basieren [66-69]. Die AutorInnen der jeweiligen Studien wurden kontaktiert, allerdings blieben die Anfragen unbeantwortet. Da die Übereinstimmung der StudienteilnehmerInnen nicht mit Sicherheit bestätigt werden kann, wurden alle vier crossover RCTs in den Ex-traktionstabellen und im Ergebnisteil dargestellt.

3.2.1 Studiencharakteristika

**RCTs: 89 PatientInnen
mit N₂O vs. 70 mit
Placebo/andere Sedativa**

In den eingeschlossenen RCTs wurden Ergebnisse von insgesamt 89 PatientInnen in den Interventionsgruppen (Inhalationssedierung mit N₂O) und 70 PatientInnen in den Kontrollgruppen (Placebo [Raumluft/O₂] [61, 62] oder intravenöse Midazolam-Sedierung [63]) berichtet. In den sieben crossover RCTs wurden die Ergebnisse von insgesamt 230 PatientInnen dargestellt. In einer Studie erfolgte ein crossover an drei Behandlungsterminen zwischen 10 % N₂O, 50 % N₂O und Placebo [70]; in einer weiteren Studie wurde an zwei Behandlungsterminen innerhalb der Gruppen zwischen 40 % N₂O und 100 % O₂ gewechselt [71]; in den anderen fünf crossover Studien wurden die PatientInnen an einem Behandlungstermin entweder mit 30 % N₂O bzw. Midazolam behandelt, die jeweilige andere Sedierungsmethode kam am zweiten Behandlungstermin zum Einsatz [65-69]. Die Menge an verabreichtem N₂O lag über die einzelnen Studien hinweg zwischen 10 % und 50 % (Ø 30 %).

**crossover RCTs: 230
PatientInnen insgesamt**

**durchschnittlich
verabreichte
N₂O-Menge: 30 %**

⁵ In einer crossover Studie erhalten alle ProbandInnen beide Behandlungen (sowohl Intervention als auch Kontrolle/Placebo) nacheinander verabreicht. Nur die Reihenfolge, in der die Behandlungen verabreicht werden, werden per Randomisierung bestimmt. Es gibt mindestens zwei Studienphasen: In der ersten Phase erhalten die ProbandInnen der ersten Gruppe zunächst Therapie A, die der zweiten Gruppe Therapie B. Nach einer definierten Behandlungsdauer wird zur zweiten Studienphase gewechselt: Gruppe 1 erhält nun Therapie B und Gruppe 2 Therapie A [64].

Die PatientInnen waren in den Interventionsgruppen der RCTs zwischen 29,2 und 35,3 Jahre alt und in den Kontrollgruppen zwischen 27,2 und 35,3 Jahre alt. In den Interventionsgruppen waren 53,3-60,0 % der PatientInnen weiblich, in den Kontrollgruppen 50,0-54,0 %. Eine Studie erhob die Größe und das Gewicht der PatientInnen: Die PatientInnen waren in der N₂O-Gruppe zwischen 166,5 und 171,2 cm groß vs. 166,6 cm in der Placebo-Gruppe. Das Gewicht der PatientInnen lag zwischen 64,1 und 71,2 vs. 62,4 kg [61].

In den crossover RCTs waren die PatientInnen zwischen 7,0 und 13,2 Jahre alt. Der Anteil an PatientInnen war über die Studien hinweg mit Ausnahme von zwei [65, 70] überrepräsentiert und lag zwischen 53,3 % und 75,0 %. Die Größe der PatientInnen wurde in keiner der crossover Studien erfasst. Das durchschnittliche Gewicht wurde in zwei Studie berichtet und lag zwischen 29,5 und 50,9 kg [65, 66].

Da sich das Alter der PatientInnen erheblich zwischen den RCTs (27,2-35,3 Jahre) und den crossover RCTs (7,0-13,2 Jahre) unterscheidet, können die Ergebnisse der RCTs und crossover RCTs nicht miteinander verglichen werden.

Als Gründe für eine zahnmedizinische Behandlung wurden Zahnentfernungen, symptomatische irreversible Pulpitis, Osteotomien, Revision der Kieferhöhle, Wurzelspitzenresektionen mit Zystektomien, Ängste vor der zahnmedizinischen Behandlung, das Ziehen der Milchzähne oder eine kieferorthopädische Extraktion der Prämolaren- oder Eckzähne sowie Implantate genannt [61-63, 65-71].

In den drei RCTs wurde zusätzlich zur Intervention bzw. Placebo eine lokale Anästhesie mit Ultracain DS [61], mit Benzocaine Gel sowie ein IAN Block mit Lidocaine und Epinephrine [62], oder mit Lidocaine und Epinephrine [63] verabreicht. In den crossover Studien erfolgte eine zusätzliche lokale Anästhesie mit Prilocaine [70], Benzocaine Gel sowie Lidocaine mit Adrenalin [65], Benzocaine Gel sowie Lidocaine mit Epinephrine [66-69], eine Rubber Dam Isolierung sowie eine lokale Anästhesie [71].

Als Nachbehandlungsmaßnahme wurde in sechs Studien die Gabe von 100 % O₂ für mindestens 2 min bis \geq 5 min genannt [62, 65-69]. Die anderen Studien enthielten keine Information zu Nachbehandlungsmaßnahmen [61, 63, 70, 71].

Es gab in den Studien kaum Drop-outs (max. 1 in den RCTs und bis zu 9 in den crossover Studien) [61-63, 65-71].

Die detaillierten Studiencharakteristika sind im Anhang in Tabelle 6.1-1, Tabelle 6.1-2 und Tabelle 6.1-3 zusammengefasst.

3.2.2 Wirksamkeit

Zur Bewertung der Wirksamkeit der Inhalationssedierung mit N₂O im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo entsprachen drei RCTs und sieben crossover RCTs den Einschlusskriterien [61-63, 65-71].

Die Zusammenfassung der Effektgrößen der einzelnen Endpunkte ist in Tabelle 3.2-1 und Tabelle 3.2-2 zu finden (GRADE-Tabelle).

Durchschnittsalter in RCTs: 29,2-35,3 vs. 27,2-35,3 Jahre

53,3-60,0 % vs. 50,0-54,0 % weiblich

Durchschnittsalter in crossover RCTs: 7,0-13,2 Jahre

45,7-75,0 % weiblich

relevanter Unterschied im Alter zwischen RCTs & crossover RCTs

zahnmedizinische Behandlung aufgrund von Zahnentfernungen, Ängsten, Implantate etc.

lokale Anästhesie zusätzlich zu N₂O sowie zu Placebo/andere Sedativa

Nachbehandlungsmaßnahme in meisten Studien: 100 % O₂ für 2 bis \geq 5 min

Drop-outs während Behandlung: max. 1 bis 9 PatientInnen

10 Studien eingeschlossen

Zusammenfassung in GRADE-Tabelle

PatientInnenrelevante, kritische Endpunkte

PatientInnenzufriedenheit

keine Vorteile bezüglich
Zufriedenheit oder
zukünftiger Präferenz

Ein RCT berichtet von einer durchschnittlichen PatientInnenzufriedenheit gemessen auf einer 100-mm visuellen Analogskala (VAS), wobei ≥ 66 mm als vollständig zufrieden kategorisiert wird. Der durchschnittliche Unterschied von 1 mm zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (N₂O 95 mm vs. Placebo-Sedierung (O₂/Raumluft) 96 mm) war nicht signifikant ($p=0.78$) [62].

In einem crossover RCT wurde erwähnt, dass sich keine Unterschiede zwischen N₂O und Midazolam für die Wahl einer zukünftigen Behandlung oder einer Präferenz hinsichtlich einer Behandlungsoption zeigten [65].

Bereitschaft für
N₂O vs. Midazolam:
80,3 % vs. 76,5 %;
Präferenz N₂O 61,
Midazolam 68 und
keine Präferenz
10 PatientInnen

In den vier crossover RCTs, die möglicherweise auf der gleichen PatientInnenpopulation basieren, wurde die Bereitschaft für eine zukünftige Sedierung mit N₂O vs. Midazolam erhoben. 114 von 142 PatientInnen (80,3 %), die N₂O erhielten, und 104 von 136 PatientInnen (76,5 %) mit Midazolam waren bereit, auch zukünftig mit dieser Art der Sedierung behandelt zu werden. Eine Präferenz für N₂O äußerten insgesamt 61 und für Midazolam 68 PatientInnen; keine Präferenz für eine der beiden Sedierungsmethoden hatten zehn PatientInnen [66-69].

Lebensqualität (Schmerzen und Angst)

kein Vorteil bezüglich
Behandlungsschmerz
gegenüber Raumluft

Ein RCT erhob Daten zu Schmerzen [62]. Der initiale Schmerz, gemessen während der Behandlung, wurde mittels Heft-Parker VAS gemessen. Diese Skala reicht von 0 bis 170 mm, wobei ein Wert ≥ 114 mm als starke Schmerzen kategorisiert wird. Die Werte lagen in der N₂O-Gruppe durchschnittlich bei 128 mm vs. 130 mm in der Placebo-Gruppe (O₂/Raumluft) (nicht signifikant; $p=0.68$). Allerdings wurden in der Studie keine Vergleiche mit einem späteren Zeitpunkt durchgeführt.

Schmerz jedoch
kaum untersucht

Alle weiteren Studien berichteten keine Daten hinsichtlich Schmerzen.

RCT: kein Vorteil
bezüglich Angst
während Behandlung
gegenüber Raumluft

In einem RCT wurde der Angstzustand während der Behandlung mit dem Corah Dental Anxiety Scale ermittelt. Dabei handelt es sich um einen 4-Item Fragebogen, der Fragen zu vier zahnmedizinischen Situationen enthält. Die Skala ergibt eine Punktzahl von 4-20, je höher die Punktzahl desto mehr Angst haben die PatientInnen. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden (N₂O 11 vs. Placebo [O₂/Raumluft] 11 Punkte; $p=1$) [62].

Ein weiteres RCT berichtete einen durchschnittlichen Wert ohne Unterscheidung der Gruppen von 15,48 laut Corah Dental Anxiety Scale über die gesamte Studie hinweg. Zwischen den Subgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden [63].

crossover RCTs:
Verminderung Angst
unabhängig der
Sedierungsmethode
und im Zeitverlauf;

Zwei crossover RCTs erhoben den generellen Angstzustand der PatientInnen mit dem Spielberger's State Anxiety Inventory. Diese Skala reicht von 20 (minimaler Angstzustand) bis 80 (maximaler Angstzustand). In Wilson et al. 2007 wurde eine statistisch signifikante Verminderung – unabhängig von der Sedierungsmethode – zwischen dem durchschnittlichen prä- und postoperativen allgemeinen Angstzustand gemessen (45,5 vs. 39,4, $p=0.012$) [66]. Die andere Studie identifizierte statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem 1. und 2. Behandlungstermin in den jeweiligen Gruppen (N₂O: 44 vs. 35, $p<0.001$; Midazolam: 47 vs. 40, $p<0.001$) [69]. In beiden Studien wurden keine Vergleiche zwischen N₂O und Midazolam durchgeführt.

Unterschied zwischen
N₂O und anderen
Methoden nicht
gemessen

Darüber hinaus wurde in den zwei crossover RCTs die dentale Ängstlichkeit gemessen. In einer Studie wurde keine spezifische Skala genannt [66], in der anderen Studie kam der Children's Fear Survey Schedule als dentale Sub-Skala zum Einsatz [69]. Die dentale Ängstlichkeit in Wilson et al. 2007 ergab wiederum eine statistisch signifikante Verminderung – unabhängig von der Sedierungsmethode – zwischen der durchschnittlichen prä- und postoperativen dentalen Ängstlichkeit (31,9 vs. 27,1, $p < 0.001$) [66]. Die Ergebnisdarstellung in Wilson et al. 2002a erfolgte wiederum innerhalb der Sedierungsmethoden mit einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen dem 1. und 2. Behandlungstermin für N_2O 30 vs. 26, $p < 0.001$; und einem statistisch nicht signifikanten Unterschied unter Midazolam-Sedierung: 32 vs. 30, $p < 0.5$ [69].

Fünf crossover RCTs berichteten keine Ergebnisse zu Angst.

Dauer der gesamten Behandlung (Zeitfaktor)

Ein RCT beschreibt die durchschnittliche Operationsdauer für N_2O (30 % | 50 %) 38,2 | 33,1 min und für Placebo (Raumluft) 34,1 min, ohne statistische Gruppenvergleiche durchzuführen ($p = N/A$) [61]. Ein weiteres RCT berichtet lediglich einen Durchschnittswert der Behandlungslänge – unabhängig der Sedierungsmethode – von 18 min ($p = N/A$) [63].

Ein crossover RCT enthält Daten der durchschnittlichen Dauer einer dauerhaften Zahnsanierung ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen N_2O und Placebo (Raumluft), N_2O (10 % | 50 %) 22 | 21,1 vs. Placebo 20,1, $p > 0.6$ [70].

In zwei crossover RCTs wurde die gesamte Besuchsdauer gemessen: unter N_2O -Sedierung war die Dauer im Vergleich zu Midazolam signifikant kürzer (33,65 vs. 69,75 min, $p < 0.001$) [65, 66]. In drei weiteren crossover RCTs wurde die gesamte Dauer des Termins (von Beginn der Behandlung bis zur Entlassung), mit statistisch signifikant weniger Minuten unter N_2O -Sedierung, dargestellt. In zwei dieser Studien lag die durchschnittliche Dauer unter N_2O bei 33,8 vs. Midazolam bei 81,4 min, $p < 0.0005$, $p = N/A$ [67, 68]. Eine crossover Studie ermittelte die mediane Dauer unter N_2O mit 35 vs. Midazolam mit 100 min, $p < 0.001$ [69].

Die weiteren Studien enthielten keine Daten zur Dauer der Behandlung.

3.2.3 Sicherheit

Zur Bewertung der Sicherheit der Inhalationssedierung mit N_2O im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo konnten drei RCTs und sieben crossover RCTs identifiziert werden [61-63, 65-71].

Die Zusammenfassung der Effektgrößen der einzelnen Endpunkte ist in Tabelle 3.2-1 zu finden (GRADE-Tabelle).

Im Berichtsteil der organisatorischen Aspekte wurden darüber hinaus Ergebnisse aus Leitlinien sowie Berufsrichtlinien hinsichtlich möglicher Gefahren für PatientInnen und für das zahnmedizinische Personal extrahiert (siehe Kapitel 3.1.5).

**dentale Ängstlichkeit
Verminderung
unabhängig der
Sedierungsmethode und
im Zeitverlauf bei N_2O**

in 5 Studien keine Daten

**1 RCT: Dauer unter N_2O
38,2 & 33,1 min vs.
34,1 min ($p = N/A$)**

**teilweise kein
Unterschied in Zeit**

**in 5 Studien jedoch
gesamte Behandlung
unter N_2O kürzer als
unter Midazolam**

**keine Information
in sonstigen Studien**

**10 Studien
eingeschlossen**

**Zusammenfassung
in GRADE-Tabelle**

**zusätzliche Information
siehe Kapitel 3.1.5**

<p>keine schwerwiegenden Komplikationen</p>	<p>Unerwünschte Ereignisse (bzw. Komplikationen)</p> <p>In keiner der eingeschlossenen Studien wurde von schwerwiegenden Komplikationen berichtet.</p> <p>Die unerwünschten Ereignisse wurden in den einzelnen Studien nicht nach Schweregraden klassifiziert.</p>
<p>vereinzelt Apnoe-Ereignisse</p>	<p>Unerwünschte Ereignisse während der Behandlung</p> <p>In zwei der insgesamt zehn eingeschlossenen Studien wurden Komplikationen während der Behandlung berichtet. Ein RCT [63] mit 20 PatientInnen verzeichnete keine Komplikationen – weder unter N₂O noch unter intravenösem Midazolam. Ein crossover RCT [71] mit 22 PatientInnen registrierte zwei Apnoe-Ereignisse (n=2/22, 9,1 %). Allerdings konnte nicht eruiert werden, in welcher Studiengruppe (N₂O oder Placebo[O₂]) diese Ereignisse auftraten.</p> <p>Die anderen zwei RCTs bzw. sechs crossover RCTs enthielten keine Angaben zu intraoperativen unerwünschten Ereignissen.</p>
<p>1 RCT keine postoperativen Komplikationen; 4 crossover RCTs: bis zu 30 % der PatientInnen mit Komplikationen</p>	<p>Unerwünschte Ereignisse nach der Behandlung</p> <p>Während in einem RCT keine postoperativen unerwünschten Ereignisse auftraten – weder unter N₂O noch unter intravenösem Midazolam [63], traten in vier crossover RCTs insgesamt bei 38 PatientInnen mit N₂O und bei 42 PatientInnen mit Midazolam-Sedierung von insgesamt 137 PatientInnen postoperative Komplikationen auf (27,7 % vs. 30,7 %) [65-68]. Zu beachten ist hier allerdings, dass die Daten von drei dieser vier crossover RCTs auf der gleichen Studienpopulation basieren könnten [66-68].</p>
<p>v. a. Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Nausea</p>	<p>Zu den häufigsten Komplikationen sowohl in den Interventions- als auch den Kontrollgruppen zählten Schläfrigkeit/Benommenheit, Kopfschmerzen und Nausea/Schwindel [65-68].</p> <p>Zwei RCTs sowie drei crossover RCTs machten keine Angaben zu postoperativen unerwünschten Ereignissen.</p>
<p>allgemeine Komplikationen nicht berichtet</p>	<p>Allgemeine Komplikationen</p> <p>In den eingeschlossenen Studien wurden keine Ergebnisse zu allgemeinen Komplikationen berichtet.</p>
<p>Endpunkt nicht berichtet</p>	<p>Komplikationen/Beeinträchtigungen beim zahnmedizinischem Personal</p> <p>Zu Komplikationen/Beeinträchtigungen beim zahnmedizinischen Personal wurden keine Angaben gemacht.</p>
<p>zusätzliche Informationen siehe Kapitel 3.1.5</p>	<p>Im Berichtsteil der organisatorischen Aspekte (Teil I) wurden Ergebnisse aus Leitlinien sowie Berufsrichtlinien hinsichtlich möglicher Beeinträchtigungen beim zahnmedizinischen Personal extrahiert (siehe Kapitel 3.1.5).</p>

3.2.4 Beurteilung der Evidenzstärke

Bias-Risiko

Zwei RCTs wiesen ein hohes und ein RCT wies ein niedriges Bias-Risiko auf (siehe Tabelle 6.2-1). Alle sieben eingeschlossenen crossover RCTs hatten ein hohes Bias-Risiko (Tabelle 6.2-2), da ein crossover Studiendesigns generell ein hohes Verzerrungspotenzial mit sich bringt.

Insgesamt gab es ein teilweise hohes Risiko für Selection, Attrition sowie Reporting Bias, da in den meisten Studien die Verblindung unvollständig war, es keine Information hinsichtlich des Allocation Concealment gab, kleine Anzahl an PatientInnen eingeschlossen wurden, sowie statistische Analysen teilweise fehlten oder insgesamt Informationen ungenügend berichtet wurden.

Das Risiko für ein Performance und Detection Bias wurde in den meisten Studien ebenfalls als sehr hoch eingestuft, da davon auszugehen ist, dass sowohl die PatientInnen als auch das Studienpersonal nicht bzw. nur teilweise verblindet waren. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass mögliche Confounder (z. B. zusätzliche Interventionen wie lokale Anästhesie) in den Studien nicht hinreichend in den statistischen Analysen berücksichtigt wurden.

geringes Bias-Risiko in 1 RCT; 2 RCTs sowie 7 crossover RCTs hohes Bias-Risiko

teilweise hohes Risiko für Selection, Attrition, Reporting Bias

sehr hohes Risiko für Performance und Detection Bias

Gesamtstärke der Evidenz

Insgesamt wurde die Stärke der Evidenz für die Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte der Inhalationssedierung mit N₂O im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo für die RCTs als *niedrig* und für die crossover RCTs als *sehr niedrig* eingestuft.

Die berichteten Effektgrößen basieren insgesamt auf drei RCTs und sieben crossover RCTs. Mit Ausnahme eines RCTs wurden alle Studien mit geringer interner Validität eingestuft, wodurch die Evidenzstärke für Effektschätzer generell als niedrig bis moderat gewertet wurde. Ein weiteres Herabstufen der Gesamtstärke der Evidenz erfolgte für alle Endpunkte aufgrund hoher Heterogenität der Ergebnisse bzw. geringen Stichprobengrößen. Die Stärke der Evidenz der Studien ist in der Tabelle 3.2-1 und Tabelle 3.2-2 zusammengefasst (GRADE Tabellen).

Es konnten keine Studien zu anderen Sedativa (außer Midazolam) als Kontrollintervention identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen.

Stärke der Evidenz für Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte niedrig bis sehr niedrig

geringe Evidenzstärke aufgrund Studiendesign, hoher Heterogenität etc.

Zusammenfassung in GRADE Tabelle

keine Evidenz zu anderen Sedativa (außer Midazolam)

Tabelle 3.2-1: Evidenz-Profil: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo (RCTs)

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	N ₂ O	other sedatives or placebo	Relative (95 % CI)	Absolute (95 % CI)		
Patient satisfaction (assessed with: 100-mm VAS; Scale from: 0 to 100 mm)												
1	randomised trials	serious ^a	N/A ^b	not serious	not serious	none	50	50	Stanley (n=100): IG mean 95 vs. CG mean 96, p=0.78, no significant difference; mean 1 mm lower in IG		⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Quality of Life – Pain (initial pain) (assessed with: Heft-Parker visual analogue scale from: 0 to 170 mm)												
1	randomised trials	serious ^a	N/A ^b	not serious	not serious	none	50	50	Stanley (n=100): IG mean 128 vs. CG mean 130, p=0.68, no significant difference; mean 2 mm lower in IG		⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Quality of Life – Anxiety (assessed with: Corah dental anxiety scale)												
2	randomised trials	very serious ^c	not serious	not serious	serious ^d	none	60	60	Stanley (n=100): IG mean 11 vs. CG mean 11; no significant difference, p=1; Venchard (n=20): mean of 15.48 across entire study for all groups, no significant difference between the subgroups compared;		⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Duration of treatment												
2	randomised trials	very serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	39	20	Kleemann (n=39): mean duration of surgery 35.6 min (range 15-55), p=N/A; 38.2 & 33.1 vs. 34.1 (1 min shorter to 4.1 min longer for IG vs. CG) Venchard (n=20): mean length of procedure 18 min, p=N/A;		⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Complications during treatment/Side effects												
1	randomised trials	very serious ^e	not serious ^b	not serious	not serious ^f	none	0/10 (0.0 %)	0/10 (0.0 %)	not estimable	not estimable	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Complications after treatment/Side effects												
1	randomised trials	very serious ^e	not serious ^b	not serious	not serious ^f	none	0/10 (0.0 %)	0/10 (0.0 %)	not estimable	not estimable	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Complications/Adverse effects for dental personnel – not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

Nomenclature for GRADE table:

Limitations: 0: no limitations or no serious limitations; -1: serious limitations
 Inconsistency: NA: Not applicable (only one trial); 0: no important inconsistency; -1: important inconsistency
 Indirectness: 0: direct, no uncertainty, -1: some uncertainty, -2 major uncertainty
 Other modifying factors: publication bias likely (-1), imprecise data (-1), strong or very strong association (+1 or +2), dose-response gradient (+1), Plausible confounding (+1)

Sources:

- a. Possible risk of selection, attrition and reporting biases.
- b. Not applicable (only one study).
- c. High risk of selection, detection, attrition and reporting biases, plus small sample size in one study.
- d. Small sample size in one study.
- e. High risk of selection, detection, attrition and reporting biases. Small sample size.
- f. Small sample size.

Tabelle 3.2-2: Evidenz-Profil: Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo (crossover RCTs)

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	N ₂ O	other sedatives or placebo	Relative (95 % CI)	Absolute (95 % CI)		
Patient satisfaction – preference for future sedation												
5 ⁶	randomised trials	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious ^c	none	61/139 (38.4 %) ⁷	68/139 (42.8 %)	not estimable	not estimable	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Patient satisfaction – willingness for future sedation												
4 ⁶	randomised trials	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious ^c	none	114/142 (80.3 %)	104/136 (76.5 %)	not estimable	not estimable	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Quality of Life – Pain – not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Quality of Life – Anxiety												
2 ⁸	randomised trials	very serious ^a	N/A ^d	not serious	not serious	none	<p>Spielberger's State Anxiety Inventory: <i>Between time measurements:</i> Wilson 2007 (n=36): mean pre- vs. post-operative state anxiety score: 45.5 vs. 39.4, p=0.012, significant difference; <i>Between groups:</i> Wilson 2002a (n=44): mean IG 39.5 vs. mean CG 43.5, p=N/A;</p> <p>Dental Anxiety: <i>Between time measurements:</i> Wilson 2007 (n=36): mean pre- vs. post-operative score: 31.9 vs. 27.1, p<0.001, significant difference.</p> <p>Children's Fear Survey Schedule: <i>Between groups:</i> Wilson 2002a (n=44): mean IG 28 vs. mean CG 31, p=N/A.</p>				⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Duration of treatment												
6 ⁶	randomised trials	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious ^c	none	Across all studies treatment duration ranged from 12.5-35 min vs. 20.1-100 min; IG mean 31.9 vs. CG mean 70.4; mean 38.5 min longer (based on self-calculated means across 6 RCTs); significant difference in 4 RCTs; Major (n=30) only stated the mean duration for a permanent restoration, while the other RCTs stated the mean duration of the visit/total appointment.				⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

⁶ Four studies by same investigator (Wilson 2007, 2003, 2002a, 2002b).

⁷ Wilson 2006 (n=35) found no difference between the two techniques to choose for future treatment or preference.

⁸ Both studies by same investigator (Wilson2007 & 2002a).

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	N ₂ O	other sedatives or placebo	Relative (95 % CI)	Absolute (95 % CI)		
Complications during treatment/Side effects												
1	randomised trials	very serious ^e	N/A ^f	not serious	not serious ^g	none	Primosch (n=27): apneic events were recorded in 2 patients; unclear if events occurred after N ₂ O or placebo (O ₂) sedation.				⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Complications after treatment/Side effects												
4 ⁹	randomised trials	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious ^c	none	38/137 (24.5 %)	42/137 (27.1 %)	not estimable	not estimable	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Complications/Adverse effects for dental personnel – not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

Nomenclature for GRADE table:

Limitations: 0: no limitations or no serious limitations; -1: serious limitations

Inconsistency: NA: Not applicable (only one trial); 0: no important inconsistency; -1: important inconsistency

Indirectness: 0: direct, no uncertainty, -1: some uncertainty, -2 major uncertainty

Other modifying factors: publication bias likely (-1), imprecise data (-1), strong or very strong association (+1 or +2), dose-response gradient (+1), Plausible confounding (+1)

Sources:

a. High risk of selection, detection, attrition and reporting biases. Small sample size in one study.

b. Heterogeneity of results.

c. Small sample size in two studies.

d. Inconsistency cannot be rated because the scales are not comparable.

e. High risk of selection, detection, attrition and reporting biases.

f. Not applicable (one study).

g. Small sample size.

⁹ Three studies by same investigator (Wilson 2007, 2003, 2002b).

4 Zusammenfassung und Diskussion

Die Inhalationssedierung mit N₂O wird laut CED als auch in der Literatur als bewährte und sichere Methode des Angst- und Schmerzmanagements (v. a. von ängstlichen und/oder sehr jungen PatientInnen) in der Zahnmedizin angesehen [8, 10]. N₂O hat neben der anxiolytischen Wirkung auch eine analgetische und sedative Wirkung. Es ist ein schwaches Anästhetikum und hat daher eine sehr große Sicherheitsspanne, da die Schutzreflexe erhalten bleiben; sorgfältig titriert ist ein Bewusstseinsverlust äußerst unwahrscheinlich [26, 27]. Die Inhalationssedierung mit N₂O wird als alleiniges Sedativum angewendet und dient im niedergelassenen Bereich ausschließlich der minimalen Sedierung. Es ist darunter unter keinen Umständen eine allgemeine Anästhesie (Vollnarkose) zu verstehen [18]. Die Inhalationssedierung mit N₂O in Kombination mit lokaler Anästhesie kann eine (kostengünstigere) Alternative zur allgemeinen Anästhesie darstellen [34].

Die Inhalationssedierung mit N₂O ist in vielen Ländern etabliert und im angelsächsischen und skandinavischen Raum sehr verbreitet. Nichtsdestotrotz erfordert die Inhalationssedierung mit N₂O eine angemessene Ausbildung, Zulassung und technische Ausrüstung für die Anwendung im niedergelassenen Bereich.

Aus diesem Grund verfolgte der vorliegende Projektbericht das Ziel,

- ❖ die organisatorischen sowie berufsrechtlichen Aspekte einer Inhalationssedierung mit N₂O für den niedergelassenen zahnärztlichen Bereich (Anwendung ohne Anästhesievorbehalt) zusammenzufassen, als auch
- ❖ eine systematische Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin durchzuführen.

Anwendungskriterien/Prozess einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin

Bei Betrachtung der Ergebnisse hinsichtlich der Anwendungskriterien bzw. des Prozesses einer Inhalationssedierung mit N₂O zeigen die aufgezeigten Informationen aus den eingeschlossenen Leitlinien, dass die Kriterien sowohl auf europäischer Ebene als auch international ähnlich sind.

Für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O sollte ein spezifisch geschultes Personal (bzgl. Anwendung als auch entsprechender Notfallmaßnahmen) sowie spezielle Inhalationssedierungsgeräte für die Zahnmedizin, die einer regelmäßigen Wartung unterzogen werden, als auch eine Notfallausrüstung zur Verfügung stehen. Die Inhalationssedierungsgeräte sollten eine maximale Verabreichung von 70 % N₂O und mindestens 30 % O₂ ermöglichen, um eine mögliche Überdosierung zu vermeiden. Vor der Behandlung ist eine umfangreiche Anamnese der PatientInnen erforderlich, um eine adäquate PatientInnenauswahl für die Inhalationssedierung mit N₂O zu ermöglichen. Darüber hinaus muss eine Aufklärung der PatientInnen (und Erziehungsberechtigten) erfolgen, sowie eine schriftliche Einwilligung stattfinden.

Inhalationssedierung mit N₂O wird lt. CED & in der Literatur als bewährte und sichere Methode des Angst- und Schmerzmanagements angesehen

in vielen Ländern etabliert → erfordert allerdings angemessene Ausbildung, Zulassung & Technik

Ziele: Darstellung organisatorischer & berufsrechtlicher Aspekte, sowie systematische Analyse der Wirksamkeit & Sicherheit

Anwendungskriterien international ähnlich

spezifisch geschultes Personal, spezielle Sedierungsgeräte für die Zahnmedizin & Notfallausrüstung für Anwendung erforderlich

<p>kein elektronisches Monitoring, aber Standard-Monitoring (Pulsoxymetrie) notwendig</p>	<p>Im Zuge einer minimalen (bewussten) Sedierung ist kein elektronisches Monitoring erforderlich. Allerdings muss während der gesamten Behandlung ein Standard-Monitoring (Pulsoxymetrie als Standardsystem, Überwachung der Atmung und Kommunikation) durch das zahnmedizinische Personal erfolgen, damit Anzeichen und Symptome einer Übersedierung erkannt und entsprechend behandelt werden können.</p>
<p>Sedierungsgeräte mit Titrationstechnik im niedergelassenen Bereich empfohlen</p>	<p>Darüber hinaus wird in internationalen Leitlinien die Titrationstechnik empfohlen. Diese besagt, dass zu Beginn der Inhalationssedierung mit N₂O für ca. ein bis zwei Minuten reiner O₂, beispielsweise zur Gewöhnung an die Nasenmaske als auch zur Anpassung der Durchflussraten, erfolgen sollte. Anschließend wird mittels Titration die N₂O-Gabe im Minutenabstand in 5-10 % Schritten erhöht bis ein adäquates Sedierungslevel für die minimale Sedierung besteht. Dadurch wird eine individuelle Verabreichungsmenge von N₂O für die PatientInnen ermöglicht und mögliche unerwünschte Wirkungen können größtenteils vermieden werden. Nach Beendigung der Inhalationssedierung mit N₂O sollte den PatientInnen wiederum 100 % O₂ über die Nasenmaske für ca. fünf Minuten verabreicht werden, damit das im Körper verbliebene N₂O abgeatmet werden kann und kein Risiko für eine Diffusionshypoxie besteht. Da durch die Inhalationssedierungsgeräte der Zahnmedizin den PatientInnen immer mindestens 30 % O₂ zugeführt wird, kann dieses Risiko generell als sehr gering eingeschätzt werden.</p>
<p>Inhalationssedierung mit N₂O stellt eine Grundlage für Angst- und Schmerzmanagement in der Zahnmedizin dar</p>	<p>Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass durch die Anwendung durch qualifiziertes zahnmedizinisches Personal mit regelmäßig gewarteten Inhalationssedierungsgeräten, die speziell für die Zahnmedizin entwickelt wurden, sowie der richtigen Indikationsstellung für eine Inhalationssedierung mit N₂O eine wesentliche Grundlage für das Angst- und Schmerzmanagement in der Zahnmedizin darstellt und eine Anwendung im niedergelassenen Bereich möglich ist.</p>
<p>Voraussetzungen für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin</p>	
<p>adäquate Abwägung von (Kontra-)Indikationen erforderlich</p>	<p>Eine adäquate Abwägung von Indikationen und Kontraindikationen der PatientInnen gilt als notwendige Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O.</p>
<p>Überweisung zu AnästhesistInnen nach Bedarf</p>	<p>In einigen Fällen kann eine Weiterüberweisung an AnästhesistInnen erforderlich sein (z. B. PatientInnen mit ASA Grad III, anamnestische Information, über eine minimale Sedierung hinausgehende Behandlung). Durch dieses Stufenkonzept erfolgt der Einsatz der teureren Anästhesie nach konkreter Indikation (Kostenminimierung).</p>
<p>Anwendung lt. CED muss nach geltenden nationalen Richtlinien erfolgen</p>	<p>Generell muss eine Inhalationssedierung mit N₂O laut CED nach den geltenden nationalen Richtlinien erfolgen. Als Grundlage für nationale Empfehlungen und Standards dienen die europäischen Richtlinien der CED, die auf die länderspezifischen Rahmenbedingungen angepasst und harmonisiert werden.</p>
<p>Ausbildungsstandards lt. CED ermöglichen Ausübung ohne Beisein von AnästhesistInnen</p>	<p>Die in den Richtlinien der CED festgehaltenen Ausbildungsanforderungen, die anschließend eine Durchführung von Inhalationssedierungen mit N₂O durch qualifizierte ZahnärztInnen ohne Beisein von AnästhesistInnen ermöglichen, umfassen einen mindestens 10-14 Stunden andauernden Theoriekurs und eine anschließende praktische und klinische Ausbildung inklusive Notfallmanagement. Diese Fähigkeiten und Kompetenzen sind nach geltenden nationalen Standards im Rahmen von Weiterbildungen und Schulungen aufrechtzuerhalten und zu vertiefen.</p>

Obwohl diese europäischen Richtlinien als wesentliche Voraussetzungen für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O gelten, bestehen einzelne Unterschiede in der Anwendung durch niedergelassene ZahnärztInnen in den ausgewählten Ländern. In Deutschland und der Schweiz kann die Inhalationssedierung durch qualifizierte ZahnärztInnen im niedergelassenen Bereich erfolgen. Auch in Österreich wäre eine derartige Anwendung laut Standards der ÖGK möglich, allerdings steht dem eine einschränkende Empfehlung hinsichtlich der Durchführung durch ZahnärztInnen ohne Beisein von AnästhesistInnen entgegen. In Schweden und den Niederlanden kann eine Inhalationssedierung ebenfalls durch niedergelassene ZahnärztInnen erfolgen, allerdings wird dies in den Niederlanden nur von einer limitierten Anzahl qualifizierter ZahnärztInnen durchgeführt.

An dieser Stelle soll auch auf das Kapitel 3.1.6 dieses Projektberichts verwiesen werden, in dem die Rahmenbedingungen sowie zusätzliche Ausbildungsanforderungen für zahnmedizinisches Personal im deutschsprachigen Raum vergleichend beschrieben werden.

Unerwünschte Wirkungen einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin

Aus der Literatur geht hervor, dass akute, chronische und schwerwiegende Nebenwirkungen durch eine Inhalationssedierung mit N₂O bei standardisierter Durchführung sehr selten auftreten und nur vorübergehender Art sind. Am häufigsten wird von Nausea und Erbrechen berichtet, das bei ca. 0,5 % der PatientInnen auftritt. In den Studien, die im Rahmen der Analyse der Sicherheit einer Inhalationssedierung mit N₂O (siehe Kapitel 3.2.3) herangezogen wurden, berichteten die PatientInnen ebenfalls am häufigsten von Nausea, Schläfrigkeit und Kopfschmerzen unter der Behandlung mit N₂O (insgesamt n=38/137 PatientInnen, 27,7 %) vs. Midazolam (n=42/137 PatientInnen, 30,7 %) [65-68]. In den Studien wurde nicht von Gewöhnungseffekten berichtet.

Als schwerwiegendste Komplikation einer Inhalationssedierung mit N₂O für PatientInnen ist die Diffusionshypoxie zu nennen. Allerdings besteht das Risiko einer Diffusionshypoxie in erster Linie bei sehr hohen N₂O-Dosierungen – beispielsweise bei Verwendung von N₂O als allgemeines Anästhetikum für eine tiefe Sedierung bis Vollnarkose (N₂O > 70 %) – und ohne die Verabreichung von O₂ nachdem die Inhalationssedierung mit N₂O beendet wurde. Da N₂O in der Zahnmedizin lediglich für eine minimale (bewusste) Sedierung angewendet wird, ist das Auftreten einer Diffusionshypoxie eher unwahrscheinlich. Durch die Verabreichung von 100 % O₂ für einige Minuten nach der Inhalationssedierung mit N₂O erfolgt eine fast vollständige Abatmung von N₂O, was das Auftreten einer Diffusionshypoxie verhindert.

Generell unterliegt N₂O den Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften, da es bei einer chronischen Exposition bei Nichteinhaltung der Arbeitsplatzgrenzwerte zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen beim zahnmedizinischen Personal kommen kann. Als bedeutendste Komplikation ist hier die Verringerung der Vitamin B₁₂-Aktivität zu nennen, die auf lange Zeit zu einer gestörten RNA-Synthese führen kann. Eine N₂O-Belastung ist in der Zahnmedizin nicht vollständig vermeidbar. Maßnahmen wie die regelmäßige Wartung der Geräte sowie die Verwendung von Doppelnasenmasken, scheinen einen bedeutenden Einfluss auf die Reduktion der N₂O-Exposition im Arbeitsbereich zu haben. Zusätzlich sollte auf eine gute Ventilation des Arbeitsumfeldes geachtet werden. Hinweise auf Komplikationen bzw. Beeinträchtigungen beim zahnmedizinischen Personal wurden in den Studien zur Analyse der Sicherheit (siehe Kapitel 3.2.3) nicht berichtet.

Unterschiede hinsichtlich einer Anwendung bestehen in ausgewählten Ländern

ausführliche Beschreibungen in Kapitel 3.1.6

akute & schwerwiegende Nebenwirkungen durch Inhalationssedierung mit N₂O bei standardisierter Durchführung sehr selten

schwerwiegendste Komplikation, v. a. bei N₂O-Dosierung > 70 % = Diffusionshypoxie

wird durch Verabreichen von 100 % O₂ nach Sedierung vermieden

N₂O kann bei chronischer Exposition bei Nichteinhaltung der Arbeitsplatzgrenzwerte zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen beim Personal führen; Doppelnasenmaske & regelmäßige Wartung der Geräte haben positiven Einfluss auf Expositionsbelastung

Vor- und Nachteile einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin

durch N₂O wird zusätzlich zur Analgesie eine Anxiolyse & minimale Sedierung erreicht

Durch eine Inhalationssedierung mit N₂O wird im Vergleich zu lediglich einer lokalen Anästhesie zusätzlich zur Analgesie eine Anxiolyse sowie eine minimale Sedierung erreicht. Wegen dieser angstlösenden und beruhigenden Eigenschaften von N₂O sowie einer sorgfältigen Auswahl der PatientInnen (z. B. ängstliche Kinder ASA Grad I-II) kann oftmals eine zahnmedizinische Behandlung überhaupt erst stattfinden.

Studien aus Analyse der Wirksamkeit: Dauer zwischen N₂O und Raumluft n.s.; s.s. kürzere Behandlungsdauer unter N₂O vs. Midazolam

Aus den eingeschlossenen Studien für die Analyse der Wirksamkeit konnten Ergebnisse hinsichtlich der Dauer der Behandlung (Zeitfaktor) extrahiert werden. Es zeigten sich keine Unterschiede in der Dauer der Behandlung zwischen einer Inhalationssedierung mit N₂O im Vergleich zu Placebo (Raumluft) [61, 70]. Wohingegen die Dauer der Behandlung einer Inhalationssedierung mit N₂O statistisch signifikant kürzer war als eine Sedierung mit Midazolam [65-69].

Vorteile: schneller Wirkungseintritt & Erholung, einfache Dosierungskontrolle, niedrige Toxizität

Als wesentliche Vorteile im Vergleich zu anderen Sedativa wird der schnelle Wirkungseintritt sowie die schnelle Erholung, eine einfache Dosierungskontrolle durch Titration, sowie eine niedrige Toxizität angesehen. In den analysierten klinischen Studien wurden keine schwerwiegenden Komplikationen während einer Inhalationssedierung mit N₂O berichtet.

Nachteile: Mangel an Akzeptanz, mögliche chronische Toxizität, mögliche Potenzierung

Als Nachteile einer Inhalationssedierung mit N₂O werden ein Mangel an Akzeptanz durch die PatientInnen (z. B. Nasenmaske – kritisch bei Kindern bzw. PatientInnen mit anatomischen Anomalien der Nasenregion), mögliche chronische Toxizität, sowie eine mögliche Potenzierung der Effekte durch Verabreichung von weiteren Sedativa angesehen.

weitere Vor- und Nachteile in Kapitel 1.3.1

Hinsichtlich weiterer Vor- und Nachteile soll auch auf das Kapitel 1.3.1 verwiesen werden.

Dosierung in der Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin

keine Ergebnisse hinsichtlich optimaler Dosierung aus Studien zur Analyse der Wirksamkeit

Hinsichtlich einer idealen Gasgemischmenge von N₂O und O₂ konnten keine Informationen aus den eingeschlossenen Studien der Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit identifiziert werden. Die durchschnittliche Dosierung über alle Studien hinweg lag bei ~ 30 % N₂O und 70 % O₂ (siehe Tabelle 6.1-1, Tabelle 6.1-2 und Tabelle 6.1-3). Da keine Dosis-Wirkungs-Studien den Einschlusskriterien entsprachen (Ausschluss erfolgte aufgrund anderer Intervention, anderer Population bzw. anderem Studiendesign), können keine Aussagen hinsichtlich einer adäquaten Gasgemischmenge gemacht werden.

It. Leitlinien wird der gewünschte Effekt bei 30-40 % N₂O und 60-70 % O₂ erreicht

Aus den eingeschlossenen Leitlinien geht hervor, dass sich im Allgemeinen die Konzentration der Inhalationssedierung mit N₂O zwischen 30-40 % N₂O und 60-70 % O₂ bewegt und zu einem gewünschten Effekt (adäquates Sedierungslevel) führt. Die jeweilige adäquate Menge ist darüber hinaus abhängig von den einzelnen PatientInnen (z. B. Kinder vs. Erwachsene) und sollte für jede/n PatientIn individuell angepasst werden.

viele Sedativa können auch als allgemeine Anästhetika eingesetzt werden

Viele Sedativa können darüber hinaus auch für eine allgemeine Anästhesie angewendet werden. Der Unterschied der Dosierung, der erforderlich ist, um sedierte PatientInnen in Anästhesie zu versetzen, kann sehr klein sein und zwischen einzelnen PatientInnen extrem variabel ausfallen.

Des Weiteren kann bei einer Kombination einer Inhalationssedierung mit N₂O und einem zusätzlichen sedativen Medikament (z. B. Midazolam) eine tiefe Sedierung eintreten. Dadurch können weitere bzw. die gleichen Sicherheitsmaßnahmen wie bei einer allgemeinen Anästhesie erforderlich sein. Im zahnmedizinischen Setting sollte auf eine Kombination mehrerer pharmakologischer Sedierungsverfahren verzichtet werden.

Kombination von N₂O & zusätzlichem Sedativum kann zu tiefer Sedierung führen

Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin

Ein weiteres Ziel des vorliegenden Berichts war es die Wirksamkeit und Sicherheit der Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin im Vergleich zu anderen Sedativa oder Placebo/keiner Sedierung zu bewerten.

weiteres Ziel: Bewertung der Wirksamkeit & Sicherheit

Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit wurden insgesamt zehn Publikationen herangezogen. Unter diesen zehn Publikationen befinden sich drei RCTs [61-63] sowie sieben crossover RCTs [65-71], die den Einschlusskriterien entsprachen und als Evidenzbasis dienen. Zu beachten gilt hier, dass vier der sieben eingeschlossenen crossover Studien möglicherweise auf der gleichen PatientInnenpopulation basieren [66-69]. Da aus den Studien nicht klar hervorgeht, dass es sich um die gleichen Populationen handelt, wurden diese vier Studien trotzdem separat betrachtet und berichtet, was eine Limitation der Ergebnisse darstellt.

10 Studien eingeschlossen, 3 RCTs und 7 crossover RCTs

4 crossover RCTs beruhen evtl. auf gleicher Population

Die Ergebnisse der kritischen Endpunkte werden im Anschluss kurz zusammengefasst: Hinsichtlich der Zufriedenheit der PatientInnen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer Inhalationssedierung mit N₂O und Placebo-Sedierung mit O₂ gefunden. Zusätzlich bestanden – sofern gemessen – keine Unterschiede bezüglich der Wahl für eine zukünftige Behandlung oder einer Präferenz für eine Behandlungsoption (Sedierung mit N₂O vs. Midazolam) [65]. In vier weiteren Studien, die möglicherweise auf der gleichen Population basieren, wurde die Bereitschaft für eine zukünftige Sedierung sowie die Präferenz für eine Sedierung mit N₂O vs. Midazolam gemessen, allerdings ohne Angaben von Signifikanzniveaus [66-69].

Endpunkt Zufriedenheit der PatientInnen: keine s.s. Unterschiede in Studien

Der Endpunkt der Lebensqualität wurde in den Studien anhand zweier Indikatoren erfasst: Schmerzen und Angst. Lediglich in einem RCT wurden Daten zu Schmerzen erhoben [62]. Allerdings lässt sich daraus nur schließen, dass sich die PatientInnen in den Gruppen hinsichtlich der Schmerzen zu Beginn der Sedierung nicht unterschieden (N₂O vs. Placebo/Raumluft).

Endpunkt Lebensqualität unterteilt in Schmerzen & Angst

Schmerzen: lediglich 1 RCT erhob Daten, kein Unterschied zwischen PatientInnengruppen

Angstzustände wurden in zwei RCTs mit dem Corah Dental Anxiety Scale ermittelt [62, 63], wobei keine statistisch signifikanten Unterschiede identifiziert wurden. Darüber hinaus wurde der generelle Angstzustand mittels Spielberger´s State Anxiety Inventory sowie die dentale Ängstlichkeit in zwei Studien [66, 69] gemessen. Dabei konnten statistisch signifikante Verminderungen der Angstzustände identifiziert werden, allerdings wurden keine Vergleiche zwischen den Gruppen (N₂O vs. Midazolam) durchgeführt.

Angst: Verminderung der Ängste in einzelnen Gruppen

Die Dauer der Behandlung wurde in drei Studien ohne Gruppenvergleiche (N₂O vs. Placebo/Raumluft bzw. Midazolam) [61, 63] bzw. ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen N₂O und Placebo [70] festgehalten. Fünf weitere Studien verzeichneten eine statistisch signifikant kürzere Behandlungsdauer unter einer Inhalationssedierung mit N₂O vs. Midazolam [65-69].

Endpunkt Dauer der Behandlung: kürzere Dauer unter N₂O vs. Midazolam

**Endpunkt unerwünschte Ereignisse:
keine schwerwiegenden Komplikationen,
keine s.s. Unterschiede zwischen N₂O vs. Midazolam**

Hinsichtlich des Endpunkts der unerwünschten Ereignisse ist festzuhalten, dass keine schwerwiegenden Komplikationen in den eingeschlossenen Studien identifiziert wurden. Ein RCT verzeichnete keine intraoperativen unerwünschten Ereignisse [63]. Ein crossover RCT berichtete von zwei Ereignissen während der Behandlung ohne Angabe in welcher Studiengruppe die Ereignisse stattfanden [71]. Ein RCT verzeichnete keine postoperativen unerwünschten Ereignisse [63]. Vier crossover Studien, wovon drei möglicherweise auf der gleichen Population basieren, berichteten von postoperativen unerwünschten Ereignissen sowohl unter N₂O als auch unter Midazolam (27,7 vs. 30,7 %) [65-68]. Am häufigsten wurde in diesen Studien von Schläfrigkeit, Kopfschmerzen und Nausea berichtet.

einige Endpunkte in Studien nur eingeschränkte Relevanz für PatientInnen → nicht für Bewertung der Wirksamkeit & Sicherheit herangezogen

In nahezu allen Studien wurden zusätzlich Endpunkte erhoben, die nur eingeschränkte Relevanz für die PatientInnen haben. Dabei handelt es sich um folgende fünf Endpunkte: kardiovaskuläre Parameter, Bewertung der Atmung, Bewertung des Verhaltens, Zeit bis zum maximalen Sedierungslevel sowie die Verbesserung der Qualität der Behandlung. Da diese Endpunkte nicht als kritisch eingestuft wurden, wurden sie nicht in die Bewertung der Wirksamkeit und der Sicherheit einbezogen und demnach erfolgte auch keine Bewertung der Evidenzstärke. Diese Endpunkte haben jedoch eine gewisse Bedeutung für die Durchführung einer Inhalationssedierung mit N₂O bzw. für das zahnmedizinische Personal, das an der Behandlung beteiligt ist. Die Ergebnisse dieser Endpunkte sind daher in den Diskussionsteil der organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte eingeflossen.

Qualität der Evidenz der eingeschlossenen Studien

Gesamtrisiko für Bias für 1 RCT niedrig, für die anderen Studien hoch eingestuft

Das Gesamtrisiko für Bias wurde bis auf ein RCT für die vorliegenden Studien als hoch eingestuft, da teilweise keine Verblindung erfolgte, kritische Ergebnisse (z. B. Lebensqualität) unzureichend berichtet wurden, kleine Stichprobenzahlen eingeschlossen wurden, sowie statistische Analysen fehlten oder ungenügend berichtet wurden.

Qualität der Evidenz niedrig bis sehr niedrig

Insgesamt wurde die Qualität der Evidenz aufgrund hoher Bias-Risiken sowie dem crossover Studiendesign als niedrig bis sehr niedrig eingestuft.

4.1 Limitationen

Hinsichtlich der organisatorischen und berufsrechtlichen Aspekte einer Inhalationssedierung mit N₂O wurden lediglich ausgewählte Länder betrachtet, die entweder ein ähnliches Gesundheitssystem aufweisen (Deutschland und Schweiz) bzw. als Vorreiter im europäischen Gesundheitswesen angesehen werden (Schweden und Niederlande).

Eine weitere Limitation ist, dass möglicherweise nicht alle Institutionen der ausgewählten Länder identifiziert werden konnten, die (Berufs-)Richtlinien bzw. Leitlinien zur Inhalationssedierung mit N₂O erarbeitet haben. Vor allem für die Länder Schweden und Niederlande besteht die Gefahr, dass aufgrund sprachlicher Limitationen relevante Informationen nicht ermittelt werden konnten.

Eine erhebliche Limitation des vorliegenden Berichts ist, dass lediglich drei relevante RCTs identifiziert werden konnten. Darüber hinaus konnten sieben crossover RCTs herangezogen werden. Crossover RCTs werden als ein pragmatisches und angemessenes Design für die Untersuchung stabiler Bedingungen angesehen, wo das Ergebnis der ersten Behandlungsperiode höchstwahrscheinlich keinen Einfluss auf die Ausgangswerte der zweiten Behandlungsperiode hat. Im Fall der eingeschlossenen Studien ist es allerdings möglich, dass Angst und Verhalten durch vorherige Behandlungen und Sedierungserfahrungen beeinflusst werden können. Vor allem das Verhalten von Kindern während einer dentalen Behandlung und die damit verbundenen Ängste werden stark von früheren zahnmedizinischen Erfahrungen beeinflusst, wodurch die crossover RCTs in diesem Fall möglicherweise verzerrt sind („Übertragungseffekt“).

Darüber hinaus basieren möglicherweise vier der sieben eingeschlossenen crossover RCTs auf der gleichen Studienpopulation. Es erfolgte eine mehrmalige Kontaktaufnahme zu den AutorInnen dieser Studien, allerdings blieben die Anfragen unbeantwortet. Daher wurden alle vier crossover RCTs inkludiert.

In einigen Studien wurden nur wenige TeilnehmerInnen eingeschlossen und meistens fehlte eine Berechnung der Stichprobengröße, was die Qualität der Studien verringert. Zudem unterschied sich das Alter der Studienpopulationen in den RCTs und crossover RCTs – die PatientInnen in den crossover RCTs waren durchschnittlich rund 20 Jahre jünger, daher sind die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar. Aufgrund dieser Tatsachen lässt sich die Wirksamkeit der Inhalationssedierung mit N₂O nicht abschließend beurteilen.

Des Weiteren konnten keine Dosis-Wirkungs-Studien identifiziert werden, die den Einschlusskriterien entsprachen. Aus diesem Grund können die Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher N₂O-Dosierungen im Rahmen der Analyse zur Wirksamkeit und Sicherheit nicht dargestellt werden.

nur ausgewählte Länder betrachtet

möglicherweise nicht alle (Berufs-)Richtlinien identifiziert (v. a. für Schweden & Niederlande)

lediglich 3 RCTs & 7 crossover RCTs als Evidenzbasis

crossover RCTs möglicherweise von „Übertragungseffekt“ beeinflusst

4 crossover RCTs basieren evtl. auf gleicher Population

Stichprobengrößen haben evtl. negativen Einfluss auf Qualität

unterschiedliches Alter → Ergebnisse nicht vergleichbar

keine Dosis-Wirkungs-Studien entsprachen Einschlusskriterien

4.2 Schlussfolgerungen

Inhalationssedierung mit N₂O dient ausschließlich der minimalen (bewussten) Sedierung

Alternative zu allgemeiner Anästhesie

Voraussetzungen lt. CED für Anwendung im niedergelassenen Bereich sind adäquate/s Ausbildung, Indikationen, Equipment & Technik

kein eindeutiger Beleg, dass eine Inhalationssedierung mit N₂O wirksamer ist als Placebo/andere Sedativa

Inhalationssedierung mit N₂O ist sicheres & nützliches Verfahren für Angst- und Verhaltensmanagement

Die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O in der Zahnmedizin dient **ausschließlich** der minimalen bzw. bewussten Sedierung der PatientInnen und stellt bei der Behandlung ängstlicher PatientInnen in Verbindung mit einer lokalen Anästhesie eine Alternative zu einer aufwändigen allgemeinen Anästhesie dar. Eine allgemeine Anästhesie wird grundsätzlich nicht von ZahnärztInnen durchgeführt, da dafür AnästhesistInnen erforderlich sind.

N₂O hat neben der anxiolytischen auch eine leichte analgetische und sedative Wirkung. Dadurch kann eine bestehende Zahnbehandlungsangst der PatientInnen vermindert und deren Behandlungswilligkeit erhöht werden. Es eignen sich allerdings nicht alle PatientInnen für diese Methode, und für bestimmte PatientInnengruppen (z. B. PatientInnen mit ASA Grad III und höher, Säuglinge) ist eine Überweisung an bzw. das Hinzuziehen von SpezialistInnen (AnästhesistInnen) erforderlich. Eine Inhalationssedierung mit N₂O ist außerdem von einer Verwendung von N₂O als allgemeines Anästhetikum abzugrenzen (gänzlich anderes Einsatzgebiet). Allerdings ist eine Inhalationssedierung mit N₂O zumeist nicht ausreichend, um eine schmerzfreie Behandlung zu ermöglichen. Häufig ist dafür eine zusätzliche lokale Anästhesie notwendig.

Voraussetzung für eine sichere und wirksame Anwendung der Inhalationssedierung mit N₂O zur Unterstützung des Angst- und Verhaltensmanagements im niedergelassenen Bereich ist laut europäischen Richtlinien (CED), dass das zahnmedizinische Personal in der Anwendung von Sedierung und Notfallmaßnahmen geschult ist, dass eine sorgfältige Auswahl der PatientInnen erfolgt ([Kontra-]Indikationen), und dass Equipment und Technik verwendet werden, welche die Kriterien für die Anwendung einer Inhalationssedierung mit N₂O erfüllen. Die jeweiligen nationalen Rahmenbedingungen sind an die Richtlinien der CED anzupassen.

Keine der eingeschlossenen Studien zur Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit konnte eindeutig belegen, dass eine Inhalationssedierung mit N₂O wirksamer ist als Placebo (O₂/Raumluft) oder Midazolam. Lediglich für den Endpunkt der Behandlungsdauer konnte unter einer Inhalationssedierung mit N₂O vs. Midazolam eine statistisch signifikant kürzere Dauer der Behandlung erreicht werden. Allerdings lassen die vorliegenden Daten zu den unerwünschten Ereignissen den Schluss zu, dass die Inhalationssedierung mit N₂O *per se* sicher in der Anwendung ist und daher als nützliches Verfahren in der Zahnmedizin für das Angst- und Verhaltensmanagement sowohl von Kindern und Jugendlichen, als auch von Erwachsenen mit Zahnbehandlungsängsten einzustufen ist.

5 Literatur

- [1] Williams KA, Lambaria S, Askounes S. Assessing the Attitudes and Clinical Practices of Ohio Dentists Treating Patients with Dental Anxiety. *Dent J.* 2016;4(33).
- [2] Viana KA, Daher A, Maia LC, Costa PS, De Castro Martins C, Paiva SM, et al. What is the level of evidence for the amnestic effects of sedatives in pediatric patients? A systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE.* 2017;12(7).
- [3] Leitch J, Macpherson A. Current state of sedation/analgesia care in dentistry. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(4):384-7.
- [4] Sebastiani FR, Dym H, Wolf J. Oral Sedation in the Dental Office. *Dental Clinics of North America.* 2016;60(2):295-307.
- [5] Monteiro J, Tanday A, Ashley PF, Parekh S, Petrie A. Interventions for increasing acceptance of local anaesthetic in children having dental treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;2014(3).
- [6] Gordon D, Heimberg RG, Tellez M, Ismail AI. A critical review of approaches to the treatment of dental anxiety in adults. *J Anxiety Disord.* 2013;27(4):365-78. Epub 2013/06/12.
- [7] Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK). Zahnbehandlungsangst – Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs. 2018 [cited 02.10.2018]; Available from: <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/zaehne/gesunde-zaehne/zahnarztangst>.
- [8] Council of European Dentists (CED). Anwendung der inhalativen Lachgassedierung in der Zahnmedizin. 2012 [cited 10.10.2018]; Available from: http://www.dgkiz.de/files/dgkiz/pdf/LG_CED-Richtlinien.pdf.
- [9] Lourenco-Matharu L, Ashley PF, Furness S. Sedation of children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(3):CD003877. Epub 2012/03/16.
- [10] Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous Oxide and Midazolam Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Prog.* 2017;64(2):59-65. Epub 2017/06/13.
- [11] Steffen R, Van Waes H. Einsatz von Lachgas in der zahnärztlichen Chirurgie. Der aktuelle Stand bei der Lachgassedierung. *Quintessenz.* 2015;66(9):1-12.
- [12] Matharu LM, Ashley PF. Sedation of anxious children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2).
- [13] Bundeszahnärztekammer – Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Zahnärztekammern e.V. (DBZAEK). Empfehlungen zur Sedierung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde – Anforderungen an einen Rahmenlehrplan und die apparative und bauliche Ausstattung. 2018 [cited 11.10.2018]; Available from: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/b/sedierung_zahnmedizin.pdf.
- [14] Wilson S, Thikkurissy S, Gosnell ES. Behavior and the child. *Oral Sedation for Dental Procedures in Children: Springer Berlin Heidelberg;* 2015. p. 7-24.
- [15] Corcuera-Flores JR, Silvestre-Rangil J, Cutando-Soriano A, Lopez-Jimenez J. Current methods of sedation in dental patients – a systematic review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(5):e579-86. Epub 2016/08/01.
- [16] Jakobs W. Sedierungsverfahren: State of the Art. 2012 [cited 04.10.2018]; Available from: <https://www.springermedizin.de/sedierungsverfahren-state-of-the-art/9197112>.
- [17] Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson MLB. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures – A systematic review. *Dan Med J.* 2013;60(6).
- [18] Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin (SVK/ASP). Standards und Richtlinien zur Anwendung der Inhalationssedierung in der zahnärztlichen Praxis. 2016 [cited 10.10.2018]; Available from: <http://www.kinderzahn.ch/assets/documents/pages/standards-und-richtlinien-zur-anwendung-der-inhalationssedierung-in-der-zahnaerztlichen-praxis-04-2016.pdf>.

- [19] American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, Society of Interventional Radiology. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018. 2018 [cited 02.10.2018]; Available from: http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2670190&_ga=2.47579118.839953328.1530774595-1376342431.1530774595.
- [20] Donaldson M, Donaldson D, Quarnstrom FC. Nitrous oxide-oxygen administration: when safety features no longer are safe. *J Am Dent Assoc.* 2012;143(2):134-43.
- [21] Psyhyrembel Redaktion. Lachgas. 2018 [cited 02.10.2018]; Available from: <https://www.psyhyrembel.de/Lachgas/KoCEM>.
- [22] Clark MS, Brunick AL. Handbook of Nitrous Oxide and Oxygen Sedation: 4th Edition: Elsevier Inc.; 2014. 1-262 p.
- [23] Duncan GH, Moore P. Nitrous oxide and the dental patient: a review of adverse reactions. *Journal of the American Dental Association (1939).* 1984;108(2):213-9.
- [24] Collins MR, Starr SA, Bishop JT, Baysinger CL. Nitrous oxide for labor analgesia: expanding analgesic options for women in the United States. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(3/4):e126-31.
- [25] Collins M. Nitrous Oxide Utility in Labor and Birth: A Multipurpose Modality. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2017;31(2):137-44. Epub 2017/04/25.
- [26] Wilson KE. Overview of paediatric dental sedation: 2. Nitrous oxide/oxygen inhalation sedation. *Dent Update.* 2013;40(10):822-9.
- [27] Duarte LTD, Duval Neto GF, Mendes FF. Nitrous Oxide Use in Children. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(3):451-67.
- [28] Philippi-Höhne C, Daubländer M, Becke K, Reinhold P, Splieth C, Beck G. Einsatz von Lachgas zur minimalen Sedierung von Kindern in der Zahnheilkunde. Gemeinsame wissenschaftliche Mitteilung des wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der DGAI und des Interdisziplinären Arbeitskreises Zahnärztliche Anästhesie von DGAI, BDA, DGKiZ und DGZMK. 2013 [cited 11.10.2018]; Available from: https://www.dgzmk.de/uploads/tx_szdgzmkdocuments/Wiss_Mitt_Lachgassedierung_Kinder.pdf.
- [29] AAPD. Guideline on Use of Nitrous Oxide for Pediatric Dental Patients. *Pediatr Dent.* 2016;38(6):211-5. Epub 2016/12/10.
- [30] Council on Clinical Affairs. Guideline on Use of Nitrous Oxide for Pediatric Dental Patients. 2013 [cited 04.10.2018]; Available from: http://www.aapd.org/media/policies_guidelines/g_nitrous.pdf.
- [31] Hosey MT, Dentistry UKNCGiP. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(5):359-72. Epub 2002/08/30.
- [32] Milnes AR, Wilson S. Alternatives to Oral Sedation. *Oral Sedation for Dental Procedures in Children:* Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 141-55.
- [33] Tobias JD. Applications of nitrous oxide for procedural sedation in the pediatric population. *Pediatr Emerg Care.* 2013;29(2):245-65. Epub 2013/04/03.
- [34] Hallonsten AL, Jensen B, Raadal M, Veerkamp J, Hosey MT, Poulsen S. EAPD Guidelines on Sedation in Paediatric Dentistry. [cited 04.10.2018]; Available from: https://www.eapd.eu/uploads/5CF03741_file.pdf.
- [35] Certosimo F, Walton M, Hartzell D, Farris J. Clinical evaluation of the efficacy of three nitrous oxide scavenging units during dental treatment. *Gen Dent.* 2002;50(5):430-5. Epub 2002/11/27.
- [36] Malamed SF, Clark MS. Nitrous oxide-oxygen: a new look at a very old technique. *Journal of the California Dental Association.* 2003;31(5):397-403.
- [37] Overesch Schulte Altenroxel C. Kofferdam in der Zahnheilkunde. [Doctoral Thesis]. Bochum: Ruhr-Universität Bochum; 2005.

- [38] Gesundheit Österreich GmbH (GÖG). Zulässigkeit der Lachgassedierung durch Zahnärzte/ Zahnärztinnen in Österreich.
- [39] Gronbaek AB, Svensson P, Vaeth M, Hansen I, Poulsen S. A placebo-controlled, double-blind, crossover trial on analgesic effect of nitrous oxide-oxygen inhalation. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):69-75. Epub 2013/03/08.
- [40] Wilson S, Matusak A, Casamassimo PS, Larsen P. The effects of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent*. 1998;20(4):253-8. Epub 1998/10/23.
- [41] Gartlehner G. Internes Manual. Abläufe und Methoden. Teil 2 (2. Aufl.). Wien 2009 [cited 19.09.2018]; Available from: <http://eprints.hta.lbg.ac.at/713/>.
- [42] EUnetHTA Joint Action 2 WP. Levels of evidence: Internal validity (of randomized controlled trials). 2013; Available from: http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/16_WP7-5G3-GL-int_val_RCTs_amend2015.pdf.
- [43] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2011;66(7):719-25.
- [44] Philippi-Höhne C, Daubländer M, Becke K, Reinhold P, Splieth C, Beck G. Einsatz von Lachgas zur minimalen Sedierung von Kindern in der Zahnheilkunde. 2013 [cited 11.10.2018]; Available from: <https://www.bda.de/docman/alle-dokumente-fuer-suchindex/oeffentlich/empfehlungen/913-einsatz-von-lachgas-zur-minimalen-sedierung-von-kindern-in-der-zahnheilkunde/file.html>.
- [45] National Clinical Guideline Centre. Sedation in children and young people. Sedation for diagnostic and therapeutic procedures in children and young people. 2010 [cited 04.10.2018]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg112/evidence/cg112-sedation-in-children-and-young-people-full-guideline3>.
- [46] Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA). Leitlinie zur Sedierung und Analgesie (Analgesiedierung) von Patienten durch Nicht-Anästhesisten. 2002 [cited 11.10.2018]; Available from: https://www.sog-ss0.ch/fileadmin/SOG-Dokumente/Aktuelles/Leitlinien_DGAI_Sedation_durch_NichtAnaesthesisten_2002.pdf.
- [47] Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA). Analgesiedierung für diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Erwachsenen. Entschließung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten. 2010 [cited 17.10.2018]; Available from: <https://www.bda.de/docman/alle-dokumente-fuer-suchindex/oeffentlich/empfehlungen/568-analgesiedierung-fuer-diagnostische-und-therapeutische-massnahmen-bei-erwachsenen/file.html>.
- [48] Coté CJ, Wilson S. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. *American Academy of Pediatric Dentistry, American Academy of Pediatrics. Pediatr Dent*. 2016;38(4):E13-E39.
- [49] Deutsche Gesellschaft für dentale Sedierung e.V. Deutsche Ausbildungsstandards für die dentale Sedierung mit Lachgas. 2012 [cited 04.10.2018]; Available from: http://contao.p161139.webspaceconfig.de/tl_files/dgfdS/DGfdS_Deutsche_Ausbildungsstandards_Lachgasqualifikation_2012.pdf.
- [50] Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ). Zertifizierung der Lachgasanwendung durch die DGKiZ. [cited 11.10.2018]; Available from: <https://www.dgkiz.de/lachgaszertifizierung.html>.
- [51] Huang C, Johnson N. Nitrous Oxide, From the Operating Room to the Emergency Department. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. 2016;4:11-8.
- [52] Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW). Lachgassedierung: Inhalative Exposition des Zahnarztpersonals Abschlussbericht. 2017 [cited 11.10.2018]; Available from: https://www.bgw-online.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arbeitssicherheit_und_Gesundheitsschutz/Grundlagen_und_Forschung/Arbeitsmedizin/BGW55-82-001-Lachgas-Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile.

- [53] NIOSH. Control of nitrous oxide in dental operatories. National Institute for Occupational Safety and Health. *Appl Occup Environ Hyg.* 1999;14(4):218-20. Epub 1999/08/24.
- [54] Schweizerische Vereinigung für Kinderzahnmedizin (SVK/ASP). Reglement zur Erlangung des Fähigkeitsausweises Lachgassedation SVK/ASP. 2018 [cited 11.10.2018]; Available from: <http://www.kinderzahn.ch/fuer-zahnaerzte/weiter-und-fortbildung/lachgassedation/reglement-zur-erlangung-des-faehigkeitsausweises-lachgassedation-svk-asp/>.
- [55] Österreichische Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (ÖGK). Standards und Richtlinien zur inhalativen Lachgassedierung in der Zahnmedizin. [cited 02.10.2018]; Available from: <https://www.kinderzahnmedizin.at/index.php/en/ordinationen/language-style-2/leitlinien>.
- [56] Österreichische Zahnärztekammer. Anwendung von Lachgas in der Zahnarztordination. *Österreichische Zahnärzte-Zeitung (ÖZZ)*. 2017;9:8-9.
- [57] Council of European Dentists (CED). Manual of Dental Practice 2015. Sweden. 2015 [cited 11.10.2018]; Available from: <https://tandlakarforbundet.se/app/uploads/2017/01/ced-dentistry-in-sweden-2015.pdf>.
- [58] Swedish Dental Association. Dentistry in Sweden. 2003 [cited 02.10.2018]; Available from: https://www.mah.se/upload/FAKULTETER/OD/Avdelningar/who/EURO/Sweden/dentistry_03.pdf.
- [59] Norderyd J. A biopsychosocial approach to functioning, oral health and specialist dental health care in children with disabilities – Swedish and international perspectives. [Doctoral Thesis]. Jönköping: Jönköping University; 2017.
- [60] Rietrae T. Dental care in the Netherlands – A basic overview. 2016 [02.10.2018]; Available from: <https://www.iamexpat.nl/expat-info/dutch-expat-news/dental-care-netherlands-basic-overview>.
- [61] Kleemann PP, Jacobs W, Brisse B, Tetsch P. Effect of nitrogen oxide on hemodynamic parameters and catecholamine secretion of patients during oral-dental surgery under combined nitrogen oxide anesthesia and local anesthesia. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir.* 1984;8(3):223-31. Epub 1984/05/01.
- [62] Stanley W, Drum M, Nusstein J, Reader A, Beck M. Effect of nitrous oxide on the efficacy of the inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod.* 2012;38(5):565-9. Epub 2012/04/21.
- [63] Venchard GR, Thomson PJ, Boys R. Improved sedation for oral surgery by combining nitrous oxide and intravenous Midazolam: a randomized, controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(6):522-7. Epub 2006/01/31.
- [64] Schulgen/Kristiansen G, Schumacher M. Cross-Over Studien. *Methodik klinischer Studien Statistik und ihre Anwendungen*: Springer, Berlin, Heidelberg; 2008. p. 305-17.
- [65] Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR. A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. *Anaesthesia.* 2006;61(12):1138-44. Epub 2006/11/09.
- [66] Wilson KE, Welbury RR, Girdler NM. Comparison of transmucosal midazolam with inhalation sedation for dental extractions in children. A randomized, cross-over, clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(8):1062-7. Epub 2007/08/19.
- [67] Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR. Randomized, controlled, cross-over clinical trial comparing intravenous midazolam sedation with nitrous oxide sedation in children undergoing dental extractions. *Br J Anaesth.* 2003;91(6):850-6. Epub 2003/11/25.
- [68] Wilson KE, Welbury RR, Girdler NM. A study of the effectiveness of oral midazolam sedation for orthodontic extraction of permanent teeth in children: a prospective, randomised, controlled, crossover trial. *Br Dent J.* 2002;192(8):457-62. Epub 2002/05/17.
- [69] Wilson KE, Welbury RR, Girdler NM. A randomised, controlled, crossover trial of oral midazolam and nitrous oxide for paediatric dental sedation. *Anaesthesia.* 2002;57(9):860-7. Epub 2002/08/23.
- [70] Major E, Winder M, Brook AH, Berman DS. An evaluation of nitrous oxide in the dental treatment of anxious children. A physiological and clinical study. *British dental journal.* 1981;151(6):186-91.

Literatur

- [71] Primosch RE, Buzzi IM, Jerrell G. Monitoring pediatric dental patients with nasal mask capnography. *Pediatr Dent.* 2000;22(2):120-4. Epub 2000/04/19.
- [72] Arzneimittelkommission Zahnärzte. Information über Zahnärztliche Arzneimittel (IZA). 2018 [cited 02.10.2018]; Available from: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/iza_pdf/IZA.pdf.
- [73] Zahnarztpraxis Dr. med. dent. Marcel Iff. Kinderzahnmedizin – Inhalationssedation oder Lachgasanalgesie. [cited 26.11.2018]; Available from: <http://www.zahnarzt-iff.ch/kinderzahnmedizin.html>.

6 Anhang

6.1 Evidenztabelle der inkludierten Studien für klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Tabelle 6.1-1: Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)

Author, year	Kleemann, 1984 [61]	Stanley, 2012 [62]	Venchard, 2006 [63]
Country	Germany	USA	UK
Sponsor	NR	American Association of Endodontists (foundation grant)	NR
Intervention/Product	N ₂ O/O ₂ (30%/70%) (50%/50%) (Nitrous oxide machine: E2, Dräger, Germany)	N ₂ O/O ₂ (30-50%/70-50%) (Nitrous oxide machine: McKesson Equipment Company, Chesterfield, UK)	N ₂ O/O ₂ (10-40%/90-60%) ¹⁰ (Nitrous oxide machine: NR)
Comparator	Room air (placebo) ¹¹	Room air/oxygen (placebo)	Intravenous midazolam ¹²
Study design	RCT	RCT	RCT
Setting (e.g. outpatient, university hospital etc.)	University hospital	University hospital (College of Dentistry)	University hospital
Allocation	Random principle	Random assignment of a 6-digit number to determine treatment regime	Random allocation by throw of dice
Number of pts	40 (15 ¹³ 14 vs. 10)	100 (50 vs. 50)	20 (10 vs. 10) ¹⁴
Inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> ✳ refused to have dental treatment under local anaesthesia; ✳ several aborted previous treatments due to anxiety; ✳ informed consent; 	<ul style="list-style-type: none"> ✳ vital mandibular posterior tooth (molar or premolar); ✳ actively experiencing moderate to severe pain; ✳ prolonged response to cold testing with Green Endo-Ice (1,1,1,2 tetrafluoroethane; Hygenic Corp, Akron, OH); 	<ul style="list-style-type: none"> ✳ 16 and 65 years of age; ✳ ASA I and II; ✳ informed consent;

¹⁰ The study consisted of two groups, of which group 1 required dental extraction and group 2 dental surgery. Due to the discontinuation of the N₂O subgroup of group 2, only the results of group 1 are considered in this review.

¹¹ Group 4 included non-anxious patients, therefore according to the PICO we excluded it for the data analysis.

¹² In the subgroup 1C the patients received a combined sedation technique of 40% N₂O and intravenous midazolam (not in PICO); hence, this subgroup was also excluded in this review.

¹³ One patient of group 1 could not be treated due to extreme anxiety even after N₂O sedation, hence this patient was excluded from the study.

¹⁴ The whole study consisted of 60 patients (30 vs. 30). However, only the results of 20 patients (group 1) were relevant for this review.

Author, year	Kleemann, 1984 [61]	Stanley, 2012 [62]	Venchar, 2006 [63]
Exclusion criteria	NR	<ul style="list-style-type: none"> ✱ < 18 years; ✱ allergy to nitrous oxide; ✱ history of significant medical problem (American Society of Anesthesiologists III or greater); ✱ schizophrenia or bipolar disorder; ✱ inability to use a nasal mask (nasopharyngeal obstructions, respiratory infection, or sinusitis); ✱ taken central nervous system depressants or any analgesic medication within 8 hours before treatment; ✱ pregnancy; ✱ unable to give informed consent; ✱ no response to cold testing; ✱ periradicular pathosis (other than a widened periodontal ligament); ✱ no vital coronal pulp tissue on access 	NR
Mean age of patients, yrs (SD)	33.9 (14.1) 29.2 (13.1) vs. 27.2 (12.6)	33 (11) vs. 35 (13)	35.3
Sex, female vs. male (% female)	8 vs. 7 (53.3) 8 vs. 6 (57.1) vs. 5 vs. 5 (50.0)	30 vs. 20 (60.0) vs. 27 vs. 23 (54.0)	N/A
Height of patients, cm mean	166.5 (SD 6.8) 171.2 (SD 9.9) vs. 166.6 (SD 11.2)	NR	NR
Weight/BMI, kg mean	64.1 (SD 12.3) 71.2 (SD 16.1) vs. 62.4 (SD 9.5)	NR	NR
Underlying disease/ Reason for dental treatment	Dental extractions, osteotomies & modeling osteotomies, revision of maxillary sinus, apicoectomy with cystectomies, and implants	Clinical diagnosis of symptomatic irreversible pulpitis	Dental extractions
Additional intervention (e.g., local anaesthesia), Mean dose of local anaesthetic (range)	Local anaesthesia (4.7 ± 0.9 ml Ultracain DS), 4.7 (11.5) 4.4 (1.4) vs. 4.4 (0.5)	Local anaesthesia (20 % benzocaine gel) and standard IAN block (3.6mL of 2 % lidocaine with 1:100,000 epinephrine)	Local anaesthesia (2 % lidocaine and 1:80,000 epinephrine), 3.85 ml (range 2.2-6.6)
Mean dose of administered sedative	NR	Mean dose of administered N ₂ O: 43 % (±5 %)	NR
Post-treatment intervention	NR	N ₂ O: 100 % oxygen inhalation for ≥ 5 min	NR
Losses during procedure, n (%)	1 (6.3)	0 (0) vs. 0 (0)	N/A
Primary outcome measures	N/A	N/A	N/A

Author, year	Kleemann, 1984 [61]	Stanley, 2012 [62]	Venhard, 2006 [63]
Outcomes			
Efficacy			
Patient satisfaction/ (preference for future sedation), n (%)	NR	100-mm VAS¹⁵¹⁶, mean \pmSD <i>Mean satisfaction rating: 95 \pm7 vs. 96 \pm10, P=0.78; n.s.</i> <i>Not satisfied: 0 % (0/49) vs. 0 % (0/50)</i> <i>Somewhat satisfied: 0 % (0/49) vs. 2 % (1/50)</i> <i>Moderately satisfied: 63 % (31/49) vs. 58 % (29/50)</i> <i>Completely satisfied: 37 % (18/49) vs. 40 % (20/50)</i>	NR
Quality of life (QoL)	NR	NR	NR
Pain	NR	Heft-Parker visual analogue scale¹⁷ <i>Initial pain, (mean \pmSD): 128 \pm11 vs. 130 \pm23, p=0.68; n.s.</i>	NR
Anxiety	NR	Corah dental anxiety scale¹⁸, (mean \pmSD): 11 \pm 4 vs. 11 \pm 4, p=1; n.s.	N/A ¹⁹
Cardiovascular parameters (stress)	T1 (immediate prior to procedure) T2 (after 5 min inhalation sedation) T3 (5 min after local anaesthesia) T4 (10 min after beginning of operation) T5 (30 min after end of operation)	NR	NR
Blood pressure, mean (range)	No statistical differences	NR	NR
Pulse rate, mean (range)	<i>N₂O:</i> T2: decrease in pulse rate (p \leq 0.05, p \leq 0.01), s.s. <i>Placebo:</i> T3 & T4: increase in pulse rate in comparison to T1 (p \leq 0.05, p \leq 0.01), s.s. <i>N₂O in comparison to placebo:</i> difference in pulse rate at T3 and T4 (p \leq 0.01, p \leq 0.05), s.s.	NR	NR

¹⁵ This VAS was divided into 4 categories. Not satisfied corresponded to 0 mm. Somewhat satisfied was defined as >0 mm and \leq 33 mm. Moderately satisfied was defined as >33 mm but <66 mm. Completely satisfied was defined as \geq 66 mm.

¹⁶ 1 patient did not fill out the form in the N₂O/O₂ group.

¹⁷ Measured during treatment. The VAS ranged from 0-170mm and was divided into 4 categories. No pain corresponded to 0 mm. Mild pain was defined as >0 mm and \leq 54 mm. Mild pain included the descriptors of faint, weak, and mild pain. Moderate pain was defined as >54 mm and <114 mm. Severe pain was defined as \geq 114 mm.

¹⁸ Measured during treatment. The Corah dental anxiety Scale is a 4-item questionnaire that asks patients about 4 dentally related situations. The scale yields a score ranging from 4-20.

¹⁹ The Corah dental anxiety scale had a mean of 15.48 (range 5-20) across the entire study. No statistically significant difference in anxiety scores between the subgroups compared.

Author, year	Kleemann, 1984 [61]	Stanley, 2012 [62]	Venchar, 2006 [63]
Adrenaline concentrations	<i>N₂O</i> 30 %: T2: decrease ($p \leq 0.05$), s.s. <i>N₂O</i> 50 %: T4 compared to T3: increase of adrenaline concentration, n.s. <i>Placebo</i> : T2: increase ($p \leq 0.05$), s.s. <i>N₂O</i> & <i>placebo</i> : T3: increase of adrenaline concentration ($p \leq 0.01$), s.s. <i>N₂O</i> & <i>placebo</i> : T4 compared to T2: increase in group 1, 2, 3 ($p \leq 0.01$, $p \leq 0.05$), s.s. <i>N₂O</i> & <i>placebo</i> : T5: baseline concentrations reached	NR	NR
Noradrenaline concentrations	<i>N₂O</i> 30 %: T2: reduction of plasma noradrenaline concentration ($p \leq 0.01$), s.s. <i>N₂O</i> 50 % and <i>placebo</i> : T2: no statistical differences <i>N₂O</i> & <i>placebo</i> : T3: no additional alterations <i>N₂O</i> & <i>placebo</i> : T4 compared to T2: significant increase in group 1 and 3 ($p \leq 0.05$), s.s.	NR	NR
Cortisol concentrations	No statistical differences	NR	NR
Respiratory measurement	NR	NR	Lowest arterial oxygen saturation (%), mean (range): N/A vs. 95.6 ($p = N/A$)
Behaviour measurement	NR	NR	NR
Mean time to maximum level of sedation, min (range)	NR	NR	NR
Improvement of treatment quality	NR	NR	NR
Duration of treatment, min, mean (SD)	Mean duration of surgery, min: 35.6 (range 15-55), $p = N/A$ 38.2 (11.5) 33.1 (12.4) vs. 34.1 (9.8)	NR	Mean length of procedure, min: 18 (range 15-30); $p = N/A$
Safety			
Overall complications, n (%) / Side effects, n (%)	NR	NR	NR
Complications during treatment / Side effects, n (%)	NR	NR	o (o)
Complications after treatment / Side effects, n (%)	NR	NR	o (o)
Adverse events for dental staff	NR	NR	NR

Abbreviations ASA American Society of Anesthesiologists; IAN inferior alveolar nerve; N/A not available/applicable; NR not reported; n.s. not significant; RCT randomized controlled trial; SD standard deviation; s.s. statistical significant; vs. versus;

* Own calculations

Tabelle 6.1-2: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten, crossover Studien (crossover RCTs)

Author, year	Major, 1981 ²⁰ [70]	Primosch, 2000 [71]	Wilson, 2006 [65]
Country	UK	USA	UK
Sponsor	NR	NR	NR
Intervention/Product	<p><i>Group B:</i> visit 1: room air visit 2 3: N₂O/O₂ 50 %/50 % 10 %/90 %</p> <p><i>Group C:</i> visit 1: room air visit 2 3: N₂O/O₂ 10 %/90 % 50 %/50 % (Nitrous oxide machine: Quantiflex dental sedation machine)</p>	N ₂ O/O ₂ (40 %/60 %) ²¹ (Nitrous oxide machine: portable nitrous oxide unit, MRX, Porter Instrument Co., Hatfield, PA)	N ₂ O/O ₂ (30 %/70 %) ²² (Nitrous oxide machine: MDM Quantiflex Inhalation Sedation unit, RA Medical Service, West Yorkshire, UK) <i>[N₂O/O₂ or midazolam at the first visit, the alternative being used at the second visit.]</i>
Comparator	<i>Group A:</i> room air (at every visit)	O ₂ 100 %	Oral midazolam sedation
Study design	Crossover RCT	Crossover RCT	Crossover RCT
Setting (e.g. outpatient, university hospital etc.)	University hospital	University hospital	University hospital
Allocation	Randomly allocated to 3 groups	Randomly assigned to 2 groups	Randomisation using computer-generated random numbers
Number of pts	30	27	42
Inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> ✱ informed consent; ✱ untreatable by conventional means; 	<ul style="list-style-type: none"> ✱ healthy children (ASA I); ✱ informed consent; ✱ not taking any medications; ✱ without contraindications to nitrous oxide administration; ✱ patients required at least two appointments of restorative dentistry with similar complexity; <ul style="list-style-type: none"> ✱ exhibiting cooperative; ✱ anxious behavior during previous dental treatment; 	<ul style="list-style-type: none"> ✱ male and female patients, ✱ aged 5–10 years; ✱ ASA physical status I and II; ✱ patients who failed to have the dental treatment carried out under local analgesia alone; ✱ patients requiring extraction of four primary teeth, one in each of the four quadrants of the mouth; ✱ informed consent;
Exclusion criteria	NR	<ul style="list-style-type: none"> ✱ upper respiratory infection; ✱ unable to easily breathe through nose 	NR
Mean age of patients, yrs (range)	7 (4-13)	7.3 (5-9)	7.4 (range 5-10)
Sex, female vs. male (% female)	15 vs. 15 (50.0)	12 vs. 10 (54.5)*	16 vs. 19 (45.7)*
Height of patients, mean	NR	NR	NR
Weight, mean (SD)	NR	NR	29.5 (17-55)

²⁰ The study consisted of two parts, due to other aims of the second part, only the data of part 1 are considered in this review.

²¹ The study consisted of two groups: group 1 received N₂O at the second visit and O₂ at the first visit; group 2 received N₂O at the first and O₂ at the second visit.

²² Acted as the control in the study.

Author, year	Major, 1981 ²⁰ [70]	Primosch, 2000 [71]	Wilson, 2006 [65]
Underlying disease/ Reason for dental treatment	Anxiety of dental treatment	Anxiety of dental treatment	Extraction of primary teeth
Additional intervention (e.g., local anaesthesia), Mean dose of local anaesthetic (range)	Local anaesthesia (4 % prilocaine plain), NR	Rubber dam isolation, and local anaesthesia, NR	Topical anaesthesia (benzocaine gel 20 %) & local analgesic (lidocaine 2 % with 1:80,000 adrenaline), NR
Mean dose of administered sedative	NR	NR	<i>Midazolam</i> : 8.6 mg (range 3.3-16.5)
Post-treatment intervention	NR	NR	<i>N₂O</i> : 100 % oxygen inhalation for 3 min
Losses during procedure, n (%)	3 (10)*	5 (18.5)*	7 (16.7)
Primary outcome measures	N/A	N/A	N/A
Outcomes			
Efficacy			
Patient satisfaction/(preference for future sedation), n (%)	NR	NR	No difference between the two techniques to choose for future treatment or preference (P=0.5 or 0.063, respectively)
Quality of life (QoL), %	NR	NR	NR
Pain	NR	NR	NR
Anxiety	NR	NR	NR
Cardiovascular parameters (stress)			
Blood pressure (BP), mean (range)	NR	NR	<i>Baseline</i> : 77.3 (62-113) vs. 77.9 (63.3-93.3) <i>At maximum sedation</i> : 75.7 (63-100) vs. 75.5 (58-92.6) <i>At injection of local anaesthetic</i> : 75.7 (63.3-92.3) vs. 75.9 (62-100.6) <i>At tooth extraction</i> : 76.7 (59.6-93) vs. 74.9 (63-89.3) <i>On entering recovery room</i> : 76.7 (59.6-93) vs. 74.0 (60.3-86.6) <i>At discharge</i> : 76.8 (62-95.6) vs. 75.9 (57.6-97.6)

Author, year	Major, 1981 ²⁰ [70]	Primosch, 2000 [71]	Wilson, 2006 [65]
Pulse rate, mean (range)	<p>Percentage change of mean rate: <i>Initial baseline:</i> +5.4 +5.6 vs. -0.8 <i>Sedated:</i> +1 -2 vs. - <i>Open mouth:</i> 0 0 vs. 0 <i>Local analgesic:</i> +5.7, s.s., p<0.05 +3.2 vs. +10.6, s.s., p<0.05 <i>Fast drill:</i> +7 -0.6 vs. +5.9, s.s., p<0.05 <i>Slow drill:</i> +5, s.s., p<0.05 -1.8 vs. +3.4, s.s., p<0.05 <i>End:</i> +5.6, s.s., p<0.05 -1.9 vs. +1.2</p> <p>Percentage change of heart rate (within patient comparison) <i>Local analgesic injection:</i> +4.4 +4.2 vs. N/A Both s.s. compared to unsedated patients, p<0.05 <i>Fast drilling:</i> +5.2 +0.4 vs. N/A Both n.s. compared to unsedated patients, p=N/A <i>Slow drilling:</i> +4.3, s.s.²³ -0.1 vs. N/A Both n.s. compared to unsedated patients, p=N/A</p>	NR	<p><i>Baseline:</i> 83.7 (58–123) vs. 82.2 (53–107) <i>At maximum sedation:</i> 79.8 (56–122) vs. 81.6 (64–104) <i>At injection of local anaesthetic:</i> 82.2 (57–113) vs. 83.2 (60–111) <i>At tooth extraction:</i> 85.4 (63–109) vs. 93.5 (66–118) <i>On entering recovery room:</i> 81.5 (57–106) vs. 90.1 (57–113) <i>At discharge:</i> 84.8 (59–123) vs. 87.6 (71–109)</p>
Adrenaline concentrations	NR	NR	NR
Noradrenaline concentrations	NR	NR	NR
Cortisol concentrations	NR	NR	NR
Respiratory Measurements	NR	Respiratory values lowered significantly with N ₂ O/O ₂ in comparison to O ₂ ; p=N/A	<p>Respiratory rate (breath/min), mean (range) <i>Baseline:</i> 20.0 (16–24) vs. 19.6 (16–24) <i>At maximum sedation:</i> 20.0 (16–22) vs. 19.4 (16–22) <i>At injection of local anaesthetic:</i> 19.8 (16–24) vs. 19.8 (16–22) <i>At tooth extraction:</i> 19.9 (16–24) vs. 19.6 (16–22) <i>On entering recovery room:</i> 19.8 (16–24) vs. 19.4 (16–22) <i>At discharge:</i> 20.0 (14–26) vs. 19.2 (16–20)</p>

²³ Compared to 50 % N₂O

Author, year	Major, 1981 ²⁰ [70]	Primosch, 2000 [71]	Wilson, 2006 [65]
Respiratory Measurements (continuation)			Peripheral oxygen saturation (%), median (range) <i>Baseline:</i> 99 (96–100) vs. 98 (95–100) <i>At maximum sedation:</i> 100 (97–100) vs. 98 (95–100) <i>At injection of local anaesthetic:</i> 100 (98–100) vs. 99 (96–100) <i>At tooth extraction:</i> 100 (98–100) vs. 99 (96–100) <i>On entering recovery room:</i> 100 (96–100) vs. 99 (95–100) <i>At discharge:</i> 98 (96–100) vs. 98 (95–100)
Behaviour measurement	NR	NR	Houpt Behaviour Rating Scale²⁴, n (%) <i>Disruptive crying:</i> 0 vs. 3/35 (8.6), p=0.253; n.s. <i>Disruptive movement:</i> 0 vs. 5/35 (14.3), p=0.063; n.s.
Mean time to maximum level of sedation, min (range)	NR	NR	6.8 (2–10), p<0.001; s.s. vs. 15.9 (2–30)
Improvement of treatment quality	NR	NR	NR
Duration of treatment, min	Mean duration of treatment for a permanent restoration: <i>Visit 2:</i> 19.5 17.85 vs. 19, n.s. between groups, p>0.6 <i>Visit 3:</i> ²⁵ 24.5 24.25 vs. 21.15 n.s. between groups, p>0.6	NR	Total duration of visit, mean: 33.2 (range 24–65), p<0.001; s.s. vs. 74.8 (range 60–100)
Safety			
Overall complications, n (%)/ Side effects, n (%)	NR	NR	NR
Complications during treatment, (n)/Side effects, n (%)	NR	2 (9.1) Most reported: Apneic event (2)	NR
Complications after treatment, (n)/Side effects, n (%)	NR	NR	8 (23) vs. 7 (20) Most reported: Drowsiness, headache
Adverse events for dental staff	NR	NR	NR

Abbreviations ASA American Society of Anesthesiologists; N/A not available/applicable; NR not reported; n.s. not significant; RCT randomized controlled trial; s.s. statistical significant; vs. versus;

* Own calculations

²⁴ Behaviour during treatment was graded using the first three categories of the Houpt Behaviour Rating Scale (rating for sleep, rating for movement, rating for crying). „Crying“ and „movement“ Houpt scores of 1 and 2 were considered to be disruptive behaviour.

²⁵ The duration of treatment during visit 3 was significantly longer than on visit 2.

Tabelle 6.1-3: Ergebnisse aus randomisierten, kontrollierten, crossover Studien (crossover RCTs; Fortsetzung)

Author, year	Wilson, 2007 ²⁶ [66]	Wilson, 2003 ²⁶ [67]	Wilson, 2002a ²⁶ [69]	Wilson, 2002b ²⁶ [68]
Country	UK	UK	UK	UK
Sponsor	NR	NR	NR	NR
Intervention/Product	N ₂ O/O ₂ (30%/70%) (Nitrous oxide machine: MDM Quantiflex Inhalation Sedation unit, RA Medical Service, West Yorkshire, UK) <i>[N₂O/O₂ or midazolam at the first visit, the alternative being used at the second visit.]</i>	N ₂ O/O ₂ (30%/70%) (Nitrous oxide machine: MDM Quantiflex Inhalation Sedation unit, RA Medical Service, West Yorkshire, UK) <i>[N₂O/O₂ or midazolam at the first visit, the alternative being used at the second visit.]</i>	N ₂ O/O ₂ (30%/70%) (Nitrous oxide machine: Quantiflex MDM relative analgesia machine, Medical Inc, Buffalo, NY, USA) <i>[N₂O/O₂ or midazolam at the first visit, the alternative being used at the second visit.]</i>	N ₂ O/O ₂ (30%/70%) (Nitrous oxide machine: Quantiflex MDM relative analgesia machine) <i>[N₂O/O₂ or midazolam at the first visit, the alternative being used at the second visit.]</i>
Comparator	Buccal midazolam sedation (EPISTAT; Special Product Ltd., Woking, Surrey, UK)	Midazolam i.v. sedation	Oral midazolam sedation	Oral midazolam sedation
Study design	Crossover RCT	Crossover RCT	Crossover RCT	Crossover RCT
Setting (e.g. outpatient, university hospital etc.)	University hospital	University hospital	University hospital	University hospital
Allocation	Randomisation using a system of computerized random numbers	Randomisation using a system of computerized random numbers	Randomisation using computer-generated random numbers	Random allocation
Number of pts	45	42	46	26
Inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> * aged 10–16 years; * ASA physical status I and II; * referred for orthodontic extractions of four premolar teeth under sedation and local analgesia; * informed consent; 	<ul style="list-style-type: none"> * aged 12–16 years; * ASA physical status I and II; * referred for orthodontic extraction of at least four teeth (premolars or canines); * informed consent; 	<ul style="list-style-type: none"> * aged 10–16 years; * ASA physical status I or II; * informed consent; 	<ul style="list-style-type: none"> * aged 10–16 years; * ASA physical status I or II; * informed consent;
Exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> * children considered to be mouth breathers; * children on central nervous system depressants; * children sensitive to benzodiazepines; 	NR	NR	NR
Mean age of patients, yrs (SD)	12.9 (range 10–15)	13.2 (range 12–16)	12.5 (range 10–16)	12.5 (range 10–16)
Sex, female vs. male (% female)	26 vs. 10 (72.2)*	30 vs. 10 (75)*	30 vs. 16 (65.2)*	14 vs. 12 (53.8)*

²⁶ These studies may be based on the same original patient population. The authors were contacted, but until now, no answers were received.

Author, year	Wilson, 2007 ²⁶ [66]	Wilson, 2003 ²⁶ [67]	Wilson, 2002a ²⁶ [69]	Wilson, 2002b ²⁶ [68]
Height of patients, mean	NR	NR	NR	NR
Weight, mean kg (range)	50.9 (34-91)	NR	NR	NR
Underlying disease/ Reason for dental treatment	Orthodontic extractions of premolar teeth	Orthodontic extractions of premolar or canine teeth	Orthodontic extractions of premolar or canine teeth	Orthodontic extractions of premolar or canine teeth
Additional intervention (e.g., local anaesthesia), Mean dose of local anaesthetic (range)	Topical anaesthesia (benzocaine gel 20 %) & local analgesic (lidocaine 2 % with 1:80,000 epinephrine), NR	Topical anaesthesia (benzocaine gel 20 %) & local analgesic (lidocaine 2 % with 1:80,000 epinephrine), NR	Topical anaesthesia (benzocaine 20 %) & local analgesic (lidocaine 2 % with 1:80,000 epinephrine), NR	Topical anaesthesia (benzocaine 20 %) & local analgesic (lidocaine 2 % with 1:80,000 epinephrine), NR
Mean dose of administered sedative	<i>Midazolam</i> : 10.0 mg (range 6.8-18.2)	<i>Midazolam</i> : 2.8 mg (SD 0.94, range 1-5 mg)	NR	NR
Post-treatment intervention	N ₂ O: 100 % oxygen inhalation for ≥ 3 min	N ₂ O: 100 % oxygen inhalation for 3 min	N ₂ O: 100 % oxygen inhalation for 3 min	N ₂ O: 100 % oxygen inhalation for 2 min
Losses during procedure, n (%)	9 (20)*	2 (4.8)*	2 (4.3)*	0 (0)*
Primary outcome measures	N/A	N/A	N/A	N/A
Outcomes				
Efficacy				
Patient satisfaction/ (preference for future sedation), n (%)	<i>Willingness for future sedation with:</i> 32/36 (88.9) vs. 23/35 (65.7) p=0.77; n.s. <i>Preference for future sedation:</i> 20 (57.1) vs. 10 (28.6) No preference: 5 (14.3), p=0.1; n.s.	<i>Willingness for future sedation with:</i> 29/36 (80) vs. 29/36 (80) <i>Preference for future sedation:</i> 14 (38) vs. 19 (51) No preference: 4 (11)	<i>Willingness for future sedation with:</i> 33/44 (75) vs. 29/39 (74) <i>Preference for future sedation:</i> 18 (44) vs. 22 (54) No preference: 1 (2)	<i>Willingness for future sedation with:</i> 20/26 (77) vs. 23/26 (88) <i>Preference for future sedation:</i> 9 (35) vs. 17 (65) No preference: 0 (0)
Quality of life (QoL), %	NR	NR	NR	NR
Pain	NR	NR	NR	NR
Anxiety	Spielberger's State Anxiety Inventory²⁷: Mean pre-operative state anxiety score: 45.5 (20-73) Mean post-operative state anxiety score: 39.4 (20-66) p=0.012; s.s. (CI 1.45-10.84 [SD 14.68])	NR	Spielberger's State Anxiety Inventory²⁷, mean (range) 44 (20-67) 35 (20-64), p<0.001; s.s. (CI 2.55-14.17) vs. 47 (23-73) 40 (20-68), p<0.001; s.s. (CI 3.71-10.29)	NR

²⁷ Spielberger's State Anxiety Inventory was used to score general anxiety. The scale for this inventory ranges from 20 (minimum anxiety) to 80 (maximum anxiety).

Author, year	Wilson, 2007 ²⁶ [66]	Wilson, 2003 ²⁶ [67]	Wilson, 2002a ²⁶ [69]	Wilson, 2002b ²⁶ [68]
Anxiety (<i>continuation</i>)	Dental anxiety: Mean pre-operative score: 31.9 (15-61) Mean post-operative score: 27.1 (15-52) p<0.001; s.s. (CI 2.43-7.22 [SD 7.5])		Children's Fear Survey Schedule, dental subscale²⁸, mean (range) 30 (15-46) 26 (15-43), p<0.001; s.s. (CI 2.25-7.14) vs. 32 (17-61) 30 (15-59), p<0.5; n.s. (CI 2.25-7.14)	
Cardiovascular parameters (stress)				
Blood pressure, mean (range)	NR	<i>Baseline:</i> 84.9 (65.6-115.3) vs. 83.3 (65.6-102.3) <i>Sedation titration:</i> 81.0 (67.1-95.3) vs. 79.2 (60.3-93.6) <i>Dental treatment:</i> 78.2 (65.8-94.5) vs. 79.4 (67.9-90.2) <i>Recovery:</i> 79.5 (65.6-93.2) vs. 79.4 (67.7-92.9) <i>Discharge:</i> 78.4 (64.3-91.0) vs. 80.1 (62.0-99.6)	NR	NR
Pulse rate, mean (range)	NR	<i>Baseline:</i> 82.2 (59-117) vs. 84.5 (55-117) <i>Sedation titration:</i> 82.0 (56-119) vs. 83.3 (53-115) <i>Dental treatment:</i> 87.6 (62-126) vs. 92.2 (72-122) <i>Recovery:</i> 78.2 (60-99) vs. 83.0 (65-120) <i>Discharge:</i> 77.4 (63-106) vs. 82.7 (62-120)	NR	NR
Adrenaline concentrations	NR	NR	NR	NR
Noradrenaline concentrations	NR	NR	NR	NR
Cortisol concentrations	NR	NR	NR	NR

²⁸ The Children's Fear Survey Schedule, dental subscale, was used to score dental anxiety. The range of this scale is 15 (minimum dental anxiety) to 75 (maximum anxiety).

Author, year	Wilson, 2007 ²⁶ [66]	Wilson, 2003 ²⁶ [67]	Wilson, 2002a ²⁶ [69]	Wilson, 2002b ²⁶ [68]
Respiratory measurement	NR	<p>Ventilatory frequency (breath/min), mean (range)</p> <p><i>Baseline:</i> 19.2 (14-26) vs. 18.3 (14-24)</p> <p><i>Sedation titration:</i> 18.3 (14-24) vs. 18.6 (14-22)</p> <p><i>Dental treatment:</i> 19.3 (14-27) vs. 19.0 (14-22)</p> <p><i>Recovery:</i> 18.5 (14-24) vs. 18.6 (14-22)</p> <p><i>Discharge:</i> 18.2 (12-24) vs. 18.4 (14-22)</p> <p>Lowest oxygen saturation (%), median (range)</p> <p><i>Baseline:</i> 97 (92-100) vs. 97 (91-99)</p> <p><i>Sedation titration:</i> 100 (97-100), p<0.001; s.s. vs. 98 (92-100)</p> <p><i>Dental treatment:</i> 100 (97-100), p<0.001; s.s. vs. 98 (91-100)</p> <p><i>Recovery:</i> 99 (94-100) vs. 99 (94-100)</p> <p><i>Discharge:</i> 97 (92-100) vs. 97 (92-100)</p>	<p>Respiratory rate (breath/min), mean (SD)</p> <p>15.8 (2.9) vs. 15.5 (2.5)</p> <p>p=0.09; n.s. (CI -0.74-0.06)</p> <p>Lowest arterial oxygen saturation (%), median (range)</p> <p><i>Median values:</i> 98 (93-100) vs. 95 (90-100)</p> <p>p<0.001; s.s. (CI -3.99- -1.99)</p>	<p>Respiratory rate (breath/min), mean (SD)</p> <p>14.8 (NR) vs. 14.6 (NR)</p> <p>p>0.5; n.s.</p> <p>Lowest arterial oxygen saturation (%), mean (range)</p> <p><i>Median values:</i> 97.7 (NR) vs. 95.0 (91-100)</p> <p>p<0.0005; s.s.</p>
Behaviour measurement	<p>Houpt Behaviour Rating Scale²⁹</p> <p><i>N₂O:</i> no disruptive behaviour</p> <p><i>Midazolam:</i> no disruptive behaviour</p> <p>No statistical difference in overall behaviour.</p>	<p>Houpt Behaviour Rating Scale²⁹</p> <p>‘Excellent’ or ‘Very good’: 36 vs. 35</p> <p>‘Fair’ or ‘Poor’: 2 vs. 2</p> <p>Frankl Behaviour Rating Scale³⁰</p> <p>No significant difference between the groups with the overall behaviour of 38 patients in the midazolam group being recorded as ‘definitely positive’ or ‘positive’ compared with 39 patients in the N₂O group.</p> <p>Two patients in the midazolam group, compared with one in the N₂O group, scored ‘negative’ for overall behaviour.</p>	<p>Houpt Behaviour Rating Scale²⁹</p> <p>The overall behaviour score in the two groups was similar, and only one procedure in each group had to be aborted because of loss of co-operation.</p>	<p>Houpt Behaviour Rating Scale</p> <p><i>N₂O:</i> 21 children scored 6 – excellent, 3 scored 5 – very good, 1 scored 4 – good and 1 child scored 1 – treatment aborted, p>0.05; n.s. vs.</p> <p><i>Midazolam:</i> 18 scored 6 – excellent, 3 scored 5 – very good, 2 scored 4 – good, 2 scored 3 – fair, and 1 child scored 1 – treatment aborted</p> <p>Frankl Behaviour Rating Scale</p> <p>No difference in the overall behaviour scores between the two sedation groups.</p>

²⁹ The rating for overall behaviour was recorded with the Houpt Behaviour Rating Scale: 1 = Aborted – no treatment rendered; 2 = Poor – treatment interrupted, only partial treatment was completed; 3 = Fair – treatment interrupted, but eventually completed; 4 = Good – difficult, but all treatment was performed; 5 = Very good – some limited crying or movement; 6 = Excellent – no crying or movement.

³⁰ The Frankl Behaviour Rating Scale consists of 4 categories: Definitely positive = Good rapport with the dentist, interested in the dental procedure, laughing and enjoying the situation; Positive = Acceptance of treatment; at times cautious, willingness to comply with the dentist, at times with reservation but patient follows the dentist's directions cooperatively; Negative = Reluctant to accept treatment, uncooperative, some evidence of negative attitude but not pronounced, i.e. sullen, withdrawn; Definitely negative = Refusal of treatment, crying forcefully, fearful or any other overt evidence of extreme negativity.

Author, year	Wilson, 2007 ²⁶ [66]	Wilson, 2003 ²⁶ [67]	Wilson, 2002a ²⁶ [69]	Wilson, 2002b ²⁶ [68]
Mean time to maximum level of sedation, min (range)	7.1 (2-10) vs. 14.4 (2-20) p<0.001; s.s.; CI 6.4-8.4 (SD 3.0)	Median: 6 (2-18) vs. 8 (4-20) p<0.001, s.s.	Median: 5 (5-10) vs. 20 (5-65) p<0.001; s.s. (CI 15-14.99)	5.2 (NR) vs. 26.8 (NR) p<0.001; s.s.
Improvement of treatment quality	NR	NR	NR	NR
Duration of treatment, min, mean (SD)	Total duration of visit, mean: 34.1 (range 28-44) vs. 64.7 (range 60-90) p<0.001; s.s.; CI 28.1-33.5 (SD 8.0)	Total appointment time (from entering surgery to discharge), mean: 34.8 (range 25-50) vs. 69.2 (range 65-80) ³¹	Total appointment time (from entering surgery to discharge), mean: Median: 35 (range 30-50) vs. 100 (range 70-140) p<0.001; s.s. (CI 60-70)	Total appointment time (from entering surgery to discharge), mean: 32.8 (NR) vs. 93.6 (NR) p<0.0005; s.s.
Safety				
Overall complications, n (%)/Side effects	NR	NR	NR	NR
Complications during treatment, n (%)	NR	NR	NR	NR
Complications after treatment/Side effects, n (%)	14 (38.9) vs. 16 (44) Most reported: Sleepiness, headache, slight nausea	11 (27.5) vs. 14 (35) Most reported: drowsiness (1), headache (1), nausea (1) vs. drowsiness (7), headache (3), nausea (2)	NR	5* (19) vs. 5* (19) Most reported: Sleepiness, dizziness and slight headache
Adverse events for dental staff	NR	NR	NR	NR

Abbreviations ASA American Society of Anesthesiologists; CI confidence interval; i.v. intravenous; NR not reported; n.s. not significant; RCT randomized controlled trial; SD standard deviation; s.s. statistical significant; vs. versus

* Own calculations.

³¹ In the study, it is mentioned that the difference was significantly better for N₂O.

6.2 Risk of Bias Tabelle

Tabelle 6.2-1: Risk of bias – study level (randomised studies), see [42]

Trial	Adequate generation of randomisation sequence	Adequate allocation concealment	Blinding		Incomplete outcome data addressed	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects which increase the risk of bias	Risk of bias – study level
			Patient	Treating Physician				
Kleemann, 1984 [61]	Unclear ³²	Unclear ³³	Unclear ³⁴	Unclear ³⁵	No ³⁶	Unclear ³⁷	No ³⁸	High
Stanley, 2012 [62]	Yes	Unclear ³³	Yes	Yes	No ³⁹	Unclear ³⁷	No ⁴⁰	Low
Venchar, 2006 [63]	Yes	No ⁴¹	Unclear ³⁴	Unclear ³⁵	No ⁴²	Unclear ³⁷	No ³⁸	High

³² Insufficient information about the sequence generation process.

³³ No information about the allocation concealment.

³⁴ No information about the blinding of the patients was reported.

³⁵ No information about the blinding was reported.

³⁶ No exact values reported for cardiovascular parameters (blood pressure, pulse rate, adrenaline concentrations, noradrenaline concentrations, and cortisol concentrations).
No statistical analysis for duration of treatment. Missing confidence intervals.

³⁷ Insufficient information.

³⁸ Possible bias due to small sample size of subgroups and treatment effects of concomitant therapy (local anaesthesia).

³⁹ Missing confidence intervals.

⁴⁰ Possible bias due to treatment effects of concomitant therapy (local anaesthesia).

⁴¹ Random allocation by throw of dice to six subgroups; once 10 subjects had been allocated to any subgroup no more were added.

⁴² No statistical analysis of reported outcomes. Missing value of respiratory measurement for intervention group.
No separated values of duration of treatment for intervention and control group. Missing confidence intervals.

Tabelle 6.2-2: Risk of bias – study level (randomised crossover studies), see [42]

Trial	Adequate generation of randomisation sequence	Adequate allocation concealment	Blinding		Incomplete outcome data addressed	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects which increase the risk of bias	Risk of bias – study level
			Patient	Treating Physician				
Major, 1981 [70]	Unclear ⁴³	Unclear ⁴⁴	No ⁴⁵	No ⁴⁵	No ⁴⁶	Unclear ⁴⁷	No ⁴⁸	High
Primosch, 2000 [71]	Unclear ⁴³	Unclear ⁴⁴	Unclear ⁴⁹	Unclear ⁴⁹	No ⁵⁰	Unclear ⁴⁷	No ⁴⁸	High
Wilson, 2006 [65]	Yes	Unclear ⁴⁴	Unclear ⁴⁹	Unclear ⁴⁹	No ⁵¹	Unclear ⁴⁷	No ⁵²	High
Wilson, 2002a ⁵³ [69]	Yes	Unclear ⁴⁴	Unclear ⁴⁹	Unclear ⁴⁹	No ⁵⁴	Unclear ⁴⁷	No ⁵⁵	High
Wilson, 2002b ⁵³ [68]	Unclear ⁴³	Unclear ⁴⁴	No ⁵⁶	No ⁵⁶	No ⁵⁷	Unclear ⁴⁷	No ⁵⁵	High
Wilson, 2003 ⁵³ [67]	Yes	Unclear ⁴⁴	Unclear ⁴⁹	Unclear ⁴⁹	No ⁵⁸	Unclear ⁴⁷	No ⁵⁵	High
Wilson, 2007 ⁵³ [66]	Yes	Unclear ⁴⁴	No ⁵⁶	No ⁵⁶	No ⁵⁹	Unclear ⁴⁷	No ⁵²	High

⁴³ Insufficient information about the sequence generation process.

⁴⁴ No information about the allocation concealment.

⁴⁵ Incomplete blinding of patients and study personnel.

⁴⁶ Missing confidence intervals.

⁴⁷ Insufficient information.

⁴⁸ Possible bias due to crossover design, small sample size of subgroups and treatment effects of concomitant therapy (local anaesthesia).

⁴⁹ No information about the blinding of patients and study personnel.

⁵⁰ Statistically relevant comparisons not reported; no exact values reported for respiratory measurement; the study fails to report on efficacy-related outcomes.

⁵¹ No statistical analyses of outcomes between groups; missing confidence intervals.

⁵² Possible bias due to crossover design, unstable sample size according to power calculation (power calculation detected sample size of 40 patients, less than 40 completed study), and treatment effects of concomitant therapy (local anaesthesia).

⁵³ These studies may be based on the same original patient population. The author was contacted, but until now, no answers were received.

⁵⁴ No exact values reported for behaviour measurement; no statistical analysis of outcomes between groups for: patient satisfaction, anxiety, and duration of treatment; the study fails to report on safety-related outcomes.

⁵⁵ Possible bias due to crossover design and treatment effects of concomitant therapy (local anaesthesia).

⁵⁶ Patients and study personnel were not blinded.

⁵⁷ No exact values reported for behaviour measurement (Frankl Behaviour Rating Scale). No statistical analysis of outcomes between groups for: patient satisfaction, duration of treatment, and complications. Missing confidence intervals.

⁵⁸ No exact values reported for behaviour measurement (Frankl Behaviour Rating Scale). No statistical analysis of outcomes between groups for: patient satisfaction, cardiovascular parameters (blood pressure and pulse rate), respiratory measurement, duration of treatment, and complications. Missing confidence intervals.

⁵⁹ No values for anxiety of control group reported. No values for behaviour measurement reported. No statistical analysis of outcomes between groups for quality of life (anxiety), behaviour measurement, mean time to maximum level of sedation, duration of treatment, and complications.

6.3 Details zur Suchstrategie

Suchstrategie für Cochrane

Search Name: N ₂ O Sedation in Dentistry	
Search Date: 16/05/2018	
ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Nitrogen Oxides] explode all trees
#2	nitro* near oxid*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#3	laugh* near gas*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#4	N ₂ O:ti,ab,kw
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	MeSH descriptor: [Conscious Sedation] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Anesthesia, Dental] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Anesthesia, Inhalation] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Anesthetics, Inhalation] explode all trees
#10	sedat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#11	anesthe*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#12	anaesthe*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#13	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
#14	#5 and #13
#15	MeSH descriptor: [Dentistry] explode all trees
#16	dental*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#17	dentist*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
#18	MeSH descriptor: [Dental Anxiety] explode all trees
#19	#15 or #16 or #17 or #18
#20	#14 and #19
Total: 257 Hits	

Suchstrategie für CRD (DARE, NHS-EED, HTA)

#### N₂O Sedation in Dentistry	
Search Date: 16/05/2018	
1	MeSH DESCRIPTOR Nitrogen Oxides EXPLODE ALL TREES
2	(nitro* NEAR oxid*)
3	(laugh* NEAR gas*)
4	(N ₂ O)
5	MeSH DESCRIPTOR Conscious Sedation EXPLODE ALL TREES
6	MeSH DESCRIPTOR Anesthesia, Dental EXPLODE ALL TREES
7	MeSH DESCRIPTOR Anesthesia, Inhalation EXPLODE ALL TREES
8	MeSH DESCRIPTOR Anesthetics, Inhalation EXPLODE ALL TREES
9	((sedat* OR anesthe* OR anaesthe*) NEAR (nitro* OR oxid* OR laugh* OR gas* OR N ₂ O OR inhal*))
10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9
11	MeSH DESCRIPTOR Dentistry EXPLODE ALL TREES
12	(dentist*)
13	(dental*)

14	MeSH DESCRIPTOR Dental Anxiety EXPLODE ALL TREES
15	#11 OR #12 OR #13 OR #14
16	#10 AND #15
Total: 28 Hits	

Suchstrategie für Embase

No.	Query results	Results	Date
#27	(#23 OR #25) AND ([english]/lim OR [german]/lim)	250	18 May 2018
#26	#23 OR #25	273	18 May 2018
#25	#22 AND #24	260	18 May 2018
#24	'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti	2,233,787	18 May 2018
#23	#15 AND #21 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized	185	18 May 2018
#22	#15 AND #21	2,010	18 May 2018
#21	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	483,678	18 May 2018
#20	'dental anxiety'/exp	2,356	16 May 2018
#19	dentist*:ti,ab,de	125,703	16 May 2018
#18	dental*:ti,ab,de	358,770	16 May 2018
#17	'dental procedure'/exp	205,764	16 May 2018
#16	'dentistry'/exp	130,476	16 May 2018
#15	#6 AND #14	38,366	16 May 2018
#14	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	731,918	16 May 2018
#13	anaesthe*:ti,ab,de	137,597	16 May 2018
#12	anesthe*:ti,ab,de	530,043	16 May 2018
#11	sedat*:ti,ab,de	118,698	16 May 2018
#10	'inhalation anesthetic agent'/exp	138,635	16 May 2018
#9	'inhalation anesthesia'/exp	13,033	16 May 2018
#8	'dental anesthesia'/exp	10,270	16 May 2018
#7	'conscious sedation'/exp	6,436	16 May 2018
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	60,325	16 May 2018
#5	n2o:ti,ab	1,488	16 May 2018
#4	(laugh* NEAR/1 gas*):ti,ab,de	143	16 May 2018
#3	(nitro* NEAR/1 oxid*):ti,ab,de	59,778	16 May 2018
#2	'nitrous oxide'/exp	34,156	16 May 2018
#1	'nitrogen oxide'/exp	9,874	16 May 2018

Suchstrategie für Medline via Ovid

Database: Ovid MEDLINE(R) <1946 to May Week 2 2018>, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print <May 17, 2018>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <May 17, 2018>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <May 17, 2018>	
Search Date: 15.05.2018	
Search Strategy:	
1	exp Nitrogen Oxides/(104772)
2	(nitro* adj2 oxid*).mp. (35937)
3	(laugh* adj gas*).mp. (128)
4	N2O.ti,ab. (6777)
5	1 or 2 or 3 or 4 (122448)
6	exp CONSCIOUS SEDATION/(8087)
7	exp Anesthesia, Dental/(10718)
8	exp Anesthesia, Inhalation/(16992)
9	exp Anesthetics, Inhalation/(49352)
10	sedat*.mp. (71151)
11	an?esthe*.mp. (421308)
12	6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (488572)
13	5 and 12 (22695)
14	exp DENTISTRY/(378387)
15	dental*.mp. (430986)
16	dentist*.mp. (120195)
17	exp Dental Anxiety/(2382)
18	14 or 15 or 16 or 17 (553778)
19	13 and 18 (1670)
20	remove duplicates from 19 (1667)
21	limit 20 to clinical trial, all (209)
22	((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomi#ed.ab. or placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (exp animals/not humans.sh.) (3652424)
23	20 and 22 (298)
24	limit 20 to (meta analysis or systematic reviews) (18)
25	((comprehensive* or integrative or systematic*) adj3 (bibliographic* or review* or literature)) or (meta-analy* or metaanaly* or „research synthesis“ or ((information or data) adj3 synthesis) or (data adj2 extract*)),ti,ab. or (cinahl or (cochrane adj3 trial*) or embase or medline or psyclit or (psycinfo not „psycinfo database“) or pubmed or scopus or „sociological abstracts“ or „web of science“).ab. or („cochrane database of systematic reviews“ or evidence report technology assessment or evidence report technology assessment summary).jn. or Evidence Report: Technology Assessment*.jn. or ((review adj3 (rationale or evidence)),ti,ab. and review.pt.) or meta-analysis as topic/or Meta-Analysis.pt. (360521)
26	20 and 25 (10)
27	21 or 23 or 24 or 26 (329)
28	limit 27 to (english or german) (304)



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment