

Medikamente in der Anästhesie

Martin Schraut

Wichtiger Hinweis:

Die hier gemachten Angaben wurden mit aller Sorgfalt überprüft. Dennoch übernimmt der Autor - auch im Hinblick auf mögliche Druckfehler - keine Gewähr für die Richtigkeit. Dem Benutzer wird empfohlen, sich über Indikationen, Kontraindikationen, Dosierung sowie unerwünschte Wirkungen anhand des Beipackzettels zu informieren.

6., überarbeitete Auflage, Oktober 2018

Korrespondenzadresse:

Martin Schraut, M.A.

Leitung Weiterbildung Intensivpflege und Anästhesie,

Pädiatrische Intensivpflege

Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen-Schwenningen

Klinikstraße 11

78052 Villingen-Schwenningen

martin.schraut@sbk-vs.de

Teil 1

Medikamente zur Anästhesie

Intravenöse Anästhetika und Sedativa

Anästhetika und Sedativa

Diazepam[®]

1 Amp. zu 2 ml enthält 10 mg Diazepam.

Indikationen

- Prämedikation
- akute und chronische Angst-, Spannungs- und Erregungszustände
- zerebrale Krampfanfälle
- Tetanus
- Muskelkrämpfe und -verspannungen
- Myokardinfarkt.

Wirkung

- Benzodiazepin mit sedierender, anxiolytischer, antikonvulsiver, amnestischer und muskelrelaxierender Wirkung.

Dosierung

- 0,15–0,3 mg/kg KG langsam i.v.

Nebenwirkungen

- Injektionsschmerzen
- Bradykardie
- Blutdruckabfall
- Atemdepression
- paradoxe Reaktionen möglich
- Kumulation (besonders bei älteren Patienten) möglich.

Kontraindikationen

- Myasthenia gravis
- Intoxikationen mit zentral dämpfenden Pharmaka
- schwere Leberschädigung
- Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Diazepam[®]

Diazepam ist der Prototyp der Benzodiazepine. Die Substanz ist gut fettlöslich, jedoch unlöslich in Wasser, deshalb darf die Injektionslösung nicht mit anderen Substanzen vermischt werden!

Pharmakologie der Benzodiazepine

Diese Stoffe greifen im Gehirn vor allem am limbischen System und an der Formatio reticularis an, wo Antrieb, Stimmung und Affektivität reguliert werden. Durch eine Bindung an spezielle Benzodiazepin-Rezeptoren wird die Affinität des hemmenden Neurotransmitters GABA (Gammaaminobuttersäure) zu dessen Bindungsstellen erhöht. Benzodiazepine *verstärken* somit die *hemmende Funktion* der GABA-abhängigen Neurone und verringern dadurch insbesondere psychisch induzierte Erregungen vegetativer Zentren (sog. psychovegetative Entkoppelung).

Als spezifisches Antidot bei Überdosierung bzw. Intoxikation ist Flumazenil (Anexate[®]) im Handel.

Hypnomidate®

1 Amp. zu 10 ml enthält 20 mg Etomidat.

Indikationen

- Narkoseeinleitung (insbesondere bei kreislaufinstabilen Patienten oder Asthmatikern)
- Narkose bei Kardioversion
- therapieresistenter Status epilepticus.

Wirkungen

- Kurznarkotikum mit Wirkung auf die *Formatio reticularis*
- keine analgetische Komponente.

Dosierung

- *initial*: 0,15–0,3 mg/kg KG langsam i.v.
- *Wirkungseintritt*: nach ca. 20 s
- *Wirkdauer*: 5–10 min
- *Repetition*: 0,1 mg/kg KG i.v.
- *Maximaldosis*: 80 mg.

Nebenwirkungen

- Injektionsschmerz
- unwillkürliche Muskelbewegungen, Myoklonien
- Singultus
- kurzzeitiger Atemstillstand möglich
- Erniedrigung des Cortisol- und des Aldosteronspiegels durch Nebennierenrindensuppression.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von Antihypertensiva.

Inkompatibilitäten

- ggf. Ausfällungen bei gleichzeitiger Gabe von Barbituraten, Benzodiazepinen, Furosemid oder Katecholaminen.

Hypnomidate®

Etomidat ist ein stark wirkendes Anästhetikum mit kurzer Wirkdauer. Es besitzt keinen analgetischen Effekt und muss deshalb ggf. mit Analgetika kombiniert werden. Ähnlich wie die Barbiturate übt Etomidat eine anregende Wirkung auf die GABA-Rezeptoren aus. Daraus resultiert eine Dämpfung der Formatio reticularis des Hirnstammes.

Etomidat ist das Injektionsnarkotikum mit den geringsten hämodynamischen Nebenwirkungen. Seine Wirkung ist etwa 15-mal stärker als die von Thiopental, die Verringerung der Hirndurchblutung und des intrakraniellen Druckes jedoch schwächer ausgeprägt. Eine Histaminfreisetzung tritt nicht auf. Weiterhin besitzt Etomidat einen geringen koronardilatierenden Effekt. Myoklonien oder Dyskinesien können durch eine Vorinjektion von Fentanyl (0,05–0,1 mg i.v.) oder Midazolam vermindert werden.

Etomidat führt, wenn es zur Narkoseeinleitung verwendet wird, zu einer Abnahme der Cortisol- und Aldosteronplasmakonzentrationen, die für 6 bis 8 Stunden erniedrigt bleiben. Nach einer – mittlerweile als obsolet zu betrachtenden – Dauerinfusion waren es mehr als 24 Stunden. In neueren Studien wird die Dauer dieser reversiblen Blockade nach einmaliger Gabe bei kritisch Kranken mit bis zu 72 Stunden angegeben. Insofern sollte man bei diesen Patienten auch der einmaligen Etomidatgabe differenziert und äußerst kritisch gegenüberstehen. Bei Anzeichen einer septischen Konstellation ist von jeglichem Gebrauch abzuraten.

Ketanest-S®

1 Amp. zu 10 ml enthält 250 mg Esketamin.

Indikationen

- Allgemeinanästhesie (ggf. in Kombination mit Hypnotika)
- Ergänzung bei Regionalanästhesien
- Anästhesie und Analgesie in der Notfallmedizin
- therapieresistenter Status asthmaticus.

Wirkungen

- starke Analgesie
- dissoziative Anästhesie, Sedierung
- Bronchodilatation.

Dosierung

- *Allgemeinanästhesie:*
 - Einleitungs-dosis: 0,5–1 mg/kg KG i.v.
 - Repetition: die Hälfte der Initialdosis alle 10–15 min
 - Dauerinfusion: 0,5–3 mg/kg KG pro Stunde
- *Analgesie bei Beatmung:*
 - 0,25 mg/kg KG i.v., dann 0,2–0,5 mg/kg KG pro Std.

Nebenwirkungen

- Tachykardie und Blutdruckanstieg
- Atemdepression bei schneller Injektion oder hohen Dosen
- Hirndruckanstieg (außer unter adäquater Beatmung)
- Hyperreflexie und Laryngospasmus (v. a. bei Kindern)
- Steigerung des intraokularen Druckes
- Aufwachreaktionen und (unangenehme) Träume
- Hypersalivation.

Kontraindikationen

- schwere arterielle Hypertonie
- Schädel-Hirn-Trauma (außer unter angemessener Beatmung)
- manifeste Herzinsuffizienz, Koronare Herzerkrankung, Aorten-, Mitralklappenstenose
- Hyperthyreose
- Phäochromozytom
- Glaukom; perforierende Augenverletzungen
- Präeklampsie, Eklampsie.

Ketanest-S®

Ketamin ist ein Narkotikum mit kurzer Wirkdauer. Es ist chemisch mit Phencyclidin verwandt, welches auch unter dem Namen PCP oder „Angel dust“ als halluzinogene Rauschdroge bekannt ist. Die Wirkung beruht auf einer Blockade von NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat). Dabei werden Assoziationsbahnen unterbrochen, das thalamoneocorticale System wird gedämpft, das limbische aktiviert.

Da die Schmerzhemmung durch Opiatantagonisten aufhebbar ist, vermutet man, dass die Analgesie durch Beeinflussung der Opiat-Rezeptoren ausgelöst wird.

Wirkprofil

- Reversible Schmerzausschaltung und Sedierung. Die Schutzreflexe werden nicht negativ beeinflusst. Die Analgesie hält auch postnarkotisch noch an
- Der Patient fällt in einen tranceähnlichen Zustand, wobei die Augen meist geöffnet bleiben. Diese so genannte dissoziative Anästhesie ist mit der Neuroleptanalgesie vergleichbar
- Anstieg von Herzfrequenz, HZV und Blutdruck
- Steigerung des Muskeltonus, z. T. mit ruckartigen Bewegungen
- Zerebrale Vasodilatation mit Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs, des Hirnstoffwechsels und des intrakraniellen Druckes
- Bronchodilatation
- Zunahme der Speichel- und tracheobronchialen Sekretion.

Im ursprünglichen Ketanest® lag der Wirkstoff als Gemisch (Racemat) zweier Molekülvarianten (Enantiomere) vor, die zwar die gleiche chemische Formel aufweisen, sich jedoch in der optischen Drehung anders verhalten. Das linksdrehende Isomer S-Ketamin besitzt gegenüber seinem Partner R-Ketamin Vorteile:

- weniger Spontanbewegungen
- weniger Arrhythmien und Tachykardien
- kürzere Aufwachphase
- anterograde Amnesie geringer
- höhere analgetische Potenz (Faktor 1,7) und höhere anästhetische Potenz (Faktor 2).

Anästhetika und Sedativa

Midazolam[®]

1 Amp. zu 5 ml enthält 5 mg,

1 Fl. zu 50 ml enthält 100 mg Midazolam.

Indikationen

- Prämedikation
- Narkoseeinleitung und -unterhaltung
- zerebrale Krampfanfälle
- Sedierung von Beatmungspatienten
- Ataranalgesie zusammen mit Ketamin.

Wirkung

- Benzodiazepin mit sedierender, anxiolytischer, antikonvulsiver, amnestischer und muskelrelaxierender Wirkung.

Dosierung

- Langsames und individuelles Titrieren in 1 mg Boli
- *Prämedikation:*
 - Erwachsene: 3,5–7,5 mg i.v. (0,05–0,1 mg/kg KG)
 - Kinder bis 24 kg KG: 0,5 mg/kg KG rektal,
25–39 kg KG: 12,5 mg rektal,
ab 40 kg KG: 7,5 mg p.o.
 - Maximaldosis: 15 mg
- *Status epilepticus:* 0,2 mg/kg KG langsam i.v. oder i.m.
- *Dauersedierung im Perfusor:* 100 mg/50 ml; Stufe nach Bedarf
(0,03–0,2 mg/kg KG/h)
- *Wirkdauer:* 45–90 min.

Nebenwirkungen

- Atemdepression (besonders bei zu rascher Injektion)
- paradoxe Reaktionen möglich.

Kontraindikationen

- Myasthenia gravis
- akute Intoxikationen
- schwere Leberschädigung.

Midazolam[®]

Midazolam zählt zur Gruppe der Tranquilizer, auch Ataraktika genannt. Seine pharmakologischen Eigenschaften gleichen denen von Diazepam und Flunitrazepam. Im Vergleich zu Diazepam bestehen jedoch klinisch wichtige Unterschiede:

- doppelt so starke Wirksamkeit
- kürzere Wirkungsdauer
- wasserlöslich (bessere Venenverträglichkeit)
- rasche und vollständige Resorption nach intramuskulärer und rektaler Zufuhr.

Die Wirkweise der Benzodiazepine ist unter Diazepam[®] auf Seite 5 beschrieben.

Anästhetika und Sedativa

Propofol® 1 % / 2 %

1 Amp. zu 20 ml enthält 200 mg (10 mg/ml),

1 Fl. zu 50 ml enthält 1000 mg (20 mg/ml) Propofol.

Indikationen

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose
- Sedierung von beatmeten Patienten in der Intensivmedizin
- Sedierung bei Eingriffen in Regionalanästhesie.

Wirkung

- rasch und kurz wirkendes Hypnotikum.

Dosierung

- vor Gebrauch schütteln!
- *Narkoseeinleitung:* 1,5–2,5 mg/kg KG langsam titriert
- *zur Aufrechterhaltung:* 6–12 mg/kg KG pro Stunde
- *Sedierung:* 1–4 mg/kg KG pro Stunde
- *ältere oder kardial vorgeschädigte Patienten:* 1 mg/kg KG.

Nebenwirkungen

- deutlicher Blutdruckabfall (v. a. bei schneller Injektion)
- Atemdepression bis Atemstillstand
- Bradykardie (u. U. bis zum Herzstillstand)
- leichte Muskelzuckungen und Spontanbewegungen
- Senkung des intrakraniellen Drucks
- epilepsieähnliche Anfälle (auch nach Tagen verzögert auftretend)
- Injektionsschmerz (→ ggf. Fentanyl vorspritzen)
- selten: Propofol-Infusionssyndrom.

Kontraindikationen

- dekompensierte kardiopulmonale Erkrankungen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Fettstoffwechselstörungen (→ Kontrolle der Triglyceride).

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von Antihypertensiva.

Propofol® 1 % / 2 %

Propofol ist ein Injektionsnarkosemittel ohne analgetische Wirkung. Nach intravenöser Applikation bewirkt es rasch einen Bewusstseinsverlust, der bei der üblichen Dosierung 5–8 min anhält. Bei der Mehrzahl der Patienten kommt es zu einer vorübergehenden Apnoe, die eine kontrollierte Beatmung erfordert.

Kindernarkosen können ab einem Alter von 1 Monat durchgeführt werden. Zur Sedierung von Kindern unter 16 Jahren auf der Intensivstation soll Propofol hingegen nicht verwendet werden, da Sicherheit und Wirksamkeit nicht nachgewiesen sind.

Wegen der schlechten Wasserlöslichkeit liegt das Medikament in einer Öl-in-Wasser-Emulsion vor, die vor Gebrauch geschüttelt werden muss. Da keine Konservierungsstoffe enthalten sind, muss mit der Verabreichung unmittelbar nach dem Aufziehen der Lösung aus der Ampulle bzw. Infusionsflasche begonnen werden. Auf aseptisches Vorgehen ist zu achten!

Propofol wird in der Leber metabolisiert und vorwiegend renal ausgeschieden. Die Metabolite können den Harn dunkelbraun oder grün verfärben.

In seltenen Fällen kann es bei längerer Anwendungsdauer und hohen Propofolkonzentrationen zu einer schweren Stoffwechsellage mit Herz-Kreislauf-Störungen, Muskelzerfall (Rhabdomyolyse) und Laktatazidose kommen (sog. *Propofol-Infusionssyndrom*).

Anästhetika und Sedativa

Tranxilium®

1 Fl. Trockensubstanz enthält 50 mg Dikaliumclorazepat, aufzulösen mit 2,5 ml Lösungsmittel; 1 ml der gebrauchsfertigen Lösung enthält 20 mg Wirkstoff.

Indikationen

- Prämedikation
- akute und chronische Angst-, Spannungs- und Erregungszustände.

Wirkung

- Benzodiazepin mit sedierender, anxiolytischer, antikonvulsiver, amnestischer und muskelrelaxierender Wirkung.

Dosierung

- je nach Indikation 25–100 mg langsam i.v. (bis 300 mg pro Tag)
- *Prämedikation:*
 - Erwachsene: 25–50 mg p.o. (Kapsel) oder langsam i.v.
 - Kinder und Jugendliche: 0,3–1,25 mg/kg KG i.v.
- ggf. Dosisreduktion bei älteren und geschwächten Patienten.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- paradoxe Reaktionen möglich
- Kumulation (bes. bei älteren Patienten) möglich.

Kontraindikationen

- Myasthenia gravis
- Intoxikationen mit zentral dämpfenden Pharmaka
- schwere Nieren- und Leberschädigung
- Schwangerschaft im ersten Trimenon; Stillzeit
- Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Tranxilium®

Dikaliumclorazepat ist ein *langwirkendes* Benzodiazepin. Die orale Applikationsform eignet sich gut für die Narkoseprämedikation. Der Vorteil liegt in der guten Anxiolyse bei relativ geringer Sedierung.

Die Wirkweise der Benzodiazepine ist unter Diazepam® auf Seite 5 beschrieben.

Anästhetika und Sedativa

Trapanal®

1 Fl. Trockensubstanz enthält 0,5 g Thiopental-Natrium (aufzulösen mit 20 bzw. 10 ml Aqua; entspr. 25 bzw. 50 mg/ml).

Indikationen

- Narkoseeinleitung oder Kurznarkose
- Barbituratcoma bei erhöhtem intrakraniellen Druck.

Wirkungen

- hypnotisch, antikonvulsiv, hirndrucksenkend.

Dosierung

- *Narkoseeinleitung*: 3–5 mg/kg KG langsam i.v. (bis Lidreflex erloschen ist)
- *Barbituratcoma*:
 - Bolus: 10 mg/kg
 - anschließend: 3–5 mg/kg/h
 - Dosis sollte möglichst durch EEG-Kontrollen gesteuert werden (Burst-Suppression-Muster).

Nebenwirkungen

- Hypoventilation bis Apnoe
- Singultus, Husten, Laryngo- und Bronchospasmus
- Blutdruckabfall, Tachykardie
- psychische Reaktionen, Euphorie, Traumerlebnisse
- anaphylaktoide Reaktionen (bis zum Schock)
- Venenreizung, Thrombophlebitis.

Kontraindikationen

- Intoxikationen mit Alkohol, Schlafmitteln, Psychopharmaka
- schwerer Leberschaden, akute hepatische Porphyrie
- dekompensierte Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt
- Schock
- Asthma bronchiale
- Risikoabwägung in Schwangerschaft und Stillzeit.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung durch andere zentral dämpfende Pharmaka oder Alkohol
- durch Enzyminduktion beschleunigter Abbau von Kortikosteroiden, Phenytoin, Digoxin, Cumarin.

Trapanal®

Barbiturate wie das Thiopental werden v. a. zur raschen und angenehmen Narkoseeinleitung verwendet. Eine tiefe bzw. chirurgische Anästhesie ist nur mit hohen Barbituratdosen zu erreichen, die meist zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion führen. Darum werden Barbiturate nicht als Monoanästhetika eingesetzt. Eine spezifische analgetische Wirkung fehlt.

Innerhalb von 10–20 s nach einer intravenösen Einzelinjektion von Thiopental tritt durch Hemmung des aufsteigenden retikulären Systems der Schlaf ein. Das Bewusstsein kehrt innerhalb von etwa 20 min zurück. Jedoch können wiederholte Nachinjektionen zu einer Kumulation und damit deutlichen Wirkungsverlängerung führen.

Barbiturate führen durch Angriff an Chloridkanälen zu einem verstärkten Einstrom von Chloridionen und damit zu einer Hyperpolarisation von Nervenzellen. In höherer Dosierung unterdrücken sie zusätzlich unselektiv zentralnervöse Prozesse und wirken dadurch narkotisch. Sie setzen den Hirnstoffwechsel herab und vermindern die Hirndurchblutung, dies kann zu einer Senkung des intrakraniellen Druckes (ICP) führen. Diese hirnpotektive Wirkung wird manchmal therapeutisch beim Schädel-Hirn-Trauma mit erhöhtem ICP eingesetzt.

Der Abbau der Barbiturate erfolgt hauptsächlich in der Leber. Hier können sie zur Enzyminduktion führen und dadurch den Abbau zahlreicher anderer Medikamente und körpereigener Substanzen beeinflussen.

Thiopental wird wegen der schlechten Haltbarkeit der wässrigen Lösung als Natriumsalz in Form von Trockenampullen gelagert. Die gebrauchsfertige Lösung ist stark alkalisch (pH-Wert ca. 11). Versehentliche intraarterielle Injektionen führen zu schweren Durchblutungsstörungen und Gewebeschädigungen, die unter Umständen sogar den Verlust einer Extremität zur Folge haben können.

Anästhetika und Sedativa

Eigene Ergänzungen:

Inhalations- anästhetika

Inhalationsanästhetika

Isofluran®

1 Flasche enthält 250 ml Isofluran (CF₂-O-CClH-CF₃).

Indikationen

- Aufrechterhaltung einer balancierten Anästhesie.

Wirkungen

- dosisabhängige reversible Ausschaltung des Bewusstseins
- geringe analgetische Wirkung
- geringe muskelrelaxierende Wirkung.

Dosierung

- *nach intravenöser Narkoseeinleitung:* anfangs 3–4 Vol.-% Isofluran in Sauerstoff bzw. 1,5–3,5 Vol.-% unter Lachgaszufuhr
- *zur Aufrechterhaltung:* 1–3,5 Vol.-% in Sauerstoff bzw. 0,7–1,5 Vol.-% unter Zusatz von Lachgas.

Nebenwirkungen

- Abfall von Blutdruck und Herzzeitvolumen
- Tachykardien
- in hoher Dosierung (> 1,5 MAC) bei vorbestehender Koronarer Herzerkrankung „Coronary-Steal“-Phänomen möglich
- Atemdepression
- Schleimhautreizung
- Übelkeit und Erbrechen
- Hirndruckanstieg
- Relaxation des graviden Uterus
- Maligne Hyperthermie (sehr selten).

Kontraindikationen

- erhöhter intrakranieller Druck
- Schwangerschaft im 1. Trimenon.

Wechselwirkungen

- die anästhetische Wirkung von zentral dämpfenden Pharmaka wird verstärkt
- die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien wird verstärkt.

Isofluran®

Inhalationsanästhetika sind entweder leicht flüchtige Flüssigkeiten mit einem Siedepunkt knapp oberhalb der Raumtemperatur (sog. volatile Anästhetika) oder Gase wie das Lachgas (Stickoxydul, Distickstoffmonoxid, N_2O) und das noch vergleichsweise selten eingesetzte Xenon (Xe). Die Gruppe der volatilen Anästhetika besteht aus unterschiedlich halogenierten Kohlenwasserstoffen, die letztlich alle auf den Prototyp Diethylether („Äther“) zurückgehen. Sie bewirken eine reversible, abgestufte, dosis- bzw. konzentrationsabhängige Hemmung der neuronalen Aktivität in sämtlichen Regionen des ZNS.

Die Wirkstärke von Inhalationsanästhetika wird durch den jeweiligen MAC-Wert (minimale alveoläre Konzentration) angegeben. Die MAC_{50} ist definiert als diejenige alveoläre bzw. endexpiratorische Konzentration eines Inhalationsanästhetikums, bei der 50 % der Patienten nicht mehr mit Abwehrbewegungen auf eine Hautinzision reagieren.

Isofluran ist eine klare, farblose, nicht brennbare Flüssigkeit von leicht stechendem, ätherartigem Geruch. Zur inhalativen Applikation muss sie zunächst in einem speziell geeichten Vapor verdampft werden. Die Narkose mit Isofluran wird bevorzugt intravenös eingeleitet, da eine Einleitung per inhalationem zumeist durch Atemhalten oder Husten behindert wird.

Physikochemische Eigenschaften

- Molekulargewicht: 184,5
- Siedepunkt: 48,5 °C
- Dampfdruck bei 20 °C: 239,5 mmHg
- Blut-Gas-Verteilungskoeffizient: 1,4
- MAC-Werte: 1,2 in 100 % O_2 ; 0,5 in 70 % N_2O
- MAC_{awake} : 0,44 Vol. %.

Bei Isofluran-Applikation kann trockener Atemkalk zur Kohlenmonoxid-Produktion führen. Deshalb muss unbedingt auf regelmäßigen Atemkalkwechsel und das Zudrehen der Frischgaszufuhr bei Narkoseende geachtet werden.

Lachgas

Distickstoffoxid (N_2O , „Stickoxydul“) in grauen Stahlzylindern (Druck 51 bar) oder zentrale Gasversorgung.

Indikationen

- Inhalationsanästhetikum zur Allgemeinanästhesie in Kombination mit anderen Anästhetika und Opioiden.

Wirkungen

- gute analgetische Wirkung
- schwache narkotische Komponente
- geringe Blutlöslichkeit, gut steuerbar.

Dosierung

- *nach i.v. Narkoseeinleitung (z. B. mit Thiopental):* 50 bis max. 70 Vol.-% in der Inspirationsluft

Nebenwirkungen

- Anstieg des intrakraniellen Drucks
- geringe Myokarddepression
- α -Rezeptor-vermittelte periphere Vasokonstriktion
- Diffusion in luftgefüllte Hohlräume (Cave: Pneumothorax, Ileus, Luftembolie)
- Diffusion in Tubus-Cuff (Gefahr von Schleimhautläsionen durch Druckanstieg)
- Diffusionshypoxie
- Gefahr eines Vitamin-B₁₂-Mangels mit perniziöser Anämie
- Übelkeit und Erbrechen (PONV).

Kontraindikationen

- nicht drainierter Pneumothorax
- Ileussympomatik
- SHT
- perforierende Augenverletzungen
- Frühschwangerschaft bis zum 3. Monat.

Wechselwirkungen

- die atemdepressive Wirkung wird durch Zufuhr anderer Inhalationsanästhetika verstärkt.

Lachgas

Distickstoffoxid (N_2O , Stickoxydul) ist ein farb-, geruch- und geschmackloses Gas, das in verflüssigter Form in Stahlzylindern gelagert wird. Es weist eine gute analgetische, relativ schwach narkotische, aber keine muskelrelaxierende Wirkung auf. Selbst bei einem inspiratorischen Lachgasanteil von 75 Vol.-% lässt sich keine tiefe Narkose erreichen. Eine Konzentration von 70 Vol.-% stellt aber die Obergrenze dar, da mindestens 30 Vol.-% Sauerstoff gleichzeitig zugeführt werden müssen, um eine Hypoxie zu verhindern. Man kombiniert daher Lachgas mit anderen Narkosemitteln.

Aufgrund der geringen Blutlöslichkeit ist die An- und Abflutungsgeschwindigkeit von Lachgas sehr hoch, die Steuerbarkeit ist gut. Wird die Zufuhr unterbrochen, diffundiert das Gas jedoch kurzzeitig aus dem Blut in die Alveolen und verdünnt den alveolären Sauerstoff. Deshalb wird dem Patienten bei der Narkoseausleitung nach Unterbrechung der Lachgaszufuhr reiner Sauerstoff zugeführt.

Physikochemische Eigenschaften

- Molekulargewicht: 44
- Blut-Gas-Verteilungskoeffizient: 0,47
- Fett-Gas-Verteilungskoeffizient: 1,4
- MAC-Wert: 105 (für 1 MAC wären hyperbare Bedingungen erforderlich).

Hinweis

Der Füllungsstatus der Flaschen kann am Manometer nicht zuverlässig abgelesen werden: Der Druck im Zylinder fällt erst dann ab, wenn das flüssige Lachgas fast völlig verdampft ist. Der Inhalt ist somit nur durch Wiegen zu ermitteln:

$$N_2O \text{ (Liter)} = (\text{Istgewicht} - \text{Leergewicht}) \times 500.$$

Aufgrund des Nebenwirkungsprofils spielt Lachgas in der modernen Anästhesie nur noch eine untergeordnete Rolle. In zahlreichen Kliniken existieren für Lachgas keine Versorgungsleitungen mehr.

Sevorane®

1 Flasche enthält 250 ml Sevofluran.

Indikationen

- Einleitung und Aufrechterhaltung einer Inhalationsnarkose bei Erwachsenen und Kindern.

Wirkungen

- dosisabhängige reversible Ausschaltung des Bewusstseins
- geringe analgetische Wirkung
- geringe muskelrelaxierende Wirkung.

Dosierung

- nach klinischen Kriterien unter Berücksichtigung des Alters individuell bis zur gewünschten Narkosetiefe titrieren
- *Narkoseeinleitung mit Maske:*
 - Erwachsene: bis zu 5 Vol.-%
 - Kinder: bis zu 7 Vol.-% in Sauerstoff oder Sauerstoff-Lachgas-Gemisch
- *Aufrechterhaltung nach i.v.- oder Maskeneinleitung:*
 - 0,5–3 Vol.-% in Sauerstoff oder im Sauerstoff-Lachgas-Gemisch.

Nebenwirkungen

- Abfall von Herzzeitvolumen und Blutdruck
- konzentrationsabhängige Atemdepression
- Hypersalivation
- selten Bronchospasmus, Laryngospasmus
- unruhige Aufwachphase und postoperative Agitation bei Kindern
- selten Krampfanfälle
- Hirndruckanstieg (geringer als beim Isofluran)
- in trockenem Atemkalk Bildung von nephrotoxischem Compound A
- Maligne Hyperthermie (selten).

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeitsreaktionen, Leberfunktionsstörungen, unklare Fieberzustände bzw. Leukozytose nach Narkosen mit halogenierten Inhalationsanästhetika in der Vorgeschichte.

Wechselwirkungen

- Verstärkung der Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien.

Sevorane[®]

Sevofluran ist ein flüssiges, farbloses, nicht brennbares Inhalationsanästhetikum mit angenehmem Geruch. Es eignet sich deshalb gut zur Narkoseeinleitung per inhalationem (Kindernarkosen).

Vorteile

- im Vergleich zu Isofluran geringere Blutlöslichkeit, das bedeutet schnelleres An- und Abfluten und eine bessere Steuerbarkeit
- geringere hämodynamische Nebenwirkungen
- angenehmer Geruch.

Nachteile

- Interaktionen mit Atemkalk: Abhängig von der Art des Kalks, von Temperatur und Feuchtigkeit, vom Frischgasfluss und von der Sevofluran-Konzentration kann es zur Bildung von potenziell nephrotoxischen Substanzen (sog. Compound A) kommen.

Physikochemische Eigenschaften

- Molekulargewicht: 200,05
- Siedepunkt: 58,6 °C
- Dampfdruck bei 20 °C: 157 mmHg
- Blut-Gas-Verteilungskoeffizient: 0,65.

Altersabhängigkeit der MAC

Alter (Jahre)	Sevofluran in 100 % O ₂	Sevofluran in 65 % N ₂ O / 35 % O ₂ *
< 3	3,3–2,6 %	2,0 %
3–5	2,5 %	nicht bestimmt
5–12	2,4 %	nicht bestimmt
25	2,5 %	1,4 %
35	2,2 %	1,2 %
40	2,05 %	1,1 %
50	1,8 %	0,98 %
60	1,6 %	0,87 %
80	1,4 %	0,7 %

* bei Kindern: 60 % Lachgas / 40 % Sauerstoff

Inhalationsanästhetika

Suprane[®]

1 Fl. enthält 240 ml Desfluran ($\text{CF}_2\text{H-O-CFH-CF}_3$).

Indikationen

- Inhalationsnarkose.

Wirkungen

- dosisabhängige reversible Ausschaltung des Bewusstseins
- geringe analgetische Wirkung
- dosisabhängig muskelrelaxierende Wirkung.

Dosierung

- ist altersabhängig; siehe Tabelle rechts.

Nebenwirkungen

- dosisabhängig:
 - Blutdruckabfall; bei raschem Anfluten hoher Konzentrationen auch vorübergehender Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck (sympathomimetischer Effekt)
 - Myokardischämie
 - Atemdepression
 - Hirndruckanstieg
 - Uterusrelaxation
- dosisunabhängig:
 - unangenehm stechender Geruch, dadurch Atemanhalten und Husten
 - Laryngospasmus; Bronchospasmus
 - erhöhter Speichelfluss
 - Übelkeit und Erbrechen
 - Maligne Hyperthermie (selten).

Kontraindikationen

- Koronare Herzerkrankung
- erhöhter intrakranieller Druck
- Überempfindlichkeitsreaktionen, Leberfunktionsstörungen, unklare Fieberzustände bzw. Leukozytose nach Narkosen mit halogenierten Inhalationsanästhetika in der Vorgeschichte
- nicht empfohlen in der Geburtshilfe und zur Narkoseeinleitung bei Kindern.

Wechselwirkungen

- die anästhetische Wirkung von zentral dämpfenden Pharmaka wird verstärkt
- die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien wird verstärkt.

Suprane®

Desfluran ist eine klare, farblose, nicht brennbare Flüssigkeit von ätherartigem Geruch. Es besitzt mit 0,42 den niedrigsten Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten aller volatilen Anästhetika und ist deshalb sehr gut steuerbar. Weiterhin wird Desfluran im Körper kaum metabolisiert und weist auch keine gewebeschädigende Wirkung auf.

Wegen der geringeren Wirkstärke ist jedoch der Verbrauch an Desfluran deutlich höher als bei anderen Inhalationsanästhetika. Die Anwendung mit hohem Frischgasfluss ist deshalb unter ökonomischen und ökologischen Aspekten kritisch zu betrachten, so dass der routinemäßige Einsatz nur bei konsequenter Durchführung von Low-Flow- oder Minimal-Flow-Narkosen zu empfehlen ist.

Im Gegensatz zu anderen Inhalationsanästhetika beginnt das flüssige Desfluran bereits bei Raumtemperatur zu verdampfen, deshalb ist für Narkosezwecke ein ganz spezieller Vapor erforderlich.

Bei trockenem Atemkalk kann unter Desfluran-Applikation Kohlenmonoxid entstehen. Deshalb muss unbedingt auf regelmäßigen Atemkalkwechsel und das Zudrehen der Frischgaszufuhr bei Narkoseende geachtet werden!

Physikochemische Eigenschaften

- Molekulargewicht: 168
- Siedepunkt: 22,8 °C
- Dampfdruck bei 20 °C: 669 mmHg
- Blut-Gas-Verteilungskoeffizient: 0,42

Altersabhängigkeit der MAC

Alter (Jahre)	Desfluran in 100 % O ₂	Desfluran in 60 % N ₂ O / 40 % O ₂
0–1	8,95–10,65 %	5,75–7,75 % *
1–12	7,20–9,40 %	5,75–7,00 % **
18–30	6,35–7,25 %	3,75–4,25 %
30–65	5,75–6,25 %	1,75–3,25 %
über 65	keine Daten	keine Daten

* 3–12 Monate

** 1–5 Jahre

Inhalationsanästhetika

Eigene Ergänzungen:

Lokalanästhetika

Carbostesin® 0,5 %

1 Amp. zu 5 ml enthält 25 mg Bupivacain-HCl.

Indikationen

- Infiltrationsanästhesie
- Leitungsblockaden für längere Eingriffe z. B. Spinalanästhesie, Periduralanästhesie, Kaudalanästhesie, Plexusblockade
- Sympathikusblockaden
- postoperative Analgesie über PDK
- therapeutische und diagnostische Blockaden.

Wirkungen

- langwirkendes Aminoamid-Lokalanästhetikum
- Blockade des Na⁺-Einstroms an der Nervenzellmembran
- ausgeprägte Blockade der sensorischen und sympathischen Fasern bei relativ geringer motorischer Blockade (dosis- bzw. konzentrationsabhängig).

Dosierung

- *Spinalanästhesie*: 3–4 ml
- *Periduralanästhesie*:
 - Single Shot: 15–30 ml
 - PDK-Perfusor: 5 Amp. mit 25 ml NaCl-Lsg. 0,9 % (entsprechen 0,25 %), Stufe 4–8 ml/h (ggf. mit Sufentanil kombiniert)
- *empfohlene Maximaldosis*: 2 mg/kg KG
- *Wirkdauer*: je nach Dosierung 2–4 (–8) Std.

Nebenwirkungen

- Die durch das Lokalanästhetikum verursachten unerwünschten Wirkungen lassen sich nur schwer unterscheiden von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Blutdruckabfall, Bradykardie) oder Komplikationen, die direkt oder indirekt durch die Punktion hervorgerufen werden (z. B. Nerven trauma)
- Bei Überdosierung oder versehentlicher i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen (Bradykardie und Blutdruckabfall, bis zum Kreislaufstillstand).

Kontraindikationen

- AV-Block II° und III°; dekompensierte Herzinsuffizienz
- kardiogener und hypovolämischer Schock.

Carbostesin® 0,5 %

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Carbostesin® ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp mit langsamem Wirkungseintritt und einer langen Wirkdauer (dosisabhängig).

Bei epiduraler Applikation können durch die Kombination mit Sufentanil die Menge und die Konzentration des Lokalanästhetikums reduziert werden. Die sympathikolytische Wirkung und die systemische Toxizität sind dadurch geringer. Der Wirkungseintritt wird beschleunigt, die Wirkdauer verlängert und die Analgesiequalität verbessert. Sufentanil wird in Konzentrationen von 0,5–1,0 µg pro ml Lokalanästhetikum beigemischt. Durch die ausgeprägte Lipophilie von Sufentanil und dementsprechend geringe kraniale Ausbreitung im Liquor muss bei diesen Dosierungen epidural kaum mit einer signifikanten Atemdepression gerechnet werden. Jedoch können Pruritus, Übelkeit und Erbrechen sowie Harnverhalt auftreten.

Carbostesin® 0,5 % hyperbar

1 Amp. zu 4 ml enthält 20 mg Bupivacain-HCl und 320 mg Glucose.

Indikationen

- Spinalanästhesie
- Sattelblock.

Wirkungen

- langwirkendes Aminoamid-Lokalanästhetikum
- Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran
- ausgeprägte Blockade der sensorischen und sympathischen Fasern bei relativ geringer motorischer Blockade (dosis- bzw. konzentrationsabhängig).

Dosierung

- *Spinalanästhesie*: 1–4 ml
(je nach Anzahl der zu anästhesierenden Segmente und abhängig vom Patientenalter)
- *Sattelblock* ($S_1 - S_5$): 0,5–2 ml
- *Maximaldosis*: 20 mg (4 ml) für normalgewichtige Erwachsene.

Nebenwirkungen

- Die durch das Lokalanästhetikum verursachten unerwünschten Wirkungen lassen sich nur schwer unterscheiden von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Blutdruckabfall, Bradykardie) oder Komplikationen, die direkt oder indirekt durch die Punktion hervorgerufen werden (z. B. Nerventrauma)
- Bei Überdosierung oder versehentlicher i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Benommenheit, Schwindel, Parästhesien, Tinnitus, Desorientiertheit, Tremor, Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen (Bradykardie und Blutdruckabfall, bis zum Kreislaufstillstand).

Kontraindikationen

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- AV-Block II° und III°.

Carbostesin® 0,5 % hyperbar

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Bei der am häufigsten angewandten Technik der Spinalanästhesie, der hyperbaren Technik, wird das Lokalanästhetikum mit Glukose (5–10 %) gemischt. Die Barizität ist im Vergleich zum Liquor erhöht („hyperbar“) und die Anästhesieausbreitung kann nun durch entsprechende Lagerungsmanöver des Patienten bestimmt werden. Die Dichte des Liquors liegt bei Körpertemperatur bei etwa 1000 mg/ml, das 0,5 %ige Bupivacain mit 5 %iger Glukose hat eine Dichte von 1013 mg/ml.

Carbostesin® 0,5 %

mit Adrenalin

1 Amp. zu 5 ml enthält 25 mg Bupivacain-HCl und 0,025 mg Epinephrin.

Indikationen

- therapeutische Leitungsanästhesien
- Leitungsblockaden für längere Eingriffe
- Sympathikusblockaden
- Testdosis beim PDK.

Wirkungen

- siehe Carbostesin® 0,5 %
- durch Vasokonstriktorenzusatz verzögerter Abtransport, längere Wirkdauer und verminderte systemische Toxizität
- *als PDK-Testdosis:* der Adrenalinzusatz verursacht bei versehentlicher intravasaler Applikation einen Herzfrequenzanstieg.

Dosierung

- *siehe Carbostesin® 0,5 %*
- *Testdosis beim Legen eines Periduralkatheters:* 3–5 ml.

Nebenwirkungen

- siehe Carbostesin® 0,5 %, außerdem:
- Tachykardie, Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden.

Kontraindikationen

- siehe Carbostesin® 0,5 %, außerdem:
- intravenöse Regionalanästhesie
- Anästhesie in Endstromgebieten (Finger, Zehen, Ohr, Penis)
- Glaukom
- paroxysmale Tachykardien, Tachyarrhythmia absoluta.

Wechselwirkungen

- die sympathomimetische Wirkung wird durch tri- und tetrazyklische Antidepressiva verstärkt.

Carbostesin® 0,5 % mit Adrenalin

Die allgemeine Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Da Lokalanästhetika eine lokale Vasodilatation verursachen, wird ihre Aufnahme ins Blut begünstigt. Der Zusatz eines Vasopressors drosselt im Injektionsgebiet die Durchblutung, so dass der Blutspiegel des Lokalanästhetikums nicht so stark ansteigt. Auf diese Weise wird die Toxizität herabgesetzt, die Nervenblockade beschleunigt und intensiviert sowie die Wirkungsdauer, je nach Blockadetechnik, bis zu 100 % verlängert. Außerdem vermindert die Vasokonstriktion bei Infiltrationsanästhesien die Blutungsneigung im Operationsgebiet und ermöglicht damit eine bessere Übersicht für den Operateur.

Adrenalin gehört neben Phenylephrin zu den am häufigsten verwendeten Vasopressoren. Es ist meist in einer Verdünnung von 1 : 200.000 zugesetzt, bei Lidocain 1 : 100.000 bzw. 1 : 80.000. Eine Gesamtdosis von 0,25 mg sollte nicht überschritten werden, weil sonst ausgeprägte Blutdruckanstiege und Herzrhythmusstörungen auftreten können.

Werden Lokalanästhetika in Endarteriengebiete (Finger, Zehen, Penis etc.) injiziert, muss wegen der Gefahr von Nekrosen auf den Adrenalinzusatz verzichtet werden!

Emla® Pflaster

1 Pflaster mit 1 g Emulsion enthält 25 mg Lidocain und 25 mg Prilocain.

Indikationen

- Lokalanästhesie der Haut in Zusammenhang mit kleineren Eingriffen (z. B. Einstich einer Kanüle, chirurgische Eingriffe an der Hautoberfläche).

Wirkungen

- Epikutane Lokalanästhesie durch Aufbringen der LA-Emulsion mittels Okklusivverband auf die Haut
- Penetration des LA-Gemisches zu den Nervenendigungen in der Haut und Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran.

Dosierung

- *Erwachsene, Jugendliche ab 12 Jahre, Kinder und Kleinkinder über 1 Jahr:* Ein oder mehrere Emla® Pflaster auf die zu behandelnden Hautareale aufkleben
- minimale Einwirkdauer 1 Stunde, nach einer Einwirkdauer von mehr als 5 Stunden lässt die Anästhesie nach
- *bei Kindern von 6 bis 11 Jahren:* nicht mehr als 20 und bei *Kleinkindern von 1 bis 5 Jahren* nicht mehr als 10 Pflaster gleichzeitig anwenden
- *Säuglinge von 3 bis 11 Monaten:* nicht mehr als 2 Pflaster gleichzeitig anwenden, das Pflaster soll nicht länger als 4 Stunden auf der Haut verbleiben
- Haut muss sauber und trocken sein, ggf. Haare entfernen
- Zeitpunkt der Applikation auf dem Pflaster notieren.

Nebenwirkungen

- lokale Reaktionen wie Blässe, Rötung, Ödeme, leichtes Brennen oder Jucken
- selten: Methämoglobinämie.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einem der sonstigen enthaltenen Bestandteile
- Vorsicht bei angeborener oder erworbener Methämoglobinämie.

Wechselwirkungen

- Emla® Pflaster kann die methämoglobinbildende Wirkung von Sulfonamiden, Nitroglyzerin, Metoclopramid, Phenytoin und anderen Methämoglobinbildnern verstärken.

Emla[®] Pflaster

Werden Lokalanästhetika in einer speziellen Zubereitung auf ein Hautareal aufgetragen, dann entwickelt sich hier nach einiger Zeit eine Anästhesie von Kutis und Subkutis bis in eine Tiefe von etwa 0,5 cm. Die Aufnahme- und Transportkapazität der Haut für äußerlich aufgebrauchte Substanzen ist jedoch nur sehr gering. Damit genügend Lokalanästhetikum das Stratum corneum penetrieren und zu den Nervenendigungen in den tieferen Hautschichten vordringen kann, muss der Anteil freier LA-Base sehr hoch sein. Ein ausreichender Baseanteil wird nur in einer Öl-in-Wasser-Emulsion erreicht, deren pH-Wert deutlich höher als der pK_s-Wert der zuzuführenden Substanz ist. Da aber der Schmelzpunkt der einzelnen Lokalanästhetika zu hoch ist, um eine solche Emulsion herzustellen, mischt man zwei miteinander, was den Schmelzpunkt entsprechend erniedrigt (sogenannte eutektische Mischung von Lokalanästhetika: EMLA). Die Öl-in-Wasser-Emulsion enthält eine Kombination aus 2,5 %igem Lidocain und 2,5 %igem Prilocain. Der Schmelzpunkt ist mit +18 °C niedrig genug, um eine bei Zimmertemperatur stabile Öl-in-Wasser-Emulsion zu erhalten, und der Baseanteil ist aufgrund des pH-Werts von 9 mit ca. 80 % hoch genug, um die nötige Penetrationsfähigkeit sicherzustellen.

Das Pflaster muss für eine ausreichende Wirkung mindestens 60 Minuten vor einer Venenpunktion aufgeklebt werden. Es sollte dann kurz (5–10 Minuten) vor der Punktion entfernt werden, damit eine LA-induzierte Venokonstriktion im Bereich der Punktionsstelle wieder abklingen kann. Die Analgesiedauer beträgt nach Entfernen des Pflasters und vorheriger einstündiger Applikation 20–30 Minuten, nach zweistündiger Applikation 30–60 Minuten. Letztere verbessert nochmals die Punktionsbedingungen aufgrund einer tiefer gehenden Analgesie (bis zu 0,5 cm Tiefe). Erst dann ist die Analgesie auch für chirurgische Zwecke ausreichend.

Lokalanästhetika

Naropin[®] 2 mg/ml bzw. 7,5 mg/ml

1 Amp. zu 10 ml enth. 20 bzw. 75 mg Ropivacain-HCl.

Indikationen

- Leitungs- und Infiltrationsanästhesie
- *Konzentration 2 mg/ml*: kontinuierliche Periduralinfusion oder intermittierende Bolusgabe zur postoperativen und geburtshilflichen Analgesie
- *Konzentration 7,5 mg/ml*: Periduralanästhesie für chirurgische Eingriffe einschließlich Kaiserschnitt.

Wirkungen

- Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran, dadurch Hemmung der Schmerzleitung
- Blockade sympathischer und motorischer Nervenfasern.

Dosierung

- siehe Tabelle rechts
- max. Dosierung: 675 mg/24 h.

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen, Schwindel
- Kopfschmerzen
- Tachykardie oder Bradykardie; Blutdruckabfall
- Urinretention
- selten allergische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock
- Bei Überdosierung oder versehentlicher i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Amidtyp
- intravenöse Regionalanästhesie
- Paracervikanalästhesie in der Geburtshilfe
- nicht empfohlen für Kinder unter 12 Jahren
- Vorsicht bei Hypovolämie, AV-Blockierungen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

Wechselwirkungen

- Wirkungen und Nebenwirkungen können durch gleichzeitige Gabe von Opioiden oder Allgemeinanästhetika verstärkt werden.

Naropin® 2 mg/ml bzw. 7,5 mg/ml

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Ropivacain ist ein langwirkendes Lokalanästhetikum vom Amidtyp. Es ist strukturverwandt mit Bupivacain, besitzt aber geringere kardiotoxische Eigenschaften.

Dosierungsschemata

Akute Schmerztherapie mit Naropin® 2 mg/ml:

	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Beginn der Anästhesie (min)	Dauer der Anästhesie (h)
Lumbale Periduralanästhesie				
Bolus	10–20	20–40	10–15	0,5–1,5
intermittierende Injektion (Intervall mindestens 30 min)	10–15	20–30		
kontinuierliche peridurale Infusion	6–10 ml/h	12–20 mg/h		
Thorakale Periduralanästhesie				
kontinuierliche peridurale Infusion	4–8 ml/h	8–16 mg/h		
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie	1–100	2–200	1–5	2–6

Chirurgische Anästhesie mit Naropin® 7,5 mg/ml:

	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Beginn der Anästhesie (min)	Dauer der Anästhesie (h)
Lumbale Periduralanästhesie				
Chirurgie	15–25	113–188	10–20	3–5
Kaiserschnitt	15–20	113–150	10–20	3–5
Thorakale Periduralanästhesie				
postoperative Schmerzen	5–15	38–113	10–20	
Leitungs- und Infiltrationsanästhesie	1–30	7,5–225	1–15	2–6

Scandicain® 1 %

1 Amp. zu 5 ml enthält 50 mg Mepivacain-HCl.

Indikationen

- Infiltrationsanästhesie
- Leitungsanästhesie
- Sympathikusblockade (z. B. bei peripherer AVK)
- Neuraltherapie.

Wirkungen

- Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran, dadurch Hemmung der Schmerzleitung
- mittellange Wirkdauer
- ausgeprägte Blockade der sympathischen und motorischen Fasern.

Dosierung

- *max. Dosierung:* 300 mg bzw. 4 mg/kg KG
- *Wirkdauer:* 90–180 min.

Nebenwirkungen

- Die durch das Lokalanästhetikum verursachten unerwünschten Wirkungen lassen sich nur schwer unterscheiden von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Blutdruckabfall, Bradykardie) oder Komplikationen, die direkt oder indirekt durch die Punktion hervorgerufen werden (z. B. Nerventrauma)
- Bei Überdosierung oder versehentlicher i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- akut dekompensierte Herzinsuffizienz
- schwere Überleitungsstörungen
- Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp.

Scandicain® 1 %

Scandicain® ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp mit einer mittellangen Wirkdauer (90–180 min). Die Wirkung tritt dabei relativ langsam ein.

Pharmakologie der Lokalanästhetika

Sie heben reversibel und örtlich begrenzt die Erregbarkeit und das Leitungsvermögen von Nervengewebe auf. Als Folge davon wird die Schmerzempfindung vorübergehend ausgeschaltet. Die Wirkung beschränkt sich jedoch nicht alleine auf die *sensorischen* Nervenendigungen, sondern betrifft auch *motorische* und *sympathische* Funktionen. Da die *motorischen* Nervenfasern jedoch einen größeren Durchmesser besitzen als die sensorischen und die Wirksamkeit der Lokalanästhetika mit der Vergrößerung des Faserdurchmessers abnimmt, werden zuerst die *sensorischen* und erst bei höherer Dosierung die *motorischen* Nervenfasern blockiert.

Lokalanästhetika setzen an der Membran der Nervenfasern die Permeabilität für Natrium-Ionen durch eine Blockade der Ionenkanäle herab. Die verringerte Membranpermeabilität bedeutet eine verminderte Erregbarkeit (bei hohen Dosierungen eine völlige Unerregbarkeit) der Nervenfasern, da eine Erregung nur dann zustande kommt oder fortgeleitet wird, wenn durch einen plötzlichen Anstieg der Natrium-Permeabilität das Membran-Ruhepotential zusammenbricht (Depolarisation).

Lokalanästhetika-Intoxikation

Symptome

1. Prodromalstadium: Periorale Taubheit, metallischer Geschmack
2. Präkonvulsives Stadium: Tremor, Tinnitus, Nystagmus, Somnolenz
3. Konvulsives Stadium: Generalisierte tonisch-klonische Anfälle
4. Stadium der ZNS-Depression: Koma, Apnoe, Kreislaufkollaps.

Therapie

- Stoppen der Lokalanästhetikazufuhr
- Sauerstoffgabe
- Hyperventilieren (erhöht die Krampfschwelle)
- Benzodiazepine
- Intubation und Beatmung
- ggf. Cardiopulmonale Reanimation
- Lipidlösung (z. B. Intralipid® 20 %): 1,5 ml/kg KG initial, dann bis zu 0,5 ml/kg KG/min über 10-30 min).

Takipril® 20 mg/ml

1 Amp. zu 5 ml enthält 100 mg Prilocain-HCl.

Indikationen

- Spinalanästhesie bei kurzfristigen chirurgischen Eingriffen.

Wirkungen

- Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran, dadurch Blockade der sympathischen, sensorischen und motorischen Fasern
- durchschnittliche Wirkdauer 100–130 min.

Dosierung

- je nach Eingriff und Dauer bei Erwachsenen 10–60 mg intrathekal (L3/L4)
- empfohlene maximale Dosis beim Erwachsenen: 80 mg (4 ml)
- die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen.

Nebenwirkungen

- Die durch das Lokalanästhetikum verursachten unerwünschten Wirkungen lassen sich nur schwer unterscheiden von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z. B. Blutdruckabfall, Bradykardie) oder Komplikationen, die direkt oder indirekt durch die Punktion hervorgerufen werden (z. B. Nerven trauma)
- Methämoglobinbildung durch Toluidin (Abbauprodukt des Prilocains)
- Bei Überdosierung oder akzidenteller i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Parabene oder Lokalanästhetika vom Amidtyp
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- AV-Block II° und III°
- wegen erhöhtem Risiko einer Methämoglobinämie darf Prilocain bei Kindern unter 6 Monaten nicht angewendet werden.

Takipril® 20 mg/ml

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Takipril® ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp und gehört zur Gruppe der mittellang wirkenden Lokalanästhetika. Es ist indiziert für die Spinalanästhesie bei kurzfristigen chirurgischen Eingriffen. Durch den Zusatz von Glucose ist die Lösung hyperbar (Dichte 1,021 g/g bei 37 °C). Das bedeutet, dass die injizierte Lösung beim sitzenden Patienten nach kaudal (in Richtung des Os sacrum) diffundiert; liegt der Patient, diffundiert das Anästhetikum der Schwerkraft entsprechend je nach Position des Patienten (Kopf-hoch- oder Kopf-tief-Lagerung).

Ein Metabolit des Prilocains, das Toluidin, ist ein Methämoglobinbildner. Nach der Applikation von Takipril® kann daher der Met-Hb-Wert im Blut ansteigen, wenn die verabreichte Menge von Prilocain über 10 mg/kg KG beträgt. Dies kann in vereinzelt Fällen zu einer leichten Zyanose führen. Die Methämoglobinbildung ist jedoch nur bei schwerer Herzinsuffizienz, bei einer ausgeprägten Anämie oder bei Kindern relevant. Sie lässt sich bei Bedarf durch i.v.-Injektion von Methylenblau (1 mg/kg KG) unmittelbar vor der Lokalanästhesie verhindern (cave: Blutdruckabfall → Injektion über 10–20 min). Eine bereits manifestierte Methämoglobinämie verschwindet 15 min nach der i.v.-Injektion von Methylenblau in der angegebenen Dosierung.

In diesem Zusammenhang muss auch bedacht werden, dass das MetHb von den klinisch gebräuchlichen Pulsoximetern nicht mit erfasst wird, und somit unter Umständen falsch hohe Sauerstoffsättigungswerte angezeigt werden!

Xylocain® Gel 2 %

1 g Gel enthält 20 mg Lidocain-HCl.

Indikationen

- zur Schleimhutanästhesie und als Gleitmittel, z. B. bei Intubation, Endoskopie, Katheterisierung.

Wirkung

- nach Auftragen auf Schleimhäute oder Wundflächen diffundiert der Wirkstoff zu den sensiblen Nervenendigungen, führt dort zu einer Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran und dadurch zur Hemmung der Schmerzleitung.

Dosierung

- *Anästhesiologie*: Ca. 5 g Gel über das untere Drittel des Tubus verteilen
- *Urologie*:
 - Bei Männern ca. 8 g Gel in die Urethra instillieren; das Zurücklaufen des Gels ist mittels Penisklemme oder manueller Kompression zu verhindern; nach 3–4 min erneute Applikation von ca. 8 g Gel;
 - bei Frauen werden ca. 5 g Gel in die Urethra instilliert
- *Maximaldosis*: 16 g Xylocain® Gel 2 % beim Erwachsenen; bei Kindern oder Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand: 2,9 mg Lidocain-HCl pro kg KG.

Nebenwirkungen

- allergische Reaktionen (selten)
- Bei Überdosierung oder versehentlicher i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Parabene oder Lokalanästhetika vom Amidtyp
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- AV-Block II° und III°.

Xylocain® Gel 2 %

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain*® auf S. 41 beschrieben!

Lidocain ist ein stark wirksames Lokalanästhetikum mit folgenden Eigenschaften:

- gute oberflächenanästhetische Wirkung
- schneller Wirkungseintritt
- tiefe und anhaltende Analgesie
- keine Verzögerung der Wundheilung
- geringe systemische Toxizität
- praktisch keine Allergien
- gute Stabilität und Haltbarkeit.

Der hohe Viskositätsgrad des Gels ermöglicht einen guten Kontakt mit der Schleimhaut, so dass der oberflächenanästhetische Effekt schnell und intensiv zur Wirkung kommt. Bei intakter Schleimhaut setzt die Anästhesie nach 1–3 Minuten ein. Die Wirkdauer beträgt 20–30 Minuten.

Xylocain® Pumpspray

1 Sprühstoß (ca. 100 mg) enthält 10 mg Lidocain-HCl; Xylocain® Pumpspray enthält 28,6 Vol.-% Alkohol.

Indikationen

- Schleimhutanästhesie bei Intubation, Endoskopie, Katheterisierung, in der Geburtshilfe, HNO- und Zahnheilkunde
- Schmerzverhütung bei Reinigung von Schürfwunden
- Oberflächenanästhesie bei lokal begrenzten Verbrennungen.

Wirkung

- nach Auftragen auf Schleimhäute oder Wundflächen diffundiert der Wirkstoff zu den sensiblen Nervenendigungen, führt dort zu einer Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran und dadurch zur Hemmung der Schmerzleitung.

Dosierung

- je nach Indikation 1–5 Sprühstöße
- *Maximaldosis:* 3 mg/kg KG (entspr. 200 mg bzw. 20 Sprühstöße beim Erwachsenen).

Nebenwirkungen

- allergische Reaktionen (selten)
- bei Anwendung im Mund-Rachenraum vorübergehend lokale Ödeme und Heiserkeit möglich
- Bei Überdosierung:
 - Kribbeln, Taubheitsgefühl im Mund- und Zungenbereich, metallischer Geschmack
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- AV-Block II° und III°
- Anwendung auf Endotrachealtuben mit PVC-Cuffs.

Xylocain® Pumpspray

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain*® auf S. 41 beschrieben!

Lidocain ist ein stark wirksames Lokalanästhetikum mit folgenden Eigenschaften:

- gute oberflächenanästhetische Wirkung
- schneller Wirkungseintritt
- tiefe und anhaltende Analgesie
- keine Verzögerung der Wundheilung
- geringe systemische Toxizität
- praktisch keine Allergien
- gute Stabilität und Haltbarkeit.

Xylocain® Pumpspray hat darüber hinaus folgende Vorteile:

- exakte Dosierung möglich
- gute Penetration des Wirkstoffes in oberflächennahe Partien
- bequeme Applikation auch an schwer zugänglichen Stellen
- gleichmäßiger Überzug auf dem gesamten besprühten Bereich
- bakterio-statische Wirkung.

Xylocain® Pumpspray sollte nicht auf Trachealtuben mit PVC-Cuffs angewendet werden. Diese können durch den Kontakt mit Lidocain beschädigt werden.

Xylonest® 1 %

1 Amp. zu 10 ml enthält 100 mg Prilocain-HCl.

Indikationen

- Infiltrationsanästhesie
- Leitungsanästhesie
- Sympathikusblockaden
- therapeutische und diagnostische Blockaden
- Neuraltherapie.

Wirkungen

- Blockade des Natriumeinstroms an der Nervenzellmembran
- mittellange Wirkdauer (1–2 h)
- ausgeprägte Blockade der sympathischen, sensorischen und motorischen Fasern
- geringe systemische Toxizität.

Dosierung

- je nach Indikation und Alter des Patienten
- *empfohlene max. Dosis:* 400 mg bzw. 5,7 mg/kg KG.

Nebenwirkungen

- Methämoglobinbildung durch Toluidin (Abbauprodukt des Prilocains)
- Bei Überdosierung oder akzidenteller i.v.-Applikation:
 - zentralnervöse Störungen (Schwindel, Bewusstseinsstörung, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Krämpfe, Atemdepression)
 - kardiovaskuläre Störungen bis zum Kreislaufstillstand.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber Parabene oder Lokalanästhetika vom Amidtyp
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- AV-Block II° und III°
- wegen erhöhtem Risiko einer Methämoglobinämie sollte Prilocain bei Kindern unter 6 Monaten nicht angewendet werden.

Xylonest® 1 %

Die Wirkweise der Lokalanästhetika ist unter *Scandicain®* auf S. 41 beschrieben!

Xylonest® ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp und gehört zur Gruppe der mittel-lang wirkenden Lokalanästhetika. Es hat eine kurze Anschlagzeit und ausgeprägte Wirkung auf die sympathischen, sensorischen und motorischen Nervenfasern. Der besondere Vorteil liegt in seiner sehr großen therapeutischen Breite und der geringen systemischen Toxizität. Daher können im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika größere Mengen appliziert werden.

Ein Metabolit des Prilocains, das Toluidin, ist ein Methämoglobinbildner. Nach der Applikation von Xylonest® kann daher der Met-Hb-Wert im Blut ansteigen, wenn die verabreichte Menge von Prilocain über 10 mg/kg KG beträgt. Dies kann in vereinzelt Fällen zu einer leichten Zyanose führen. Die Methämoglobinbildung ist jedoch nur bei schwerer Herzinsuffizienz, bei einer ausgeprägten Anämie oder bei Kindern relevant. Sie lässt sich bei Bedarf durch i.v.-Injektion von Methylenblau (1 mg/kg KG) unmittelbar vor der Lokalanästhesie verhindern (cave: Blutdruckabfall → Injektion über 10–20 min). Eine bereits manifestierte Methämoglobinämie verschwindet 15 min nach der i.v.-Injektion von Methylenblau in der angegebenen Dosierung.

In diesem Zusammenhang muss auch bedacht werden, dass das MethHb von den klinisch gebräuchlichen Pulsoximetern nicht mit erfasst wird, und somit unter Umständen falsch hohe Sauerstoffsättigungswerte angezeigt werden!

Lokalanästhetika

Eigene Ergänzungen:

Muskelrelaxanzien (depolarisierend)

Muskelrelaxanzien (depolarisierend)

Lysthenon[®] 2 %

1 Amp. zu 5 ml enthält 100 mg Suxamethoniumchlorid.

Indikationen

- Muskelrelaxation zur Notfallintubation oder bei nicht nüchternen Patienten.

Wirkung

- Bindung an Acetylcholin-Rezeptoren der motorischen Endplatten, Depolarisation und Blockade der Rezeptoren.

Dosierung

- 1–1,5 mg/kg KG i.v.
- *Wirkungseintritt:* 30–45 s nach i.v.-Gabe
- *Wirkdauer:* 5–10 min.

Nebenwirkungen

- Histaminfreisetzung und allergische Reaktionen
- Faszikulationen der Skelettmuskulatur, postoperative Muskelschmerzen
- Kaliumfreisetzung
- Erhöhung des Augeninnendrucks, des intragastralen und intrakraniellen Drucks
- Herzrhythmusstörungen (bis zur Asystolie)
- selten maligne Hyperthermie.

Kontraindikationen

- Unmöglichkeit der künstlichen Beatmung
- Primäre und sekundäre Erkrankungen der Skelettmuskulatur: Muskeldystrophien, Myasthenie, Querschnittsyndrom, Polytrauma, langdauernde Immobilisierung, Verbrennungen 3. Grades etc.
- Cholinesterasemangel oder -defekte
- penetrierende Augenverletzungen oder Glaukom.

Wechselwirkungen

- verzögerter Wirkungseintritt und Wirkungsabschwächung durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien
- Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch Amphotericin B (Antimykotikum), Aminoglykoside, Chinidin.

Muskelrelaxanzien (depolarisierend)

Lysthenon® 2 %

Pharmakologie depolarisierender Muskelrelaxanzien

Diese Stoffe depolarisieren wie das Acetylcholin (ACh) die motorische Endplatte, verhindern aber die sofortige Repolarisation, da sie langsamer abgebaut werden. Die Folge ist eine Muskeler schlaffung.

Suxamethoniumchlorid (Succinylcholin) ist das derzeit einzige therapeutisch angewandte Muskelrelaxans mit ausschließlich depolarisierenden Eigenschaften. Es zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt und eine kurze Wirkdauer aus.

Im Organismus wird Succinylcholin über die Pseudocholinesterase gespalten. Bei einem Mangel oder einer verminderten Aktivität der Pseudocholinesterase (z. B. durch Lebererkrankungen, verschiedene Medikamente oder genetisch bedingt) ist deshalb die Muskelrelaxation z. T. über Stunden verlängert. Ebenso wirken Cholinesterase-Hemmstoffe wie Neostigmin hier nicht als Antidot, sondern verstärken die Wirkung!

Die Indikation für Succinylcholin muss wegen der Gefahr einer exzessiven Steigerung der Serumkaliumkonzentration bei disponierten Patienten streng gestellt werden: Durch die postsynaptische Depolarisation kommt es normalerweise nur im Bereich der motorischen Endplatte zu einem Kaliumaustritt aus der Muskelzelle (Kaliumanstieg um 0,5–1 mval/l). Läsionen der quergestreiften Muskulatur können zur Bildung sog. extrajunktionaler ACh-Rezeptoren entlang der Muskelmembran führen, so dass eine normale Succinylcholinintoxikation über die gesamte Membran einen generalisierten Kaliumausstrom verursacht. Diese besondere Empfindlichkeit auf Succinylcholin entwickelt sich innerhalb von 2–3 Tagen nach Eintritt der Läsion und kann u. U. lebenslang persistieren (z. B. Querschnittsyndrom, Muskeldystrophien).

Da der Wirkstoff – ebenso wie das Acetylcholin – autonome Ganglien stimuliert, können Herzrhythmusstörungen auftreten. Um Muskelfaszikulationen zu verhindern, wird manchmal ein nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans vorappliziert (= Präcurarisierung).

Lysthenon® ist vor Licht geschützt und nicht über 8 °C aufzubewahren! Es ist zulässig, die Ampullen 1 Woche außerhalb des Kühlschranks (z. B. im Notfallkoffer) aufzubewahren, vorausgesetzt es wird dabei eine Temperatur von 25 °C nicht überschritten. Falls die Ampullen innerhalb dieses Zeitraumes nicht verwendet werden, sind sie anschließend zu vernichten. Die Verantwortung der Einhaltung dieser Vorgaben obliegt dem Anwender.

Muskelrelaxanzien (depolarisierend)

Eigene Ergänzungen:

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Esmeron®

1 Durchstechflasche zu 5 ml (10 ml) enthält 50 mg (100 mg) Rocuroniumbromid.

Indikationen

- Intubation im Rahmen einer Allgemeinnarkose
- Muskelrelaxation bei operativen Eingriffen.

Wirkung

- nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans
- kompetitive Blockade der Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte.

Dosierung

- *Initialdosis:* 0,6 mg/kg KG (→ Intubation nach 60–90 s möglich)
- *Wirkdauer:* 20–40 min
- *Repetitionsdosis:* 0,15 mg/kg KG.

Nebenwirkungen

- anaphylaktoide Reaktionen (Rötung an der Injektionsstelle, Juckreiz, u. U. Bronchospasmen)
- kardiovaskuläre Störungen.

Kontraindikationen

- Unmöglichkeit der künstlichen Beatmung
- neuromuskuläre Erkrankungen (insbesondere Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom oder vorausgegangene Poliomyelitis)
- strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft.

Wechselwirkungen

- Wirkungssteigerung durch Inhalationsanästhetika, hohe Dosen von Thiopental, Methohexital, Ketamin, Fentanyl, Etomidat und Propofol, andere nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien, Antibiotika, Diuretika, β -Blocker, MAO-Hemmer, Chinidin, Magnesium- und Lithiumsalze
- Wirkungsabschwächung durch Kortikoide, Phenytoin oder Carbamazepin, Noradrenalin, Theophyllin, Calciumchlorid.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Esmeron®

Pharmakologie nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien

Diese Stoffe besitzen zwar eine Affinität zu den Acetylcholinrezeptoren der motorischen Endplatte, aber keine intrinsische Aktivität. Sie verhindern also eine Depolarisation der Endplattenmembran und damit eine Muskelkontraktion, indem sie Acetylcholin kompetitiv verdrängen. Muskelrelaxanzien bewirken weder eine Bewusstseins- noch eine Schmerzausschaltung und müssen deshalb immer mit Hypnotika und Analgetika kombiniert werden!

Cholinesteraseblocker (wie z. B. Neostigmin), welche die AcetylcholinKonzentration erhöhen, können die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien antagonisieren.

Durch das sog. *Priming* lässt sich der Wirkungseintritt nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien beschleunigen. Hierzu wird eine subrelaxierende Dosis der Substanz (ca. 1/5 bis 1/4 der einfachen ED₉₅) vorweg appliziert, wodurch bereits ein Großteil der Rezeptoren besetzt wird, ohne die Muskelfunktion wesentlich zu beeinträchtigen. Innerhalb weniger Minuten kann dann die Vollwirkdosis zur Blockade der restlichen Rezeptoren injiziert werden.

Rocuronium ist ein nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans von mittellanger Wirkdauer. Es besitzt die kürzeste Anschlagszeit aller gegenwärtig verfügbaren nicht depolarisierenden Relaxanzien. Eine Dosis von 0,6 mg/kg KG führt innerhalb von 60–90 s zu guten bis sehr guten Intubationsbedingungen (zum Vergleich: mit Pancuronium, Vecuronium und Atracurium tritt eine Vollrelaxierung erst nach 3–4 min ein).

Weil Rocuronium hauptsächlich in der Leber metabolisiert und über die Galle ausgeschieden wird, ist die Wirkung klinischer Dosen auch bei Niereninsuffizienz nicht verlängert.

Esmeron® ist im Kühlschrank bei 2–8 °C zu lagern. Das Arzneimittel kann maximal 12 Wochen bei 8–30 °C aufbewahrt werden. Das Arzneimittel soll nach Entnahme aus dem Kühlschrank nicht wieder im Kühlschrank eingelagert werden.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Mivacron®

1 Amp. mit 5 ml (10 ml) enthält 10 mg (20 mg) Mivacurium.

Indikation

- Muskelrelaxation bei Narkosen, bei der Intubation und bei der künstlichen Beatmung.

Wirkung

- kompetitive Blockade der Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte.

Dosierung

- *Intubation*: 0,2 mg/kg KG i.v. über ca. 30 s (→ Intubation nach 2 bis 2 ½ min) oder Initialdosis von 0,15 mg/kg und nach 30 s eine zweite Dosis von 0,10 mg/kg (→ Intubation nach 1 ½ bis 2 min möglich)
- *Repetitionsdosen*: 0,1 mg/kg KG verlängern die neuromuskuläre Blockade unter Allgemeinnarkose um jeweils 15 min.

Nebenwirkungen

- V. a. bei schneller Applikation von mehr als 0,2 mg/kg KG:
 - Histaminfreisetzung mit Hautrötungen, Urtikaria
 - Tachykardie, Blutdruckabfall
 - Bronchospasmus.

Kontraindikationen

- Säuglinge unter 2 Monaten
- Plasmacholinesterasemangel
- Risikoabschätzung bei Myasthenia gravis, Allergien, Asthma bronchiale, Schwangerschaft.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung bzw. -verlängerung durch Inhalationsanästhetika; verschiedene Antibiotika; Antiarrhythmika (Propranolol, Kalziumantagonisten, Lidocain, Procainamid, Chinidin); Diuretika (Furosemid, Mannitol, Thiazid-Diuretika); Magnesiumsulfat; Ketamin; Lithiumsalze.

Inkompatibilitäten

- die Mivacron-Lösung hat einen pH-Wert von etwa 4,5 und sollte nicht mit stark alkalischen Lösungen (z. B. Thiopental) vermischt bzw. durch denselben venösen Zugang verabreicht werden.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Mivacron®

Die Wirkweise nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien ist unter *Esmeron®* auf S. 57 beschrieben!

Mivacurium ist das nicht depolarisierende Muskelrelaxans mit der kürzesten Wirkdauer und eignet sich deshalb auch für die kontinuierliche Zufuhr, z. B. im Rahmen einer total intravenösen Anästhesie (TIVA). Es unterliegt einer raschen enzymatischen Inaktivierung durch die Pseudocholinesterase. Die Wirkung setzt jedoch langsamer ein als mit Rocuronium. Von Nachteil sind die mögliche Histaminfreisetzung und die Wirkungsverlängerung bei verminderter bzw. atypischer Pseudocholinesterase.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Nimbex®

1 Amp. mit 2,5 ml (5 ml) enthält 5 mg (10 mg) Cisatracurium.

Indikationen

- Muskelrelaxation bei Narkosen, bei der Intubation und bei der künstlichen Beatmung.

Wirkung

- kompetitive Blockade der Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte.

Dosierung

- *Intubation:* 0,1–0,4 mg/kg KG i.v.
- *nach Einleitung z. B. mit Propofol:* 0,15 mg/kg KG i.v.
(→ Intubation nach 120 s möglich)
- *Repetitionsdosen:* 0,03 mg/kg KG verlängern die neuromuskuläre Blockade unter Opioid- oder Propofol-Narkose um ca. 20 min.

Nebenwirkungen

- Hautrötung oder Hautausschlag
- Bradykardie, Blutdruckabfall
- Bronchospasmen.

Kontraindikationen

- da keine Erfahrungen über die Anwendung bei Schwangeren oder Kindern unter 2 Jahren vorliegen, ist Nimbex® bei diesen Patienten kontraindiziert.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung bzw. -verlängerung durch Inhalationsanästhetika; verschiedene Antibiotika; verschiedene Antiarrhythmika; Diuretika; Magnesium; Lithiumsalze
- Herabsetzung der Wirkung nach langfristiger Verabreichung von Phenytoin oder Carbamazepin möglich.

Inkompatibilitäten

- darf nicht mit alkalischen Lösungen (z. B. Thiopental) gemischt bzw. durch denselben venösen Zugang verabreicht werden.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Nimbex®

Die Wirkweise nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien ist unter *Esmeron®* auf S. 57 beschrieben!

Cisatracurium ist eines der zehn Isomere von Atracurium (Tracrium®) mit etwa der fünffachen neuromuskulär blockierenden Potenz. Das Besondere an dieser Substanz ist der Abbau im Organismus: Ebenso wie Atracurium wird auch Cisatracurium rein chemisch (das heißt nicht durch Enzyme) abgebaut:

- durch spontane Umwandlung (*Hofmann-Elimination*) zu unwirksamen Substanzen (Hauptmetabolit: Laudanosin)
- durch Esterspaltung, die unabhängig vom Enzym Pseudocholinesterase erfolgt.

Die Halbwertszeit für diese Prozesse beträgt ca. 20 min. Vorteilhaft ist dabei, dass der Abbau unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion ist. Eine Kumulation durch wiederholte Nachinjektionen oder kontinuierliche Infusion erfolgt nicht. Im Gegensatz zu Atracurium zeichnet sich Cisatracurium durch eine sehr viel geringere unspezifische Histaminfreisetzung aus.

Nimbex® ist vor Licht geschützt bei 2–8 °C aufzubewahren!

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Pancuronium®

1 Amp. zu 2 ml enthält 4 mg Pancuroniumbromid.

Indikationen

- Muskelrelaxation im Rahmen der Allgemeinnarkose und in der Intensivmedizin.

Wirkung

- kompetitive Blockade der Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte.

Dosierung

- *initial:* 0,08–0,1 mg/kg KG
- *Repetitionsdosis:* 0,02–0,04 mg/kg KG
- *Präcurarisierungsdosis:* 0,01–0,015 mg/kg KG
- *Wirkungseintritt:* nach 30–45 s
- *Wirkungsmaximum:* nach 3–4 min
- *Wirkdauer:* ca. 45 min.

Nebenwirkungen

- durch Vagolyse mäßiger Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck (dosisabhängig)
- bei prädisponierten Patienten Bronchospasmus durch Histaminfreisetzung.

Kontraindikationen

- Myasthenia gravis
- Lambert-Eaton-Syndrom.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung durch volatile Inhalationsanästhetika, Benzodiazepine, Antibiotika, Magnesium, Lithium und durch Hypothermie
- bei gleichzeitiger Aminophyllin-Zufuhr Wirkungsabschwächung und Gefahr von tachykarden Rhythmusstörungen.

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Pancuronium®

Die Wirkweise nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien ist unter *Esmeron*® auf S. 57 beschrieben!

Pancuronium® ist ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans mit schnellem Wirkungseintritt und langer Wirkdauer. Durch wiederholte Nachinjektionen während der Narkose kann die Wirkung noch weiter verlängert werden. Postoperativ muss man dann mit Störungen der Atemfunktion rechnen und gegebenenfalls antagonisieren oder nachbeatmen.

Pancuronium® ist vor Licht geschützt bei 2–8 °C aufzubewahren. Es ist jedoch bei 25 °C sechs Wochen lang chemisch stabil und braucht während normaler Anwendungsphasen im Anästhesieraum, Operationssaal, in Rettungsfahrzeugen oder Notfallkoffern nicht kühl gelagert werden!

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Tracrium®

1 Amp. zu 2,5 ml (5 ml) enthält 25 mg (50 mg) Atracuriumbesilat.

Indikationen

- Muskelrelaxans bei Narkosen, bei der Intubation und bei der künstlichen Beatmung.

Wirkung

- kompetitive Blockade der Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte
- mittellange Wirkdauer.

Dosierung

- *Intubation:* 0,5–0,6 mg/kg KG i.v.
- *Repetitionsdosis:* 0,1–0,2 mg/kg KG nach 15–20 min
- *Relaxation:* 0,3–0,6 mg/kg KG i.v.
- *Wirkungseintritt:* 2–4 min
- *Wirkdauer:* 15–35 min.

Nebenwirkungen

- Histaminfreisetzung mit Hautrötung
- Blutdruckabfall, Tachykardie
- Bronchospasmus
- anaphylaktoide Reaktionen (selten).

Kontraindikationen

- Asthma bronchiale, allergische Diathese
- Myasthenia gravis.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverlängerung bzw. -verstärkung durch Antibiotika, Antiarrhythmika, β -Blocker, Kalziumantagonisten, Diuretika, Ketamin, Magnesium, Lithiumsalze
- Inaktivierung von Atracurium durch alkalische Lösungen (wie z. B. Thiopental).

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Tracrium®

Die Wirkweise nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien ist unter *Esmeron*® auf S. 57 beschrieben!

Tracrium® ist ein nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans von mittellanger Wirkdauer. Das Besondere an dieser Substanz ist der Abbau im Organismus: Im Gegensatz zu den anderen nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien wird Atracurium (ebenso wie sein Isomer Cisatracurium) rein chemisch (d. h. nicht durch Enzyme) abgebaut:

- durch spontane Umwandlung (*Hofmann-Elimination*) zu unwirksamen Substanzen (Hauptmetabolit: Laudanosin)
- durch Esterspaltung, die unabhängig vom Enzym Pseudocholinesterase erfolgt.

Die Halbwertszeit für diese Prozesse beträgt ca. 20 min. Vorteilhaft ist dabei, dass der Abbau unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion erfolgt. Eine Kumulation durch wiederholte Nachinjektionen oder kontinuierliche Infusion erfolgt nicht.

Höhere Dosen (etwa ab 0,6 mg/kg KG) können Histamin freisetzen, was zu Blutdruckabfall, Hautrötung und Bronchospasmus führen kann.

Tracrium® ist vor Licht geschützt bei 2–8 °C zu lagern!

Muskelrelaxanzien (nicht depolarisierend)

Eigene Ergänzungen:

Neuroleptika

Neuroleptika

Atosil®

1 Amp. zu 2 ml enthält 50 mg Promethazin.

Indikationen

- Übelkeit, Erbrechen
- Erregungszustände, Psychosen
- allergische Reaktionen, Asthma bronchiale
- Ein- und Durchschlafstörungen
- Prämedikation.

Wirkungen

- H₁-antihistaminisches Neuroleptikum mit sedierender, antiallergischer und antiemetischer Wirkung.

Dosierung

- 25–50 mg langsam i.v. oder tief intraglütäal
- *bei Kindern*: 1 mg/kg KG.

Nebenwirkungen

- *anticholinerge Wirkungen*: Tachykardie, Blutdruckabfall, Mundtrockenheit, Miktionsstörungen, Obstipation, paralytischer Ileus, Akkomodationsstörungen, Auslösung eines Glaukomanfalls
- kardiale Erregungsleitungsstörungen
- Dyskinesien, epileptiforme Anfälle
- Hautreaktionen, Photosensibilisierung
- paradoxe Reaktionen
- Gewebeschäden bei paravenöser Injektion
- malignes neuroleptisches Syndrom (selten).

Kontraindikationen

- Intoxikationen mit zentral dämpfenden Pharmaka oder Alkohol
- Engwinkelglaukom.

Wechselwirkungen

- die Wirkung wird durch zentral dämpfende Pharmaka verstärkt
- die α -adrenerge Wirkung von Adrenalin wird abgeschwächt.

Atosil®

Pharmakologie der Neuroleptika

Neuroleptika sind Substanzen, die – insbesondere bei schizophrenen Psychosen – eine antipsychotische Wirkung besitzen, ohne das Bewusstsein und die intellektuellen Fähigkeiten wesentlich zu beeinflussen. Durch Neuroleptika werden psychomotorische Erregungszustände gedämpft, affektive Spannungen, Angst und Trugwahrnehmungen verringert. Die Wirkung beruht dabei hauptsächlich auf einer Blockade zentraler Dopaminrezeptoren. Darüber hinaus werden je nach Substanz unterschiedlich ausgeprägt auch α_1 -, Serotonin-, Muscarin- und H_1 -Rezeptoren gehemmt.

Die häufig vorkommenden Früh- und Spätdyskinesien können mit Anticholinergika wie z. B. Biperiden (Akineton®) therapiert werden. Als weitere sehr seltene, aber besonders gefährliche Nebenwirkung ist das *maligne neuroleptische Syndrom* zu nennen mit einer Mortalität von etwa 20 %. Es ist gekennzeichnet durch schwere extrapyramidale-motorische Störungen (Rigor), Bewusstseins- und Kreislaufstörungen sowie hohes Fieber. Die Therapie besteht in der Gabe von Dantrolen oder Dopaminagonisten wie z. B. Bromocriptin (Pravidel®) oder Amantadin (PK-Merz®).

Promethazin gehört wie z. B. das Levomepromazin (Neurocil®) zur Substanzgruppe der Phenothiazine. Dies sind Präparate mit guter sedierender Wirkung bei geringer bis mittelstarker neuroleptischer Potenz.

Neuroleptika

Eigene Ergänzungen:

Nicht-Opioid- Analgetika

Nicht-Opioid-Analgetika

Novalgine[®]

1 Amp. zu 5 ml enthält 2,5 g Metamizol-Natrium.

Indikationen

- Akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen
- Koliken
- Tumorschmerzen
- sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind
- hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht.

Wirkungen

- Analgesie durch Aktivierung deszendierender schmerzhemmender Bahnen im Hirnstamm und Rückenmark, Hemmung der Cyclooxygenase
- spasmolytische und antipyretische Wirkung.

Dosierung

- siehe Tabelle rechts.

Nebenwirkungen

- Kreislaufdepression durch Vasodilatation (v. a. bei rascher Applikation und bei Hypovolämie)
- Leukopenie, Agranulozytose
- anaphylaktoide Reaktionen.

Kontraindikationen

- letztes Drittel der Schwangerschaft, Stillzeit
- Störungen der Knochenmarkfunktion
- bekanntes Analgetika-Asthma.

Wechselwirkungen

- bei gleichzeitiger Anwendung kann die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure vermindert werden.

Novalgin®

Bei den Pyrazolderivaten wie Metamizol sind die Mechanismen, die zur Analgesie führen, nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird eine Aktivierung deszendierender schmerzhemmender Bahnen in Hirnstamm und Rückenmark. Sicher ist aber, dass eine antiphlogistische Wirkung fehlt, da die meisten Pyrazole (ebenso wie das Anilinderivat Paracetamol) schwach basisch bis neutral reagieren und sich somit nicht im entzündeten Gewebe anreichern.

Die analgetische Wirkung ist deutlich stärker als die von Paracetamol sowie von Acetylsalicylsäure und den anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika. Als Äquivalenzdosis für 10 mg Morphin können ungefähr 2,0–2,5 g Metamizol veranschlagt werden. Wegen ihrer zusätzlichen spasmolytischen Wirkung eignen sich Pyrazole besonders für die Behandlung viszeraler und kolikartiger Schmerzen. Darüber hinaus wirken sie sehr gut antipyretisch.

Dosierung

Alter (Körpergewicht)	Einzeldosis
3–11 Monate (5–8 kg)	0,1–0,2 ml Novalgin (50–100 mg Metamizol) nur i.m.
1–3 Jahre (9–15 kg)	0,2–0,5 ml Novalgin (100–250 mg Metamizol)
4–6 Jahre (16–23 kg)	0,3–0,8 ml Novalgin (150–400 mg Metamizol)
7–9 Jahre (24–30 kg)	0,4–1 ml Novalgin (200–500 mg Metamizol)
10–12 Jahre (31–45 kg)	0,5–1 ml Novalgin (250–500 mg Metamizol)
13–14 Jahre (46–53 kg)	0,8–1,8 ml Novalgin (400–900 mg Metamizol)
Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren (> 53 kg)	1–2 ml Novalgin (500–1000 mg Metamizol) *

* Bei Bedarf kann die Einzeldosis auf 5 ml (2500 mg Metamizol) und die Tagesdosis auf 10 ml (5000 mg Metamizol) erhöht werden.

Paracetamol Infusionslösung

1 Fl. zu 100 ml enthält 1000 mg Paracetamol.

Indikationen

- Kurzzeitbehandlung von mäßigen bis starken Schmerzen, besonders nach Operationen
- Kurzzeitbehandlung von Fieber.

Wirkungen

- schmerzstillende, fiebersenkende und schwach antiphlogistische Wirkung durch Hemmung der cerebralen Cyclooxygenase.

Dosierung

- siehe Tabelle rechts.

Nebenwirkungen

- Leberschädigung bei hohen Dosen.

Kontraindikationen

- Leberparenchymerkrankungen
- Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Gefahr einer akuten Hämolyse).

Wechselwirkungen

- Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin u. a. verstärken durch Enzyminduktion den Abbau von Paracetamol zu toxischen Metaboliten
- verstärkte Hepatotoxizität durch Alkoholkonsum
- Wirkungsverstärkung von oralen Antikoagulanzen bei längerfristiger Anwendung von Paracetamol.

Paracetamol Infusionslösung

Dosierung

Gewicht des Patienten	Dosis pro Anwendung	Volumen pro Anwendung	max. Volumen pro Anwendung basierend auf den oberen Gewichtsgrenzen der Gruppe	max. Tagesdosis
≤10 kg	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg bis ≤33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, nicht mehr als 2 g
>33 kg bis ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, nicht mehr als 3 g
>50 kg und zusätzliche Risikofaktoren für Lebertoxizität	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg ohne zusätzliche Risikofaktoren für Lebertoxizität	1 g	100 ml	100 ml	4 g

Paracetamol-Intoxikation

Für den Abbau von Paracetamol sorgen Cytochrom-P450-Monooxygenasen in der Leber. Sie lassen potenziell toxische Zwischenprodukte entstehen, die jedoch normalerweise unter Verbrauch von Glutathion umgehend „entgiftet“ werden. Wird allerdings dessen Kapazität überschritten, können die Metaboliten kumulieren, was zu einer Zellerstörung und damit zu einer akuten Lebernekrose führen kann. Als Antidot bei Paracetamol-Intoxikation kommt – neben der Gabe von Aktivkohle – das Mukolytikum Acetylcystein zum Einsatz. Es überträgt SH-Gruppen auf die reaktiven Metaboliten und lässt darüber hinaus vermehrt Glutathion in der Leber entstehen. Die Dosierung beträgt 300 (!) mg/kg KG innerhalb 24 Stunden, wobei die Hälfte davon in den ersten 15 Minuten infundiert werden soll.

Nicht-Opioid-Analgetika

Eigene Ergänzungen:

Opioide

Opioide

Dipidolor[®] (Btm)

1 Amp. zu 2 ml enthält 15 mg Piritramid.

Indikationen

- schwere und schwerste Schmerzzustände.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum mit zentral schmerzhemmender, stark sedierender und anti-tussiver Wirkung
- morphinäquivalente Wirkstärke: 0,7.

Dosierung

- 5–15 mg i.v. (Richtdosis: 0,1–0,2 mg/kg KG i.v.)
- 15–30 mg i.m.
- *Wirkungseintritt*: 2–5 min nach i.v.-Injektion
- *maximale Wirkung*: 10 min nach i.v.-Injektion
- *Wirkdauer*: 4–6 h.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- sehr geringe kardiovaskuläre Nebenwirkungen wie Bradykardie oder Hypotonie (nach initialem Blutdruckanstieg, v. a. bei zu rascher i.v.-Gabe)
- im Vergleich zu Morphin kaum Übelkeit und Erbrechen
- Obstipation
- Harnverhalt
- Bronchospasmus
- Miosis
- Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, Entzugssyndrom.

Kontraindikationen

- akute hepatische Porphyrie
- strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von sedierenden und atemdepressiv wirkenden Medikamenten und Alkohol.

Dipidolor®

Pharmakologie der Opiate – Rezeptorbindung

Die meisten Wirkungen der Opiode kann man durch die Interaktion mit unterschiedlichen Opioidrezeptoren erklären. Daneben greifen sie aber auch peripher an kutanen und viszeralen Nervenendigungen an. Pharmakologisch bedeutsam sind vor allem die Rezeptor-Subtypen μ (Mü), κ (Kappa) und σ (Sigma):

- *Mü-Rezeptor*: Hauptbindungsstelle für Opiode vom Morphin-Typ. Wirkung: supraspinale Analgesie, Atemdepression, Toleranzentwicklung, Miosis, Entzugssymptome, Euphorie.
- *Kappa-Rezeptor*: Verantwortlich für Sedierung, spinale Analgesie, antikonvulsive Wirkung und Miosis.
- *Sigma-Rezeptor*: Vermittelt Wirkungen wie Tachykardie, Toleranz, Mydriasis und Halluzinationen.

Am Rezeptor unterscheidet man verschiedene Bindungsarten:

- *reine Agonisten* besetzen den Rezeptor und lösen einen Reiz aus (z. B. Endorphine, Morphin)
- *partielle Agonisten* stimulieren den Rezeptor wie Agonisten, jedoch mit geringerer Aktivität
- *gemischte Agonisten/Antagonisten* wirken an einem Opiatrezeptor agonistisch, am anderen antagonistisch. So wirkt z. B. Fortral® zwar analgetisch (κ -Rezeptor), löst jedoch bei einem Opiat-Abhängigen Entzugssymptome aus (μ -Rezeptor)
- *reine Antagonisten* blockieren die Opiat-Rezeptoren, ohne eine Eigenwirkung auszuüben und werden deshalb bei Intoxikationen als Antidot eingesetzt.

Der Agonist Piritramid ist etwas schwächer wirksam als Morphin, jedoch hält die Wirkung länger an. Auch treten seltener Übelkeit und Erbrechen auf. Die sedierende Wirkung ist stärker ausgeprägt. Ein Ceiling-Effekt tritt nicht auf.

Die allgemeinen zentralen und peripheren Wirkungen der Opiate sind unter *Morphin*® auf S. 85 beschrieben.

Opioide

Dolantin® (Btm)

1 Amp. zu 1 ml enthält 50 mg Pethidin-HCl.

Indikationen

- schwere akute Schmerzzustände (z. B. Myokardinfarkt, postoperative Schmerzen, akuter Glaukomanfall etc.)
- Spasmen der glatten Muskulatur des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes
- Gefäßspasmen
- zur Prämedikation und Unterstützung von Narkosen
- Unterdrückung von postoperativem „Shivering“.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum mit zentral schmerzhemmender, sedierender und antitussiver Wirkung
- morphinäquivalente Wirkstärke: 0,1–0,2.

Dosierung

- 25–100 mg langsam i.v. oder 25–150 mg i.m./s.c.
- *Wirkungseintritt*: nach 1–2 min
- *Wirkdauer*: 2–3 h.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- Bradykardie, Blutdruckschwankungen
- Schwitzen, Pruritus
- Euphorie, Dysphorie
- Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen
- Obstipation, Harnverhalt
- Bronchospasmen.

Kontraindikationen

- akute hepatische Porphyrie.

Wechselwirkungen

- Verstärkung des sedierenden und atemdepressorischen Effektes durch andere zentral dämpfende Pharmaka und Alkohol
- Wirkungsabschwächung durch Buprenorphin und Pentazocin.

Dolantin®

Pethidin ist eines der ältesten synthetisch hergestellten Opioid-Analgetika. Es reagiert mit den μ - und κ -Rezeptoren und besitzt ein dem Morphin ähnliches Wirkprofil. An Galle, Darm und Harnblase wirkt es jedoch weniger spasmogen.

Bewährt hat sich der Einsatz von Dolantin® vor allem bei der postoperativen Schmerztherapie sowie bei postoperativem Muskelzittern („Shivering“), das häufig nach Inhalationsnarkosen auftritt (Ursache hierfür ist häufig die Auskühlung des Patienten, außerdem tonisch-klonische Bewegungen durch Enthemmung von Rückenmarkreflexen beim Abklingen der Narkose).

Pethidin besitzt einen Ceiling-Effekt: Wenn alle Opiatrezeptoren besetzt sind, kommt es trotz Dosissteigerung zu keiner Zunahme der analgetischen Wirkung und zu keiner Steigerung der Atemdepression. Dies ist bei einer Dosis von etwa 200 mg der Fall.

Ein Metabolit, das Nor-Pethidin, besitzt krampfauslösende Eigenschaften. Da es bei Mehrfachapplikation kumuliert, ist Dolantin® für eine Dauertherapie nicht geeignet.

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidolor*® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter *Morphin*® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Fentanyl® (Btm)

1 Amp. zu 10 ml enthält 0,5 mg Fentanyl.

Indikationen

- Kombinationsnarkosen (balanciert oder als TIVA)
- Analgesie bei Beatmungspatienten (mit Benzodiazepinen).

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum (μ -Agonist) mit stark ausgeprägter analgetischer sowie sedierender und antitussiver Wirkung
- morphinäquivalente Wirkstärke: 100–300.

Dosierung

- *Narkoseeinleitung:* 1,5–4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG i.v. (0,1–0,3 mg/70 kg)
nach 1–2 min
- *Wirkungseintritt:* ca. 30 min
- *Wirkdauer:* ca. 30 min
- *Repetitionsdosis:* 1–3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG i.v.
- *Kontinuierliche Applikation:* 5 Amp. Fentanyl in 50 ml Perfusorspritze (entspr. 0,05 mg/ml), Stufe 1–4 ml/h.

Nebenwirkungen

- Atemdepression, Apnoe
- Myoklonien, Rigor, Thoraxrigidität
- Miosis
- Bradykardie, Hypotonie
- Singultus
- Übelkeit, Erbrechen, Obstipation
- Bronchospasmen
- Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, Entzugssyndrom.

Kontraindikationen

- die Anwendung unter der Geburt (einschl. Sectio) wird wegen einer fetalen Atemdepression nicht empfohlen.

Wechselwirkungen

- Verstärkung der Atemdepression durch Barbiturate, Benzodiazepine, Neuroleptika, Inhalationsanästhetika und Alkohol.

Fentanyl®

Fentanyl ist ein hochpotentes, synthetisches Opioid (μ -Agonist) mit raschem Wirkungseintritt und relativ kurzer Wirkdauer. Die Wirkung von 0,1 mg Fentanyl entspricht etwa der von 10 mg Morphin, d. h. Fentanyl ist ein 100-mal stärkeres Analgetikum als Morphin.

Für Narkosezwecke kann die Substanz infundiert oder intermittierend intravenös injiziert werden. Hohe Dosen führen jedoch zur Kumulation und verlängerten Wirkdauer. Das manifestiert sich nicht nur als anhaltende Schmerzlosigkeit, sondern auch als bedrohliche Atemdepression. Nach hohen Fentanyldosen muss deshalb unter Umständen nachbeatmet werden.

Antidot: Naloxon (Narcanti®).

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidolor*® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter *Morphin*® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Morphin[®] (Btm)

1 Amp. zu 1 ml enthält 10 mg Morphin-HCl.

Indikationen

- starke und stärkste Schmerzzustände.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum (μ -Rezeptor-Agonist) mit schmerzhemmender und sedierender Wirkung.

Dosierung

- *Erwachsene:*
5–10 mg langsam i.v. bzw. 10–30 mg i.m. oder s.c.
- *peridural:* 1–4 mg in 10–15 ml NaCl 0,9 % (2-mal tgl.)
- *intrathekal:* 0,5–1 mg in 1–4 ml NaCl 0,9 %
- *Kinder:*
0,05–0,1 mg/kg KG i.v. bzw. 0,05–0,2 mg/kg KG i.m. oder s.c.
- *Wirkdauer:* 4–6 h.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- Hemmung des Hustenzentrums
- Bradykardie, Blutdruckabfall
- Miosis
- allergische Hautreaktionen, Pruritus
- Rigidität der Skelettmuskulatur
- Euphorie, Dysphorie
- Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation
- Bronchospasmen
- Abhängigkeit, Toleranzentwicklung, Entzugssyndrom.

Kontraindikationen

- Ileus; akutes Abdomen
- schweren chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen
- Kinder unter 1 Jahr.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von sedierenden und atemdepressiv wirkenden Medikamenten und Alkohol.

Morphin®

Morphin ist bezüglich seiner analgetischen Wirkung als Leitsubstanz anzusehen. Wegen seiner sedierenden und euphorisierenden Eigenschaften ist es besonders zur Schmerztherapie beim Myokardinfarkt geeignet. Bei kardialen Erkrankungen bewirkt die i.v.-Gabe eine Senkung des Sauerstoffverbrauchs durch „venöses Pooling“ und Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Druckes.

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidolor®* auf S. 79 beschrieben.

Zentrale Wirkungen der Opiate

- Herabsetzen der Schmerzempfindung durch Stimulation von Opioid-Rezeptoren: Das absteigende schmerzhemmende System wird aktiviert, nozizeptive Impulse auf spinaler Ebene unterdrückt. Im limbischen System verändern Opioide das Schmerzerlebnis, der Schmerz wird weniger unangenehm und bedrohlich
- Reduktion der geistigen Aktivität (→ Sedierung)
- Erhöhung der Stimmungslage, euphorisierende (manchmal auch dysphorische) Wirkung
- Hemmung des Atem- und Hustenzentrums
- durch Stimulation des Brechzentrums oft Übelkeit und Erbrechen
- Miosis
- Erhöhung der Freisetzung von ADH
- bei wiederholter Gabe Toleranzentwicklung und Abhängigkeit (bei korrekter Anwendung selten).

Periphere Wirkungen

- Tonuserhöhung des Gastrointestinaltraktes, Verminderung der Motilität (spastische Obstipation), durch Pyloruskonstriktion Verzögerung der Magenentleerung
- Steigerung des Tonus der Harnblasenmuskulatur sowie des Sphinktertonus an Harnblase und Gallenwegen
- Senkung des Tonus der Blutgefäße mit der Gefahr orthostatischer Reaktionen
- Hautrötung, Urtikaria und Juckreiz durch Histaminfreisetzung, bei Asthmatikern u. U. Bronchospasmus.

Opioide

Nalpain®

1 Amp. zu 2 ml enthält 20 mg Nalbuphin-HCl.

Indikationen

- kurzzeitige Behandlung mittelstarker und starker Schmerzen
- prä- und postoperative Analgesie.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum (gemischter Agonist/Antagonist) mit schmerzhemmender und sedierender Wirkung.

Dosierung

- *Erwachsene:*
 - 0,1–0,3 mg/kg KG (10–20 mg bei 70 kg KG),
 - Gabe kann i.v., i.m. oder s.c. erfolgen,
 - Repetition nach 3–6 h möglich
- *Kinder:*
 - 0,1–0,2 mg/kg KG,
 - wegen möglicher Injektionsschmerzen nicht i.m. oder s.c.,
 - Repetition nach 3–6 h möglich.

Nebenwirkungen

- Sedierung, Dysphorie
- Schweißausbrüche
- Xerostomie
- selten Atemdepression
- Bradykardie oder Tachykardie
- Übelkeit und Erbrechen.

Kontraindikationen

- schwere Leber- oder Nierenschäden
- gleichzeitige Behandlung mit μ -agonistischen Opioiden.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von sedierenden und atemdepressiv wirkenden Medikamenten und Alkohol.

Nalpain®

Nalpain® ist ein gemischt wirkender Agonist/Antagonist. Es hat am μ -Rezeptor eine intrinsische Aktivität, die im Vergleich zu den reinen Agonisten allerdings deutlich geringer ausfällt, sodass es nur eine geringe Atemdepression erzeugt. Die analgetische und sedierende Komponente wird hauptsächlich über eine agonistische Wirkung am κ -Rezeptor vermittelt.

Bei seiner dem Morphin vergleichbaren Wirkstärke ist das Nalbuphin das stärkste nicht BTM-pflichtige Opioidanalgetikum. Im Gegensatz zum Morphin kann es auch bei Koliken der Harnwege und des Verdauungstrakts gegeben werden, da es den Tonus der glatten Muskulatur kaum beeinflusst.

Wenn zuvor ein reiner μ -Agonist appliziert wurde, verdrängt das Nalbuphin diesen vom Rezeptor und hebt dadurch dessen Wirkung auf. Bei Opiatabhängigen oder Personen mit chronischen Schmerzen, die mit reinen μ -agonistischen Opioiden (z. B. Morphin oder Fentanyl) vorbehandelt sind, kann die Gabe von Nalbuphin daher ein akutes Entzugssymptom hervorrufen.

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidolor*® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter *Morphin*® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Rapifen® (Btm)

1 Amp. zu 2 ml enthält 1 mg Alfentanil.

Indikationen

- Intravenöse und balancierte Anästhesieverfahren bei kurz dauernden Eingriffen.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum mit zentral schmerzhemmender und sedierender Wirkung (reiner μ -Agonist)
- morphinäquivalente Wirkstärke: 30.

Dosierung

- *Narkoseeinleitung:* 15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}$ i.v. (1 mg/70 kg KG)
- *Repetitionsdosis:* 7–15 $\mu\text{g}/\text{kg KG}$ i.v. (0,5–1 mg/70 kg KG)
- *Wirkungseintritt:* 30 s nach i.v.-Gabe
- *Wirkdauer:* 15–20 min.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- Hemmung des Hustenzentrums
- Bradykardie, Blutdruckabfall
- Miosis
- allergische Hautreaktionen, Pruritus
- Rigidity der Skelettmuskulatur (Thoraxrigidity), abhängig von Dosis und Injektionsgeschwindigkeit
- Euphorie, Dysphorie
- Mundtrockenheit
- Übelkeit, Erbrechen, Obstipation
- Harnverhalt
- Bronchospasmen.

Kontraindikationen

- kolikartige Schmerzen
- akute Pankreatitis
- Gallenwegserkrankungen
- Schwangerschaft und Stillzeit (plazentagängig!).

Rapifen®

Alfentanil wirkt rascher und kürzer als Fentanyl, die analgetische Potenz ist jedoch 3- bis 4-mal geringer. Rapifen® kann infundiert oder intermittierend injiziert werden. Wegen der Gefahr der Kumulation sind postoperativ die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie bei hohen Fentanyl Dosen erforderlich!

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidorol®* auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter *Morphin®* (S. 85) beschrieben.

Opioide

Sufenta[®] (Btm)

1 Amp. zu 5 ml enthält 0,25 mg Sufentanil (50 µg/ml).

Indikationen

- als Monoanästhetikum oder in Kombinationsnarkosen.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum mit zentral schmerzhemmender und stark sedierender Wirkung
- morphinäquivalente Wirkstärke: 1000.

Dosierung

- *als Monoanästhetikum:* Initial 7–20 µg/kg KG langsam i.v.
Erhaltungsdosis: 0,35–1,4 µg/kg KG i.v.
- *Kombinationsnarkose:* Initial 0,3–1 µg/kg KG langsam i.v.
Repetitionsdosis: 0,3–0,7 µg/kg KG i.v. alle 30–40 min
- *Kinder (2–12 Jahre):* 10–20 µg/kg KG i.v. zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose
- *Analgesiedierung:* Initial 10 µg i.v., anschließend Perfusor 35–100 µg/h
- *Epiduralanästhesie:* 0,5–1 µg pro ml Lokalanästhetikum.

Nebenwirkungen

- Atemdepression
- Rigidität der Skelettmuskulatur (Thoraxrigidität)
- Bradykardie
- Blutdruckabfall
- Übelkeit, Erbrechen
- Pruritus
- Laryngospasmus
- allergische Reaktionen.

Kontraindikationen

- Kinder unter 1 Jahr
- Schwangerschaft und Stillzeit.

Wechselwirkungen

- Verstärkung der zentralen Dämpfung und der Atemdepression durch Barbiturate, Etomidat, Tranquilizer, Neuroleptika, Alkohol.

Sufenta®

Sufentanil ist 7- bis 10-mal stärker wirksam als Fentanyl und damit gegenwärtig das Opioid mit der größten analgetischen Potenz überhaupt. Sufentanil wird infundiert oder intermittierend injiziert. Für Narkosen mit einem Gesamtbedarf von bis zu 0,05 mg Sufentanil (Operationen bis ca. 3 h) oder für die epidurale Applikation über einen Periduralkatheter (0,5–1,0 µg pro ml Lokalanästhetikum) kann *Sufenta® mite 10* (5 µg/ml) verwendet werden.

Vorteile von Sufentanil

- besitzt gegenüber Fentanyl größere hämodynamische Stabilität
- schnelleres Aufwachen im Vergleich zu Narkosen mit Fentanyl
- ausgeprägte sedierende Wirkung, deshalb auch als Monosubstanz bei Analgosedierung verwendbar (z. B. bei Langzeitbeatmung)
- sehr große therapeutische Breite (100-mal größer als die von Fentanyl).

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter Dipidolor® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter Morphin® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Temgesic[®] (Btm)

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,3 mg Buprenorphin.

Indikationen

- starke und sehr starke Schmerzzustände.

Wirkungen

- Opioid-Analgetikum (Partialagonist) mit zentral analgetischer und stark sedierender Wirkung
- morphinäquivalente Wirkstärke: 40.

Dosierung

- Erwachsene: 0,15–0,3 mg langsam i.v. (2–3 µg/kg KG) oder i.m.
- Kinder: 3–9 µg/kg KG langsam i.v. oder i.m.
- *Wirkungseintritt*: nach 5–15 min (i.m.-Injektion: 30 min)
- *Wirkdauer*: 6–8 h
- Dosisreduktion bei Leberfunktionsstörungen!

Nebenwirkungen

- Bradykardie, Blutdruckabfall
- Übelkeit, Erbrechen, Schwindel
- Miosis
- Harnverhalt, Obstipation
- Euphorie, Dysphorie, Halluzinationen
- Hautreaktionen an der Injektionsstelle
- selten schwerere Atemdepression
- allergische Reaktionen.

Kontraindikationen

- Kinder unter 1 Jahr
- Vorsicht bei Behandlung mit MAO-Hemmern
- Schwangerschaft und Stillzeit.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von sedierenden und atemdepressiv wirkenden Medikamenten und Alkohol
- die Wirkungen von Morphin und verwandten Analgetika können abgeschwächt werden; bei körperlicher Abhängigkeit von diesen Substanzen können Entzugerscheinungen auftreten.

Temgesic®

Buprenorphin ist ein starkes Opioid-Analgetikum. Bei parenteraler Applikation entspricht eine Dosis von 0,3 mg etwa 12 mg Morphin. Der Partialagonist besitzt eine hohe Affinität zum μ -Rezeptor. Die Rezeptorbindung hält lange an, daher besteht keine enge Beziehung zwischen Plasmakonzentration und Wirkungsdauer. Temgesic® besitzt einen „ceiling effect“, d. h. in höheren Dosen ist kein weiterer analgetischer und atemdepressiver Effekt mehr zu erwarten, weil die Rezeptoren mit dem Wirkstoff gesättigt sind.

Buprenorphin kann die Wirkung reiner Agonisten (Morphin, Fentanyl etc.) durch Verdrängung am Rezeptor abschwächen. Entsprechende Kombinationen sollten deshalb vermieden werden.

Wegen der ausgeprägten Rezeptoraffinität ist die Wirkung von Buprenorphin nur mit hohen Dosen des Opiatantagonisten Naloxon (Narcanti®) beeinflussbar! Bei Überdosierungen oder Intoxikationen können zentrale Analeptika wie z. B. Doxapram (Dopram®) eingesetzt werden, die vor allem das Atem- und Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata stimulieren (Dosierung: 0,5–1 mg Doxapram langsam i.v.).

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter *Dipidolor*® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter *Morphin*® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Ultiva® (Btm)

1 Durchstechflasche enthält 1, 2 bzw. 5 mg Remifentanil als lyophilisiertes Pulver.

Indikationen

- Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose.

Wirkungen

- selektiver μ -Opioid-Agonist mit raschem Wirkungseintritt und sehr kurzer Wirkdauer
- Analgesie
- Sedierung
- *morphinäquivalente Wirkstärke*: 100–300.

Dosierung

- siehe Tabelle rechts
- Halbierung der Dosis bei älteren Patienten oder Hypovolämie
- Dosierung bei adipösen Patienten anhand des Idealgewichtes.

Nebenwirkungen

- dosisabhängige Atemdepression
- Blutdruckabfall, Bradykardie durch vagale Stimulation
- Thoraxrigidität (abhängig von der Dosis und der Injektionsgeschwindigkeit)
- Übelkeit, Erbrechen
- Miosis
- Obstipation
- Harnverhalt.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft, Geburt, Stillzeit
- keine Erfahrungen bei Kindern unter 2 Jahren.

Wechselwirkungen

- Ultiva® vermindert die für die Anästhesie benötigten Dosen von Inhalationsanästhetika, Hypnotika und Benzodiazepinen.

Ultiva®

Remifentanyl ist ein Opioidagonist mit stark analgetischer sowie sedativer und antitusiver Wirkung. Die analgetische Potenz ist mit der von Fentanyl vergleichbar, die Wirkdauer jedoch deutlich kürzer (effektive HWZ 3–10 min), da Remifentanyl unabhängig von Pseudocholinesterase über unspezifische Gewebs- und Plasmaesterasen abgebaut wird. Der Hauptmetabolit ist klinisch ohne Opioidwirkung und wird renal ausgeschieden.

Vorteile

- sehr kurze Anschlagszeit und HWZ („On-Off“-Effekt)
- sehr gute Steuerbarkeit mit zügigem Aufwachverhalten
- keine postoperative Atemdepression, kein Rebound
- geringe kardiovaskuläre Beeinträchtigungen
- bei Leber- oder Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung nötig
- geringere Fettlöslichkeit (→ Gefahr einer zentralen Kumulation ist geringer).

Dosierungen

Indikation		Anfangsrate ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	Bereich ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)
Narkoseeinleitung		0,1–0,5	
Aufrechterhaltung beim beatmeten Patienten	Lachgas 66 %	0,4	0,1–2
	Isofluran (Anfangsdosis: 0,5 MAC)	0,25	0,05–2
	Propofol (Anfangsdosis: 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0,25	0,05–2
Anästhesie bei Spontanatmung		0,04	0,025–0,1
Analgesie unmittelbar postoperativ		0,1	0,025–0,2

Cave

- 5–10 min nach Beendigung der Infusion ist praktisch keine Opioidwirkung mehr vorhanden, die postoperative Analgesie muss daher rechtzeitig begonnen werden
- der verbleibende Rest von Ultiva® in Infusionsschläuchen kann beim Durchspülen eine Atemdepression verursachen!

Grundlagen zu den Rezeptortypen sind unter Dipidolor® auf S. 79, die zentralen und peripheren Opiatwirkungen unter Morphin® (S. 85) beschrieben.

Opioide

Eigene Ergänzungen:

Teil 2

Notfall- medikamente und Adjuvanzien

Antacida

Natriumcitrat

1 ml der 0,3 molaren Lösung enthält 88,2 mg Natriumcitrat in Aqua.

Indikationen

- Prämedikation zur Prophylaxe der Säureaspiration (z. B. vor Sectio caesarea).

Wirkung

- wird im Körper zu Bikarbonat umgewandelt, dadurch Pufferwirkung
- Anhebung des Magensaft-pH.

Dosierung

- 15–30 ml Lösung per os, 10–30 min vor Narkoseeinleitung.

Nebenwirkungen

- Zunahme der Magensaftmenge
- hat eine abführende Wirkung; kann auch als salinisches Laxans eingesetzt werden.

Natriumcitrat

Gefahren einer Aspiration

Aspirationsgefährdet sind vor allem Patienten mit vollem Magen nach Unfall oder Schock (cave: verzögerte Magenentleerung), sowie bei Obstruktionen im Magen-Darm-Trakt, bei gastrointestinalen Blutungen, Intoxikationen oder in der Schwangerschaft. Zwei Faktoren spielen bei der Beeinträchtigung der Atemfunktion eine Rolle:

- **Magensaftaspiration**
Bei mehr als 0,4 ml/kg KG aspiriertem Magensaft mit einem pH-Wert < 2,5 tritt ein sog. *Mendelson-Syndrom* mit akut toxischem Lungenödem und Bronchospasmus auf
- **Aspiration von festem Material**
Je nach Größe und Menge der Partikel kommt es zur Verlegung kleiner oder größerer Lungenbezirke, was wiederum zu Atelektasen und Bronchospasmen führen kann.

Prophylaktisch kann man die Menge des Magensaftes verringern (z. B. per Magensonde oder die Gabe von Metoclopramid) und/oder der pH-Wert des Magensaftes kann durch Gabe von Antacida abgehoben werden.

Das lösliche Natriumcitrat besitzt Vorteile gegenüber den Antacida-Suspensionen (wie z. B. Riopan®). Einerseits tritt die Wirkung tritt schneller ein, andererseits können die herkömmlichen Magnesium- oder Aluminium-Verbindungen im Falle einer Aspiration ihrerseits schwere Lungenschädigungen verursachen.

Antacida

Ranitic®

1 Amp. zu 5 ml enthält 50 mg Ranitidin.

Indikationen

- Narkoseprämedikation zur Verhütung der Säureaspiration
- Stressulcus-Prophylaxe
- Prophylaxe und Therapie von Blutungen aus Erosionen im Magen-Darm-Trakt.

Wirkung

- Kompetitive Blockade der H₂-Rezeptoren des Histamins an den Belegzellen der Magenschleimhaut.

Dosierung

- *Prämedikation:* 50 mg langsam (über 2 min) i.v. etwa 1 h vor Narkoseeinleitung;
Repetition nach 6–8 h möglich
- *andere Indikationen:* 3- bis 4-mal täglich 50 mg langsam i.v.,
ggf. als Kurzinfusion über 2 h
- Dosisreduktion bei Nierenfunktionsstörungen!

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen bei zu schneller Injektion
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Durchfall oder Obstipation
- Hautausschlag
- Anstieg der Leberwerte
- Herzrhythmusstörungen (Bradykardie, AV-Blockierungen, selten Asystolie)
- selten Verwirrheitszustände (v. a. bei älteren Patienten).

Kontraindikationen

- akute Porphyrie
- strenge Indikationsstellung bei Kindern und Jugendlichen.

Ranitic[®]

Ranitidin hemmt an den Belegzellen der Magenschleimhaut die basale und Histamin-stimulierte Säuresekretion über eine kompetitive Blockade der H₂-Rezeptoren. Darüber hinaus unterdrückt es nichtkompetitiv die Vagus- und Gastrin-induzierte Säurefreisetzung.

Antacida

Eigene Ergänzungen:

Antiarrhythmika

Antiarrhythmika

Beloc®

1 Amp. mit 5 ml enthält 5 mg Metoprolol.

Indikationen

- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Myokardinfarkt.

Wirkungen

- β_1 -selektiver β -Rezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität
- Hemmung der Katecholaminwirkung
 - am Herzen: negative Chronotropie und Inotropie
 - an der glatten Muskulatur: Tonuserhöhung
 - im Stoffwechsel: Hemmung der Glykogenolyse und Lipolyse.

Dosierung

- *Erwachsene*: 5 mg langsam i.v.
- bei Bedarf Repetition alle 5–10 min (Gesamtdosis: 10–15 mg)
- Dosisreduktion bei eingeschränkter Leberfunktion.

Nebenwirkungen

- Blutdruckabfall, Herzinsuffizienz
- Bradykardie, AV-Blockierungen
- Magen-Darm-Beschwerden
- Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerz
- allergische Hautreaktionen
- Bronchospasmus.

Kontraindikationen

- AV-Block II° oder III°
- Sick Sinus Syndrom
- Hypotonie, manifeste Herzinsuffizienz
- bronchiale Hyperreagibilität, Asthma bronchiale
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von oralen Antidiabetika oder Insulin (cave: Maskierung von Hypoglykämiezeichen wie Zittern und Tachykardie!)
- die blutdrucksenkende Wirkung wird durch Barbiturate, Nitroglycerin, Diuretika und Narkotika verstärkt
- durch Calciumantagonisten, Clonidin und Herzglykoside wird die herzfrequenzsenkende Wirkung verstärkt.

Beloc®

Metoprolol ist ein Klasse-II-Antiarrhythmikum. Als β_1 -selektiver β -Rezeptoren-Antagonist hat es den Vorteil, dass es eine verhältnismäßig geringe Affinität zu den β_2 -Rezeptoren aufweist. Diese Selektivität ist jedoch nur relativ: Sie geht bei höherer Dosierung meist verloren. Trotzdem kann mit solchen Stoffen ein Teil der Nebenwirkungen nichtselektiver β -Blocker vermieden werden. Vor allem bei Patienten mit einer gestörten Glukosetoleranz oder Diabetes mellitus sind die β_1 -selektiven Antagonisten nichtselektiven Verbindungen vorzuziehen, da sie den Kohlenhydratstoffwechsel weniger stark beeinflussen.

Während nicht selektive β -Blocker den tokolytischen Effekt von β_2 -Sympathomimetika aufheben und die utero-plazentare Durchblutung verringern, wird durch Stoffe wie Metoprolol der Tokolyseeffekt nicht nennenswert beeinträchtigt. Allerdings besteht auch bei der Gabe β_1 -selektiver Verbindungen die Möglichkeit einer Verschlechterung von obstruktiven Lungenerkrankungen.

Da unter einer länger andauernden β -Blocker-Therapie die Zahl der β -Rezeptoren zunimmt und außerdem vermehrt Noradrenalin freigesetzt wird, muss beim plötzlichen Absetzen des Medikaments mit Rebound-Effekten gerechnet werden. Bei Beendigung der Therapie ist deshalb eine langsame Dosisreduktion erforderlich.

Antiarrhythmika

Cordarex®

1 Amp. zu 3 ml enthält 150 mg Amiodaron-HCl.

Indikationen

- Supraventrikuläre Tachykardie
- Vorhofflimmern und -flattern
- Ventrikuläre Tachykardie
- Tachykardie bei WPW-Syndrom, AV-Reentry-Tachykardie.

Wirkungen

- Blockade von Kaliumkanälen an der Herzmuskelzelle, Hemmung des Kaliumausstroms, dadurch Verlängerung der Aktionspotenzialdauer
- Beeinflusst vorwiegend die AV-Überleitung
- Dosisabhängige α - und β -adrenerge Blockade, dadurch gefäß- und koronarerweiternde Wirkung.

Dosierung

- *initial*: 5 mg/kg KG langsam i.v. unter EKG-Überwachung
- *Perfusor*: 10–20 mg/kg KG in 24 h (z. B. 1050 mg in G 5 %)
- *Cardiopulmonale Reanimation*: 300 mg i.v. unverdünnt als Bolus, Repetition 150 mg i.v.

Nebenwirkungen

- siehe rechts.

Kontraindikationen

- Bradykardie; AV-Block II. und III. Grades
- Sick-Sinus-Syndrom
- Schilddrüsenerkrankungen
- Jodallergie
- schwere Lungenerkrankungen.

Wechselwirkungen

- bei gleichzeitiger Therapie mit QT-verlängernden Antiarrhythmika besteht die Gefahr von Torsades-de-pointes-Tachykardien
- die Plasmaspiegel von Digoxin, Chinidin und Phenytoin werden erhöht
- Wirkungsverstärkung von Kumarinen
- additiver Effekt von β -Blockern und Calciumantagonisten auf Sinus- und AV-Knoten.

Cordarex®

Amiodaron ist ein Klasse-III-Antiarrhythmikum (nach Vaughan-Williams) mit Wirkung auf Natrium-, Kalium- und Calciumkanäle sowie α - und β -blockierenden Eigenschaften. Gemäß den Leitlinien zur cardiopulmonalen Reanimation ist es das Mittel der ersten Wahl bei therapierefraktärem Kammerflimmern und wird nach der 3. Defibrillation und Vasopressorgabe appliziert.

Nebenwirkungen

- **Herz:**
Verstärkung bestehender Arrhythmien; häufig QT-Zeitverlängerung, aber keine negative Inotropie wie bei anderen Antiarrhythmika.
- **Schilddrüse:**
Durch den Jodgehalt von Cordarex® kommt es häufig zu Hyper- oder Hypothyreosen. Die Diagnostik ist dabei erschwert, da Amiodaron auch Schilddrüsenfunktionstests stört. Eine Schilddrüsendiagnostik sollte deshalb möglichst vor Therapiebeginn erfolgen.
- **Auge:**
Ablagerungen in der Hornhaut sind nach einem Jahr bei allen Patienten nachweisbar, jedoch harmlos. Amiodaron sollte wegen dieser Ablagerungen nicht abgesetzt werden.
- **Haut:**
Gesteigerte Photosensibilität (cave: Sonnenbrand), bei hochdosierter Therapie; z. T. schiefergraue Hautpigmentierungen (reversibel).
- **Leber/Gastrointestinaltrakt:**
Erhöhung der Leberwerte um das 2- bis 3-fache der Norm, Übelkeit und Brechreiz, Geschmacksstörungen, cholestatischer Ikterus, Pankreatitis.
- **Lunge:**
Selten schwere interstitielle Pneumonie mit Lungenfibrose; eine Prophylaxe ist nicht möglich! Bei Diagnose einer interstitiellen Pneumonie muss von Amiodaron abgesetzt und Cortison gegeben werden. Bei frühzeitigem Absetzen vor Eintreten einer Lungenfibrose ist die Pneumonie voll reversibel.
- **Muskel- und Nervensystem:**
Gelegentlich Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Gangataxie, Polyneuropathie, Schwindel, Tremor, Schlafstörungen, Alpträume.

Antiarrhythmika

Isoptin®

1 Amp. mit 2 ml enthält 5 mg Verapamil.

Indikationen

- Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
- Vorhofflimmern und -flattern mit schneller Überleitung
- supraventrikuläre Extrasystolie
- arterielle Hypertonie
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Prinzmetal-Angina
- Raynaud-Syndrom.

Wirkungen

- Blockierung des Calcium-Einstroms in die Zellen des Herzmuskels, der Gefäßmuskulatur und des Reizleitungssystems
- Senkung des peripheren Widerstands und des Blutdrucks
- negativ chronotrop, inotrop und dromotrop, dadurch Senkung des Sauerstoffbedarfs im Myokard.

Dosierung

- 1 Amp. zu 5 mg langsam i.v., evtl. Repetition nach 15 min.

Nebenwirkungen

- Blutdruckabfall; Herzinsuffizienz
- Bradykardie, AV-Blockierungen
- Flush
- Obstipation.

Kontraindikationen

- Bradykardie; AV-Block III°
- kardiogener Schock
- ausgeprägte Hypotonie und manifeste Herzinsuffizienz
- WPW-Syndrom.

Wechselwirkungen

- inkompatibel mit alkalischen Lösungen
- Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxanzien und Antiarrhythmika bei gleichzeitiger Gabe von β -Blockern: Gefahr eines AV-Blocks.

Isoptin®

Physiologische Grundlagen

Im Herz-Kreislauf-System nimmt das Calcium eine wichtige Stellung ein: Es tritt durch Kanäle in die Muskelzellen ein, setzt dort weiteres Calcium aus den Speichern frei und bewirkt unter Energiezufuhr (Adenosintriphosphat – ATP) das Ineinanderschieben von Aktin- und Myosinfilamenten, was eine Verkürzung der Muskelfaser zur Folge hat. An den Blutgefäßen bewirkt diese Kontraktion eine Engstellung. Dieser Vorgang wird als elektromechanische Koppelung bezeichnet.

Verapamil gehört wie auch beispielsweise Nifedipin zur Gruppe der Calciumantagonisten.

Wirkprofil

- An den Muskelzellen der Gefäße bewirkt die Hemmung des Calciumeinstroms eine Vasodilatation
- Am Herzen vermindert Verapamil die Aktivität der Calcium-abhängigen Myosin-ATPase, wodurch der Umsatz an energiereichem Phosphat und somit der Sauerstoffbedarf abnimmt
- Als Klasse-IV-Antiarrhythmikum vermag die Substanz die Depolarisationsgeschwindigkeit im Sinus- und AV-Knoten zu verringern und die atrioventrikuläre Überleitung zu verlängern. Außerdem erhöht sie die effektive Refraktärzeit und unterdrückt Nachpotentiale, die zu Herzrhythmusstörungen führen können.

Lanicor®

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,25 mg Digoxin.

Indikationen

- Herzinsuffizienz
- Therapie und Rezidivprophylaxe von tachykardem Vorhofflattern und Vorhofflimmern
- paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien.

Wirkungen

- positiv inotrop
- negativ chronotrop
- negativ dromotrop
- positiv bathmotrop.

Dosierung

- zur *Aufsättigung*: 2 x 0,25 mg i.v. über 3 Tage
- *durchschnittliche tägliche Erhaltungsdosis*: 0,25 mg.

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen
- Bradykardie
- ventrikuläre Extrasystolen
- Verwirrtheit
- Sehstörungen, verändertes Farbsehen.

Kontraindikationen

- Hyperkalzämie
- Hypokaliämie
- schwere Bradykardie, AV-Block II° und III°
- WPW-Syndrom
- ventrikuläre Tachykardie
- hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
- Karotissinusyndrom.

Lanicor®

Digoxin gehört zur Gruppe der herzwirksamen Digitalisglykoside und stammt ursprünglich aus dem Fingerhut (*Digitalis lanata*). Im Gegensatz zu Digitoxin ist die Wirkdauer kürzer und die Elimination geschieht hauptsächlich über die Nieren (mit einer Halbwertszeit von 1,5 Tagen), bei Digitoxin über Nieren und Galle, wobei die Wiederaufnahme im Darm (enterohepatischer Kreislauf) zu einer Halbwertszeit von 7 Tagen führt. Angesichts der potentiellen Toxizität wird daher normalerweise Digoxin bevorzugt. Digoxin darf aber nicht bei Niereninsuffizienz eingesetzt werden, während Digitoxin nur bei kombinierter Leber- und Niereninsuffizienz kontraindiziert ist.

Pharmakologie der Herzglykoside

Durch Bindung des Wirkstoffes an die membranständige Natrium-Kalium-ATPase wird diese (teilweise) blockiert und damit der Natrium-Transport von intra- nach extrazellulär sowie der Kalium-Transport von extra- nach intrazellulär gehemmt. Die Folge ist eine Zunahme der intrazellulären Natriumkonzentration, während die intrazelluläre Kaliumkonzentration abnimmt. Der intrazelluläre Calciumgehalt steigt ebenfalls an, da der membranständige Natrium-Calcium-Austauscher jetzt weniger Calcium nach extrazellulär transportiert. Somit steht für die folgende Systole mehr Calcium zur Verfügung, die elektromechanische Koppelung ist gesteigert, es resultiert ein positiv inotropen Effekt.

Auch die toxischen Symptome lassen sich durch die Beeinflussung des Ionentransports an der Zellmembran erklären: Infolge der übermäßigen Hemmung der Na⁺/K⁺-ATPase wird der intrazelluläre Gehalt an Kaliumionen weiter erniedrigt und die Konzentration an Calciumionen so stark erhöht, dass die Speicherkapazität des sarkoplasmatischen Retikulums überschritten wird und Nachpotentiale auftreten, die zu Extrasystolen führen können.

Antiarrhythmika

Eigene Ergänzungen:

Anticholinergika

Atropinsulfat[®]

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,5 mg Atropinsulfat.

Indikationen

- Bradykardien, Asystolie
- Parasympathikolyse vor diagnostischen und therapeutischen Eingriffen (z. B. Intubation, Magenspülung)
- Spasmen des Magen-Darm-Traktes
- Hypersekretion
- Antidot bei Intoxikation mit Alkylphosphaten (E 605, Insektizide).

Wirkungen

- Rezeptorblockade am postganglionären parasympathischen Neuron, dadurch Aufhebung muskarinerg Acetylcholinwirkungen
- Hemmung der Speichel-, Magensaft- und Bronchialsekretion
- Abnahme des Tonus der glatten Muskulatur
- positiv chronotrop.

Dosierung

- *Erwachsene*: 0,5–1 mg zur Narkoseeinleitung
- *Narkoseprämedikation bei Kindern*: 0,02 mg/kg KG i.m. oder dieselbe Dosis per os zusammen mit Midazolam (0,4 mg/kg KG) in wenig Tee oder Saft
- *Intoxikation mit Alkylphosphaten*: 20–50 mg i.v. titriert bis die Bronchialsekretion zurückgeht; 5 min nach erster Atropingabe: 1 Amp. (250 mg) Toxogonin[®] i.v.

Nebenwirkungen

- Tachykardie
- Mydriasis, Augennendruckerhöhung, Glaukomanfall
- Harnverhalt
- psychische Veränderungen möglich
- bei Kindern: „Atropinfieber“ möglich durch reduzierte Schweißsekretion.

Kontraindikationen

- Vorsicht bei Koronarer Herzkrankheit, Myokard, Glaukom, Hyperthyreose, Vorhofflimmern, Mitralstenose, Prostataadenom.

Atropinsulfat®

Atropin ist der Inhaltsstoff vieler Nachtschattengewächse (z. B. Tollkirsche und Stechapfel). Es zählt zur Gruppe der Anticholinergika (Vagolytika) und ist in der Lage, die Erregungsübertragung an den parasymphatischen Nervenendigungen durch Blockierung der Rezeptoren zu hemmen. Da der Parasympathikus die unterschiedlichsten Organfunktionen beeinflusst, besitzt Atropin eine Vielzahl von erwünschten und auch unerwünschten Wirkungen.

Im letzten Schwangerschaftsdrittel und bei der Geburt sind unter Atropingabe Bradykardien und Tachykardien beim Fötus bzw. Neugeborenen möglich!

Als Antidot wird bei Atropinvergiftung Physostigminsalicylat (Anticholium®) verabreicht. Dosierung beim Erwachsenen: 1–2 mg langsam i.v. oder i.m.

Anticholinergika

Buscopan®

1 Amp. zu 1 ml enthält 20 mg Butylscopolaminiumbromid.

Indikationen

- Krämpfe im Bereich von Magen, Darm, Gallenwegen und ableitenden Harnwegen
- zur Erleichterung von endoskopischen Untersuchungen und zur Funktionsdiagnostik des Magen-Darm-Traktes.

Wirkungen

- parasympholytisch wirkendes Spasmolytikum
- Tonus- und Peristaltikverminderung der glatten Muskulatur an den abdominalen Hohlorganen
- Hemmung der Speichel-, Bronchial- und Schweißsekretion.

Dosierung

- 0,3–0,6 mg/kg KG (1–2 Amp. beim Erwachsenen) i.m., s.c. oder langsam i.v.
- max. Tagesdosis: 1,5 mg/kg KG.

Nebenwirkungen

- Tachykardie; Blutdruckabfall
- Mundtrockenheit
- Mydriasis, Akkomodationsstörungen, Augeninnendruckerhöhungen beim Engwinkelglaukom
- Miktionsstörungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Atemnot).

Kontraindikationen

- Tachyarrhythmien
- Engwinkelglaukom
- Prostataadenom mit Restharnbildung
- Stenosen im Magen-Darm-Trakt.

Wechselwirkungen

- Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Antihistaminika, Pethidin, Phenothiazinen
- additive spasmolytische Wirkung mit Glyceroltrinitrat und Metamizol.

Buscopan®

Butylscopolamin gehört zur Gruppe der peripher wirksamen Parasympatholytika. Wie Atropin blockiert es als Antagonist die muskarinergen Acetylcholinrezeptoren. Durch Verdrängung des Neurotransmitters wird eine Erregungsübertragung verhindert.

Anticholinergika

Eigene Ergänzungen:

Antidota

Antidota

Anexate®

1 Amp. zu 5 ml enthält 0,5 mg,

1 Amp. zu 10 ml enthält 1,0 mg Flumazenil.

Indikationen

- Benzodiazepin-Intoxikationen
- Aufhebung der zentral dämpfenden Wirkung von Benzodiazepinen
- Enzephalopathie bei Coma hepaticum (umstritten).

Wirkung

- antagonistische Verdrängung der Benzodiazepine vom Rezeptor ohne eigene intrinsische Aktivität.

Dosierung

- *initial*: 0,2 mg i.v.
- *falls nach 1 min keine Wirkung*: Repetitionen von 0,1 mg; gegebenenfalls bis zu einer Maximaldosis von 1 mg

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen
- Angstgefühl
- Herzklopfen bei zu rascher Injektion
- Blutdruckschwankungen
- Entzugssyndrome bei Benzodiazepinabhängigkeit.

Kontraindikationen

- Epilepsie mit Benzodiazepinmedikation
- Patienten mit Angstzuständen, Suizidneigung
- Vorsicht bei eingeschränkter Leberfunktion.

Anexate®

Der spezifische Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil zählt selbst zur Gruppe der Benzodiazepine. In der zur Antagonisierung eingesetzten Dosierung hat er jedoch sonst keine Eigenwirkungen.

In der Notfallmedizin wird Anexate® als Diagnostikum eingesetzt, um bei einer unklaren Bewusstlosigkeit eine Benzodiazepinintoxikation von anderen Ursachen abzugrenzen. Die Verabreichung von Flumazenil erfordert eine vorsichtige Titration, um Rebound-Effekte zu vermeiden (die Halbwertszeit von Anexate® beträgt nur etwa 30 min!).

Anticholium®

1 Amp. zu 5 ml enthält 2 mg Physostigminsalicylat.

Indikationen

- Zentrales anticholinerges Syndrom (ZAS)
- Vergiftungen mit
 - Atropin und anderen Anticholinergika
 - Phenothiazinen (z. B. Atosil®)
 - Antidepressiva
 - Antihistaminika
 - Ethanol.

Wirkung

- reversible Cholinesterasehemmung.

Dosierung

- *Initialdosis:* 0,03 mg/kg KG (beim Erwachsenen 1 Amp. zu 2 mg) langsam i. v., d. h. nicht mehr als 1 mg/min
- *Repetition:* bei Bedarf 1–4 mg alle 20 min
- *Erhaltungsdosis im Perfusor:* 2 mg/h.

Nebenwirkungen

- Bradykardie
- allergische Reaktionen; Asthmaanfall
- Hypersalivation
- Übelkeit, Erbrechen
- tonisch-klonische Krämpfe.

Kontraindikationen

- Sulfitüberempfindlichkeit
- Risikoabschätzung bei Asthma bronchiale, Diabetes mellitus, Koronarer Herzerkrankung, mechanischem Ileus, Harnretention.

Anticholium®

Pathophysiologie des zentralen anticholinergen Syndroms (ZAS)

Das ZAS kann durch folgende Pharmaka oder Toxine ausgelöst werden: Atropin, Scopolamin, Antihistaminika, Ethanol, Antidepressiva, Fliegenpilzgift u. a. Es kommt hierbei zu einer Blockade der Acetylcholinrezeptoren. Der Neurotransmitter kann seine Aufgabe nicht mehr erfüllen und wird durch die Cholinesterase gespalten.

Zentralnervöse Symptome des ZAS:

- Angst, Halluzinationen, Gedächtnisstörungen
- Bewegungsdrang, Krämpfe
- Desorientiertheit, Delirium, Stupor, Koma
- Atemdepression.

Periphere Symptome:

- Flush, trockene Haut
- Mundtrockenheit
- Hyperthermie
- Harnverhalt
- Herzrhythmusstörungen (Sinustachykardie)
- Mydriasis
- unkoordinierte Bewegungen.

Physostigmin verzögert als *Cholinesterasehemmer* den Abbau des Acetylcholins, dessen Konzentration im synaptischen Spalt dadurch ansteigt. Es resultiert eine Verdrängung des Giftstoffes aus dem Bereich der Rezeptoren, womit die Reizleitung wieder hergestellt ist. Im Gegensatz zum Neostigmin wirkt es auch zentral!

Es ergeben sich folgende pharmakologischen Effekte:

- Aufhebung der Symptome des ZAS
- Reduzierung der Atemdepression
- Kupierung von Atropineffekten
- Behebung vergiftungsbedingter Herzrhythmusstörungen
- Beseitigung der Blasenatonie.

Wegen der Gefahr von Herzrhythmusstörungen (bis zum Herzstillstand) sollte die Applikation von Physostigmin grundsätzlich unter Monitorkontrolle durchgeführt werden!

Antidota

Bridion®

1 Amp. zu 2 ml (5 ml) enthält 200 mg (500 mg) Sugammadex.

Indikationen

- Aufhebung der durch Rocuronium oder Vecuronium induzierten neuromuskulären Blockade
- Bei Kindern und Adoleszenten wird die Anwendung nur bei durch Rocuronium induzierter neuromuskulärer Blockade empfohlen.

Wirkung

- reversibles Einhüllen („Enkapsulieren“) der Relaxansmoleküle, dadurch Wirkungsaufhebung

Dosierung

- 2 mg/kg KG, wenn eine Spontanerholung bis zum Wiedererlangen von zwei Reizantworten (T2) stattgefunden hat; die mittlere Dauer bis zu einer TOF-Ratio von 0,9 beträgt ca. 2 min
- 4 mg/kg KG bei 1-2 Post-Tetanic Counts (PTC); die mittlere Dauer bis zu einer TOF-Ratio von 0,9 beträgt ca. 3 min
- 16 mg/kg KG zur sofortigen Aufhebung der neuromuskulären Blockade; die mittlere Dauer bis zu einer TOF-Ratio von 0,9 beträgt ca. 1,5 min
- die Bolusinjektion sollte schnell (innerhalb von 10 Sekunden) erfolgen
- die Anwendung von Sugammadex bei Neugeborenen und Kleinkindern wird nicht empfohlen.

Nebenwirkungen

- Husten
- anaphylaktische Reaktionen (Hautrötung, Hypotonie, Bronchospasmus u. a.)
- Geschmacksstörung (bitter, metallisch).

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

Wechselwirkungen

- Durch Verabreichung von Sugammadex kann die Wirkung bestimmter Arzneimittel (z. B. bestimmte Antibiotika, hormonelle Kontrazeptiva) aufgrund der Reduktion ihrer (freien) Plasmakonzentration abnehmen
- Rocuronium oder Vecuronium können durch Verabreichung bestimmter Arzneimittel (z. B. Toremifen und Fusidinsäure) aus der Sugammadexbindung verdrängt werden. Dies kann ein Wiederauftreten der neuromuskulären Blockade zur Folge haben.

Bridion®

Sugammadex antagonisiert die Wirkung der nichtdepolarisierenden Relaxanzien vom Steroid-Typ, insbesondere von Rocuronium. Eine etwas schwächere Affinität besteht zu Vecuronium und gar keine zu den nicht steroidal Relaxanzien.

Nach intravenöser Injektion von Sugammadex wird zunächst der im Plasma frei zirkulierende Relaxansanteil gebunden. Das hat zur Folge, dass sich ein Konzentrationsgradient aufbaut, entlang dessen dann vermehrt Relaxans vom synaptischen Spalt in den Intravasalraum abströmt. Aufgrund dessen nimmt die Relaxanskonzentration an der motorischen Endplatte rasch ab und die neuromuskuläre Blockade lässt nach. Der Komplex aus Sugammadex und Relaxans wird wegen seiner Hydrophilie und seiner geringen Molekülmasse relativ zügig renal ausgeschieden. Nach 6 Stunden sind bereits 70 % des Komplexes eliminiert. Ein Rebound-Effekt durch Wiederfreisetzung des Relaxans aus der Bindung kann bei normaler Nierenfunktion ausgeschlossen werden. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ist die Anwendung von Sugammadex dagegen nicht empfehlenswert.

Antidota

Dantrolen[®]

1 Durchstechflasche enthält 20 mg Dantrolen-Natrium (in 60 ml Aqua zu lösen).

Indikationen

- Maligne Hyperthermie (MH)
- Malignes Neuroleptisches Syndrom
- spastische Zustände bei cerebralen oder spinalen Schädigungen (z. B. Querschnittläsion).

Wirkung

- die Freisetzung von Calcium-Ionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum der Muskelfasern wird gehemmt und damit der Kontraktionsmechanismus außer Kraft gesetzt.

Dosierung

- *initial*: 2,5 mg/kg KG zügig i.v.; evtl. Repetition
- *Gesamtdosis*: bis 30 mg/kg KG in 24 h
- *Wirkungseintritt*: nach etwa 30 min.

Nebenwirkungen

- Muskelschwäche bei Dosen > 10 mg/kg KG in 24 h
- Müdigkeit
- Schwindel; Kopfschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- Durchfall
- Thrombophlebitis; Gewebeschäden bei paravenöser Applikation.

Kontraindikationen

- im Notfall keine!

Wechselwirkungen

- bei gleichzeitiger Gabe von Verapamil (Isoptin[®]) oder anderen Calciumantagonisten kann Kammerflimmern auftreten.

Cave

- nach Abklingen der Dantrolen[®]-Wirkung kann erneut eine Maligne Hyperthermie auftreten!
- die Halbwertszeit beträgt ca. 5 h
- die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht zu schützen und sollte innerhalb von 6 h verabreicht werden!

Dantrolen[®]

Pathophysiologie der Malignen Hyperthermie (MH)

Die MH ist eine seltene Komplikation im Rahmen einer Narkose mit extremer Steigerung wärmeproduzierender Stoffwechselforgänge und fulminantem Anstieg der Körpertemperatur auf bis zu 43 °C. Ursache ist wahrscheinlich eine genetisch bedingte Störung von Calciumtransportvorgängen im Myoplasma. Ausgelöst wird die MH dann durch Triggersubstanzen wie z. B. volatile Inhalationsanästhetika oder Succinylcholin. Die MH kann zu jedem Zeitpunkt der Narkose oder auch einige Stunden danach auftreten. Unbehandelt führt die MH in 70–80 % der Fälle zum Tod des Patienten.

Symptome:

- Schwitzen, warme Haut, fleckförmige Hautveränderungen
- Tachykardie, Arrhythmien, Blutdruckschwankungen
- Muskelsteife, häufig beginnend als Kieferklemme (Masseterspasmus)
- Hyperventilation (bei Spontanatmung), Zyanose
- Hyperkapnie, Anstieg des etCO_2
- Azidose durch vermehrte Laktat- und CO_2 -Bildung
- Anstieg von K^+ , Ca^{2+} , Blutzucker, CK, GOT, LDH
- Blutgerinnungsstörungen
- Myoglobinämie.

Notfalltherapie

- Zufuhr von Triggersubstanzen sofort unterbrechen, Narkosemittelverdampfer sicherheitshalber entfernen; ein Wechsel des Narkosegerätes ist aber nicht indiziert
- Hilfe anfordern: Weitere Anästhesisten und Pflegepersonal
- Narkose mit sicheren Substanzen fortsetzen (TIVA); Information an Operateur und Absprache hinsichtlich Fortführung oder Beendigung der OP
- Beatmung mit 100 % Sauerstoff, Normokapnie anstreben
- Dantrolen (2,5 mg/kg KG i.v.) bis alle Zeichen der MH verschwinden. In den folgenden 6 Stunden 1 mg/kg KG zuführen
- Standardmonitoring erweitern: Invasive Blutdruckmessung, Blasenkatheter
- Laborkontrollen: BGA, Elektrolyte, Laktat, Transaminasen, Myoglobin
- symptomatische Maßnahmen: Azidosekorrektur, Heparinisierung, Diuretika, Antiarrhythmika, Kühlen des Patienten (Eis, kalte Infusionen).

Spätkomplikationen

- Rhabdomyolyse mit nachfolgendem Nierenversagen
- disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- Hirnödem.

Antidota

Naloxon®

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,4 mg Naloxon-HCl.

Indikationen

- völlige oder partielle Aufhebung opioidinduzierter zentralnervöser Dämpfungszustände
- Diagnose und Therapie bei akuter Opiatüberdosierung
- opioidinduzierte postoperative Atemdepression.

Wirkung

- reiner Antagonist, hebt die Wirkung von Opiaten auf.

Dosierung

- 0,01 mg/kg KG langsam i.v.
- *Titrationdosen postoperativ*: 0,1–0,2 mg i.v. alle 2–3 Minuten.

Nebenwirkungen

- Entzugssyndrome bei Opiatabhängigen
- bei zu schneller Injektion Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckanstieg, Tachykardie
- bei Überdosierung zentralnervöse Störungen wie Schwindel, Schwitzen, Tremor, Krampfanfälle
- vereinzelt allergische Reaktionen.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Herzerkrankungen
- Hypertonie

Cave

Die Wirkungsdauer von Opiaten kann länger sein, als die von Naloxon (Rebound-Effekt), deshalb ist nach einer Antagonisierung eine sorgfältige Überwachung des Patienten notwendig!

Naloxon®

Naloxon verdrängt als reiner Antagonist die Opiate kompetitiv von allen Opiat-Rezeptor-Subtypen und hebt alle zentralen und peripheren Effekte der Opiode auf, wie z. B. Analgesie, Atemdepression, Sedierung, Reflexdämpfung und Miosis.

Neostigmin®

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,5 mg Neostigminmethylsulfat.

Indikationen

- Aufhebung der Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien
- (postoperative) Darmatonie, atonische Obstipation
- Urinretention
- Myasthenia gravis
- Tachyarrhythmien.

Wirkung

- Hemmung der Acetylcholinesterase.

Dosierung

- *Antagonisierung von Muskelrelaxanzien:*
0,5–1 mg i.v. (zusammen mit bzw. nach Atropin zur Bradykardie-Prophylaxe)
- *Darmatonie:*
2–3 Amp. in die laufende Infusion.

Nebenwirkungen

- Schweißausbruch
- Speichelfluss
- Magen-Darm-Krämpfe, Durchfälle
- Bradykardie
- Blutdruckabfall
- Bronchospasmen
- Muskelzittern, Spasmen, Lähmungen.

Kontraindikationen

- akuter Myokardinfarkt
- Hyperthyreose
- Asthma bronchiale
- Ulcus ventriculi
- Ileus.

Neostigmin®

Physiologie

Zur Aufrechterhaltung des normalen Tonus der glatten und quergestreiften Muskulatur wird an den Ganglien, den postganglionären Nervenendigungen und an den motorischen Endplatten ständig Acetylcholin (ACh) freigesetzt und kurz danach durch die Acetylcholinesterase wieder abgebaut. Hemmt man die ACh-Esterase und damit den Abbau des Acetylcholins, nehmen der Parasympathikotonus und der Tonus der Muskulatur zu.

Bei den indirekten Parasympathomimetika (Cholinesterase-Blockern) unterscheidet man zwei Stoffgruppen:

- Phosphorsäureester (Alkylphosphate wie z. B. das Insektizid E 605). Sie verursachen eine *irreversible* Cholinesterase-Blockierung
- Carbaminsäurederivate (Neostigmin®, Anticholinium®, Mestinon®, Ubretid®). Hier erfolgt die Regenerierung der Acetylcholinesterase relativ rasch, die Blockade ist *reversibel*.

Neostigmin kann die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden, eine Anwendung beim zentralen anticholinergen Syndrom ist deshalb nicht möglich; hier ist Anticholinium® das Mittel der Wahl.

Antidot bei Überdosierung: Atropinsulfat.

Antidota

Eigene Ergänzungen:

Antiemetika

Kevatril®

1 Amp. zu 1 ml enthält 1 mg Granisetron.

Indikationen

- Vorbeugung und Behandlung von
 - postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bei Erwachsenen
 - akuter und verzögerter Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Chemo- und Strahlentherapie bei Erwachsenen und Kindern.

Wirkung

- 5-HT₃-Serotoninrezeptor-Antagonist; wirkt im Brechzentrum des Hirnstammes (Area postrema und Nucleus tractus solitarii).

Dosierung

- *Postoperative Übelkeit und Erbrechen:*
 - Erwachsene: 1 mg (10 µg/kg) langsam i.v.; max. 3 mg in 24 h;
zur PONV-Prophylaxe sollte die Applikation vor Einleitung der Anästhesie abgeschlossen sein
 - Kinder: Aufgrund unzureichender klinischer Evidenz kann die Anwendung bei Kindern derzeit nicht empfohlen werden.

Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen
- Obstipation oder Diarrhoe
- EKG-Veränderungen (QT-Zeit-Verlängerung)
- Extrapyramidale Reaktionen.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

Kevatril®

Übelkeit und Erbrechen entstehen nach Stimulierung des Brechzentrums in der Medulla oblongata. Die postoperative Häufigkeit beträgt im Durchschnitt 20–30 %. Somit zählen Übelkeit und Erbrechen zu den häufigsten postoperativen Komplikationen. Ursächlich kommen neben Anästhetika und Opioiden (Reizung chemosensibler Rezeptoren im Bereich der Area postrema) auch Schmerzen sowie der chirurgische Eingriff infrage.

In den letzten Jahren konnten verschiedene Risikoscores für PONV etabliert werden. Anhand dieser Risikoscores kann für jeden Patienten festgelegt werden, ob mit einer erhöhten Inzidenz von PONV zu rechnen ist und eine eventuelle Prophylaxe indiziert ist. Diese sollte durchgeführt werden, wenn die Patienten in der Anamnese über PONV berichten oder mindestens 4 von folgenden 5 Risikofaktoren auf den Patienten zutreffen:

- Kinetose
- Nichtraucher
- Narkosedauer > 2 h (weibliche Patienten) oder > 3 h (männliche Patienten)
- Verwendung von volatilen Anästhetika oder Lachgas
- intraabdominelle oder urologische Eingriffe sowie Eingriffe im HNO- oder Kopfbereich.

Um die Inzidenz von PONV zu vermindern, werden folgende Maßnahmen empfohlen:

- Verzicht auf volatile Anästhetika, stattdessen intravenöse Anästhesie
- Verzicht auf den Einsatz von Lachgas.

Zur medikamentösen Pharmakoprophylaxe von PONV werden in neuerer Zeit zumeist Serotonin-(5-HT₃)-Rezeptorantagonisten wie das Granisetron mit gutem Erfolg eingesetzt. Weiterhin kommt auch der Einsatz vom Dexamethason (4–8 mg) und in schweren Fällen eine Kombination aus Dexamethason und einem Serotoninrezeptor-Antagonisten infrage.

Insgesamt ist die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen bei der Durchführung von Regionalanästhesien deutlich niedriger als bei Allgemeinanästhesien.

Antiemetika

Eigene Ergänzungen:

Antihistaminika

Fenistil®

1 Amp. zu 4 ml enthält 4 mg Dimetindenmaleat.

Indikationen

- allergische Erkrankungen
- anaphylaktische Schockzustände
- Urtikaria, Juckreiz, Quincke-Ödem
- Prophylaxe histaminbedingter Komplikationen.

Wirkungen

- kompetitive Verdrängung von Histamin an H₁-Rezeptoren
- Herabsetzung der Kapillarpermeabilität
- Juckreizstillung.

Dosierung

- *zur Prämedikation:*
0,1 mg/kg KG langsam i.v. (ggf. in Kombination mit H₂-Rezeptorenblockern)
- *Sofort- und Intensivtherapie:*
1 Amp. bis zu zweimal täglich langsam i.v.
- Behandlungsdauer max. 7 Tage.

Nebenwirkungen

- Müdigkeit, Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens
- Übelkeit
- Mundtrockenheit.

Kontraindikationen

- in Notfällen keine.

Wechselwirkungen

- Verstärkung des sedierenden Effektes in Kombination mit Alkohol oder anderen zentral dämpfenden Medikamenten
- bei gleichzeitiger Gabe von trizyklischen Antidepressiva kann bei glaukomgefährdeten Patienten ein Anfall ausgelöst werden.

Fenistil®

H₁-Antihistaminika heben kompetitiv die Wirkungen von Histamin an den H₁-Rezeptoren auf. Sofern sie auch zentrale H₁-Rezeptoren blockieren, wirken sie auch sedierend.

Fenistil® ist das Mittel der Wahl bei leichten Unverträglichkeitsreaktionen und zur Prophylaxe allergischer Komplikationen z. B. vor Kontrastmitteluntersuchungen. Bei schweren Histaminausschüttungen ist die Wirkung unzureichend; hier sollten zusätzlich Adrenalin und Glukokortikoide zum Einsatz kommen.

Bei zu schneller Injektion kann es zu Blutdruckabfällen kommen. Die Injektionsgeschwindigkeit sollte deshalb 30 Sekunden nicht unterschreiten.

Antihistaminika

Eigene Ergänzungen:

Antihypertonika

Antihypertonika

Clonidin®

1 Amp. zu 1 ml (5 ml) enthält 0,15 mg (0,75 mg) Clonidin-HCl.

Indikationen

- Hypertensive Krise
- Therapie von Entzugssyndromen (Alkohol, Opioide).

Wirkungen

- Blutdrucksenkung durch zentrale und periphere Stimulation von α_2 -Rezeptoren
- Erhöhung der Empfindlichkeit des Barorezeptorenreflexes mit Steigerung des Vagotonus → Bradykardie und Senkung des Herzzeitvolumens
- Senkung des Sympathikotonus im Entzug
- Sedierung, Anxiolyse
- geringe analgetische Wirkung.

Dosierung

- *Hypertensive Krise:* 1 Amp. zu 0,15 mg langsam i.v.
(ggf. verdünnt mit 9 ml NaCl-Lösung)
- *Dauertherapie über Perfusor:* 0,75 mg in 50 ml NaCl-Lösung
(entsprechen 15 $\mu\text{g/ml}$); Stufe 2–10 ml/h
- Applikation auch s.c. oder i.m. möglich.

Nebenwirkungen

- Bradykardie; Herzrhythmusstörungen
- Sedierung
- orthostatische Dysregulation
- Mundtrockenheit.

Kontraindikationen

- sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung in der Schwangerschaft
- Sick-Sinus-Syndrom.

Clonidin®

Clonidin dringt aufgrund seiner lipophilen Struktur rasch ins Zentrale Nervensystem ein und besetzt postsynaptische α_2 -Rezeptoren. Dadurch werden sympathische Impulse im Vasomotorenzentrum unterdrückt und der Sympathikotonus erniedrigt. Darüber hinaus erfolgt eine Stimulation peripherer, präsynaptischer α_2 -Rezeptoren, was eine Hemmung der Noradrenalinfreisetzung bewirkt.

Neueren Studien zufolge ist für die blutdrucksenkende Wirkung auch ein agonistischer Angriff an *Imidazolin-Rezeptoren* verantwortlich. Diese kommen u. a. in der ventrolateralen Medulla oblongata vor, einer wichtigen Schaltstelle für sympathische Impulse. Clonidin hemmt außerdem die Freisetzung von Acetylcholin, Serotonin, Dopamin und Substanz P.

Durch die (schwach ausgeprägte) Wirkung am α_1 -Rezeptor, kann es bei i.v.-Gabe zu initialem Blutdruckanstieg kommen.

Neben der Hauptindikation Hypertonie wird Clonidin wegen seiner anxiolytischen und zentral dämpfenden Wirkung auch zur Delirbehandlung und beim Opiatentzug eingesetzt.

Antihypertonika

Ebrantil®

1 Amp. zu 10 ml enthält 50 mg Urapidilhydrochlorid.

Indikationen

- Hypertensive Krise
- schwere und schwerste Form der Hypertonie
- kontrollierte Blutdrucksenkung perioperativ.

Wirkungen

- periphere α_1 -Rezeptoren-Blockade, dadurch Vasodilatation mit Blutdrucksenkung
- zentrale Sympathikusdämpfung (dadurch Verhinderung von ReflEXTACHYKARDIEN).

Dosierung

- 10–50 mg titriert i.v., ggf. Repetition
- *über Perfusor:*
z. B. 100 mg in NaCl-Lösung 0,9 % auf 50 ml verdünnt.

Nebenwirkungen

- Palpitationen, retrosternales Druckgefühl
- Rhythmusstörungen
- Kopfschmerzen
- Schwindel, Übelkeit
- Schweißausbruch, Unruhe
- Atemnot.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft, Stillzeit
- arteriovenöser Shunt
- Aortenisthmusstenose.

Ebrantil®

Der Wirkstoff Urapidil gehört zur Gruppe der α_1 -Sympatholytika. α_1 -Rezeptoren befinden sich in den Gefäßen, am Herzen, in der Bronchial- und Uterusmuskulatur, im Urogenitaltrakt und am Auge.

Urapidil verursacht dementsprechend eine *periphere* Vasodilatation und damit eine Senkung des Blutdruckes. Weiterhin besitzt es einen *zentralen* Angriffspunkt, wo es die Aktivität des Kreislaufregulationszentrums beeinflusst. Hierdurch wird eine reflektorische Zunahme des Sympathikotonus (welcher einen Blutdruckanstieg bewirken würde) verhindert. Die Herzfrequenz bleibt unter Urapidilgabe weitgehend konstant.

Die Autoregulation der zerebralen Durchblutung wird durch den Wirkstoff nicht beeinflusst, der intrakranielle Druck somit nicht erhöht. Diese negativen Eigenschaften besitzen hingegen viele andere blutdrucksenkende Arzneimittel (z. B. Verapamil, Nifedipin, Nitroglycerin u. a.). Aus diesem Grund ist Urapidil auch bei hypertensiver intrakranieller Massenblutung geeignet.

Nitrolingual[®] infus.

1 Flasche mit 50 ml Lösung enthält 50 mg Glyceroltrinitrat.

Indikationen

- Angina pectoris, z. B. instabile und vasospastische Form
- akuter Myokardinfarkt
- akute Linksherzinsuffizienz
- kardiales Lungenödem
- hypertensive Krise
- kontrollierte Hypotension.

Wirkungen

- Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur, dadurch Vasodilatation
- Relaxation der Bronchialmuskulatur, der ableitenden Harnwege, der Gallenwege sowie des Verdauungstrakts.

Dosierung

- *initial:* 0,5–1 mg/h i.v. (ggf. individuelle Dosissteigerung)
- *Maximaldosis:* 8–10 mg/h.

Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen
- Bradykardie oder (reflektorische) Tachykardie
- Übelkeit, Erbrechen
- Hautrötung („Flush“).

Kontraindikationen

- akutes Kreislaufversagen, Schock
- ausgeprägte Hypotonie (syst. Blutdruck < 90 mmHg)
- akuter Myokardinfarkt mit niedrigen Füllungsdrücken
- erhöhter intrakranieller Druck
- Einnahme von Phosphodiesterasehemmern (z. B. Sildenafil zur Behandlung der erektilen Dysfunktion).

Wechselwirkungen

- Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung durch Calciumantagonisten, β -Rezeptoren-Blocker, ACE-Hemmer, Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Phosphodiesterasehemmer, Alkohol
- die Wirkung von Heparin wird durch gleichzeitige Anwendung von Glyceroltrinitrat abgeschwächt.

Nitrolingual[®] infus.

Pathophysiologie

Bei der koronaren Herzkrankheit (KHK) liegt meist eine stenosierende Koronarsklerose oder eine spastische Einengung der Koronarterien vor. Die Folge ist ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf.

Der O₂-Verbrauch des Herzmuskels ist abhängig von der Herzfrequenz, der Kontraktilität und der myokardialen Wandspannung, die wiederum durch den Blutdruck und das linksventrikuläre Volumen bestimmt wird. Kommt es zu einem Sauerstoffmangel, so ist ein gestörter Kontraktionsablauf mit einer Abnahme des Schlagvolumens die Folge. Es resultiert eine Zunahme des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Druckes, die gemeinsam die Vorlast des Herzens darstellen. Die Folge ist eine weitere Zunahme des Sauerstoffbedarfs.

Wirkungsmechanismus der Nitrate

Nitrate durchbrechen den Teufelskreis bei der KHK durch eine Herabsetzung des Sauerstoffbedarfs und eine Umverteilung des Blutes zu den ischämischen Bezirken. Sie führen zu einer Venenerweiterung und damit zu einem „venösen Pooling“. Als Folge davon wird der venöse Rückstrom zum Herzen vermindert, das Füllungsvolumen herabgesetzt und die diastolische Wandspannung erniedrigt (= Vorlastsenkung). Gleichzeitig nehmen – allerdings untergeordnet – durch Dilatation der Arterien der periphere Widerstand und die systolische Wandspannung ab (= Nachlastsenkung).

Nitrate werden im Organismus in die eigentliche gefäßdilatorische Substanz Stickstoffmonoxid (NO) umgewandelt. Dieser Stoff wird auch vom (intakten) Gefäßendothel zur lokalen Regulation des Gefäßtonus gebildet (EDRF = Endothelium Derived Relaxing Factor). Im Bereich atherosklerotisch veränderter Koronargefäße mit z. T. nicht funktionstüchtigem Endothel kann es deshalb zu Gefäßspasmen kommen, die durch die Gabe von Nitraten aufzuheben sind.

Bei hoher Dosierung oder Dauerapplikation wird nach einiger Zeit eine deutliche Abschwächung der Nitratwirkung beobachtet (Nitrattoleranz). Um wieder einen vollen Effekt zu erreichen, ist ein nitratfreies Intervall von 6–8 h erforderlich.

Antihypertonika

Eigene Ergänzungen:

Antihypotonika/ Katecholamine

Antihypotonika/Katecholamine

Akrinor®

1 Amp. zu 2 ml enthält 200 mg Cafedrinhydrochlorid und 10 mg Theodrenalinhydrochlorid.

Indikationen

- Therapie anästhesiebedingter klinisch relevanter Blutdruckabfälle bei Erwachsenen
- Therapie klinisch relevanter Hypotonien in der Notfallmedizin bei Erwachsenen.

Wirkung

- α - und β -Sympathomimetikum mit antihypotoner Wirkung.

Dosierung

- 1 Amp. (ggf. mit 8 ml NaCl-Lösung 0,9 % verdünnt) langsam i.v. oder 1 Amp. i.m.
- *Wirkungseintritt*: 1–2 min
- *Wirkdauer*: 30–60 min.

Nebenwirkungen

- pektanginöse Beschwerden
- Palpitationen
- Tachykardie oder Bradykardie
- ventrikuläre Rhythmusstörungen.

Kontraindikationen

- Mitralklappenstenose
- Engwinkelglaukom
- Volumenmangel
- Thyreotoxikose
- Phäochromozytom
- Asthmatiker mit Sulfit-Überempfindlichkeit.

Wechselwirkungen

- bei gleichzeitiger Halothanzufuhr ist die Gefahr von Herzrhythmusstörungen erhöht.

Akrinor®

Direkter und indirekter Wirkmechanismus

Akrinor® gehört zur Gruppe der Sympathomimetika mit α - und β -mimetischer Wirkung. Es ist eines der wenigen Notfallmedikamente, das mehr als einen Wirkstoff enthält. Grundsätzlich sind Monopräparate vorzuziehen, da Wirkungen und Nebenwirkungen überschaubarer sind. Beim Kombinationspräparat Akrinor® ergänzen sich jedoch die Wirkprofile der beiden Komponenten:

- Das Theodrenalin (aus Theophyllin und Noradrenalin hergestellt) ist ein *direktes* Sympathomimetikum. Es stimuliert hauptsächlich die α -Rezeptoren und verursacht dadurch eine Vasokonstriktion. Die Wirkung setzt schnell ein und klingt rasch wieder ab.
- Beim lang wirkenden Cafedrin (Theophyllin und Ephedrin) handelt es sich um ein *indirektes* Sympathomimetikum. Es reagiert also nicht direkt mit den adrenergen Rezeptoren, sondern wirkt über eine vermehrte Freisetzung von Noradrenalin (NA) aus den präsynaptischen Speichern sowie über eine Hemmung der neuronalen NA-Wiederaufnahme. Beide Mechanismen erhöhen somit die NA-Konzentration im synaptischen Spalt. Beim dekompensierten Schock sind indirekte Sympathomimetika unwirksam, weil bei maximaler Sympathikusaktivierung die NA-Speicher bereits entleert sind.

Wirkprofil

- Erhöhung des arteriellen Blutdruckes durch Steigerung des Herzschlagvolumens und durch Vasokonstriktion
- geringe Abnahme der Herzfrequenz
- Verbesserung der Myokarddurchblutung und des Herzmuskelstoffwechsels
- leichte Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes und des rechtsventrikulären Druckes durch Zunahme des venösen Rückstroms.

In der Geburtshilfe (z. B. bei Blutdruckabfall unter Periduralanästhesie) gelten Akrinor® oder Ephedrin als Vasopressoren der Wahl, da sie die Uterusdurchblutung am wenigsten beeinträchtigen.

Antihypotonika/Katecholamine

Arterenol®

1 Amp. zu 1 ml enthält 1 mg Norepinephrin.

Indikationen

- verschiedene Schockformen
- schwere Hypotonie.

Wirkungen

- α - und β -Sympathomimetikum
- periphere Vasokonstriktion, dadurch Blutdruckanstieg
- antidiuretische Wirkung
- Steigerung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes.

Dosierung

- *initial:* 1 mg in 100 ml NaCl-Lösung 0,9 % (entspr. 10 $\mu\text{g/ml}$), milliliterweise nach Wirkung titrieren
- *Perfusor:* 5 bzw. 10 mg auf 50 ml NaCl (ergibt 0,1 mg/ml bzw. 0,2 mg/ml); Stufe 2–10 ml/h je nach Blutdruck
- zur Vermeidung von ischämischen Nekrosen (Haut, Extremitäten) soll die Applikation über eine sicher platzierte periphervenöse Kanüle oder einen zentralvenösen Zugang erfolgen.

Nebenwirkungen

- Tachykardie; ventrikuläre Extrasystolen; Kammerflimmern
- Tremor
- pektanginöse Beschwerden
- Hyperglykämie.

Kontraindikationen

- dekompenzierte Herzinsuffizienz; Cor pulmonale
- Koronare Herzkrankheit
- Phäochromozytom
- Hyperthyreose
- Engwinkelglaukom
- Sulfit-Allergie.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung durch Parasympatholytika, Theophyllin, trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer
- die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika wird vermindert
- eine gleichzeitige Halothanzufuhr erhöht die Gefahr von Herzrhythmusstörungen.

Arterenol®

Die pharmakologischen Wirkungen von Noradrenalin (Norepinephrin) und Adrenalin sind ähnlich, aber nicht identisch. Die Unterschiede ergeben sich daraus, dass Noradrenalin hauptsächlich mit α -Rezeptoren (und in geringerem Maße mit β_1 -Rezeptoren), Adrenalin dagegen mit allen adrenergen Rezeptoren etwa gleich stark reagiert.

Noradrenalin erhöht durch eine allgemeine Vasokonstriktion (mit Ausnahme der Koronararterien) den systolischen und diastolischen Blutdruck. Die zeitweise auftretende Bradykardie ist durch eine reflektorische parasymphatische Gegenregulation zu erklären.

Bei ausgeprägter Hypotonie ist eine Kombination mit Dobutamin möglich.

Antihypotonika/Katecholamine

Dobutamin[®]

1 Injektions-Flasche mit 50 ml enthält 250 mg Dobutamin.

Indikationen

- (akut dekompensierte) chronische Herzinsuffizienz
- akute Herzinsuffizienz
- kardiogener Schock
- Kreislaufversagen nicht kardialer Genese.

Wirkungen

- β_1 -Stimulation am Herzen \rightarrow positive Inotropie, Steigerung der Kontraktilität, Steigerung des Herzzeitvolumens
- β_2 -Stimulation in der Peripherie \rightarrow Nachlastsenkung durch Reduzierung des peripheren Widerstandes.

Dosierung

- wegen der kurzen Halbwertszeit von 2 min ist eine kontinuierliche Gabe im Perfusor notwendig:

	niedrig: 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	mittel: 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	hoch: 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
50 kg	1,8 ml/h	3,6 ml/h	7,2 ml/h
70 kg	2,5 ml/h	5,0 ml/h	10,0 ml/h
90 kg	3,2 ml/h	6,4 ml/h	12,8 ml/h

Nebenwirkungen

- dosisabhängig Tachykardien, ventrikuläre Extrasystolen
- Steigerung des myokardialen Sauerstoffbedarfs, Angina pectoris
- Überleitungsbeschleunigung bei absoluter Arrhythmie
- Überempfindlichkeitsreaktionen.

Kontraindikationen

- Aortenstenose
- obstruktive Kardiomyopathie
- Perikarderguss
- hypovolämische Zustände ohne Volumenausgleich.

Inkompatibilitäten

- physikalische Unverträglichkeiten mit alkalischen Lösungen (z. B. Natriumbikarbonat oder Furosemid) sowie Heparin.

Dobutamin®

Dobutamin ist ein synthetisches sympathomimetisches Amin, strukturell mit dem Dopamin verwandt. Die positive Inotropie erklärt sich überwiegend durch die agonistische Wirkung auf kardiale β_1 -Rezeptoren; es kommt zur Kontraktilitätssteigerung mit Anstieg des Schlagvolumens und des Herzminutenvolumens. Dobutamin besitzt auch eine agonistische Wirkung auf β_2 -, α_1 - sowie – in geringerem Maße – α_2 -Rezeptoren in der Peripherie.

Die hämodynamischen Effekte sind dosisabhängig: Das Herzminutenvolumen nimmt überwiegend durch einen Anstieg des Schlagvolumens zu, eine Erhöhung der Herzfrequenz wird insbesondere bei höheren Dosierungen beobachtet. Der linksventrikuläre Füllungsdruck und der systemische Gefäßwiderstand nehmen ab, bei höheren Dosen auch der pulmonale Gefäßwiderstand. Eine Zunahme des Blutdrucks wird durch den Volumenanstieg infolge der Steigerung der Herzauswurfleistung erklärt.

Wie alle positiv inotropen Substanzen erhöht Dobutamin den myokardialen Sauerstoffbedarf. Über die Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes und die Mehrdurchblutung auch hypoventilierter Alveolaregebiete (pulmonaler Rechts-Links-Shunt) kann es in manchen Fällen auch zu einem relativ verminderten Sauerstoffangebot kommen. Die Zunahme des Herzminutenvolumens und konsekutive Zunahme des koronaren Blutflusses kompensieren jedoch in der Regel diese Effekte und führen, im Vergleich zu anderen positiv inotropen Substanzen, eher zu einer günstigen Sauerstoffbilanz.

Die Sinusknotenerholungszeit und die AV-Überleitungszeit nehmen ab, Dobutamin kann deshalb zu Arrhythmien führen.

Bei längerer ununterbrochener Anwendung (mehr als 72 Stunden) kann es zur Toleranzentwicklung kommen.

Bewährt hat sich die Kombination mit Noradrenalin, bei der sich der positiv inotrope Effekt des Dobutamins und die Stimulation der α -Rezeptoren günstig ergänzen. Ein unerwünschter Blutdruckabfall kann hierdurch verhindert werden.

Antihypotonika/Katecholamine

Dopamin®

1 Injektions-Flasche mit 50 ml enthält 250 mg Dopaminhydrochlorid.

Indikationen

- Schockzustände (kardiogen, anaphylaktisch, septisch)
- schwere Herzinsuffizienz
- (drohendes) Nierenversagen (z. B. bei maschineller Beatmung).

Wirkungen

- *β₁-Stimulation*: positiv chronotrop und positiv inotrop
- *β₂-Stimulation*: Verbesserung der Koronar-, Mesenterial-, Zerebral- und Nierendurchblutung, Abnahme des peripheren Widerstandes
- *über dopaminerge Rezeptoren*: Steigerung der Diurese
- *α-Stimulation*: Blutdrucksteigerung (dosisabhängig).

Dosierung

- Gabe über Perfusor (Halbwertszeit 1–5 min): 250 mg/50 ml, Stufe 2–10 ml/h.

Nebenwirkungen

- pektanginöse Beschwerden
- Tachykardie
- Rhythmusstörungen (supraventrikuläre Tachykardie, Tachyarrhythmie, ventrikuläre Extrasystolen)
- Atemnot; Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts
- Hautnekrosen wegen Blutumverteilung möglich.

Kontraindikationen

- Hyperthyreose
- Tachyarrhythmien
- Engwinkelglaukom
- Phäochromozytom
- Hypovolämie (ein Volumenmangel muss vor der Therapie mit Dopamin ausgeglichen werden)
- Prostataadenom mit Restharnbildung.

Wechselwirkungen

- Synergismus mit Dobutamin (u. a. Katecholaminen)
- MAO-Hemmer → Dopamindosis reduzieren!
- Wirkungsverlust in alkalischen Lösungen.

Dopamin®

Dopamin ist die Vorläufersubstanz von Noradrenalin und Adrenalin und gehört wie diese zur Gruppe der endogenen Katecholamine. Im zentralen und peripher-vegetativen Nervensystem nimmt es die Stelle eines Neurotransmitters ein. Je nach Höhe der Dosis kommt es zu einer unterschiedlich starken Interaktion mit α -, β_1 -, β_2 - und Dopamin-Rezeptoren. Hieraus ergibt sich folgendes Wirkprofil:

Niedrige Dosierung (2–4 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$):

- postsynaptische D_1 -Rezeptoren im koronaren, renalen, mesenterialen und zerebralen Gefäßbett vermitteln eine Vasodilatation, ebenso wie präsynaptische D_2 -Rezeptoren, die die Noradrenalin-Ausschüttung hemmen
- daneben hat niedrig dosiertes Dopamin einen direkten natriuretischen Effekt. Die früher oftmals propagierte Gabe von niedrig dosiertem Dopamin zur Nephroprotektion bei Intensivpatienten hat sich allerdings als wirkungslos herausgestellt.

Mittlere Dosierung (5–10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$):

- überwiegende Stimulierung von β_1 -Rezeptoren mit starker Erhöhung des Herzzeitvolumens und starker Steigerung der Kontraktilität, leichtem Anstieg des arteriellen Druckes
- die periphere Vasodilatation durch β_2 -Stimulation ist nur gering ausgeprägt.

Hohe Dosierung (über 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$):

- durch ausgeprägte Anregung der α -Rezeptoren kommt es zu einer Wirkung wie beim Noradrenalin: Steigerung des peripheren Widerstandes und des arteriellen Blutdrucks.

Antihypotonika/Katecholamine

Suprarenin®

1 Amp. zu 1 ml enthält 1 mg Epinephrin.

Indikationen

- Herz-Kreislauf-Stillstand
- allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock
- septischer, kardiogener Schock
- Gefäßverengung in der Ophthalmologie
- HNO-, endoskopische und urologische Eingriffe (z. B. Blutungen)
- als Zusatz in Lokalanästhetika.

Wirkungen

- Stimulation von α -, β_1 - und β_2 -Rezeptoren
- periphere Vasokonstriktion
- positiv inotrop, chronotrop, dromotrop und bathmotrop
- bronchospasmolytisch.

Dosierung

- *bei Kreislaufstillstand:* initial 1 mg i.v. oder intraossär;
bei Kleinkindern: 10–20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG i.v. oder
intraossär auf 10 ml verdünnt mit NaCl 0,9 %;
Repetition alle 3–5 min
- *bei anaphylaktischen Reaktionen:* 0,1 mg i.v. (entspr. 1 ml der 1:10 verdünnten
Lösung) oder
0,3–0,5 mg i.m. (ab 30–50 kg KG);
je nach Wirkung wiederholen.

Nebenwirkungen

- Tachykardie, Extrasystolie
- Kammerflimmern
- pektanginöse Beschwerden.

Kontraindikationen

- in Notfällen keine!

Wechselwirkungen

- Wirkungsabschwächung von Antidiabetika
- nicht zusammen mit stark alkalischen Lösungen (z. B. Natriumbikarbonat) über einen Zugang verabreichen → Inaktivierung.

Suprarenin[®]

Physiologie

Adrenalin wird als Katecholamin im Nebennierenmark gebildet. Es wird unter Steuerung des vegetativen Nervensystems direkt in die Blutbahn abgegeben und wirkt als Hormon auf adrenerge α - und β -Rezeptoren. Entsprechend der Verteilung dieser Rezeptoren sind die Effekte des Adrenalins regional unterschiedlich:

- durch Anregung der β_1 -Rezeptoren am Herzen kommt es zu einer Steigerung der Erregungsleitung und der Kontraktionskraft
- die Durchblutung der Skelettmuskulatur wird gesteigert, in der Haut und in Schleimhäuten sowie im Gastrointestinaltrakt dagegen vermindert
- die Nierendurchblutung und die Elektrolytausscheidung werden herabgesetzt
- auf den Stoffwechsel wirkt Adrenalin überwiegend durch eine Stimulierung der β -Rezeptoren; der Blutzuckerspiegel steigt an und es gelangen vermehrt Fette in das Blut
- Adrenalin hemmt die Freisetzung des Hormons Histamin, das bei allergischen Reaktionen ausgeschüttet wird
- durch β_2 -Stimulation wirkt Adrenalin bronchospasmolytisch.

Wirkungen von Adrenalin bei der Reanimation

- die Stimulation von α -Rezeptoren bewirkt eine Vasokonstriktion der Arteriolen, eine Druckerhöhung in der thorakalen Aorta, der A. subclavia und der A. carotis; durch Venokonstriktion wird das zentrale Blutvolumen vergrößert
- durch Wirkung auf die β -Rezeptoren werden die Schrittmacheraktivität gesteigert, die spontane Automatie stimuliert sowie Herzfrequenz und Kontraktionskraft erhöht
- die Hauptwirkung von Adrenalin beruht auf der Herstellung eines ausreichenden koronaren Perfusionsdruckes!

Antihypotonika/Katecholamine

Eigene Ergänzungen:

Broncho- spasmolytika

Bronchoparat[®]

1 Amp. zu 10 ml enthält 200 mg Theophyllin.

Indikationen

- Atemnotzustände mit Atemwegsobstruktion, z. B. Asthma bronchiale, Status asthmaticus, COPD, Lungenemphysem.

Wirkungen

- Bronchodilatation
- Stimulation des Atemzentrums
- Drucksenkung im Lungenkreislauf (Widerstand ↓)
- Verringerung der Mediatorfreisetzung
- Verbesserung der mukoziliären Clearance
- positiv chronotrop und inotrop
- diuretische Wirkung.

Dosierung

- *initial:* 5–6 mg/kg KG langsam i.v. (mind. 20 min)
- *Perfusor:* 3 Amp. auf 50 ml NaCl 0,9 %; Stufe 2–4 ml/h
- Dosierung sollte möglichst anhand der Theophyllin-Serumkonzentration ermittelt werden: Wirksame Serumkonzentrationen: 5-12 µg/ml (20 µg/ml sollen nicht überschritten werden).

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen; Schwindel
- Kopfschmerz
- Tremor, Unruhe, Erregung
- Tachykardie, Extrasystolie
- Herabsetzung der Krampfschwelle.

Kontraindikationen

- akuter Myokardinfarkt; kardiogener Schock
- schwere Hypertonie; tachykarde Arrhythmien
- Epilepsie
- Hyperthyreose.

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von Sympathomimetika
- β-Blocker heben die Wirkung von Theophyllin auf.

Inkompatibilitäten

- darf nicht mit Glukoselösungen gemischt werden!

Bronchoparat[®]

Theophyllin gehört zur Substanzgruppe der Xanthine (wie beispielsweise auch das Coffein). Die bronchodilatierende Wirkung wird über eine Stimulation von β_2 -Rezeptoren vermittelt, außerdem durch eine Blockade von Adenosin-(A₃)-Rezeptoren. Die Hemmung der Phosphodiesterase scheint erst bei höherer Dosierung eine Rolle zu spielen. Des Weiteren unterdrückt Theophyllin die Freisetzung von Mediatorsubstanzen.

Bronchospasmin®

1 Amp. zu 1 ml enthält 0,09 mg Reproterol-HCl.

Indikationen

- Asthma bronchiale
- chronisch asthmoide Bronchitis
- Bronchospasmus
- Lungenemphysem.

Wirkung

- Überwiegendes β_2 -Sympathomimetikum mit geringer Auswirkung auf Herz-Kreislauf-Parameter
- *Wirkdauer:* 3–6 h.

Dosierung

- *initial:* 1 Amp. langsam i.v., ggf. Repetition nach 10 min
- *bei Kindern:* 1,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG langsam i.v.
- *Perfusor:* 5 bzw. 10 Amp. auf 50 ml NaCl-Lösung 0,9 % verdünnt (ergibt 9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ bzw. 18 $\mu\text{g}/\text{ml}$); Stufe je nach Wirkung.

Nebenwirkungen

- feiner Fingertremor
- Unruhe
- Palpitationen, Tachykardie
- Kopfschmerzen.

Kontraindikationen

- akuter Myokardinfarkt
- Phäochromozytom
- Hyperthyreose
- Schwangerschaft.

Bronchospasmin®

β -Sympathomimetika führen durch Erregung der β_2 -Rezeptoren zu einer Erschlaffung der Bronchialmuskulatur und heben damit einen Bronchospasmus auf. Sie steigern ferner durch Anregung des Flimmerepithels der Atemwege die mukoziliäre Clearance und wirken durch Hemmung der Mediatorfreisetzung in begrenztem Umfang auch Asthma-prophylaktisch.

Reproterol ist ein Sympathomimetikum mit überwiegender Wirkung auf β_2 -Rezeptoren. Diese sogenannte β_2 -Selektivität ist jedoch nur *relativ*: Bei höherer Dosierung muss auch hier mit β_1 -Effekten und kardialen Nebenwirkungen gerechnet werden.

Bronchospasmolytika

Eigene Ergänzungen:

Corticoide

Corticoide

Fortecortin®

1 Amp. mit 1, 2, 5, 10 ml enthält 4, 8, 40, 100 mg Dexamethason-phosphat.

Indikationen

- Asthma bronchiale und Status asthmaticus
- chronische (nicht mikrobielle) Entzündungen
- allergische Reaktionen
- anaphylaktischer und septischer Schock
- Hirnödemprophylaxe und -therapie (z. B. durch Tumoren, Meningitis, Apoplex)
- Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen (PONV).

Wirkungen

- stabilisiert die Zellmembranen
- unterdrückt Entzündungsreaktionen
- Bronchodilatation
- mikrozirkulationsfördernd (Stabilisierung der Hirndurchblutung).

Dosierung

- *Status asthmaticus und leichte allergische Reaktionen*: 40 mg i.v.
- *Anaphylaktischer Schock*: primär Suprarenin®-Injektion (s. dort), dann 100 mg (40 mg bei Kindern) Fortecortin® i.v.
- *Hirnödemprophylaxe bzw. -therapie*: 4–8 mg i.v. alle 8 h
- *PONV*: 4–8 mg i.v.
- nach Langzeitbehandlung Dosis langsam reduzieren.

Nebenwirkungen

- Venenreizung bei zu schneller Applikation
- bei einmaliger Gabe ansonsten keine NW.

Kontraindikationen

- im Notfall keine!

Wechselwirkungen

- Wirkungsabschwächung von Antidiabetika und Marcumar®
- Verminderung der Steroidwirkung bei zusätzlicher Gabe von Rifampicin, Phenytoin, Barbituraten
- Wirkungsverstärkung durch östrogenhaltige Kontrazeptiva.

Fortecortin®

Bei postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) eignen sich Glukokortikoide nur für den prophylaktischen Gebrauch, da ihre antiemetische Wirkung erst nach 1–2 Stunden voll entfaltet ist.

Bei einer einmaligen oder kurzzeitigen Anwendung muss eine Nebennierenrinden-Suppression ebenso wenig befürchtet werden wie ein Cushingoid.

Nebenwirkungen bei einer Langzeitbehandlung mit Dexamethason

Magen-Darm-Blutungen und -ulzera, Hyperglykämie, erhöhte Infektanfälligkeit, Infektionen im Anwendungsgebiet, Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Nebenniereninsuffizienz, Osteoporose, Muskelschwäche, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, renale Kaliumverluste, Natriumretention mit Ödemen, Hypertonie, Glaukom, Katarakt, aseptische Knochennekrosen, Vaskulitiden, erhöhtes Thromboserisiko, Petechien und Ekchymosen, Pankreatitis, psychische Veränderungen, bei Kindern: Wachstumsstörungen.

Kontraindikationen für die Langzeitbehandlung

Magen- und Darmgeschwüre, ausgeprägte Osteoporose, psychiatrische Erkrankungen, Myasthenia gravis, Glaukom, Herpes simplex, Gürtelrose, Windpocken, Amöbeninfektion, systemische Pilzkrankungen, Tuberkulose bzw. Lymphknotenschwellungen nach Tbc-Impfungen, ca. 8 Wochen vor und 2 Wochen nach Schutzimpfungen, Poliomyelitis.

Solu-Decortin® H

1 Amp. enthält 10, 25, 50 bzw. 250 mg Prednisolon als Trocken-
substanz, zu lösen in 1 ml (250 mg in 5 ml) Aqua.

Indikationen

- anaphylaktischer Schock, allergische Reaktionen
- Status asthmaticus
- Reizgasinhalationen
- Addison-Krise
- Pseudokrapp
- toxische Zustände bei Infektionskrankheiten.

Wirkung

- stabilisiert die Zellmembranen
- unterdrückt Entzündungsreaktionen
- Bronchodilatation
- Verbesserung der Mikrozirkulation und Gefäßerweiterung.

Dosierung

- *je nach Indikation:* 250–1000 mg langsam i.v.
- nach Langzeitbehandlung Dosis langsam reduzieren.

Nebenwirkungen

- Venenreizung bei zu schneller Applikation
- bei einmaliger Gabe ansonsten keine Nebenwirkungen.

Kontraindikationen

- im Notfall keine!

Wechselwirkungen

- Wirkungsverstärkung von Digitalis
- Wirkungsabschwächung von Antidiabetika und Marcumar®
- Verminderung der Steroidwirkung bei zusätzlicher Gabe von Rifampicin, Phenytoin, Barbituraten.

Solu-Decortin® H

Nebenwirkungen bei langfristiger Anwendung

Nebennierenrinden-Insuffizienz, Cushing-Syndrom, Hypernatriämie, Hypokaliämie, peptische Magen- und Duodenalulcera, Osteoporose, Herabsetzung der Glukosetoleranz, erhöhtes Thromboserisiko, Pankreatitis, Anstieg des Augeninnendrucks, Blutdruckanstieg, Wachstumsstörungen bei Kindern.

Kontraindikationen für die Langzeittherapie

Magen-Darm-Ulcera, schwere Osteoporose, Psychosen, Herpes simplex, Herpes zoster, Amöbeninfektion, Eng- und Weitwinkelglaukom, ca. 8 Wochen vor und 2 Wochen nach einer Schutzimpfung, Schwangerschaft und Stillzeit. Strenge Indikationsstellung bei Kindern im Alter von 6–12 Jahren!

Corticoide

Eigene Ergänzungen:

Diuretika

Diuretika

Lasix®

1 Amp. zu 2 ml enthält 20 mg Furosemid.

Indikationen

- Lungenödem (z. B. bei akuter Herzinsuffizienz)
- Ödeme und/oder Aszites infolge Leber- oder Nierenerkrankungen
- Ödeme infolge von Verbrennungen
- Hyperkalzämie, Hyperkaliämie
- Hypertensive Krise (zusammen mit Antihypertonika)
- forcierte Diurese nach Intoxikationen.

Wirkung

- Schleifendiuretikum → Wasser- und Elektrolytausscheidung
- Vorlastsenkung (venöses Pooling).

Dosierung

- 20–60 mg langsam i.v.
- 250 mg Lasix® spezial in 30 min i.v.

Nebenwirkungen

- Störungen im Wasser-Elektrolyt-Haushalt (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypochlorämie)
- Blutdruckabfall
- Anstieg von Harnsäure und Blutzucker
- selten allergische Reaktionen
- reversible Hörverluste möglich.

Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz mit Anurie
- Hyponatriämie, Hypokaliämie
- Hypovolämie.

Wechselwirkungen

- durch Hypokaliämie erhöhte Empfindlichkeit auf Digitalispräparate (cave: Arrhythmien)!

Inkompatibilitäten

- mit vielen anderen Medikamenten wie z. B. Glukose oder Hydroxyethylstärke → nicht mischen, Venenkatheter ggf. mit NaCl-Lösung 0,9 % spülen!

Lasix[®]

Furosemid hemmt die Rückresorption von Natrium und Chlorid im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife (sog. Schleifendiuretikum). Die vermehrt ausgeschiedenen Elektrolyte binden osmotisch Wasser an sich, so dass es zu dem gewünschten diuretischen Effekt kommt. Die Wirkung setzt innerhalb von 2 Minuten ein und hält etwa 2 Stunden an.

In höherer Dosierung (1 mg/kg KG) bewirkt Furosemid eine Weitstellung der Kapazitätsgefäße vor dem rechten Herzen, was zu einem „inneren Aderlass“ führt. Die Folge ist eine Abnahme des linksventrikulären Füllungsdruckes und damit eine Reduktion der Herzarbeit, dies erklärt die Wirkung beim hypertensiven Notfall und beim Lungenödem, die noch vor Einsetzen der Diurese eintritt. Außerdem nimmt der Pulmonalarteriendruck ab.

Diuretika

Eigene Ergänzungen:

Hormone

Huminsulin® Normal

1 ml enthält 100 IE Insulin human.

Indikationen

- insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- diabetisches Koma
- Ersteinstellung eines Diabetes mellitus.

Wirkung

Insulin senkt den Blutzuckerspiegel, indem es

- die Aufnahme von Glukose in die Zelle fördert
- den Abbau von Glukose steigert
- die Neubildung von Glykogen fördert
- den Abbau von Glykogen hemmt
- die Bildung von Eiweißen und Fetten aus Glukose fördert.

Dosierung

- die Dosierung richtet sich nach dem Blutzuckerwert
- *Wirkbeginn*: ca. 30 min nach s.c.-Injektion
- *Wirkungsmaximum*: 2–5 h nach Injektion
- *Gesamtwirkdauer*: je nach Dosis ca. 8 h
- *Perfusor*: 25 bzw. 50 IE in 50 ml NaCl-Lösung 0,9 %.

Nebenwirkungen

- Hypoglykämie, hypoglykämischer Schock
- allergische Reaktionen.

Wechselwirkungen

- Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung durch Acetylsalicylsäure, Zytostatika vom Cyclophosphamid-Typ, Betarezeptorenblocker (cave: Maskierung von Hypoglykämiezeichen!) u. a.
- die Wirkung wird durch Glucocorticoide, orale Kontrazeptiva, Saluretika, Sympathomimetika, Schilddrüsenhormone etc. vermindert.

Huminsulin[®] Normal

Physiologie

Insulin ist ein Blutzucker senkendes und Glykogen aufbauendes Hormon, das in den Betazellen der Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse gebildet wird. Es ist entscheidend an der Einstellung der normalen Serumblutzuckerkonzentration von 70–100 mg/dl bzw. 4–5,5 mmol/l beteiligt.

Als Eiweißkörper wird Insulin im Verdauungskanal zerstört. Es muss daher bei der Substitutionstherapie parenteral (s.c., i.m. oder i.v.) zugeführt werden.

Orasthin®

1 Amp. zu 1 ml enthält 3 IE Oxytocin.

Indikationen

- Geburtseinleitung
- primäre und sekundäre Wehenschwäche
- während der Sectio caesarea nach Entwicklung des Kindes
- Nachgeburtsperiode, atonische Blutungen.

Wirkung

- Kontraktion der Uterusmuskulatur
- Milcheinschuss
- geringe vasopressinartige antidiuretische Wirkung.

Dosierung

- *zur Geburtseinleitung:* 1 Amp. (3 IE) auf 500 ml NaCl-Lösung 0,9 % oder Glukose 5 % zunächst 12 ml/h, dann steigern auf 45–90 ml/h
- *bei Sectio nach Entwicklung des Kindes:* 3 IE langsam i.v.
- *bei atonischen Blutungen:* 5–10 IE i.m. oder 5 IE langsam i.v.

Nebenwirkungen

- Übelkeit, Erbrechen
- Tachykardie, Rhythmusstörungen
- anaphylaktoide Reaktionen (Hautausschläge, Blutdruckabfall, Atemnot, Schock)
- bei Überdosierung:
 - akute Mangelversorgung der Plazenta → fetale Asphyxie!
 - uteriner Hypertonus → Krampfwehen, Uterusruptur.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit
- hypertone Wehen
- Zustände, die eine spontane Wehentätigkeit verbieten oder wenn eine vaginale Geburt kontraindiziert ist.

Orasthin®

Orasthin® enthält synthetisches Oxytocin, welches mit dem im Hypothalamus produzierten und im Hypophysenhinterlappen gespeicherten Hormon identisch ist. Es wirkt selektiv auf die Uterusmuskulatur und löst rhythmische Wehen aus, indem es den Uterustonius erhöht und die Frequenz und die Amplitude der Kontraktionen steigert.

Bei der postpartalen Uterusatonie sollte Oxytocin als Mittel der zweiten Wahl nur dann angewandt werden, wenn Substanzen wie Methylethergometrin (Methergin®) oder Prostaglandine (Nalador®) unwirksam oder kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden.

Hormone

Eigene Ergänzungen:

Sonstige

Sauerstoff für medizinische Zwecke

1 m³ Gas enthält mindestens 995 l Sauerstoff (O₂).

Indikationen

- Hypoxie oder Hypoxämie verschiedener Ursache
- in der Anästhesie als Träger für Lachgas.

Wirkung

- Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration.

Dosierung

- die Applikation kann über Nasenkatheter, Nasenbrille, Nasopharyngealkatheter, Gesichts- oder Beatmungsmaske, Endotrachealtubus, Tracheostoma sowie Sauerstoffkammer erfolgen
- die Sauerstoffzufuhr sollte individuell dem Bedarf angepasst werden, bis der p_aO₂ bei 70–100 mmHg liegt
- 100 %iger Sauerstoff sollte nicht länger als 24 h zugeführt werden
- längerfristig sind alle Konzentrationen über 50 % potenziell toxisch.

Nebenwirkungen

- Bei Überdosierung:
 - pulmonale Schädigungen (Sekreteindickung, Einschränkung der Ziliarbewegung, Überfüllung der Lungenkapillaren, Verdickung der Alveolarmembranen, interstitielles und intraalveoläres Ödem, intraalveoläre Blutungen und Atelektasen)
 - bei Neugeborenen können hohe Sauerstoffkonzentrationen (F_iO₂ > 0,4) über einen längeren Zeitraum appliziert zur retrolentalen Fibroplasie und Erblindung führen.

Kontraindikationen

- Vorsicht bei COPD-Patienten mit chronisch erhöhtem paCO₂! Durch zu hohe Sauerstoffkonzentrationen kann der zentrale Atemtrieb herabgesetzt werden.

Sauerstoff für medizinische Zwecke

Sauerstoff wird in speziellen weißen Stahlflaschen unterschiedlicher Größe mit einem Füllungsdruck von 200 bar geliefert. Zum Gebrauch muss ein Druckminderer mit Manometer an der Flasche angebracht werden. Alternativ stehen Wandanschlüsse mit einem Druck von meist 5 bar zur Verfügung.

In der Anästhesie und Intensivmedizin gehört Sauerstoff zu den am häufigsten eingesetzten Medikamenten. Die wichtigste Indikation für eine Sauerstofftherapie ist die arterielle Hypoxie. Hierbei soll durch Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration der arterielle pO_2 in den Normbereich von 70–100 mmHg angehoben werden.

Die Sauerstoffzufuhr sollte bei paO_2 -Werten unter 65 mmHg erwogen werden, weil in diesem Bereich die O_2 -Bindungskurve sehr steil verläuft und dadurch die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins stark abnimmt.

Hinweise zum Umgang mit Sauerstoff

- Nur für Sauerstoff zugelassene Armaturen verwenden; sämtliche Leitungen und Armaturen sind öl- und fettfrei zu halten
- Druckbehälter für Sauerstoff vor Wärmeeinwirkung und direkter Sonnenbestrahlung schützen
- Rauchverbot! Offene Flammen und Funkenbildung in unmittelbarer Nähe vermeiden
- Stahlflaschen gegen Umfallen sichern, nicht in Treppenhäusern, Fluren, Durchgängen und Verbrauchsräumen lagern
- Sauerstoff nach Ablauf des Verfalldatums (befindet sich auf einem Aufkleber auf der Flaschenschulter) nicht mehr verwenden
- Berechnung des Inhalts der Sauerstoffflasche:

$$\begin{aligned} & \text{Flaschenvolumen in Liter} \times \text{angezeigter Druck} \\ & = \text{Sauerstoffmenge in Liter.} \end{aligned}$$

Sonstige

Eigene Ergänzungen:

Teil 3

Infusions- lösungen

Glucosteril® 5 % / 40 %

1000 ml Glucosteril 5 % enthalten 50 g Glukose; 1000 ml Glucosteril 40 % enthalten 400 g Glukose.

Indikationen

- Glucosteril 5 %:
 - Kohlenhydratinfusionstherapie, parenterale Ernährung
 - Verlust von freiem Wasser
 - hypertone Elektrolytstörungen
 - Trägerlösung für kompatible Medikamente
- Glucosteril 40 %:
 - Hypoglykämie, hypoglykämischer Schock
 - parenterale Ernährung.

Wirkung

- Erhöhung des Blutglukosespiegels (10 g Glukose steigern den Serum-Blutzucker um etwa 100 mg/dl).

Dosierung

- *Glucosteril 5 %*: Bis zu 40 ml/kg KG und Tag; max. 360 ml/h
- *Glucosteril 40 %*: Bis zu 1 ml/kg KG und Stunde.

Nebenwirkungen

- Venenreizung bei Glucosteril 40 % (Osmolarität: 2220 mosm/l).

Kontraindikationen

- Hyperhydratation
- hypotone Dehydratation
- schwere Hypokaliämie
- bei einer Glukosekonzentration > 7,5 % außerdem:
 - Hyperglykämie
 - Azidose.

Inkompatibilitäten

- die Lösungen haben einen niedrigen pH-Wert; beim Zumischen von Medikamenten sind Ausfällungen möglich!

Glucosteril 5 % / 40 %

Physiologie

Die Kohlenhydrate dienen (neben den Fetten) als Energieträger bei der parenteralen Ernährung. 1 g Kohlenhydrate liefert 3,75 kcal (15,7 kJ). Die Gesamtkohlenhydratzufuhr sollte 5–6 g/kg KG pro Tag nicht überschreiten und bei vermindertem Stoffwechsel auf 200–300 g pro Tag beim Erwachsenen beschränkt werden.

Glukose gilt unter normalen Stoffwechselbedingungen als Kohlenhydrat der Wahl. Sie kann von allen Zellen des Körpers zur Energiegewinnung verwendet werden. Die Verwertung von Glukose erfolgt normalerweise mit Sauerstoff (aerob), bei Sauerstoffmangel auch anaerob. Allerdings ist der Energiegewinn bei anaerober Glykolyse sehr gering, nämlich nur 2 Mol ATP. Demgegenüber beträgt der Energiegewinn bei aerober Glykolyse 36 Mol ATP pro Mol Glukose.

Die Verwertung von Glukose ist in hohem Maße insulinabhängig. Das Hormon schleust die Glukose zusammen mit Kalium in die Zellen ein und schafft so erst die Voraussetzungen für die Verstoffwechslung. Bei Glukoseverwertungsstörungen durch Insulinresistenz (z. B. im Postaggressionsstoffwechsel) muss die Glukosezufuhr reduziert werden.

Die 5 %ige Infusionslösung Glucosteril® enthält 50 g Glukose in 1000 ml Wasser. Sie ist hypoton (277 mosmol/l); der pH-Wert beträgt 3,5–5,5. Die Glukose wird metabolisiert und liefert rund 200 kcal. Nach der Metabolisierung enthält die Lösung keine osmotisch wirksamen Teilchen mehr. Sie liegt dann als freies Wasser vor und ist darum für den Ersatz von isotonen Verlusten aus dem Extrazellulärraum nicht geeignet.

Glukose 5 % darf nicht bei transurethralen Prostataresektionen gegeben werden, weil für diesen Eingriff gewöhnlich hypotone Spülflüssigkeit verwendet wird („TUR-Syndrom“). Auch bei intrakraniellen Eingriffen oder Verletzungen darf keine 5 %ige Glukoselösung infundiert werden, um Wasserverschiebungen nach intrazellulär mit der Gefahr eines Hirnödems zu vermeiden.

Isotone Kochsalzlösung 0,9 %

1000 ml Lösung enthalten 9 g Natriumchlorid (entsprechen in mmol/l: Na⁺ 154, Cl⁻ 154).

Indikationen

- isotone und hypotone Dehydratation
- kurzfristiger intravasaler Volumenersatz
- Trägerlösung für Medikamente und Elektrolytkonzentrate
- zum Befeuchten von Verbänden.

Dosierung

- bis zu 7,5 ml/kg KG und Stunde
- max. Tagesdosis 40 ml/kg KG.

Nebenwirkungen

- Hypernatriämie
- Hyperchlorämie mit Azidose.

Isotone Kochsalzlösung 0,9 %

Ziel einer Infusionstherapie bei Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts oder des Säure-Basen-Gleichgewichts ist die Wiederherstellung der Homöostase. Dabei ist zu unterscheiden zwischen dem Erhaltungs- und Korrekturbedarf.

Der Erhaltungsbedarf umfasst die normalen Wasser- und Elektrolytverluste über die Nieren, den Darm, die Haut und die Atemwege. Er beträgt für einen erwachsenen Patienten pro Tag etwa 2,5 l Wasser, 75–100 mmol Natrium und 50 mmol Kalium (entspr. 4–5 g NaCl und 3 g KCl).

Der Korrekturbedarf ergibt sich aus der aktuellen Wasser- und Elektrolytsituation und aus pathologischen Verlusten, z. B. durch Erbrechen oder Durchfälle.

Natriumchlorid-Lösung 0,9 % ist plasmaisoton. Sie wird fälschlich oft als „physiologische“ Kochsalzlösung bezeichnet. Das ist sie aber nicht, denn sie enthält 154 mval/l Na^+ , während die Serum-Natrium-Konzentration bei etwa 140 mval/l liegt. Die Chlorid-Konzentration ist mit 154 mval/l ebenfalls höher als die des Plasmas (etwa 103 mval/l). Andere Elektrolyte sind nicht enthalten.

Die Lösung wird v. a. bei extrazellulären Volumendefiziten eingesetzt, die mit Hyponatriämie, Hypochlorämie und metabolischer Alkalose einhergehen. Da kristalline Lösungen frei durch die Kapillarmembranen diffundieren können, verbleiben sie nur zu etwa einem Drittel im Gefäßsystem. Bei größeren Flüssigkeitsverlusten muss die Therapie deshalb durch kolloidale Lösungen ergänzt werden.

Hinweis

Kontraindikationen sind bei der parenteralen Zufuhr von Elektrolyten nicht generell zu definieren. Es muss deshalb immer individuell geprüft werden, ob unter Berücksichtigung des Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes eine Kontraindikation für ein spezielles Kation oder Anion vorliegt, vor allem bei Ausscheidungsstörungen und Exsikkose.

Jonosteril®

1000 ml Lösung enthalten (in mmol/l): Na⁺ 137, K⁺ 4, Ca²⁺ 1,65, Mg²⁺ 1,25, Cl⁻ 110, Acetat⁻ 36,8. Osmolarität: 291 mosmol/l.

Indikationen

- isotone Dehydratation
- primärer Volumenersatz bei Plasmaverlusten und Verbrennungen
- Trägerlösung für Medikamente und Elektrolytkonzentrate.

Dosierung

- 3 ml/kg KG und Stunde (210 ml/h oder 70 Tropfen/min).

Kontraindikationen

- schwere Herzinsuffizienz
- hypertone Dehydratation
- Lungenödem
- Oligurie/Anurie.

Jonosteril®

Perioperativ und auf Intensivstationen werden statt reiner Natriumchloridlösung überwiegend balancierte Lösungen verwendet. Dies liegt daran, dass isotone Kochsalzlösung dosisabhängig zu einer hyperchlorämischen Azidose führt. Dies reduziert im Vergleich zu den balancierten Lösungen die Splanchnikusperfusion, die Nierenperfusion, die Urinausscheidung und führt zu vermehrter Übelkeit und Erbrechen.

Entgegen der verbreiteten Meinung führt der Kaliumgehalt in balancierten Lösungen bei Niereninsuffizienz nicht zur Hyperkaliämie. Im Gegenteil, bei Nierentransplantationen wurde gezeigt, dass selbst in der anurischen Phase eine kaliumhaltige (bis 5 mmol/l) balancierte Lösung dem NaCl 0,9% überlegen ist. Denn die durch die NaCl-Lösung hervorgerufene hyperchlorämische Azidose führt zu einem Kaliumdrift vom Intrazellulärraum in den Extrazellulärraum, was eine Hyperkaliämie begünstigt. Eine balancierte Infusionslösung mit einem Kaliumgehalt von 4–5 mmol/l kann selbst bei großen Infusionsmengen keine Hyperkaliämie erzeugen, da sie eben nicht hyperkaliämisch ist. Lediglich wenn der Patient eine erhebliche, reine Wasserdiurese hat, könnten theoretisch balancierte Lösungen eine Hyperkaliämie begünstigen (Konzentrationseffekt durch den Wasserverlust über die Niere). Es erscheint daher sinnvoll, in der Intensivmedizin und im OP balancierte Lösungen zu verwenden und isotone Kochsalzlösungen lediglich bei speziellen Indikationen mit starken Verlusten von Chlorid und Natrium einzusetzen.

Infusionslösungen

Natriumhydrogencarbonat 8,4 %

1000 ml Lösung enthalten (in mmol/l): Na^+ 1000, HCO_3^- 1000.
Osmolarität: 2000 mosmol/l.

Indikationen

- Korrektur metabolischer Azidosen
- Harnalkalisierung bei Intoxikationen mit schwachen organischen Säuren (z. B. Barbiturate, Acetylsalicylsäure)
- Harnalkalisierung zur Verbesserung der Löslichkeit von im neutralen und sauren Milieu schwerlöslichen Medikamenten (z. B. Methotrexat, Sulfonamide)
- Harnalkalisierung bei Hämolyse.

Dosierung

- *Erwachsene*: Die zu applizierende Menge errechnet sich nach der Formel
$$\text{Basenabweichung (BE)} \times \text{kg KG} \times 0,3 = \text{ml Natriumhydrogencarbonat 8,4 \%}$$
- *Kinder*: Die Dosierung ist individuell anzupassen, zu Beginn kann eine Dosierung von bis zu 1 mmol/kg KG gewählt werden, die langsam i. v. verabreicht wird
- *Neugeborene und Kinder unter 2 J.*: Die zu verabreichende Dosierung sollte 5 mmol/kg KG pro Tag nicht überschreiten. In dieser Altersgruppe sollte eine 4,2 %ige (oder geringer konzentrierte) Lösung eingesetzt werden
- die Lösung sollte möglichst zentralvenös verabreicht werden
- um eine Überkorrektur des Basendefizites zu vermeiden, wird empfohlen, zunächst die Hälfte der berechneten Menge Natriumhydrogencarbonat 8,4 % zu infundieren und die nächste Gabe vom Ergebnis weiterer Blutgasanalysen abhängig zu machen.

Nebenwirkungen

- Hypernatriämie.

Kontraindikationen

- Alkalosen
- Hypokaliämie
- Hypernatriämie.

Natriumhydrogencarbonat 8,4 %

Die pharmakologischen Eigenschaften von Natriumhydrogencarbonat ergeben sich aus seiner physiologischen Aufgabe als Bestandteil des $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Puffersystems. Zuführtes Natriumhydrogencarbonat eliminiert schnell und effektiv Wasserstoffionen aus dem Extrazellulärraum und führt so zu einer Anhebung des pH-Wertes im Organismus. Bei der Pufferung entsteht vermehrt CO_2 , das über die Lunge abgeatmet wird. Eine ungestörte Spontanatmung bzw. eine angemessene Beatmung muss gegeben sein, denn ein drastischer Anstieg des pCO_2 führt zu einer Verstärkung der intrazellulären Azidose.

Die Anhebung des pH-Wertes im Blut beeinflusst auch den Elektrolythaushalt. Kalium wird vermehrt in die Zellen aufgenommen, sodass es zu Hypokaliämie bzw. Verstärkung einer bestehenden Hypokaliämie kommen kann. Die Bindung von Calcium an Plasmaproteine wird erhöht, so dass eine Hypokalzämie entstehen bzw. eine bestehende Hypokalzämie verstärkt werden kann.

Infusionslösungen

Normofundin OP[®]

1000 ml Lösung enthalten (in mmol/l): Na⁺ 80, K⁺ 18, Ca²⁺ 2, Mg²⁺ 3, Cl⁻ 76, Acetat⁻ 32. Osmolarität: 211 mosmol/l.

Indikationen

- Ausgleich des Wasser- und Elektrolytbedarfs postoperativ bzw. posttraumatisch
- Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente.

Dosierung

- *Erwachsene:* zur Erhaltungstherapie sollte eine Dosis von 40 ml/kg KG und Tag nicht überschritten werden; max. Infusionsgeschwindigkeit zur Erhaltungstherapie: 100 ml/h.

- *Kinder und Jugendliche:*

Alter	Dosis (ml/kg KG pro Tag)
1. Lebenstag	120
2. Lebenstag	120
3. Lebenstag	130
4. Lebenstag	150
5. Lebenstag	160
6. Lebenstag	180
1. Lebensmonat	160
ab 2. Lebensmonat	150
1–2 Jahre	120
3–5 Jahre	100
6–12 Jahre	80
13–18 Jahre	70

zur Erhaltungstherapie sollten die folgenden Infusionsraten nicht überschritten werden:

KG (kg)	ml pro Stunde
0–10	4 ml/kg KG
11–20	40 + 2 ml/kg KG für jedes kg > 10
> 20	60 + 1 ml/kg KG für jedes kg > 20

- zusätzliche Verluste (z. B. bei Fieber, Diarrhoe, Erbrechen usw.) sind gemäß dem Volumen und der Zusammensetzung der verlorenen Flüssigkeit abzudecken.

Kontraindikationen

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hyperkaliämie
- Niereninsuffizienz mit Oligurie/Anurie.

Normofundin OP®

Die Lösung darf nicht zur Flüssigkeitssubstitution angewendet werden, da dies zu einer schweren Hyponatriämie (cave: Hirnödem!) führen könnte. Insbesondere Kinder sind gefährdet.

Osmosteril® 20 %

1000 ml Lösung enthalten 200 g Mannitol, 6,72 g Natriumlactat (entspr. in mmol/l: Na⁺ 60, Lactat⁻ 60). Osmolarität: 1098 mosmol/l.

Indikationen

- Hirnödem
- Prophylaxe des akuten Nierenversagens
- Schockniere
- kardiale und renale Ödeme
- forcierte Diurese bei Intoxikationen
- Glaukomanfall.

Wirkung

- die Erhöhung des osmotischen Druckes im Blut bewirkt einen Einstrom von Gewebeflüssigkeit in die Blutgefäße
- Erniedrigung der Plasmaphysikosität und Verbesserung des cerebralen Blutflusses.

Dosierung

- bei normaler Serumsmolarität beträgt die empfohlene Mannitoldosis 1–1,5 g/kg KG/die
- eine Serumsmolarität über 320 mosmol/l und eine Hypovolämie infolge der diuretischen Wirkung des Mannitols sollten vermieden werden.

Nebenwirkungen

- akute Volumenbelastung des kardiozirkulatorischen Systems, v. a. bei zu schneller Infusion größerer Mengen und bei eingeschränkter Urinausscheidung
- selten akute Tubulusnekrose.

Kontraindikationen

- anhaltende Oligurie/Anurie nach Probeinfusion (die Applikation von ca. 200 mg Mannit/kg KG innerhalb von 5 min sollte zu einer Mindestdiurese von 40–50 ml/h führen!)
- kardiale Dekompensation, Lungenödem
- Dehydrationszustände.

Osmosteril® 20 %

Mannit und Sorbit gehören zu den sogenannten Osmodiuretika. Sie werden nach intravenöser Applikation zwar glomerulär filtriert, aber nicht tubulär rückresorbiert. Ihrem osmotischen Druck entsprechend halten sie Wasser im Tubuluslumen zurück und führen dadurch zu einer gesteigerten Diurese. Elektrolyte werden durch die Osmodiuretika nur wenig vermehrt ausgeschieden.

Der osmotische Effekt benötigt zur Entfaltung 15 bis 30 min, bis sich ein ausreichender Gradient zwischen Plasma und Zellen eingestellt hat. Er hält 1,5 bis 6 Stunden an.

Mannitol gelangt bei gestörter Blut-Hirn-Schranke ins Hirngewebe. Dieser Effekt kann sich insbesondere nach zahlreichen Mannitgaben und bei kontinuierlicher Infusion nachteilig auswirken. In diesem Fall kumuliert Mannitol im Gehirn und kann dann eine Umkehr des osmotischen Gefälles bewirken. Die Folge ist eine Zunahme des intrakraniellen Drucks durch Schwellung der Gehirnzellen.

Mannitol wird vollständig über die Nieren ausgeschieden. In hohen Dosen appliziert kann es eine akute Tubulusnekrose induzieren. Das Risiko ist besonders hoch, wenn die Serumosmolarität mehr als 320 mosmol/Liter beträgt, wenn renale Vorerkrankungen bestehen oder der Patient eine Sepsis hat!

Hinweis

Osmosteril® 20 % neigt wegen der Übersättigung der Lösung zum Auskristallisieren. Einfache Erwärmung der Lösung im Wasserbad und anschließende Abkühlung auf Zimmertemperatur beseitigt die Auskristallisierung und schadet dem Präparat nicht!

Päd. Elektrolytlösung I

1000 ml Lösung enthalten 50 g Glucose sowie (in mmol/l): Na^+ 35, K^+ 18, Ca^{2+} 1, Mg^{2+} 1,5, Cl^- 35,8, Acetat⁻ 20, Malat²⁻ 0,2, Phosphat³⁻ 5. Osmolarität: 394 mosmol/l.

Indikationen

- zur Deckung des Wasser- und Elektrolytbedarfs prä- und postoperativ bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum Ende des 2. Lebensjahres mit normaler Stoffwechselfunktion
- zur partiellen Deckung des Bedarfs an Glucose zur Vermeidung von Hypoglykämien
- geeignet als Trägerlösung für kompatible Medikamente und Elektrolytkonzentrate.

Dosierung

- *Säuglinge*: 4–6 ml/kg KG und Stunde; 0,2–0,3 g Glucose/kg KG und Stunde
- *Kleinkinder (bis Ende 2. Lebensjahr)*: 3,5–5 ml/kg KG und Stunde;
0,175–0,25 g Glucose/kg KG und Stunde.

Nebenwirkungen

- Hyperglykämie
- Hyponatriämie
- Polyurie.

Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz mit Oligo-/Anurie
- Hyperhydratation
- Hyperkaliämie
- Hyperglykämie
- Hyponatriämie
- hypotone Dehydratation.

Päd. Elektrolytlösung I

Die Infusionslösung ist so zusammengesetzt, dass sie den Stoffwechselgegebenheiten bei Kindern im 1. und 2. Lebensjahr entspricht. Hier ist zu berücksichtigen, dass der Flüssigkeitsanteil am Gesamtkörpergewicht deutlich in Abhängigkeit vom Alter und Reifegrad der Kinder variiert. Beim Erwachsenen liegt dieser Anteil bei rund 60 %; im Gegensatz dazu haben reife Neugeborene einen Wert von rund 75 %, bei unreifen Neugeborenen kann er sogar bei 80 % oder höher liegen.

Die Elektrolyte Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} und Cl^- dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u. a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säure-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen). Magnesium ist neben Kalium das wichtigste zelluläre Kation. Mit einem Gehalt von 1,5 mmol/l ist bei einer Flüssigkeitszufuhr von ca. 100 ml/kg KG und Tag eine Deckung des Tagesbedarfes gegeben. Der Bedarf an Calcium und Phosphor ist besonders altersabhängig und bei Frühgeborenen am größten. Bei unreifen Kindern kann sehr schnell ein Mangel an beiden Substanzen entstehen.

Der Anionenteil stellt in seiner Kombination nicht metabolisierbarer (Chlorid) und metabolisierbarer (Acetat, Malat) Anionen eine ausgewogene Kombination dar, die einer Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Azidose entgegenwirkt. Als Kohlenhydrat sollte bei Kindern grundsätzlich nur Glucose angewendet werden, da über die Verträglichkeit von Xylitol noch keine ausreichenden Daten vorliegen. Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 70–100 mg/100 ml bzw. 4–5,5 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glykolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im Wesentlichen Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Katecholamine beteiligt.

Päd. Elektrolytlösung II

1000 ml Lösung enthalten 50 g Glucose sowie (in mmol/l): Na^+ 70, K^+ 18, Ca^{2+} 1,5, Mg^{2+} 2, Cl^- 63,8, Acetat $^-$ 26,5, Malat $^{2-}$ 2, Phosphat $^{3-}$ 5. Osmolarität: 466 mosmol/l.

Indikationen

- zur Deckung des Wasser- und Elektrolytbedarfs prä- und postoperativ bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr bei normaler Stoffwechselfunktion
- zur partiellen Deckung des Bedarfs an Glucose zur Vermeidung von Hypoglykämien
- geeignet als Trägerlösung für kompatible Medikamente und Elektrolytkonzentrate.

Dosierung

- *3.–5. Lebensjahr:* 3,5–4 ml/kg KG und Stunde;
0,175–0,2 g Glucose/kg KG und Stunde
max. Tagesdosis: 80–100 ml/kg KG; 4–5 g Glucose/kg KG
- *6.–10. Lebensjahr:* 2,5–3,5 ml/kg KG und Stunde;
0,125–0,175 g Glucose/kg KG und Stunde
max. Tagesdosis: 60–80 ml/kg KG; 3–4 g Glucose/kg KG
- *11.–14. Lebensjahr:* 2–3 ml/kg KG und Stunde;
0,1–0,15 g Glucose/kg KG und Stunde
max. Tagesdosis: 50–70 ml/kg KG; 2,5–3,5 g Glucose/kg KG.

Nebenwirkungen

- Hyperglykämie
- Hyponatriämie.

Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz mit Oligo-/Anurie
- Hyperhydratation
- Hyperkaliämie
- Hyperglykämie
- Hyponatriämie
- hypotone Dehydratation.

Päd. Elektrolytlösung II

Die Elektrolyte Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} und Cl^- dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u. a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säure-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen).

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen.

Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 70–100 mg/100 ml bzw. 4–5,5 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glycolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im Wesentlichen Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Katecholamine beteiligt.

Infusionslösungen

Volulyte[®] 6 %

1000 ml Lösung enthalten 60 g Hydroxyethylstärke (Molekulargewicht 130.000 Da) sowie (in mmol/l): Na⁺ 137, K⁺ 4, Mg²⁺ 1,5, Cl⁻ 110, Acetat⁻ 34. Osmolarität: 286 mosmol/l.

Indikationen

- Behandlung einer Hypovolämie bei akutem Blutverlust, wenn Kristalloide alleine als nicht ausreichend erachtet werden.

Wirkung

- kolloidales Volumenersatzmittel
- Förderung der Mikrozirkulation.

Dosierung

- nach Wirkung und Volumenverlust
- die Anwendung sollte auf die initiale Phase der hämodynamischen Stabilisierung und auf maximal 24 h begrenzt werden
- bei Bedarf bis zu 30 ml/kg KG und Tag
- die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen
- die ersten 10–20 ml sollten langsam und unter sorgfältiger Überwachung des Patienten infundiert werden, damit eine mögliche anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion so früh wie möglich erkannt werden kann.

Nebenwirkungen

- verlängerte Blutungszeit
- anaphylaktoide Reaktionen
- Nierenschädigungen
- Anstieg der Serumamylase.

Kontraindikationen

- kritisch kranke Patienten, z. B. mit Sepsis oder Verbrennungen
- Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie
- intrakranielle oder zerebrale Blutung
- Dehydratation
- schwere Hyperkaliämie
- schwere Leberfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- schwere Gerinnungsstörung
- organtransplantierte Patienten.

Volulyte® 6 %

Hydroxyethylstärke­lösungen werden synthetisch aus pflanzlicher Stärke hergestellt. Die Glucoseringe der Stärke werden teilweise mit Hydroxyethylgruppen substituiert, um eine Aufspaltung der Moleküle durch die im Blut befindliche Amylase zu verhindern. Die Angabe 130.000/0,4 bedeutet, dass die beige­fügte Stärke mit einem Molekulargewicht von 130.000 an 40 % der Glucoseringe Hydroxyethylgruppen trägt. Der Volumeneffekt von HES 130.000 ist nahezu 100 % und damit bezüglich des Volumen­ersatzes als ideal zu bezeichnen.

Auswirkungen auf die Nierenfunktion

Während in verschiedenen kleineren Studien an unterschiedlichen Patientenkollektiven keine negativen Effekte durch Gabe von HES gefunden wurden, ergaben Studien aus der Intensivmedizin an Patienten mit schwerer Sepsis einen nachteiligen Effekt auf die Nierenfunktion, eine höhere Rate an Nierenersatzverfahren sowie teilweise eine höhere Letalität nach HES-Therapie. Daraufhin gab der Pharmakovigilanz­ausschuss für Risikobewertung der Europäischen Arzneimittelagentur (PRAC; European Medicines Agency) im Oktober 2013 die Empfehlung, dass HES bei kritisch Kranken sowie Patienten, die an einer Sepsis oder Verbrennungen leiden, nicht mehr zur Anwendung kommen soll. Darüber hinaus wurde empfohlen, HES nicht über einen Zeitraum von 24 h hinaus anzuwenden und die Nierenfunktion 90 Tage zu überwachen.

Die Anwendung von HES-Präparaten im operativen Umfeld zur Kompensation von höheren Blutverlusten und unter Beachtung der Kontraindikationen gilt als vertretbar. Solange jedoch ausreichend große kontrollierte Studien mit langen Beobach­tungszeiträumen für die perioperative Phase fehlen, lässt sich auch hier ein Restrisiko (z. B. für die Nierenfunktion) nicht völlig ausschließen.

Infusionslösungen

Eigene Ergänzungen:

Literaturverzeichnis

Der überwiegende Teil der pharmakologischen Angaben wurde aus den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel entnommen.

Weitere Quellen:

Bastigkeit, M. (1995) Medikamente in der Notfallmedizin. 3. Auflage. S+K-Verlag.

Baum, J. A., Berghoff, M., Stanke, H. G. et al. (1997) Niedrigflusnarkosen mit Desfluran. *Anaesthesist* 46: 287–293. Springer.

Bause, H., Kochs, E., Scholz, J. et al. (2011) Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. 4. Auflage. Thieme.

Diefenbach, C., Nigrovic, V., Mellinghoff, H. et al. (1997) Muskelrelaxanzien - Neue Substanzen und neuromuskuläres Monitoring. *Anästhesist* 46: 3–13. Springer.

Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K. et al. (2015) Die Intensivmedizin. 12. Auflage. Springer.

Dumps, C., Bolkenius, D., Halbeck, E. et al. (2017) Medikamente zur intravenösen Narkoseinduktion: Etomidat. *Anaesthesist* 66: 969–980. Springer.

Larsen, R. (2012) Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 8. Auflage. Springer.

Mutschler, E. (1996) Arzneimittelwirkungen - Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 7. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

Rehm, M., Hulde, N., Kammerer, T. et al. (2017) Stand der Wissenschaft in der Flüssigkeits- und Volumentherapie – Ein anwenderfreundliches Stufenkonzept. *Anaesthesist* 66:153–167. Springer.

Thiel, H., Roewer, N. (2014): Anästhesiologische Pharmakotherapie: Von den Grundlagen der Pharmakologie zur Medikamentenpraxis. 3. Auflage. Thieme.

Trentzsch, H., Münzberg, M., Luxen, J. et al. (2014) Etomidat zur „rapid sequence induction“ bei schwerem Trauma. *Notfall + Rettungsmedizin* 17:521–535. Springer.

Van Aken, H. K., Reinhart, K., Welte, T. et al. (2014) Intensivmedizin. 3. Auflage. Thieme.

Van Aken, H. K., Wulf, H. (2010) Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie. 3. Auflage. Thieme.