

Heck  
Fresenius

# Repetitorium Anästhesiologie

6. Auflage

Für die  
Facharztprüfung  
und das  
Europäische  
Diplom



Springer

M. Heck

M. Fresenius

**Repetitorium Anästhesiologie**

**6., vollständig aktualisierte Auflage**

M. Heck  
M. Fresenius

# Repetitorium Anästhesiologie

Für die Facharztprüfung und das  
Europäische Diplom

Unter Mitarbeit von Cornelius Busch, Universität Heidelberg

6., vollständig aktualisierte Auflage

Mit 130 Abbildungen und 240 Tabellen

 Springer

**Dr. med. Michael Heck**

Facharzt für Anästhesiologie

– ambulante Narkosen –

Max-Reger-Str. 10

69121 Heidelberg

E-mail: Dr.M.Heck@web.de

<http://www.die-anaesthesie-praxis.de>

**Dr. med. Michael Fresenius**

Marienhaus Klinikum Neuwied

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Friedrich-Ebert-Straße 59

56564 Neuwied

E-mail: Msfresi@aol.com

ISBN-13 978-3-642-04963-7 6. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

ISBN-13 978-3-540-46575-1 5. Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;

detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Springer Medizin**

Springer-Verlag GmbH

ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

[springer.de](http://springer.de)

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1999, 2001, 2004, 2007, 2010

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Haftung übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Anna Krätz, Heidelberg

Projektmanagement: Gisela Schmitt, Heidelberg

Copy-Editing: Michaela Mallwitz, Tairnbach

Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN: 12752713

Gedruckt auf säurefreiem Papier 22/2122 – 5 4 3 2 1 0

# Vorwort zur 6. Auflage

---

Das *Repetitorium Anästhesiologie* geht bereits in die 6. Auflage. Diese wurde aufgrund zahlreicher fachlicher Änderungen komplett überarbeitet und um neue Themen erweitert.

Die beständig hohe Nachfrage nach diesem Buch hat uns auch diesmal wieder motiviert, den Anforderungen unserer Leser nach knapp formuliertem und aktuellem Wissen nachzukommen.

Umfassende Ergänzungen und Erweiterungen sowohl in dem anästhesiologischen als auch intensivmedizinischen Bereich machten seit der 3. Auflage die Herausgabe dreier eigenständiger Werke notwendig.

Die intensivmedizinischen Kapitel finden sich seither in überarbeiteter und erweiterter Form im *Repetitorium Intensivmedizin* und die schmerztherapeutischen Kapitel im *Repetitorium Schmerztherapie*.

Wir hoffen hiermit den Erwartungen unserer Leser weiterhin zu entsprechen. Für die konstruktiven Hinweise zur Verbesserung der vorangegangenen Auflagen möchten wir uns bei den zahlreichen Lesern vielmals bedanken und würden uns auch weiterhin über Anregungen und konstruktive Kritik sehr freuen.

Für seine engagierte Mitarbeit auch an der 6. Auflage danken wir wieder ganz besonders Herrn **Dr. med. Cornelius Busch**, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universität Heidelberg.

Heidelberg und Neuwied am Rhein, im April 2010

Dr. med. Michael Heck

Dr. med. Michael Fresenius

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis ..... IX

## Anästhetika

1	Inhalationsanästhetika .....	3
2	Injektionsanästhetika .....	21
3	Opioide .....	37
4	Muskelrelaxanzien .....	51
5	Lokalanästhetika .....	71

## Allgemeine Anästhesie

6	Prämedikation .....	85
7	Narkosesysteme .....	99
8	Atemwegsmanagement .....	111
9	Regionalanästhesie .....	133
10	Monitoring .....	167

## Spezielle Anästhesie

11	Anästhesie in der Allgemein- und Abdominalchirurgie .....	203
12	Anästhesie in der Gefäßchirurgie .....	205
13	Anästhesie in der Urologie .....	215
14	Anästhesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe .....	219
15	Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen .....	239
16	Anästhesie bei Kindern .....	245

17	Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren- Heilkunde .....	269
18	Anästhesie in der Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie .....	273
19	Anästhesie in der Augenheilkunde .....	277
20	Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie .....	281
21	Anästhesie in der Neurochirurgie .....	285
22	Anästhesie in der Thoraxchirurgie .....	299
23	Anästhesie in der Kardiochirurgie .....	309
24	Anästhesie zur Lebertransplantation .....	325
25	Anästhesie bei geriatrischen Patienten .....	331
26	Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie .....	333
27	Anästhesie bei Patienten mit Herz- schrittmacher .....	337
28	Kontrollierte Hypotension .....	343
29	Anästhesie bei ambulanten Operationen .....	351
30	Schmerztherapie .....	355

## Anästhesierelevante Krankheitsbilder

31	Neuromuskuläre Erkrankungen .....	377
32	Endokrinologische Erkrankungen .....	383
33	Chronisch obstruktive Atemwegs- erkrankungen .....	391
34	Anästhesie bei Niereninsuffizienz .....	399
35	Anästhesie bei Leberinsuffizienz .....	401
36	Anästhesie bei Adipositas .....	403

37	Schlaf-Apnoe-Syndrom .....	409
38	Anästhesie bei Rauchern .....	413
39	Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit .....	415
40	Maligne Hyperthermie (MH) .....	417
41	Porphyrie .....	429

## Komplikationen

42	Anästhesierisiko .....	437
43	Anaphylaktische Reaktionen .....	439
44	Aspiration .....	445
45	Herzrhythmusstörungen .....	449
46	Hypothermie .....	455
47	TUR-Syndrom .....	459
48	Übelkeit und Erbrechen .....	461
49	Zentrales anticholinerges Syndrom .....	467
50	Intraoperative Wachzustände (Awareness) .....	471
51	Unterdruck-Lungenödem bzw. „negative pressure pulmonary edema“ (NPPE) .....	473
52	Nadelstichverletzung .....	475

## Notfallmedizin

53	Polytrauma .....	479
54	Anästhesie bei Verbrennungen .....	483
55	Lungenembolie .....	487
56	Schock .....	495
57	Kardiopulmonale Reanimation (CPR) .....	497

## Physiologische Grundlagen

58	Physiologie der Atmung .....	509
59	Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen- Haushalt .....	527
60	Blutgerinnung .....	541
61	Blut und Blutprodukte .....	575
62	Kardiovaskulär wirksame Medikamente .....	597

## Anhang

63	Endokarditisprophylaxe .....	609
64	Historie auf einen Blick .....	613
65	Nachschlageteil .....	615
	Stichwortverzeichnis .....	621

# Abkürzungen

---

## Erläuterung einiger Abkürzungen

AAA	abdominelles Aortenaneurysma	CC	„closing capacity“ (Verschlusskapazität)
AaDO <sub>2</sub>	alveolararterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz	CHE	Cholinesterase
ACh	Acetylcholin	CI	Herzindex
ACT	„activated clotting time“	CIP	„critical illness polyneuropathy“
ADH	antidiuretisches Hormon	C <sub>LA</sub>	Konzentration des Lokalanästhetikums
AEP	akustisch evozierte Potentiale	C <sub>m</sub>	minimale Konzentration
AGW	Atemgrenzwert	CMRO <sub>2</sub>	„cerebral metabolic rate for oxygen“ (zerebraler Metabolismus)
AK	Antikörper	CO	Herzzeitvolumen (Herzminutenvolumen)
ALI	„acute lung injury“	CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
AMV	Atemminutenvolumen	COLD	„chronic obstructive lung disease“
Anm	Anmerkung	COPD	„chronic obstructive pulmonary disease“
ANV	akutes Nierenversagen	COT	„clot observation time“
AP	arterieller Systemdruck	CPAP	„continuous positive airway pressure“
ARDS	„acute respiratory distress syndrome“ (früher: „adult respiratory distress syndrome“)	CPP	zerebraler Perfusionsdruck
AS	Aminosäuren	CPPV	„continuous positive pressure ventilation“
ASA	American Society of Anesthesiologists	CSE	kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie
ASB	„assisted spontaneous breathing“	CSF	Liquor cerebrospinalis
ASS	Acetylsalicylsäure	CV	„closing volume“ (Verschlussvolumen)
ATC	„automatic tube compensation“	c <sub>v</sub> O <sub>2</sub>	venöser Sauerstoffgehalt
avDO <sub>2</sub>	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz	CVVHD	kontinuierliche venovenöse Hämodialyse
		CVVHDF	kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration
		CVVHF	kontinuierliche venovenöse Hämofiltration
BE	„base excess“ (Basenüberschuss)	DBS	Double-burst-Stimulation
BEL	Beckenendlage	DD	Differentialdiagnose
BGA	Blutgasanalyse oder Bundesgesundheitsamt (aus Kontext ersichtlich)	DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie (Verbrauchskoagulopathie)
BIPAP	„biphasic positive airway pressure“	DK	Blasendauerkatheter
BtMVV	Betäubungsmittelverordnung	DL <sub>CO</sub>	Diffusionskapazität der Lunge für CO
BZ	Blutzucker	DLV	„different lung ventilation“ (seitendifferente Beatmung)
C	Compliance	DO <sub>2</sub>	Sauerstoffangebot
CAO	„chronic airflow obstruction“	ECCO <sub>2</sub> R	extrakorporale CO <sub>2</sub> -Elimination
c <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffgehalt	ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
CARS	„compensatory antiinflammatory response syndrome“	ECT	„ecarin clotting time“
CAVHD	kontinuierliche arteriovenöse Hämodialyse	ED	Einzeldosis
CAVHF	kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration bzw. Spontanfiltration	EDCF	„endothelium-derived contracting factor“
CBF	zerebraler Blutfluss (Hirndurchblutung)	EDRF	„endothelium-derived relaxing factor“
CBV	zerebrales Blutvolumen	EDV	enddiastolisches Volumen



X Abkürzungen

EF	Ejektionsfraktion (Auswurffraktion)	ICR	Interkostalraum
EK	Erythrozytenkonzentrat	ID	Innendurchmesser
EKK	extrakorporaler Kreislauf	IHSS	idiopathische hypertrophe Subaortenstenose
EKZ	extrakorporale Zirkulation	Ind	Indikation
EMLA	eutektische Mixtur von Lokalanästhetika	IPPV	„intermittent positive pressure ventilation“ (kontrollierte Beatmung)
ERV	expiratorisches Reservevolumen	IRDS	„infant respiratory distress syndrome“
ESV	endsystolisches Volumen	IRV	inspiratorisches Reservevolumen
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie	ITN	Intubationsnarkose
etCO <sub>2</sub>	endexpiratorische CO <sub>2</sub> -Konzentration (in Vol.-%)		
<b>F<sub>A</sub>O<sub>2</sub></b>	alveoläre Sauerstoffkonzentration	<b>KG</b>	Körpergewicht
FCKW	fluorierte Chlorkohlenwasserstoffverbindungen	KH	Kohlenhydrate
FDA	Food and Drug Administration	KI	Kontraindikation
FEV <sub>1</sub>	Ein-Sekunden-Kapazität	KOD	kolloidosmotischer Druck
FEV <sub>1</sub> /FVC	relative Ein-Sekunden-Kapazität in %	KOF	Körperoberfläche
F <sub>ex</sub> CO <sub>2</sub>	expiratorische CO <sub>2</sub> -Konzentration	LA	Lokalanästhetikum (Lokalanästhetika)
FFP	Fresh-frozen-Plasma	LAP	linker Vorhofdruck
FFS	freie Fettsäuren	LCT	„long chain triglycerides“ (langkettige Triglyceride)
FG	Frühgeborene	LE	Lungenembolie
FiO <sub>2</sub>	inspiratorische Sauerstoffkonzentration	LTPL	Lebertransplantation
FKW	fluorierte Kohlenwasserstoffe	LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
FRC	funktionelle Residualkapazität	LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
FS	Fettsäuren	LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurffraktion)
FSP	Fibrin(ogen)spaltprodukte	LVF	linksventrikuläre Pumpfunktion
FVC	forcierte Vitalkapazität	LVP	linker Ventrikeldruck
<b>GABA</b>	γ-Aminobuttersäure	LVSWI	linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
GCS	Glasgow Coma Scale	<b>MAC</b>	minimale alveoläre Konzentration
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	MAP	mittlerer arterieller Druck
GHB	γ-Hydroxybuttersäure	MCT	„middle chain triglycerides“ (mittelkettige Triglyceride)
GI	gastrointestinal	MEP	motorisch evozierte Potentiale
GISA	Glykopeptid-intermediär empfindlicher Staphylococcus	MER	Muskeigenreflex
<b>HF</b>	Herzfrequenz	MG	Molekulargewicht
HFV	„high frequency ventilation“ (Hochfrequenzbeatmung)	MH	maligne Hyperthermie
HLM	Herz-Lungen-Maschine	MM	Muttermund
HMV	Herzminutenvolumen	MMEF	maximaler mittlerer expiratorischer Flow
HPV	hypoxische pulmonale Vasokonstriktion	MODS	„multiple organ dysfunction syndrome“
HTPL	Herztransplantation	MOV	Multiorganversagen
HWZ	Halbwertszeit	MPAP	mittlerer Pulmonalarteriendruck
HZV	Herzzeitvolumen (Herzminutenvolumen)	MR	Muskelrelaxanzien
IAP	intraabdomineller Druck	MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
ICP	intrazerebraler Druck		

## Abkürzungen

MRSE	Methicilin-resistenter Staphylococcus epidermidis	PTT	partielle Thromboplastinzeit
MS	Magensonde	PTZ	Thrombinzeit
MSSA	Methicillin-empfindlicher Staphylococcus aureus	$p_vO_2$	gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
		PVR	pulmonaler Gefäßwiderstand
$N_2$	Stickstoff	$Q_L$	Lungenperfusion
$N_2O$	Stickoxidul (Lachgas)	$Q_s/Q_t$	intrapulmonaler Shunt
ndMR	nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien	<b>R</b>	Resistance (Atemwegswiderstand)
NLA	Neuroleptanästhesie	RAP	rechter Vorhofdruck
NMB	neuromuskuläre Blockade	RBF	renaler Blutfluss
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat	RQ	respiratorischer Quotient
NMH	niedermolekulares Heparin	RR	systemarterieller Blutdruck (nach Riva-Rocci)
NMM	neuromuskuläres Monitoring	RV	Residualvolumen
NO	Stickstoffmonoxid	RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurfraction)
NSAID	„nonsteroidal anti-inflammatory drugs“ (nichtsteroidale Antiphlogistika)	RVP	rechter Ventrikeldruck
NTPL	Nierentransplantation	RVSWI	rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex
NW	Nebenwirkung	RWBS	regionale Wandbewegungsstörungen
NYHA	New York Heart Association	RZ	Reptilasezeit
$O_2$	Sauerstoff	$S_aO_2$	fraktionelle arterielle Sauerstoffsättigung
<b>P</b>	Druck	SHT	Schädel-Hirn-Trauma
p	Partialdruck	SI	Schlagvolumenindex
PAK	Pulmonalarterienkatheter	SIRS	„systemic inflammatory response syndrome“
$p_AO_2$	alveolärer $O_2$ -Partialdruck	$SO_2$	fraktionelle Sauerstoffsättigung
$p_aO_2$	arterieller $O_2$ -Partialdruck	SPA	Spinalanästhesie
PAP	Pulmonalarteriendruck	SSEP	somatosensorisch evozierte Potentiale
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit	SSW	Schwangerschaftswoche
PCA	patientenkontrollierte Analgesie	SV	Schlagvolumen
PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanalgesie	SVES	supraventrikuläre Extrasystole(n)
$pCO_2$	$CO_2$ -Partialdruck	$S_{vj}O_2$	jugularvenöse Sauerstoffsättigung
PCWP	Pulmonalkapillardruck = Wedgemitteldruck	SVR	systemischer Gefäßwiderstand
PDA	Periduralanästhesie	SVT	supraventrikuläre Tachykardie
PDK	Periduralkatheter	TAA	thorakales Aortenaneurysma
PEEP	„positive endexpiratory pressure“ (positiver endexpiratorischer Druck)	TAAA	thorakoabdominelles Aortenaneurysma
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie	TAT	Thrombin-Antithrombin-III-Komplex
$p_{et}CO_2$	endexpiratorischer $CO_2$ -Partialdruck	TEE	transösophageale Echo(kardio)graphie
Pha	Pharmakologie	TEG	Thrombelastogramm
$pH_i$	intramukosaler pH-Wert	TFA	Trifluoracetylchlorid
PONV	„postoperative nausea and vomiting“ (postoperative Übelkeit und Erbrechen)	TG	Triglyzeride
ppm	parts per million = ml/ $m_3$	THAM	Tris-Hydroxy-Aminomethan
$p_3O_2$	partielle oder funktionelle Sauerstoffsättigung	TIVA	totale intravenöse Anästhesie
PTC	„post tetanic count“ (posttetanische Zahl)	TK	Thrombozytenkonzentrat
		TLC	totale Lungenkapazität
		TOF	„train-of-four“

## XII Abkürzungen

TRALI	„transfusion-related acute lung injury“	V <sub>D</sub>	Totraumvolumen
Trp	Tropfen	VES	ventrikuläre Extrasystole(n)
TUR-Blase	transurethrale Elektroresektion der Blase	VK	Verteilungskoeffizient
TUR-Prostata	transurethrale Elektroresektion der Prostata	ṠO <sub>2</sub>	Sauerstoffaufnahme (Sauerstoffverbrauch)
		V <sub>T</sub>	Tidalvolumen (Atemzugvolumen)
		VT	ventrikuläre Tachykardie
UBF	uteriner Blutfluss	VVBP	venovenöse Biopumpe (Bypass)
UFH	normales (unfraktioniertes) Heparin	vWF	von-Willebrand-Jürgens-Syndrom
URS	Ureterorenoskopie		
		WM	Wirkmechanismus
V <sub>A</sub>	alveoläre Ventilation	WW	Wechselwirkung
V <sub>A</sub> /Q	Ventilations-Perfusions-Verhältnis		
VC	Vitalkapazität	ZAS	zentrales anticholinerges Syndrom
VCO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Produktion	ZVD	zentraler Venendruck

# Anästhetika

**Kapitel 1 Inhalationsanästhetika – 3**

**Kapitel 2 Injektionsanästhetika – 21**

**Kapitel 3 Opioide – 37**

**Kapitel 4 Muskelrelaxanzien – 51**

**Kapitel 5 Lokalanästhetika – 71**

# Inhalationsanästhetika

## Historie

- 1842 Horace Wells demonstriert eine erfolglose Lachgasanästhesie im Massachusetts General Hospital in Boston
- 16.10.1846 T.G. Morton führt erste erfolgreiche, öffentliche Ätheranästhesie am Patienten Gilbert Abbott mit Parotistumor durch
- 1959-1966 Terrell et al. synthetisieren 700 verschiedene Methyl-Äthyläther, von denen die 347. Substanz das Enfluran, die 469. Substanz das Isofluran und die 653. Substanz das Sevofluran sind

## WM:

Verstärkung inhibitorischer Funktionen oder Dämpfung der Erregungsübertragung in Synapsen oder Nervenendigungen von Axonen. Der Wirkort und Wirkmechanismus auf molekularer Ebene mit Störung des Ionentransports ist bisher noch nicht geklärt. Es existieren daher verschiedene Theorien

## Narkosetheorien

### 1. Theorie des kritischen Volumens

1954 Mullins

Absorption der Anästhetika in die doppel-schichtige Phospholipidschicht der neuronalen

Membran → Volumenexpansion mit Obstruktion der Proteinkanäle für den Natriumeinstrom → Erregbarkeit ↓

### 2. Fluidisationstheorie (Verflüssigungstheorie)

1973 Trudell

Störung der parallel angeordneten Fettalkylketten und deren Mobilität innerhalb der Phospholipidmembran → Störung der Membranproteine (Ionophorenkanäle)

### 3. Gashydrattheorie

1961 Pauling und Miller

Bildung von hydratisierten Mikrokristallen in der hydrophilen Schicht der Zellmembran → Wechselwirkung mit Membranproteinen (Einwand gegen diese Theorie: Gashydrate sind instabil und nur kurzlebig, außerdem sind einige Anästhetika zur Gashydratbildung nicht fähig)

### 4. Proteinvermittelte Wirkung

Hemmung des Abbaus von  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) → Verschiebung des GABA/NMDA-Gleichgewichtes zugunsten der GABA-ergen Hemmung (NMDA = N-Methyl-D-Aspartat)

## Allgemeines

### Dampfdruck

Jedes Inhalationsanästhetikum besitzt seinen eigenen, **spezifischen Dampfdruck**, der temperatur-

abhängig ist (je höher die Temperatur, desto höher der Dampfdruck)

**Dalton-Gesetz**

- der **Gesamtdruck** eines Gasgemisches ergibt sich aus der **Summe der Partialdrucke** aller im Gemisch vorhandenen Gase

$$p_G = p_1 + p_2 \quad (p_G = \text{Gesamtgasdruck}, p_1 = \text{Gasdruck 1}, p_2 = \text{Gasdruck 2})$$

- die Beimischung eines Fremdgases vermindert anteilmäßig den Partialdruck der physiologischen Atemgase im Inhalationsgemisch
- der **Partialdruck** bestimmt die Geschwindigkeit, mit der sich ein Gleichgewicht zwischen Konzentration des Anästhetikums in der Atemluft und im Blut einstellt
- die im Blut **physikalisch gelöste Gasmenge** (n) ist direkt proportional dem Partialdruck (p) des Anästhetikums im Blut, d. h. die Löslichkeit nimmt mit steigendem Partialdruck zu

**Henry-Gesetz**

$$p = n \times K(T)$$

p = Gasdruck, n = Anzahldichte der in der Flüssigkeit gelösten Gasmoleküle, K = Löslichkeitskoeffizient, T = Temperatur

**Meyer-Overton-Regel**

- Die Potenz eines volatilen Anästhetikums ist zu seiner Lipophilie proportional

**Ferguson-Regel**

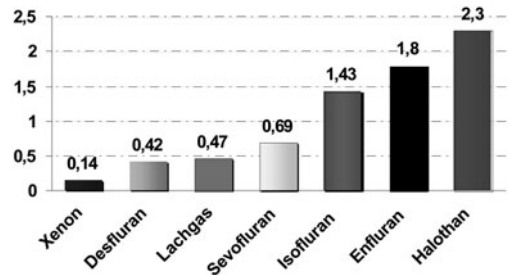
- Der Dampfdruck ist umgekehrt proportional zur biologischen Wirksamkeit

**Aufnahme und Verteilung**

- **Beginn der Anästhesie**, wenn im Gehirn der entsprechende Partialdruck ( $p_{br}$ ) erreicht ist, als Maß hierfür dient der alveoläre Partialdruck ( $p_A$ )
- **Gradienten des Partialdruckes der Einleitungsphase („Gaskaskade“):**  
 Verdampferdruck >  $p_i$  (inspiratorisch) >  $p_A$  (alveolär) >  $p_a$  (arteriell) >  $p_{br}$  (Gehirn)

**Löslichkeit**

- von besonderer Bedeutung sind zwei Verteilungskoeffizienten (VK):  
 Blut-Gas-VK und Gehirn-Blut-VK
- bei einem hohen Blut-Gas-VK wird viel Gas im Blut gespeichert und der zerebrale Partialdruck ( $p_{br}$ ) gleicht sich nur langsam dem alveolären Partialdruck ( $p_A$ ) an, d. h.:  
**je größer die Löslichkeit (Blut-Gas-VK), desto langsamer Ein- und Ausleitung und umgekehrt!**



■ Abb. 1.1. Blut-Gas-Verteilungskoeffizient volatiler Anästhetika und Narkosegase

**Partialdrücke der Atemgase auf Meereshöhe (760 mmHg)**

Atemgas	Einatemluft (mmHg)	Alveolarluft (mmHg)	Ausatemluft (mmHg)
Sauerstoff (O <sub>2</sub> )	159	104	120
CO <sub>2</sub>	0,3	40	27
Stickstoff (N <sub>2</sub> )	597	569	566
H <sub>2</sub> O	3,7	47	47

$$p_{Gas} = p_{Baro} \times \text{Gasanteil} \rightarrow \text{z. B. Sauerstoff: } 760 \text{ mmHg} \times 0,21 = 159,6$$

## Aufnahme eines Anästhetikums

In die Lunge ( $p_A$ ) ist abhängig von

- Löslichkeit im Blut (= Blut-Gas-Verteilungskoeffizient)
- Herzzeitvolumen (HZV) (hohes HZV → langsame Anflutung)
- alveolopulmonalvenöse Partialdruckdifferenz des Anästhetikums

In das Gewebe (Gehirn, Fett, Muskulatur) ( $p_{\text{Gewebe}}$ ) ist abhängig von

- Löslichkeit im Gewebe (= Gewebe-Blut-VK)
- Durchblutung des Gewebes (Anteil am HZV): während gut durchblutete Gewebe (Gehirn, Herz, Nieren [45% des HZV]) bereits aufgesättigt sind (10–15 min), nehmen andere noch lange Zeit das Anästhetikum auf (z. B. Haut, Muskulatur [90 min], Fett [bis zu Stunden])
- Partialdruckdifferenz des Anästhetikums zwischen Blut und Gewebe

## Modifizierende Faktoren

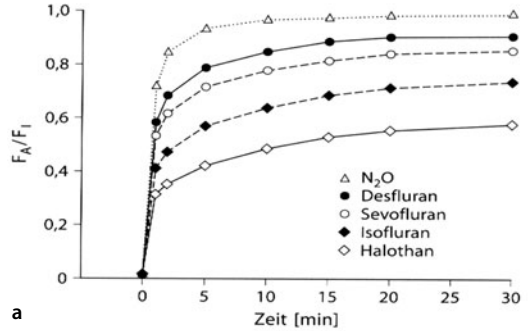
- Konzentration in der Inspirationsluft (Second-gas-Effekt, s. unten)
- Ventilaton (besonders bei gut löslichen Anästhetika)
- Größe des HZV (und Verteilung auf einzelne Gewebe)

## Konzentrationseffekt

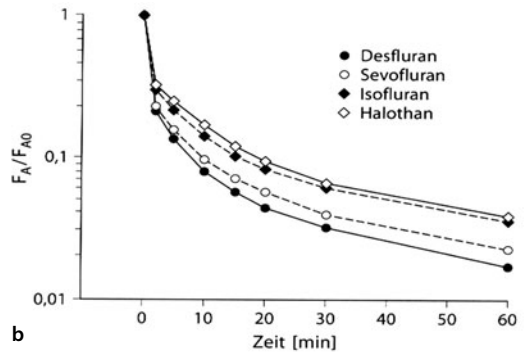
Je höher die inspiratorische Gaskonzentration, desto rascher der Anstieg der alveolären Konzentration. Rasche Diffusion ins Blut bei hoher inspiratorischer Konzentration führt zur Konzentrationerniedrigung im verbleibenden kleineren Volumen. Durch das entstehende „Vakuum“ wird um so schneller neues Anästhetikum in die Alveolen gesaugt.

## Second-gas-Effekt

Durch Kombination von volatilen Anästhetika mit Lachgas steigt deren alveoläre Konzentration rascher an als wenn das Anästhetikum allein zugeführt würde. Die rasche Diffusion des Lachgases führt zu Volumenverlust in den Alveolen, durch den die Konzentration der volatilen Anästhetika im verbleibenden kleineren Volumen erhöht wird.



a



b

■ **Abb. 1.2a, b.** Kinetik der Anflutung (a) und Elimination (b) von volatilen Anästhetika (Mod. nach Yasuda et al., Anaesth. Analg 1991)

## MAC-Wert

### MAC

MAC-Wert = minimale alveoläre Konzentration

- ist die Konzentration, bei der 50% aller Patienten auf die Hautinzision nicht mehr mit Abwehrbewegungen reagieren
- der MAC-Wert aller volatilen Anästhetika ist von verschiedenen Faktoren **abhängig!**

Modifizierende Faktoren sind:

MAC ↓:

- Schwangerschaft, Neugeborene, hohes Alter
- Hypothermie, Hypotension (MAP < 40 mmHg), Hypoxie ( $p_aO_2$  < 38 mmHg)
- Anämie, Hyponatriämie
- zentral wirksame Medikamente z. B. Opiate (außer bei Abhängigkeit und Toleranz), Barbiturate, Benzodiazepine,  $\alpha_2$ -Agonisten, Lithium, akute Alkoholintoxikation

**MAC ↑:**

- Säuglinge und Kleinkinder
- Hyperthermie, Hypernatriämie
- chronischer Alkoholismus, Fieber, MAO-Hemmer

**MAC ±:**

- Geschlecht, Anästhesiedauer
- Hyper-, Hypothyreose, Hyper-, Hypokaliämie
- $p_aO_2 > 38$  mmHg
- $p_aCO_2$  von 15–95 mmHg

Die in der Literatur angegebenen MAC-Werte beziehen sich auf Patienten in der Altersgruppe zwischen 35 und 40 Jahren!

2 Beispiele der Altersabhängigkeit des MAC-Wertes:

**Sevofluran** (nach Angabe der Firma Abbott)

Alter (Jahre)	MAC unter reinem Sauerstoff (Vol.-%)	MAC unter 65% N <sub>2</sub> O + 35% O <sub>2</sub> (Vol.-%) <sup>a</sup>
<3	2,3–2,6	2,0
3–5	2,5	nicht gemessen
5–12	2,4	nicht gemessen
25	2,5	1,4
35	2,2	1,2
40	<b>2,05</b>	1,1
50	1,8	0,98
60	1,6	0,87
80	1,4	0,7

<sup>a</sup> bei Kindern: 60% N<sub>2</sub>O + 40% O<sub>2</sub>

**Desfluran** (nach Angabe der Firma Pfizer)

Alter (Jahre)	MAC unter reinem Sauerstoff (Vol.-%)	MAC unter 60% N <sub>2</sub> O + 40% O <sub>2</sub> (Vol.-%)
< 1	9–11	6–8
1–12	7–9	6–7
18–30	6–7	4
30–65	<b>6</b>	2–3
> 65	5–6	1–2

Modifizierte MAC-Definitionen: MAC-Awake, MAC-Intubation, MAC-adrenerge Reaktion, ...

**Messung von volatilen Anästhetika**

- Messung im Haupt- oder Nebenstromverfahren
- die Messung von Lachgas (N<sub>2</sub>O) und volatilen Anästhetika im Narkosesystem erfolgt wie bei der CO<sub>2</sub>-Messung auf der Basis von Infrarotlichtabsorption, dabei werden jedoch für CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O und die verschiedenen Inhalationsanästhetika jeweils **unterschiedliche Wellenlängen** benutzt
  - monochromatisch bei 3,3 µm Wellenlänge keine Unterscheidung der diversen volatilen Anästhetika möglich
  - polychromatisch (> 10 µm Wellenlänge) → Differenzierung möglich

**Das „ideale“ Inhalationsanästhetikum**

Das „ideale“ Inhalationsanästhetikum existiert bisher nicht. Wünschenswerte Charakteristika sind

**Physikalische Eigenschaften**

- **nichtentzündbar/nichtexplosiv**
- **verdampfbar** bei Raumtemperatur und normalem Luftdruck in vorhersagbarer und zuverlässiger Weise
- **chemische Stabilität:** lange Haltbarkeit und in großem Temperaturbereich stabil, keine Reaktion mit Metall, Gummi oder Plastikmaterialien, in UV-Licht stabil und keinerlei Zusatz von Konservierungsstoffen notwendig
- **keine Reaktion mit CO<sub>2</sub>-Absorberkalk** (keine toxischen Produkte)
- **Umweltneutralität:** es sollte weder destruktiv auf Ozon wirken noch andere Umweltveränderungen hervorrufen, auch wenn es in geringsten Mengen in die Atmosphäre freigesetzt wird
- **kostengünstig** und leicht herstellbar

**Biologische Eigenschaften**

- **angenehmer Geruch** beim Einatmen, **keine Irritation der Atemwege** (⇒ keine Sekretionszunahme)
- **niedrige Blut-Gas-Löslichkeit** ist wünschenswert (⇒ kurze Anflutung, rasche Erholung von der Anästhesie sowie gute Steuerbarkeit)
- **hohe Wirkungsstärke.** Eine hohe Potenz ermöglicht den Einsatz niedriger Konzentrationen mit potentiell hohen O<sub>2</sub>-Anteilen
- **hohe analgetische Potenz**



- **minimale Nebenwirkungen** auf andere Systeme, z. B. auf Herz-Kreislauf-System, Leber, Niere oder Lunge
- **keine Biotransformation** und keine Reaktion mit anderen Substanzen
- **nichttoxisch** bei niedrigdosierter, chronischer Exposition wie z. B. im Operationssaal

#### Keines der derzeit üblichen volatilen Anästhetika erfüllt alle diese Kriterien.

- die volatilen Anästhetika besitzen alle mehr oder weniger negative Auswirkungen auf die Myokardfunktion und auf das respiratorische System, und sie unterliegen alle mehr oder weniger der Metabolisierung und Biotransformation
- alle drei fluorierten Chlor-Kohlenwasserstoffverbindungen (FCKW) Halothan, Enfluran und Isofluran tragen zur Zerstörung der Ozonschicht der Atmosphäre bei (s. unten)

### Äther (Diäthyläther)

- $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$
- explosiv

#### Pha:

- hohe Blutlöslichkeit (**Blut-Gas-VK: 12,1**)  $\Rightarrow$  klingt nur langsam ab (erneutes Exzitationsstadium)
- Siedepunkt: 34,6 °C
- Dampfdruck: 450 mmHg
- Molekulargewicht: 74,1
- gute Muskeler schlaffung (wirkt Curare-artig) besonders in höherer Dosierung
- Metabolisierung: 6% (Abbau durch O-Dealkylierung mit Spaltung der Ätherbrücke  $\rightarrow$  Metaboliten Acetaldehyd und Ethanol)

#### MAC

1,92 Vol.-% in 100% O<sub>2</sub>  
(Toleranzstadium 3–4 Vol.-%)

#### NW:

- reizt Schleimhäute mit Salivation, Bronchialsekretion und Laryngospasmus  $\rightarrow$  Gabe eines Anticholinergikums bei der Prämedikation un-

bedingt erforderlich! Bei der Einleitung: reflektorisch Atemstillstand möglich!

- Katecholaminfreisetzung mit Gefahr der Hyperglykämie bei Diabetikern
- ! Klinisch wird Äther in den Industrieländern nicht mehr eingesetzt, in den Entwicklungsländern ist es das am meisten verwendete Narkosemittel in Form der Äthertropfnarkose mit der Schimmelbusch-Maske oder mittels EMO-Ätherverdampfer (Epstein-Macintosh-Oxford) im Nichtrückatmungssystem.

### Stadien der Narkose nach Guedel

(Einteilung für Diäthyläther, 1920)

Stadium		Pupillen	Atmung
1 Rausch (Amnesie und Analgesie)	endet mit Bewusstseinsverlust, Toleranz gegenüber Schmerz	eng	regelmäßig
2 Exzitation (Erregung)	Tonus, Würgen, Erbrechen	erweitert	unregelmäßig
3 chirurgische Toleranz Planum 1–4	Tonus $\downarrow$ , Augen wandern anfangs umher (Planum 1)	eng, weiter werdend	regelmäßig, nimmt im Verlauf ab
4 Asphyxie	drohender Herzstillstand	max. weit und reaktionslos	Atemstillstand

### Halogenierte Kohlenwasserstoffe: Chloroform, Trichlorethylen, Halothan

#### Halothan (Fluothane)

- 1951 von Suckling synthetisiert; seit 1958 in der BRD klinisch eingesetzt
- fluorierter (halogenerter) Kohlenwasserstoff (CF<sub>3</sub>-CHClBr) (ähnlich Chloroform CHCl<sub>3</sub>, Trichlorethylen CHClCCl<sub>2</sub>) mit **guter narkotischer und schlechter analgetischer** Wirkung

- relativ leicht herzustellen, jedoch chemisch instabil und zerfällt in Anwesenheit von Licht → Aufbewahrung in dunklen Flaschen mit 0,01% Thymol als Stabilisator

**Pha:**

- Blut-Gas-VK: 2,3
- da es **wenig irritierend auf das respiratorische System** wirkt, wurde es trotz eines im Vergleich mit anderen Inhalationsanästhetika (außer Äther 12 und Methoxyfluran 15) hohen Blut-Gas-VK von 2,3 und daraus resultierendem langsamstem An- und Abfluten dennoch (bis zur Einführung von Sevofluran) am häufigsten zur Inhalationseinleitung, vorwiegend in der Kinderanästhesie benutzt
- Metabolisierung:  $\approx 20\%$  (11–55%)

MAC	
• MAC (Erw.) in O <sub>2</sub> :	0,7–0,8 Vol.-%
• MAC (Erw.) mit 70% N <sub>2</sub> O:	0,3 Vol.-%
• MAC (Kinder) in reinem O <sub>2</sub> :	1,0 Vol.-%

**NW:**

- am Herz:
  - neg.-chronotrop (Bradykardie  $\Rightarrow$  HMV  $\downarrow$ )
  - neg.-inotrop ( $\rightarrow$  RR  $\downarrow$ )  $\Rightarrow$  myokardialer O<sub>2</sub>-Verbrauch  $\downarrow$ , Koronarperfusion  $\downarrow$
  - neg.-dromotrop ( $\rightarrow$  AV-Block)
  - begünstigt Reentryphänomene
  - Dämpfung der Sympathikusaktivität
- sensibilisiert Myokard gegenüber Katecholaminen und Theophyllin  $\rightarrow$  Rhythmusstörungen, Extrasystolien  
**Cave:** Halothan bei HNO-Op., wenn Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200.000 = 5  $\mu$ g/ml) eingespritzt wird. Die Adrenalindosis sollte auf max. 1  $\mu$ g/kg begrenzt werden. Kinder scheinen höhere Dosen von subkutanem Adrenalin ohne Rhythmusprobleme zu tolerieren als Erwachsene
- Bronchodilatation (bes. bei  $\uparrow$  Bronchomotorentonus)
- atemdepressiv (bes. bei höheren inspir. Konz. + längerer Dauer) (CO<sub>2</sub>-Ansprechkurve verändert), V<sub>T</sub>  $\downarrow$ , AF  $\pm$  oder  $\uparrow$ , FRC  $\downarrow$ , Compliance  $\pm$
- intrakranieller Druck  $\uparrow$  + Hirndurchblutung  $\uparrow$  (infolge Anstieg des Blutvolumens)

- gering muskelrelaxierend (verstärkt Wirkung von Muskelrelaxanzien)
- gute Uterusrelaxation (ab 0,8 MAC Reaktion auf Oxytocin unterdrückt, bei höheren inspiratorischen Konzentrationen  $\Rightarrow$  Atonie  $\rightarrow$  Blutungen möglich)
- RBF  $\downarrow$ , GFR  $\downarrow$ , Splanchnikusdurchblutung  $\downarrow$ , Leberdurchblutung  $\downarrow$
- „**Halothanhepatitis**“ (1:35.000) schwere und tödliche Lebernekrosen, 2–5 Tage nach Exposition (zentrolobuläre Nekrosen, Ausschlussdiagnose!)  
 $\uparrow$  **Risiko:** Frauen, > 35–40 Jahre, Adipositas, Hypoxie (durch Halothan selbst  $\downarrow$  Leberperfusion), wiederholte Anwendung auch nach Jahren  $\Rightarrow$  kein Halothan bei entsprechendem Risikoprofil ( $\Rightarrow$  früher keine Mehrfachnarkosen innerhalb von 3 Monaten)
- die Metabolisierungsrate von Halothan beträgt  $\approx 20\%$   $\rightarrow$  Abbau z. T. über Reduktion (Adipositas und Hypoxie führen zu gesteigertem reduktivem Stoffwechsel)  $\rightarrow$   $\uparrow$  Radikale; überwiegend Metabolisierung durch Oxidation  $\rightarrow$  es entsteht (Cytochrom P<sub>450-2E1</sub>-abhängig) als Hauptmetabolit **Trifluoressigsäure (TFA)**, Chlorid-, Bromidionen und **Trifluoracetylchlorid**, das sehr reaktiv ist (direkte Toxizität nicht nachgewiesen); Autoimmunhepatitis (TFA als Hapten  $\Rightarrow$  Antikörper (AK) gegen Hepatozyten)
- Möglichkeit der Bildung von Haloalkenen mit trockenem Atemkalk (2-Brom-2-chlor-1,1-difluorethylen; BCDFE), toxische Werte (250 ppm) auch im Modell nie erreicht

**KI:**

- schwere Lebererkrankungen
- Ikterus/Transaminasenanstieg nach früheren Halothannarkosen
- Hirndruck
- bekannte maligne Hyperthermie
- Wiederholungsnarkose innerhalb von 3 Monaten

! Nach halothanassoziiertem Leberschaden dürfen keine halogenierten Inhalationsanästhetika verwendet werden (mögliche Kreuzreaktion; AK gegen TFA)

## Ätherderivate: Isofluran, Enfluran, Sevofluran, Desfluran

### Isofluran (Forene)

- 1965 synthetisiert, 1984 in der BRD klinisch eingeführt
- fluorierter Methyl-Äthyläther ( $\text{CHF}_2\text{-O-CHCl-CF}_3$ ), Strukturisomer von Enfluran
- chemisch stabil, kein Stabilisatorzusatz, löst sich in Gummi
- gute narkotische und schlechte analgetische Wirkung

#### Pha:

- Blut-Gas-VK: 1,4  
⇒ aber wegen Atemdepression und Reizung der Atemwege (stechender Geruch) mit Sekretionszunahme schlecht zur Maskeneinleitung geeignet
- geringe Metabolisierung: 0,2% → Entstehung von Fluoridionen und Trifluoressigsäure

MAC	
• MAC (Erw.) in $\text{O}_2$ :	1,15 Vol.-%
• MAC (Erw.) mit 70% $\text{N}_2\text{O}$ :	0,5 Vol.-%
• MAC (Kinder) in reinem $\text{O}_2$ :	1,4–1,6 Vol.-%

#### NW:

- gering neg.-inotrop (Enfluran < Isofluran < Halothan), MAP ↓
- RR ↓ durch Vasodilatation ⇒ SVR ↓
- Coronary-steal-Syndrom in **hohen** Konzentrationen (>1,5 MAC) bei Koronarkranken möglich (von manchen Autoren angeschuldigt)
- keine wesentliche Sensibilisierung gegenüber Katecholaminen  
**Cave:** bei HNO-Op., wenn Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200000 = 5 µg/ml) eingespritzt wird. Die Adrenalinosis sollte auf max. 2–3 µg/kg begrenzt werden. Kinder scheinen höhere Dosen von subkutanem Adrenalin ohne Rhythmusprobleme zu tolerieren als Erwachsene
- gelegentlich Tachykardie (vorwiegend bei jüngeren Patienten)

- Bronchodilatation (geringer als bei Halothan)
- Atemdepression (stärker als bei Halothan)
- intrakranieller Druck ↑ und Hirndurchblutung ↑ (durch Anstieg des Blutvolumens), jedoch Reduktion des zerebralen Metabolismus ( $\text{CMRO}_2$ )
- gute Uterusrelaxation (→ postpartale Blutungen möglich!)
- potentielle Hepatotoxizität, keine Nephrotoxizität, da geringe Metabolisierung (jedoch mögliche kreuzreagierende AK gegen TFA, s. Halothan)

#### KI:

- Hirndruck
- bekannte maligne Hyperthermie
- Patienten mit früherem halothanassoziertem Leberschaden

### Enfluran (Ethrane)

- Einführung in der BRD 1976
- fluorierter Methyl-Äthyläther ( $\text{CHF}_2\text{-O-CF}_2\text{-CHFCl}$ ) (Strukturisomer von Isofluran)
- chemisch stabil, kein Stabilisatorzusatz

#### Pha:

- Blut-Gas-VK: 1,8
- Metabolisierung: 2–5% → Entstehung von Fluoridionen und Chlordifluoracetat

MAC	
• MAC (Erw.) in $\text{O}_2$ :	1,7 Vol.-%
• MAC (Erw.) mit 70% $\text{N}_2\text{O}$ :	0,6 Vol.-%

#### NW:

- neg.-inotrop (Enfluran < Isofluran < Halothan), SVR ↓, Kontraktilität ↓, Koronardurchblutung und myokardialer  $\text{O}_2$ -Verbrauch ↓
- keine Sensibilisierung gegenüber Katecholaminen
- Bronchodilatation
- Atemdepression
- Muskelrelaxation (zentral und direkte Wirkung an Muskelendplatte!), Uterusrelaxierung
- **Krampfneigung im ZNS** ↑ (bei Konzentrationen über 3 (5) Vol.-% und Hyperventilation kann

Enfluran im EEG paroxysmale epileptiforme Aktivitäten hervorrufen), antikonvulsive Wirkung in niedriger Dosierung (0,5–1,5 Vol.-%)

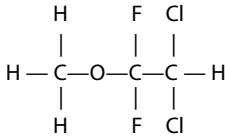
- wird zu 2% metabolisiert (Abbauprodukt Fluorid), normalerweise werden keine nierentoxischen Fluoridwerte erreicht, jedoch **potentiell nephrotoxisch** (Fluoridwerte > 50 µM/l führen zu high-output renal failure). Dies soll bei normalen Narkosedosierungen nicht auftreten. Bei adipösen Patienten kommt es durch veränderten Abbau vermehrt zu einem Anfall von Fluoriden
- einzelne Fallbeschreibungen: Lebernekrosen

**KI:**

- zerebrales Krampfleiden (bei Verwendung Hyperventilation vermeiden)
- Hirndruck
- bekannte maligne Hyperthermie

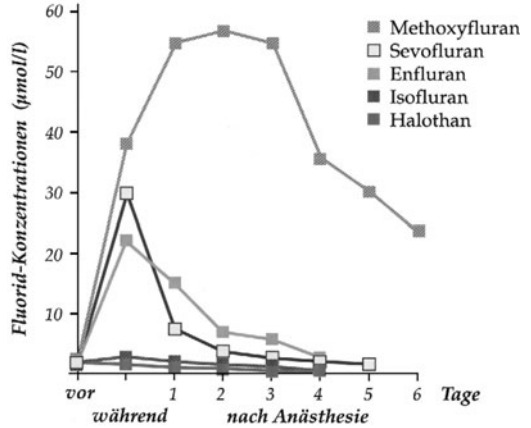
**Methoxyfluran (Penthrane)**

- Halogenerter Äther (2,2-Dichlor-1,1-Difluorethylmethyläther) mit fruchtigem Geruch



**Pha:**

- Blut-Gas-VK: 15 (sehr hoch)
- MG: 165,4
- Stabilisatorzusatz: 0,01% Butylhydroxytoluol
- Dampfdruck bei 20 °C: 24 mmHg
- Siedepunkt: 105 °C
- hohe Fettlöslichkeit mit Anreicherung von Methoxyfluran im Fettgewebe
- hohe Adsorption von Methoxyfluran an Beatmungsschläuchen
- **Biotransformation:** 50–70% werden in der Leber und Niere metabolisiert u.a. zu nephrotoxischen Fluoridionen und Oxalsäure (maximale Fluoridionenkonzentration erst nach 2–3 Tagen, bis zum 6. Tag anhaltend)
- ▶ Es ist somit das potenteste Inhalationsanästhetikum, das bisher auf den Markt gekommen ist



■ **Abb. 1.3.** Serum-Fluoridkonzentration nach Exposition mit verschiedenen Inhalationsanästhetika

MAC	
• MAC (Erw.) in O <sub>2</sub> :	0,16 Vol.-%
• MAC (Erw.) mit 70% N <sub>2</sub> O:	0,07 Vol.-%

**NW:**

- **Nephrotoxizität** und Induktion eines Vasopressin-resistenten polyurischen Nierenversagens (NV) mit Serumhypernatriämie, Hyperosmolarität und erhöhten Kreatinin- und Harnstoffwerten → daher nicht mehr zu Narkosezwecken eingesetzt

! Im Gegensatz zu Sevofluran wird Methoxyfluran zu einem erheblichen Anteil auch in der Niere biotransformiert (Cytochrom-P450-Isoenzyme 2E1, 2A6, 2B6, 2C9/10,3A) → lokale Bildung von nephrotoxischen Fluoriden in der Niere! (s. auch Sevofluran)

**Sevofluran (Sevorane)**

- fluorierter Methyl-Isopropyläther (CH<sub>2</sub>F-O-CH-CF<sub>3</sub>-CF<sub>3</sub>)
- 1968 erstmals synthetisiert, seit 1990 in Japan klinisch zugelassen, seit 1995 in Deutschland
- in klinisch üblichen Konzentrationen nichtentflammbar

**Pha:**

- niedriger **Blut-Gas-Löslichkeitskoeffizient von 0,69**  
→ schnelle An- und Abflutung → schnelle unproblematische Narkoseeinleitung auch beim Erwachsenen (das Einatmen von 5 Vol.-% Sevofluran führt beim nicht-prämedizierten Patienten innerhalb von  $109 \pm 25$  s zum Bewusstseinsverlust)
- nicht schleimhautreizend → ersetzt zunehmend Halothan als Einleitungsanästhetikum in der Kinderanästhesie
- Metabolisierung: 3–6%

Abbau zu

- **Fluoridionen** (mittlere Konzentration ca. 20–35  $\mu\text{mol/l}$  nach 1–2 MAC-Stunden, Elimination bei niereninsuffizienten Patienten verlängert, höhere Fluoridionenkonzentration bei Adipositas [wie bei Enfluran])
- $\text{CH}_2\text{O}$  und
- **Hexafluoropropanol**, welches glukuroniert und renal ausgeschieden wird (Sevofluran ist das einzige Inhalationsanästhetikum, das einer Phase-II-Metabolisierung unterliegt!)

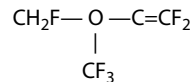
Die Serumfluoridionenkonzentration liegt teilweise über der von Methoxyfluran abgeleiteten nephrotoxischen Konzentration von 50  $\mu\text{mol/l}$ , jedoch ohne schädigenden Einfluss bei Patienten *ohne* und *mit* eingeschränkter Nierenfunktion; max. Konzentration ca. 2–3 h nach Anästhesie mit Abfall auf das Ausgangsniveau 1–3 Tage später → Sevofluran wird nur zu einem geringen Teil im Nierengewebe metabolisiert → renale Aktivität der Cytochrom-P<sub>450</sub>-Isoenzyme 2A1, 2A6, 3 A4 ↓. Metabolisierung sonst hauptsächlich *hepatisch* durch die P<sub>450</sub> 2E1. → **Cave:** Enzyminduktion durch Isoniazid, Alkohol, Phenobarbital und Fasten; Enzymblockade durch Disufiram

- ! Sevofluran ist das einzige moderne volatile Anästhetikum, das nicht zu Trifluoressigsäure metabolisiert wird (keine hepatische Schädigung möglich).

MAC		
• MAC (Erw.) in O <sub>2</sub> :		2,05 Vol.-%
• MAC (Erw.) mit 70% N <sub>2</sub> O:		1,1 Vol.-%
• MAC (Kinder) in O <sub>2</sub> :		2,0–2,5 Vol.-%

**NW:**

- ausgeprägte kardiale und respiratorische Nebenwirkungen treten nicht auf (kardiale Wirkungen ähnlich dem Isofluran)
- keine Sensibilisierung auf Katecholamine
- höhere Inzidenz an **deliranten Zuständen** und Exzitationen in der Aufwachphase bei **männlichen Kindern im Vorschulalter** (3–5 Jahre) nach Sevoflurannarkose im Vergleich zu Halothan (40% vs. 10% in einer Studie nach Aono et al. [1997])
- Sevofluran reagiert mit **Atemkalk**
  - Mischungen aus den Hydroxiden NaOH, Ca(OH)<sub>2</sub>, Ba(OH)<sub>2</sub> zu verschiedenen, evtl. toxischen Metaboliten. Zu 5 Substanzen: 4 klinisch nicht relevant, eine davon (**Compound A**) hat toxisches Potential ab wahrscheinlich 100 ppm → schädigt Nierentubuli



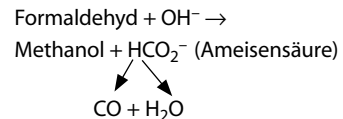
**Compound A** (Pentafluoropropenylfluormethyläther [PIFE])

→ Compound A wird im Rahmen der **Cannizarro**-Reaktion wiederum zu Compound B (zu ca. 5%) umgesetzt!

Compound A



Compound B



- im klinischen Alltag muss mit maximal 40 ppm gerechnet werden
- Vinyläther wie Compound A werden durch die Glutathion-S-Transferase mit Glutathion gekoppelt und nach enterohepatischem Kreislauf in der Nierentubuluszelle durch die  $\beta$ -Lyase zu Thioacylverbindungen wieder gespalten.

- ▶ bei Versuchen an Ratten besteht eine höhere Toxizität von Compound A, da  $\beta$ -Lyase-Aktivität 8- bis 30fach höher als beim Menschen ist

**Degradation** von Sevofluran im Absorber ist abhängig von:

- Temperatur: je höher die Temperatur, desto mehr Compound A (Natronkalk max. 44 °C; Bariumkalk max. 50 °C) → das Ausmaß des Temperaturanstiegs ist wiederum abhängig von der Frischgasflussrate, der Patientenstoffwechselaktivität und der Ventilation
  - Konzentration von Sevofluran → 1–1,5 h bei 2 Vol.-% = 15–20 ppm Compound A
- Frischgasflow: je niedriger, desto mehr Compound A
- Bildung von CO<sub>2</sub>: je mehr CO<sub>2</sub> absorbiert werden muss, desto höher die Absorbentemperatur und somit die Compound-A-Konzentration
- Zusammensetzung des Atemkalks (Bariumkalk-Absorber induzieren höhere Compound-A-Verbindungen) → nach 10-stündiger Narkose kommt es zu einem Abfall der Compound-A-Konzentration (Reaktionsvermögen des CO<sub>2</sub>-Absorbers ↓)
  - Der neu auf den Markt kommende Atemkalk Amsorb (enthält neben Ca(OH)<sub>2</sub> auch CaSO<sub>4</sub> und CaCl<sub>2</sub>) soll nur noch zu einer geringfügigen Compound-A-Bildung führen!

- ▶ In **Deutschland** ist Sevofluran zur Low-flow- und Minimal-flow-Anästhesie ohne zeitliche Begrenzung zugelassen!

Die FDA hat für den amerikanischen Kontinent Anfang 1999 Sevofluran bei einem Frischgasflow von 1 Liter/min für Narkosen mit einer maximalen Dauer von 2 Stunden zugelassen!

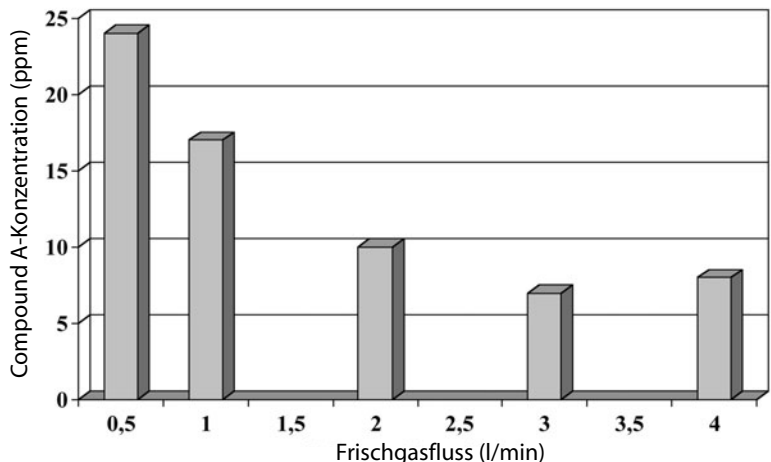
## Desfluran (Suprane)

- fluorierter Methyl-Äthyläther (CHF<sub>2</sub>-O-CHF-CF<sub>3</sub>) (ähnelt in der Struktur Isofluran, besitzt jedoch kein Chlorid-Ion)
- klinische Zulassung in den USA bereits 1992, Deutschland 1995

### Pha:

- niedriger Blut-Gas-VK: 0,42
- ⇒ bietet sich daher zur Inhalationseinleitung an, allerdings **stechender Geruch** ⇒ bei Maskeinleitung in hohem Prozentsatz Husten und Atemanhalten, bei Kindern erhöhte Inzidenz an Laryngospasmus
- hoher Dampfdruck (664 mmHg) entspricht nahezu dem atmosphärischen Druck bei Raumtemperatur, sodass ein spezieller Verdampfer notwendig ist

■ **Abb. 1.4.** Resultierende Compound A-Konzentration in Abhängigkeit vom Frischgasflow (gemessen im In-vitro-Kreissystem mit NaOH-CO<sub>2</sub>-Absorber)



- günstig für Anästhesie im geschlossenen System, reagiert nicht mit dem Atemkalk
- sehr stabil (Metabolisierung:  $\approx 0,02-0,03\%$ )

MAC		
• MAC (Erw.) in O <sub>2</sub> :	6–7 Vol.-%	
• MAC (Erw.) mit 70% N <sub>2</sub> O:	2,8 Vol.-%	
• MAC (Kinder) in O <sub>2</sub> :	8,6–9,1 Vol.-%	

#### NW:

- kardiale Wirkungen ähnlich dem Isofluran
- bei schneller Konzentrationserhöhung starke Sympathikusstimulation
- tierexperimentell hohe biologische Stabilität des Moleküls mit fehlender Toxizität

## Kohlenmonoxid (CO)-Bildung durch volatile Anästhetika im CO<sub>2</sub>-Absorber

- **CO-Bildung bei gleichen MAC-Werten** durch Degradation am trockenen
  - **Bariumhydroxid**-Atemkalk: Desfluran (bis 8000 ppm) > Enfluran (bis 4000 ppm) > Isofluran (bis 600 ppm) oder
  - **Natriumhydroxid**-Atemkalk: Desfluran = Enfluran > Isofluran
- **bei CO-Bildung unter äquimolarer Konzentration** zeigt **Enfluran** eine größere CO-Produktion als **Desfluran** und letztgenannte Substanz wiederum eine größere als **Isofluran**
- ▶ bei **Halothan** und **Sevofluran** vernachlässigbare geringe CO-Bildung
- resultierende Bildung von Carboxyhämoglobin (z.T.  $\geq 30\%$ ) → Blockade der Sauerstoffbindung an das Häm-Molekül des Hämoglobins und zusätzlich Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve mit erhöhter Sauerstoffaffinität von Hb-O<sub>2</sub> (schlechtere Geweboxygenierung)

#### CO-Bildung

Abhängig vom

- Wassergehalt des Atemkalks → je trockener, desto mehr CO-Bildung

- ▶ frischer Atemkalk hat normalerweise einen Wassergehalt von ca. 15%
- „Absorber-Typ“ (Bariumhydroxid- > Natriumhydroxid-Absorber)
- Temperatur → je heißer der Atemkalk, desto größer die CO-Produktion

#### Inzidenz

Erhöhte CO-Werte (> 30 ppm) unter Inhalationsanästhesie:

- 0,46% bei der ersten Anästhesie am Tag im OP-Bereich
- 2,9% bei einer Anästhesie im „Klinikaußenbereich“
- für alle Allgemeinanästhesien: ca. 0,3%
- ▶ die CO-Bildung kann reduziert werden durch:
  - Verwendung von frischem, feuchtem Atemkalk (die erneute oder zusätzliche Befeuchtung des Atemkalks mit Aqua dest. wird nicht empfohlen → unregelmäßige Verteilung der Feuchtigkeit im Absorber mit **verminderter CO<sub>2</sub>-Absorptionskapazität**)
  - Anwendung eines niedrigen Frischgasflusses (low- bzw. minimal-flow)
  - zusätzliche Absorberbefeuchtung

- ! Registrierung der CO-Bildung erfolgt mittels Messung des Carboxyhämoglobinkonzentration im Patientenblut → Blutgasanalyse mit CO-Oxymeter! Die pulsoxymetrische Registrierung zeigt während CO-Intoxikationen falsch-hohe Werte.

#### Empfehlung

Vermeidung der intraoperativen CO-Bildung durch Wechsel des Atemkalks bei starker Erwärmung oder Verfärbung des Atemkalks, nach verzögerter Inhalationseinleitung, mind. jedoch einmal pro Woche, sowie Befüllung eines länger nicht verwendeten Beatmungsgerätes mit frischem Absorber.

## Stickoxydul (Lachgas, N<sub>2</sub>O)

- 1772 von Priestley, Leeds synthetisiert
- $\approx 1844$  Anwendung von Zahnärzten
- nichtexplosiv, unterstützt jedoch Brennvorgänge
- völlig inertes Gas (farb-, geruchs-, geschmacklos), keine Schleimhautirritation

- bei Raumtemperatur gasförmig
- 1,5 mal schwerer als Luft
- Aufbewahrung: in grauen Stahlflaschen (GB, USA in blauen Stahlflaschen ≈ neue ISO 32 Norm). 75% in flüssiger Form, Rest ist gasförmig und steht im Gleichgewicht mit der flüssigen Form
- Gas mit einer kritischen Temperatur von 36,5 °C, sein kritischer Druck beträgt 72,6 bar. Umwandlung vom flüssigen in den gasförmigen Zustand benötigt Wärme → bei Entnahme von Lachgas aus der Flasche kommt es zu Abkühlungsvorgängen. Der Druck innerhalb der Lachgasflasche bleibt gleich, bis die Flasche fast leer ist, d. h. es ist kein Rückschluss vom Druck in der Flasche auf den Füllungsstatus möglich. Erst wenn das flüssige Lachgas vollständig aufgebraucht ist, kommt es zu einem raschen Druckabfall in der Flasche. Der Füllungsstatus einer Lachgasflasche lässt sich somit nur durch **Wiegen** bestimmen (Leergewicht der Flasche ist außen markiert):  
Lachgasgehalt =  $N_2O$  (Liter) = (Istgewicht – Leergewicht) × 500
- Lachgas wird hergestellt, indem Ammoniumnitrat auf 245–270 °C erhitzt wird; als Verunreinigungsprodukte entstehen NO und NO<sub>2</sub>, die beide toxisch wirken

**Pha:**

- gute Analgesie, schlechte Narkose (keine Mononarkose möglich)  
Analgesie wird wahrscheinlich über Kappa-Opioidrezeptoren vermittelt
- niedriger Blut-Gas-VK: 0,47  
⇒ schlecht löslich ⇒ schnelle Gleichgewichtseinstellung zwischen Partialdruck in Alveolen und Gehirn
- keine Biotransformation, jedoch Verstoffwechslung von Darmbakterien zu einem sehr geringen Anteil (0,004%) zu N<sub>2</sub>

**MAC**

104 Vol.-%

⇒ selbst bei 80 Vol.-% wird keine ausreichende Narkose erreicht, es besteht hierbei jedoch schon Hypoxiegefahr. Deshalb sollen 70 Vol.-% nicht überschritten werden (50–70 Vol.-% klinisch üblich)

**Ind:**

- N<sub>2</sub>O wird im Wesentlichen zur Supplementierung anderer Anästhetika (Inhalations- oder i.v.-Anästhetika) eingesetzt, um deren Dosis und damit auch NW zu verringern (s. auch Second-gas-Effekt)

**NW:**

- leichte zentrale Sympathikusstimulation (Katecholaminspiegel)
  - direkt neg.-inotrop ⇒ HZV ↓ (bei reduzierter LVF, am gesunden Herzen gering ausgeprägt)
  - keine oder geringe Atemdepression, Induktion einer Hyposmie (verstärkt die durch Thiopental verursachte Atemdepression, bes. in Kombination mit Opioiden)
  - **intrakranieller Druck** ↑ (zerebrale Vasodilatation)
  - **Diffusion in luftgefüllte Räume!** N<sub>2</sub>O ist 35-fach besser löslich als N<sub>2</sub> Blut-Gas-VK = 0,013. Dehnbare Höhlen (z. B. Darm) vergrößern konsekutiv ihr Volumen, während nichtdehnbare Höhlen (z. B. Tubuscuff, Mittelohr) ihren Innendruck steigern, da Lachgas schneller in den Hohlraum diffundiert als Stickstoff herausströmt
  - **Diffusionshypoxie** bei Ausleitung möglich. Bei Abstellen der Lachgaszufuhr führt die niedrige Blut-Gas-Löslichkeit zu einer raschen pulmonalen Abatmung des im Körper vorhandenen Lachgases. Es wird so schnell vom Blut in die Alveolen abgegeben, sodass es dort Sauerstoff verdrängen und eine Diffusionshypoxie verursachen kann
  - keine Wirkung auf Leber, Niere, Muskeln
  - bei langer Anwendung (> 6 h) kann es zu einer **Knochenmarkdepression** und **-aplasie** mit megaloblastärer Anämie, Leuko- und Thrombopenie kommen (auch bei Anwendungszeit < 6 h ist eine Störung des Vitamin B<sub>12</sub>-Stoffwechsels ebenfalls möglich)
- Cave:** Anamnese, erhöhtes MCV und MCH bei Risikopatienten: vorbestehender Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel nach Gastrektomien, Ileumresektionen, Blind-loop-Syndrom mit bakterieller Überwucherung des Darmes, chronischer Alkoholismus, bei Fischbandwurmbefall sowie strengem Vegetarismus



**Ursache:** Oxidation von Cobaltatomen ( $\text{Co}^+$  zu  $\text{Co}^{3+}$ ) des Adenosyl- und Methyl-Cobalamins (= Vitamin  $\text{B}_{12}$ ) durch  $\text{N}_2\text{O}$ .

Vitamin  $\text{B}_{12}$  ist ein Co-Faktor der Methioninsynthese, die die Reaktion von Methyltetrahydrofolsäure zu Tetrahydrofolat und **Homocystein** und Methionin katalysiert. Hierdurch kommt es zu einer Homocysteinämie (Risikofaktor für koronare Herzerkrankung und zerebralem Insult). Lachgas **hemmt** somit die hepatische **Methioninsynthese**, die an der Folsäure- und DNA-Synthese (Desoxythymidinsynthese) beteiligt ist (**Mitosehemmung**).

Vitamin  $\text{B}_{12}$ -Mangel  $\Rightarrow$  Störung der DNA-Synthese sowie Synthesestörung von Cholin, cholinhaltiger Phospholipide und Myelin. Demyelinisierungsprozesse und Störung des Knochenmarks (Leukopenie, Thrombozytopenie und ggf. megaloblastärer Anämie) jedoch erst nach längerer Latenz 2,5–8 Wochen!

$\Rightarrow$  teratogene und abortfördernde Wirkungen (signifikant erst jenseits von 1000 ppm).

Diese Effekte ließen sich durch die prophylaktische Gabe von Folsäure verhindern

- ! Aus diesen Gründen sollte der Einsatz von Lachgas in den ersten beiden Schwangerschaftsdritteln eingeschränkt bzw. reduzierte Konzentrationen (< 50%) angewendet werden.

► Studien beim Menschen haben sich meist auf die retrospektive Analyse bei geburtshilflichen Patientinnen und beim Op.-Personal konzentriert. Bei beiden wurde eine erhöhte Spontanabortrate nachgewiesen. Jedoch konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt in keiner Studie eine erhöhte Inzidenz kongenitaler Abnormalitäten beim Vergleich von während der Schwangerschaft operierten Kollektiven und entsprechenden Kontrollgruppen gezeigt werden.

#### KI:

- Ileus (evtl. max. 50 Vol.-%)
- Pneumothorax, wenn keine Drainage vorhanden ist
- Pneumozephalus
- Pneumoperitoneum
- Mediastinalempysem
- Hirndruck
- Zwerchfellhernie
- sitzende Position und LTPL mit VVBP (venovenöser Biopumpe): Luftemboliegefahr
- relativ: Tympanoplastik
- **Cave:** Diffusionshypoxie bei Narkoseausleitung (daher 100%  $\text{O}_2$ )
- 50 Vol.-%  $\text{N}_2\text{O}$  bei:
  - KHK
  - Sectio
  - Frühschwangerschaft (Mitosehemmung)

	Lachgas	Haloethan	Isofluran	Enfluran	Sevofluran	Desfluran
zum Vergleich Äther (Diäthyläther)	$N_2O$	fluoriertes Kohlenwasserstoff $CF_3-CHClBr$ als Stabilisator: 0,01% Thymol	fluoriertes Methyläthyläther $CHF_2-O-CHCl-CF_3$	fluoriertes Methyläthyläther $CHF_2-O-CF_2-CHFCl$ (Strukturisomer von Isofluran)	fluoriertes Methylisopropyläther $CH_2F-O-CH(CF_3)_2$	fluoriertes Methyläthyläther $CHF_2-O-CHF-CF_3$ (ähnelte der Struktur von Isofluran, kein Cl-Atom)
	$N \equiv N = O$	$\begin{array}{c} F & H \\   &   \\ F-C-C-Br \\   &   \\ & F & Cl \end{array}$	$\begin{array}{c} F & Cl & F \\   &   &   \\ H-C-O-C-C-F \\   &   &   \\ & F & H & F \end{array}$	$\begin{array}{c} F & F & Cl \\   &   &   \\ H-C-O-C-C-F \\   &   &   \\ & F & H & H \end{array}$	$\begin{array}{c} F \\   \\ H & H & F & C-F \\   &   &   &   \\ F-C-O-C \\   &   & &   \\ & H & & F & C-F \\ & & & &   \\ & & & & F \end{array}$	$\begin{array}{c} F & F & F \\   &   &   \\ H-C-O-C-C-F \\   &   &   \\ & F & H & F \end{array}$
bei Raumtemp.	gasförmig	flüssig	flüssig	flüssig	flüssig	noch flüssig
Siedepunkt	-88,5°C	50,2°C	48,5°C	56,2°C	58,5°C	22,8°C (23,5°C)
Dampfdruck bei 20°C	3 9000 mmHg = 52 atm	243 mmHg	238 mmHg	175 mmHg	160 mmHg	669 mmHg ≈ 1 atm
Molekulargewicht	44	197,4	184,5	184,5	200,5	168
MAC (Erw.) in $O_2$	104 Vol.-%	0,7–0,8 Vol.-%	1,15 Vol.-%	1,7 Vol.-%	2,05 Vol.-%	6–7 Vol.-%
MAC (Erw.) mit 70% $N_2O$		0,3 Vol.-%	0,5 Vol.-%	0,6 Vol.-%	1,1 Vol.-%	2,8 Vol.-%
MAC (Kinder) in reinem $O_2$		1,0 Vol.-%	1,4–1,6 Vol.-%		2,03–2,49	8,6–9,1 Vol.-%
Blut-Gas-VK	0,47	2,3	1,4	1,8	0,69	0,42
Gehirn-Blut-VK	1,1	2,9	2,6	1,4	1,7	1,3
Fettgewebe/Blut-VK	2,3	51,1	45	36	47,5	27,2
Reaktion mit Metallen	nein	<b>ja (Korrosion)</b>	nein	nein	nein	nein
Narkoseein- und ausleitung		relativ rasch 5–10 min	relativ rasch	relativ rasch	schnell	schnell
Biotransformation	keine (0,004% durch Darmbakterien)	≈ 20% (11–55%)	0,2%	2–5%	3–6%	0,02–0,03% (0,1%)



	Lachgas	Halothan	Isofluran	Enfluran	Sevofluran	Desfluran
Besonderheiten	<p>gute Analgesie über <math>\mu</math>-Opioidrezeptoren allein keine Narkose;  <b>Diffusion in luftgefüllte Räume, Diffusionshypoxie</b> möglich                      bei Anwendung &gt; 6 h Knochenmarkdepression, -aplasie durch Oxidation des Cobaltions im Vit. B<sub>12</sub>-Molekül                      ► Einsatz in ersten beiden Schwangerschaftsdritten in Frage gestellt</p>	<p>neg. chronot., inotrop; <b>Sensibilisierung</b> gegenüber <b>Katecholaminen und Theophyllin</b>  <b>Bronchodilatation</b>, geringste Irritation des respirator. Systems  <b>Halothanhepatitis</b>: 1:35000, bes. bei Frauen, mittl. Alter                      Adipositas, Hypoxie, wiederholter Anwendung</p>	<p><b>Schleimhautreizung</b>                      Einleitung durch Atemdepression + Atemanhalten verlängert                      ausgeprägtester Vasodilatator; Coronary-steal-Syndrom                      gelegentlich Tachykardie bei 2 MAC% → ioselektisches EEG</p>	<p><b>Krampfneigung</b> im ZNS bei &gt; 5 Vol.-% + Hyperventilation 0,5–1,5 Vol.-% antikonvulsiv                      Abbauprodukt Fluorid &lt; 50 <math>\mu</math>mol/l → <b>nephrotoxisches Potential</b> bei ↑↑ Dosierung</p>	<p><b>reagiert mit Atemalkali</b>, (Mischungen aus Hydroxiden NaOH, Ca(OH)<sub>2</sub> in USA; Ba(OH)<sub>2</sub>) ⇒ Compound A CF<sub>2</sub>=C(CF<sub>3</sub>)-O-CH<sub>2</sub>F (unter 1,0 l Frischgasflow ca. 20–30 ppm) → Abbau der Compound A durch <math>\beta</math>-Lyase zu einer nephrotoxischen Verbindung                      Fluoridionenanstieg → Nephrotoxizität bis heute nicht erwiesen auch nicht bei Niereninsuffizienz                      kein stechender Geruch, keine Schleimhautreizung                      kardiale Wirkung ähnlich wie Isofluran</p>	<p><b>sehr stabil; Dampfdruck</b> entspricht <b>nahezu atmosph. Druck</b> (760 mmHg) bei Raumtemp. ⇒ spezieller Verdampfer notwendig;  <b>stechender Geruch</b> → hoher Prozentsatz Husten und Atemanhalten, ↑ Inzidenz für Laryngospasmus bei Maskeneinleitung bei Kindern; (in Komb. mit N<sub>2</sub>O nicht so sehr)                      kardiale Wirkung ähnlich wie Isofluran  <b>starke Sympathikusstimulation</b> bei schneller Konzentrationsänderung</p>
		<p>hohe Löslichkeit im Fettgewebe (2x von Desfluran)                      Abbau zu Hexafluoropropanol, F- und CH<sub>2</sub>O</p>				

## Gefahren der Narkosegasbelastung

### Metabolisierung halogener Inhalationsanästhetika

<b>Halothan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ca. 20% Metabolisierung (hauptsächlich zu Trifluoressigsäure via Cytochrom P<sub>450</sub>)</li> <li>chronische Exposition subanästhetischer Konzentrationen → gesteigerter Pharmakametabolismus</li> <li>gesteigerte Halothanmetabolisierung nach Enzyminduktion z. B. durch Phenobarbital</li> </ul>
<b>Enfluran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ca. 2–3% Metabolisierung (langsame Biotransformation durch oxydative Dehalogenierung [F<sup>-</sup>])</li> <li>durch chronische Exposition keine Beeinflussung der hepatischen P<sub>450</sub>-Aktivität oder Defluorination</li> </ul>
<b>Isofluran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ca. 0,2% Metabolisierung (z. T. Trifluoressigsäure)</li> <li>chronische Exposition steigert die hepatische P<sub>450</sub>-Aktivität nicht</li> </ul>

### Toxizität von Inhalationsanästhetika

#### Halogenierte Inhalationsanästhetika: verschiedene Wirkungen

##### Akute Toxizität

- Wirkungen auf die Leber („Halothanhepatitis“, Lebernekrose 1:35000)
- Niereneffekte (F- bei Methoxyfluran, jedoch unterhalb toxischer Schwelle bei Enfluran, Isofluran, gesteigert unter Enzyminduktion)
- keine Gonadeneffekte bei chronischer Exposition beim Menschen

##### Chronische Toxizität

(grundsätzlich geringes Potential, jedoch eine große Zahl chronisch Exponierter)

- Mutagenität – Langzeit- und Kurzzeituntersuchungen beim Menschen negativ
- Karzinogenität – fraglich geringe Risikosteigerung bei chronischer Exposition für Frauen



- Teratogenität
  - generell nach experimentellen Untersuchungen bei Tieren und Menschen → kein karzinogenes Risiko im Operationssaal
  - nach Langzeitexposition (Stunden – Tage) in anästhetischen Dosen in der Schwangerschaft
  - Verhaltensteratogenität (bei Nagetieren)

- Halothan erhöht bei Tieren die Inzidenz von Gaumendefekten und Spontanaborten
- Isofluran verursacht ein erhöhtes Auftreten von Gaumenspaltdefekten bei Mäusen, jedoch nicht bei Ratten

### Umweltbelastende Wirkungen von Inhalationsanästhetika

#### Arbeitsplatzkontamination abhängig von

- Narkoseverfahren und Frischgasflow
- Leckagen im Hochdruck-, Dosier- und Beatmungssystem
- funktionierender Narkosegasabsaugung (Maskennarkose ohne Absaugung)
- Disziplin am Arbeitsplatz
- Raumklimatisierung (Luftwechselrate, Rezirkulation der Raumluft) besonders im Aufwachraum

#### Ozonschicht (ozonzerstörend)

- alle drei fluorierten Chlorkohlenwasserstoffverbindungen (FCKW) Halothan, Enfluran und Isofluran tragen zur Zerstörung der Ozonschicht in der Atmosphäre bei, wobei die Schädigungspotenz unterschiedlich ist (Bromide > Chloride >> Fluoride)
 
$$\text{Cl} + \text{O}_3 \rightarrow \text{ClO} + \text{O}_2$$

$$\text{ClO} + \text{O} \rightarrow \text{Cl} + \text{O}_2$$
 ⇒ Narkosegasabsaugung bzw. -filter sind notwendig
- Ozonabbaupotential für Halothan 0,36, Enfluran und Isofluran 0,02 (FCKW 1,0), außerdem haben sie nur eine Lebensdauer von 3 Jahren gegenüber 70–140 Jahre bei den FCKW-Stoffen
- Anteil des medizinischen Gases liegt sicher unter 2%
- Desfluran und Sevofluran sind keine fluorierten Chlorkohlenwasserstoffe (FCKW), sondern fluorierte Kohlenwasserstoffe (FKW)!

**MAC Werte (maximale Arbeitsplatzkonzentration)/ Richtwerte in einigen Ländern**

	N <sub>2</sub> O (ppm)	Halo- than (ppm)	Enflu- ran (ppm)	Iso- fluran (ppm)	Jahr
Deutsch- land	100 über 8 h; max. 200 für < 30 min	5	20	10	1993
Hamburg/ Saarland	50	5	10	10	1990
Belgien	50	50	75	-	1990
Frankreich	-	50	75	-	
Italien	50	2,5	5	-	
Österreich	-	5	-	-	
Schweiz	100	5	10	10	
USA	50 <sup>1</sup> /25 <sup>2</sup>	50 <sup>1</sup> /2 <sup>2</sup>	75 <sup>1</sup> /2 <sup>2</sup>	-/2 <sup>2</sup>	1988

ppm = parts per million = ml/m<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Empfehlung der American Conference of Governmental and Industrial Hygienists (ACGIH)

<sup>2</sup> Empfehlung des National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) für alle halogenierten Anästhetika: durchschnittlicher 8-Stunden-Höchstwert von 2 ppm (für die Anästhetika alleine) und 0,5 ppm in Kombination mit N<sub>2</sub>O

► die MAC-Werte wurden „willkürlich“ festgelegt und basieren auf keiner wissenschaftlichen, toxischen Untersuchung!

Für Desfluran und Sevofluran liegen gegenwärtig bundesweit keine MAC-Richtlinien vor!

**Xenon – als Alternative zum Lachgas?**

- 1898 von Ramsay und Travers entdeckt
- 1935 Behnke entdeckt die narkotische Wirkung der Edelgase unter hyperbaren Bedingungen (4 atm) → Xenon ist das einzige Edelgas, das einen narkotischen Effekt unter Atmosphärendruck besitzt!
- 1951 erste Xenonnarkose durch Cullen und Gross
- 1990 erste größere Patientenstudie von Lachmann
- farb-, geruch- und geschmackloses, nichtexplosives **Edelgas**
- inert und untoxisch

- 5mal schwerer als Luft
- wirkt ca. 1,5fach stärker **analgetisch** als Lachgas, ist euphorisierend und hat eine stärkere anästhetische Komponente als Lachgas; **postanalgetischer** Effekt über die Xenonanwendung hinaus → geringerer postoperativer Analgetikabedarf
- teuer (≈ 6 US \$/Liter im Jahr 1995) und in nur geringer Konzentration in der Luft vorhanden (0,086 ppm)
- Rückgewinnung des exhaliierten Xenons durch Verflüssigung unter Kühlung (+16 °C = kritische Temperatur) und Kompression (55-60 atm)
- Isotop <sup>133</sup>Xenon (HWZ: 5,25 Tage) dient u.a. der Messung der zerebralen Perfusion

**WM:**

- wahrscheinlich Inhibierung von exzitatorischen NMDA-Rezeptoren und direkte analgetische Wirkung auf Neurone des Hinterhorns

**Pha:**

- Siedepunkt: -108,1 °C
- sehr niedriger Blut-Gas-VK: 0,14 ⇒ in 120-150 s volle Aufsättigung
- schnelle Wash-in-Phase (bei 3 l/min Frischgas-flow unter einer Konzentration von 70% Xenon ist nach 2,5 min die Wash-in-Phase abgeschlossen)
- im Vergleich zu anderen Edelgasen wie Argon hat Xenon schon unter Atmosphärendruck eine sedierende Komponente
- keine Metabolisierung

MAC
71 Vol.-%

**NW:**

- stabile Hämodynamik: kein Abfall des MAP (im Gegensatz zu den volativen Anästhetika wie z. B. Isofluran, Desfluran), leichter Anstieg der Herzfrequenz, keine Änderung des SVR oder des Herzindex
- niedrigere Adrenalin- und Cortisolplasmaspiegel unter Xenonanästhesie
- ggf. diskrete Hirndrucksteigerung durch Anstieg des CBF → Anwendung nur unter entsprechendem Monitoring

- ▶ **Cave:** Diffusion in Hohlräume und Akkumulation bei längerer Xenondisposition ( $> 1,5\text{h}$ ) und Gefahr der Diffusionshypoxie beim Abfluten
- kein Trigger der malignen Hyperthermie, keine Teratogenität
- $F_i\text{O}_2$  auf 30% begrenzt
- kann ggf. Emesis und Nausea verursachen
- höhere Dichte und Viskosität im Vergleich zu Lachgas  $\rightarrow$  Zunahme der Resistance ( $0,23 \text{ cm H}_2\text{O} \times \text{l}^{-1} \times \text{s}^{-1}$ )  $\rightarrow$  **Cave:** Xenoneinsatz bei COPD-Patienten!

**Kl:**

- relativ: Hirndruck, Asthma bronchiale

- ❗ Ob die Xenonanästhesie zukünftig über ein vollautomatisches Minimal-flow-System durchführbar ist, wird sich zeigen müssen.

Weitere Alternative: Recycling von Anästhesiegasen

- ▶ 2005 hat die AIR LIQUIDE Deutschland GmbH vom zuständigen Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Zulassung für das Arzneimittel „Xenon pro Anaesthesia“ in Deutschland erhalten. Als nächstes wird die Zulassung EU- und später weltweit angestrebt. Das Edelgas kann somit unverzüglich in der Anästhesie verwendet werden. Bislang war der Einsatz von Xenon in Deutschland nur in Studien oder besonderen Ausnahmefällen möglich.

# Injektionsanästhetika

## Wirkmechanismen und Pharmakologie

### WM:

- **biophysikalische Theorie** (direkte Beeinflussung der Zellmembran)
- **Transmittertheorie** (Interaktion mit Neurotransmittern) z. B. GABA Veränderung GABA-mimetischer Übertragung; GABA = inhibierender Neurotransmitter, Stimulation postsynaptischer GABA-Rezeptoren  $\Rightarrow$  Hyperpolarisation (Hemmung) postsynaptischer Neurone

### Pha:

- hypnotische Wirkung wird durch **Umverteilung** beendet (bes. wichtig, wenn das Gewebe aufgesättigt ist, z. B. bei hoher Einzeldosis, mehrfacher Nachinjektion, kontinuierlicher Infusion  $\Rightarrow$  Wirkungsverlängerung)
- Injektionsanästhetika reduzieren die Durchblutung und den Metabolismus der Leber  $\rightarrow$  Clearance  $\downarrow$ , HWZ  $\uparrow$  (bes. Methohexital, Etomidat, Ketamin)
- ältere Patienten benötigen geringere Einleitungs-dosis (verlangsamte Umverteilung oder veränderte Verteilung des HZV zu den Organen)

	Clearance (ml/kg/min)	HWZ (h)	Hepatische Ausscheid.	Vdss * (l/kg)	Protein- bindung (%)
Thiopental	3,4	11,4	0,15	1,2–3,8	85
Methohexital	10,9	3,9	0,50	2,2	73
Etomidat	17,9	4,6	0,9	2,2–4,5	77
Propofol	59,4	0,9	0,9	2,6–10	97
Ketamin	16–18	2–3	0,9	2,5–3,5	$\approx$ 30
S(+)-Ketamin	20–33	2–3,5		3,5–5,5	
Diazepam	0,4	32	0,03	1–3	98
Midazolam	7,5	2,5	0,51	1,0–2,0	94

\*Vdss = Verteilungsvolumen im Steady state

### Wirkung auf das kardiovaskuläre System

	Arterieller Mitteldruck	Herz-frequenz	HZV	SVR	Veno-dilatation
Thiopental	↓	↑	↓	↔↑	↑
Methohexital	↓	↑↑	↓	↔	↑
Etomidat	↔	↔	↔	↔	↔
Propofol	↓	↓	↔↓	↓	↑
Ketamin	↑↑	↑↑	↑	↑	↔
Diazepam	↔↓	↓↑	↔	↑↓	↑
Midazolam	↔↓	↓↑	↔↓	↔↓	↑

### Wirkung auf das ZNS

	zerebraler Blutfluss	zerebraler Metabolismus	Intra-kranieller Druck
Thiopental	↓↓	↓↓	↓↓
Methohexital	↓↓	↓↓	↓↓
Etomidat	↓↓	↓↓	↓↓
Propofol	↓↓	↓↓	↓↓
Ketamin	↑↑	↑	↑
Diazepam	↓	↓	↓
Midazolam	↓	↓	↓

### Wirkung auf die Atmung

	Atem-depression	Atemwegs-widerstand
Thiopental	↑↑	↔
Methohexital	↑↑	↔
Etomidat	↑	↔
Propofol	↑↑	↔
Ketamin	↔	↓↓
Diazepam	↑	↔
Midazolam	↑	↔

### Barbiturate

- Derivate der Barbitursäure und Substitution am C<sub>2</sub>, Synthese aus Harnstoff und Malonsäure
- sog. Schlaferzwinger

#### WM:

- globale Dämpfung aller erregbaren Gewebe, bes. ZNS-Dämpfung (funktionelle Hemmung der Formatio reticularis im Hirnstamm)

- Senkung des ICP (Reduktion um 50% vom Ausgangsdruck, da zerebrales Blutvolumen ↓ und zerebraler Gefäßwiderstand)
- O<sub>2</sub>-Bedarf des Gehirnstoffwechsels ↓
- antikonvulsiv
- schneller Wirkungseintritt (10–20 s)
- kurze Wirkdauer weniger durch Eliminationshalbwertszeit (HWZ), d. h. Metabolisierung (Leber), als vielmehr durch Umverteilungsphänomene (Verteilungshalbwertszeit ≈ 3 min) im Organismus (Blut → ZNS, Lunge, Leber → Muskel-, Fettgewebe) bestimmt. Nicht bei wiederholter Gabe ⇒ Wirkdauer ↑
- **hohe Plasmaeiweißbindung**; aufgrund der hohen Proteinbindung (> 90%) wird nur < 1% unverändert renal ausgeschieden, aber verminderte Proteinbindung bei urämischen Patienten → eine um 5% geringere Plasmaeiweißbindung bewirkt eine 50%ige Zunahme der wirksamen Konzentration → Dosisreduktion oder anderes Injektionsanästhetikum

#### Ind:

- Narkoseeinleitung
- kurze schmerzlose Eingriffe (z. B. Kardioversion mit Methohexital)
- Krampfzustände (früher Narkoanalyse, Elektrokrampftherapie)

#### NW:

- dosisabhängige kardiovaskuläre Depression
  - neg.-inotrop, Vasodilatation (art./ven.), RR ↓, HMV ↓ (Thiopental > Methohexital)
- reflektorische Tachykardie
- dosisabhängige Atemdepression (zentral) → Apnoe



- Laryngo-, Bronchospasmus und Singultus (bes. bei flacher Anästhesie)
- allergische Reaktion (Histaminfreisetzung)
- Venenreizung
- Enzyminduktion in Leber (Porphyrinsynthese gesteigert  $\Rightarrow$  Induktion eines Porphyrieanfalls, Beeinflussung des Metabolismus zahlreicher Pharmaka)
- unwillkürliche Muskelbewegungen, keine Muskelrelaxierung
- keine Analgesie, vielmehr Hyperalgesie im niedrigen Dosisbereich
- Kumulation
- versehentliche intraarterielle Injektion  $\rightarrow$  Gefäßspasmus, Gangrän; paravasale Injektion  $\rightarrow$  Gewebsnekrose

**KI:**

- akute hepatische Porphyrie!! (Kunstfehler per se)
- schwerer Leberschaden  $\rightarrow$  deutliche Wirkungsverlängerung
- schwere Hypovolämie, Schock
- manifeste Herzinsuffizienz (akuter Myokardinfarkt)
- Mitralklappenstenose
- Atemwegobstruktion (Asthma bronchiale) und Dyspnoe
- Barbituratallergie

**! Cave:**

- Myasthenie
- Antabus
- „schlechte Venen“ mit Gefahr der paravenösen Injektion

**Methohexital (Brevimytal)**

- 1 Fl. à 100 mg oder 500 mg  
1%ige bzw. 5%ige Lösung: (10 oder 50 mg/ml)
- stark alkalisch (pH  $\approx$  11)
- methyliertes Oxybarbiturat (Sauerstoff an C2)

**Pha:**

- kürzere Wirkdauer als Thiopental (bei 100 mg ist der Patient nach 5–10 min wach, durch rasche Umverteilung ins Gewebe)
- HWZ: (1,5)–3,9–(5) h

**Dosis**

Narkoseeinleitung:

- **Erw.:** 1–1,5 mg/kg i.v.
- **Kinder:** bis 2 mg/kg i.v.
- **rektal:** 20–30 mg/kg
- **i.m.:** 5 mg/kg

**NW:**

- weniger kreislaufdepressiv als Thiopental

**Thiopental (Trapanal)**

- 1 Fl. à 0,5 g oder à 2,5 g  
2,5%ige bzw. 5%ige Lösung: (25 oder 50 mg/ml)
- stark alkalisch (pH  $\approx$  10,6)
- Thiobarbiturat (Schwefel an C2)
- HWZ: 10–12 h

**Dosis**

Narkoseeinleitung:

- **Erw.:** 3–5 mg/kg i.v.
- **Kinder:** bis 7 mg/kg i.v.
- **rektal** (Kinder ab 10 kg): 30 mg/kg (1% oder 2,5%ige Lsg.); maximal 1,0 g

**NW:**

- stärker kreislaufdepressiv als Methohexital

**Phenobarbital (Luminal, Luminaletten)**

- 1 Amp. à 1 ml = 200 mg auf 10–20 ml verdünnt (1 ml = 10–20 mg)
- 1 Tbl. = 100 mg
- Luminaletten 1 Tbl. = 15 mg
- stark alkalisch (pH  $\approx$  11)

**Pha:**

- hypnotische Wirkung (8–16 h)
- 30%ige renale Elimination (**Cave:** Niereninsuffizienz)

## Dosis

## für intermittierende Sedierung:

- z. B. bei beatmeten Kindern: 5 mg/kg i.v.
- als Antikonvulsivum:
- Erw.: 1–3 mg/kg in 2 Dosen tgl. p.o.
- Kinder: 3–4 mg/kg in 2 Dosen tgl. p.o.

## NW:

- starke Enzyminduktion!

### Etomidat (Hypnomidate, Etomidat-Lipuro)

- carboxyliertes Imidazolderivat
- 1965 von Janssen synthetisiert
- gelöst in 35% Propylenglykol (pH 3,4; Osmol.  $\uparrow$  mit 4900 mosmol/l) oder als Lipidemulsion seit 1990 (pH: 7,4; Osmol. 390 mosmol/l)
- 1 Amp. à 10 ml = 20 mg (2 mg/ml)

## WM:

- dämpfend auf Formatio reticularis durch GABA-mimetischen Effekt

## Pha:

- sehr kurz wirkendes i.v.-Narkotikum
- Wirkeintritt: 30–60 s
- Wirkdauer: 3–5 min (Umverteilung)
- HWZ: ca. 4,6 h
- rasch metabolisiert (Abbau hauptsächlich hepatisch und durch Plasma-Esterasen)
- geringe Senkung des ICP ( $\approx$  36% vom Ausgangswert)

## Ind:

- kurze schmerzlose Eingriffe (z. B. Kardioversion)
- zur Einleitung für Inhalationsanästhesien weniger geeignet, da kurze Wirkdauer und keine analgetische Potenz (evtl. mit genügend Fentanyl und Nachinjektion, bevor Inhalationsanästhetikum anflutet)
- kreislauf- und leberschonend (Koronardilatation, -durchblutung um 20%  $\uparrow$   $\rightarrow$  „Luxusperfusion“, daher bes. bei Risikopatienten eingesetzt)

- große therapeutische Breite (kann beim Herzkranken auch zu Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems führen, aber weniger als andere Einleitungssubstanzen  $\rightarrow$  MAP: 10%  $\downarrow$ , SVR: 12%  $\downarrow$ , HF: 10%  $\uparrow$ )

## Dosis

Narkoseeinleitung: 0,15–0,3 mg/kg i.v.

## NW:

- Übelkeit und Erbrechen (bei 30% der erwachsenen Patienten)
- **Myoklonien** infolge neuronaler Enthemmung auf spinaler Ebene (im EEG kein Krampfpotential)  $\rightarrow$  durch Prämedikation mit Benzodiazepin, Vorinjektion von Fentanyl können diese meist vermindert werden
- nicht zur Langzeitanwendung geeignet  $\rightarrow$  konzentrationsabhängige und **reversible Hemmung der Kortisolsynthese** (11- $\beta$ -Hydroxylase), hält nach einer Einleitungsdosis mind. 4–6 ggf. bis 24 h an und kann möglicherweise mit der Wundheilung und der Resistenz gegen Infektionen interferieren. Bei kardiochirurgischen Patienten führte die kurzfristige kontinuierliche Etomidatinfusion (0,36 mg/kg/h) zu keinem unterschiedlichen Kortisolspiegel im Vergleich zu Midazolam, jedoch geringerer Stimulierbarkeit der NNR durch ACTH-Gabe, daneben auch Hemmung der 17- $\alpha$ -Hydroxylase  $\rightarrow$  Mineralokortikoidsynthese  $\downarrow$
- Injektionsschmerz! (30–80%) bei Etomidat-Lipuro deutlich geringer
- keine Histaminausschüttung

### Propofol (Disoprivan, Propofol, Propofol-Lipuro)

- 2,6-Diisopropylphenol
- 1977 von Kay und Rolly synthetisiert, 1989 klinisch eingeführt; erste getestete Substanz war noch in Cremophor EL gelöst (allerg. Reaktion)
- Wirksubstanz in Öl/Wasseremulsion gelöst (10% Sojaöl, 1,2% Eiphsopatid, 2,5% Glycerin),

bei Propofol-Lipuro 1% (Sojaöl, mittelkettige Triglyceride, Glycerol, Eilecithin, Natriumoleat)

- 1%ige Lösung (10 mg/ml)
- 2%ige Lösung (20 mg/ml): mehr Propofol bei weniger Fett (1%ig: 0,1 g/ml, 2%ig: 0,05 g/ml)
- pH: 6–8,5

#### WM:

- Propofol beeinflusst die Transmission an der  $\alpha$ -Untereinheit des GABA-Rezeptors und hemmt die Freisetzung der exzitatorischen Aminosäure Glutamat. Darüber hinaus hemmt Propofol den Natriumkanal-abhängigen Natriumeinstrom in die Zelle

#### Pha:

- in Leber metabolisiert (mit Glukuronsäure konjugiert), Ausscheidung inaktiver Metaboliten zu 88% über Niere
- Clearance 1,5–2,2 l/min d. h. Cl größer als der Leberfluss von 1,5 l/min → **extrahepatische Metabolisierung!** Ggf. in der Lunge, da hier ein nennenswerter pulmonaler First-pass-Effekt stattfindet
- kurze Wirkdauer (4–6 min) durch schnelle Umverteilung ⇒ rasches Erwachen: Aufwachkonzentration: 1µg/ml; Hautschnitt: 3–6 µg/ml notwendig
- HWZ: ≈ 55 min
- ▶ Propofol 2% besitzt ein größeres Verteilungsvolumen und eine deutlich verlängerte terminale HWZ ( $t_{1/2}$ ) bei Langzeitsedierung im Vergleich zur 1%igen Lösung
- Senkung des ICP (Reduktion um ≈ 51%) und Senkung des  $O_2$ -Verbrauchs um ≈ 36%
- keine Analgesie
- bronchodilatatorischer Effekt mit Reduktion des Atemwegwiderstandes in hoher Dosierung ( $\geq 2,5$ mg/kg)
- **antiemetische Wirkung**, z. B. postoperativ: 10 mg-Boli oder 1 mg/kg/h während des Eingriffs → Reduktion der Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen (von 65% auf 10%) in der postoperativen Frühphase
- ▶ die antiemetische Wirkung von Propofol beruht wahrscheinlich auf:

- einer dämpfenden Wirkung auf die kortikalen/subkortikalen Afferenzen, einschließlich des Brechzentrums
- einer unspezifischen Wirkung auf den 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor und
- einer Verminderung der Serotoninfreisetzung im ZNS

#### Ind:

- Narkoseeinleitung (auch bei akuter hepatischer Porphyrie!) und Narkoseaufrechterhaltung
- kurze schmerzlose Eingriffe (z. B. Kardioversion)
- TIVA (Alfentanil, Remifentanil-Perfusor)
- Larynxmaske (gute Reflexdämpfung des Hypopharynx)
- Langzeitsedierung im Rahmen der Intensivbehandlung
- Sedierung bei diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen

#### Dosis

**Narkoseeinleitung:** (langsam nach Wirkung injizieren)

- **Erw.:** 1,5–2,5 mg/kg i.v.
- **Kinder** > 8 Jahre: ca. 2,5 mg/kg i.v.; < 8 Jahre: 2,5–4 mg/kg i.v.

**Narkoseaufrechterhaltung:**

- 25–50 mg Boli (2,5–5 ml) ca. alle 10 min
- **Perfusor:** 6–12 mg/kg/h (0,1–0,2 mg/kg/min) ≈ 30–50 ml/h
- **Sedierung:** 1–4 mg/kg/h

▶ evtl. höhere Dosierung bei Einsatz der Larynxmaske notwendig

▶ geringere bzw. langsamere Dosierung bei:

- älteren Patienten und Patienten der Risikogruppen ASA III und ASA IV
- Atem-, Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörung
- Hypovolämie (möglichst vorher kompensieren)

#### NW:

- Atemdepression (vorübergehende Apnoe)
- kardiovaskuläre NW: dosisabhängig RR ↓ infolge neg.-Inotropie und Vasodilatation (bei langsamer Injektion geringer ausgeprägt)

- Bradykardie (bes. unter  $\beta$ -Blockertherapie)
- **Injektionsschmerz** → Vorgabe von 2 ml Lidocain 1% in gestaute Vene, bei Propofol-Lipuro deutlich geringer ausgeprägt
- sehr selten Histaminfreisetzung (Erythem mit Bronchospasmus)
- 10% Muskelzuckungen und unwillkürliche Bewegungen bei Einleitung (nichtepileptische Myoklonien!)
- sexuelle Enthemmung
- EEG-Veränderungen nach Propofol gleichen denen von Thiopental; jedoch selten verzögert auftretende Krampfanfälle (epileptogene Aktivität) bei positiver Anamnese (1:50.000) beschrieben. Bei der Elektrokrampftherapie ist die Dauer der ausgelösten Krampfanfälle aber kürzer als bei Methohexital
- Hustenreiz in 5 % der Fälle; nasaler Juckreiz
- **zusätzliche Fettzufuhr** bes. 1%ige Lösung bei Langzeitgabe wichtig (1 ml = 0,1 g Fett)
- Laktazidose, Leberverfettung, Lebersversagen (bes. bei Kleinkindern unter kontinuierlicher Infusion)
- Pankreatitis
- Grünverfärbung des Urins bei Langzeitanwendung

**KI:**

- Schwangerschaft
- ▶ **Cave:** Fettstoffwechselstörungen

**Zulassungsbeschränkung von Propofol 1%**

- Narkoseeinleitung und Narkoseaufrechterhaltung von Kindern <1 Lebensmonat (<6 Monate in der Schweiz)
- Sedierung während der Intensivbehandlung und bei chirurgischen sowie diagnostischen Eingriffen bei Kindern <16 Jahre

**Zulassungsbeschränkung von Propofol 2%**

- Narkoseeinleitung und Narkoseaufrechterhaltung von Kindern <3 Jahre (<6 Monate in der Schweiz)
- Sedierung während der Intensivbehandlung und bei chirurgischen sowie diagnostischen Eingriffen bei Kindern <16 Jahre

**Bakterielle Kontamination**

- Gefahr der bakteriellen Kontamination der lipidhaltigen Propofollösung bereits 6 Stunden nach Ampullenöffnung! Die Infusion aus einem Infusionssystem darf 12 Stunden nicht überschreiten
- der Zusatz von 0,005 Gew.-% Dinatriumedat (EDTA), bei Disoprivan (Zeneca), soll das Wachstum von Mikroorganismen hemmen bzw. verzögern.  
Das Wachstum häufig vorkommender Mikroorganismen soll so verzögert werden, dass nach extrinsischer Kontamination die Titerzunahme innerhalb von 24 h nicht mehr als das Zehnfache beträgt. Dies entspräche dem mikrobiellen Wachstumspotential einer Nichtlipid-Infusion
- der EDTA-Zusatz hat keine Auswirkung auf die Pharmakokinetik und keine klinisch relevanten Effekte auf die Kalzium- oder Magnesiumspiegel (lediglich 1 Studie zeigte eine vermehrte Zinkausscheidung über den Urin)
- in den USA ist Propofol seit 1996 mit EDTA-Zusatz auf dem Markt

**► Vorteile**

- Angenehmes Einschlafen (besonders bei Perfusionarnarkoseeinleitung)
- keine Kumulation (ideal zur Kurzzeitsedierung)

**Propofol-Infusionssyndrom****Definition**

Das Propofol-Infusionssyndrom (PRIS) ist eine – meist durch „Langzeitgabe“ (aber auch bei Propofolanästhesie von >5 h Dauer) von hochdosiertem Propofol ausgelöste – Störung der Fettsäureoxidation sowie eine Störung der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien aufgrund einer Entkoppelung der Atmungskette. Diese führt zu einem intrazellulären Energiedefizit mit Laktazidose und Muskelnekrose. In einem Großteil der Fälle führt sie zum Tod des Patienten (Letalität bis zu 85%).

**Pathogenese**

- Propofol induziert komplexe Störungen der mitochondrialen Atmungskette mit der Folge einer insuffizienten Energiebereitstellung und einem

- konsekutiven Zelluntergang bei einem erhöhten Energiebedarf (Entkoppelung der Atmungskette). Dabei scheint Propofol an mehreren Stellen mit dem geregelten Ablauf der oxidativen Energiegewinnung zu interferieren. Es hemmt den ungestörten Ablauf der Atmungskette und beeinträchtigt den Transport freier Fettsäuren zu den Enzymen der  $\beta$ -Oxidation und führt somit zu einer mangelnden Bereitstellung energiereicher Phosphate (ATP)
- möglicherweise stellt Propofol eine Triggersubstanz dar, wenn bestimmte Primer präexistent sind. Als Primer wird eine schwere Grunderkrankung (wie Verbrennungen, Polytrauma, etc.) angenommen, wobei Propofol, Kortisol und Katecholamine als Trigger fungieren können. Erhöhte Katecholamin- und Kortisolspiegel (im Rahmen einer generalisierten endogenen Stressreaktion oder extern zugeführt) können neben der Modulation des Immunsystems zur Myopathie und Muskelfaserdegeneration führen, möglicherweise mit reduzierter Hypoxietoleranz des Gewebes, sodass eine zusätzliche Affektion der Atmungskette durch Propofol zu einer Aggravierung der Symptome bis zur vollständigen Ausprägung eines PRIS mit Nekrose der Muskelzellen führen kann
- arterielle Hypotonie (aufgrund einer Vorlastsenkung, Sympathikolyse und kardialer Kontraktionsabnahme) mit evtl. gesteigertem Katecholaminbedarf
  - metabolische Azidose (Frühmarker) mit Serumlaktatanstieg (ca. 90%)
  - Rhabdomyolyse von Skelett- und Herzmuskulatur mit exzessiver Erhöhung der Kreatinkinase (CK)
  - lipämisches Serum mit Anstieg der Triglyzeride (ca. 90%)
  - Lebervergrößerung mit evtl. Transaminasenanstieg (ca. 80%)
  - progredientes Nierenversagen aufgrund der Rhabdomyolyse und der renalen Minderperfusion
  - selten grün- oder rotbraune Verfärbung des Urins und Ketonurie
  - Nach Bray soll die Diagnose eines Propofol-Infusionssyndroms gestellt werden, wenn neben einer progredienten therapierefraktären Bradykardie wenigstens eines der folgenden Symptome nachweisbar ist:
    - lipämisches Plasma
    - Lebervergrößerung und Lebersteatose
    - metabolische Azidose mit einem negativem „base exzess“  $\geq 10$
    - Muskelbeteiligung mit Rhabdomyolyse oder Myoglobininurie

### Risikofaktoren für die Entwicklung eines PRIS

- hochdosierte Langzeitsedierung (>48 h) mit Propofol (>5 mg/kgKG/h)
- Kinder und Säuglinge
- Infektionen des oberen Respirationstraktes
- Polytrauma oder Schädel-Hirn-Trauma
- endogener Stress oder Zufuhr von Katecholaminen und/oder Glukokortikoiden
- unzureichende Glukosezufuhr

### Klinik

Das Propofol-Infusionssyndrom ist unter anderem charakterisiert durch:

- Herz-Kreislauf-Störungen (ca. 90%)
  - therapierefraktäre Bradykardien (bes. bei Kindern), Arrhythmien, AV-junktionale Ersatzrhythmen, neu aufgetretener Rechtsschenkelblock, ventrikuläre Tachykardien (häufiger bei Erwachsenen) und Kammerflimmern

### Therapie

- sofortige Beendigung der Propofolzufuhr
- Umstellung der Sedierung auf alternative Hypnotika, z. B. Midazolam
- Azidosekorrektur
- Herz-Kreislauf-Stabilisierung mit Volumengabe und/oder Katecholaminen/Phosphodiesterase-Inhibitoren
- bei therapierefraktären Bradykardien: Schrittmacherstimulation
- Hämofiltration/-dialyse zur Elimination von Propofol und toxischen Metaboliten, insbesondere bei Hyperkaliämie und Überwässerung
- ausreichende Kalorienzufuhr: hochkalorische Ernährung in Form von Kohlenhydraten sowie evtl. Glukagongaben

## Prävention

- keine Langzeitsedierung (>48 h) von schwerstkranken Patienten mit Propofol in höheren Dosen (>4-6 mg/kgKG/h)
- Limitierung der max. Propofolkonzentration im Rahmen der Langzeitsedierung für alle Patienten auf 4 mg/kgKG/h, die Anwendungsdauer beträgt max. 7 Tage
- keine Langzeitsedierung von Kindern <16 Jahre mit Propofol
- regelmäßige Laborkontrollen (insbesondere Laktat und pH-Wert)
- evtl. präventive Gabe von Glukose 6–8 mg/kgKG/min (nach Wolf et al. [2001]).

## Ketamin (Ketanest, Ketanest S)

- Ketanest 1%ige oder 5%ige Lösung (10 mg/ml oder 50 mg/ml)  
1 Amp. à 5 ml = 50 mg oder 1 Inj.Fl. à 20 ml = 200 mg (10 mg/ml)  
1 Amp. à 2 ml = 100 mg oder 1 Inj.Fl. à 10 ml = 500 mg (50 mg/ml)
- Ketanest S 0,5%ige oder 2,5%ige Lösung (5 mg/ml oder 25 mg/ml)  
1 Amp. à 5 ml = 25 mg oder 1 Inj.Fl. à 20 ml = 100 mg (5 mg/ml)  
1 Amp. à 2 ml = 50 mg oder 1 Inj.Fl. à 10 ml = 250 mg (25 mg/ml)
- Phenzyklidin-Derivat, chemisch verwandt mit Halluzinogenen
- Razemat aus S(+)- und R(-)-Ketamin
- Razemat 1964 in den USA und 1969 in Deutschland eingeführt  
S(+)-Ketamin 1997 auf dem Deutschen Markt eingeführt
- pH: 3,5–5,5

### WM:

Ketamin wird auch als „dirty drug“ bezeichnet, da es unterschiedliche Effekte und Wirkmechanismen aufweist

### Theorien:

1. Zentraler Muskarin-Rezeptorenantagonist → Wirkung durch Physostigmin (zentral wirksam!) antagonisierbar

2. Opioid-Rezeptoragonist ( $\mu \rightarrow$  Analgesie,  $\sigma \rightarrow$  Dysphorie) → Effekt durch Naloxon teils antagonisierbar
  3. Nichtkompetitiver N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptorantagonist (L-Glutamat)
  4. Hemmung spannungsgesteuerter Natriumkanäle → lokalanästhetische Wirkung
  5. Einfluss auf die zentrale und periphere monoaminerge Neurotransmission
  6. **Zentrale** Sympathikusaktivierung (Hemmung der zerebralen NO-Synthetase → weniger NO als Transmitter) und periphere Sympathikusaktivierung (Hemmung der präsynaptischen Wiederaufnahme von in den präsynaptischen Spalt freigesetzten Katecholaminen).
- **keine echte Hypnose, sondern „dissoziative Bewusstlosigkeit“** (erscheint von der Umgebung abgekoppelt, ohne dass ein Schlafzustand eintritt [Katalepsie]), EEG-Veränderungen weisen auf eine Dissoziation von Thalamus und limbischem System hin
  - Assoziationen sind zerschlagen bis zur Bewusstlosigkeit ⇒ Traumerlebnisse und Halluzinationen bes. in der Aufwachphase, daher Kombination mit Benzodiazepin sinnvoll (bei Kindern weniger vorkommend)

### Pha:

### Razemat:

- Wirkeintritt: i.v.:  $\approx$  30 s, i.m.: 5–10 min
- Wirkdauer: i.v.: 5–15 min, i.m.: 10–25 min
- HWZ: 2–3 h
- geringe Proteinbindung im Plasma an  $\alpha_1$ -Glykoproteinen (22–47%)
- hohe Lipophilie (5- bis 10mal größer als die von Thiopental)
- Abbau hauptsächlich in der Leber:
  - Demethylierung von S(+)-Ketamin mittels Cytochromoxidase P<sub>450</sub> zu **Norketamin** (1/3–1/5 anästhetische Potenz der Ausgangssubstanz),
  - Hydroxylierung von R(-)-Ketamin zu **6-Hydroxyketamin**
  - renale Ausscheidung der unveränderten Substanz (nur ca. 4% der verabreichten Menge)
- langsam injizieren (Kreislaufstimulation)

- **potentes Analgetikum**, Kreuztoleranz mit Opioiden (wirkt möglicherweise partiell an den Opiatrezeptoren)
- Amnesie
- laryngeale und pharyngeale Reflexe und genereller Muskeltonus bleiben relativ gut erhalten, dies ist jedoch kein Aspirationsschutz!

#### S(+)-Ketamin:

- besitzt im Vergleich zum Razemat signifikant kürzere Aufwachzeiten, es werden geringere psychomimetische Reaktionen propagiert, bessere analgetische Nachwirkung bei unveränderten Kreislauf- und endokrinen Reaktionen
- S(+)-Ketamin besitzt ein etwas größeres Verteilungsvolumen und eine leicht erhöhte Clearance
- anästhetisches Verhältnis S(+) : Razemat : R(-) = 3 : 1,7 : 1

#### Ind:

- kleinere chirurgische Eingriffe an der Körperoberfläche
- Narkoseeinleitung bei Patienten im Schock und bei Asthma bronchiale
- gelegentlich bei unkooperativen Kindern zur i.m.-Narkoseeinleitung
- Notfalltherapie: Verbrennungen, Bergung (i.m.)
- Analgosedierung in der Intensivmedizin, bes. bei Patienten mit Störungen der gastrointestinalen Motilität, obstruktiven Ventilationsstörungen oder kardialer Instabilität

#### Dosis

##### Ketamin (Ketanest):

##### Analgesie (in der Notfallmedizin):

- 0,25–1 mg/kg i.v. oder 0,5–2 mg/kg i.m.

##### Analgesie (mit Beatmung):

- 0,5–1 mg/kg i.v. oder 2–4 mg/kg i.m.

##### Narkoseeinleitung:

- 1–2 mg/kg i.v. oder 4–6–(8) mg/kg i.m. (evtl. halbe Initialdosis nach 10–15 min)

##### zur Analgosedierung:

- 0,3–1,0 mg/kg/h (kombiniert mit Midazolam 0,03–0,15 mg/kg/h)

##### S(+)-Ketamin (Ketanest S):

- die halbe Dosis vom Razemat

#### NW:

- einzige Einleitungssubstanz, die eine Stimulation des kardiovaskulären Systems bewirkt
- Sensibilisierung des Herzens gegen Katecholamine
- **zentraler Sympathikustonus**  $\uparrow$   $\Rightarrow$  Tachykardie, RR  $\uparrow$  (Pulmonalis- und Hirndruckerhöhung; CO<sub>2</sub>-Reagibilität der Hirngefäße bleibt jedoch erhalten)
- Anstieg des **myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauchs**
- Bronchodilatation
- Uteruskontraktion
- verstärkte **Schleimsekretion!** (Atropingabe empfohlen)
- wegen psychomimetischer Wirkung nicht als Monoanästhetikum geeignet. Stattdessen „**Atar-analgesie**“ (Sedierung und Analgesie) in Kombination mit Benzodiazepinen
- in der Regel keine Atemdepression (jedoch bei  $\uparrow$  Dosen oder Kombination mit hohen Dosen von Benzodiazepinen)
- Steigerung des Muskeltonus, unfreiwillige Spontanbewegungen
- Übelkeit und Erbrechen relativ häufig

#### KI:

- manifeste Herzinsuffizienz, KHK, Aorten-, Mitralklappenstenose
- ausgeprägte arterielle Hypertonie
- erhöhter intrakranieller Druck (unter Spontanatmung)
- perforierte Augenverletzungen
- Präeklampsie, Eklampsie, Uterusruptur, Nabelschnurvorfälle
- Epilepsie und psychiatrische Erkrankungen
- manifeste Hyperthyreose
- ▶ Hinweise auf neuroprotektiven Effekt (Glutamantagonismus am NMDA-Rezeptor, Inhibition von L-Typ-Kalziumkanälen, Beeinflussung des NO-cGMP-Systems)

#### $\gamma$ -Hydroxybuttersäure (Somsanit)

- 1 Amp. à 10 ml = 2 g (200 mg/ml)
- natürliches Stoffwechselprodukt, 1964 von Laborit klinisch eingeführt
- hoher Natriumgehalt (18 mval/g)

**WM:**

- wirkt wahrscheinlich über eigenen Rezeptor mit Hyperpolarisation infolge Erhöhung der Chlorid-Leitfähigkeit → keine gegenseitige Kompetition von  $\gamma$ -Hydroxybuttersäure (GHB) und GABA
- Wirkort: Gyrus postcentralis, unspezifisches thalamisches Projektionssystem und ARAS (aufsteigendes retikuläres aktivierendes System)
- Elimination nach Umwandlung der GHB über Succino-Semialdehyd und Bernsteinsäure im Citronensäurezyklus zu  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$  und zu einem geringen Teil über  $\beta$ -Oxidation ( $2 \times \text{GHB} + 2 \text{H}^+ + 9 \text{O}_2 \rightarrow 8 \text{CO}_2 + 8 \text{H}_2\text{O} + 2 \text{Na}^+$ )
- Ausbildung einer metabolischen Alkalose → +0,5 mM/l pro Gramm  $\gamma$ -Hydroxybuttersäure
- erhaltene Spontanatmung AMV  $\uparrow$ , AF  $\downarrow$ , überproportionale Zunahme des  $V_T$   $\uparrow$ , erhaltene  $\text{CO}_2$ -Reagibilität
- kardiale Wirkung: HF sinkt um 10–15% vom Ausgangswert bei beatmeten Patienten; leichter Anstieg des systol. RR → gute Kreislaufstabilität!
- bei Hypovolämie oder hämorrhagischem Schock: Anstieg von MAP und HZV (Anstieg des venösen Rückstroms, Steigerung der myokardialen Kontraktilität sowie small volume resuscitation [23%iges NaCl])
- Einsatz bei erhöhtem Hirndruck vorteilhaft (Reduktion des Ödems, ICP  $\downarrow$ )
- Induktion von REM- und Non-REM-Schlaf
- Radikalfänger
- fehlende Beeinträchtigung der Darmmotilität und der Leberfunktion

**Pha:**

- HWZ: 30–40 min nach Bolus von 60 mg/kg jedoch interindividuell unterschiedliche Aufwachzeiten bei Serumkonzentration von 90–100  $\mu\text{g/ml}$
- Wirkdauer eines Einmal-Bolus ca. 1–2 h

**Ind:**

- Langzeitsedierung

**Dosis**

**Narkotische Dosis:** 60–90 mg/kg

**Analosedierung:** 5 Amp. Somsanit à 2 g/10 ml (= 10 g)

initial Bolus: 50 mg/kg, dann 10–20 mg/kg/h  $\approx$  3–10 ml/h

**NW:**

- Hypernatriämie
- Erbrechen, spontaner Urinabgang
- metabolische Alkalose → +0,5 mmol/l pro Gramm Somsanit
- **Myoklonien**, prokonvulsiver Effekt (**Cave:** Epileptiker!)
- pharmakonbedingte reversible Mydriasis

**KI:**

- bekannte Epilepsie
- ▶ Antagonisierung durch Physostigmin möglich (damit Wirkung über Hemmung cholinergere Systeme nicht ausgeschlossen!)
- ▶ möglicherweise analgetische Komponente durch Freisetzung endogener Opioide ( $\beta$ -Endorphin)
- ▶ Suchtpotential (z. T. als Liquid Ecstasy missbraucht)

## Benzodiazepine

Tranquilizer, keine Anästhetika im eigentlichen Sinne

**WM:**

- wirken als spezifische Benzodiazepinrezeptoragonisten, hauptsächlich zentral, bes. limbisches System (Formatio reticularis) durch Verstärkung der hemmenden GABAergen Wirkung über spezielle, 1977 erstmals nachgewiesene Rezeptoren (Möhler/Okada) → Öffnungsfrequenz der Chloridkanäle  $\uparrow$  (im Gegensatz zu Barbituraten: Verlängerung der Kanalöffnungszeit)  
Es gibt 2 **verschiedene GABA-Rezeptortypen**:  
1.  $\text{GABA}_A$ : prä- und postsynaptisch, Erhöhung der  $\text{Cl}^-$ -Permeabilität



2. GABA<sub>B</sub>: Hemmung des präsynaptischen Ca<sup>2+</sup>-Einstroms
- sedierend → hypnotisch (dosisabhängig)
  - anxiolytisch
  - anterograde Amnesie
  - antikonvulsiv
  - kortikale Depression bei hohen Dosen
  - zentral muskelrelaxierend (auf Rückenmarksebene)
  - keine analgetische Wirkung
  - nicht nur Hypnotika wie Barbiturate führen zu einem veränderten Schlafmuster (Reduktion der Anzahl und Dauer der tiefen Schlafstadien), sondern auch die potenten Benzodiazepine (Midazolam, Flunitrazepam, Triazolam) verändern den physiologischen Schlafrhythmus: Abnahme der prozentualen Verteilung des REM-Schlafes in der ersten Nachthälfte und Zunahme des REM-Anteils in der zweiten Hälfte → unruhiger Schlaf in den frühen Morgenstunden.
  - Bei mittellang wirkenden Präparaten, wie z. B. Lormetazepam (Noctamid) ist das Schlafmuster nicht verändert und infolge der langen Halbwertszeit ist ein anxiolytischer Effekt noch in den Morgenstunden vor der Operation vorhanden

**Pha:**

- hohes Verteilungsvolumen (1–3 l/kg)
- hohe Proteinbindung: (80–90%) → Wirkungsverlängerung bei Niereninsuffizienz → Dosisreduktion, evtl. Akkumulation aktiver Metaboliten
- Lipophilie
- intensiver First-pass-Effekt
- **Metabolisierung** über 3 verschiedene Stoffwechselwege:
  1. Demethylierung und Dealkylierung
  2. Hydroxylierung
  3. einfache Glukuronidierung, welche **altersunabhängig** ist!  
→ bes. Lorazepam, Lormetazepam, Oxazepam, Temazepam!
- o. g. Benzodiazepine machen keine Enzyminduktion! Überwiegende hepatische Verstoffwechslung → Kumulation und Wirkungsverlängerung bei Leberzirrhose

- Ausscheidung z. T. biliär, dadurch enterohepatische Rezirkulation aktiver Metaboliten bes. bei Diazepam möglich. Für die Wirksamkeit wichtig ist der intakte Diazacycloheptanring!

**Übersicht Benzodiazepine**

HWZ > 24 h = lang wirkend		
Generic name	Handelsname	HWZ (h)
Diazepam	Valium, Diazemuls	32
Nitrazepam	Mogadan	28
Clonazepam	Rivotril	34
Flurazepam	Dalmadorm	(Metabolit 87)
Dikaliumclorazepat	Tranxilium	18 (30–65)!

HWZ 5–24 h = mittellang wirkend		
	Handelsname	HWZ (h)
Flunitrazepam	Rohypnol	15
Lorazepam	Tavor	14
Lormetazepam	Ergocalm, Noctamid	9
Chlordiazepoxid	Librium	18
Temazepam	Planum, Remestan	12
Oxazepam	Adumbran	12
Bromazepam	Lexotanil	12

HWZ < 5 h = kurz wirkend		
	Handelsname	HWZ (h)
Midazolam	Dormicum	2,5
Triazolam	Halcion	2,3
Ro 48-6791	in klinischer Erprobung	

**Vorteile**

- in niedrigen Dosen wenig Einfluss auf Bewusstseinslage
- wenig unerwünschte Nebenwirkungen
- geringe Toxizität

**Ind:**

- Sedierung, Schlafmittel bei Regionalanästhesie (Midazolam)
- Kombination mit Ketamin

- intraoperativ in Kombination mit Opioiden
- Therapie von Krämpfen und Epilepsien
- Prämedikation (Midazolam, Dikaliumchlorazepat, Flurazepam, Flunitrazepam)
- Einleitung bei Risikopatienten
- Antikonvulsivum (z. B. Lokalanästhetika induzierte Krämpfe)

**NW:**

- kardiovaskuläre Wirkung ist gering
- ▶ **Cave:** z. B. Midazolam, bes. bei alten Patienten verstärkte Wirkung möglich!
- Atemdepression gering (in Kombination mit Opioiden verstärkt und verlängert)
- große therapeutische Breite → **Cave:** Gewöhnung/Sucht
- Kumulation einiger Präparate (bes. bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion)
- paradoxe Reaktionen bei Kinder und geriatrischen Patienten möglich! Inzidenz bei Midazolam  $\approx 1\%$
- ▶ **Cave:** Missdeutung als unzureichende Prämedikation

**KI:**

- Myasthenia gravis
- Alkoholintoxikation
- Sectio caesarea

**Diazepam (Valium, Diazemuls)**

- 1 Amp. à 2 ml = 10 mg
- wasserunlöslich; enthält Propylenglykol → fällt mit anderen Medikamenten aus
- pH: 6,6–6,9 ⇒ schmerzhafte Injektion (nicht bei in Fett gelöstem Diazemuls)

**Pha:**

- HWZ: 24–57 h → sehr lang wirksam → Abbau über pharmakologisch wirksame Metaboliten (HWZ = 2–4 Tage!)

**NW:**

- Venenreizung, Thrombophlebitis

**Dosis****Einleitung:**  $\approx 0,1$ – $0,2$  mg/kg i.v.**Prämedikation:**  $0,2$  mg/kg i.m. oder p.o.**Flunitrazepam (Rohypnol)**

- 1 Amp. à 1 ml = 2 mg
- wasserunlöslich; enthält Propylenglykol → fällt mit anderen Medikamenten aus

**Pha:**

- HWZ: 16–22 h → mittellang wirksam, Wirkdauer  $\approx 1\frac{1}{2}$ –4 h

**NW:**

- periphere Vasodilatation

**Dosis****Einleitung:**  $\approx 0,015$ – $0,03$  mg/kg i.v.**Prämedikation:** 1–2 mg/70kg p.o.**Midazolam (Dormicum)**

- 1 Amp. à 1 ml = 5 mg; 1 Amp. à 3 ml = 15 mg
- 1 Amp. à 5 ml = 5 mg
- 1 Tbl. à 7,5 mg
- wasserlöslich; pH: 3,5

**Pha:**

- HWZ: 1–3 h → kurz wirksam, Wirkdauer  $\approx 45$  min (–90 min)

**NW:**

- leichter RR ↓, **Cave:** alte Patienten

**Dosis****Einleitung:**  $\approx 0,1$ – $0,2$  mg/kg i.v. (langsam)**Perfusor:** 2–5  $\mu$ g/kg/min  $\approx 0,1$ – $0,3$  mg/kg/h**Sedierung:**  $\approx 0,03$ – $0,1$  mg/kg i.v.**Prämedikation:**

- **Erw.:** 3,75–7,5 mg p.o. (20–45 min präop.) oder 0,1–0,2 mg/kg i.m. (5–15 min präop.)
- **Kinder:** 0,4–0,5 mg/kg Midazolamsaft p.o.
- **nasal:** 0,2–0,4 mg/kg (bitterer Geschmack)
- **rektal:** 0,5–0,75 mg/kg

### ► Koinduktion:

- Grundlage ist die synergistische und supraadditive Wirkung kombinierter Medikamente
- die Vorgabe von **Midazolam** (0,02–0,05 mg/kg) ca. 1–3 min vor der eigentlichen Hypnotikumgabe führt zur **Reduktion** der notwendigen **Induktionsdosis** von Propofol, Barbiturat oder Inhalationsanästhetika und zur Reduktion des zur **Aufrechterhaltung** notwendigen Anästhetikabedarfs. Dieser Effekt hält für ca. 30–40 min an. Dies führt bei kurzen Eingriffen zwar zu einer stärkeren Sedierung 15–30 min nach dem Eingriff, aber 1 h nach dem Eingriff bestehen keine Unterschiede mehr
- neben verbesserter Intubationsqualität kommt es auch zur Verbesserung der Insertionsbedingungen der Larynxmaske

### Verschiedene Applikationsformen von Midazolam zur Prämedikation von Kindern

Applikation	Dosierung (mg/kg)	Bioverfügbarkeit (%)	Wirkeintritt (min)	Max. Plasmaspiegel (min)
oral	0,4–0,5	15–30	12–18	≈ 50
rektal	0,5–0,75	40–50	7–10	≈ 16
nasal	0,2–0,4	56–60	1–5	≈ 10
i.m.	0,2	80	1–5	≈ 5–15
i.v.	0,03–0,1	100	< 1	≈ 2

- **Verlängerung der Wirkdauer** (Hemmung des Midazolammetabolismus) durch folgende Substanzen: Cimetidin, Erythromycin, Isoniazid, Ketoconazol, Metoprolol, Propranolol, Valproinsäure
- **Reduktion der Midazolamwirkung** durch Theophyllin (fragliche Adenosinblockade) und Beschleunigung des hepatischen Midazolammetabolismus durch Rifampicin

### Dikaliumclorazepat (Tranxilium)

- 1 Amp. à 50/100 mg
- 1 Tbl. à 20/50 mg, 1 Kps. à 5/10/20 mg

#### Pha:

- HWZ: 30–65 h → lang wirksam

#### Dosis

**Prämedikation:** 10–40 mg p.o.  
**bei Angstzuständen:** 50–100 mg i.v.  
 (max. 300 mg/Tag)

### Oxazepam (Adumbran)

- 1 Tbl. à 10/50 mg

#### Pha:

- HWZ: 12–14 h → mittellang wirksam

#### Dosis

**Prämedikation:** 5–10–20 mg p.o.

### Flurazepam (Dalmadorm)

- 1 Tbl. à 30 mg

#### Pha:

- HWZ: Metabolit bis 87 h → lang wirksam

#### Dosis

**Prämedikation:** 30 mg abends p.o.

### Ro 48–6791

- neues Imidazol-Benzodiazepin
- in klinischer Erprobung

#### Pha:

- im Vergleich zu Midazolam 3,5-fach höhere Clearance (1,48 l/min) und 3-fach höheres Verteilungsvolumen (19,7 l/kg)  
 → kürzere Aufwachzeit bis zur vollen Orientierung (17 vs. 54 min für Midazolam)

### Benzodiazepinantagonist

#### Flumazenil (Anexate)

- Imidazolbenzodiazepin
- spezifischer Benzodiazepinantagonist

- 1 Amp. à 5 ml = 0,5 mg
- HWZ: 15 min

**Ind:**

- benzodiazepinbedingter Narkoseüberhang
- Differentialdiagnose verzögerter Aufwachreaktionen

**Dosis**

- initial 0,2 mg, dann 0,1 mg-weise bis ausreichende Wirkung (max. 1 mg)
- evtl. Perfusor mit 10 Amp. Flumazenil à 0,5 mg/5 ml (= 5 mg) mit 2–4 ml/h beginnend, dann 1–2 ml/h = 0,1–0,2 mg/h

**KI:**

- Benzodiazepintherapie aufgrund einer Epilepsie, Angstzuständen und Selbstmordneigung
- strenge Indikationsstellung bei Kindern < 15 Jahre, während Schwangerschaft und Stillperiode

**Benzodiazepinpartialagonist****Abecarnil**

- $\beta$ -Carbolin: Anxiolytikum gegenwärtig in Phase-III-Studie

**Chloralhydrat (Chloralhydrat-Rectiole)**

- 1 Miniaturklistier (Rectiole) à 3 ml enthält 0,6 g
- Umwandlung zum hypnotisch wirksamen **Trichlorethanol**, Sensibilisierung von Katecholaminrezeptoren

**WM:**

- Wirkung ist auf das Großhirn beschränkt: beruhigend, einschläfernd, entkrampfend; wird rasch abgebaut (HWZ: 4 min; Metaboliten: 6–10 min)

**Ind:**

- Narkoseeinleitung
- Sedierung
- Akutbehandlung von Krampfanfällen jeglicher Genese (Fieberkrämpfe, Status epilepticus)

**Dosis**

- 30–50 mg/kg (Säuglinge: ½-1 Rectiole, Kleinkinder: 1–2 Rectiolen, Schulkinder: 2–3 Rectiolen)

**NW:**

- selten Schleimhautreizungen am Anwendungs-ort

**Weitere Injektionsanästhetika****Propranidid (Epontol oder Sombrevin in der ehemal. DDR)**

- ultrakurzwirksames Narkotikum
- keine analgetische Potenz

**Pha:**

- Spaltung durch Pseudocholinesterase

**Ind:**

- keine

**Dosis**

5–7 mg/kg bewirkt 3- bis 4minütige Narkose

**NW:**

- hohe Kardiodepressivität → Hypotension, HZV ↓
- periphere Vasodilatation, HF ↑ → O<sub>2</sub>-Verbrauch ↑
- sekundäre Histaminfreisetzung → anhaltende Hypotension
- ▶ hypererge Reaktionen (1:5000–1:70.000) → Cremophor EL als Lösungsvermittler → 1984 wurde das Präparat **vom westdeutschen Markt genommen**

**Althesin**

- Mischung aus 2 Steroidverbindungen
- Alphaxalon und Alphadolon (hypnotische Potenz 50% von erstgenannter Substanz)

Dosis
1,5–2 mg/kg

**NW:**

- kardiodepressiv
- Husten, Schluckauf und Laryngospasmus (Inzidenz 5–15%)
- ▶ hypererge Reaktionen (1:900–1:1000) → seit 1984 **nicht mehr im Handel**

**Pregnanolon (Eltanolon)**

- 4 mg 5 $\beta$ -Pregnanolon
- gelöst in 200 mg Sojaöl, 18 mg Eiphosphatid, 70 mg Triglyzeride, 17 mg Glycerol → Progestosteronderivat
- pH: um 7,5

**Pha:**

- hohe totale Clearance (30–51 ml/kg/min)
- hohes Verteilungsvolumen (3,75–5,6 l/kg)
- HWZ: 0,9–1,4 h
- hohe therapeutische Breite

Dosis
0,6 mg/kg (ED <sub>50</sub> : 0,4 mg/kg)

**NW:**

- Kontraktilität ↓, HZV ↓ und periphere Vasodilatation → Hypotension
- HF ↑ → O<sub>2</sub>-Verbrauch ↑
- Temperatur ↑ infolge pyrogener Eigenschaft
- schlechte Steuerbarkeit mit ausgeprägter Hysterese → lange Aufwachzeiten
- massive Myokloni und zerebrale Krampfanfälle
- ▶ Die Nebenwirkungen führten zur Einstellung der klinischen Erprobung!

**Anhang Neuroleptikum****Droperidol (Dehydrobenzperidol, DHB)**

- 1 Amp. à 2 ml (5 mg) bzw. 1 Amp. à 10 ml (25 mg); 1 ml = 2,5 mg

- Butyrophenonderivat (Neuroleptikum)
- kein Hypnotikum → Kombination mit Einleitungsanästhetikum notwendig
- pH: 7,4
- Produktion wurde 2001 eingestellt, Bezug über internationale Apotheke möglich
- ab Juni 2008 als Xomolix neu auf dem deutschen Markt
- ▶ zur Prophylaxe und Therapie von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren und Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen durch Opioide bei PCA

**Xomolix (Dehydrobenzperidol, DHB)**

- 1 Amp à 1 ml = 2,5 mg

**Pha:**

- kompetitive Hemmung zentraler Rezeptoren (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin, GABA) v. a. im Hirnstamm, limbischen System, Nucleus niger, Hypothalamus
- Distanzierung gegenüber Umgebung („mineralisierend“), Patienten wirken äußerlich ruhig
- antipsychotisch
- HWZ: 2,5 h, dennoch Wirkdauer bis 2–6–24 h
- hohe Plasmaproteinbindung: 90%

**Ind:**

- Neuroleptanästhesie
- Supplementierung anderer Anästhetika
- Antiemetikum
- gelegentlich intraop. zur Blutdrucksenkung

Dosis
<b>Klassische Neuroleptanästhesie:</b>
• initial: 0,1–0,3 mg/kg i.v. (5–25 mg/70kg)
• Wdh: möglichst vermeiden (2,5–5 mg/70kg)
<b>Antiemetikum:</b>
• 1,25–2,5 mg i.v. (20–50 $\mu$ g/kg)

**NW:**

- RR ↓ durch  $\alpha$ -Blockade (→ Vasodilatation)
- Auslösung von Blutungen bes. bei Augen- und HNO-Op.

- meist vorübergehende Tachykardie
  - **antiemetisch** (gut, da Fentanyl emetisch wirkt)
  - Blockade der zentralen Dopaminrezeptoren
  - (gelegentlich) **extrapyramidale Bewegungsstörungen** (Dyskinesien, parkinsonartige Muskelrigidität, Blickkrämpfe) und paradoxe Wirkung (einige Patienten reagieren mit Angst, Verwirrtheit, Dysphorie, innerer Unruhe)
  - Verminderung des Suchtpotentials anderer Medikamente
- KI:**
- Hypovolämie, Schock, AV-Block II, Digitalis-Intoxikation
  - Epilepsie, Enzephalitis, endogene Depression
  - Geburtshilfe
  - Parkinsonismus, extrapyramidale Symptomatik
  - Phäochromozytom
  - Kinder

# Opioide

## Wirkmechanismen und Opioidrezeptoren

### WM:

- Interaktion mit spezifischen zentralen und peripheren Opioidrezeptoren
- Identifikation durch Pert und Snyder im Jahr 1973
- die meisten gebräuchlichen Opioide wirken bevorzugt am  $\mu$ -Opioidrezeptor, jedoch mit unterschiedlicher Affinität
- $\mu$ -Rezeptoren erhöhen die  $K^+$ -Durchlässigkeit der Membran und induzieren so eine Zellhyperpolarisation
- $\kappa$ -Rezeptoren hemmen die  $Ca^{2+}$ -Kanäle, wodurch die Öffnung der Vesikel und Transmitterfreisetzung infolge fehlenden Kalziumeinstroms ausbleibt

## Opioidrezeptoren und Wirkung von Opioiden

Rezeptortyp	Lokalisation	wahrscheinliche Wirkung
$\mu_1$ (Mü <sub>1</sub> ) $\mu_2$ (Mü <sub>2</sub> )	supraspinal	supraspinale Analgesie Atemdepression kardiovaskuläre Wirkungen Skelettmuskelrigidität ↑ Prolaktinsekretion
$\mu_2$ (Mü <sub>2</sub> )	spinal	spinale Analgesie gastrointestinale Wirkungen Euphorie, Sucht
$\mu$ (Mü)	peripher	periphere Analgesie gastrointestinale Wirkungen Pruritus
$\kappa$ (Kappa)	supraspinal spinal peripher spinale	periphere Analgesie Sedierung ↓ ADH Freisetzung
$\delta$ (Delta)	supraspinal spinal peripher	gastrointestinale Wirkungen Modulation der $\mu$ -Rezeptoren, Anzahl nimmt nach der Geburt noch zu
unbekannt		Miosis, Übelkeit und Erbrechen

**Dichteverteilung der Rezeptortypen im ZNS**

- Kortex ( $\kappa > \delta > \mu$ )
- Striatum ( $\delta > \kappa > \mu$ )
- Hirnstamm ( $\mu > \delta > \kappa$ )
- spinal ( $\mu > \delta > \kappa$ )

**Einteilung der Opioide****I Reine Agonisten**

Morphinartige, z. B. Morphin, Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil, Pethidin, Piritramid ( $\mu$ -,  $\kappa$ -,  $\delta$ -Agonisten)

**Ila Agonisten-Antagonisten**

Z. B. Pentazocin ( $\kappa$ -Agonist,  $\mu$ -Antagonist), Nalbuphin ( $\kappa$ -Agonist,  $\mu$ -,  $\delta$ -Antagonist), Kombination von Tilidin + Naloxon (Valoron)

**Ilb Partialagonisten**

Z. B. Buprenorphin (partieller Agonist für  $\mu$ -Rezeptoren und  $\kappa$ -Antagonist)

- ! Partialagonisten wirken nach alleiniger Gabe agonistisch, bei Zufuhr nach vorheriger Gabe reiner Agonisten heben sie deren Wirkung teilweise oder vollständig auf.

**III Reine Antagonisten**

z. B. Naloxon ( $\mu$ -,  $\kappa$ -,  $\delta$ -Antagonist)

**Wirkungen, Nebenwirkungen und Pharmakologie****ZNS-Wirkungen und Nebenwirkungen von Opioiden**

- **Analgesie** (Minderung von Schmerzempfindung und affektiver Reaktion auf Schmerzen)

**NW:**

- Euphorie (bei schmerzfreien Patienten eher Dysphorie)
- Sedierung

- zentrale Atemdepression
- Miosis
- Dämpfung des Hustenreflexes
- Harnverhalt
- zentrale Vagusstimulation (bes. Morphin)
- Übelkeit und Erbrechen durch Triggerung der Area postrema am Boden des IV. Ventrikels → Früheffekt
- Krampfanfälle bzw. Myoklonien (in hohen Dosen, bzw. Metabolit des Pethidin [Norpethidin] als ZNS-Stimulans)
- selten Schwitzen und Ödembildung aufgrund permanenter Vasodilatation bei Langzeittherapie

**Kardiovaskuläre Wirkungen**

- Bradykardie, vermutlich durch Stimulation vagaler und Hemmung sympathischer Effenzen
- arterielle und venöse Dilatation ist gering

**Respiratorische Wirkungen**

- dosisabhängige zentrale Atemdepression ( $p_a\text{CO}_2 \uparrow$ ,  $\downarrow$  Atemfrequenz,  $\uparrow$  Tidalvolumen,  $\downarrow$  AMV,  $\downarrow$  Atemanreiz auf  $\uparrow p_a\text{CO}_2$ ) verstärkt bei älteren Patienten oder bei Kombination mit anderen Anästhetika
- Hypoventilation ( $p_a\text{CO}_2 \uparrow$ )  $\Rightarrow$  Hirndruckanstieg, daher frühzeitig gefährdete Patienten beatmen!

**Gastrointestinale und hepatorenale Wirkungen**

- Erhöhung des Sphinktertonus (Sphinkter Oddi)
- Minderung der gastrointestinalen Motilität
- Harnretention (Tonus des Blasensphinkters) bei Harndrang (M. detrusor)

**Muskuläre Wirkungen**

- $\uparrow$  Tonus der Bronchialmuskulatur in hohen Dosen, bes. Morphin (Bronchokonstriktion)  $\Rightarrow$  Kontraindikation: Asthma bronchiale
- **Muskelrigidität** (bes. Remifentanil, Alfentanil, Sufentanil) bei schneller Injektion und älteren Patienten; wird durch  $\text{N}_2\text{O}$  verstärkt. Die Muskelrigidität beruht auf extrapyramidal motorischen Mechanismen. Ursächlich soll ein vermehrter Abbau von Dopamin im Striatum sein, was zu einem Mangel dieses Neurotransmitters an den Rezeptoren führt und eine



Aktivitätszunahme cholinerg Neurone in den Stammganglien bedingt. Die gesteigerte cholinerge Aktivität verursacht eine Tonuszunahme der quergestreiften Muskulatur, die eine adäquate Maskenbeatmung z. T. unmöglich machen kann. Begünstigt wird das Auftreten durch eine zu rasche Bolusinjektion!

Eine Durchbrechung gelingt mit kleinen Dosen Succinylcholin (20 mg i.v.). Zentral angreifende Medikamente, die die cholinerge Aktivität im Striatum reduzieren, penetrieren die Blut-Hirnschranke zu langsam. Einen gewissen Schutz scheint die vorherige Applikation von Atropin i.v. zu geben, was jedoch nicht eindeutig bewiesen ist.

Die muskuläre Rigidität scheint direkt mit der **Anschlagzeit** der Opiode zu korrelieren. Da Opioidantagonisten die Tonuserhöhung aufheben können, vermutet man, dass dieser Effekt über  $\mu$ -Rezeptoren vermittelt wird

#### Andere Wirkungen

- Toleranz, Abhängigkeit
- Juckreiz (Histaminwirkung)
- allergische Reaktionen sind selten; eher Urtikaria oder andere Hautreaktionen durch lokale Histaminwirkung als anaphylaktoide Reaktionen
- hormonelle Beeinflussung bei Langzeittherapie
  - Prolaktin  $\uparrow$ , ADH  $\downarrow$ , ACTH  $\downarrow$ , Kortisol  $\downarrow$ , Adrenalin Spiegel  $\uparrow$  (Tachykardie, RR-Anstieg bei adäquater Analgesie im Rahmen einer NLA möglich!)

- sekundäre Amenorrhö  $\rightarrow$  opioidbedingte Östrogensynthesehemmung

#### Abbau der Opiode Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil

1. **Hepatische** Konjugation mit Glukuronsäure, Schwefelsäure oder Demethylierung zu einem geringen Teil (5%)
2. **Renale** Elimination der konjugierten Form oder
3. **Biliäre** Ausscheidung der unkonjugierten Form
  - d. h. eingeschränkter Abbau und Ausscheidung bei Leber- und Niereninsuffizienz

#### Wirkdauer

- die **Lipidlöslichkeit** des Opioids bestimmt die Membranpassage, somit den Wirkungseintritt und die Wirkdauer
  - Cimetidin  $\Rightarrow$  Verlängerung der HWZ von Fentanyl durch  $\downarrow$  Leberdurchblutung
  - MAO-Hemmer und trizyklische Antidepressiva  $\Rightarrow$  Wirkungsverstärkung und -verlängerung (Anstieg der Körpertemperatur, Verwirrtheits- und Erregungszustände, Krampfanfälle) besonders bei **Pethidin**
- **hohes Verteilungsvolumen**  $\rightarrow$  längere Wirkdauer:  
Fentanyl > Sufentanil > Alfentanil > Remifentanil
- verlängerte Wirkdauer bei repetitiver Gabe

#### Pharmakologische Daten

	max. Wirkung (min)	Elimin.-HWZ (h)	Lipidlöslichkeit (Octanol/H <sub>2</sub> O-Koeffizient)	Protein-Bindung (%)	Clearance (ml/kg/min)	Verteilungsvolumen (l/kg)
Morphin	15–30	1,9	6	30	14,7	3,2–3,4
Fentanyl	4–5	3,1–3,65	816	84	13 (8–21)	4,0
Alfentanil	1–1,5	1,2–1,6	128	92	3–9	0,86
Sufentanil	2–3	2,5–2,7	1757	93	12,7	1,7
Remifentanil	1–1,5	4–14 min	18	70	30–40	0,2–0,4
Pethidin	15	3–4,4	39	60	12	2,8–4,2

## Relative Potenz, Dosis und mittlere Wirkdauer intravenöser Opioide

Genericname	Handelsname	Potenz	Analgesie-Dosis (mg/kg i.v.)	Analgesie-Dosis (mg/70 kg i.v.)	mittl. Wirkdauer (h)
Fentanyl	Fentanyl-Janssen	100–300	1–2 µg	0,05–0,1	0,3–0,5
Alfentanil	Rapifen	40–50	10–30 µg	0,5–1	0,1–0,2
Sufentanil	Sufenta	500–1000	0,1–0,2 µg	10–20 µg	0,2–0,3
Remifentanyl	Ultiva	75–100	0,4–0,8 µg	40–80 µg	0,05–0,1
Buprenorphin	Temgesic	30–60	2–4 µg	0,15–0,3	6–8
Hydromorphon	Palladon injekt	6–7,5		1–1,5	3–5
L-Methadon	Polamidon	2–3	0,1–0,2	7,5–10	4–8
Morphin	Morphin Merck (MSI)	1	20–100 µg	5–10	3–5
Piritramid	Dipidolor	0,7	0,1–0,3	7,5–15	4–6
Nalbuphin	Nubain	0,5–0,8	0,2–0,4	15–30	1–3
Pentazocin	Fortral	0,3–0,5	0,4–0,7	30–50	2–3
Pethidin (Meperidin)	Dolantin	0,1	0,5–1,5	50–100	2–4
Tramadol	Tramal	0,05–0,1	0,5–2	50–100	2–4

## Relative Potenz, Dosis und mittlere Wirkdauer oraler / transdermaler Opioide

Genericname	Handelsname	Potenz	durchschnittliche Einzeldosis (mg/70 kg p.o.)	mittl. Wirkdauer (h)
Fentanyl	Durogesic	100–300	2,5–40 transdermal	72 transdermal
Buprenorphin	Temgesic, Temgesic forte	30–60	0,2–0,4	6–8
Hydromorphon	Palladon	6–7,5	4–24	12
L-Methadon	Polamidon	2–3	7,5–10	4–8
Morphinsulfat in retardierter Form	MST Mundipharma	1	10–60–(100)	8–12
Morphinsulfat	Sevredol	1	10–20	4
Oxycodon	Oxygesic	0,7	10–40	8–12
Dihydrocodein	DHC	0,1–(0,2)	60–120	8–12
Tramadol	Tramal, Tramundin, Tramal long	0,05–0,1	50–100	2–4 8–12 (ret.)

## I. Agonisten

### Morphin (Morphin Merck, MST, MSI Mundipharma)

- reiner  $\mu$ -Agonist
- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg oder à 1 ml = 20 mg verfügbar!
- 1 Retardtbl. à 10/30/60/100/200 mg Morphin

#### Pha:

- großes Verteilungsvolumen, **schlecht lipidlöslich**  $\Rightarrow$  hydrophiles Gewebe, bes. Skelettmuskulatur  $\rightarrow$  geringe Plasmakonzentrationen, keine Korrelation zu Wirkung
- hoher First-pass-Effekt (20–40% Bioverfügbarkeit)  $\rightarrow$  oral 3mal höhere Dosis
- in Leber glukuronidiert (Morphin-3-Glukuronid und Morphin-6-Glukuronid: [10:1]) M-3-G bereits 2–3 min nach Injektion nachweisbar, die

Metaboliten haben eine deutlich längere HWZ von bis zu 72 h

10% unveränderte Ausscheidung über Niere

- analgetische Plasmakonzentration: 50–150 ng/ml
- max. Wirkung nach i.v.-Gabe erst nach 15–30 min
- HWZ: 114 min
- Wirkdauer: 3–5 h
- MAC ↓ bis 67% durch 5 mg/kg (im Tierversuch)

#### Ind:

- Schmerztherapie
- Lungenstauung infolge akuter Linksherzinsuffizienz
- Sedierung bei Myokardinfarkt (Vor- und Nachlastsenkung)

#### Dosis

- i.v.: 5–10 mg langsam verdünnt (20–100 µg/kg)
- **Perfusor:** 1 Amp. à 10 mg + 40 ml NaCl 0,9% 1–4 ml/h
- s.c./i.m.: 10–30 mg, (50–200 µg/kg) initial 10 mg
- oral: 2 × 1–2 Retard-Tbl. à 10–30 mg je nach Bedarf auch ↑ Dosis
- epidural: 1–4 mg (20–100 µg/kg) verdünnt in 10 ml NaCl 0,9%
- intrathekal: 0,5–1,0 mg (20 µg/kg) verdünnt in 4 ml NaCl 0,9%

#### NW:

- s. Opioide
- zentrale Atemlähmung, bes. bei schneller i.v.-Gabe
- zentrale Vagusstimulation mit Bradykardie, Miosis, Übelkeit, Erbrechen
- direkter vasodilatierender Effekt mit „venösem Pooling“
- Vasodilatation (RR ↓) infolge **Histaminfreisetzung**, gel. mit Schweißausbrüchen und Tonus-erhöhung der glatten Muskulatur ⇒ **Bronchokonstriktion**
- unveränderte renale Ausscheidung ≈ 10%, jedoch kumuliert bei Niereninsuffizienz das Morphin-6-Glukuronid
- bei epiduraler Gabe: frühe (30–45 min) und späte (6–24 h) Atemdepression möglich!

#### KI:

- Asthma bronchiale
- Gallenkolik
- Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

### Fentanyl (Fentanyl-Janssen, Durogesic-Pflaster)

- reiner µ-Agonist
- 1 Amp. à 2 ml = 0,1 mg, à 10 ml = 0,5 mg
- 1 ml = 0,05 mg = 50 µg
- Fentanyl-Pflastergrößen: 10 cm<sup>2</sup> (25 µg/h), 20 cm<sup>2</sup> (50 µg/h), 30 cm<sup>2</sup> (75 µg/h), 40 cm<sup>2</sup> (100 µg/h)

#### Pha:

- 100-fach stärker als Morphin (analgetisch und NW)
- max. Wirkung nach ca. 4–5 min (Fentanyl transdermal nach 12–24 h)
- kurze Wirkung durch Umverteilung (lipophil)
- hypnotische Wirkung: 10 min (länger bei hoher Loading-Dosis)
- analgetische Wirkung: 20–30 min (länger bei hoher Loading-Dosis; Fentanyl transdermal 60–72 h)
- in Leber N-dealkyliert oder hydroxyliert, 6–10% unveränderte renale Ausscheidung
- Plasmakonzentration von 30 ng/ml ⇒ MAC ↓ bis 66% (im Tierversuch)
- HWZ: 185–219 min

#### Ind:

- intraoperative Analgesie (mit Beatmung)
- Neuroleptanästhesie (NLA)
- Analgosedierung in der Intensivmedizin

#### NW:

- s. Opioide
- stark atemdepressiv ⇒ es muss immer Beatmungsmöglichkeit vorhanden sein!
- geringe Histaminausschüttung (Bronchokonstriktion geringer als bei Morphin)
- Rebound-Effekt möglich → postoperative Überwachung!

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit
- ▶ **Cave:** Hypovolämie, Schock, Asthma bronchiale

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Narkoseeinleitung:</b> initial: 1–5 µg/kg (0,1–0,3 mg/70kg) i.v.</li> <li>• <b>Narkoseeinleitung NLA:</b> 5–10 µg/kg (0,35–0,7 mg/70kg) i.v.</li> <li>• <b>repetitiv:</b> 1–3 µg/kg (0,05–0,2 mg/70kg) i.v.</li> <li>• <b>als Monoanästhetikum:</b> 50–100 µg/kg i.v.</li> <li>• <b>Perfusor zur Analgosedierung beatmeter Patienten:</b> z. B. Fentanyl/Midazolam (1,5 mg Fentanyl + 90 mg Midazolam) Dosis: 2–12 ml/h (6–360 µg/h Fentanyl) Fentanyl/DHB (2 mg Fentanyl + 25 mg DHB) Dosis: 1–10 ml/h (4–400 µg/h Fentanyl)</li> <li>• <b>epidural:</b> 0,05–0,1 mg (hierfür offiziell nicht zugelassen)</li> <li>• <b>transdermal:</b> Durogesic → kontinuierliche Freisetzung von 2,5 µg/h/cm<sup>2</sup> Pflaster</li> </ul>

**Äquipotenz von Morphin und Fentanyl transdermal (Durogesic)**

Morphin i.v. (mg/Tag)	Morphin p.o. (mg/Tag)	Durogesic (µg/h)	Pflastergröße (cm <sup>2</sup> )
22	90	25	10
37	150	50	20
52	210	75	30
67	270	100	40
je weitere 15	je weitere 60	je weitere 25	je weitere 10

**Alfentanil (Rapifen)**

- reiner µ-Agonist
- 1 Amp. à 2 ml = 1 mg, à 10 ml = 5 mg
- 1 ml = 0,5 mg

**Pha:**

- schneller und kürzer wirksam als Fentanyl, wirkungsschwächer
- maximale Wirkung nach 1 min → 90% ist nicht-ionisiert und schnell ZNS-gängig, trotz geringer Lipophilie
- nach hepatischer Inaktivierung (Glukuronidierung), unveränderte renale Ausscheidung nur 0,4%
- Wirkdauer: ≈ 11 min
- HWZ: 70–98 min

**Ind:**

- TIVA und balancierte Anästhesie bei kurzen Eingriffen
- Analgosedierung
- On-top-Analgesie

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Narkoseeinleitung:</b> initial 10–30 µg/kg (0,5–2 mg/70 kg)</li> <li>• <b>repetitiv:</b> 10 µg/kg (0,5–1 mg/70 kg) je nach Bedarf</li> <li>• <b>Perfusor:</b> 20–60 µg/kg/h z. B. 5 mg Rapifen = 10 ml + 40 ml NaCl (1 ml = 0,1 mg) mit ≈14–42 ml/h</li> <li>• <b>i.v.-Analgosedierung:</b> 10 µg/kg Erstdosis Repetitionsdosis die Hälfte langsam innerhalb 30 s i.v. vorweg Atropin 0,25 mg i.v. empfehlenswert</li> <li>• <b>epidural:</b> 0,1–0,5 mg</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Bei älteren Patienten Dosisreduktion um 30–40%</li> </ul>

**NW:**

- s. Opioide
- verstärkte Thoraxrigidität und Bradykardie ⇒ langsame Injektion, evtl. 0,25 mg Atropin vorspritzen

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit

## Sufentanil (Sufenta)

- reiner  $\mu$ -Agonist
- 1 Amp. à 5 ml = 0,25 mg (1 ml = 0,05 mg = 50  $\mu$ g)
- Sufenta mite10: 1 Amp. à 10 ml = 50  $\mu$ g (1 ml = 5  $\mu$ g)
- Sufenta epidural 1 Amp. à 2 ml = 10  $\mu$ g (1 ml = 5  $\mu$ g)

### Pha:

- stärkstes Opioid, 500–1000-fach stärker als Morphin
- im Plasma an saures  $\alpha_1$ -Antitrypsin gebunden (93%)

- höchste Affinität zum  $\mu$ -Rezeptor neben Buprenorphin und höhere hypnotische Potenz
- max. Wirkung nach ca. 2–3 min
- hohe Lipophilie → rasche Penetration ins ZNS
- HWZ: 148–164 min
- Dealkylierung und O-Methylierung in der Leber zu Desmethylsufentanil (10% Aktivität von Sufentanil), unveränderte renale Ausscheidung 5–10%

### Ind:

- intraoperative Analgesie (mit Beatmung!)
- Neuroleptanästhesie (NLA)
- Analgosedierung in der Intensivmedizin

### Dosis

Dosis: abhängig von Op.-Dauer

Op.-Dauer	Eingriff z. B. bis Hautschnitt	Einleitung initial	repetitiv
1–2 h	Osteosynthese, Hysterektomie, Cholecystektomie	0,3–1 $\mu$ g/kg	0,15–0,7 $\mu$ g/kg 10–50 $\mu$ g/70 kg, je nach Bedarf
2–8 h	Colectomie, Nephrektomie, Gastrektomie	1–5 $\mu$ g/kg	0,15–0,7 $\mu$ g/kg 10–50 $\mu$ g/70 kg, je nach Bedarf
4–8 h	Kardiochirurgie (ACVB, MCB, Klappenersatz)	2–8 $\mu$ g/kg	vor Sternotomie: 0,35–1,4 $\mu$ g/kg 25–100 $\mu$ g/70 kg je nach Bedarf
4–8 h	Monoanästhesie (100% O <sub>2</sub> ) z. B. Neurochirurgie, Kardiochirurgie	7–20 $\mu$ g/kg	0,35–1,4 $\mu$ g/kg 25–100 $\mu$ g/70 kg je nach Bedarf

- **Perfusor:** (Sufenta mite10 pur: 1 ml = 5  $\mu$ g)  
mit N<sub>2</sub>O: 0,5–1,0  $\mu$ g/kg/h = 0,1–0,2 ml/kg/h  $\approx$  7–14 ml/70 kg/h  
ohne N<sub>2</sub>O: 0,9–1,5  $\mu$ g/kg/h = 0,18–0,75 ml/kg/h  $\approx$  12–20 ml/70 kg/h
- **Analgosedierung beatmeter Patienten:**  
0,6–1  $\mu$ g/kg/h = 0,1–0,2 ml/kg/h  $\approx$  7–14 ml/70 kg/h  
**postoperativ Nachbeatmung zur Spontanisierung (Weaning):**  
0,2–0,35  $\mu$ g/kg/h = 0,04–0,07 ml/kg/h  $\approx$  3–5 ml/70 kg/h
- **epidural:** 10–25–(50)  $\mu$ g (Wirkeintritt nach 5–7 min)

## NW:

- s. Opioide
- verstärkte Thoraxrigidität (bis 30%) ⇒ langsame Injektion, evtl. 0,25 mg Atropin vorspritzen
- bei epiduraler Gabe frühe Atemdepression möglich (10 min); späte Atemdepression fast ausgeschlossen, da wegen hoher Lipophilie rasche Penetration in Liquor

## KI:

- Schwangerschaft und Stillzeit

## Remifentanyl (Ultiva)

- reiner  $\mu$ -Agonist
- seit 3/1996 in BRD im Handel, erst seit 1.2.1998 BTM-pflichtig und seit 2/2002 zur Analgosedierung für 72 h zugelassen
- 1 Amp. à 1 mg, 2 mg, 5 mg (Trockensubstanz)  
1 ml = je nach Verdünnung

## WM:

- Aktivierung der regulatorischen Guanosinriphosphat (GTP)-bindenden Proteine über die diversen Opioidrezeptoren ⇒ hierdurch Hemmung der Adenylatzyklase und cAMP-Synthese, Aktivierung von Kaliumkanälen und Hemmung von potentialabhängigen Kalziumkanälen

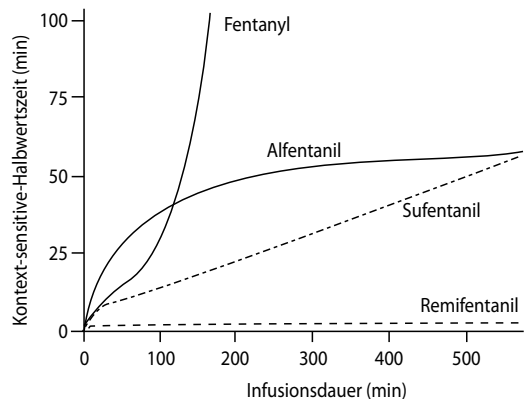
## Pha:

- ca. 200fache Wirkstärke im Vergleich zu Morphin
- schnelle Anschlagszeit, max. Wirkung nach 1–1,5 min
- geringe Lipophilie (Wert: 18) ⇒ weniger als 5% werden im Fettgewebe angereichert
- geringes Verteilungsvolumen (0,39–0,25 l/kg)
- geringere Plasmaproteinbindung (70%; davon etwa 1/3 an  $\alpha_1$ -saureres Glykoprotein)
- hohe Clearance (30–40 ml/kg/min)
- kurze HWZ: 4–14 min
- Gruppe der EMO (Esterasemetabolisierte Opioide)
  - zu 98% extrahepatischer Abbau durch un-spezifische Blut- und Gewebesterasen, Esterhydrolyse

- Abbau zu zwei Metaboliten, welche renal ausgeschieden werden

95–98% zu GR 90291, dessen analgetische Potenz nur  $\approx 1/300$ – $1/4600$  beträgt, 2–5% zu GR 94219

- keine Wirkverlängerung bei genetischem Pseudocholinesterasemangel (im Vergleich zu Succinylcholin!)
- bei Niereninsuffizienz Ausscheidung des Hauptmetaboliten (GR 90291) allerdings verzögert (klinisch nicht relevant)
- die „context-sensitive half time“ ist definiert als die Zeit, die notwendig ist, um einen 50%-igen Abfall der Substanzkonzentration nach Beendigung einer kontinuierlichen Infusion zu erreichen. Der Begriff „Kontext“ bezieht sich dabei auf die Dauer der Infusion. Nach 60-, 120- oder 240-minütiger Infusion nimmt die kontextsensitive Halbwertszeit für Fentanyl, Sufentanyl und Alfentanyl noch zu, während sie selbst nach 10-stündiger Dauerinfusion von Remifentanyl unverändert zwischen 3 und 4 min liegt (■ Abb. 3.1). Die Elimination von Remifentanyl hängt im Gegensatz zu den Substanzen Sufentanyl, Alfentanyl oder Fentanyl nicht von der Infusionsdauer ab → 5–10 min nach Infusionsstopp von Remifentanyl ist keine Opioidwirkung mehr vorhanden, Spontanatmung nach 2,5–4,6 min
- während Hypothermie (z. B. bei kardiopulmonalem Bypass) kommt es zu einer klinisch nicht relevanten Reduktion der Remifentanyl-



■ **Abb 3.1.** Kontextsensitive Halbwertszeit von Remifentanyl, Fentanyl, Alfentanyl und Sufentanyl. [Aus: Hänel F, Werner C (1997) Anästhesist 46 (10): 897–908, Springer-Verlag]

clearance bzw. einem Anstieg der Plasmakonzentration (30 µg/l vs. 52 µg/l unter hypothermer, extrakorporaler Zirkulation), da Abnahme des Metabolismus bei Hypothermie (um ca. 3% pro 1°C)

- Reduktion des MAC-Wertes der meisten volatilen Anästhetika während einer Remifentanil-Infusion (z. B. Isofluran: 1,0 µg/kg/min Remifentanil reduzieren den MAC-Wert um ca. 50%)
- **enthält exzitatorische Aminosäure Glycin** → daher **keine** epidurale oder intrathekale Applikation!

#### Ind:

- intraoperative Analgesie (mit Beatmung!)
- Analgosedierung

#### Dosis

- **Narkoseeinleitung:** 0,5–1 µg/kg i.v. (über mind. 30 s!) oder **20–60 µg/kg/h** (0,3–1 µg/kg/min) über Perfusor
- Narkoseaufrechterhaltung unter Propofol- oder Isoflurananästhesie ≈ **10–30 µg/kg/h** über Perfusor (≈ 0,2–0,5 µg/kg/min)
  - ▶ mit N<sub>2</sub>O eher unterer Bereich, ohne N<sub>2</sub>O eher oberer Bereich

**Analgosedierung:** 3–15 µg/kg/h (= 0,05–0,25 µg/kg/min) evtl. plus 1–2 mg/kg/h Propofol oder Midazolam-Boli

#### Richtwerte:

**Perfusor mit 1 mg** auf 50 ml NaCl 0,9% (1 ml = 20 µg):

Einleitung: ≈ 20–60 µg/kg/h = 1–3 ml/kg/h,  
Aufrechterhaltung: ≈ 10–30 µg/kg/h = 0,5–1,5 ml/kg/h

**Perfusor mit 5 mg** auf 50 ml NaCl 0,9% (1 ml = 100 µg):

Einleitung: ≈ 20–60 µg/kg/h = 0,2–0,6 ml/kg/h,  
Aufrechterhaltung: ≈ 10–30 µg/kg/h = 0,1–0,3 ml/kg/h

#### ▶ Cave: Bei:

- **suffizienter Spontanatmung über Larynxmaske:** 2–4 µg/kg/h (0,03–0,07 µg/kg/min) kontinuierlich über Perfusor mit ca. 6–8 mg/kg/h Propofol-Infusion



- **„Infusionsanalgesie“ ohne zusätzliche Sedativa:** 12–18 µg/kg/h (≈ 0,2–0,3 µg/kg/min) kontinuierlich über Perfusor
- **postoperativer Analgesie:** 2,4–6 µg/kg/h (0,04–0,1 µg/kg/min) z. B. Perfusor mit 1 mg auf 50 ml NaCl 0,9% (1 ml = 20 µg): ≈ 0,1–0,3 ml/kg/h

#### ! Cave:

Bolusapplikation wegen Gefahr der respiratorischen Insuffizienz und der Skelettmuskelrigidität, die eine Beatmung unmöglich machen kann; wenn unbedingt notwendig, dann max. 0,4–0,8 µg/kg nach Prämedikation mit Midazolam oder Atropin langsam applizieren!

Dosisreduktion bei alten Patienten um 25–50%, da hier vermehrt hämodynamische Nebenwirkungen (Hypotension und Bradykardie) auftreten. Hämodynamische Beeinflussung durch erhöhte zentrale Vagusaktivität und/oder reduzierte Sympathikusaktivität und nicht durch Histaminfreisetzung wie z. B. bei Morphin

#### NW:

- s. Opioide
- **höchste Muskelrigidität** ⇒ extrem langsame Injektion, besser mit Perfusor, evtl. 0,25 mg Atropin vorspritzen
- Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie
- On-Off-Effekt der Antinozizeption → schnell auftretende Schmerzen nach Abstellen des Remifentanil-Perfusors können durch die Applikation von anderen Opioiden (z. B. Piritramid) 20–30 min vor Perfusorstopp weitgehend vermieden werden!

#### KI:

- Schwangerschaft, Stillzeit (geht nach tierexperimentellen Untersuchungen in die Muttermilch über)
- Kinder < 1 Jahr

#### Pethidin, Meperidin (Dolantin)

- reiner µ-Agonist
- 1 Amp. à 1 ml = 50 mg
- 25 Trp. (≈ 1 ml) = 50 mg, 1 Supp. = 100 mg

**Pha:**

- maximale Wirkung nach ca. 15 min
- Wirkdauer: 2–4 h
- HWZ: 3,2–4,4 h
- Metabolisierung in Leber, dabei Entstehung des Metaboliten **Norpethidin** als ZNS-Stimulanz (halbe analgetische, doppelte krampflösende Potenz) mit HWZ 8–12 h, **Cave:** hohe Dosen 3–4 g
- weniger als 5% werden renal ausgeschieden ⇒ pH abhängig: pH < 5 → 25%ige renale Ausscheidung, Norpethidin ist von der Nierenausscheidung abhängig!

**Ind:**

- akute Schmerzen
- postop. „Shivering“

**Dosis**

- **i.v.:** ≈ 0,5–1 mg/kg langsam i.v. (25–100 mg) alle 3–4 h wiederholbar
- **p.o., s.c., i.m.:** 0,5–2 mg/kg (25–150 mg)
- **max. Tagesdosis:** 500 mg (10 Amp.)

**NW:**

- s. Opioide
- geringste Spasmogenität aller Opioide (Gabe bei Pankreatitis möglich)
- RR-Abfall → langsam applizieren!
- stärkere Sedierung und Euphorie als Morphin
- geringe Beeinflussung der Uteruskontraktibilität

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit am besten geeignet, jedoch nur bei strenger Indikationsstellung

**! Cave:**

Epileptiker (Norpethidin) und Patienten unter MAO-Hemmer-Therapie!

**Piritramid (Dipidolor)**

- reiner  $\mu$ -Agonist
- 1 Amp. à 2 ml = 15 mg (1 ml = 7,5 mg)

**Pha:**

- Metabolisierung in Leber, 10% unverändert renale Ausscheidung
- max. Wirkung nach ca. 5–10 min
- Wirkdauer: 4–6 h
- Metabolisierung in Leber, dabei Entstehung des aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol

**Ind:**

- akute Schmerzen

**Dosis**

- **i.v.:** 0,1–0,3 mg/kg (7,5–22,5 mg) alle 6 h wiederholbar  
Kinder < 5 kg: 0,03 mg/kg, ggf. wdh. nach 20–30 min
- **i.m.:** 0,2–0,4 mg/kg (15–30 mg)

**NW:**

- s. Opioide
- geringe Spasmogenität
- stärkere Sedierung als Morphin, kaum euphorisierend
- kaum Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zu Morphin

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

**Tramadol (Tramal)**

- schwacher  $\mu$ -Agonist
- 1 Amp. à 1 ml = 50 mg; 1 Amp. à 2 ml = 100 mg
- 20 Trp. (0,5 ml) = 50 mg, 1 Kps. = 50 mg, 1 Supp. = 100 mg
- Tramal long 1 Retardt. = 100/150/200 mg

**Pha:**

- HWZ: 6 h
- maximale Wirkung nach ca. 5–10 min
- Wirkdauer: 2–4 h (Retardt. 8–12 h)

**Ind:**

- akute und chronische Schmerzen



## Dosis

- **i.v.:** 0,5 – 1,5 mg/kg (50–100 mg)  
Kinder > 1 Jahr: 1–2 mg/kg i.v.
- **i.m., s.c.:** 1 – 2 mg/kg
- **p.o.:** 50–200 mg

## NW:

- s. Opioide
- stärkere Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zu Morphin
- spasmolytisch

## KI:

- Schwangerschaft und Stillzeit (bisher nur unzureichende Erkenntnisse über mögliche mutagene oder toxische Risiken für das ungeborene Kind bzw. den Säugling)

**Oxycodon (Oxygesic)**

- semisynthetischer, reiner  $\mu$ -Agonist, seit 1998 in Deutschland für die **orale** Schmerztherapie auf dem Markt
- nur **oral** verfügbar
- 1 Retardt. = 10/20/40 mg Oxycodon
- Potenz im Vergleich zu Morphin: ca. 0,7

## Pha:

- hohe Bioverfügbarkeit (ca. 60–85%)  $\rightarrow$  orale Äquivalenz zu Morphin wie 1:2, d.h. 30 mg Oxycodon entsprechen 60 mg Morphin
- keine aktiven Metaboliten wie z.B. beim Morphin
- kein Ceiling-Effekt
- Wirkbeginn nach ca. 60 min
- HWZ: 4–6 h
- Wirkdauer: ca. 12 h

## Ind:

- starke und stärkste Schmerzen

## Dosis

- **oral:** 2  $\times$  1 Tbl. (10/20/40)  
Umrechnung von oralem Morphin auf Oxycodon = 2:1, jedoch umgekehrt sollte mit 1:1 begonnen werden!

## NW:

- s. Opioide, jedoch geringe Inzidenz an Übelkeit und Erbrechen sowie Verwirrheitszuständen im Vergleich zu Morphin
- geringere Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz

## KI:

- Kinder < 12 Jahren
- Asthma bronchiale
- Gallenkolik
- Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

**Hydromorphon (Palladon)**

- reiner  $\mu$ -Agonist, bes. für die **orale** Therapie des chronischen Schmerzpatienten mit **Niereninsuffizienz** geeignet
- 1 Amp. (Palladon injekt) à 1 ml = 2/10 mg Hydromorphon
- 1 Retardt. (Palladon) = 4, 8, 16, 24 mg Hydromorphon
- Potenz im Vergleich zu Morphin: ca. 6–7,5

## Pha:

- stabile orale Bioverfügbarkeit (ca. 36%)
- niedrige Plasmaeiweißbindung (ca. 8%, daher keine Verdrängung anderer Medikamente aus der Proteinbindung)
- keine aktiven Metaboliten  $\rightarrow$  geeignet daher auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz
- kein Ceiling-Effekt, d.h. keine klin. relevante Wirkbegrenzung nach oben
- Wirkbeginn nach ca. 2 h (Retardtab.)
- Wirkdauer für Retardform: ca. 12 h
- kurze HWZ: 2,6 h

## Ind:

- starke und stärkste Schmerzen
- starker Hustenreiz

## Dosis

- **oral:** 2  $\times$  4 mg, ggf. um jeweils 4 mg (= 30 mg Morphin) steigerbar
- **i.v.:** Erwachsene und Kinder über 12 Jahre: 1–1,5 mg i.v. (1–2 mg i.m./s.c.)

NW:

- s. Opioide
- Urticaria
- ▶ unter Cimetidingaben: höhere Plasmakonzentrationen von Hydromorphon

## II. Partialagonisten und Agonisten/Antagonisten

- Bei Dosisteigerung oberhalb des therapeutischen Bereichs kommt es zu einem „Ceiling-Effekt“, d. h. durch Dosissteigerung nimmt die Analgesie und Atemdepression nicht zu, jedoch die Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Dysphorie.

### Pentazocin (Fortral)

- Agonist ( $\kappa$ ) und Antagonist ( $\mu$ )
- 1 Amp. à 1 ml = 30 mg
- 1 Kps. = 50 mg, 1 Supp. = 50 mg

Pha:

- hoher First-pass-Effekt: Bioverfügbarkeit ca. 20%
- Elimination durch Oxidation und Glukuronidierung
- maximale Wirkung nach ca. 10 min
- HWZ: 2–3 h
- Wirkdauer: 2–3 h

Ind:

- akute Schmerzen

Dosis

- i.v.: 0,3–0,7 mg/kg (15–30 mg)
- i.m.: 1 mg/kg

NW:

- s. Opioide
- RR  $\uparrow$  und PAP  $\uparrow$ , Katecholaminfreisetzung, Herzarbeit und  $O_2$ -Verbrauch  $\uparrow$
- „Ceiling-Effekt“: ab 90 mg
- Dysphorie in hohen Dosen (Bindung des (+)-Isomers an den Sigma-Opioidezeptor)

### Buprenorphin (Temgesic)

- Partialagonist ( $\mu$ ) und Antagonist ( $\kappa$ ) (Partialagonisten wirken nach alleiniger Gabe agonistisch, bei Zufuhr nach vorheriger Gabe reiner Agonisten heben sie deren Wirkung teilweise oder vollständig auf)
- 1 Amp. à 1 ml = 0,3 mg
- 1 Tbl. = 0,2 mg

Pha:

- Metabolisierung in Leber, 10% unverändert renale Ausscheidung
- Eiweißbindung: 96%
- Wirkungseintritt nach 5 min
- maximale Wirkung nach ca. 60 min
- Wirkdauer: 6–8 h
- HWZ: 2–5 h

Ind:

- akute und chronisch schwere Schmerzen

Dosis

- **sublingual:** 2–6  $\mu$ g/kg (0,2–0,4 mg), alle 6–8 h wiederholbar
- **i.m., i.v.:** 2–4  $\mu$ g/kg (0,15–0,3 mg), alle 6–8 h wiederholbar
- **max. Tagesdosis:** 1,2 mg

NW:

- s. Opioide
- mögliche Minderung der Wirkung reiner Opioideagonisten durch Verdrängung aufgrund höherer Rezeptoraffinität
- wegen hoher Rezeptoraffinität mit Antagonist Naloxon (kein Antidot) nur geringe Wirkung erzielen
- bei Atemdepression evtl. Gabe von 1 Amp. Doxapram (Dopram) = 20 mg langsam i.v. (Kurzinfusion).
- ▶ **Cave:** RR  $\uparrow$  durch Adrenalinausschüttung, (HWZ: 6–15 min) oder Amiphenazol (Daptazile) 150 mg i.v.
- mögliche Entzugssymptomatik erst mit einer Latenz von 1–2 Wochen
- „Ceiling-Effekt“ ab 1,2 mg

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

**L-Methadon (L-Polamidon)**

- Opioidagonist mit niedrigem Suchtpotential
- linksdrehendes Enantiomer von Methadon
- **Cave:** Methadon als Razemat nur halb so potent
- 2- bis 7-fach stärker als Morphin
- extrem variable Potenz und Kinetik
- 1 Amp. à 1 ml = 2,5 mg
- Trp.: 1 ml = 5 mg

**Pha:**

- Wirkeintritt nach ca. 20 min
- maximale Wirkung nach ca. 40 min
- Wirkdauer: 6–8 h
- HWZ: 18–24-(60) h

**Ind:**

- Substitution von Drogenabhängigen mit Methadon
- Entwöhnung von Methadonabhängigen
- Prämedikation bzw. Substitution bei Drogenabhängigen perioperativ

**Dosis**

- **Entwöhnung:** primär oral je nach vorbestehendem Opiatbedarf
- **Prämedikation Opiatabhängiger:** 5–10 mg i.m. (p.o.: 10–20 mg → Wirkbeginn nach 30–60 min)
- **tägliche Erhaltungsdosis:** 0,5–0,8 mg/kg p.o. (nicht über 1,0 mg/kg, da Kumulationseffekte auftreten, bes. bei Leberinsuffizienz)

**Nalbuphin (Nubain)**

- Agonist ( $\kappa$ ) und Antagonist ( $\mu$ ,  $\delta$ )
- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg; à 2 ml = 20 mg
- 1 ml = 10 mg

**Pha:**

- maximale Wirkung nach ca. 10 min
- Wirkdauer: 1–3 h
- HWZ: 2,5–3 h

**Ind:**

- Antagonisierung opioidinduzierter Atemdepression bei erhaltener Analgesie

**Dosis**

- **Antagonisierung atemdepressiver Wirkungen:** 0,15 mg/kg i.v.
- **Analgetikum:** 0,1–0,25 mg/kg i.v.
- **max. Gesamtdosis:** 100 mg

**NW:**

- s. Opioide
- geringere Atemdepression
- „Ceiling-Effekt“ ab 240 mg

**III. Antagonisten****Naloxon (Narcanti)**

- reiner Antagonist ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ )
- 1 Amp. à 1 ml = 0,4 mg

**Pha:**

- Wirkdauer: 30–45 min
- Wirkungseintritt nach ca. 30 s

**Ind:**

- Antidot (Überdosierung von Opioiden)

**Dosis**

1:5 (1:10) verdünnt i.v. titrieren ( $\approx 1 \mu\text{g}/\text{kg}$  fraktioniert i.v.) (bis Patient ansprechbar, anschließend gleiche Dosis evtl. i.m.) oder kontinuierlich:  $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  i.v.

! Cave:

- Rebound-Effekt wegen kurzer HWZ (64 min)!  
→ Fentanyl-HWZ: 3–4 h
- Entzugssymptomatik
- KHK (Herzfrequenz ↑, RR ↑)
- infolge sympathischer Stimulation ggf. Lungen-  
ödem bei gesunden Patienten

# Muskelrelaxanzien

## Neuromuskuläre Übertragung und Wirkmechanismen

### Neuromuskuläre Übertragung

Nahe der Skelettmuskulatur zweigt sich das motorische Axon in viele unmyelinisierte Füßchen auf, in deren Vesikel sich Acetylcholin (ACh) befindet. Eine eintreffende Erregung setzt ACh frei, das durch den synaptischen Spalt zum cholinergen Rezeptor in der subsynaptischen Membran der Muskelzelle diffundiert. Durch Bindung von ACh an den Rezeptor ändert sich die Membranpermeabilität für  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  ( $\text{Na}^+$  in die Zelle,  $\text{K}^+$  heraus). Dies bewirkt eine Potentialänderung. Überschreitet das Endplattenpotential einen Schwellenwert, so wird ein Aktionspotential ( $\rightarrow$  Muskelkontraktion) ausgelöst. ACh wird von der Endplattenregion durch Diffusion und enzymatischen Abbau durch Acetylcholinesterase rasch entfernt.

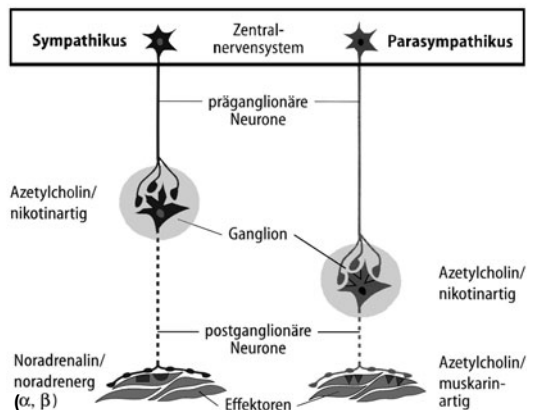
! Zur Erinnerung: Acetylcholin (ACh) ist auch Überträgerstoff in allen autonomen Ganglien; sympathisch und parasympathisch!

### Historie

- 1803 Alexander von Humboldt bringt das tödliche Pfeilgift Curare nach Europa
- 1811 Sir Benjamin Brodie gibt erste Informationen des relaxierenden Effektes auf die Atemmuskulatur

- 1851 Aufklärung des Wirkmodus von Curare durch Bernard
- 1912 Der Leipziger Chirurg Arthur Læwen wendet erstmals Curare klinisch an
- 1935 Entdeckung der chemischen Struktur von d-tubocurarine durch King
- 1936 West behandelt 3 Tetanuspatienten mit d-tubocurarine
- 1942 Griffith und Johnson applizieren am 23. Januar erstmalig Curare während einer Appendektomie unter Cyclopropananästhesie
- 1948 Einführung von Gallamin
- 1949 Einführung von Succinylbischolin

### Überträgerstoffe im peripheren vegetativen Nervensystem



■ **Abb 4.1.** Überträgerstoffe und die entsprechenden Rezeptoren im peripheren Sympathikus und Parasympathikus

## Wirkmechanismus

- Hauptwirkungsort der Muskelrelaxanzien ist die neuromuskuläre Endplatte (motor. Nervenende/synaptischer Spalt/motorische Endplatte) mit Acetylcholin-Rezeptoren = nikotinartige cholinerge Rezeptoren)
- Beeinflussung des Glomus caroticus durch ndMR → Steigerung des Atemzugvolumens bzw. Minutenvolumens als Antwort auf einen hypoxischen Reiz ist deutlich reduziert

## Rezeptoraufbau

- Glykoprotein (MG: 250.000) aus 5 Untereinheiten aufgebaut (2 $\alpha$ -, 1 $\beta$ -, 1 $\delta$ -, 1 $\epsilon$ - Untereinheit) mit HWZ: 1 Woche
- bei Denervierung: Rezeptorumbau → statt  $\epsilon$ -Untereinheit eine  $\gamma$ -Einheit (sensibler auf Agonisten: Hyperkaliämie) mit HWZ: 24 h

## Neuromuskuläre Blockade

Muskelrelaxanzien (MR) bewirken eine reversible Lähmung der Muskulatur, wenn mehr als 70–80% der Rezeptoren durch das Relaxans besetzt sind. Eine komplette Blockade tritt erst ein, wenn 90–95% besetzt sind.

## Nichtdepolarisationsblock

- ein Muskelrelaxans besetzt den Rezeptor, ohne dass eine Erregung ausgelöst wird
- kompetitive Blockade zw. ACh und Muskelrelaxans
- Tubocurarin bewirkt durch „Verstopfen“ der Ionenkanäle einen „nichtkompetitiven Nichtdepolarisationsblock“
- Merkmale:
  - Verminderung der Amplitudenhöhe im TOF
  - Fading (TOF-Quotient wird mit zunehmender Blockade kleiner)
  - posttetanische Potenzierung

## Depolarisationsblock (Phase-I-Block)

- Depolarisierende Muskelrelaxanzien bewirken beim Besetzen des Rezeptors eine Kontraktion. Halten anschließend den Rezeptor wegen lang-

samen Abbaus länger besetzt und damit erregungsunfähig

- Kann nicht antagonisiert werden!
- **Merkmale:**
  - Verminderung der Amplitudenhöhe im TOF
  - kein Fading (TOF-Quotient bleibt hingegen unverändert)
  - keine posttetanische Potenzierung

## Dualblock (Phase-II-Block)

Bei mehrfachen Nachinjektionen (Einzeldosis > 3 mg/kg) oder kontinuierlicher Infusion (Gesamtdosis > 7 mg/kg) ändern sich die blockierenden Eigenschaften von Succinylcholin. Die postsynaptische Membran muss immer weniger depolarisiert werden, damit ein lang anhaltender Block eintritt. Zum Schluss besteht die Blockade auch ohne Depolarisation. Bei voller Ausprägung liegt eine kompetitive Hemmung (Fading) vor. Er wird daher als Dualblock bezeichnet und kann teilweise mit Cholinesterasehemmern antagonisiert werden.

**Diskutierte Ursachen:** Ionenkanalblockade, Desensibilisierung des Rezeptors, präsynaptische Effekte des Succinylcholins.

## Einteilung der Muskelrelaxanzien

### I Depolarisierende MR

Suxamethonium, Decamethonium, Hexcarbacholin

### II Nichtdepolarisierende MR (ndMR)

#### A. Chemischer Struktur:

1. **Steroidderivate** (Vecuronium, Rocuronium, Pancuronium, Pipecuronium, Rapacuronium)
2. **Benzylisochinolinderivate** (Atracurium, Cis-Atracurium, Doxacurium, Mivacurium)
3. **Toxiferinderivat** (Alcuronium)

#### B. Wirkdauer:

1. **Ultrakurzwirksame MR** (keines)
2. **Kurzwirksame MR** (Mivacurium, Rapacuronium)
3. **Mittelkurzwirksame MR** (Atracurium, Vecuronium, Rocuronium, Cis-Atracurium, Alcuronium)

#### 4. Langwirksame MR (Pancuronium, Pipecuronium, Doxacurium)

- kein Antidot verfügbar
- rascher Wirkungseintritt: 60–90 s
- kurze Wirkdauer: 7–12 min
- Erholungsindex: 3–4 min
- nicht plazentagängig

### Ideales Muskelrelaxans

Das ideale Muskelrelaxans ist gekennzeichnet durch

- raschen Eintritt der neuromuskulären Blockade
- keine Akkumulation
- nichtdepolarisierende Eigenschaft
- kurze Wirkdauer
- schnelle Erholungszeit
- keine klinisch relevanten unerwünschten Nebenwirkungen
- möglichst uneingeschränkte Lagerung bei Raumtemperatur
- geringer Preis

### Ind:

- Ileuseinleitung
- bei erwarteter schwieriger Intubation (z. B. Gesichtsanomalien)
- kurzdauernde Relaxierung (Elektrokrampftherapie)

### Dosis

- 1–1,5 mg/kg
- ggf. Präkurarisierung + Atropingabe (Antagonisierung muskarinartiger Wirkungen)

## Depolarisierende Muskelrelaxanzien

### Suxamethonium, Succinylcholin

(Lysthenon, Succinyl-Asta, Pantolax)

- 1 Amp. à 5 ml = 100 mg
- 1 ml = 20 mg

### WM:

- besetzen ACh-Rezeptoren (an motorischer Endplatte) und lösen eine Depolarisation (unkoordinierte Muskelkontraktion) aus. Da sie nicht so schnell wie ACh abgebaut werden, bleibt die Depolarisation zunächst bestehen und damit unerregbar = Depolarisationsblock (Phase-I-Block)
- stimuliert alle cholinergen autonomen Ganglien ⇒ NW

### Pha:

- Abbau durch Pseudo-Cholinesterase (CHE) im Plasma vor Erreichen der motorischen Endplatte (nur ein kleiner Teil erreicht die motor. Endplatte)
- Abbau vermindert bei atypischer CHE (heterozygot in 4%, homozygot in 0,04%); bei Leberzirrhose, Lebermetastasen

- ▶ Präkurarisierung: Zur Vermeidung von Myalgien nach Succinylcholin kann die Vorweggabe einer geringen Dosis eines nicht depolarisierenden Muskelrelaxans oder von Lidocain in Betracht gezogen werden. Insbesondere bei Schwangeren unter Tokolyse mit  $Mg^{2+}$  kann dies aber schon zu einem gefährlichen Verlust des Muskeltonus führen!
- ▶ Präkurarisierung ist bei Kindern < 10 Jahre nicht notwendig, da Faszikulationen in diesem Alter unbekannt sind!

### NW:

- Hyperkaliämie (durch intra-extrazelluläre Verschiebungen) mit Gefahr der Asystolie
- Bradykardie (parasymphatische muskarinartige Ganglien am Herz, Sinusknoten) → Knotenrhythmus
- Herzrhythmusstörungen
- vermehrte Speichel- und Bronchialsekretion
- Anstieg des intragastralen Druckes um 30 cmH<sub>2</sub>O durch Kontraktion der Bauchmuskulatur → Erbrechen, Aspiration
- Muskelkater → Anzahl der Aktionspotenziale in der motorischen Einheit und nicht die sichtbaren Muskelfaszikulationen sind für die Intensität des Muskelkaters entscheidend
- Myoglobinurie (z. B. bei der Glykogenspeicherkrankheit Typ V, McArdle)

- ↑ ICP (um  $\approx$  5 mmHg)
- ↑ Augeninnendruck (IOD) → 5–10 mmHg mit Maximum nach 2–4 min
- Histaminfreisetzung (Allergie: Erythem, Bronchospasmus)
- verlängerte Wirkung bei Pseudo-CHE-Mangel oder atypischer CHE (S. 65)
- kann maligne Hyperthermie triggern!

**KI:**

- maligne Hyperthermie
- Hyperkaliämie
- schwere Verbrennungen (bis 10 Wochen) und Polytrauma (von 1.–10. Woche)
- schwere abdominelle Infektionen ab 1 Woche, Sepsis (katabole Phase), Bettlägrigkeit, Nierenversagen
- atypische CHE, stark verminderte Pseudo-CHE
- perforierende Augenverletzung (Augeninnendruck)
- paroxysmale idiopathische Myoglobinurie
- neuromuskuläre Störungen, wie Myotonien (erste 6 Monate → schwere Muskelkontrakturen, die eine Beatmung für 2–4 min unmöglich machen)
  - Poliomyelitis
  - amyotrophe Lateralsklerose
  - Muskeldystrophie
- **Cave:** ↑ Inzidenz von maligner Hyperthermie
- Rückenmarkläsionen (→  $K^+$ ), außer in Akutphase nach Trauma
- multiple Sklerose
- Tetanus
- Hemi-, Paraplegie
- Myasthenia gravis (Unempfindlichkeit oder rascher Phase-II Block möglich)

**Dekamethonium**

- keine klinische Anwendung
- Wirkdauer: 10 min

**Dosis**

0,05–0,07 mg/kg (Höchstdosis: 10 mg)

**Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR)****WM:**

- verdrängen ACh kompetitiv von der motorischen Endplatte ohne eine Depolarisation auszulösen = Nichtdepolarisationsblock

**Pha:**

- antagonisierbar durch CHE-Hemmer Neostigmin (Prostigmin), Pyridostigmin (Mestinon)
- Reihenfolge der Lähmung: Auge – Finger – Zehen – Extremitäten – Stamm – Interkostalmuskulatur – Zwerchfell
- **Steroidderivate:** alle mit Endung **-curonium** (außer Alcuronium)
- **Benzylisocholininderivate:** alle anderen mit **-curium**

**KI:**

- Myasthenie
- Lambert-Eaton-Syndrom (paraneoplastische Myasthenie)
- schwere Elektrolytstörungen
- primäre Myopathien (s. unten)

Einzelne Substanzen unterscheiden sich v. a. durch:

- Wirkungseintritt bzw. Wirkdauer
- Wirkung an anderen nikotinartigen (Sympathikus und Parasympathikus präganglionär) bzw. muskarinartigen (Parasympathikus postganglionär) Rezeptoren. NdMR gehen nur schwache Wechselwirkungen mit den **postganglionären**, parasympathischen Übertragungsstrukturen ein. Sie binden dabei an muskarinartigen Acetylcholinrezeptoren vom Typ  $M_2$  und  $M_3$ . Aktivierung der  $M_3$ -Rezeptoren bewirkt eine Bronchokonstriktion, die der  $M_2$ -Rezeptoren eine Bradykardie und Bronchodilatation. Zunahme der Herzfrequenz durch Blockade der  $M_2$ -Rezeptoren gehört bei einigen MR (Gallamin und Pancuronium) zum Wirkspektrum
- Histaminfreisetzung
- Elimination (renal, hepatisch)

! Die Anschlagszeit eines Muskelrelaxans kann durch die  $x$ -fache Gabe der  $ED_{95}$ -Dosis – auf



Kosten einer verlängerten Wirkdauer – verkürzt werden. Je geringer die neuromuskulär blockierende Wirkung der Substanz, desto kürzer die Anschlagszeit

## Alcuronium (Alloferin)

- 1 Amp. à 5 ml = 5 mg, à 10 ml = 10 mg
- 1 ml = 1 mg

### Pha:

- Wirkung nach 1–2 min
- Wirkdauer:  $\approx$  20–30 min
- Erholungsindex: 12–13 min
- nicht plazentagängig
- **renale** Ausscheidung 80–85%, 15–20% Galle, keine Biotransformation

### Dosis

- **initial:** 0,2–0,3 mg/kg
- **Wdh.:** 0,03 mg/kg alle 15–25 min
- **Präkurarisierung:** 2–3 mg

### NW:

- ganglienblockierend, vagolytisch (evtl. Tachykardie)
- Histaminfreisetzung bes. in höheren Dosen  $\Rightarrow$  Tachykardie, RR  $\downarrow$ , Bronchokonstriktion, Erythem

## Pancuronium (Pancuronium Organon)

- 1 Amp. à 2 ml = 4 mg
- 1 ml = 2 mg

### Pha:

- verzögerte Wirkung nach 3–5 min
- Wirkdauer:  $\approx$  90–120 min
- Erholungsindex: 30–45 min
- kaum plazentagängig
- **renale** Ausscheidung 85%, 15% in Leber metabolisiert (Deacetylierung) (3 Metabolite besitzen relaxierende Wirkung)
- ▶ **Cave:** kumulative Eigenschaften!
- Hemmung der Pseudocholinesterase

### Dosis

- **initial:**  $\approx$  0,07–0,1 mg/kg
- **Wdh.:** 0,015 mg/kg
- **Präkurarisierung:** 1–1,5 mg

### NW:

- Tachykardie, RR  $\uparrow$  (blockiert muskarinartige parasymphatische Ganglien am Herz und setzt Katecholamine frei und hemmt deren Wiederaufnahme)

## Pipecuronium (Arpilon; Arduan)

- 1980 in Ungarn entwickelt

### Pha:

- Wirkung nach 3–5 min
- Wirkdauer:  $\approx$  90–120 min
- Erholungsindex: 30–45 min
- **renale** Ausscheidung  $>$  90%, hepatisch  $<$  10%
- aktiver Metabolit 3-Hydroxypipecuronium (50%ige Potenz der Ausgangssubstanz)

### Dosis

- **initial:** 0,08–0,1 mg/kg
- **Wdh.:** 0,01 mg/kg nach 60–70 min
- **Kinder:** ein Drittel geringere ED<sub>95</sub> (0,05 mg/kg) und kürzere Wirkdauer

### NW:

- keine Histaminfreisetzung
- keine kardiovaskulären Nebenwirkungen

## Vecuronium (Norcuron)

- 1 Amp. = 4 mg (Pulver), Verdünnung meist 2 Amp. auf 4 ml NaCl 0,9%
- 1 Amp. = 10 mg (Pulver), Verdünnung mit 5 ml NaCl 0,9%
- 1 ml = 2 mg (meist üblich)

### Pha:

- Wirkung nach 3–4 min
- Wirkdauer: 35–45 min
- Erholungsindex: 10–15 min

- kaum plazentagängig
- hepatische Aufnahme und **biliäre Ausscheidung** 50–60% (40–50% renal)
- Metaboliten: 3-Hydroxy-; (50%ige Potenz); 17-Hydroxy-; 3,17-(Di)Hydroxy-Vecuronium (10%ige Potenz der Ausgangssubstanz)
- ▶ verlängerte NMB bei gehäufter Repetition durch Akkumulation von 3-Hydroxy-Vecuronium

## Dosis

- **initial:** ≈ 0,08–0,1 mg/kg
- **Wdh.:** 0,02–0,05 mg/kg
- **Präkurarisation:** 1 mg
- **Perfusor:** ≈ 0,05–0,1 mg/kg/h (1,0–1,7 µg/kg/min) z. B. (5 Amp. = 20 mg auf 50 ml NaCl [1 ml = 0,4 mg]) bei längerer Perfusorapplikation kann der NMB durch Akkumulation von 1-17-Dihydroxy-Vecuronium abnehmen (geringere Potenz)!

## NW:

- geringste NW ⇒ bei Niereninsuffizienz anwendbar (biliäre Ausscheidung)
- keine Wirkung auf autonome Ganglien
- keine Histaminfreisetzung, jedoch Hemmung des Histaminabbaus (Histaminmethyltransferase-Aktivität ↓)

## Rocuronium (Esmeron)

- 1 Amp. à 5 ml = 50 mg, à 10 ml = 100 mg
- 1 ml = 10 mg
- „Rapid-onset-Vecuronium“, 5mal weniger potent als Vecuronium

## Pha:

- Wirkung nach 1,5–3 min
- Wirkdauer: 30–40 min
- HWZ: 70 min
- Erholungsindex: 10–15 min
- ED<sub>95</sub>: 0,3–(0,4) mg/kg
- Clearance: 3–4 ml/kg/min
- **keine Metabolisierung** im Vergleich zu Vecuronium, ~30% hepatisch gespeichert
- **Ausscheidung** > 70% über die Leber (**unverändert biliär**), (nur ≈ 10–30% renal)
- gute Steuerung über Perfusor möglich

## Dosis

- **initial:** 0,5–0,6 mg/kg;
- **Wdh.:** 0,05–0,1 mg/kg
- **Perfusor:** ≈ 0,5–0,7 mg/kg/h (9–12 µg/kg/min)

## NW:

- keine Histaminfreisetzung
- geringe vagolytische Wirkung (leichter RR ↑ und Herzfrequenz ↑, bei Kleinkindern stärker ausgeprägt)
- das Priming führt bei Rocuronium zu keiner kürzeren Anschlagszeit!

## Rapacuronium (Raplon)

- steroidales ndMR; seit 1993 in klinischer Erprobung
- ca. 20mal geringere Potenz als Vecuronium
- wegen schwerer Bronchospasmen (zum Teil letal) **2001 wieder vom Markt genommen**

## Pha:

- Wirkung nach 60–90 s (1,5 mg/kg)
- das hohe Konzentrationsgefälle zwischen Plasma und Wirkort (bei 1,5 mg/kg) bewirkt einen schnellen Wirkungseintritt
- Wirkdauer: ≈ 15–25 min
- Erholungsindex: ≈ 5–7 min bei 1,5 mg/kg
- ED<sub>95</sub>: 0,75 mg/kg
- hohe initiale Clearance (10–15 ml/kg/min); hohe Lipophilie
- unterliegt nur zu einem kleinen Teil der **Metabolisierung**. Umbau in erster Linie durch nicht-enzymatische Hydrolyse zum 3-OH-Metabolit ORG 9488 (50%ige Potenz der Ausgangssubstanz), 22% von Rapacuronium bzw. seinem 3-OH-Metaboliten werden in 24h über die Nieren ausgeschieden
- bei alten Patienten: Anschlagszeit, Wirkdauer und Erholungszeiten um ca. 20–30% verlängert (jedoch Zunahme der Streubreite)
- bei Leberzirrhose: erhöhte Plasmaclearance (raschere Anschlagszeit, verkürzte Wirkdauer)
- bei Niereninsuffizienz bisher keine publizierten Daten

Dosis
<b>initial:</b> 1,5 -2,0 mg/kg

**NW:**

- Herzfrequenzanstieg um ca. 20% (aufgrund der vagal blockierenden Potenz) bei konstantem Blutdruck
- **obstruktive Ventilationsstörung** bei ca. 12% der Patienten
- ▶ Eine Antagonisierung des neuromuskulären Blocks ist auch bei tiefer Blockade bereits möglich.
- Wirkmechanismus auch über ausgeprägte Hemmung der präsynaptischen nACH-Rezeptoren (ACH-Ausschüttung ↓) sowie Blockierung der Kalziumkanäle (Muskelzellkontraktion ↓, Durchblutung)

**Atracurium (Tracrium)**

- Erstbeschreibung von Atracurium 1983 durch Stenlake (synthetisiert 1982)
- 1987 wurde Atracurium in Deutschland zugelassen
- 1 Amp. à 2,5 ml = 25 mg, à 5 ml = 50 mg
- 1 ml = 10 mg

**Pha:**

- 10 Stereoisomere
- Wirkung nach 3–4 min
- Wirkdauer: ≈ 35–45 min
- Erholungsindex: 10–15 min
- pH: 3,25–3,65 (zur Vermeidung des in-vitro-Zerfalls)
- kaum plazentagängig
- kühl lagern → bei Raumtemperatur Wirkverlust 5%/Monat
- $\frac{1}{3}$  **Hofmann-Elimination** (von Leber- und Nierenfunktion unabhängig jedoch pH- und temperaturabhängig)
- $\frac{2}{3}$  Spaltung durch **unspezifische Plasmaesterasen** (nicht Pseudocholinesterase!)

**Abbauprodukte:**

1. Pentametyldiacrylat und 2mal **Laudanosin** (ZNS-stimulierend und vasodilatierend)

## 2. Quarternäre Säure und quarternärer Alkohol

- gute Steuerung über Perfusor möglich

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>initial:</b> 0,3–0,5 mg/kg</li> <li>• <b>Wdh.:</b> 0,1–0,2 mg/kg alle 15–20 min</li> <li>• <b>Präkurarisation:</b> 5–10 mg</li> <li>• <b>Perfusor:</b> ≈ 0,3–0,4 mg/kg/h (4–8 µg/kg/min) z. B. (4 Amp. à 2,5 ml = 100 mg + 40 ml 0,9% NaCl 0,9% [1 ml = 2 mg])</li> <li>• <b>Kinder &gt; 1 Jahr:</b> gleiche Dosierung wie Erwachsene</li> </ul>

**NW:**

- Histaminfreisetzung (RR ↓, Tachykardie, Bronchospasmus) ⇒ langsam injizieren, Spülen des venösen Zugangs vor und nach Injektion mit NaCl 0,9%
- ▶ **Cave:** bei Allergie- oder Asthmaanamnese ↑ Inzidenz eines Bronchospasmus, ggf. H<sub>1</sub> + H<sub>2</sub>-Blocker vorab
- sehr selten Laryngospasmus
- bei Leber- und Niereninsuffizienz anwendbar (Hofmann-Eliminierung)
- Metabolit: Laudanosin mit epileptogener Eigenschaft; führt zur Erhöhung des MAC-Wertes, renale Ausscheidung
- ▶ Die Wirkung von Atracurium ist bei Verbrennungs- und Sepsispatienten aufgrund eines erhöhten Verteilungsvolumens abgeschwächt, ggf. Abregulation von nikotinergen, cholinergen Rezeptoren

**Cis-Atracurium (Nimbex)**

- Cis-Cis-Isomer des Atracuriums
- 3–4mal stärker wirksam als Atracurium
- 15% des Atracuriumrazemats besteht aus dem Cis-Cis-Atracurium
- 1 Amp. à 5 ml = 10 mg
- 1 ml = 2 mg

**Pha:**

- Wirkung nach 4–6 min
- Wirkdauer:  $\approx$  40–50 min
- HWZ: 22–26 min
- $ED_{95}$ : 0,05 mg/kg
- Erholungsindex: 10–15 min
- Abbau hauptsächlich über die **Hofmann-Elimination** zu 70–80% und nur zu einem geringen Teil über unspezifische **Esterhydrolyse**  $\rightarrow$  80–90% weniger Laudanosin, bei Nierengesunden konnte zu 15% Cisatracurium im Urin nachgewiesen werden  $\rightarrow$  organunabhängige hepatische und renale Elimination!

**Dosis**

- **initial:** 0,1 mg/kg
- **Wdh.:** 0,02 mg/kg
- **Perfusor:**  $\approx$  0,05–0,1 mg/kg/h (1–2  $\mu$ g/kg/min)

**NW:**

- keine Histaminfreisetzung (auch bei 5-facher  $ED_{95}$ )
- keine kardiovaskulären Nebenwirkungen

**Mivacurium (Mivacron)**

- Zulassung: 1992 USA, 1993 England
- 1 Amp. à 5 ml = 10 mg, à 10 ml = 20 mg
- 1 ml = 2 mg
- pH der Lösung: 4,5  $\rightarrow$  **Cave:** keine Mischung oder simultane Injektion mit alkalischen Substanzen (z. B. Barbiturate)

**Pha:**

- 3 Isomere (trans-trans, cis-trans sind 10mal stärker)
- Zusammensetzung des Razemats: 52–62% trans-trans-, zu 34–40% cis-trans und zu 5–8% das cis-cis-Stereoisomer
- 3 Metabolite: Quarternärer Aminoalkohol, Quarternärer Monoester, Dicarbonsäure
- Wirkung nach 3–5 min
- Wirkdauer:  $\approx$  13–25 min  $\rightarrow$  Wirkdauer bis zu 25%iger Erholung: 15–20 min, bei 0,15 mg/kg bzw. 20–25 min bei ED von 0,25mg/kg; Kinder

weisen eine kürzere Wirkdauer auf ( $\approx$  10 min bei 0,2 mg/kg)

- $ED_{95}$  für 2–6 Monate alte Säuglinge: 65  $\mu$ g/kg;  $ED_{95}$  für 7–11 Monate alte Säuglinge: 83  $\mu$ g/kg;  $ED_{95}$  für Erwachsenen: 75–80  $\mu$ g/kg
- HWZ: 1,8–3 min (Cis-Cis-Stereoisomer:  $\approx$  55 min)
- Erholungsindex: 6–8 min
- rascher **Abbau** aller Stereoisomere über **Pseudo-CHE** (95–99%)  $\rightarrow$  70% der Geschwindigkeit der Hydrolyse von Succinylcholin, < 5% renal
- unterschiedliche Clearance der einzelnen Stereoisomere: Cis-Trans (> 90 ml/kg/min) > Trans-Trans (> 50 ml/kg/min) > Cis-Cis (5 ml/kg/min)

**Dosis**

- **initial:** 0,15–0,25 mg/kg; (Kinder  $\uparrow$ , Säuglinge  $\uparrow\downarrow$ , Niereninsuffizienz  $\downarrow$ )
- **Wdh.:** 0,05–0,1 mg/kg alle 15–(20) min
- **Perfusor:**  $\approx$  0,3–0,4 mg/kg/h (4–8  $\mu$ g/kg/min) für Erwachsene; z. B. (4 Amp. à 10 ml = 80 mg pur [1 ml = 2 mg]):  
bei Säuglingen: 12–15  $\mu$ g/kg/min, bei jedoch erheblicher Streubreite (7–25  $\mu$ g/kg/min) infolge unterschiedlicher Aktivität der Cholinesterase  $\rightarrow$  NMM ist daher indiziert

**NW:**

- in hoher Dosierung (schnelle Applikation von 3mal  $ED_{95}$ ) Histaminliberation
- Flush bei schneller Injektion (auch bei normaler Dosierung)  $\Rightarrow$  langsam injizieren über mind. 30 s, Spülen des venösen Zugangs vor und nach Injektion mit NaCl 0,9%
- Wirkungsverlängerung bei Leber- und Niereninsuffizienz ( $\downarrow$  Pseudo-CHE)
- Mivacurium **könnte notfalls antagonisiert werden**, da die unspezifischen Cholinesterase-Inhibitoren stärker die Acetylcholinesterase als die Pseudocholinesterase hemmen, die für den Abbau von Mivacurium verantwortlich ist. Aufgrund der kurzen Eliminationszeit von Mivacurium dürfte eine Antagonisierung klinisch nur sehr selten notwendig sein! Bei Antagonisierung eines tiefen NMB ist Edrophonium dem Prostigmin vorzuziehen  $\Rightarrow$  rascher Wirkungseintritt, fehlende Hemmung der Pseudo-

cholinesterase, verkürzte Erholungszeit, Antagonisierung auch eines tiefen Blocks ( $T_1 = 5\%$ ) möglich

**KI:**

- **Säuglinge unter 2 Monaten!** Patienten mit Pseudocholinesterasemangel oder Überempfindlichkeit gegenüber Mivacurium; relative KI: Asthmatiker

**! Cave:**

Unterschiedliche Pseudocholinesteraseaktivitäten:  
Bei **Neugeborenen** ist die Aktivität im Vergleich zum Erwachsenen um 50% **reduziert** und bei **3–6 Monate** alten Säuglingen um das 2- bis 3fache **erhöht!**  
**Weiterhin reduzierte Pseudocholinesteraseaktivität bei**

- Schwangeren
- Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen

- Neoplasien
- Kollagenosen und Hypothyreoidismus
- bei folgender Medikamenteneinnahme: MAO-Hemmer, antimitotische Substanzen, Pancuronium, Bamuterol, Organophosphate

**Doxacurium (Nuromax)**

- Zulassung: 1992 USA
- fünf Stereoisomere

**Pha:**

- Wirkung nach 5–7 min
- Wirkdauer: 90–120 min
- Erholungsindex: 30–45 min
- keine Metabolisierung, renale Ausscheidung > 90%, biliär < 10%
- keine Kumulation

**Klinische Wirkprofile der Muskelrelaxanzien**

Präparat	Intubat.- Dosis ≈ 2-mal ED <sub>95</sub> (mg/kg)	Anschlagszeit nach 2-mal ED <sub>95</sub> (min)	Wirkdauer nach 2-mal ED <sub>95</sub> (min)	Erholungsindex (min)
<b>Ultrakurzwirksame MR</b> Suxamethonium (Lysthenon)	1,0	1–1,5	7–12	3–4
<b>Kurzwirksame MR</b>				
Ⓢ Rapacurium (Raplon)	2,0	1–1,5	15–25	5–7
Ⓑ Mivacurium (Mivacron)	0,2	3–5	15–25	6–8
<b>Mittelkurzwirksame MR</b>				
Alcuronium (Alloferin)	0,3	1–2	20–30	12–13
Ⓑ Atracurium (Tracrium)	0,5	3–4	35–45	10–15
Ⓑ Cis-Atracurium (Nimbex)	0,1	4–6	40–50	10–15
Ⓢ Rocuronium (Esmeron)	0,6	1,5–3	30–40	10–15
Ⓢ Vecuronium (Norcuron)	0,1	3–4	35–45	10–15
<b>Langwirksame MR</b>				
Ⓢ Pancuronium (Pancuronium Organon)	0,15	3–5	90–120	30–45
Ⓢ Pipecuronium (Aprilon, Arduan)	0,1	3–5	90–120	30–45
Ⓑ Doxacurium (Nuromax)	0,05	5–7	90–120	30–45

Die Zahlenangaben sind näherungsweise und können individuell sehr variieren.  
Mod. nach Donati (Anesth Analg, 2000;90: S2–6)

Ⓢ = Steroidderivat      Ⓑ = Benzylisocholinol

Pharmakologische Übersicht der Muskelrelaxanzien

Präparat	Metabolismus/ Elimination	Histamin- freisetzung	Herz-Kreislauf- Reaktionen	Besonderheiten
Suxamethonium (Lysthenon)	Pseudo-CHE	+	Hyperkaliämie → Asystolie Bradykardie Herzrhythmus- störungen	depolarisierendes MR! nicht plazentagängig
Alcuronium (Alloferin)	Niere (80–85%) Galle (15–20%) ∅ Metabolisierung	+	RR ↓	nicht plazentagängig, Ganglienblockade
<b>S</b> Pancuronium (Pancuronium Organon)	Niere (85%) Leber (15%)	∅ – gering	Tachykardie, RR ↑, (blockiert kardiale muskarinerge Rezeptoren)	kaum plazentagängig
<b>S</b> Pipecuronium (Arpilon, Arduan)	Niere (> 90%)	∅	∅	
<b>S</b> Vecuronium (Norcuron)	Leber (50–60%) Niere (40–50%)	∅ (Hemmung der Histaminmethyltrans- ferase)	∅	kaum plazentagängig, keine Ganglien- blockade
<b>S</b> Rocuronium (Esmeron)	Leber (>70%) Niere (10–30%)	∅	leichter RR ↑ und Herzfrequenz ↑	
<b>B</b> Rapacuronium (Raplon)			Tachykardie	
<b>B</b> Atracurium (Tracrium)	1/3 Hofmann-Elim. 2/3 Ester-Hydrolyse Metabolit: Laudanosin	++	RR ↓↓ Tachykardie	kaum plazentagängig
<b>B</b> Cis-Atracurium (Nimbex)	vorwiegend Hof- mann Elimination, kaum Esterhydrolyse	∅		
<b>B</b> Mivacurium (Mivacron)	rasche Esterhydrolyse durch Pseudo-CHE	+ (in hoher Dosierung)	∅	
<b>B</b> Doxacurium (Nuromax)	Niere (>90%)	∅	∅	

**S** = Steroidderivat      **B** = Benzylisochinolin

Dosis		
<ul style="list-style-type: none"> <li>initial: 0,05 mg/kg;</li> <li>Präkurarisierung: 0,005 mg/kg</li> </ul>		

**Gantacurium (GW280430A, AV 430A)**

- neues schnell und kurzwirksames Benzylisochinolin-Muskelrelaxanz
- aktuell: Phase-III-Studien

**NW:**

- keine kardiovaskulären Nebenwirkungen
- keine Histaminfreisetzung (erst oberhalb der 10-× ED<sub>50</sub>)

**Pha:**

- Wirkung nach ca. 1-2 min
- Wirkdauer ca. 7-8 min

- $ED_{95}$ : 0,3 mg/kgKG
- „asymmetric mixed-onium chlorofumarates“

Gantacurium ist ein asymmetrisches  $\alpha$ -Chlorofumarat und gehört in die Reihe von enantiomeren bisquarternären Verbindungen. Wie Cis-Atracurium besteht es aus einem einzelnen Isomer. Gantacurionium wird über einen besonderen Mechanismus chemisch degradiert. Dabei wird die nicht-essenzielle Aminosäure Cystein an die zentrale Doppelbindung des Fumarats gefügt. Die daraus resultierende Verbindung hat nur noch minimale neuromuskulär blockierende Eigenschaften. In einem zweiten, langsameren Schritt wird die Ester-Verbindung hydrolysiert.

## Neuromuskuläres Monitoring (NMM) – Überwachung der neuromuskulären Blockade (NMB)

### Historie des NMM

- 1941 Harvey u. Masland: Erste Messung der NMB mittels elektrischer Nervenstimulation
- 1955 Botelth: Mechanomyographische Messung und Elektromyographische Registrierung
- 1958 Christie und Churchill-Davidson: Einführung des ersten Nervenstimulators für die intraoperative Überwachung

### Begriffe der Pharmakologie

#### $ED_x$

- die Dosis eines Muskelrelaxans, die eine Hemmung der neuromuskulären Überleitung um  $\times\%$  des Ausgangswertes bewirkt, z. B.  $ED_{50}$ ,  $ED_{95}$

#### Anschlagszeit

- Zeit vom Ende der Injektion eines Muskelrelaxans bis zum Erreichen des maximalen, neuromuskulär blockierenden Effekts. Abhängig von der Dosis ( $\times$ -fache  $ED_{95}$   $\rightarrow$  kürzere Anschlagszeit) und vom Priming (Vorgabe einer geringen MR-Dosis)

#### Erholungsindex (recovery index)

- Zeit zwischen 25% bis 75%ige Erholung von einer neuromuskulären Blockade

#### Klinische Wirkdauer

- Zeit vom Ende der Injektion des Muskelrelaxans bis zu einer Erholung auf 25% des Ausgangswertes

! Während die **Anschlagszeit**, die klinische **Wirkdauer** und die **Gesamtwirkdauer** von der **Dosis abhängig** sind ( $\times$ -fache  $ED_{95}$   $\Rightarrow$  längere Wirkdauer bei kürzerer Anschlagszeit), ist der **Erholungsindex dosis-unabhängig!**

#### Autonome Sicherheitsreserve

- Verhältnis von ganglionärer blockierender zu neuromuskulär blockierender Dosis eines Muskelrelaxans z. B. bei d-Tubocurarin gleich dem Wert 1

### Relaxometrie (Nervenstimulation)

Die unvollständige neuromuskuläre Erholung ist ein Hauptfaktor anästhesiebedingter Morbidität und Mortalität. Die wesentliche klinische Bedeutung des neuromuskulären Monitorings liegt in der intraoperativen objektiven Registrierung des Ausmaßes der neuromuskulären Blockade sowie der frühzeitigen Erkennung von Restblockaden in der Ausleitphase.

- am häufigsten wird ein peripherer Nerv, meist der N. ulnaris am Handgelenk stimuliert und dabei die Kontraktion beobachtet oder aufgezeichnet.
- ▶ der zum Monitoring von Muskelrelaxanzen herangezogene „Kennmuskel“ M. adductor pollicis unterscheidet sich hinsichtlich Wirkungseintritt und Sensibilität von der Larynxmuskulatur und der Zwerchfellmuskulatur  $\rightarrow$  Husten während der Intubation oder intraoperative Diaphragmakontraktionen trotz kompletter Blockade des M. adductor pollicis möglich!

$\rightarrow$  Am besten korreliert der M. orbicularis oculi mit der Larynxmuskulatur!

- ▶ Nach einer jüngsten Umfrage benutzen in Deutschland nur 12% der befragten Anästhesisten regelmäßig einen Nervenstimulator; in England hingegen sind es 52%
- ▶ Der Anteil von neuromuskulären Restblockaden bei Eintreffen im AWR sind vom Muskelrelaxans abhängig:

Pancuronium 20–48%, Vecuronium 8–9%, Atracurium bis 4%, Mivacurium überraschenderweise bis 12%

### Einzelreiz

- **einfachste Stimulationsform** mit einer Frequenz von **1 Hz** zur Überprüfung der korrekten Nervenstimulation und zum Einstellen der Reizstromstärke
- die **Einzelreizung mit 0,1 Hz** (d. h. ein Stimulus alle 10 s) ist **Standard** für die Erstellung von **Dosis-Wirkungs-Beziehungen** der Muskelrelaxanzien
- Kontrollwert vor MR-Gabe ist obligat für diese Reizart

### Tetanischer Reiz

- tetanische Stimulation mit einer Frequenz von 50 Hz über 5 s
- ab einer Stimulationsfrequenz über 5 Hz verschmelzen die Einzelantworten miteinander, da der Muskel während der Nervenstimulation nicht in die Ruhelage zurückkehrt

### Posttetanische Potenzierung

- ca. 1–2 min anhaltende Verstärkung der evozierten Muskelkontraktion nach einer tetanischen Stimulation aufgrund einer verstärkten ACh-Ausschüttung an der motorischen Endplatte

### Post tetanic count, posttetanische Zahl (PTC)

- bezeichnet während einer tiefen nicht-depolarisierenden neuromuskulären Blockade die Anzahl der Einzelreize, die nach einer tetanischen Stimulation (50 Hz für 5 s) wieder zu einer Muskelantwort führen (insgesamt werden 10–15 Einzelreize mit 1 Hz abgegeben)
- Beurteilung des tiefen Relaxierungsgrades, bei dem keine TOF-Antworten mehr vorhanden sind

### Train-of-Four (TOF)

- Reizmuster bestehend aus einer Serie von vier Reizen, die mit einer Frequenz von **2 Hz** aufeinanderfolgen
- der Train-of-Four (TOF) ist die am weitesten verbreitete Methode zur apparativen Überwachung der neuromuskulären Funktion

- der zeitliche Abstand zwischen zwei TOF-Stimulationen sollte zur Vermeidung von Interferenzen mindestens 10 s betragen
- im Gegensatz zur Einzelreizung keine Ausgangs- oder Kontrollstimulation notwendig
- ▶ werden noch 2 Reizantworten innerhalb der Vierfach-Serie wahrgenommen, liegt noch eine ausreichende chirurgische Relaxation vor

### TOF-Quotient

- der TOF-Quotient entspricht dem Verhältnis der vierten zur ersten Reizantwort beim TOF ( $T_4/T_1$ ) als Maß der neuromuskulären Ermüdung einer partiellen nichtdepolarisierenden Blockade
- ▶ bereits ab einer TOF-Ratio von 0,4–0,5 werden vom Untersucher alle vier Reizantworten sowohl taktil als auch visuell als gleich angesehen! Restblockaden oberhalb einer Grenze von 0,5 können daher nur durch *quantitative* Messung sicher erkannt werden!
- ▶ früher wurde ein TOF > 0,7 als Hinweis für eine ausreichende klinische Erholung von einer Muskelblockade angesehen. Neuere vergleichende Untersuchungen fordern für eine suffiziente neuromuskuläre Funktion einen TOF-Wert von > 0,9!

### Double-burst-Stimulation (DBS)

- Reizmuster bestehend aus **zwei Reizserien mit jeweils drei kurzen (20 ms) 50-Hz-Tetani** im Abstand von 0,75 s mit jeweils zwei bis vier Einzelreizen
- der Mindestabstand zwischen Doppelsalvenstimulationen sollte > 15 s betragen
- die taktile Erfassung des Ermüdungsphänomens gelingt mit diesem Reizmuster bis zu einer neuromuskulären Restblockade, die einem TOF-Quotienten von ca. 0,6 entspricht

### ! Cave:

Eine Einzeldosis Succinylcholin zur Verlängerung einer nichtdepolarisierenden neuromuskulären Blockade kann eine partielle Antagonisierung, also das Gegenteil der beabsichtigten Wirkung erzeugen, wenn es vor vollständiger Erholung der neuromuskulären Funktion injiziert wird. Eine additive Wirkung ist nur bei einer Kombination zweier Substanzen aus derselben chemischen Klasse (s. oben) zu erwarten.



## A Elektromechanographisches NMM

- Golden standard: 200 g Vorspannung notwendig, störanfällig
- Beurteilung der Kraftentwicklung (6–9 kg)
- Messung in Kontraktionsrichtung des Testmuskels als Voraussetzung
- für wissenschaftliche Untersuchungen

## B Elektromyographisches NMM (Datex)

- weitverbreitetes Monitoringverfahren
- Messung des Elektromyogramms, nicht der Kraft (Dantrolen beeinflusst z. B. nur die elektromechanische Messung!)
- ca. 15 % Unterschätzung des Relaxierungsgrades im Vergl. zu A

## C Akzelerographisches NMM (TOF-Guard, TOF-Watch)

- piezoelektrischer Baustein, kleiner Silikonstreifen mit verschiedenen Widerständen → Messung der Beschleunigung
- basiert auf dem 2. Newton-Gesetz, wobei die Kraft direkt proportional zur Beschleunigung ist ( $F = m \times a$ )
- ein Kontrollwert vor Gabe des Muskelrelaxans ist nicht notwendig! → zur intraoperativen Überprüfung einer NM-Blockade bestens geeignet

## D Plethysmo-mechanographisch (PMG)

- Registrierung der Druckveränderungen in einem um die Hand gewickelten und mit NaCl gefüllten Schlauch
- gute Korrelation von PMG und EMG



- TOF<sub>0,7</sub> ist von der Messmethode unabhängig
- **Anschlagszeit** ist mechanomyographisch gemessen **kürzer** und der **T1-Wert** ist **zum** selben Messzeitpunkt **prozentual höher**
- **klinische Einschätzung des Relaxierungsgrades:**
  - Patient atmet kraftvoll, hustet, kann Augen gut öffnen und offenhalten, Kopf anheben und für > 10 s halten, Händedruck → entspricht TOF > 0,5 bis max. 0,8
  - Zungenspatel-Test (mit Schneidezähnen auf Zungenspatel beißen, während der Untersucher versucht diesen wegzuziehen) → entspricht TOF > 0,85
  - Zungenspatel-Test kein üblicher Test
  - Cave: Beide Tests beweisen nicht eine adäquate neuromuskuläre Erholung

## Cholinesterase

### Echte oder wahre Cholinesterase (CHE)

- **Synonyma:** Typ-I-Cholinesterase,  $\alpha$ -Cholinesterase, **Acetylcholinesterase**
- die echte Cholinesterase: Enzym, das die Spaltung von Acetylcholin zu Cholin und Acetat katalysiert

### Unspezifische oder unechte Cholinesterase (CHE)

- **Synonyma:** Typ-II-Cholinesterase,  $\beta$ -Cholinesterase, Butyrylcholinesterase, Tributyrinase, **Pseudocholinesterase, Plasmacholinesterase**
- ein in Serum, Darmmukosa und Pankreas nachweisbares Enzym (Glykoprotein), das von der

## Fehlerquellen

Mechanomyographisch	Akzelerographisch	Elektromyographisch
inkonstante Vorspannung [2–3 Newton]; zu kurze Stabilisierungsphase	gegenwärtig keine hinreichende Validierung für Phase I+II-Studien	Körper- bzw. periphere Hauttemperatur < 35 ° bzw. 32 °C, zu kurze Signalstabilisierungszeit
Gerätetyp: Myograph 2000 der Firma Organon Technika GmbH, D-69214 Eppelheim	Gerätetyp: Accelerograph der Firma Organon Technika GmbH, D-69214 Eppelheim	Gerätetyp: DATEX-Relaxograph der Firma Hoyer Medizintechnik GmbH, D-26209 Bremen

Leber synthetisiert wird und das im Unterschied zur Acetylcholinesterase außer Acetylcholin auch zahlreiche andere Cholinester spaltet (systematische Bez.: Acetylcholin-acyl-hydrolase)

- verhindert die Reaktion von Acetylcholin an anderen Organen (d. h. beschränkt die Acetylcholin-Wirkung auf die cholinergen Synapsen)
- effektivstes Enzym im menschlichen Körper, dessen physiologische Funktion unbekannt ist
- HWZ: ca. 5–12 Tage
- Reduktion der klinischen Aktivität des Enzyms durch:  
Cyclophosphamid, Thiotepeal, Bambuterol (Asthmamittel) sowie bei Urämie, Verbrennung, Bronchial-Ca und Finalstadium eines Leberschadens

### Atypische Cholinesterase (CHE)

- genetische Veränderungen der Pseudocholinesterase (s. Ursachen verlängerter Wirkungs-dauer depolarisierender Muskelrelaxanzien)

## Antagonisierung von Muskelrelaxanzien

### Cholinesterase-Hemmer (Parasympathikomimetika)

#### WM:

- hemmen Cholinesterase (CHE) und führen somit zu einer Erhöhung der Acetylcholin (ACh)-Konzentration.  
Bevor ein Antagonist gegeben wird, sollte eine Spontanerholung auf 25% der neuromuskulären Überleitung abgewartet werden (entspricht  $\approx$  3–4 Impulsen beim TOF). Unter dieser Vorbedingung ist mit  $\approx$  1 mg Neostigmin oder  $\approx$  10 mg Pyridostigmin eine Antagonisierung der Restblockade zu erreichen

#### Verschiedene Substanzen

Edrophonium greift rasch an der anionischen Bindungsstelle der Cholinesterase an und setzt präsynaptisch ACh frei, während Neostigmin und Pyridostigmin am esteratischen Zentrum binden!

Die oben genannten Substanzen sind infolge eines quaternären N-Atom nicht ZNS-gängig (im Gegensatz zu Physostigmin [Anticholinium]).

### Neostigmin (Prostigmin, Neostigmin 0,5/1,0 Curamed)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,5/1,0 mg!

#### Pha:

- Wirkeintritt: 1–5 min (Maximum: 7–10 min)
- Wirkdauer: 60 min
- HWZ: 80 min
- 50%ige renale Ausscheidung

#### Ind:

- Antagonisierung (indirekt) von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien
- auch bei Darmatonie, Harnverhaltung

Dosis		
<b>Antagonisierung von Muskelrelaxanzien:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1–2 mg (0,03–0,06 mg/kg, max. 0,08 mg/kg) i.v. (evtl. <math>\frac{1}{2}</math> i.v., <math>\frac{1}{2}</math> i.m.)</li> </ul>		
<b>Darmatonie:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5–3 mg (max. 0,08 mg/kg) als Kurzinfusion i.v.</li> </ul>		





- Da durch Erhöhung der ACh-Konzentration **auch muskarinartige** parasymphatische Nebenwirkungen hervorgerufen werden, Kombination mit Atropin (0,015 mg/kg) oder Glykopyrronium (0,007 mg/kg)

#### Dosisrelation:

0,5 mg Atropin/1–1,5 mg Neostigmin ( $\approx$  1:2–1:3)  
0,25 mg Glykopyrronium/1 mg Neostigmin ( $\approx$  1:4)

#### NW:

**muskarinartige** parasymphatische Nebenwirkungen:

- Bradykardie
- $\uparrow$  Speichel- und Bronchialsekretion
- gesteigerte Darmmotorik
- Bronchokonstriktion
- Miosis
- Kontraktion der Harnblase (Harndrang)
- Übelkeit und Erbrechen (2- bis 4mal)

- bei Myasthenia gravis Auslösung einer cholinergen Krise möglich
- bei Muskeldystrophien Verstärkung einer pancuroniuminduzierten neuromuskulären Blockade

**KI:**

- Asthma bronchiale
- Bradyarrhythmie
- AV-Block

- ▶ Eine Antagonisierung der MR-Blockade sollte **bei gastrointestinalen Eingriffen** wenn möglich nicht durchgeführt werden, da es dadurch bis zu einen 10-fachen Anstieg des intraluminalen Drucks, Hyperperistaltik und Neostigmin-induzierte Abnahme der mesenterialen Perfusion kommen kann! → Gefährdung der frischen Darmanastomosen!
- ▶ Klinische Einschätzung der antagonistischen Wirkung: Patient atmet kraftvoll, hustet, kann Augen gut öffnen und offenhalten, Kopf anheben und für > 10 s halten, Händedruck

**Pyridostigmin (Mestinon)**

- 1 Amp. à 5 ml = 25 mg
- 1 Tbl. à 10 mg, 1 Drg. à 60 mg, 1 Ret-Tbl. à 180 mg

**Pha:**

- Wirkeintritt: 2–5 min (Maximum: 12–16 min)
- Wirkdauer: 90 min
- HWZ: 110 min
- 75%ige renale Ausscheidung

**Ind:**

- Antagonisierung (indirekt) von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien
- auch bei Darmatonie, Harnverhaltung
- Myasthenia gravis (retard Tbl.)

**Dosis****Antagonisierung von Muskelrelaxanzien:**

- 10–20 mg (0,1–0,2 mg/kg, max. 0,3 mg/kg) i.v.

**Darmatonie:**

- 15–30 mg (max. 0,4 mg/kg) als Kurzinfusion i.v.

- ▶ Da durch Erhöhung der ACh-Konzentration **auch muskarinartige** parasympatische Nebenwirkungen hervorgerufen werden, Kombination mit Atropin (0,015 mg/kg) oder Glykopyrronium (0,007 mg/kg) ⇒

**Dosisrelation:**

0,5 mg Atropin/25 mg Pyridostigmin (≈ 1:5)

0,25 mg Glykopyrronium/25 mg Pyridostigmin (≈ 1:10)

**NW:**

- s. Neostigmin

**KI:**

- s. Neostigmin

**Edrophonium (Tensilon)**

- In BRD nicht im Handel

**Pha:**

- Wirkeintritt: 1–2 min
- Wirkdauer: 40–65 min
- HWZ: 110 min
- Glukuronidierung in Leber

**Ind:**

- Antagonisierung (indirekt) von nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien
- Myasthenia-gravis-Differenzierung zw. cholinerg und myasthenischer Krise

**Dosis**

- 0,5–1 mg/kg (+ 0,25 mg Atropin)

**NW:**

- s. Neostigmin, jedoch geringer ausgeprägt

**KI:**

- s. Neostigmin

## Steroidaler Muskelrelaxanz- Enkapsulator (SMRE)

### Sugammadex (Org 25969)

- erster steroidaler Muskelrelaxanz-Enkapsulator (SMRE)
- modifiziertes  $\gamma$ -Cyclodextrin (ringförmiges Zuckermolekül), welches selektiv steroidale Muskelrelaxanzien in einem unwirksamen Komplex binden kann und damit deren Wirkung terminiert
- aktuell: Phase-IIIb-Studien, Zulassung in Europa voraussichtlich 2008

#### WM:

- modifiziertes  $\gamma$ -Cyclodextrin mit hydrophiler Außenseite. Im Zentrum des Zuckerringes können steroidale Muskelrelaxanzien eingeschlossen (enkapsuliert) werden
- hohe Affinität von Sugammadex gegenüber Rocuronium, geringere Affinität gegenüber Vecuronium
- keine Wirkung gegenüber Benzylisochinolinderivaten (z. B. Atracurium, Cis-Atracurium oder Mivacurium)
- aufgrund der Stärke der Bindungskräfte stellt dies eine dauerhafte Einschlussverbindung dar, eine Recurarisierung ist unwahrscheinlich

#### Pha:

- Wirkeintritt: 1-3 min (dosisabhängig)
- Wirkdauer: dauerhafte Einschlussverbindung
- vollständige Beendigung der neuromuskulären Blockade steroidaler Muskelrelaxanzien, auch aus tiefem Block
- Elimination: mehrheitlich unverändert renale Elimination. Erste Datenlage zeigt keine Akkumulation bei Niereninsuffizienz

#### Ind:

- Aufhebung einer durch steroidale Muskelrelaxanzien hervorgerufenen neuromuskulären Blockade
- Gabe auch in tiefer neuromuskulärer Blockade möglich, partielle Erholung muss nicht abgewartet werden

#### Dosis

- 2-4 mg/kgKG wurden erfolgreich eingesetzt
- 16 mg/kgKG zur Notfallreversion

#### NW:

- bislang keine signifikanten Nebenwirkungen bekannt

#### KI:

- bisher keine bekannt

## Anticholinergika (Parasympatholytika)

### Atropin (Atropinsulfat)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,5 mg; (als Antidot 1 Amp. à 10 ml = 100 mg)

#### WM:

- hemmt kompetitiv die **muskarinartige** Wirkung von ACh

#### Pha:

- penetriert die Blut-Hirn-Schranke
- Wirkeintritt: 1-2 min
- Wirkdauer: 30-60 min
- HWZ: > 12 h

#### Ind:

- Sinusbradykardie
- Prämedikation zur Prävention vagaler Wirkungen (nur noch bei speziellen Indikationen)
- Hemmung unerwünschter cholinergischer Nebenwirkungen bes. von Neostigmin, Alfentanil, Remifentanil (Bradykardie, Thoraxrigidität), Ketamin (Schleimsekretion)
- Spasmen (Kolik) im Magen-Darm-Bereich und der Gallen- und Harnwege
- Hemmung der Sekretion des Magens und der Bauchspeicheldrüse
- Antidot bei Alkylphosphatvergiftungen (E605,...)

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,005–0,015 mg/kg i.v. (z. B. 0,25–0,5 mg i.v., wdh. bis 2 mg) (0,04 mg/kg blockieren die Vagusaktivität am Herzen vollständig)</li> <li>• <b>Prämedikation:</b> 0,01 mg/kg p.o., i.m. oder s.c.; Kinder: bis 0,02 mg/kg</li> <li>• <b>bei Vergiftungen mit Phosphorsäureestern:</b> initial 5 mg (bis zu 100 mg!) (1 Amp. à 10 ml = 100 mg), anschl. Perfusor mit 500 mg (0,5–20 ml/h)</li> </ul>

**NW:**

- Hemmung der Drüsensekretion: Speichel-, Bronchial- und Schweißdrüse → Temp. ↑ („Atropinfieber“) und Mundtrockenheit
- Herzfrequenzsteigerung
- AV-Überleitung ↓
- Magen-Darm-Peristaltik ↓
- geringe Bronchialdilatation
- Mydriasis, Akkomodationsstörungen
- zentrales anticholinerges Syndrom (ZAS)

**KI:**

- Mitral- oder Aortenstenose (→  $VO_2 \uparrow$ )
- Phäochromozytom
- Tachyarrhythmie
- relativ bei SPA/PDA wegen unangenehmer Mundtrockenheit

- ▶ Bei Glaukom ist Atropin in niedriger Dosierung durchaus möglich, sobald das Glaukom lokal gut eingestellt ist
- ▶ Bei Aorteninsuffizienz ist Tachykardie 100–110/min erwünscht (→ kürzere Diastolenzeit → geringeres Regurgitationsvolumen)

Applikation	Dosierung (mg/kg)	Wirkungseintritt (min)	Maximum (min)
oral	0,010–0,02	Resorption variabel	Resorption variabel
rektal	0,010–0,02	15–20	30–40
i.m.	0,010–0,02	2–5	10–20
i.v.	0,005–0,02	< 1	1–2

**Glykopyrronium (Robinul)**

- 1 Amp. à 1 ml = 0,2 mg

**WM:**

- hemmt kompetitiv die **muskarinartige** Wirkung von Acetylcholin

**Pha:**

- penetriert nicht die Blut-Hirn-Schranke **und hemmt die Salivation deutlich stärker als Atropin**
- Wirkeintritt: 2–3 min
- Wirkdauer: 30–60 min

**Ind:**

- Sinusbradykardie
- Prämedikation zur Prävention vagaler Wirkungen (nur noch bei speziellen Indikationen)
- Hemmung unerwünschter cholinergischer Nebenwirkungen bes. von Neostigmin, Alfentanil, Remifentanil (Bradykardie, Thoraxrigidität), Ketamin (Schleimsekretion)
- Spasmen des Magen-Darm-Traktes

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,5–7,5 µg/kg (z. B. 0,1–0,2 mg) s.c., i.m. oder i.v.</li> <li>• <b>Prämedikation:</b> 0,005 mg/kg p.o., i.m. oder s.c.; Kinder: bis 0,01 mg/kg</li> </ul>

**KI:**

- Mitral- oder Aortenstenose (→  $DO_2 \uparrow$ )
- Phäochromozytom
- Tachyarrhythmie
- relativ bei SPA/PDA wegen unangenehmer Mundtrockenheit
- ▶ Robinul für Kinder < 12 Jahre nur zur Operationsvorbereitung

**NW:**

- Hemmung der Drüsensekretion (Speichel-, Bronchial- und Schweißdrüsen → Temp. ↑, und Mundtrockenheit)
- Herzfrequenzsteigerung
- AV-Überleitung ↓

- Magen-Darm-Peristaltik ↓
- geringe Bronchialdilatation
- Mydriasis, Akkomodationsstörungen

	Atropin	Scopolamin	Glykopyrronium
Tachykardie	+++	+	++
Salivationshemmung	+	+++	++
Sedierung	+	+++	∅
Mydriasis, Akkomodationsstörungen	+	++	+
ZAS	+	++	∅
Augeninnendruck ↑	+	++	+
Antiemesis	∅/-	+++	∅
Verschlussdruck (unterer Ösophagus)	++	+++	++
Körpertemperatur	+	++	+ / ++

### Ursachen verlängerter Wirkungsdauer depolarisierender Muskelrelaxanzien

#### I. Atypische CHE

Genetische Veränderungen der Pseudocholinesterase

**Diagnose:**

**Dibucain-Test** (wurde 1957 von Kalow und Genest eingeführt).

Dibucain ist ein Amidlokalanästhetikum mit langer HWZ. Dibucain hemmt in-vitro die Plasma-CHE. Normale Plasma-CHE wird stärker gehemmt als atypische CHE. Die gemessene Aktivität wird als Dibucainzahl bezeichnet.

**Dibucainzahl = 80:** normale Plasma-CHE

**Dibucainzahl = 50 (25–65):** heterozygote Form 4% (1:480) führt selten zu Problemen

**Dibucainzahl ≈ 20:** homozygote atypische Form 0,04% (1:2500–3200)

#### Differenzierung nach 4 Genotypen

Genotyp	Dibucainzahl	Wirkung	Dauer der Succinylcholinwirkung
usual E1u E1u E1u E1a	70–85	normale Hydrolyse	ca. 5 min
atypical E1u E1f E1a E1s	50–65	dibucain resistent	10–30 min
fluoride E1f E1f E1a E1a	16–5	fluorid-resistent	–4 h
silent E1s E1s	0–5	Fehlen jeglicher Enzymaktivität	–9 h

#### II. Stark verminderte Pseudo-CHE

- für das Auftreten verlängerter Apnoe muss die Enzymaktivität > 75% reduziert sein (Häufigkeit ≈ 5%)
- Vorkommen: Schwangerschaft, Neugeborene, Kleinkinder, chronische Lebererkrankungen, Malignome. Eine verlängerte Blockade durch Succinylcholin wurde auch nach Therapie mit Metoclopramid (Paspertin) gefunden

#### III. Dualblock (Phase-II-Block)

Bei rezidivierender Gabe oder kontinuierlicher Infusion ändern sich die blockierenden Eigenschaften von Succinylcholin ⇒ evtl. Phase-II-Block (Einzeldosis >3 mg/kg oder Gesamtdosis > 7 mg/kg). Die postsynaptische Membran muss immer weniger depolarisiert werden, damit ein lang anhaltender Block eintritt. Zum Schluss besteht die Blockade auch ohne Depolarisation. Bei voller Ausprägung liegt eine kompetitive Hemmung vor. Diskutierte Ursachen: Ionenkanalblockade, Desensibilisierung des Rezeptors, präsynaptische Effekte des Succinylcholins.

Therapie
<p><b>Bei Überhang von Succinylcholin (CHE-Mangel bzw. Dualblock):</b> Nachbeatmung</p> <p><b>Bei CHE-Mangel:</b> evtl. Plasma-Gabe (Cave: Infektionsgefahr)</p> <p>► Ein Dualblock (Phase-II-Block) kann teilweise mit Cholinesterasehemmern antagonisiert werden</p>

### Ursachen verlängerter Wirkdauer nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien

Lässt sich nach Gabe von Cholinesterasehemmern ein neuromuskulärer Block nicht oder nicht ausreichend antagonisieren, so müssen folgende Punkte beachtet werden:

- Überdosierung
- Zeitpunkt der Antagonisierung (Antagonisierung nur sinnvoll, wenn Blockade nicht zu intensiv und bereits eine geringe Spontanerholung eingetreten ist – mindestens eine Reizantwort beim TOF)
- Säure-Base-Status (bzw. Azidose, metabol. Alkalose  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Neostigminwirkung)
- Elektrolytstörungen ( $\text{Ca}^{++}\downarrow$ ,  $\text{K}^+\downarrow$ ,  $\text{Mg}^{++}\uparrow \Rightarrow$  verstärkte neuromuskuläre Blockade)
- Körpertemperatur (Hypothermie  $\Rightarrow$  Blockadeverlängerung)
- Arzneimittelinteraktionen (Inhalationsanästhetika [Iso > Halo >  $\text{N}_2\text{O}$ ], Diuretika (Hypokaliämie), Lokalanästhetika und Antiarrhythmika, Magnesiumsulfat (Kalziumantagonismus an motor. Endplatte), Lithium, Antibiotika (Aminoglykoside...))
- verzögerte Ausscheidung (Leber-bzw. Niereninsuffizienz je nach Abbauweg)
- Alter
- Rückenmarkläsionen
- amyotrophe Lateralsklerose
- Poliomyelitis
- Myasthenis gravis (s. dort), Lambert-Eaton-Syndrom (paraneoplastische Myasthenie)
- multiple Sklerose (s. dort)
- bei Mivacurium auch Veränderungen der Pseudocholinesterase
  - atypische CHE
  - stark verminderte Pseudo-CHE

# Lokalanästhetika

## Historie

1884 Erste Lokalanästhesie mit Cocain durch den Ophthalmologen Carl Koller

Weitere Jahreszahlen der klinischen Einführung in Deutschland folgender Lokalanästhetika:

1905	Procain	1963	Bupivacain
1932	Tetracain	1970	2-Chlorprocain
1948	Lidocain	1971	Etidocain
1957	Mepivacain	1987	Articain
1960	Prilocain	1997	Ropivacain

## Einteilung der Lokalanästhetika (LA)

### Aufbau

- Lokalanästhetika bestehen aus 3 Aufbaugruppen:
  - aromatische Gruppe, Ester oder Amidbrücke und  $\text{CH}_2$ -Gruppe (= Zwischenkette), Aminogruppe
- Molekulargewicht der LA: 220–288 Dalton

### Aminoester: (-O-CO-) Verbindungen

- Chlorprocain (Nesacain), Procain (Novocain), Tetracain (Pantocain), Cocain
- Spaltung durch Pseudocholinesterase im Serum, Erythrozyten und Leber (hauptsächlich organunabhängig)  
Metabolit **Paraaminobenzoesäure** ist für allergische Reaktionen verantwortlich (Cocain hat

im Gegensatz zu den anderen Ester-LA einen signifikant höheren Lebermetabolismus)

- Proteinbindung der LA an Albumin und zu einem geringeren Teil an  $\alpha_1$ -Glykoprotein

### Aminoamide: (-NH-CO-) Verbindungen

- Lidocain (Xylocain), Prilocain (Xylonest), Etidocain (Duranest), Articain (Ultracain) und die Pipecoloxylidid-Derivate Mepivacain (Scandicain, Meaverin), Bupivacain (Carbostesin) und Ropivacain (Naropin), Levobupivacain (in den USA als Chirocaine seit 2000 auf dem Markt)

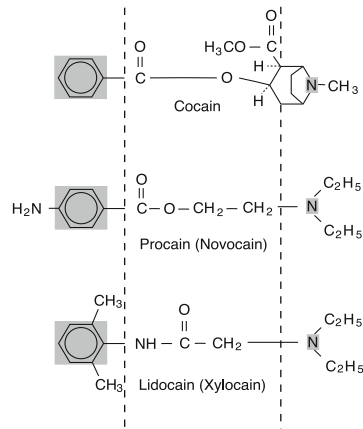
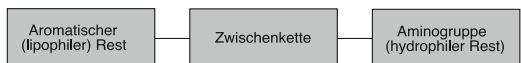


Abb. 5.1. Struktur der Lokalanästhetika



• **Abbau in Leber:**

- **Lidocain:** Dealkylierung zu Monoethylglycin-xylylid (MEGX) + Glycinxylylid (GX) → Metabolismus ist durch die hepatische **Durchblutung** limitiert! (s. MEGX-Test). Die Dealkylierungsabbauprodukte von Lidocain haben ebenfalls eine lokalanästhetische Wirkung!
- **Mepivacain:** Hydroxylierung des aromatischen Ringes
- **Prilocain:** Hydroxylierung und **Hydrolyse der Amidbindung** ⇒ Metabolit Ortho-Toluidin (**Cave:** Methämoglobinbildner); zusätzlicher **extrahepatischer** „Abbau“ von Prilocain in **Lunge** und Niere → die starke Absorption von Prilocain in der Lunge sowie das **hohe Verteilungsvolumen** bieten einen Schutz vor Intoxikationsreaktionen und machen dieses Lokalanästhetikum für die intravenöse Regionalanästhesie besonders geeignet!

! **Cave:**

Manche Präparate in 50-ml Flaschen enthalten als Konservierungsstoff Methylparaben, das allergisch wirksam werden kann (keine allergen wirkenden Metaboliten, deshalb Allergien sehr selten).

**Physiologische Grundlagen**

Im Organismus sind **2 getrennte Schmerzleitungssysteme** vorhanden:

- rasch leitendes über **A-δ-Fasern** (epikritisch) → stechender, gut lokalisierbarer Schmerz

- langsam leitendes über **C-Fasern** (protopatisch) → dumpfer, schlecht lokalisierbarer, lange anhaltender Schmerz

**Membranpotential** (Ruhepotential)

- Ionenkonzentrationsgradient (intrazellulär:  $\text{Na}^+\downarrow, \text{K}^+\uparrow$ , extrazellulär:  $\text{Na}^+\uparrow, \text{K}^+\downarrow$ ) erzeugt ein elektrochem. **Ruhepotential** von -70 bis -90 mV
- das Potential wird aufrechterhalten durch selektiven Ausschluss der  $\text{Na}^+$ -Ionen von der Innenseite der Membran.  $\text{K}^+$ -Ionen können frei diffundieren, aber ein Konzentrationsgradient intra- zu extrazellulär von 30:1 bleibt erhalten (Ursache: aktiver Austausch von intrazellulärem  $\text{Na}^+$  gegen extrazelluläres  $\text{K}^+$  und negativ geladene intrazelluläre Proteine halten  $\text{K}^+$ -Ionen zurück)

**Depolarisation**

- Erregung ⇒ **Zunahme der Permeabilität für  $\text{Na}^+$** , ⇒ Ruhepotential  $\downarrow$ , bei -50 mV maximale Durchlässigkeit für  $\text{Na}^+$ -Ionen. Der nachfolgende massive  $\text{Na}^+$ -Einstrom kehrt das Membranpotential um (+30 - 40 mV) = **Depolarisation**. Die Depolarisation wird als **Aktionspotential** an der gesamten Axonmembran entlangeleitet
- **Repolarisation:** Permeabilität für  $\text{Na}^+$  nimmt  $\downarrow$ , Permeabilität für  $\text{K}^+$  nimmt  $\uparrow$  bis das **Ruhepotential** wiederhergestellt ist (durch aktive Pumpmechanismen)

**Einteilung und Funktion von Nervenfasern (nach Erlanger/Gasser von 1929)**

Gruppe	Myelin	Ø (µm)	Leitungsgeschw. (m/s)	Funktion	Empfindlichkeit auf LA
<b>A-Faser</b>				somatisch	
A-α	ja	≈ 15	70–120	Motorik, Propriozeption	+
A-β	ja	≈ 8	50	Motorik, Berührung, Druck	++
A-γ	ja	≈ 5	≈ 20	Muskeltonus, Propriozeption	+++
A-δ	ja	1–4	10–25	Schmerz, Temperatur	++++
<b>B-Faser</b>	ja	3	≈ 7	präganglionär sympathisch	++++
<b>C-Faser</b>	nein	< 1,5	0,5–2	Schmerz, Temperatur, postganglionär sympathisch	++++

Ø = Durchmesser

## Erregungsfortleitung

- **Kontinuierlich** am marklosen Nerven, wobei die Leitungsgeschwindigkeit von der Dicke der Nervenfasern abhängt (steigt mit der Quadratwurzel des Faserdurchmessers)
- **Saltatorisch** bei markhaltigen Nerven, wobei das Aktionspotential nur im Bereich der Ranvier-schen Schnürringe generiert wird

## Wirkmechanismus der Lokalanästhetika

- LA behindern den schnellen  $\text{Na}^+$ -Einstrom in die Nervenzelle (Aktionspotential)
- LA **binden** mit ihren beiden Enden an zwei Phosphatgruppen der **Phospholipidbestandteile der Membran**  $\Rightarrow$  Depolarisation der Nervenmembran verhindert  $\Rightarrow$  **Nichtdepolarisationsblock**.

Der Natriumrezeptor wird primär vom Innern der Zelle erreicht, weshalb das LA im ungeladenen Zustand durch die Nervenzellmembran diffundieren muss, um sich dann im geladenen Zustand (intrazellulär  $\text{pH} \downarrow$ ) an den Rezeptor zu binden

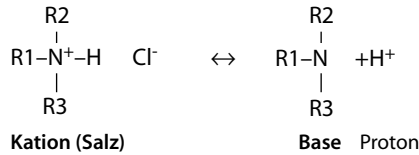
- **Einlagerung in die Membran**  $\rightarrow$  Druck von außen auf den  $\text{Na}^+$ -Kanal.

Dünne nichtmyelinisierte Nervenfasern werden früher ausgeschaltet als dicke myelinisierte (Ausnahme: myelinisierte präganglionäre sympathische B-Fasern)

- Amplitude des Aktionspotentials nimmt ab
- Anstiegsgeschwindigkeit des Aktionspotentials wird geringer
- Depolarisationsschwelle wird erhöht
- Leitungsgeschwindigkeit wird langsamer
- Refraktärperiode nimmt zu
- **Theorie vom modulierten Rezeptor**  
höhere Bindung der LA am offenen oder inaktivierten Kanalzustand (kurz zuvor wiederholt stimulierte Nerven), im Vgl. zu  $\text{Na}^+$ -Kanälen im ruhenden Zustand

## Aktive Form der Lokalanästhetika

Lokalanästhetika (LA) sind Salz-Basen-Gemische aus Aminoestern bzw. Amino-amiden



Es besteht ein Dissoziationsgleichgewicht zwischen Kation und Base:

- das **Kation** (quartäres Amin, Salz = dissoziierte Form) **ist die aktive Form des LA** und ist somit bestimmend für die Blockade (analog vierbindige Stickstoffverbindungen: Acetylcholin oder Muskelrelaxanzien)
- schwach basische Amine sind gut lipid-, aber schlecht wasserlöslich
- **nur die freie Base** (tertiäres Amin, undissoziierte Form) **kann die Lipidbarriere** des Gewebes durchdringen
- **Salze** der Base sind gut wasserlöslich und bleiben in wässriger Lösung stabil. Handelpräparate enthalten daher ein Hydroxid-Salz der Base, das in Wasser löslich ist (nicht in organischen Lösungsmitteln)

## pKa-Wert (Dissoziationskonstante des LA)

- pKa-Wert ist der pH, an dem Verhältnis Kation zu Base gleich 1:1 ist
- pKa-Wert ergibt sich aus der Gleichung von Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pKa} = \text{pH} - \log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Kation}]}$$

- **je höher der pKa-Wert** eines LA, desto **größer** ist der **Anteil der ionisierten LA-Konzentration** d.h bei einem pH-Wert von 7,4 liegt z. B. Bupivacain ( $\text{pKa} = 8,1$ ) zu  $\approx 85\%$  in ionisierter (dissoziierter) Form vor, Mepivacain ( $\text{pKa} = 7,6$ ) zu 61% oder anders ausgedrückt
- **je kleiner der pKa-Wert**, desto **kürzer die Anschlagszeit** (Basenanteil)

! Der pKa sinkt mit steigender Temperatur!

- pKa-Werte der LA liegen zwischen 8,9 (Procain) und 7,6 (Mepivacain)

**Nichtionisierter (undissozierter) Anteil bei pH-Wert von 7,4**

Generic name	pKa	undissozierter Anteil (%)	Generic name	pKa	undissozierter Anteil (%)
Procain	8,9	3	Tetracain	8,5	7
Bupivacain	8,1	15	Ropivacain	8,1	15
Lidocain	7,9	25	Etidocain	7,7	33
Prilocain	7,9	24	Mepivacain	7,6	39
EMLA		80	Articain	7,8	

5

- bei Infiltration entzündeten Gewebes (saurer Gewebs-pH) → schlechte Penetration, damit schlechte Wirksamkeit
- Geburtshilfe: bei fetaler Azidose Kationen ↑ beim Fetus, schlechte Rückdiffusion in der Plazenta → „ion-trapping“, d. h. LA-Anreicherung im fetalen Blut, Toxizität ↑

> Lidocain > Etidocain > Bupivacain und Ropivacain > Tetracain > Chlorprocain)

- **Lipophilie und Ionisierungsgrad** des LA dies kann gesteigert werden durch
  - A. **Alkalisierung des LA** durch 1–2 mval NaHCO<sub>3</sub> pro 10 ml LA ⇒ ↑ Basenanteil ⇒ ↑ Penetrationsgeschwindigkeit
  - B. **Erwärmung des LA** (⇒ pKa-Wert sinkt!)

**Auswirkung von pH-Veränderungen**

pH < pKa (Azidose)	pH = pKa	pH > pKa (Alkalose)
Kationen ↑ Penetration ↓ Blockadequalität ↑	Kation : Base = 1 : 1	Base ↑ Penetration ↑ Blockadequalität ↓

- **pH-Wert des Gewebes**
- **Injektionsort**
- **Dosis**
- **CO<sub>2</sub>-Zusatz** begünstigt die Penetration durch Nervenwüllen (ist klinisch nicht bedeutend, da rasche Pufferung im Gewebe)

► Der Wirkungseintritt kann jedoch nicht durch Konzentrationserhöhung oder Adrenalinzusatz verkürzt werden.

**Minimale Konzentration (C<sub>m</sub>)**

- C<sub>m</sub> = **minimale Konzentration**, mit der ein Nerv innerhalb 10 min geblockt werden kann
- → je dicker die Nervenfasern, desto größer die C<sub>m</sub>
- C<sub>m</sub> ↑ bei niedrigem pH
- umgekehrt proportional zur Kalziumionenkonzentration
- ruhende Nerven sind weniger empfindlich als kurz zuvor wiederholt stimulierte Nerven

**Wirkdauer**

Ist abhängig von

- **Proteinbindung des LA**  
hohe Proteinbindung ⇒ langsamere Freisetzung ⇒ längere Wirkung (weniger Proteinbindung an Albumin, sondern an α<sub>1</sub>-saures Glykoprotein)

Die Wahl des Lokalanästhetikums richtet sich v. a. nach Wirkungseintritt und Wirkdauer.

**Wirkdauer von Lokalanästhetika**

Kurz (30–60 min)	Mittel (60–120 min)	Lang (bis 400 min)
Procain, 2-Chlorprocain	Prilocain, Lidocain, Mepivacain	Articain, Tetracain, Etidocain, Bupivacain, Ropivacain

**Wirkungseintritt**

Ist abhängig von

- pK<sub>a</sub>-Wert des Lokalanästhetikums (ein pK<sub>a</sub>-Wert nahe dem physiologischen pH-Wert fördert einen schnellen Wirkbeginn: Mepivacain

## Proteinbindung und Plasma-HWZ

Generic name	Handelsname	Proteinbindung (%)	Plasma-HWZ (h)
Procain	Novocain	6	0,14
Prilocain	Xylonest	55	1,6
Lidocain	Xylocain	64	1,6
Tetracain	Pantocain	76	
Mepivacain	Scandicain, Meaverin	77	1,9
Articain	Ultracain	95	2
Etidocain	Duranest	94	2,7
Ropivacain	Naropin	94	2,5
Bupivacain	Carbostesin, Bupivacain Woelm	96	2,7

### Verlängerung der Wirkdauer

- **Vasokonstriktorezusatz:** z. B. Adrenalin (1:200.000 bzw. 5 µg/ml), Phenylephrin, Noradrenalin, Ornipressin (POR 8)  
⇒ ↓ Toxizität + Durchblutung ↓ ⇒ Resorption des LA ↓ ⇒ Anschlagszeit ↑,  
**Wirkdauer** ↑ um mehr als 100% (**nicht** bei PDA mit Bupivacain, Etidocain, Prilocain; motorische Blockade aber verstärkt)
- ▶ die Gabe von Vasokonstriktoren bei Ropivacain führt zu keiner Verlängerung der Wirkdauer infolge Vasokonstriktion (Ropivacain besitzt eine eigene vasokonstriktive Aktivität!).  
Die **Durchblutung** beeinflusst Wirkeintritt und Wirkdauer.

### ! Cave:

- Maximale Gesamtdosis 250 µg (≈ 3–4 µg/kg) Adrenalin
- möglichst **kein Adrenalinzusatz** bei: schlecht eingestellter Hypertonie, Mitralklappenstenose, instabiler Angina pectoris, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Gefäßerkrankungen, i.v.-Regionale, Endarteriengebiete (Finger, Zehen, äußeres Ohr, Penis)
- bei Ornipressinzusatz (POR 8) sind Kammerflimmern und Herzstillstände beschrieben (Reanimation meist erfolglos!)
- **Weitere Zusätze:**  
z. B. 0,5 µg/kg Clonidin (Gabe von 30–90 µg als Zusatz zum Bupivacain 0,5% bei der SPA verlängert z. B. die Anästhesie um 30% und

duziert den Torniquet-Schmerz) oder Opioide, wie Sufentanil epidural)

- **Konzentration des LA und der Dosis**
- **Mischung von LA**  
z. B. periphere Nervenblockade (PNB) mit 20 ml Prilocain 2% + 20 ml Bupivacain 0,375% (die Anschlagszeit nähert sich der von Prilocain, die Wirkdauer nähert sich der von Bupivacain, geringere Toxizität in der Mischung als Bupivacain) oder  
20 ml Prilocain 1% + 20 ml Bupivacain 0,5% oder  
30–40 ml Prilocain 1% + 10 ml Ropivacain 1% oder Bupivacain 0,5%
- Injektionsort bzw. Blockadetechnik  
Plexus brachialis > PDA
- kontinuierliche Blockade (Kathetertechnik)  
Kombination SPA/PDA (= CSE)
- in lipidhaltigen Trägersubstanzen (Liposomen)  
→ 130 % Wirkungsverlängerung

### Reihenfolge der Blockade

1. Präganglionärer Sympathikus (Gefäßdilataion, Warmwerden der Haut, RR ↓)
2. Schmerz, Temperatur
3. Berührung, Druck
4. Motorik, Vibrations- und Lageempfinden

### Blockarten

#### Wedensky-Block

$C_m$  des Nerven ist gerade schon erreicht, einzelne Impulse werden nicht weiter geleitet, aber bei

Dauerstimulation durchbricht jeder 2. oder 3. Impuls die Schwelle und wird weitergeleitet, d. h. bei einzelnen Nadelstichen kein Schmerzempfinden, bei Hautschnitt aber Schmerz (jedoch geringer als ohne LA)  $\Rightarrow$  abwarten, evtl. nachinjizieren, falls erforderlich ITN.

### Radialblock

- Diffusion des LA ist zentripetal (Blockade von außen nach innen)

### Longitudinalblock

- $C_{LA} > C_m$ : Blockade von 2 oder mehr Ranvier-schen Schnürringen  
 $C_{LA}$ : Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort

### Reduktionsblock

- A- $\delta$ -Fasern sind aufgrund eines geringeren Schnürringabstands schon geblockt ( $C_{LA} > C_m$ ), während die Motorik noch vorhanden ist (A- $\alpha$ - und A- $\beta$ -Fasern [ $C_{LA} < C_m$ ])

### Differentialblock

- = Reihenfolge des sensorischen Empfindungsverlustes: Sympathikus – Schmerz – Temperatur – Berührung – Druck – zuletzt Motorik
- der Patient ist schmerzfrei (A- $\delta$ - und C-Fasern blockiert), kann jedoch noch Berührung und Lage empfinden und Muskeln anspannen (A- $\beta$ - und A- $\alpha$ - Fasern nicht blockiert)  $\Rightarrow$  beruhigen, abwarten, evtl. nachinjizieren

## Nebenwirkungen der LA

### I. Lokale Gewebstoxizität bzw. Neurotoxizität

#### 4 Mechanismen

- Schädigung der Schwannschen Zellen mit konsekutiver Demyelinisierung
- Schädigung des Axons selbst
- Störung des periaxonalen Milieus
- Störung der nervalen Blutversorgung

Rate an neurologischen Schäden:  $\approx 0,3\%$

Zwei größere Fallreihen an Komplikationen bekannt:

- Anfang der 80iger Jahre: Applikation hoher, repetitiver **Chlorprocaindosen** (2–3%) in der Geburtshilfe  $\rightarrow$  Schädigung vielleicht durch Kombination des Antioxidans Natriumbisulfid mit niedrigen pH-Wert (2,7–4) des LA
- bei kontinuierlicher SPA: hyperbares **Lidocain mit 7,5% Glukose** über 28-G-Katheter

## II. Systemische Toxizität

- Inzidenz 0,08–0,2% (ZNS, Herz-Kreislauf)

Urs: toxische Wirkungen beruhen meist auf zu hohen Plasmaspiegeln

- Die Toxizität der LA ist bei Azidose, Hypoxie und Hyperkapnie noch gesteigert

### Toxische Plasmakonzentration ( $\mu\text{g/ml}$ )

Generic name	toxische Plasmakonzentration ( $\mu\text{g/ml}$ )
Procain	35
Lidocain	>5-(12)
Mepivacain	>5-(12)
Prilocain	>5-(12)
Ropivacain	>4
Tetracain	2,5
Etidocain	2
Bupivacain	1,5

### Ursachen zu hoher Plasmaspiegel

- intravasale Injektion
- Überdosierung
- rasche Resorption vom Injektionsort
  - Ausmaß der Resorption in Abhängigkeit vom Injektionsort
  - höhere Plasmaspiegel: Interkostalblockade > tracheal, bronchial > Kaudalanästhesie > PDA > Plexus brachialis > N. femoralis- und N. ischiadicus-Block > Infiltrationsanästhesie > SPA (Gefahr steigt bei höherer Konzentration der LA-Lösungen)

### Reihenfolge der Toxizität von LA

Bupivacain (8) > Etidocain (8) Tetracain (7) > > Ropivacain ( $\approx 3$ ) > Mepivacain (2,3) > Lidocain

(2)  $\approx$  Prilocain (2) > Articain (1,5) > Procain (1) > Chlorprocain (1)

**! Cave:**

Bupivacain ist 4- bis 5mal toxischer als Lidocain. Vereinzelt sind kardiotoxische Wirkungen mit Herzstillstand bei Bupivacain 0,75% in der Geburtshilfe berichtet  $\Rightarrow$  in der Geburtshilfe **kein** Bupivacain 0,75% verwenden, ebenso nicht für i.v.-Regionale

**! Ropivacain vs. Bupivacain:**

senkt weniger die Herzfrequenz, geringer neg.-inotrop, weniger AV-Blockierung, weniger ventrikuläre Arrhythmien, geringere ZNS-Toxizität

### Maximaldosen der Lokalanästhetika

Präparat	ohne Adrenalin	mit Adrenalin (1: 200.000)
Lidocain	3–4 mg/kg (300 mg)	7 mg/kg (500 mg)
Mepivacain	4 mg/kg (300 mg)	7 mg/kg (500 mg)
Prilocain	5–6 mg/kg (400 mg)	8–9 mg/kg (600 mg)
Articain	5–6 mg/kg (400 mg)	8–9 mg/kg (600 mg)
Procain	(500mg)	(750–1000 mg)
Tetracain	peripher 100 mg, zentral 20 mg	
Ropivacain	3–4 mg/kg (250 mg) bzw. bis 37,5 mg/h kontinuierlich	
Bupivacain	2 mg/kg (150 mg) bzw. bis 0,4 mg/kg/h kontinuierlich	2–3 mg/kg (150–225 mg)
Etidocain	4 mg/kg (300 mg)	4 mg/kg (300 mg)

► Im Rahmen der sogenannten **Tumeszenz-Lokalanästhesie**, bei der **hochverdünnte** Lokalanästhetika (Lidocain **0,05–0,1%** oder Prilocain **0,1–0,4%**) auf einem großen Volumen **0,5–3,0 l** (!) subkutan bzw. intradermal appliziert werden, kam es trotz einer großen Gesamtmenge von 35–55 mg/kg (!) Lidocain bzw. 8–12 mg/kg Prilocain zu keinen toxischen Nebenwirkungen (wahrscheinlich geringe Resorptionsraten der stark verdünnten Lokalanästhetika).

### ZNS

- Dämpfung höherer hemmender kortikaler Zentren führt zu unkontrollierter Aktivität untergeordneter Zentren (Temporallappenanfälle)
- **initial Erregung, dann Dämpfung**, da vermutlich primär selektive Blockade inhibitorischer Neurone

### Präkonvulsive Warnzeichen bei Resorption aus einem Depot

- Taubheit von Zunge und perioral
- Metallgeschmack
- verwaschene Sprache
- Schwindelgefühl
- Schläfrigkeit
- Ohrklingen (Tinnitus)
- Sehstörungen (oszillierende Objekte im Sehfeld)
- Nystagmus
- Unruhe
- Muskelzittern

### Erst später:

- generalisierte Krämpfe (bei langanhaltenden Krämpfen irreversible Hirnschäden möglich)
- Koma
- Atemlähmung

**! Bei intravasaler Injektion Krampfanfall ohne warnende Vorzeichen, jedoch meist nicht so lange anhaltend, da kein Depot vorhanden ist, aus dem weiter resorbiert werden kann!**

### Prophylaxe

- Prämedikation mit Benzodiazepinen (setzt Krampfschwelle herauf)
- LA-Dosis so gering wie möglich halten
- Testdosis bei PDA (z. B. 3 ml Bupivacain 0,5% oder Lidocain 2% intrathekal, führt nach 5 min zu sensorischer Blockade; Adrenalin-zusatz umstritten: bei intravasaler Lage kurzzeitiger Frequenzanstieg (15–30/min), jedoch kein Beweis für korrekte Katheterlage

## Therapie

## bei Warnzeichen:

- Patient hyperventilieren lassen  $\Rightarrow$  Alkalose  $\Rightarrow$  verminderte Diffusion von LA ins Gehirn, setzt Krampfschwelle herauf
- O<sub>2</sub>-Gabe
- Diazepam 2,5–5 mg i.v.
- Volumenzufuhr

## bei Krämpfen:

- Diazepam (Valium) 2,5–5(–10–30) mg i.v. (Cave: Barbiturate, da atemdepressiv, nur mit Beatmung)

## bei Atemstillstand:

- beatmen und hyperventilieren

## Herz-Kreislauf

Durch **Sympathikolyse** (LA wirken direkt dämpfend auf Erregungsleitung und Myokardkontraktilität [neg.-inotrop], indirekt durch Blockade autonomer Gefäß- und kardiale Nervenfasern), direkte Vasodilatation (außer Ropivacain und Cocain)

- RR  $\downarrow$  (20–50%)
- Sinusbradykardie (10–30%)  $\rightarrow$  ventrikuläre Stimulation mittels Schrittmacher ist besonders bei Bupivacain-Intoxikation nicht möglich; ggf. Tachykardien bei Bupivacain möglich
- Herzrhythmusstörungen (QRS-Verbreiterung, PQ-Intervallverlängerung) sowie ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Asystolie bei PDA / SPA meist aufgrund Sympathikus-Blockade, seltener toxische Wirkung
- Beeinflussung der oxydativen Phosphorylierung durch LA  $\rightarrow$  intrazellulärer ATP-Gehalt  $\downarrow$   $\rightarrow$  negative Inotropie während LA-Intoxikation

## Kardiotoxizität

Nach In-vitro-Untersuchungen besitzt Bupivacain einen größeren kardiodepressiven Effekt als Ropivacain oder Lidocain (Verhältnis 10:5:1)

- ausgeprägtere Blockade der **intrazellulären ATP-Bildung** aufgrund mitochondrialer Stoffwechselhemmung (ATP-Synthesehemmung abhängig von der Lipophilie  $\rightarrow$  Bupivacain > Ropivacain > Lidocain)

- längere Blockade der **kardialen Natriumkanäle** bzw. des **Reizleitungssystems** (abhängig von der Rezeptorkinetik: Bupivacain „fast in“ – „low out“; Ropivacain „fast in“ – „medium out“; Lidocain „fast in“ – „fast out“)

## Therapie

- Beine hochlagern (Cave: nichtfixierte SPA!)
- primär Gabe von Kolloiden, z. B. Gelatine
- O<sub>2</sub>-Gabe
- bei Bradykardie: Atropin 0,25–1 mg i.v.
- ggf. Vasopressoren Etilefrin (Effortil) 1–10 mg i.v. (1:10 verdünnt) oder Cafedrin + Theodrenalin (Akrinor) (2:10 verdünnt) 1–4 ml  $\Rightarrow$  venöser Angriff, tonisierend oder notfalls Noradrenalin (Arterenol) 5–10  $\mu$ g i.v. (1:100 verdünnt!)
- ggf. Katecholamine z. B. Adrenalin (Suprarenin) 5–10  $\mu$ g i.v. (1:100 verdünnt!)
- NaHCO<sub>3</sub> 1–2 mmol/kg „blind“ + anschließend nach BE
  - ▶ Vermeidung einer Hypoxie bzw. Azidose (Gefahr der intrazellulären Anreicherung des LA)
- ggf. Defibrillation und Reanimation
  - ▶ experimentelle Therapieformen: Phosphodiesterasehemmer, Gabe von Lipiden, Gabe von Lidocain (verdrängt z. B. Bupivacain aus dem Natriumkanal)

## Allergische Reaktionen

Extrem selten (< 1%)

- allergische Dermatitis
- Asthmaanfall
- anaphylaktischer Schock
- **bei Aminoestern** (Chlorprocain, Procain, Tetracain) durch Metabolit **Paraaminobenzoesäure**
- **bei Aminoamiden** (Lidocain, Prilocain, Mepivacain, Bupivacain, Etidocain) durch Konservierungsstoffe in 50 ml Flaschen: **Methylparaben** (Methyl-4-Hydroxybenzoat) und **Natriumdisulfit** (Hapten)

**Diagnose:** Intrakutantest (20  $\mu$ l)

**Übersicht Lokalanästhetika**

Klin. Anwendung	Konz. (%)	Rel. Wirk-samkeit	pKa 25° C	Lipophilie-Heptan/Puffer 7,4	Protein-bindung (%)	Wirkungs-eintritt	Wirk-dauer (h)	max. Einzel-Dosis (mg)	pH der Lösung	Bemerkungen
Aminoester: Spaltung im Serum durch Pseudo-CH-E, Metabolit Paraaminobenzoensäure P allergische Reaktionen										
Chlorprocain (Nesacain)	Infiltrat.	1	8,7			schnell	0,5–1	500/1000	2,7–4	geringste system. Toxizität, Cave: intrathekal ≈ neurotoxisch (evtl. durch osmot. Effekt der 3%igen Lösung bei 37°); in BRD nicht im Handel
	PNB	2					0,5–1	500/1000		
	PDA	2–3					0,5–1,5	500/1000		
Procain (Novocain)	Infiltrat.	1	8,9	0,02	5,8	schnell langsam moderat	0,5–1	500/1000	5–6,5	Oxybuprocain (Novesine 1%) zur Oberflächenanästh. in der Oto-Rhino-Laryngologie → max. Dosis 100 mg = 10 ml Ausbreitung von Procain im Gewebe ist sehr schlecht → mangelhafte sensor. und motor. Blockade bei PDA
	PNB	2					1	500/1000		
	SPA	10						200		
Tetracain (Pantocain)	Oberfl. SPA	2	8,5	4,1	76	langsam schnell	0,5–1	100	4,5–6,5	Pulver, HNO zur Oberflächenanästhesie, hohe Toxizität, mangelhafte sensor. und motor. Blockade bei PDA
		0,5					20			
Aminoamide: Abbau in Leber, einige enthalten Methylparaben als Konservierungsmittel, das allergisch wirksam werden kann										
Lidocain (Xylocain)	Oberfl. Infiltrat. i.v.-Reg PNB PDA SPA	4	7,9	2,1	64	schnell	0,5–1	200	6,5	Wirkeintritt (2%ig) bei PDA rel. rasch; schlechte kaudale Ausbreitung
		0,5–1					300/500			
		0,25–0,5					300/-			
		1–1,5					300/500			
		1–2					300/500			
5	100	0,5–1,5								
Prilocain (Xylonest)	i.v.-Reg PNB PDA	0,25–0,5	7,9	0,9	55	schnell	1,5–3	400/-	4,5	Met-Hb, wenn > 600 mg. (Abbau über o-Toluidin), 2–3 h nach Applikation mit Pulsoxymeter nicht erfassbar (nur 2 Wellenlängen) Ø in der Geburtshilfe oder bei Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-mangel (kein Abbau von Methämoglobin möglich!), durch Hydroxylierung entsteht Aminophenol (Zeiggift)
		1,5–2					400/600			
		1–3					400/600			





	Klin. Anwendung	Konz. (%)	Rel. Wirksamkeit	pKa 25° C	Lipophilie-Heptan/Puffer 7,4	Proteinbindung (%)	Wirkungseintritt	Wirkdauer (h)	max. Einzel-Dosis (mg)	pH der Lösung	Bemerkungen
Mepivacain (Scandicain, Meaverin)	Infiltrat.	0,5-1	2	7,6	0,8	77	schnell	2-3 1-2,5	300/500 300/500	4,5	kurze HWZ Mutter, HWZ Fet ca. 9-11 h (Ringhydroxylierung beim Feten nicht ausgereift)
	PNB	1-1,5									
	PDA	1-2									
	SPA	4									
Articain (Ultracain)	Infiltrat.	1-2	3	7,8		95	schnell	4-5 1,5-3	400-600 200-400	≈ 5	gute Penetration ins Knochengewebe, daher v. a. in der MKG eingesetzt
	SPA	5									
Bupivacain (Carbostesin)	PNB	0,25-0,5	8	8,1	20,5	95	langsam moderat schnell	4-12 2-4 2-4	150/200 150/200 20	4,6-6	Razemat geringe Konzentration: sensibile > motorische Blockade, ↑ Kardio-toxizität ⇒ Ø 0,75%ig in der Geburtshilfe/ neurologische Verhalten des Neugeborenen soll nicht beeinträchtigt werden, HWZ beim Neugeborenen 18-25 h, längste Wirkdauer der LA, aber lange Anschlagzeit
	PDA	0,25-0,75									
	SPA	0,5									
Ropivacain (Naropin)	Infiltrat.	0,2	6-8	8,1	6,1	94	langsam moderat schnell	lang 2-4	300/300 300/300	4,5	geringere motor. Blockade als Bupivacain, direkte Vasokonstriktion (Kein Adrenalin notwendig), geringere Kardiotoxizität als Bupivacain
	PNB	0,2									
	PDA	0,75 (-1,0)									
Etidocain (Duranest)	PNB	0,5-1	8	7,7	83	94	schnell schnell	3-12 2-4	300/300 300/300	4,5	schnellerer Wirkeintritt als Bupivacain, motorisch längere Blockade motorische > sensible Blockade (häufig unzureichende Anästhesie)
	PDA	1-1,5									

Max. Einzeldosis (ohne/mit Adrenalin) sind Richtwerte, die Toleranz ist großen individuellen Schwankungen nach oben und unten unterworfen. Klinisch richtet sich die Dosierung v. a. nach der jeweils gewählten Anästhesietechnik bzw. dem Injektionsort (Vaskularisierung).

## Met-Hämoglobin-Bildung

**Prilocain** (Xylorest) führt beim Abbau zur Bildung von o-Toluidin → Hemmung der Reduktion von MetHb zu Hb (Dosierungen > 600 mg vermeiden) → MetHb ↑↑. MetHb kann kein O<sub>2</sub> binden. Normalerweise wird entstehendes MetHb durch Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase im Erythrozyten sofort zu Hb reduziert. Bei 5–20% der Südeuropäer und Afrikaner ist ein Enzymmangel vorhanden → erhöhte Empfindlichkeit gegenüber MetHb-Bildnern (Prilocain, Sulfonamide, Antimalariamittel)

**Klinik:** Lippenzyanose, blaue Verfärbung der Haut

### Therapie

- 10 ml bzw. 1–3 mg/kg **Methylenblau 2%** (reduziert MetHb); evtl. 1- bis 2-mal wiederholen → kann maximal bis **7%** MetHb reduzieren!
- bei Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel besser 2–4 mg/kg **Toluidinblau** i.v. (1 Amp. à 10 ml = 300 mg), da hier Methylenblau die Met-Hämoglobinämie **verstärken** würde

## Infektiologie

Die meisten Lokalanästhetika besitzen einen **bakteriziden** Nebeneffekt (besonders Bupivacain!)

- ! Anwendung von **Novesine 1%** (Oxybuprocain) zur Rachenanästhesie bei bronchoskopischer alveolärer Lavage (BAL) mit der Intention eines Erregernachweises sollte aufgrund einer **bakteriziden Wirkung** dieses LA (besonders auf Pseudomonasstämmen) unterbleiben!

## Weitere Lokalanästhetika

### Cocain

- Esterlokanästhetikum mit vasokonstriktorischer Komponente
- 1- oder 10%ige Lösung (1 ml = 10/100 mg)

### Pha:

- HWZ: ca. 1 h
- im Gegensatz zu den anderen Ester-LA signifikant höherer Lebermetabolismus

### Ind:

- vorwiegend topisch zur Schleimhutanästhesie im Rahmen von Bronchoskopen
- bei starkem Nasenbluten Cocain Trp.

### Dosis

1–2 mg/kg topisch  
max. Dosis: 3 mg/kg

### KI:

- arterieller Hypertonus
- Patienten unter MAO-Hemmern oder trizyklischen Antidepressiva

### NW:

- Exzitation, Euphorie, Gefahr einer SAB, Konvulsionen, Schädigung der Nasenschleimhaut, Hyperthermie, Tachykardien, Myokardischämien, Lungenödem, Arrhythmien

## EMLA-Creme

- Eutektische Mischung von Lokalanästhetika 5%ige LA-Creme mit je **2,5% Lidocain** und **2,5% Prilocain**
- der freie Basenanteil ist für die Diffusion entscheidend. Bei einer 5%igen Lidocainsalbe beträgt er 20%, bei EMLA liegt er bei **80%**, wodurch die Penetration durch die Haut ermöglicht wird. Dies wird dadurch erreicht, dass der Schmelzpunkt von Lidocain (**67 °C**) und Prilocain (**37 °C**) in der Mischung auf **18 °C** sinkt. Dieses Eutektikum wurde in einer Öl-in-Wasser-Emulsion (Natriumhydroxid, Ricinusöl) zur EMLA-Creme

### Pha:

- pH: 9
- gute Penetration ins Gewebe (3 mm nach 60 min, 5 mm nach 90 min)
- Einwirkzeit: 90–120 min
- anästhetische Wirkung hält ≈ 1–2 h an
- Vasokonstriktion lässt ≈ 10 min nach Entfernen der Salbe nach

**Ind:**

- Kanülierung peripherer Venen
- Anlage einer Spinalanästhesie beim Säugling
- in der Schmerztherapie vor Gabe der Capsaicin-Creme (z. B. Dolenon Liniment)
- kleinere Operationen im Bereich der Cutis

**NW:**

- initiale Vasokonstriktion mit Verschlechterung der Punktionsbedingungen und erst sekundär

Vasodilatation bei höheren kutanen LA-Konzentrationen

- ▶ Bei einer durch EMLA bedingten Vasokonstriktion kann Nitroglycerin topisch zur erleichterten Venenpunktion hilfreich sein
- ▶ Prinzipiell ↑ Blutspiegel möglich, bisher nur ein Bericht über deutlich ↑ Met-Hb-Bildung (28%) bei einem 3 Monate alten Säugling und gleichzeitiger Einnahme von Sulfonamid

# Allgemeine Anästhesie

**Kapitel 6 Prämedikation – 85**

**Kapitel 7 Narkosesysteme – 99**

**Kapitel 8 Atemwegsmanagement – 111**

**Kapitel 9 Regionalanästhesie – 133**

**Kapitel 10 Monitoring – 167**

# Prämedikation

## Ziele der Prämedikation

- Der Patient soll sich eine Vorstellung über den eigenen Gesundheitszustand machen. Dazu soll er den Narkosefragebogen möglichst selbstständig ausfüllen
- Arzt macht sich ein „Bild“ vom Patienten
  - Durchsicht der Patientenakte und des Narkosefragebogens
  - Anamnese
  - körperliche Untersuchung
- Gespräch mit dem Patienten
  - Auswahl des Anästhesieverfahrens
  - Einverständniserklärung
- Risikoabschätzung
- evtl. Notwendigkeit zusätzlicher Untersuchungen und/oder Therapie festlegen
- medikamentöse Prämedikation

## Anamnese und körperliche Untersuchung

- ! Eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung sind die wichtigsten präoperativen Screening-Methoden.

### Allgemein- und Ernährungszustand

- Adipositas
- Kachexie

### Herz, Kreislauf und Gefäße

- KHK
  - Angina pectoris (Ruhe, Belastung?)
  - Myokardinfarkt

- Herzfehler, Herzklappen, -muskelerkrankungen, Herzrhythmusstörungen
- Belastungsfähigkeit
- Blutdruck, Puls
- Auskultation
- AVK
- Thrombose

### Lunge

- Asthma, chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Tuberkulose, Lungenentzündung
- Nikotinabusus
- Auskultationsbefund

### Leber, Niere

- Hepatitis, Alkohol, Blutungsneigung
- Nierenerkrankungen

### Stoffwechsel

- Diabetes mellitus, Gicht, Schilddrüse, sonstige Stoffwechselerkrankungen

### ZNS

- Krampfleiden, Lähmungen, Depressionen

### Sonstiges

- Muskelerkrankungen
- Skeletterkrankungen (Wirbelsäulenerkrankungen, Hüfterkrankungen)
- Augenerkrankungen (Glaukom)
- Allergien
- Bluterkrankungen, angeborene Gerinnungsstörungen

- Intubationsprobleme (Einteilung nach Mallampati)
- Zahnstatus (sanitert, Prothese, wackelnde Zähne)
- vorausgegangene Narkosen
- Medikamenteneinnahme
- Schwangerschaft
- Allen-Test bei geplanter arterieller Kanülierung (Effektivität fraglich, aus forensischen Gründen empfohlen)

## Risikoabschätzung

### American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassifizierung

ASA	
I	normaler gesunder Patient
II	Patient mit leichter Systemerkrankung
III	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungsminderung
IV	Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
V	moribunder Patient, der mit oder ohne Op. die nächsten 24 h voraussichtlich nicht überlebt
VI	für hirntot erklärter Patient im Rahmen einer Organentnahme

### Kardialer Risikoindex nach Goldman

- nicht anwendbar für kardiochirurgische Patienten
- Score zur präoperativen Einschätzung des Op.-Risikos

### Kardialer Risikoindex nach Goldmann

Kriterien	Risiko-punkte
<b>Vorgeschichte</b>	
Alter > 70 Jahre	5
Myokardinfarkt in den vergangenen 6 Monaten	10
<b>Körperliche Untersuchung</b>	
3. Herzton, Galopprrhythmus oder Jugularvenenstauung	11
hochgradige Aortenstenose	3
<b>EKG</b>	
anderer Rhythmus als Sinusrhythmus oder supraventrikuläre Extrasystolen (ES) im letzten präoperativen EKG	7
mehr als 5 ventrikuläre ES/min, die zu irgendeiner Zeit vor der Operation dokumentiert wurden	7
<b>Allgemeiner Status</b>	
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> < 60 mmHg oder p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> > 50 mmHg oder K <sup>+</sup> < 3,0 mval/l oder HCO <sub>3</sub> < 20 mmol/l oder Serumharnstoff > 50 mg% oder Serumkreatinin > 3,0 mg% oder erhöhte SGOT, Zeichen der chronischen Lebererkrankung Bettlägrigkeit des Patienten aus nichtkardialer Ursache	3
<b>Operation</b>	
intrapertonealer, intrathorakaler oder Aorteneingriff	3
Notfalloperation	4
<b>Mögliche maximale Punktesumme</b>	<b>53</b>

### Kardiales Risiko bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen nach Goldman

Klasse	Punkte	keine bzw. kleinere Komplikationen (%)	lebensbedrohliche Komplikationen (%)	Tod durch Herzversagen (%)
I	0–5	99	0,7	0,2
II	6–12	93	5	2
III	13–25	86	11	2
IV	> 26	22	22	56

## New York Heart Association (NYHA) Klassifizierung

NYHA	
I	Herzranke ohne Beschwerden im täglichen Leben
II	Herzranke mit Beschwerden unter starker Belastung
III	Herzranke mit Beschwerden bei leichter Belastung
IV	Herzranke mit Beschwerden bereits in Ruhe, schwerste Einschränkung der Leistung

- ▶ die früher aufgestellte Regel, aufgrund der erhöhten Reinfarkttrate eine Anästhesie innerhalb von 6 Monaten nach Myokardinfarkt nicht durchzuführen, ist heutzutage generell nicht mehr haltbar (s. Komplikationen). Hier müssen die Art und der Umfang des geplanten Eingriffes sowie die Infarktgröße und die aktuelle linksventrikuläre Pumpfunktionen individuell berücksichtigt werden!
- nach Stent-Einlage sollte für elektive Eingriffe mindestens 30 Tage, besser 90 Tage gewartet werden!
- Vermeiden von Hyper- und Hypotonie, Tachykardie, Hypovolämie und Anämie

## Diagnostik

- ! Es gibt bisher keinen Beweis, dass umfangreiche präoperative Routinediagnostik das Risiko für den Patienten mindert. Dennoch werden folgende diagnostische Maßnahmen meistens durchgeführt:

### Bisher übliche Routineuntersuchungen

Routinelabor	EKG	Thoraxröntgen
Hb, Hk Elektrolyte (K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> ) Kreatinin, (Harnstoff) Blutzucker, Gerinnung (Thrombozyten, Quick, PTT) (GPT, GOT, $\gamma$ -GT)	> 40 Jahre	> 60 Jahre

Besonders im Hinblick auf das Kosten/Nutzen-Verhältnis wird die präoperative Routineuntersuchung derzeit zunehmend überdacht.

## Präoperative Untersuchungen bei Erwachsenen

- ! Eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung macht zumindest bei ASA-I- und ASA-II-Patienten eine Vielzahl von Routineuntersuchungen überflüssig.

## Routineuntersuchungen bei ASA-I- und II-Patienten (asymptomatisch, Eingriffe mit geringem Blutverlust)

Alter	Anamnese, körperl. Untersuchung	Labor	EKG	Thoraxröntgen
< 40 J	++	(Gerinnung)*	0	0
40–64 J	++	(Gerinnung)*	(+)	0
65–74 J	++	Hb, BZ, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Kreatinin, Harnstoff, (Gerinnung)*	+	0
≥ 75 J	++	Hb, BZ, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Kreatinin, Harnstoff, (Gerinnung)*	+	+

modifiziert nach Tarnow

\* Quick, PTT, Thrombozyten evtl. bei geplanter rückenmarknaher Regionalanästhesie, je nach Eingriff sind aus chirurgischer Sicht weitere Laborwerte notwendig

**Zusatzuntersuchungen bei entsprechendem Risiko**

Risikokonstellation	Labor	Zusatzuntersuchungen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• erwarteter großer Blutverlust</li> <li>• Herz-Kreislauf-Erkrankung (Zustand nach Myokardinfarkt, Vitium, manifeste Herzinsuffizienz)</li> </ul>	Hb, Blutgruppe, Gerinnung* Kreatinin, Harnstoff	12-Kanal-EKG (nur bei 25–50% der KHK-Patienten pathologisch!), Thoraxröntgen, ggf. Spitz-Holter-Langzeit-EKG, evtl. Belastungs-EKG (positiv bei < 75 Watt und ST-Streckenveränderungen > 0,1 mV), Echokardiographie, evtl. Myokard-Szintigraphie, evtl. internistisches Konsil, Lufu, BGA, Karotis-Doppler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lungenerkrankung (obstruktive/restriktive Ventilationsstörung)</li> <li>• Adipositas permagna</li> <li>• Nierenerkrankung</li> </ul>	Hb, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Kreatinin, Harnstoff	EKG, Thoraxröntgen, BGA, Lufu
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebererkrankung</li> <li>• Diabetes mellitus</li> </ul>	GOT, GPT, γ-GT, Gerinnung BZ, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Kreatinin, Harnstoff	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gerinnungsstörung</li> </ul>	Hb, Blutgruppe, großer Gerinnungsstatus#	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• klinischer Verdacht auf Hyperthyreose</li> </ul>	T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> , TSH	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• maligne Tumoren</li> <li>• Therapie mit Diuretika oder Digitalis</li> <li>• Therapie mit Kortikosteroiden</li> <li>• Therapie mit Antikoagulanzen</li> </ul>	Hb, Blutgruppe, Gerinnung* Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Kreatinin, Harnstoff BZ, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> Hb, Blutgruppe, Gerinnung	

\* Gerinnung (Quick, PTT, Thrombozyten)

# großer Gerinnungsstatus (Gerinnung, AT III, ggf. Blutungszeit, Faktorenanalyse)

**Aufklärung/Einwilligung**

- der volljährige, willens- und einsichtsfähige Patient willigt selbst in die Behandlung ein. Die Einwilligung ist auch mündlich wirksam, sollte aus Beweisgründen jedoch schriftlich fixiert werden
- bei Minderjährigen ist die Einwilligung der Eltern erforderlich
- Jugendliche zwischen 14 und 18 Jahren können u. U. (wenn sich der Arzt davon überzeugt hat, dass sie Umstände und Tragweite der Entscheidung erkennen können) selbst einwilligen.

Sicherer ist jedoch, sich die Einwilligung der Eltern zu holen

- die Aufklärung erfolgt so früh wie möglich. Für die Anästhesieaufklärung betont der BGH (BGH NJW 1992, 2351) ausdrücklich, dass sie **bei stationären Eingriffen** noch am Abend vor dem Eingriff zulässig ist. Die Aufklärung am Operationstag ist also in Fällen stationärer Unterbringung verspätet!  
Bei **normalen ambulanten** Eingriffen kann die Aufklärung mit Rücksicht auf die organisatorischen Besonderheiten des ambulanten Operierens noch am Tag des Eingriffs erfolgen –



dies gilt sowohl für die operative als auch für die Anästhesieaufklärung. Auch hier muss der Patient allerdings – je nach der Schwere der Risiken – ausreichend Zeit haben, die für oder gegen den Eingriff sprechenden Gründe zu bedenken, um danach selbständig zu entscheiden, ob er den Eingriff durchführen lassen will oder nicht.

Bei ambulant durchgeführten „größeren Eingriffen mit beträchtlichen Risiken“ dürfte die Aufklärung am Tag des Eingriffs sowohl für den Operateur als auch für den Anästhesisten verspätet sein.

Bei ambulant durchgeführten ärztlichen Maßnahmen darf der Patient nicht schon **prämediziert** und nicht in einen Geschehensablauf eingebunden sein, der ihm die Gewißheit aufzwingt, aus diesem Ablauf nicht mehr ohne weiteres ausscheren zu können (BGH NJW 1994, 3009).

### Impfung und Anästhesie

- bei dringender Indikation kann ein operativer Eingriff jederzeit durchgeführt werden, auch wenn eine Impfung vorangegangen ist
- vor elektiven Eingriffen sollte nach Gabe von **Totimpfstoffen** ein Mindestabstand von **3 Tagen** und nach Verabreichung von **Lebendimpfstoffen** ein Mindestabstand von **14 Tagen** eingehalten werden

### Impfabstände und Wahleingriffe/Anästhesie

Art der Impfung		Karenzzeit
<b>Totimpfstoffe</b>	Cholera Diphtherie Hepatitis Influenza Polio Pertussis Tetanus	<b>3 Tage</b>
<b>Lebendimpfstoffe</b>	BCG Masern Mumps Polio Röteln	<b>14 Tage</b>

- eine ungenügende Impfung oder verstärkte Impfkomplicationen sind nicht belegt! Um mögliche Impfreaktionen und Komplikationen der Operation unterscheiden zu können, wird empfohlen, zwischen Impfungen und Operationen diese Mindestabstände einzuhalten
- diese Mindestabstände gelten, mit Ausnahme von Impfungen aus vitaler Indikation (z. B. Tetanus-, Tollwutschutzimpfung), auch für die Durchführung von Impfungen nach größeren operativen Eingriffen. Nach Operationen, die mit einer immunsuppressiven Behandlung verbunden sind, z. B. Transplantationen, sind Impfungen individuell zu planen

Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert-Koch-Institut ([http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/STI\\_NEU.HTM](http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/STI_NEU.HTM))

## Präoperative Dauermedikation

### Weitergeben von Medikamenten am Morgen des Operationstages

Medikament	Besonderheiten
<b>Antihypertensiva β-Blocker</b>	bei Absetzen von β-Blockern Entzugssyndrom (Rebound) möglich (RR ↑, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen sowie Angina pectoris bei Koronarkranken) Kardioprotektion bei kardialen Risikopatienten
<b>Ca-Antagonisten</b>	perioperative Weiterführung wird als vorteilhaft empfohlen. Im Gegensatz zu β-Blockern scheinen Kalziumantagonisten bezüglich hämodynamischer Instabilität und Myokardischämien keine protektive Wirkung zu besitzen, ein präoperativer Entzug kann jedoch einen Blutdruckanstieg verursachen. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalziumantagonisten wirken vasodilatierend an der glatten Muskulatur des arteriellen Systems und senken dadurch den peripheren Gefäßwiderstand, sind negativ inotrop und verzögern die Überleitung im AV-Knoten. Substanzen vom <b>Verapamil-</b> und <b>Diltiazemtyp</b> zeigen im Gegensatz zum <b>Nifedipintyp</b> auch im normalen Dosisbereich eine negativ-inotrope und negativ-chronotrope Wirkung</li> </ul>

Medikament	Besonderheiten
$\alpha_2$ -Agonisten	<ul style="list-style-type: none"> <li>die Interaktion zwischen Kalziumantagonisten und Muskelrelaxanzien stellt selten ein Problem dar (evtl. neuromuskuläres Monitoring bei Verwendung weiterer Medikamente, die die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärken wie Magnesium, Aminoglykosiden, Clindamycin, Lokalanästhetika und volatilen Anästhetika)</li> <li>Kalziumantagonisten können kardiotoxische Effekte von Lokalanästhetika, insbesondere von <b>Bupivacain</b>, potenzieren</li> </ul> <p>bei Absetzen von Clonidin Entzugssyndrom Kardioprotektion bei kardialen Risikopatienten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\alpha_2</math>-Agonisten verringern den Bedarf an Anästhetika und den postoperativen Analgetikabedarf</li> </ul>
Nitrate Molsidomin	<p>bei Absetzen <math>\uparrow</math> Gefahr von Myokardischämien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><math>\uparrow</math> vasodilatierenden Effekte bei Kombination von Inhalationsanästhetika, RM-naher Regionalanästhesie und Nitraten <math>\rightarrow \uparrow</math> Volumenbedarf oder RR <math>\downarrow</math></li> </ul>
Antiarrhythmika	<p>bei Absetzen <math>\uparrow</math> Gefahr von Arrhythmien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lidocain senkt die MAC von Inhalationsanästhetika und potenziert die Wirkung intravenöser Anästhetika</li> <li>Klasse Ia- und Ib-Antiarrhythmika verlängern die Wirkdauer von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien</li> <li>Klassen Ia, Ib, Ic sowie III wirken kardiodepressiv und potenzieren die negativ-inotrope Wirkung von Inhalationsanästhetika</li> <li>Amiodaron gilt als problematisch (Atropin-resistente Bradykardien und AV-Dissoziationen, ausgeprägte Vasodilatation, HZV <math>\downarrow</math> sowie perioperative Todesfälle sind beschrieben) Absetzen aufgrund der langen Eliminationshalbwertszeit (29–100 Tage) und der Grunderkrankung des Patienten meist nicht möglich</li> </ul>
Antikonvulsiva	<p>bei Absetzen <math>\uparrow</math> Krampfgefahr, bei schwer einstellbaren Epilepsien evtl. Serumspiegel: bei Carbamazepin (Tegretal) 5–10 mg/dl, Phenytoin (Zentropil) 15 mg/dl</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enzyminduktion <math>\rightarrow</math> Abschwächung von Muskelrelaxanzien (Atracurium und Mivacurium unverändert), evtl. <math>\uparrow</math> Opioidbedarf (multifaktorielle Toleranzentwicklung)</li> </ul>
Parkinson-Mittel	<p>bei Absetzen Verstärkung der extrapyramidalen Symptomatik (kurze Halbwertszeit von Levodopa)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Parkinson-Mittel verstärken mäßig den hypotensiven Effekt von Inhalationsanästhetika. Die Kombination mit Enfluran und Ketamin erhöht die zerebrale Konvulsionsbereitschaft (relative Kontraindikation). Benzodiazepine sollen die Wirkung von Parkinson-Mitteln abschwächen</li> <li>bei M. Parkinson: kein Physostigmin, keine Phenothiazine und Butyrophenone, da sie die Symptomatik aggravieren</li> </ul>

### Ab- oder Umsetzen von Medikamenten

Medikament	Besonderheiten
ACE-Hemmer	<p>der perioperative Einsatz von ACE-Hemmern wird <b>kontrovers</b> diskutiert (evtl. nur weitergeben bei schlecht eingestelltem Hypertonus oder wenn Op. am Nachmittag) <math>\rightarrow</math> Vasodilation mit <math>\downarrow</math> des peripheren Gefäßwiderstandes ohne Beeinflussung des HZV, Schlagvolumens und Plasmavolumens</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>vor Eingriffen mit großen Blutverlusten 12 bis &gt;24 h vorher absetzen</b> [12 h (Captopril, Quinapril) bzw. mehr als 24 h (Enalapril, Ramipril) oder länger (Cilazapril)] <math>\rightarrow</math> hypotone Kreislaufregulation bei Hypovolämie (<math>\rightarrow</math> Vasodilation, bes. bei <b>Allgemeinanästhesie in Kombination mit einer RM-nahen Regionalanästhesie</b> <math>\rightarrow</math> ausreichende präoperative Volumenzufuhr sowie ein adäquates perioperatives hämodynamisches Monitoring)</li> </ul>

Medikament	Besonderheiten
<b>Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (AT<sub>1</sub>-Blocker)</b>	blockieren den Subtyp AT <sub>1</sub> der Angiotensin-II-Rezeptoren <ul style="list-style-type: none"> <li>über Interaktionen mit Anästhetika liegen bisher keine Daten vor. Grundsätzlich gelten bezüglich der perioperativen Gabe die gleichen Überlegungen wie bei ACE-Hemmern. Sie vermitteln im Vergleich zu ACE-Hemmern eine spezifischere und vollständigere Hemmung der Angiotensinwirkung und führen nicht zur Akkumulation von Bradykinin (z. B. Losartan, Valsartan, Zandesartan und Irbesartan)</li> </ul>
<b>Digitalis</b>	bis Vortag, lange HWZ Glykosidtherapie nicht prophylaktisch, sondern nur wenn eine manifeste Herzinsuffizienz vorliegt (bei Tachyarrhythmia absoluta evtl. bis Op.-Tag) <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Cave:</b> Niereninsuffizienz, Ca<sup>2+</sup> ↑, K<sup>+</sup> ↓, Insulin</li> </ul>
<b>Orale Antidiabetika:</b> (Metforminhaltige Arzneimittel = Biguanide)	2 Tage präoperativ absetzen und erst 2 Tage postoperativ wieder ansetzen! hemmen Glukoneogenese in der Leber, Glukoseresorption im Darm und bewirken eine verstärkte Glukoseaufnahme der Muskulatur Gefahr einer <b>Laktatazidose</b> Das Bundesinstitut für Arzneimittel berichtet seit 1990 über 30 Fälle, von denen 50% letal verliefen <ul style="list-style-type: none"> <li>neben Patienten mit Diabetes mellitus Typ I sollten auch Typ-II-Diabetiker mit ausgeprägter Hyperglykämie perioperativ bevorzugt mit Insulin behandelt werden</li> </ul>
(Sulfonylharnstoffe (z. B. Glibenclamid, Tolbutamid u. a.) (Acarbose)	bis Vortag; stimulieren die Insulinsekretion → auch postoperativ sind Hypoglykämien möglich (Wirkzeiten bis 24 h)  verzögert die Absorption von Kohlenhydraten im Darm → keinen Effekt
<b>α-Adrenozeptoren-Blocker</b>	bis Vortag → selektive Hemmung der postsynaptischen α <sub>1</sub> -Rezeptoren und Verhinderung der vasokonstriktorischen Wirkung von Noradrenalin. Phenoxybenzamin (Dibenzylan) wird beim Phäochromozytom und gel. bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen eingesetzt. <ul style="list-style-type: none"> <li>aufgrund der ausgeprägten Beeinträchtigung der kompensatorischen Vasokonstriktion kann es unter volatilen Anästhetika und/oder akuter Hypovolämie zu einer erheblichen hämodynamischen Instabilität kommen.</li> </ul> Phentolamin (in Deutschland nicht mehr auf dem Markt) → lange HWZ, schlecht steuerbar, Tachykardie
<b>Theophyllin</b>	bis 12 h präop.
<b>Schilddrüsenhormone</b>	bis Vortag
<b>Thyreostatika</b>	bei weiterem klinischen Verdacht auf Hyperthyreose T <sub>3</sub> , T <sub>4</sub> und TSH-Kontrolle
<b>Diuretika</b>	bis Vortag <ul style="list-style-type: none"> <li>K<sup>+</sup>-Kontrolle, Potenzierung von Muskelrelaxanzien</li> </ul>
<b>Thrombozytenaggregationshemmer</b>	bes. bei RM-naher Regionalanästhesie und Eingriffen mit ↑ Blutungsgefahr
ASS	> 3 Tage vorher absetzen
Nichtsteroidale Antirheumatika	1–2 Tage vorher absetzen
Ticlopidin (Tiklyd)	>10 Tage vorher absetzen
Clopidogrel (Plavix, Iscover)	>7 Tage vorher absetzen
<b>Cumarine</b>	3–5 Tage vorher auf Heparin-Perfusor umstellen (Absprache mit Operateur), Quick-Wert-Kontrolle
<b>Kortikoiddauertherapie über Cushingschwelle</b>	100–300 mg Hydrocortison perioperativ
<b>Lithium</b>	→ Abschwächung der Katecholamine, verlängert inkonstant die Wirkung depolarisierender und nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien <ul style="list-style-type: none"> <li>Lithiumspiegel sollte &lt; 1,2 mmol/l sein, Intoxikationsgefahr bei Na<sup>+</sup> ↓ (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-Kontrolle)</li> </ul>

Medikament	Besonderheiten
<p><b>Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer</b></p> <p>1. Generation (nicht-selektiv und irreversibel): z.B. Tranylcypromin, Isocarboxazid, Phenelzin</p> <p>2. Generation (selektiv und irreversibel): z.B. Clorgylin auf MAO-A), Deprenyl (auf MAO-B)</p> <p>3. Generation (selektiv und reversibel): z.B. Moclobemid (auf MAO-A), RO-19-6327 (auf MAO-B)</p> <p><b>Trizyklische Antidepressiva</b></p>	<p>vor elektiver OP möglichst <b>2 Wochen vorher</b> auf selektive, reversible <b>Präparate der 3. Generation umsetzen</b>; wenn nicht möglich Weitergabe unter Beachtung der Wirkung auf Kreislauf</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoaminoxidase (MAO) ist ein intrazelluläres Enzym, welches nichtmethylierte biogene Amine inaktiviert. MAO-A deaminiert vorzugsweise Serotonin, Noradrenalin und Adrenalin, MAO-B bevorzugt 2-Phenylethyl-Amine und Benzyl-Amine</li> <li>• Kontraindikationen von Pethidin, Tramadol und Dextrometorphan → exzitatorische Reaktionen (Atemdepression, Koma)</li> <li>• keine indirekten Sympathomimetika (Ephedrin) → hypertensive Krisen</li> <li>• Vermeidung von Hypoxie, Hyperkapnie und Hypotonie</li> </ul> <p>bis Vortag</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hemmen die Wiederaufnahme von Neurotransmittern (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin) → Wirkungsverstärkung von Katecholaminen; <b>Cave:</b> Lokalanästhetika mit Zusatz von Adrenalin → Hypertonie, Tachykardie</li> <li>• potenzieren die Wirkung von Hypnotika, Opioiden sowie Inhalationsanästhetika</li> <li>• abgeschwächte Wirkung indirekter Sympathomimetika (zentrale Katecholaminspeicher sind entleert)</li> <li>• da die Effekte einer Langzeittherapie nach Absetzen bis zu einer Woche fortauern, scheint es gerechtfertigt, unter entsprechendem hämodynamischem Monitoring und sorgfältiger Narkoseführung die Applikation von trizyklischen Antidepressiva bis in die präoperative Phase fortzuführen. <b>Nutzen-Risiko-Abwägung</b></li> </ul>
<p><b>Neuroleptika</b></p>	<p>bis Vortag</p> <p>wirken alle antidopaminerg, anticholinerg und antiadrenerg</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reduzieren die MAC von Inhalationsanästhetika, verstärken die Wirkung von intravenösen Anästhetika und verlängern die neuromuskuläre Blockade von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien</li> <li>• postoperativ ↑ Inzidenz anticholinergere Effekte: Hyperthermie, Tachykardie, Verwirrtheit</li> <li>• das <b>maligne neuroleptische Syndrom</b> (Hyperthermie, Akinesie, Muskelrigidität, vegetative Dysfunktion, Bewusstseinsstörungen sowie erhöhte Konzentration der Serum-Kreatinkinase), ähnelt der malignen Hyperthermie und tritt selten auf, kann aber bereits nach einmaliger Gabe einer Substanz dieser Gruppe (vor allem Haloperidol) manifestiert werden</li> </ul>
<p><b>Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)</b></p> <p>z.B. Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, Sertralin</p>	<p>bis Vortag</p> <p>Absetzen kann zu Angst, Unruhe, Diaphorie führen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemmung des Abbaus anderer Cytochrom-P450-System-abhängiger Medikamente; Abbau von Midazolam deutlich erhöht</li> <li>• <b>Cave:</b> Serotonin-Syndrom: z.B. nach Pethidin, Tramadol, Pentazocin, Dextrometorphan oder MAO-Hemmer mit Hyperthermie, veg. Instabilität, Bewusstseinsstörungen bis Koma</li> </ul>
<p><b>Chemotherapeutika</b></p>	<p>viele Chemotherapeutika (z. B. Anthrazykline, Cyclophosphamid) sind potentiell kardiotoxische Substanzen, die Narkoseführung entspricht grundsätzlich der bei anderen Formen der dilatativen Kardiomyopathie</p> <p><b>Bleomycin</b> → Bildung von Superoxidionen mit membranschädigendem Effekt bei zu hoher <math>F_iO_2</math> (→ <math>F_iO_2 &lt; 0,3!</math>)</p>

**Auswahl von metforminhaltigen Antidiabetika (Biguanide):**

Diabetase, Glucophage, Mediabet, Meglucon, Mescorit, Metfogamma, Thiabet, Biocos, Diabesin, Glucobon, Siofor, Metformin-ratiopharm, Metformin-Stada und andere Generika

**Auswahl von tri- und tetrazyklischen Antidepressiva:**

Anafranil, Aponal, Equilibrin, Gamonil, Idom, Insidon, Laroxyl, Ludiomil, Nortrilen, Noverol, Perofran, Saroten, Sinquan, Stangyl, Tofranyl, Tolvin, Trausabun, Tryptizol

Kombinationen: Benpon, Limbatril, Longopax, Pantrop

**Medikamentöse Prämedikation****Ziele der medikamentösen Prämedikation****Anxiolyse und Entspannung**

- Herabsetzung des Angstniveaus und emotionale Stabilisierung
- ein  $\uparrow$  Sympathikotonus kann eine kardiale Stressreaktion mit Herzfrequenz  $\uparrow$  und Arrhythmien auslösen, ebenso  $\uparrow$  Magensaftsekretion begünstigen

**Amnesie und Schlafinduktion**

- Verbesserung des präoperativen Nachtschlafs
- Verminderung/Verhinderung unangenehmer Erinnerungen an Narkose und Op.

**Leichte Sedierung**

- Herabsetzung des Vigilanzniveaus durch Dämpfung sensorischer und psychomotorischer Funktionen, der Patient soll noch kooperativ sein

**Evtl. Analgesie**

- Schmerzlinderung mit nachfolgender Herabsetzung der catecholamininduzierten Effekte, aber nur bei bestehenden präoperativen Schmerzzuständen indiziert

**Evtl. antiallergische Wirkung**

- Vorbeugung der Histaminfreisetzung bei anaphylaktischer Prädisposition

**Evtl. Aspirationsprophylaxe**

- Alkalisierung und Sekretionshemmung der Magensäure

**(Evtl. Vagolyse)**

- Prophylaxe kardiovaskulärer vagaler Reflexreaktionen
- zur Sekretionshemmung, falls erwünscht oder notwendig (z. B. Op. im Mundbereich)

**Medikamente zur Prämedikation****Benzodiazepine**

Anxiolytisch, sedierend, antikonvulsiv, zentrale Muskelrelaxation Benzodiazepine werden heute am häufigsten eingesetzt

- Flunitrazepam (Rohypnol) 1–2 mg p.o. (i.m.)
- Oxazepam (Adumbran) 5–10–20 mg p.o.
- Dikaliumclorazepat (Tranxilium)
  - abends: 20–40 mg p.o. (20 mg ab 60 J., 10 mg ab 70 J.)
  - morgens: 20–40 mg p.o. (20 mg ab 60 J., 5 mg ab 70 J.)
- Flurazepam (Dalmadorm) 30 mg abends p.o.
- Midazolam (Dormicum) 0,1–0,2 mg/kg i.m. (5–15 min präop.)  
oder 3,25–7,5 mg p.o. (20–45 min präop.)

**! Cave:**

Bei älteren Patienten Dosisreduktion!

**Verschiedene Applikationsformen von Midazolam zur Prämedikation von Kindern**

Applikation	Dosierung (mg/kg)	Bioverfügbarkeit (%)	Wirkeintritt (min)	Max. Plasmaspiegel (min)
oral	0,4–0,5	15–30	12–18	≈ 50
rektal	0,5–0,75	40–50	7–10	≈ 16
nasal	0,2–0,4	56–60	1–5	≈ 10
i.m.	0,2	80	1–5	≈ 5–15
i.v.	0,03–0,1	100	< 1	≈ 2

## Barbiturate

Sedierend, antikonvulsiv, hypnotisch

- Phenobarbital (Luminal), lange wirksam, 50–150 mg oral

## Anticholinergika

Heutzutage keine Standardprämedikation mehr. Prophylaxe verstärkter Salivation, Abschwächung vagaler Reflexreaktionen, wie Bradyarrhythmie oder Hemmung unerwünschter cholinergischer Nebenwirkungen bes. von Neostigmin, Alfentanil und Remifentanil (Bradykardie, Thoraxrigidität), Ketamin (Schleimsekretion)

- Atropin 0,5 mg i.m. od. 0,25 mg i.v. kurz vor Einleitung  
⇒ sekretionshemmend an Drüsen (Nase, Mund, Rachen, Bronchien)  
⇒ Tachykardie
- Glykopyrronium (Robinul)  
⇒ stärker salivationshemmend als Atropin, nicht ZNS-gängig

**Anticholinergika bei Glaukom:** 0,006 mg/kg möglich

bei Aorteninsuffizienz Tachykardie 100–110/min erwünscht (→ kürzere Diastolenzeit → geringeres Regurgitationsvolumen)

### Keine Anticholinergika bei:

- kardial schlechten Patienten, Mitral- oder Aortenstenose (→  $DO_2$ )
- Phäochromozytom
- bei Regionalanästhesie (→ Mundtrockenheit)

### ! Cave:

ZAS, Temperaturanstieg bei Kindern, plazentagängig

## Opioide

Analgetisch, sedierend – nur bei Bedarf!

- z. B. Dolantin (Pethidin) 25–50–100 mg i.m. (0,7 mg/kg)
- bei Opiatabhängigen z. B. Methadon 2–4 Amp. à 1 ml = 5–10 mg i.m.  
(2–4 ml = 10–20 mg p.o. → Wirkbeginn nach 30–60 min)

## Phenothiazine (Neuroleptika)

In Kombination mit Opioiden verstärken sie deren Wirkung

- Promethazin (Atosil) 25–50 mg i.m. (0,5 mg/kg) besitzt außerdem eine gute antihistaminerge Wirkung
- Triflupromazin (Psyquil) 10–20 mg i.m.

## $\alpha_2$ -Agonisten

Analgetisch, sedierend

Zur Senkung der periop. Myokardischämierate sind  $\alpha_2$ -Agonisten derzeit noch in klinischer Erprobung und haben sich noch nicht sicher durchgesetzt

- Clonidin (Catapresan) 1 Tbl. à 300 µg p.o. (2–5 µg/kg p.o.)  
⇒ ↓ Anästhetikabedarf um ≈ 40%, ↓ postop. Shivering, stabilere Hämodynamik, ↓ von periop. Myokardischämien
- Mivazerol (in klinischer Erprobung)

## Besonderheiten bei der medikamentösen Prämedikation



- Bei vigilanzgeminderten Patienten und Säuglingen bis zum 6. Lebensmonat **keine** sedierende medikamentöse Prämedikation
- bei Epileptikern Prämedikation mit lang wirkendem Barbiturat (Luminal) oder Benzodiazepin und Antikonvulsiva am Op.-Tag weitergeben
- Patienten mit V.a. Maligne Hyperthermie-Disposition oder kardialer Anamnese sollten eine effiziente medikamentöse Prämedikation mit guter anxiolytischer Komponente erhalten

## Präoperative Nüchternheit

- Ziel ist eine Reduktion der Aspirationsgefahr bei Allgemeinanästhesie
- bis ca. 2003 war die Anordnung einer strikten Nahrungskarenz nach Mitternacht vor operativen Eingriffen in Narkose ist die geläufige Praxis in chirurgischen Einrichtungen in Deutschland. Mehrere Jahre wurde die wissenschaftliche Grundlage dieser Verfahrensweise zunehmend kritisch diskutiert. Insbesondere für die prä-

- operative Einnahme von Wasser und klarer Flüssigkeit zeigten experimentelle wie klinische Untersuchungen, dass von einer vollständigen Magenpassage innerhalb von 2 h sicher ausgegangen werden kann und das Risiko nach begrenztem Trinken bis 2 h vor elektiven Operationen in Allgemeinanästhesie nicht erhöht ist
- nach Analyse von mehreren Anästhesiezwischenfällen mit Aspiration, Regurgitation oder Erbrechen kommen einige Autoren zu dem Schluss, dass das Auftreten von Aspirationszwischenfällen vorherrschend von der klinischen Erfahrung des behandelnden Personals und damit von der Qualität des Anästhesiemanagements (mangelnde Narkosetiefe, unzureichende Atemwegsprotektion, unzureichende Prophylaxe) abhängt
  - als Prädisposition zur Aspiration gelten: Notfallingriff, flache Narkose, gastrointestinale Erkrankungen und Adipositas
  - im Sinne eines verbesserten perioperativen Wohlbefindens der Patienten haben zahlreiche nationale anästhesiologische Gesellschaften ihre offiziellen Leitlinien zur präoperativen Nüchternheit geändert (s. unten)

#### Präoperative Nahrungsaufnahme bei Elektiveingriffen

- bis 6 h präoperativ feste Nahrung in Form einer kleinen Mahlzeit (z. B. eine Scheibe Weißbrot mit Marmelade, eine Tasse Kaffee und ein Glas

Orangensaft ohne Fruchtfleisch oder ein Glas Milch)

- bis 2 h präoperativ klare Flüssigkeit in kleinen Mengen (1-2 Gläser bzw. Tassen)
- Prämedikation mit 1 Schluck Wasser bis kurz vor dem Eingriff
- Neugeborene und Säuglinge können bis 4 h präoperativ gestillt werden oder Flaschnahrung erhalten

! Klare Flüssigkeiten = Flüssigkeiten, die kein Fett, keine Partikel und keinen Alkohol enthalten z. B. Wasser, fruchtfleischlose Säfte, kohlensäurehaltige Getränke wie Mineralwasser, Limonade, Cola, Tee oder Kaffee (jeweils *ohne Milch*), spezielle kohlenhydratreiche Ernährungslösungen

- auch für die diätetische präoperative Behandlung industriell hergestellte kohlenhydratreiche Ernährungslösungen entsprechen den Kriterien einer klaren Flüssigkeit (sie unterscheiden sich hinsichtlich der Geschwindigkeit der Magenpassage nicht von Wasser. Bei der Gabe von 400 ml bis 2 h vor der Narkoseeinleitung ist bei erwachsenen Patienten nachweislich kein erhöhtes Risiko gegeben)

#### ! Cave:

KI: Notfälle, Obstruktionen im GI-Bereich, Ileus oder Subileus

- Abwägen bei Reflux, Hiatushernien, Adipositas und Diabestes mellitus

### Einschränkungen gegen die Lockerung der präoperativen Nüchternheit

Kontraindikationen	Maßnahmen
Anstehende Notfalloperation Gastrointestinale Obstruktionen Tumore im oberen Gastrointestinaltrakt mit Subileus- oder Ileussyptomatik	Einschränkung jeglicher Nahrungszufuhr ab sofort nil per os nach Mitternacht nil per os nach Mitternacht
<b>Erforderliche individuelle Abwägung</b> Gastroösophageale Refluxkrankheit Hiatushernien Adipositas Diabetes mellitus Enterale Magensondenernährung Schwieriges Atemwegsmanagement Tumore im oberen Gastrointestinaltrakt ohne Subileus- oder Ileussyptomatik	Erwägen einer Ileuseinleitung

## Übersicht der aktuellen Empfehlungen bzw. Richtlinien zur präoperativen Nüchternheit aus verschiedenen Ländern

Länder	Nüchternheit vor der Einleitung [h]		Kontraindikationen	Individuelles Abwägen
	Klare Flüssigkeit	Feste Nahrung		
USA	2	6 („leichte Mahlzeit“)	Notfalloperation	Umstände, die die Magenentleerung beeinflussen difficult airways
Kanada	2	6–8		
Schweden	2–3	nil per os nach Mitternacht für feste Nahrung 4 für Joghurt und klare Brühe	Notfalloperation	Refluxkrankheit Regurgitation Magenfunktionsstörung difficult airways
Norwegen	2	6	Notfalloperation	Bekannte Magenfunktionsstörung
Großbritannien	3	6	Notfalloperation gastrointestinale Erkrankung Medikation mit möglicher Beeinflussung der Magenpassage	

## Spezielle Situationen oder Vorerkrankungen

### Diabetes mellitus (DM)

#### Prämedikation

- orale metforminhaltige Antidiabetika (Biguanide) müssen 2 Tage präoperativ abgesetzt und dürfen erst 2 Tage postoperativ wieder angesetzt werden! (Gefahr einer **Laktatazidose**)
- Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion → auch postoperativ sind Hypoglykämien möglich
- Acarbose verzögert die Absorption von Kohlenhydraten im Darm → kein neg. Effekt und kann somit bis zum Vorabend gegeben werden
- Retard-Insuline werden bis zum Vortag normal eingenommen
- bei Verdacht auf schlecht eingestellten Diabetes mellitus evtl. Anfertigung von BZ-Tagesprofil an 3 Tagen
  - Umstellung von Verzögerungsinsulin (Retard, Lente, Ultralente) auf Altinsulin → perioperative BZ-Kontrollen (stdl.)

#### Am Operationstag

Nicht-insulinpflichtiger DM

am Op.-Tag → engmaschige BZ-Kontrollen und ggf. Gabe von G<sub>10%</sub> oder Altinsulin nach BZ

Insulinpflichtiger DM sowie nichtinsulinpflichtiger DM vor größeren Eingriffen

#### Bolustechnik:

- am Op.-Tag: Nüchtern BZ-Kontrolle → G 10%-Infusion mit 100–125 ml/h und die ½ der normalen Tagesdosis s.c. → 2- bis 4-stdl. BZ-Kontrolle oder

#### Infusionstechnik:

- am Op.-Tag: Nüchtern BZ-Kontrolle, anschl. G 10%-Infusion mit 125 ml/h (für 75 kg) und Insulin Perfusor (1,5 IE/h) → 2-stdl. BZ-Kontrolle

**Bei beiden Methoden** je nach BZ zusätzliche Gabe von Alt-Insulin oder Glukose notwendig

- BZ > 200 mg/dl → 4–8 IE i.v.
- BZ < 100 mg/dl → Infusionsgeschwindigkeit erhöhen
- BZ < 70 mg/dl → 20–40 ml G 20% i.v. (4–8 g Glukose)



## Erhöhte Aspirationsgefahr

### Indikation für prophylaktische Maßnahmen

- nichtnüchterner Patient (Verdacht auf akutes Abdomen, traumatisierte Patienten)
- Ileus, obere gastrointestinale Blutung, Magenatonie, Pylorusstenose, Hiatushernie, Refluxösophagitis, Ösophagusdivertikel, Ösophagusatresie, aufgetriebener Bauch
- Schwangere ab 2. Trimenon
- Alkoholisierte, Komatöse
- manifeste Hypothyreose

### Prophylaktische Maßnahmen

- präoperative Nüchternheit (bei Elektiveingriffen > 6 h)
- evtl. Magensonde schon auf Station (z. B. bei Ileus)
- medikamentöse Prophylaxe
- Rapid sequence induction (Ileuseinleitung)
- evtl. Ballonmagensonde (Aspisafe)

Dosis
<p><b>Medikamentöse Prophylaxe bei aspirationsgefährdeten Patienten</b></p> <p><b>am Vorabend:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ranitidin (Zantic) 300 mg p.o. oder</li> <li>• Cimetidin (Tagamet) 400 mg p.o.</li> </ul> <p><b>45 min präop.:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ranitidin (Zantic) 150 mg (3 Amp. à 50 mg) als Kurzinfusion oder</li> <li>• Cimetidin (Tagamet) 1–2 Amp. à 200 mg (5 mg/kg) als Kurzinfusion</li> </ul> <p><b>mind. 20 min präop.:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metoclopramid (Paspertin) 1 Amp. à 10 mg i.v.</li> </ul> <p><b>5–10 min präop.:</b> ab 20. SSW</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 Kps. Na-Citrat (0,3 molar) = 30 ml oder</li> <li>• 2,65 g Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o. (weniger Volumen)</li> </ul>

## Schwere allergische Diathese

### Prophylaktische Gabe

Empfohlen bei:

- Patienten mit anamnestischer Überempfindlichkeit gegenüber Kontrastmittel (10,9% Rezidivrate für schwere Reaktionen) und i.v.-Anästhetika

- Patienten mit allergischer Diathese (15,1% Rezidivrate für schwere Reaktionen beim Asthmatiker)
- bei erhöhten Plasmahistaminspiegel wie z. B. bei Chemonukleolyse mit Chymopapain bei Bandscheibenvorfall
- während spezieller chirurgischer Eingriffe (Verwendung von Palacos, Operation am Pankreas, nekrot. Gallenblase, Ösophagus, Lunge, Dickdarm), EK-Gabe älteren Datums!

Dosis
<p><b>Medikamentöse Prämedikation bei anaphylaktischer Prädisposition</b></p> <p><b>Vorabend:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dimetinden (Fenistil) 2 Tbl. à 1 mg oder 1 Ret. Kps. à 2,5 mg und</li> <li>• Cimetidin (Tagamet) 1 Kps. à 200 oder 400 mg und</li> <li>• Prednisolon (Decortin) H 1 Tbl. à 50 mg</li> </ul> <p><b>morgens:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dimetinden (Fenistil) 2 Tbl. à 1 mg oder 1 Ret. Kps. à 2,5 mg und</li> <li>• Cimetidin (Tagamet) 1 Kps. à 200 oder 400 mg und</li> <li>• Prednisolon (Decortin H) 1 Tbl. à 50 mg</li> </ul> <p><b>oder vor Einleitung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dimetinden (Fenistil) 0,1 mg/kg ≈ 2 Amp. à 4 mg als Kurzinfusion und</li> <li>• Cimetidin (Tagamet) 5 mg/kg ≈ 2 Amp. à 200 mg und</li> <li>• Prednisolon (Solu-Decortin) 100–250 mg i.v.</li> </ul>

## Endokarditisrisiko

Die perioperative antibiotische Endokarditisprophylaxe richtet sich nach dem individuellen Risiko des Patienten und dem Ort des vorgesehenen Eingriffs. Sie erfolgt entweder

- oral (60 min vor dem Eingriff), d. h. auf Station oder
- i.v. (30 min vor dem Eingriff), d. h. in der Regel bei Narkoseeinleitung
- und ggf. 6–8 h postop.
- ▶ Empfehlungen s. Antibiotika/Endokarditisprophylaxe

## Phäochromozytom

- ausreichende  $\alpha$ -Blockade bis zum Vorabend der Op. mit:
  - Phenoxybenzamin (Dibenzyran): 2–3mal 20–40–(80) mg p.o.– (Tagesdosis: bis 250 mg)
  - Prazosin (Minipress): 3mal 1 mg p.o. (Tagesdosis: 8–12 mg)
- gute Anxiolyse am Op.-Tag: z. B. Flunitrazepam 1–2 mg p.o., Midazolam 5–15 mg p.o.

### ! Cave:

- Keine  $\beta$ -Blockade vor  $\alpha$ -Blockade → linksventrikuläres Pumpversagen
- kein Atropin!

## Präoperatives Rauchverbot

### Pulmonale Aspekte

- die pulmonale Morbidität bei Patienten, welche bis zum OP-Termin rauchen, ist um 2- bis 6fach erhöht (Zahlen aus männlichem Kollektiv mit weißer Hautfarbe) und fällt erst nach 2(–6) Monaten Nikotinkarenz wieder ab
- Raucher mit einer Nikotinkarenz von 1–8 Wochen präoperativ haben eine höhere pulmonale Morbidität als Raucher, die bis zum OP-Termin rauchen
- bisher gibt es keine Daten zur kurzfristigen (6 h) Nikotinkarenz und perioperativen pulmonalen Komplikationen
- das Passivrauchen stellt einen Risikofaktor für das Auftreten von pulmonalen Komplikationen bei Kindern dar

### Kardiale Aspekte

- chronischer Nikotinabusus ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer KHK

- akutes Rauchen steigert den sympathoadrenergen Tonus
- COHb ist bei Rauchern erhöht (akut 6,9%, nach 9 h Nikotinkarenz 3,8%), COHb steigert die Inzidenz von Myokardischämien bei Patienten mit KHK
- Raucher ohne Zeichen einer KHK haben signifikant häufiger ST-Senkungen
- eine präoperative Rauchabstinenz von 12–48 h scheint im Hinblick auf ein vermindertes kardiales Risiko sinnvoll

### Aspirationsrisiko

- Rauchen hat keinen Einfluss auf Volumen und pH-Wert des Magensekrets
- Rauchen vermindert reversibel den Druck des unteren Ösophagussphinkters (im Minutenbereich) und verzögert die Entleerung von festen Substanzen

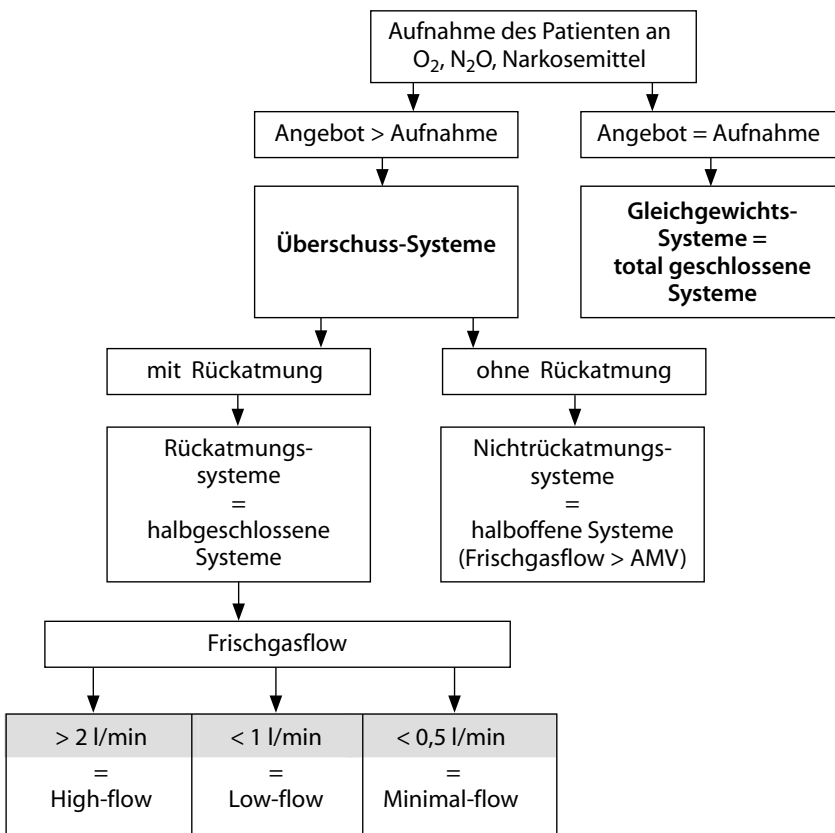
### Weitere perioperative Effekte von Zigarettenrauch

- Rauchen verändert den Metabolismus von MR und Chlorkohlenwasserstoffen
- die Wirkdauer von Cumarinen kann sich verlängern
- CY1A2 wird aktiviert, weshalb z. B. der Serumspiegel von Theophyllin fällt
- Suppression des Immunsystems mit Gefahr von postoperativen Wundheilungsstörungen
- weniger PONV

Fazit: um kardiale Komplikationen zu vermindern, sollte eine 12–48 stündige Nikotinkarenz angestrebt werden

# Narkosesysteme

## Klassifizierung der Narkosesysteme



■ Abb. 7.1. Klassifizierung der Narkosesysteme

! Die früher gebräuchlichen Bezeichnungen „offen“, „halboffen“, „halbgeschlossen“ und „geschlossen“ sollten vermieden werden, besser erscheint die Unterteilung in **Systeme ohne** und **Systeme mit Rückatmung**.

**Historie**

**Offene Narkosesysteme**

- Auftropfen von Narkosemittel auf eine Maske (Schimmelbusch-Maske)
- keine exakte Dosierung möglich
- keine Kontrolle der Zusammensetzung des eingeatmeten Gasgemisches
- kein Frischgasreservoir
- Zustrom von Raumluft
- Narkotikakonzentration abhängig von der Eigenatmung des Patienten

**Rückatmungssysteme und Nichtrückatmungssysteme**

Narkosesystem	Frischgasflow
„halboffen“ High-flow „halbgeschlossen“	> Atemminutenvolumen ≈ 0,5 × Atemminutenvolumen
<b>Niedrigflussnarkosen</b>	
Low-flow-Anästhesie	> 0,5 l/min u. < 1,0 l/min
Minimal-flow-Anästhesie	< 0,5 l/min
Narkose mit geschlossenem System	= Gesamtgasaufnahme*

\*O<sub>2</sub>-Aufnahme ≈ 4 ml/kg/min; N<sub>2</sub>O-Aufnahme ≈ 1,5 ml/kg/min

**Nichtrückatmungssysteme**

- in Nichtrückatmungssystemen (= halboffene Systeme) atmet der Patient ausschließlich Frischgas. Es erfolgt keine Aufbereitung und Rückführung (CO<sub>2</sub>-Absorber nicht notwendig)
- bei Systemen ohne Reservoir muss der Frischgasflow 2- bis 3mal höher als das gewünschte AMV sein
- bei Systemen mit Reservoir entspricht der Frischgasflow im Idealfall dem gewünschten AMV

**Vorteile**

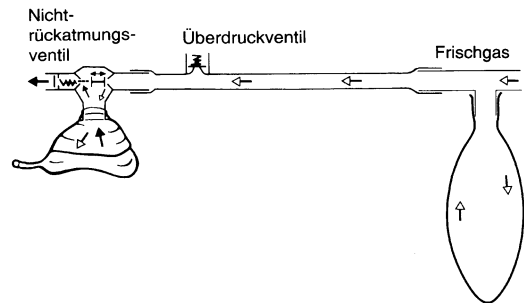
- Zusammensetzung Narkosegas = Frischgas
- gute Steuerbarkeit der Narkotikakonzentration durch Variation der Frischgaszusammensetzung
- geringer technischer Aufwand

**Nachteile**

- hoher Narkosemittel- und Gasverbrauch
- starke Belastung der Umgebung
- Atemgasklimatisierung unerlässlich

**Ventilgesteuerte Systeme:**

- Rückatmung ausgeschlossen, z. B. Ambu-, Rubin-Ventil u. a.

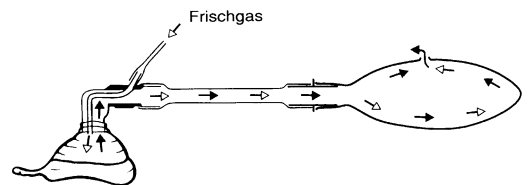


■ **Abb. 7.2.** Ventilgesteuertes Nichtrückatmungssystem: das patientennahe gerichtete Ventil verhindert Rückatmung

**Flowgesteuerte Systeme ohne Ventil:**

- Rückatmung nur bei hohem Flow ausgeschlossen, z. B. Kuhn (hoher Flow patientennah), Mapleson A-C (hoher Flow mit patientennahem Überdruckventil): nur für Kinder < 20 kg

! Die meisten Handbeatmungssysteme sind technisch oder funktionell Nichtrückatmungssysteme.



■ **Abb. 7.3.** Flowgesteuertes Nichtrückatmungssystem ohne Ventil (System nach Kuhn). Die Frischgaszufuhr erfolgt patientennah, eine Rückatmung muß durch hohe Frischgasflüsse verhindert werden

## Rückatmungssysteme

- Rückatmungssysteme führen einen Teil des ausgeatmeten Gasgemisches nach CO<sub>2</sub>-Elimination zurück
- im Narkosesystem besteht ein unidirektionaler Fluss mit einem Frischgasflow, der kleiner ist als das AMV
- das Ausmaß der Rückatmung ist abhängig von der Frischgaszufuhr: je größer der Frischgasflow ist, desto geringer ist der Rückatemanteil
- bei partieller Rückatmung wird das Rückatmungssystem halbgeschlossen genutzt

### CO<sub>2</sub>-Absorber

(Mischungen aus NaOH, Ca(OH)<sub>2</sub> und KOH bzw. in Nordamerika Ba(OH)<sub>2</sub> und normalerweise mit einem Wassergehalt von 14-18%) sind Voraussetzung bei Rückatmungssystemen. Bei der chemischen Reaktion von CO<sub>2</sub> und Atemkalk **entstehen Wasser und Wärme**, die dem Patienten teilweise wieder zugeführt werden.

- $2 \text{NaOH} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O}$
- $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{Na}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CaCO}_3 + 2 \text{NaOH}$
- alternativ (vorwiegend in Nordamerika):  
 $\text{Ba}(\text{OH})_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{BaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$

! Bei Frischgasflow deutlich höher als das AMV ist der Rückatemanteil vernachlässigbar und man kann auch von einem „funktionell halboffenen System“ sprechen.

### Vorteile

- erhebliche Einsparung an Narkosegasen (Kosteneinsparung)

- verminderte Belastung der Umgebung (Arbeitsplatz, Atmosphäre)
- reduzierte Wärme- und Feuchtigkeitsverluste (bes. deutlich bei Narkosedauer > 60 min)

### Nachteile

- höherer apparativer Aufwand
- längere Zeitkonstante (s. unten)
- schlechtere Steuerbarkeit

## Gleichgewichtssystem (= total geschlossenes System)

Ein Gleichgewichtssystem (= total geschlossenes System) liegt dann vor, wenn das Angebot an O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O und Narkosemittel jederzeit dem Bedarf des Patienten entspricht und kein Gas außer CO<sub>2</sub> das Narkosesystem verlässt.

### Charakteristika

- komplette Rückatmung der Expirationsluft (nach CO<sub>2</sub>-Absorption)
- die Frischgaszufuhr entspricht dem Gasuptake durch den Patienten
- das Kreisteil muss vollkommen dicht sein
- das Überschussgasventil ist geschlossen

## Einteilung der Rückatmungssysteme

- Kreissysteme (Narkosesysteme) ohne Frischgasflowkompensation
- Kreissysteme (Narkosesysteme) mit Frischgasflowkompensation

## Zusammensetzung verschiedener feuchter Atemkalk

Präparat	H <sub>2</sub> O (%)	Ca (OH) <sub>2</sub> (%)	NaOH (%)	KOH (%)	Ba(OH) <sub>2</sub> (%)	LiOH (%)
Drägersorb 800	15,6	80,1	2,1	2,2	–	–
Sodasorb	13,4	82,5	1,5	2,6	–	–
Baralyme	12,6	75,1	0,9	4,0	7,4	–
Spherasorb	13,6	82,2	4,2	–	–	–
Soda Lime	17,3	79,9	2,8	–	–	–
Amsorb*	14,4	83,2	–	–	–	–
LiOH	1	–	–	–	–	99

\* enthält auch CaSO<sub>4</sub> und CaCl<sub>2</sub>

**Narkosegeräte ohne Frischgasflow-kompensation (ohne Gasreservoir)**

z. B. Sulla 800 und 800 V (Dräger)

- während der Expirationsphase wird überschüssiges Gas aus dem Atemsystem abgeleitet. Der Frischgasflow muss zumindest so groß sein, dass alle auftretenden Gasverluste durch das Frischgas ersetzt werden. Wird nicht genügend Frischgas zugeführt, um den zwangsentfalteten hängenden Beatmungsbalg ganz zu füllen, resultiert eine Verminderung des Hubvolumens mit Abfall des AMV, des Spitzen- und des Plateaudrucks. Durch die expiratorische Zwangsentfaltung durch das Eigengewicht des Beatmungsbalgs („bag“) entwickelt sich bei ungenügender Gasfüllung ein Sog in den Atemwegen und eine Wechseldruckbeatmung

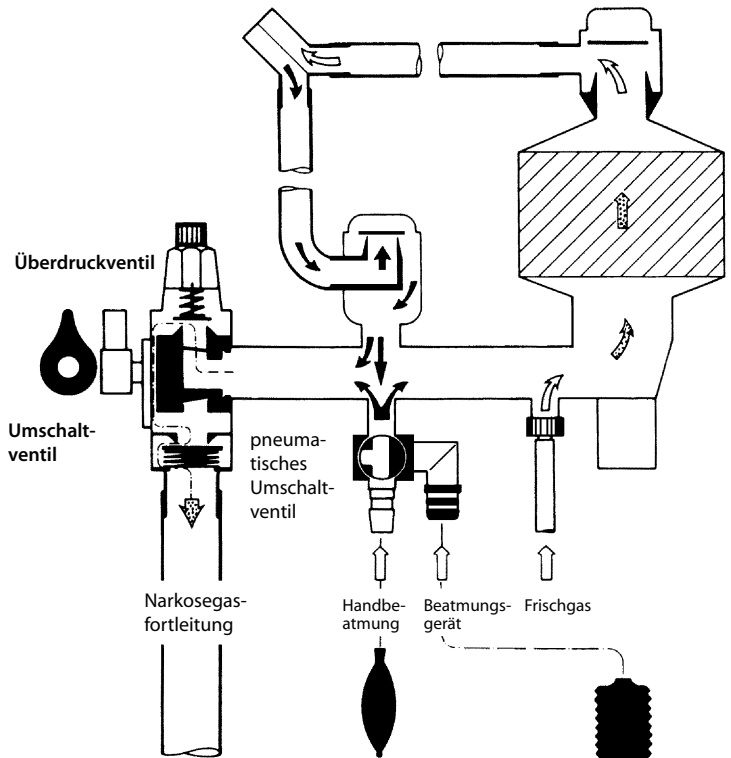
- bei Kopplung eines Kreissystems mit einem Narkosebeatmungsgerät wird das Frischgas und das Expirationsgas in den Faltenbalg („bag“) des Respirators geleitet. Dieser „bag“ befindet sich in einer Druckkammer („bottle“). Durch Einleiten von Überdruck in die Druckkammer entleert sich der „bag“ und die Inspiration beginnt

**Narkosegeräte mit Frischgasflow-kompensation (Gasreservoir)**

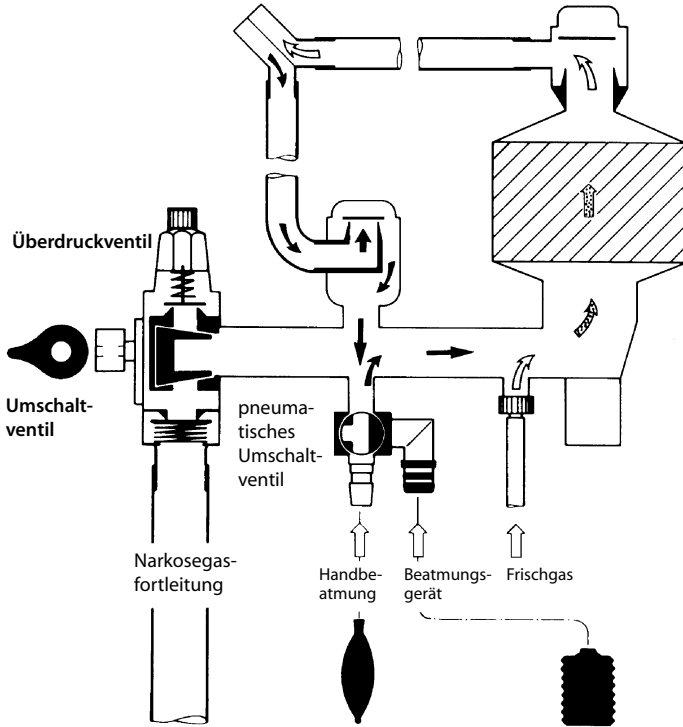
- das Reservoir kann sowohl der Handbeatmungsbbeutel (z. B. Dräger AV 1, Cicero, Megamed 700) als auch der stehende Beatmungsbalg des Narkosebeatmungsgerätes (z. B. Servo Beatmungssystem, Modulus, Cirrus) sein
- kurzfristige Volumenimbilanzen werden durch das Reservoir ausgeglichen. Auch großvolumige Atembeutel der klassischen „Bag-in-bottle-Ventilatoren“ (z. B. Ventilator 711, ELSA) dienen als Narkosegasreservoir

**Bag-in-bottle-Prinzip**

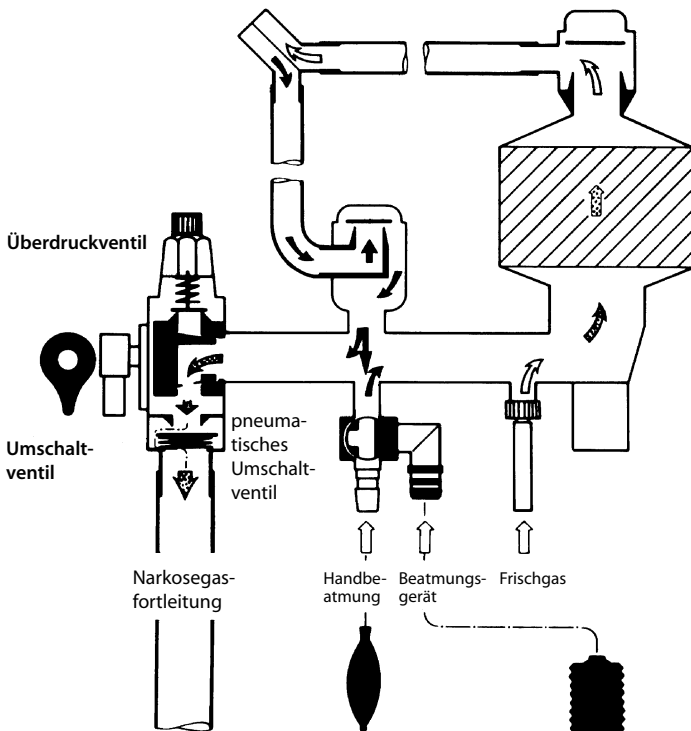
z. B. Dräger Ventilog, Narkosespiromat 656, Engström ER 300, Ohmeda-Beatmungssystem 7800, Staxel Respirator



■ **Abb. 7.4.** Gasflüsse im Kreissystem bei manueller Beatmung (Inspiration), Knebel nach oben: Druckbegrenzung im Kreissystem durch regelbares, zur Narkosegasfortleitung geöffnetes Überdruckventil



■ **Abb. 7.5.** Gleiches System wie in Abb. 7.4, Knebel waagrecht. Kreis-system zur Narkosegasfortleitung geschlossen



■ **Abb. 7.6.** Gleiches System wie in Abb. 7.4, Knebel nach unten: Kreis-system zur Narkosegasfortleitung geöffnet

## Frischgaseinleitung

### Kontinuierliche Frischgaseinleitung

z. B. Sulla 800 und 800 V (Dräger), Ventilator 711 (Siemens), Modulus (Ohmeda), Cirrus (Hoyer)

- Frischgas wird kontinuierlich während der In- und Expiration in das System eingeleitet
- Beatmungsvolumen ist abhängig von den Beatmungsparametern und dem Flow
- bei Flowreduktion wird das Inspirationsvolumen (aus Beatmungsbalg und Frischgas) verringert, sodass das Beatmungsvolumen abnimmt (ggf. ist das Hubvolumen zu erhöhen)  
z. B. Beatmungshub = Hubvolumen + inspirat. Frischgasvolumen

AMV = 10mal 700 ml/min, I:E 1:2 (20 s/40 s)

- Frischgasflow 4 l/min: 567 ml Hubvolumen + 133 ml Frischgasvolumen in der Inspiration = 700 ml
- Frischgasflow 0,5 l/min: 567 ml Hubvolumen + 17 ml Frischgasvolumen in der Inspiration = 584 ml

### Diskontinuierliche expiratorische Frischgaseinleitung

z. B. AV 1 (Dräger), Cicero (Däger), Sulla 909 V (Dräger), Megamed 700 (Megamed)

- Frischgas wird nur während der Expiration in das System eingeleitet, während der Inspiration kommt das Frischgas aus dem Gasreservoir (Handbeatmungsbeutel)
- das Beatmungsvolumen wird nicht vom Frischgasflow (bei Flowreduktion) beeinflusst

### Alternative Frischgasentkopplung

z. B. Servo Anästhesiesystem (Siemens), ELSA (Engström)

- alternative Konzepte sind die diskontinuierliche inspiratorische Frischgasdosierung (Servo Anästhesiesystem) oder die elektronische Abstimmung der Inspirationszeit auf den Frischgasflow (ELSA)

## Applikation von Gasen und volatilen Anästhetika

### Zentrale Gasversorgung

- Zuführung der Gase (Sauerstoff, Lachgas, Druckluft) über eine zentrale Gasversorgung (Druck 5,0 bar, der am Narkosegerät auf 1,5 bar reduziert wird)
- Dosierung mittels Flowmeter (Gasflussröhrchen)
- nach DIN 13 252 genormte Leitungen
- nach farbig nicht gekennzeichnetem Intervall → Umstellung bis zum 01. Juli 2006 auf europäische Norm 739 (ISO 32) geplant:  
Sauerstoff weiß, Lachgas blau, Druckluft weiß/schwarz

### Dezentrale Gasversorgung

- Zuführung der Gase ist auch über Druckflaschen möglich (Druck max. 60 bar für N<sub>2</sub>O, max. 200 bar für O<sub>2</sub>, Reduzierventile vermindern den Gasdruck auf ≈ 5,0 bar, der am Narkosegerät weiter auf 1,5 bar reduziert wird)
- O<sub>2</sub> liegt als komprimiertes Gas vor, die Aufbewahrung erfolgt derzeit noch in blauen Stahlflaschen. Die Herstellung erfolgt großtechnisch durch fraktionierte Kondensation und Destillation nach dem Linde-Verfahren. Der Gasvorrat ist dem Manometerdruck proportional. Der Gasvorrat lässt sich nach dem Boyle-Mariotte-Gesetz ( $P \times V = \text{konst.}$ ) errechnen

$O_2\text{-Gehalt} = \text{Sauerstoff (Liter)} = P \text{ (Manometerdruck)} \times V \text{ (Flaschenvolumen)}$  z. B. 50 bar  $\times$  10 l = 500 l

- N<sub>2</sub>O wird derzeit in grauen Stahlflaschen aufbewahrt (GB, USA in blauen Stahlflaschen ≈ neue ISO 32 Norm). 75% liegt in flüssiger Form vor, der Rest ist gasförmig und steht im Gleichgewicht mit der flüssigen Form. Seine kritische Temperatur beträgt 36,5 °C, sein kritischer Druck 72,6 bar. Umwandlung vom flüssigen in den gasförmigen Zustand benötigt Wärme → bei Entnahme von Lachgas aus der Flasche kommt es zu Abkühlungsvorgängen. Druck innerhalb der Lachgasflasche bleibt gleich, bis die



Flasche fast leer ist, d. h. es ist kein Rückschluss vom Druck in der Flasche auf den Füllungsstand möglich. Erst wenn das flüssige Lachgas vollständig aufgebraucht ist, kommt es zu einem raschen Druckabfall in der Flasche. Der **Füllungsstand** einer Lachgasflasche lässt sich somit **nur durch Wiegen** bestimmen (Leergewicht der Flasche ist außen markiert)

**Lachgasgehalt** =  $N_2O$  (Liter) = (Istgewicht – Leergewicht)  $\times$  500

### Volatile Anästhetika

Werden mit Hilfe von „Verdampfern“ dem System zugeführt

- **Bypassysteme** (z. B. Ohmeda TEC 4, 5–6, Dräger Vapor 19.n.)

Hier wird ein Teil des Frischgasflows im Bypass durch die Verdunsterkammer geleitet, der andere Teil umgeht den Verdampfer. Durch Änderung des Verhältnisses ändert sich die Konzentration des Anästhetikums. Die effektive Konzentration ist abhängig von Frischgasflow, Temperatur und Verdampferoberfläche

- **Venturi- oder Vergasersysteme** (z. B. Siemens Vaporizer)

Hier wird das Anästhetikum über eine Venturi-Düse zerstäubt und vom Frischgas mitgenommen. Ein Drosselventil im Frischgasflow variiert die Konzentrationseinstellung. Bei älteren Modellen darf das Tidalvolumen 75 ml nicht unterschreiten!

- **Zumischsysteme** (z. B. Engström-Heizkammervergaser) pumpen das Narkosegas unter Druck in eine Heizkammer, in der es verdampft und portioniert dem Frischgas zugesetzt wird. Sie erlauben eine exakte Dosierung und sind praktisch flowunabhängig
- pneumatische **Einspritzsysteme** (z. B. Siemens Servo 900 C/B oder KION) spritzen unter Druck synchron mit der Rückatmung das Inhalationsanästhetikum in den Frischgaszweig. Diese Systeme sind im Gegensatz zu den Verdampfersystemen **fluss- und temperatur-unabhängig** (für Enfluran, Halothan, Isofluran und Sevofluran; für Desfluran in Entwicklung)

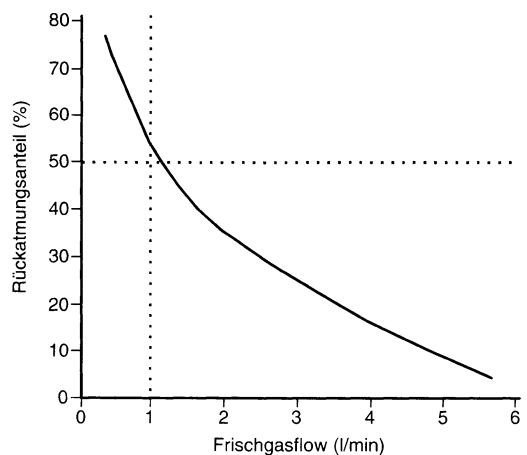
### Sicherheitsvorschriften für Narkosegeräte

- inspiratorische  $O_2$ -Messung
- $O_2$ -Mangelsignal und Lachgassperre (wenn Druck unter 2,2 bar abfällt)
- ▶ **Cave:** bei Anschluss an zentrale Gasversorgung wird die Lachgassperre nur bei Diskonnektion der  $O_2$ -Kupplung aktiv
- $O_2$ -Flush ( $O_2$ -Flow 30–70 l/min unter Umgehung des Verdampfers)

### Niedrigflusstechniken (Low-flow, Minimal-flow)

- Niedrigflusstechniken (Low-flow, Minimal-flow) sind Narkosen mit halbgeschlossenem Rückatemsystem, bei denen der Rückatemanteil mindestens 50% beträgt
- wird der Frischgasfluss stark reduziert, kommen sie der Anästhesie im geschlossenen System bereits sehr nahe
- zur Vermeidung hypoxischer Gasgemische muss dem  $O_2$ -Verbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt werden

### Frischgasflow und Rückatmungsanteil



■ Abb. 7.7. Frischgasflow und Rückatmungsanteil

**Vorteile der Niedrigflussnarkose gegenüber der High-flow-Technik**

- niedrige Betriebskosten von 60–75%
- verminderte Umgebungsbelastung um 70–90%
- Klimatisierung der Atemgase (Wärme, Feuchte)

**Gasaufnahme**

**O<sub>2</sub>-Aufnahme**

Nach Erreichen einer ausreichenden Narkosetiefe sinkt die Sauerstoffaufnahme ungefähr auf den Grundumsatz ab. Sie lässt sich bestimmen nach der

- Brody-Formel:  $\dot{V}O_2 = 10,15 \times KG^{0,73}$  (KG = Körpergewicht in kg), der
- Kleiber-Formel:  $\dot{V}O_2 = 10 \times KG^{3/4}$  (KG = Körpergewicht in kg) oder
- nach Arndt und Stock:

$\dot{V}O_2 = 3,75 \times KG + 20 \text{ ml/min}$  für 10–40 kg (KG = Körpergewicht in kg)

$\dot{V}O_2 = 2,5 \times KG + 67,5 \text{ ml/min}$  für 40–120 kg (KG = Körpergewicht in kg)

→ Vereinfacht  $VO_2 \approx 3\text{--}4 \text{ ml/kg/min}$

Körpergewicht	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
O <sub>2</sub> -Bedarf/min	218 ml	243 ml	268 ml	293 ml	318 ml

**Lachgasaufnahme**

- die Lachgasaufnahme ist zu Beginn der Narkose hoch (bei Normalgewichtigen  $\approx 1 \text{ l/min}$  in der 1. min). Sie sinkt mit zunehmender Dauer exponential ab, da mit zunehmender Sättigung im Blut die alveoloarterielle Partialdruckdifferenz abnimmt
- Bestimmung der N<sub>2</sub>O-Aufnahme näherungsweise mit der Severinghaus-Formel:

$\dot{V}N_2O = 1000 \times \frac{1}{\sqrt{t}}$

t = Zeit nach Einleitung der Narkose (min)

**Aufnahme von Inhalationsanästhetika**

- die Aufnahme von Inhalationsanästhetika folgt wie Lachgas einer Exponentialfunktion in Abhängigkeit vom Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten

- Bestimmung der Aufnahme von Inhalationsanästhetika nach der Lowe-Formel:

$\dot{V}_{AN} = f \times MAC \times \lambda_{B/G} \times \dot{Q} \times 1/\sqrt{t}$

f x MAC = angestrebte expiratorische Anästhetikakonzentration in bezug zur minimalen alveolären Konzentration

$\lambda_{B/G}$  = Blut-Gas-Löslichkeitskoeffizient

Q = Herzminutenvolumen (dl/min)

t = Zeit nach Einleitung der Narkose (min)

- der Verbrauch eines volatilen Anästhetikums ist maßgeblich vom Frischgasflow (FGF) abhängig:

$An \text{ (ml Flüssigkeit)} = \frac{An \text{ (ml Dampf)}}{K}$

$An \text{ (ml Dampf)} = \left[ \frac{FGF \text{ (ml/min)}}{1 - \frac{MAC_{An}}{100}} - FGF \text{ (ml/min)} \right] \times \frac{60}{\text{min}}$

An = spezielles Inhalationsanästhetikum (z. B. Sevofluran)

K = Konstante (z. B. für Sevofluran 182,66 bei 22 °C)

FGF = Frischgasflow (l/min)

MAC<sub>An</sub> = minimale alveoläre Konzentration

Beispiel: FGF = 1,5 l/min, Sevofluran 1,1 Vol.-%

An (ml Flüssigkeit) = 5,48 ml/h

**vereinfacht:**

$An \text{ (ml Flüssigkeit) pro h} = FGF \text{ (l/min)} \times 3 \times \text{Vol.-%}$

Beispiel: FGF = 1,5 l/min, Sevofluran 1,1 Vol.-%

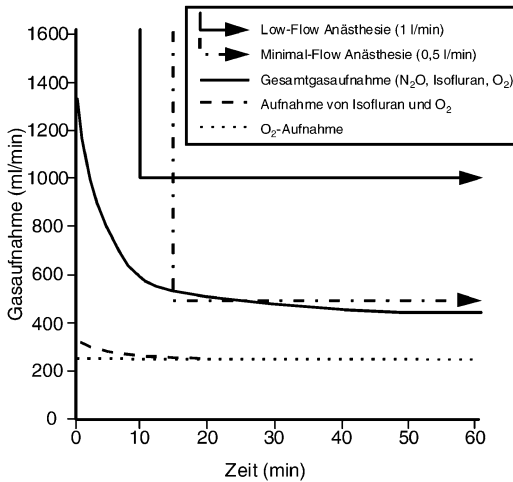
An (ml Flüssigkeit) = 4,95 ml/h

**Praxis der Niedrigflussnarkose**

**Initialphase**

- erfolgt mit vergleichsweise hohem Frischgasflow von 4–6 l/min  
z. B.  $\approx 4,5 \text{ l/min}$  (1,5 l/min O<sub>2</sub>, 3,0 l/min N<sub>2</sub>O)
- nach  $\approx 6\text{--}8 \text{ min}$  ist die Denitrogenisierung abgeschlossen
- nach  $\approx 10 \text{ min}$  ist die Einwaschphase für O<sub>2</sub> und N<sub>2</sub>O (30%/70%) abgeschlossen und die Gesamtgasaufnahme beträgt noch  $\approx 600 \text{ ml/min}$

## Gesamtgasaufnahme bei Niedrigflussnarkosen



■ **Abb. 7.8.** Gesamtgasaufnahme bei Niedrigflussnarkosen

- nach 10–15 min erreicht beim Erwachsenen die expiratorische Anästhetikakonzentration bei den eingestellten Verdampfereinstellungen einen MAC-Wert von  $\approx 0,8$
- die Initialphase ist bei **Low-flow-Anästhesie** nach **10 min** abgeschlossen
- die Initialphase ist bei **Minimal-flow-Anästhesie** nach **15–20 min** abgeschlossen

## Wechsel von hohem zu niedrigem Frischgasfluss

- ist nach Abschluss der Initialphase möglich, also bei Low-flow-Anästhesie nach 10 min, bei Minimal-flow-Anästhesie nach 15–20 min

## Charakteristika der Niedrigflussnarkosen

### Narkosegaszusammensetzung

- bei hohem Flow wird nur ein geringer Teil wirklich zurückgeatmet. Der größte Teil wird als Überschussgas abgeleitet. Die Zusammensetzung des Narkosegases entspricht im wesentlichen der des Frischgases
- bei der Niedrigflussnarkose hingegen wird die Zusammensetzung des Narkosegases wegen des hohen Rückatemanteils entscheidend von der Ausatemluft bestimmt. Der Uptake von  $O_2$ ,  $N_2O$  und Narkosemittel ändert sich im zeitlichen Ab-

lauf einer Narkose: In den ersten 30–45 min wird eine Zunahme der  $O_2$ -Konzentration beobachtet ( $N_2O$ -Uptake noch hoch), danach nimmt sie wieder ab ( $N_2O$  akkumuliert)

### Inspiratorische $O_2$ -Konzentration

- da mit der Flowreduktion das Rückatmungsvolumen zunimmt, kann eine inspiratorische  $O_2$ -Konzentration von 30% nur aufrechterhalten werden, wenn die Sauerstoffkonzentration im Frischgasflow gesteigert wird
- je niedriger der Flow, desto stärker wird die  $O_2$ -Konzentration vom  $O_2$ -Verbrauch beeinflusst und desto höher muss folglich die  $O_2$ -Konzentration im Frischgas sein, damit eine ausreichend hohe  $O_2$ -Konzentration aufrechterhalten werden kann
- die resultierende inspiratorische  $O_2$ -Konzentration ( $F_{iO_2}$ ) lässt sich aus folgender Formel kalkulieren:

$$F_{iO_2} = \frac{\text{Vol. } O_2 - \dot{V}O_2}{\text{Vol. ges} - \dot{V}O_2}$$

Vol.  $O_2$  = Volumen des eingestellten  $O_2$ -Flows

Vol. ges = Volumen des eingestellten Frischgasflows

$\dot{V}O_2$  = kalkulierter  $O_2$ -Verbrauch

	Frischgasflow			Frischgas- $O_2$ -Anteil (%)	$F_{iO_2}$
	Gesamt l/min	$O_2$ l/min	$N_2O$ l/min		
„halboffen“	9	3	6	30	0,3
High-flow	3	1	2,0	30	0,3
Low-flow	1,0	0,5	0,5	40–50	0,3
Minimal-flow	0,5	0,3	0,2	50–60	0,3
total geschlossen	0,4*	0,3	0,1	> 70	0,3

\* $O_2$ -Aufnahme  $\approx 3\text{--}4$  ml/kg/min;  $N_2O$ -Aufnahme  $\approx 1,5$  ml/kg/min

- die  $O_2$ -Konzentration ändert sich kontinuierlich, auch abhängig vom individuellen  $O_2$ -Verbrauch. Bei Erreichen des Grenzwertes von 30%  $O_2$  soll der  $O_2$ -Flow um 10% des Gesamtflow erhöht werden, der  $N_2O$ -Flow in gleichem Maß vermindert (z. B. bei Low-flow [1 l/min]:  $O_2$  von 500 ml auf 600 ml,  $N_2O$  von 500 ml auf 400 ml)

- die inspiratorische O<sub>2</sub>-Konzentration kann drastisch abnehmen, wenn Veränderungen nicht rechtzeitig erkannt und beseitigt werden. Leckagen, Abfall des Frischgasflows, Erhöhung des N<sub>2</sub>O-Anteils bei gleichem Gesamtflow, Zunahme des O<sub>2</sub>-Verbrauchs oder Rückgang der N<sub>2</sub>O-Aufnahme mit zunehmender Narkosedauer, **Stickstoff- und Argonakkumulation** bei unzureichender Denitrogenisierung

**!** Beispiel

Frischgasflow = 1 l/min,  $\dot{V}O_2 = 3,5 \text{ ml/min/kg}$ ;  
 70 kg Patient ( $\approx 250 \text{ ml/min}$ )  
 O<sub>2</sub>-Abfall von 500 auf 400 ml/min →  
 O<sub>2</sub> = 500 ml/min, N<sub>2</sub>O = 500 ml/min → F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>  $\approx 33\%$   
 O<sub>2</sub> = 400 ml/min, N<sub>2</sub>O = 500 ml/min → F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>  $\approx 23\%$

**Inspiratorische Inhalationsanästhetika-Konzentration**

- Mit der Flowreduktion nimmt, außer bei den Zuzugs- und Mischsystemen, auch die Narkosemittelmenge ab, die dem System zugeführt wird. Um die erreichte Konzentration von z. B. 0,8 MAC aufrechtzuerhalten, muss am Verdampfer ein höherer Wert eingestellt werden.

	Halo- than Vol.-%	Iso- fluran Vol.-%	Enflu- ran Vol.-%	Sevo- fluran Vol.-%	Des- fluran Vol.-%
MAC-Wert	0,8	1,2	1,7	2	6–7
High-flow	1,0	1,5	2,5	2,5	4–8
Low-flow	1,5–2,0	2,0	2,5–3,0	3	4–8
Minimal- flow	2,5–3,0	2,5	3,0–3,5	3,5	plus 1%

**Zeitkonstante**

Die Zeitkonstante (t) beschreibt die Geschwindigkeit von Ein- und Auswaschprozessen eines Systems:

$$t = \frac{\text{Vol}_{\text{System}}}{\text{Vol}_{\text{FG}} - \text{Vol}_{\text{Aufn}}}$$

- Vol<sub>System</sub> = Geräte- und Lungenvolumen
- Vol<sub>FG</sub> = Frischgasflow
- Vol<sub>Aufn</sub> = Gesamtgasaufnahme

Die **Zeitkonstante** eines Narkosesystems ist **umgekehrt proportional zum Frischgasflow** (bei konstanter Gesamtgasaufnahme und Systemvolumen): je niedriger der Frischgasflow, desto größer ist die Zeitkonstante:

Zeitkonstante	
High-flow	2 min
Low-flow	11 min
Minimal-flow	50 min

Nach 3 Zeitkonstanten hat die Anästhetikakonzentration  $\approx 95\%$  der im Frischgas vorgenommenen Konzentrationsänderung erreicht:

	% der Sollkonzentration
1 × t	63
2 × t	87
3 × t	93

- bei High-flow führt die Änderung der Frischgaszusammensetzung zu einer raschen, gleichsinnigen Veränderung der Anästhetikakonzentration im Kreisteil
- bei Niedrigflussnarkosen führen selbst drastische Veränderungen der Frischgaszusammensetzung nur verzögert und mit zeitlich großer Latenz zu Veränderungen der Anästhetikakonzentration im Kreisteil

**Steuerung der Niedrigflussnarkose**

- Bei einem Flow von 0,5 l/min und entsprechend langer Zeitkonstante ist eine akzidentelle Über- oder Unterdosierung nahezu ausgeschlossen.

**Soll die Narkosetiefe in kurzer Zeit verändert werden, muss**

- der Frischgasflow auf 4–5 l/min erhöht werden. Die Frischgaseinstellung des Inhalationsanästhetikums muss dann entsprechend verändert werden ( $\approx 0,5 \text{ Vol.-%}$  unter/über dem gewünschten inspiratorischen Sollwert). Nach Erreichen der Narkosetiefe kann der Flow wieder reduziert werden

- alternativ i.v.-Gabe eines Hypnotikums/Analgetikums
- ▶ Aufgrund der langen Zeitkonstante kann der Verdampfer – je nach Narkoselänge –  $\approx$  15–30 min vor Op.-Ende geschlossen werden, 5–10 min vor Extubation Umstellen auf hohen Gasfluss mit 100% O<sub>2</sub>

#### Anforderungen an das Narkosesystem: Eignung von Narkosegeräten

- Gasdosiereinrichtung mit ausreichender Graduierung der Flowmeßröhren im Niedrigflussbereich (50–100 ml/min)
- Narkotikaverdampfer mit Flowkonstanz der Abgabeleistung
- Dichtigkeit: max. Leckageverluste von 100 ml/min bei 20 mbar
- CO<sub>2</sub>-Absorber mit ausreichende Kapazität auch bei hohem Rückatemanteil

#### Monitoring von Niedrigflussnarkosen

##### Narkosesystem

- Atemwegsdruck (untere Alarmgrenze 5 mmHg unter Spitzendruck)
- Atemminutenvolumen (Alarmgrenze 0,5 l unter angestrebtem Sollwert)

##### Gaszusammensetzung

- **inspiratorische O<sub>2</sub>-Konzentration** (Alarmgrenze bei 28–30% O<sub>2</sub>) → fakultativ auch expiratorisch
- Messung der **Anästhetikakonzentration** (in- und expiratorisch) im System, wenn Flow < 1,0 l/min
- **fakultativ in- und expiratorische CO<sub>2</sub>-Konzentration** (Kapnometrie), da erhöhte Belastung des Atemkalks
- evtl. Lachgaskonzentration (in- und expiratorisch) zur Erkennung von Fremdgasakkumulation

##### Patientenüberwachung

- EKG
- Blutdruck
- Pulsoxymeter
- Temperatur

#### Kontraindikationen für Niedrigflussnarkosen

- maligne Hyperthermie
- Bronchospasmus, Status asthmaticus bei Geräten ohne Gasreservoir (Air-trapping wird begünstigt)
- Septikämien
- Rauchgasvergiftung
- Fremdgasakkumulation (mit hoher Fett- und Wasserlöslichkeit)
  - Ethanol (Alkoholintoxikation)
  - Aceton (entgleister Diabetes mellitus)
  - CO (starker Raucher, Massentransfusion, Hämolysen)**Cave:** trockener Atemkalk!
- unzureichende Gasdosiereinrichtungen im Niedrigflussbereich
- Ausfall der kontinuierlichen Sauerstoffmessung
- erschöpfter Atemkalk
- Kurznarkosen (< 15 min)
- mangelnde Dichtigkeit des Narkosesystems
  - ungeblockte Tuben
  - Maskennarkose
  - Bronchoskopie

#### Low-flow in der Kinderanästhesie

- Definitionsproblem: Low-flow-Anästhesie beim Erwachsenen (Frischgasflow = 1 l/min) entspricht High-flow beim Kleinkind (bezogen auf den Rückatemanteil)
- eine vorsichtige Flowreduktion ist auch beim Kind möglich

##### ! Cave:

- hoher Anteil kurzdauernder Eingriffe
- Notwendigkeit der häufigen, schnellen Änderung der volatilen Anästhetikakonzentration macht die Durchführung problematisch
- Dichtigkeit des Narkosesystems (ungeblockte Tuben) nicht immer gewährleistet

#### Eignung von Inhalationsanästhetika zur Niedrigflussnarkose

##### Halothan

- Möglichkeit der Bildung von Haloalkenen mit trockenem Atemkalk (2-Brom-2-chloro-1,1-

difluorethylen; BCDFE), toxische Werte (250 ppm) auch im Modell nie erreicht

- Niedrigflussnarkosen mit Halothan prinzipiell möglich, ein Frischgasfluss  $< 1$  l/min wird nicht empfohlen

#### Isofluran

- niedriger Blut/Gas-Verteilungskoeffizient (schnelles An- und Abfluten)
- niedriger MAC-Wert (rasches Erreichen ausreichender Narkosetiefe)
- geringe Metabolisierungsrate (fehlende Toxizität, niedriger Uptake)
- einfache Narkoseführung
- von den konventionellen Inhalationsanästhetika für die Durchführung von Niedrigflussnarkosen am besten geeignet

#### Enfluran

- individueller Uptake stark von Gewicht und Konstitution des Patienten abhängig
- eignet sich für alle Formen der Niedrigflussnarkose

#### Sevofluran

- niedrige Löslichkeit (schnelles An- und Abfluten)
- hohe Metabolisierungsrate
- Gefahr der Akkumulation von Compound A und Fluoridionen
- Frischgasfluss mind. 2 l/min (Empfehlung der FDA)
- EG-Staaten: ohne Einschränkung zugelassen
- ist für die Low-flow-Anästhesie geeignet, ein Frischgasfluss  $< 1$  l/min wird nicht empfohlen
- abschließende Beurteilung der Toxizität steht aus

#### Desfluran

- sehr niedriger Blut/Gas-Verteilungskoeffizient (schnelles An- und Abfluten)
- geringe anästhetische Potenz (hoher MAC-Wert, Kosten)
- geringe Metabolisierungsrate (fehlende Toxizität, niedriger Uptake)
- Bildung von Kohlenmonoxid mit trockenem Atemkalk
- ist hervorragend für die Durchführung von Niedrigflussnarkosen geeignet

# Atemwegsmanagement

## Intubation

### Intubationsarten

- orotracheale Intubation (immer bei Notfall-Intubation) und
- nasotracheale Intubation (→ bessere Tubusfixierung bei Neugeborenen und Kleinkindern!)

### Intubationskriterien

- nichtnüchterne sowie alle aspirationsgefährdeten Patienten:
  - Notfallpatient
  - Patient im Schock
  - schwangere Patientinnen nach der 12. SSW
  - Patienten mit ausgeprägtem Aszites, mit Refluxkrankheit, mit Pylorusstenose, Kinder zum elektiven Eingriff in den späten Mittagsstunden → Ileuseinleitung
- Eingriffe mit Pneumoperitoneum
- Eingriffe im Kopf- und Halsbereich
- abdominelle, thorakale Eingriffe
- Eingriffe in Bauchlagerung
- operative Eingriffe in Allgemeinanästhesie mit voraussichtlicher Narkosedauer >30–45 min (ggf. Larynxmaske unter Beachtung von Kontraindikationen)

### Sichere Intubationszeichen

- CO<sub>2</sub>-Nachweis mit Hilfe eines Kapnometers (4–5 Vol.-% ≈35–40 mmHg) in der expirierten Luft über mehrere Minuten

- **Cave:** CO<sub>2</sub>-produzierende Antazida, Cola-Effekt
- niedrige CO<sub>2</sub>-Werte trotz korrekter Intubation bei Low-output-Syndrom bzw. eingeschränkter pulmonaler Perfusion (z. B. massive Lungenembolie)
- direkte Inspektion des Tubusverlaufs durch die Stimmbänder
- bronchoskopische Verifikation der intratrachealen Tubuslage
- präklinisch semiquantitativer Nachweis durch reversiblen Farbumschlag eines zwischen Tubus und Beatmungsgerät platzierten CO<sub>2</sub>-Detektor (Fenem CO<sub>2</sub>-Detektor oder EASY-CAP)

### Unsichere Intubationszeichen

- Thoraxexkursionen
- Beschlagen der Tubusinnenwand mit Atemfeuchtigkeit
- auskultatorisches Atemgeräusch (gerade bei Kindern!)
- Konstanz der pulsoxymetrischen Sättigung über längere Zeit

### Unterdrückung des Intubationsreizes

Besonders notwendig bei Patienten mit KHK

- Aussprühen des Hypopharynx mit 4%igem Xylocainspray vor der Intubation
- i.v.-Gabe von 2%igem Lidocain (1 mg/kg)
- Narkoseinduktion mit hohen Opioiddosen oder tiefer Inhalationsnarkose

## Tubusarten

Bezeichnung	Kennzeichen
Magill	Standardtubus
Murphy	mit seitlichem Auge
Oxford-non-kinking (ONK)	bei schwieriger Intubation zu empfehlen!
Woodbridge	Spiraltubus zum Offenhalten des Tubuslumen
Kuhn	S-förmig vorgeformter Tubus
High-volume-low-pressure(Lanz)-Tubus	im intensivmedizinischen Bereich: selbstregulierender Cuff-Druck
Carlens-Tubus	historischer linksseitiger Tubus mit Karinasporn
White-Tubus	rechtsseitiger Tubus mit Karinasporn (Öffnung am Cuff für die Ventilation des rechten Oberlappens)
Robertshaw-Tubus	links- oder rechtsseitiger Doppellumentubus ohne Karinasporn mit schlitzförmiger Öffnung im distalen Cuff zur Belüftung des rechten Oberlappens, 3 verschiedene Modellgrößen: klein, mittel, groß (ID = 8,0; 9,5; 11 mm)
Mallinckrodt (Bronchocath)-Tubus bzw. Rüschi-Doppellumentubus	links oder rechtsseitiger Doppellumentubus, ohne Karinasporn, mit schrägverlaufendem blauem Cuff und distaler Öffnung zur Ventilation des rechten Oberlappens Größen: 35, 37–39 Ch für Frauen, 39 und 41 Ch für Männer Rüschi-Doppellumentubus ab CH 26 Mallinckroth Bronchocath ab CH 28 erhältlich
Sheridan-I-Tubus	mit zweiteiligem endobronchialen Cuff und großer dazwischenliegender Öffnung
Bronchusblocker (Univent)	Single-Lumentubus mit dünnem Seitenkanal, durch den ein Katheter mit Bronchusblockermanschette geführt werden kann wellenförmiger Cuff zur Sekretaufnahme
Wave-Cuff-Tubus	
Combitube	Doppellumentubus, der die Funktionen eines Endotrachealtubus und eines Ösophagusverschlussstubs in sich vereint
Ring-Adair-Elwyn (RAE)-Tubus	anatomisch geformte Tuben, die über die Stirn oder den Unterkiefer ausgeleitet werden können
AGT-Tubus	
Polar-Tubus	
Lasertubus	speziell beschichteter nichtentflammbarer Tubus für die laryngeale Laserchirurgie (doppelter Cuff wird mit NaCl 0,9% gefüllt)
NIM <sup>TM</sup> -EMG-Endotrachealtubus	Nerve-Integrity-Monitor-Tubus mit 2 Paar Edelstahlfäden an der Außenseite, die Kontakt mit den Stimmbändern haben. Nach Stimulation des N. recurrens kann bei intakter Nervenleitung ein Potenzial (EMG) abgeleitet werden, Größen 6,0, 7,0 und 8,0 I.D.

### Tubusgröße Erwachsene

Frauen: 7,0–8,0 Innendurchmesser (ID)

Männer: 7,5–8,5 ID

→ Patienten mit pulm. Obstruktion sollten einen möglichst großen Tubus erhalten!

►  $Ch = (ID \times 4) + 2$

### Tubusgröße Kinder

Siehe Kinderanästhesie

### Komplikationen der Intubation

- Verletzungen des Aryknorpels oder Dislokation

- Verletzung der Stimmbandenebene → Granulom- und Ulzerationsbildung
- Zahnschäden/-dislokation
- Blutung und Schwellung bei forcierter Intubation
- bei einseitiger Intubation: Ausbildung einer Totalatektase + konsekutive Hypoxämie
- bei ösophagealer Fehlintubation: Hypoxämie und Regurgitation von Magensaft → Gefahr der Aspiration
- bei Intubation mit Führungsdraht: Verletzung der Trachea
- Ruptur der Trachea und des Bronchus
- Glottisödem
- Lähmungen des N. lingualis



## Larynxmaske (LMA)

- von Brain 1983 entwickelt und 1985 in die Klinik eingeführt
- wiederverwendbar (Hersteller übernimmt nur eine Garantie für 40 Anwendungen bei entsprechender Dokumentation)
- keine Muskelrelaxierung zum Einlegen der Larynxmaske notwendig, Unterdrückung der Pharynx-/Larynxreflexe am besten mit Propofol
- Schonung der Stimmbänder (Sänger!)

### Vorteile

- einfache erlernbare Methode
- geringerer Zeitaufwand zum Einlegen der LMA
- keine Muskelrelaxierung notwendig

### Nachteile

- pharyngeale und laryngeale Reaktionen bei inadäquater Anästhesietiefe
- fehlender Aspirationschutz
- Deflektion der Epiglottis (bis zu 63%) bzw. deren Verletzung
- Fehllagen (20–35%)
- Halsschmerzen (10% vs. 45–65% bei ITN und 18% bei Maskennarkose!)
- vereinzelt Druckschäden von Nerven beschrieben (N. lingualis, N. recurrens, N. hypoglossus)

### Mögliche Indikationen für LMA

- Eingriffe an den Extremitäten, Herniotomien, Konisationen etc.

### Kontraindikation für LMA

- nichtnüchterner oder aspirationsgefährdeter Patient
- Patienten mit geringer Lungencompliance und hoher Resistance
- Patienten mit Kardiainsuffizienz, Hiatushernien (z. B. peptische Ösophagusulzera)
- extreme Adipositas
- Atemwegsobstruktionen
- operativer Eingriff, bei dem der Zugang zu den oberen Luftwegen gesichert sein muss

! Die Larynxmaske bietet keinen sicheren Aspirationschutz und verhindert auch nicht die Insufflation von Luft bei **hohem** Beatmungsdruck!

### Portex Soft Seal Larynxmaske

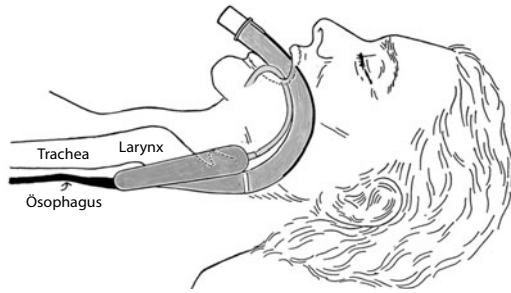
- Larynxmaske zum einmaligen Gebrauch
- nicht sterilisierbar
- Soft Seal Cuff (geringer durchlässig für Lachgas als bei der wiederverwendbaren Larynxmaske und somit geringer Anstieg des Cuffdrucks und geringeres Risiko von Verletzungen und Druckschäden)

### Größenänderung der Portex Soft Seal Larynx Maske (nach Smiths-Medical)

	Größe	Innen-durchmesser I.D. (mm)	Außen-durchmesser O.D. (mm)	Max. Cuffvolumen (ml)
Kinder 30–50 kg	3	10,1	15,3	25
Erw. 50–70 kg	4	11,0	17,6	35
Erw. ≥ 70 kg	5	12,0	19,8	55

### Größeneinteilung der LMA (nach The Laryngeal Mask Company Ltd.)

Größe	Gewichtskategorie (kg)	Maximale Füllvolumina des Cuffs (ml)	Max. Ø des Fiberoskops (mm)	Größtmöglicher vorschiebbarer Tubus (I.D. mm)
1	bis 5	4	2,7	3,5
1,5	5–10	7		
2	10–20	10	3,5	4,5
2,5	20–30	14	4	5
3	25–50	20	5	6 ohne Cuff
4	50–70	30	5	6 ohne Cuff
5	70–100	40	6,5	7,5 ohne Cuff
6	> 100	50	6,5	7,5 ohne Cuff



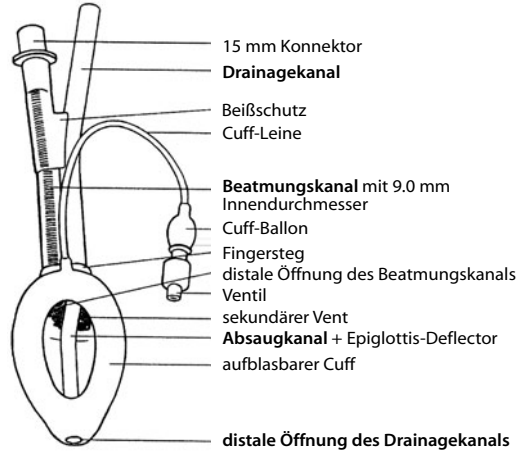
■ **Abb. 8.1.** Korrekte Lage der Larynxmaske

**ProSeal-Larynxmaske (PLMA)**

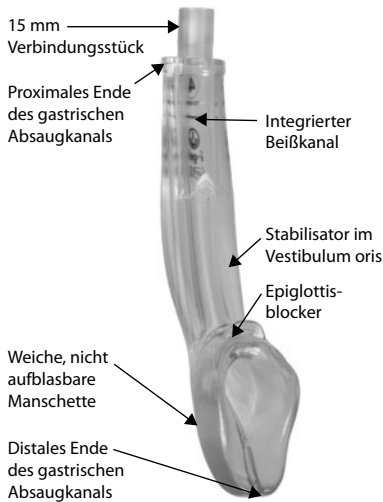
- modifizierte Larynxmaske (LMA) mit größerem Cuff und einem neben dem Beatmungskanal lateral positionierten Absaugkanal, der an der Spitze der Larynxmaske endet
- Vermeidung von gastral Luftinsufflation, da bei korrekter Plazierung das distale Cuffende in Höhe des oberen Ösophagussphinkter liegt und inspiriertes Gas über den zweiten Kanal nach oben entweichen kann
- außerdem dient der zweite Kanal (Absaugkanal) zur blinden Insertion einer Magensonde oder eines Absaugkatheters (geringeres Aspirationsrisiko)
- zusätzlich besitzt die ProSeal-LMA einen zweiten keilförmigen Cuff auf der dorsalen Seite der Maske. Nach Insufflation des Cuffs über ein gemeinsames Ventil kommt es zum Anpressen des elliptischen ventralen Cuffs ans periglottische Gewebe → erhöhte Dichtigkeit der PLMA gegenüber der konventionellen LMA bei nicht meßbar gesteigertem Druck auf die Mukosa
- Plazierung erfolgt wie bei der LMA, ggf. mit einem Insertionshilfsgerät
- erhältlich sind die Größen 4 und 5 (50–70 kg bzw. 70–100 kg) seit 1.3.2001

**Supraglottische Atemhilfe i-gel**

- Larynxmaske zur Einmalverwendung mit weicher, aus gelartigem thermoplastischem Elastomer bestehender nicht blockbarer Manschette sowie einem gastral Absaugkanal und einem proximal integrierten Beißschutz (■ **Abb. 8.3**).
- In 3 verschiedene Größen erhältlich



■ **Abb. 8.2.** Schematische Darstellung der Pro Seal-Larynxmaske



■ **Abb. 8.3.** Supraglottische Atemhilfe i-gel. (Mit frdl. Genehmigung der Fa. Intersurgical GmbH)

**Supraglottische Atemhilfe i-gel (erhältliche Größen)**

i-gel Größe	Patienten-größe	Pati-enten-gewicht (kg)	Maximale Größe der Magen-sonde (Ch)	Maximale Größe des Endotra-chealentubus mit Manschette (mm)
3	Kleine Er-wachsene	30–60	12	6,0
4	Mittelgroße Erwachsene	50–90	12	7,0
5	Große Er-wachsene	>90	14	8,0

## Larynx-tubus (LT)

- leicht gebogener, nach Autoklavierung bis 134 °C wiederverwendbarer Tubus mit einem großvolumigen Pharyngeal- und einem kleinen Ösophageal-cuff
- Einführung ohne Laryngoskop bei leichter Kopf-reklination in den Pharynx bis zu einer Tiefe, sodass die mittlere Tubusmarkierung auf Höhe der Zahnreihe zu liegen kommt
- Blockung mit 70–100 ml Luft bzw. auf einen Druck von 60–70 cm H<sub>2</sub>O
- Indikationen und Kontraindikationen entsprechen weitgehend denen der Larynxmaske

### Vorteile

- schnelle, blinde Platzierung mit hoher Sicherheit
- höhere Systemdichtigkeit auch bei höheren Beatmungsdrücken im Vergleich zur Larynxmaske

### Nachteile

- Gefahr der Magen- oder Ösophagusruptur durch Pressen eines nicht vollständig bewusstlosen Patienten
- Möglichkeit der direkten Pharynx- und Ösophagusverletzung

### Größeneinteilung des Larynx-tubus (LT) (nach Hersteller-Firma VBM)

Größe	Gewichts-kategorie (kg)	Konnektor-farbe	Körper-größe (cm)
0	< 5	transparent	
1	6–12	weiß	
2	12–25	grün	
3	25–60	gelb	bis 155
4	60–90	rot	155–180
5	> 90	violett	> 180

eines Absaugkatheters (geringeres Aspirationsrisiko)

- Platzierung erfolgt wie beim Larynx-tubus

### Größeneinteilung des Larynx-tubus LTS (nach Hersteller-Firma VBM)

Größe	Gewichts-kategorie (kg)	Konnektor-farbe	Körper-größe (cm)
3	30–60	gelb	bis 155
4	50–90	rot	155–180
5	> 90	violett	> 180



■ **Abb. 8.4.** Der Larynx-tubus: Ein 1-Lumen-Tubus mit einem pharyngealen und einem ösophagealen Cuff. (Aus: Notfall & Rettungsmedizin 2000, 3: 371–374 Springer-Verlag, Abb. 1. S. 372)

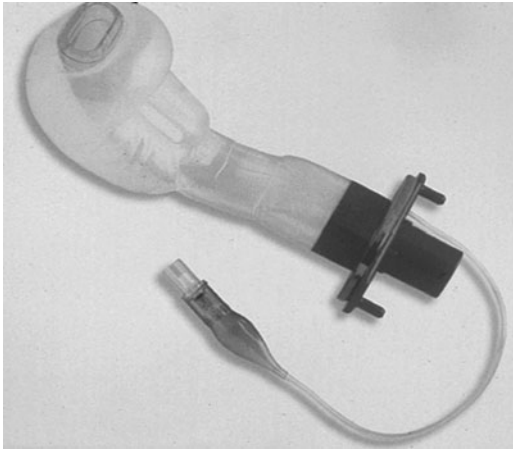
- ! Die Larynx-tubus bietet keinen sicheren Aspirationschutz und verhindert auch nicht die Insufflation von Luft bei hohen Beatmungsdrücken!

## Doppellumen-Larynx-Tubus(LTS)

- modifizierte Larynx-tubus mit einem neben dem Beatmungskanal lateral positionierten Drainagekanal, der an der Spitze des Larynx-tubus endet
- der zweite Kanal (Absaugkanal) dient zur blinden Insertion einer Magensonde (Ch 14 oder

## Cuffed Oropharyngeal Airway (COPA)

- von Greenberg 1993 vorgestellt
- minimal invasiver Oropharyngealtubus mit geformter Highvolume-Manschette
- nicht wieder verwendbar (lt. Hersteller)
- max. Beatmungsdruck 20 cm H<sub>2</sub>O
- 4 verschiedene Größen



■ Abb. 8.5. COPA

Größe	1 (grün)	2 (gelb)	3 (rot)	4 (mint)
empfohlenes Blockierungsvolumen (ml)	25	30	35	40

## Schwierige Intubation

Nichteinheitliche Definition: häufig wird der Begriff **schwierige Intubation** mit dem der **schwierigen Laryngoskopie** gleichgesetzt.

### Definitionen

#### Schwierige Intubation

Eine **schwierige Intubation** liegt dann vor, wenn mit konventioneller Laryngoskopie mehr als **drei** Versuche notwendig sind, den Tubus korrekt zu plazieren oder der Intubationsvorgang länger als **10 min** dauert.

#### Schwierige Atemwege

**Schwierige Atemwege** liegen dann vor, wenn ein durchschnittlich ausgebildeter Anästhesist Schwierigkeiten bei der Durchführung einer adäquaten Maskenbeatmung und/oder der Intubation hat.

#### Schwierige bzw. inadäquate Maskenbeatmung

- O<sub>2</sub>-Sättigung < 90%
- Zyanose

- nichtmeßbarer expiratorischer Gasflow
- keine Thoraxexkursion
- fehlendes Atemgeräusch
- Dilatation des Magens (Regurgitations-/Aspirationsgefahr!)
- durch Hyperkapnie und Hypoxie bedingte hämodynamische Veränderungen (HF ↑, RR ↑, später ↓)
- ▶ ob eine Maskenbeatmung schwierig oder unmöglich sein wird, kann normalerweise nicht sicher vorausgesagt werden! **5 unabhängige Faktoren der schwierigen Maskenbeatmung** nach Langeron O et al. (Anesthesiology 2000; 92: 1229-36):
  - Alter > 55 J.
  - Body Mass Index >26 kg/m<sup>2</sup>
  - Bartträger
  - fehlende Zähne
  - Schnarcher

bei Anwesenheit von 2 dieser Faktoren ist mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer schwierigen Maskenbeatmung zu rechnen (Sensitivität 0,72, Spezifität 0,73)

- ▶ eine schwierige Maskenbeatmung kann durch das Einführen eines Guedel-Tubus erleichtert werden

### Schwierige Laryngoskopie

**Schwierige Laryngoskopie** bedeutet, dass sonst sichtbare Larynxanteile nicht eingesehen werden können → Cormack und Lehane-Einteilung: Grad III oder IV

Einteilung „Schwierige Laryngoskopie“ nach Cormack, Lehane (1984)	
Grad I	Stimmbänder komplett einsehbar
Grad II	nur Aryregion und hinterer Abschnitt der Stimmritze sichtbar
Grad III	nur Epiglottis sichtbar
Grad IV	nur weicher Gaumen einsehbar (Epiglottis nicht sichtbar)

### Bedeutung der Atemwegssicherung

- bei den Ursachen **anästhesiologischer Komplikationen** mit gerichtlichen Konsequenzen, welche von 1985–1996 in den USA auftraten, nehmen nach Cheney **respiratorische Probleme** mit **28%** aller Fälle den ersten Platz ein



■ **Abb. 8.6.** Laryngoskopisches Bild des Larynxeingangs (Einteilung nach Cormack). Grad I–IV zeigen eine zunehmend kleiner werdende Anzahl der sichtbaren Strukturen. I: Glottis, Stimmbänder und umgebenden Strukturen sind sichtbar; IV: nur weicher Gaumen sichtbar

- hiervon beruhten wiederum 28% der Fälle auf inadäquate Ventilation oder Oxygenierung, 21% auf eine schwierige Intubation und 19% auf eine nichtbemerkte ösophageale Fehlintonation

### Inzidenz der schwierigen Intubation

Durchschnittliche Inzidenz der schwierigen Intubation:  $\approx 0,5\text{--}5\%$



- Schwierige Intubation vorwiegend
  - bei Schwangeren (v. a. bei Präeklampsie/Eklampsie)  $\rightarrow$  10mal höher als bei nichtschwangeren Patientinnen
  - bei kardiochirurgischen Patienten
  - erhöhte Inzidenz auch bei Patienten mit Diabetes mellitus (stiff man syndrome) oder chronischer Polyarthrit
- Die meisten Patienten mit schwierigen Intubationsbedingungen erleiden einen Schaden, nicht infolge der Unmöglichkeit der Intubation, sondern weil man die Intubationsversuche nicht rechtzeitig einstellte und alternative Verfahren zur Patientenoxxygenierung anwendete!

### Allgemeine Zeichen und warnende Hinweise für eine schwierige Intubation

- tiefsitzender und steilgestellter Kehlkopf (Tastbefund!) und kurzer dicker Hals
- eingeschränkte Beweglichkeit im Atlantookzipitalgelenk wie z. B. bei Morbus Bechterew, primärer chronischer Polyarthrit (Grade II–

IV nach D'Arcy), Zustand nach HWS-Trauma oder HWS-Prolaps-Operation mit Implantation eines Knochenspahns

- **monströse Struma** und Tracheaverlagerung  $\rightarrow$  Beurteilung des Tracheaverlaufs im Thoraxröntgenbild bzw. Tracheazielaufnahme!
- vorstehende, prominente obere Schneidezähne
- **schwangere** Patientinnen infolge
  - gut durchbluteter und vulnerabler Mukosa
  - allgemeiner Ödemneigung (ggf. Larynx- u. Zungenödem)
  - große Mammae, welche schon das Einführen des Laryngoskop erschweren
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Epiglottitis (vorwiegend Kinder)
- **Makroglossie** bei Akromegalie, M. Down, Patienten mit Quinke-Ödem, Mukopolysaccharidose, Amyloidose, Glykogenosen, Myxödem
- isolierte ausgeprägte **Mikro/Makrognathie** oder **Prognathie**
- Mundöffnung  $< 2$  cm
- Kiefergelenkankylose
- anatomische Varianten und Syndrome, z. B.:

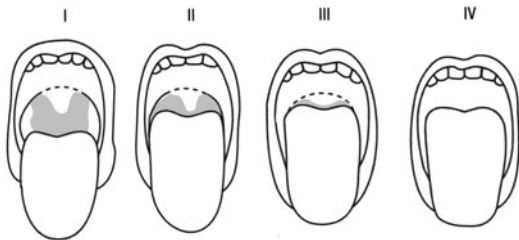
Syndrom	Anästhesie-relevante Veränderungen
Pierre-Robin	Gaumenspalte, Unterkieferspalte, Unterentwicklung des Unterkiefers $\rightarrow$ Mikrogenie
Treacher-Collins	Mikrognathie, Choanalatresie
Franceschetti-Zwahlen = Dysostosis mandibulofacialis	Mittelgesichtshypoplasie (Vogelgesicht), Mikrognathie, Ohrmissbildung, manchmal Taubheit
Klippel-Feil	Kurz Hals, Halswirbelblockbildung, ggf. Gaumenspalte
Pfaundler-Hurler	großer plumper Schädel, Makroglossie, kurzer Hals
Akromegalie	Makroglossie, Schleimhauthyperplasie, Progenie

- postoperative Blutung im Halsbereich → frühzeitige Reintubation von Karotispatienten bei zunehmenden Schluckbeschwerden und Heiserkeit → bei Intubationsproblemen **sterile Eröffnung** der Operationswunde zur Entlastung durch den Chirurgen (immer HNO-ärztliches oder chirurgisches „stand-by“ zur Reintubation organisieren!)
- Mundbodenphlegmone, bekanntes Zungenrund- oder Larynxkarzinom, Schluckstörungen und Globusgefühl, Atemnot, Stridor, Heiserkeit/Aphonie
- Zustand nach Neck dissection mit subhyoidaler Ausräumung, Hemimandibulektomie
- Zustand nach Bestrahlung im HNO-Bereich
- Tumoren mit Obstruktion der Atemwege
- Verätzungen und Vernarbungen im Halsbereich
- Verbrennungen/Inhalationstrauma

**Klinische Screeningverfahren bezüglich einer schwierigen Intubation**

Wichtig ist die Anamneseerhebung bei der Prämedikation bezüglich früher aufgetretener Intubationsschwierigkeiten!

- **höheres Mallampati-Stadium** (■ Abb. 8.7) (Klassifikation wurde durch Samssoon und Young in 4 Stadien modifiziert)
  - Nichtsichtbarkeit des weichen Gaumens (Stadium IV) → in > 50% der Fälle ist der Kehlkopf laryngoskopisch nicht einsehbar
  - Sensitivität je nach Untersuchung: 42-66%
  - Spezifität je nach Untersuchung: 65-84% (die Originalarbeit von Mallampati ging von



■ **Abb. 8.7.** Modifizierte Mallampati-Klassifikation der Atemwege nach Samssoon u. Young: Einschätzung einer schwierigen Intubation

einer Sensitivität > 95% und einer Spezifität von nahezu 100% aus)

- Durchführung: Patient sitzt dem Untersucher gegenüber, Kopf in Neutralposition, maximale aktive Mundöffnung, Zunge maximal herausgestreckt

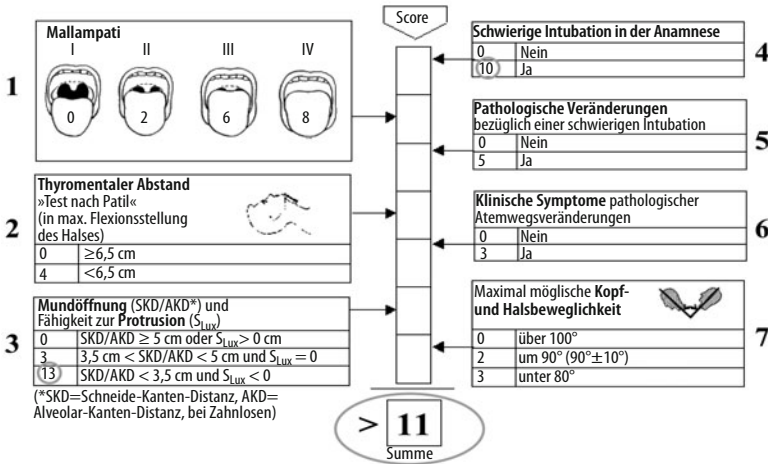
Klasse	Sichtbare Strukturen
I	weicher Gaumen, Pharynxhinterwand, Uvula, vordere + hintere Gaumenbögen sichtbar
II	weicher Gaumen, Pharynxhinterwand und Uvula sichtbar
III	weicher Gaumen und nur Uvulabasis sichtbar
IV	nur harter und nicht weicher Gaumen sichtbar

modifiziert nach Samssoon u. Young

• **multifaktorieller Risikoindex nach Arne**

- (■ Abb. 8.8) (1998)
  - Beurteilung einer möglichen Schwierigen Intubation anhand von 7 Kriterien und Vergabe von Punkten
  - ab > 11 Punkten ist mit einer erschwerten Intubation zu rechnen
  - bei Punktwerten ≥ 2 ist von einiger **schwierigen** Intubation auszugehen!
  - Sensitivität des Tests: 75%; Spezifität von 88%
  - Vorteil des Tests: geringe Variabilität bei verschiedenen Untersuchern, umfasst Aspekte, die ohnehin bei der anästhesiologischen Risikoeinschätzung erfasst werden
- **Test nach Patil:** verminderter Abstand zwischen Schildknorpeloberkante und Vorderkante des Unterkiefers bei **maximal überstrecktem** Kopf:
  - **thyreomentaler** Abstand < 7cm → schwierige, aber meist durchführbare Intubation;
  - **thyreomentaler** Abstand < 6 cm → Intubation in aller Regel sehr schwer
  - Sensitivität je nach Untersuchung: 90-32%
  - Spezifität je nach Untersuchung: 80-81,5%
- verminderte horizontale Unterkieferlänge (< 9 cm)
- eingeschränkte Beweglichkeit im Atlanto-okzipital-Gelenk (< 15°; Norm: ≈ 30°)
- eingeschränkte Mundöffnung (< 2 cm)

## Multifaktor-Risiko-Index



■ **Abb. 8.8.** Multifaktorieller Risikoindex nach Arne

- **Wilson-Index** (aus dem Jahr 1988)

Punktzahl	0	1	2
Gewicht	< 90 kg	90–110 kg	> 110 kg
Kopfbeweglichkeit zur Neutralachse	> 90°	≈ 90° ± 10°	< 90°
maximale Mundöffnung und maximale Protrusionsbewegung (PROT.)	> 5 cm oder PROT.: UK vor OK	< 5 cm und PROT.: UK = OK	< 5 cm und PROT.: UK hinter OK
zurückweichender Unterkiefer	normal	mäßig ausgeprägt	stark ausgeprägt
prominente OK-Schneidezähne	normal	mäßig starke Ausprägung	starke Prominenz

- verminderter thyromentaler Abstand (< 2 Querfinger) bei Dorsalflexion

! Alle Patienten mit Hinweisen auf schwierige Atemwege sollten ausgiebig **oxygeniert** werden! (s. auch ► Kapitel Apnoische Oxygenierung, S. 524)

! Maximal 2–3 Intubationsversuche von dem narkoseeinleitenden Anästhesisten!  
**Cave:** Schleimhautschwellungen und Blutungen → ggf. post intubationem Glukokortikoid- (z. B. 250 mg Prednisolon i.v.) und Antiphlogistikagabe (z. B. Indomethacin supp. 100 mg)

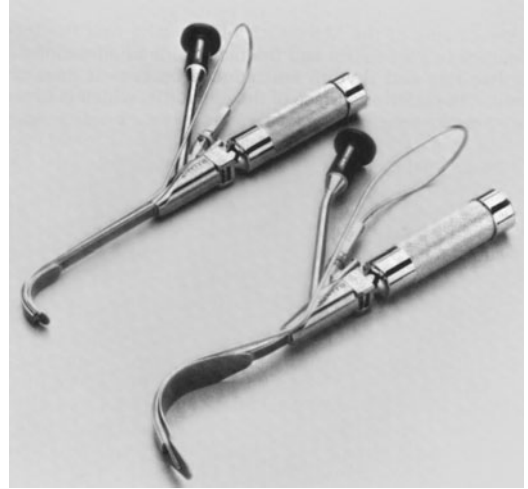
## Management bei unerwarteter schwieriger Intubation

Das Vorgehen sollte abteilungsintern unter Berücksichtigung des apparativen Equipments festgelegt sein und kann somit von der dargestellten Reihenfolge der zu ergreifenden Maßnahmen abweichen!

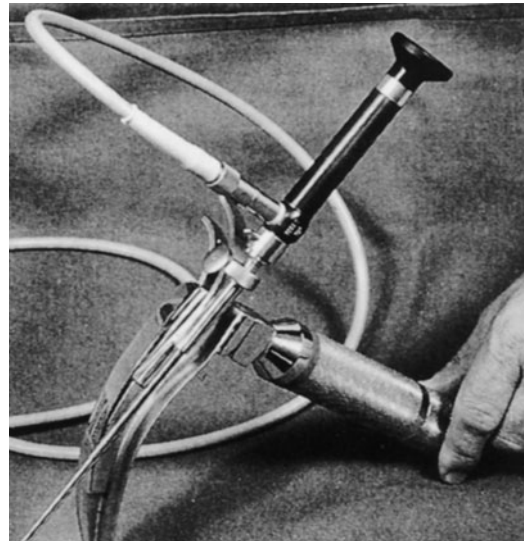
- sofortige personelle Unterstützung anfordern! (Ober- und/oder Facharzt)
- **Lageoptimierung** → verbesserte Jackson-Position mit Unterpolsterung des Kopfes (10–15 cm) und mäßige Überstreckung im atlanto-okzipital-Gelenk (= Schnüffelposition) → eventuelle Nachrelaxation mit einem **kurzwirksamen** Muskelrelaxans (Succinylcholin)!
- **BURP-Manöver** nach Knill (backward, upward, right-sided pressure) bzw. **OELM-Manöver**

nach **Benumof** (optimal external laryngeal manipulation)

- Wechsel der Laryngoskopspatels
  - Spatelgröße (überlanger MacIntosh-Spatel Nr. V oder gerader Miller-Spatel und Versuch, vorsichtig die Epiglottis aufzuladen)
  - Spateltypus (Jüngling, Scherer, Wiemers, Ibler, Bellhouse)
- Wechsel des Laryngoskoptypus
  - Hebel-Laryngoskop nach **McCoy**, durch das nach Abknickung der Laryngoskopspitze die Epiglottis noch weiter angehoben werden kann!
  - Laryngoskope mit **endoskopischer Optik** nach **Bullard** oder **Bumm** → deren Anwendung erfordert vom Anästhesisten Geschicklichkeit und eine längere Übungsphase vorab!
  - **Bullard-Laryngoskop** (▣ Abb. 8.9): Spatel, in dem nicht nur eine Kaltlichtquelle, sondern auch ein Absaugkanal und eine Fiberoptik zur direkten Laryngoskopie eingearbeitet sind
  - **Bumm-Laryngoskop** (▣ Abb. 8.10): normales MacIntosh-Laryngoskop, auf das ein Zusatzinstrument in Form einer Führungshülse aufgesetzt wird. Durch die Führungshülse wird dann die mit einer Kaltlichtquelle versehene eigentliche Hopkins-Weitwinkeloptik von 30° oder 70° vorgeschoben
  - **Airtraq-Laryngoskop** (▣ Abb. 8.11): optisches Einmallaryngoskop von Prodol in zwei verschiedenen Größen. Seitlich ist ein Führungskanal angebracht, so dass der darüber geführte Tubus nach Sicht der Stimmbänder direkt dorthin vorgeschoben wird
  - **Vorteile** der speziellen Laryngoskope  
Intubation unter Sicht, geringe Verletzungsgefahr, Einsatzmöglichkeit auch bei Mikrogenie
  - **Nachteile**  
Muskelrelaxierung und Narkose notwendig, adäquate Maskenbeatmung für den Einsatz unabdingbar
- starre Intubationshilfen: retromolares Intubationsfiberskop nach Bonfils:
  - ETT >6,5 mm ID
  - hochwertige Optik
  - kein Absaugkanal



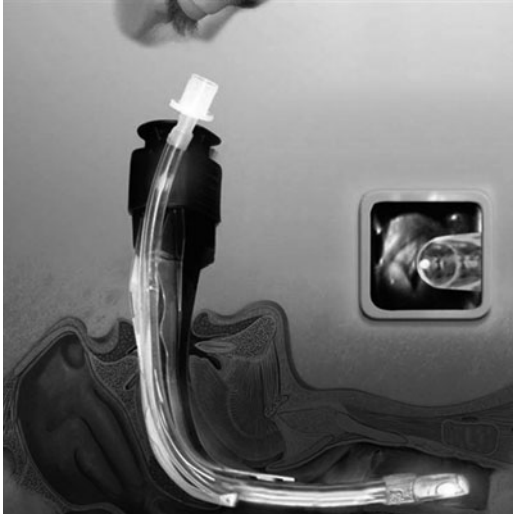
▣ Abb. 8.9. Laryngoskop nach Bullard



▣ Abb. 8.10. Laryngoskop nach Bumm

- Einsatz des Macintosh- oder Zungenspatels, evtl. Esmarch- oder UK-Zungen-Handgriff
- vorsichtige **blinde orale Intubation** mit dünnem Tubus und mit herausschauendem, vorgeformtem **Plastikführungsstab** (≈ 2–3 cm), mit dem die Stimmbandebene sondiert und der bei/nach Glottispassage zurückgezogen wird





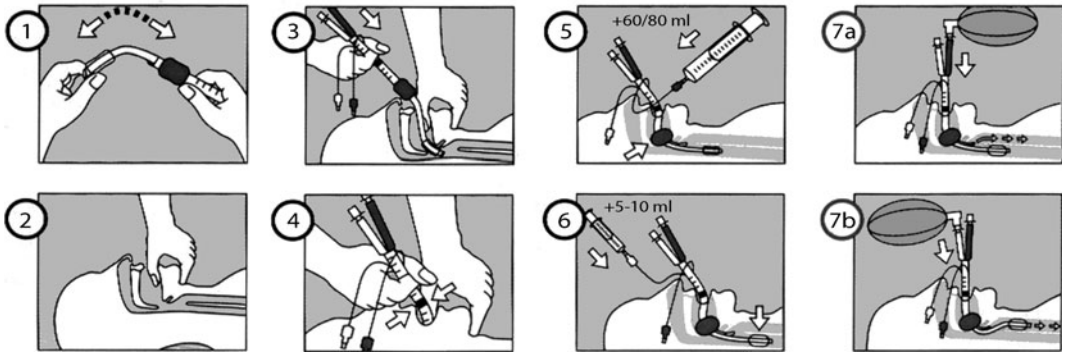
■ Abb. 8.11. Airtraq-Laryngoskop. (Mit freundl. Genehmigung von B+P Beatmungsprodukte GmbH)

- ▶ **Cave:** Blutung und Schwellung nach mehreren forcierten und frustranen Intubationsversuchen!
- **retromolarer Intubationsversuch** (schräge Einführung des Laryngoskops)
- **fiberoptische Intubation (klassische Methode)**
  - des narkotisierten Patienten (95%ige Erfolgsrate) während Apnoe oder simultaner Maskenbeatmung über den **Mainzer-Adapter** mit dem Optosafe als Beißschutz
- **Intubationsversuch über eingelegte Larynxmaske (LMA)**
  - über eine LM Größe 4 kann ein Tubus mit 6.0 mm Innendurchmesser
  - über die LM Größe 2 ein 4.5 ID-Tubus und über die LM Größe 1 ein Tubus mit 3,5 mm Innendurchmesser **blind** oder ggf. **endoskopisch** in die Trachea vorgeschoben werden
  - Intubationsversuch neuerdings über **spezielle** Intubationslarynxmaske (**ILMA** bzw. **LMA-Fastrach**) mit abgeknickter, metallener Führungshülse, über die ein 7.0 oder 8.0 ID-Tubus je nach ILMA-Größe vorgeschoben werden kann → erfolgreiche Platzierung meist erst nach dem 2.-3. Versuch!
- ▶ **Blinder Intubationsversuch**

nach dem Prinzip der „light guided intubation“ (**Transilluminationstechnik**) mit Hilfe des **Trachlight-Stilettes**: ein in der Länge an den Tubus adaptiertes, gebogenes Führungsstilet mit heller Lichtquelle an der Spitze, durch die die tracheale Lage anhand des optimalen transdermalen Lichtscheins verifiziert werden kann
- ▶ notfalls **blind-nasale Intubation** (nach Rowbotham und Magill 1921)
 

unter Spontanatmung und adäquater Oberflächenanästhesie, Tubusführung durch Tubusdrehbewegungen und/oder Kopfbewegungen des Patienten
- ▶ **Cave:** Blutungen aus dem Locus Kieselbachii bzw. Epi- und Mesopharynxbereich! → sollte im Zeitalter der Endoskopie nicht mehr durchgeführt werden!
- **Platzierung eines ösophago-trachealen EASY-Tube (Firma Rüsch)** (■ Abb. 8.12) **oder Kombitubus nach Frass**
  - notwendige Schneidekantendistanz zum blinden Einlegen: 25 mm
  - Doppellumentubus mit 2 Cuffs (proximal/distal) + 2 Pilotballons + 2 Normkonnektoren + 2 Cuffspritzen, in 2 Größen erhältlich: Größen 41 Ch (>130 cm KG) + 28 Ch (>90 cm KG), blindes Einführen, bis schwarze Markierung und Zahnreihe übereinstimmen, Reihenfolge der Ballonblockung: erst pharyngealen proximalen Tubus mit 60–80 ml, dann den distalen Ballon mit 5–10 ml
  - häufig liegt der Kombitubus im Ösophagus: primär über den blauen pharyngealen Schenkel ventilieren → Luft fließt dann vom Pharynx über die Epiglottis in die Trachea (Atemgeräusch über den Lungen). Bei fehlendem Atemgeräusch und positiver Auskultation über dem Epigastrium liegt die Tubusspitze in der Trachea → Fortsetzung der Beatmung dann über den hellen, trachealen Tubusteil
  - Vorteile:
    - technisch einfaches Einführen des Tubus, geringe Komplikationsrate, sofortige „tracheale“ oder „ösophageale“ Beatmungsmöglichkeit, weitgehender Schutz vor Aspiration

EasyTube Quick Guide:



■ Abb. 8.12. Platzierung des EASY-Tube

- Nachteile:  
bei Platzierung in den Ösophagus ist eine tracheale Absaugung nicht möglich

- anschließend anterogrades Einführen eines Endotrachealtubus (→ 6,5 mm ID) über liegenden Katheter, der bei Passage der Punktionsstelle abgeschnitten wird

### Management bei Misslingen der Intubation, aber guter Ventilationsmöglichkeit

- Aufwachenlassen des Patienten und Verschieben des Eingriffes → dann ggf. Regionalanästhesieverfahren
- Weiterführung der Narkose unter Berücksichtigung des geplanten Eingriffs mit Hilfe einer Maskenbeatmung mit Krikoiddruck oder
- Insertion der Larynxmaske ggf. mit Spontanatmung → letzteres Verfahren bietet einen höheren, aber keinen vollständigen Aspirationschutz
- wenn Eingriff unbedingt zum derzeitigen Zeitpunkt und unter Intubationsnarkose durchgeführt werden muss → **retrograde Intubation** (1963 von Waters erstmals beschrieben, ■ Abb. 8.13):
  - Einführung einer 14 G Tuohy-Kanüle durch die Membrana cricothyroidea (Ligamentum conicum)
  - Einführung eines Peridural- oder zentralen Venenkatheters durch die Tuohy-Kanüle retrograd in den Pharynx und transorale Ausleitung

### Management bei Misslingen von Ventilation und Intubation

(Cannot intubate, cannot ventilate!)

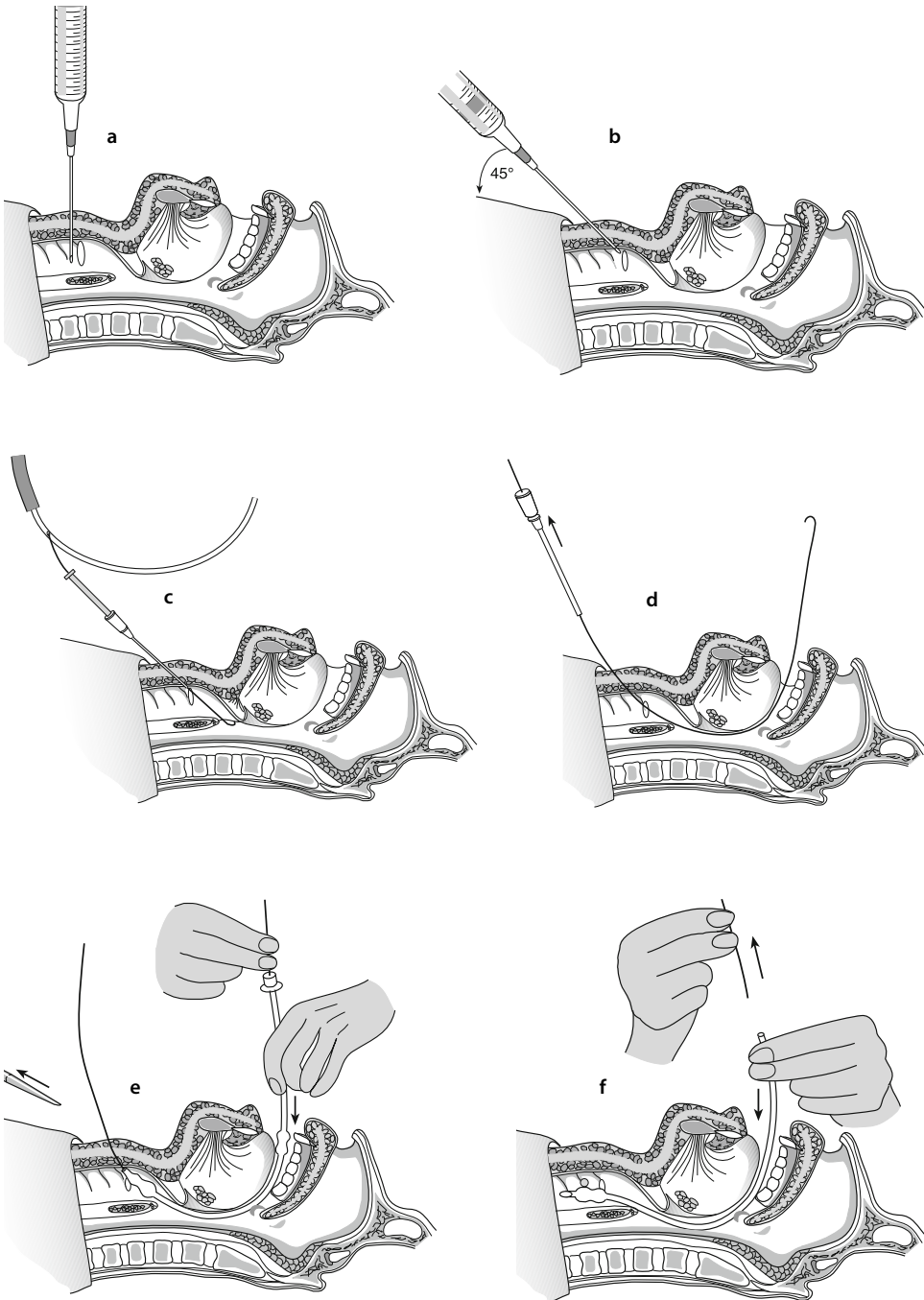
- **Inzidenz:** < 1:10.000
- erneuter Ventilationsversuch mit Guedel-Tubus und zweitem Helfer, der mit beiden Händen die Maske optimal positioniert

#### Möglichkeiten bei Erfolglosigkeit

- sofortiges Einlegen einer **Larynxmaske** (dann Verfahren s. oben) oder ggf.
- Platzierungsversuch eines **EASY-Tube** oder **Kombitubus** nach Frass

#### Transtracheale Ventilation über Ambu-Beutel

- über 14 G-Kanüle nach Punktion der Membrana cricothyroidea (zwischen Ring- und Schildknorpel) mit einer NaCl-gefüllten Spritze → Luftaspiration signalisiert die intratracheale Nadelspitzenlage → Konnektion der 14G-Braunüle mit Tubusadapter (Ø 3 mm) oder über 2 ml-Spritze mit Tubusadapter (Ø 7,5 mm)
- **Komplikationen:** subkutanes Emphysem, pulmonales Barotrauma, Pneumothorax, Blutung, Ösophagusverletzung



■ **Abb. 8.13a–f.** Retrograde Intubation **a)** Senkrechte Punktion der Membrana cricothyroidea, nach Aspiration von Luft; **b)** Absenken des Winkels auf  $45^\circ$  und erneute Aspiration von Luft; **c)** Einführen eines Peridural- oder zentralen Venenkatheters bzw. eines Seldinger-Drahtes (ca. 110 cm Länge) über die Punktionskanüle; **d)** Durchziehen des Drahtes durch den

Mund (Klemme am distalen Ende) **e)** Einführen des Endotrachealtubus über den Führungsdraht und Vorschieben bis zur Membrana cricothyroidea. **f)** Der Tubus muss weiterhin unter kontinuierlichen Druck gegen die Membrana cricothyroidea gehalten werden, dabei Klemme lösen und Führungsdraht herausziehen

### Transtracheale Hochfrequenz-Jet-Ventilation (HFJV)

- über eine 14-G Braunüle oder einen speziellen Jet-Ventilationskatheters nach **Ravussin** → direkter Anschluss an das Hochfrequenzbeatmungsgerät mit beiden Punktionsmitteln möglich!
- über einen blind in die Trachea inserierten **Airway Exchange Catheter** (z. B. **Cook-Stab**)
- Beatmung mit Jet-System → O<sub>2</sub> wird unter einem hohen Flow und einer Frequenz von 60–100/min zugeleitet → **Venturi-Effekt**: Luft aus der Umgebung wird mitgerissen
- ▶ **Cave**: bei zu langer Inspirationszeit kommt es unter HFJV zur Behinderung der Expiration mit Gefahr von Barotrauma
- **Vorteil**: schnelles, relativ wenig traumatisierendes Verfahren

### Chirurgischer Zugang zur Trachea

- **Koniotomie** (z. B. mit Fertig-Set **Quick-Trach** oder **Nu-Trache**)
- **Nottracheotomie** z. B. durch den herbeigerufenen HNO-Kollegen (Schonung des ersten Trachealknorpel → sonst Gefahr von Ringknorpelperichondritis!)
- **perkutane dilatative Krikothyreotomie** mit 4,0–5,0er-Tubus (weitere Ausführung s. unten!)

### Retrograde Intubation über Mandrin

Einlegen des sogenannten **Notfallrohrs** (Fa. Storz)

- Kombination aus Intubationsspatel und starrem Bronchoskop mit Batteriehandgriff, distaler Glühbirne und Anschlussmöglichkeit an das Beatmungsgerät über speziellen Schlauchansatz (Intubationstracheoskop)
- Voraussetzungen zur Anwendung des Notfallrohrs: Überstreckbarkeit der HWS, ausreichende Mundöffnung und Passierbarkeit der Mundhöhle
- Nachteil des Notfallrohrs: ausgeprägte Gewebstraumatisierung, erfordert viel Erfahrung, um schwere Verletzungen zu vermeiden!
- Rückzug des Notfallrohrs über einen **Gummibougie** und Einlegen eines trachealen Tubus
- Verfahren ist im Rahmen der „schwierigen Intubation“ bei fortgeschrittenen **Tumoren**, die mit einer **starken Blutung** vergesellschaftet sind, der Fiberoptik überlegen!

- abgestufte Röhrnlängen ermöglichen auch den Einsatz im Kindesalter

## Management bei erwarteter schwieriger Intubation

Bei zu erwartenden Intubationsschwierigkeiten immer einen erfahrenen Kollegen (Facharzt) hinzurufen!

### Sorgfältige Vorbereitung

- Aufklärung des Patienten über das geplante Vorgehen
  - Überprüfung alternativer Methoden (Regionalanästhesieverfahren)
  - vor Intubationsversuch: ggf. Atropingabe, Aspirationsprophylaxe (Natriumcitrat, Metoclopramid, H<sub>2</sub>-Blocker), ggf. Magensonde legen und Magen absaugen, Applikation von Nasen-(Nasivin, Otriven) oder 10%igen Cocaintropfen, Oberflächenanästhesie mit Lokalanästhetikum mittels speziellem Zerstäuber
  - Präoxygenierung/Denitrogenisierung (>3 min mit 100% Sauerstoff) über **dicht** sitzender Maske oder mit NasOral-System, Insufflation von O<sub>2</sub> über Nasensonde während des Intubationsvorganges
  - **fiberoptische Intubation** des **wachen**, mit Lokalanästhetika (LA) vorbehandelten **Patienten** als **Methode der Wahl** (Anästhesie des Larynx durch Instillation des LA durch den Arbeitskanal des Bronchoskopes ggf. via PDA-Katheter oder Instillation des LA durch Punction der Membrana cricothyreoidea in die Trachea → der Patient wird wach bronchoskopiert, aber sediert intubiert!
  - eventuell bei Nichtvorhandensein eines Bronchoskopes:
1. **Konventioneller Intubationsversuch** nach Situsbeurteilung unter optimalen Konditionen:
    - optimale Kopflagerung
    - kompetente Assistenz
    - verschiedene einsatzbereite Laryngoskope
    - verschiedene Tuben in unterschiedlichen Größen, u.U. ONK-Tubus, Führungsstäbe, Intubationszangen oder

2. Versuch der „Wachintubation“ unter Spontanatmung nach ausgiebiger Lokalanästhesie des Pharynx-Larynxbereichs und nach vorsichtiger Sedierung des Patienten (Propofol) → so mindestens Laryngoskopie und Situsbeurteilung
- notfalls blinde (**Wach**)-**Intubation** des allenfalls leicht sedierten und rachenanästhesierten Patienten ggf. unter Anwendung des **Trachlight**
  - Erwägung einer primären **Tracheotomie** in Lokalanästhesie durch den HNO-Kollegen, falls eine Intubation mit den genannten Maßnahmen als sicherlich unmöglich erscheint und/oder eine spätere Tracheotomie erforderlich ist

! Bei zu erwartender schwieriger Intubation im HNO- und MKG-Bereich sowie bei postoperativer Extubation von Patienten nach ausgiebiger Tumorchirurgie sollte immer ein Operateur in Tracheotomiebereitschaft sein!

## Detaillierte Erläuterung bestimmter Maßnahmen

### Blind-nasale Intubation

Sollte im Zeitalter der Endoskopie nicht mehr durchgeführt werden!

- **Spontanatmung**, entweder wacher Patient in Oberflächenanästhesie oder Allgemeinnarkose, z. B. flache Inhalationsanästhesie mit Spontanatmung
- sorgfältige Oberflächenanästhesie mit **Oxybutprocain (Novesine 1%)** oder Lidocain (4% Xylolocain Pumpspray)  
evtl. Blockade des N. laryng. sup. mit 2–3 ml Lidocain 1% unter Zungenbein oder 2–3 ml Lidocain 1% durch Ligamentum cricothyroideum
- Nasentropfen (z. B. Oxymetazolin-Trp. 0,5 ml in jedes Nasenloch)
- Tubus und Naseneingang mit Lidocain-Gel einreiben
- Tubus über **unteren** Nasengang horizontal bis in Oropharynx vorschieben
- Ohr an Tubusende, Tubus unter leichten Drehbewegungen vorschieben bis Atemgeräusch maximal laut ist

- bei Inspiration Tubus in die Trachea vorschieben
- Tubuslage kontrollieren (Kapnographie!)

### Vorteile

- Intubation ohne Mundöffnung möglich
- eventuell bei Blutungen oder starker Verschleimung der bronchoskopischen Intubation überlegen
- in der Hand des Geübten hohe Erfolgsrate

### Nachteile

- häufig mehrere Versuche nötig
- keine Einsicht in Pharynx- und Glottisregion, daher u. U. traumatisierend
- Gefahr der HWS-Schädigung durch forcierte Kopfdrehungen

### Notfall-Krikothyreotomie (Koniotomie)

- Unterpolsterung der Schultern und Reklination des Kopfes
- Aufsuchen der Membrana cricothyroidea zwischen Ring- u. Schildknorpel
- bei klassischer Koniotomie: **mediane** Längsinzision der Haut, stumpfes Präparieren des prä-laryngealen Weichteilgewebes bzw. horizontales Spreizen mit der Schere, quere Stichinzision der Membrana cricothyroidea mit senkrecht aufgesetztem Skalpell
- oder Punktion der Membrana cricothyroidea mit Spezialset und Vorschieben der Trachealkanüle über Dilatationsschleuse (Nu-trake)

### Vorteile

- letzte Möglichkeit bei Versagen anderer Methoden
- schnell (Dauer < 90 s)
- kommerziell erhältliche, gut ausgestattete Koniotomie-Fertigsets (z. B. Nu-Trake oder Quick-Trach)

### Nachteile

- hohe Komplikationsrate in ≈ 30% der Not-Koniotomien: Verfehlen der Trachea, Perforation der Tracheahinterwand, Ringknorpelfraktur, Störungen der Stimmbandfunktion und Gefahr subglottischer Stenosen

- meist wenig praktische Erfahrung des Durchführenden

### Bronchoskopische (Wach)-Intubation

Methode der Wahl bei vorhersehbaren Intubationsschwierigkeiten

- **Spontanatmung**, entweder wacher Patient in Oberflächenanästhesie oder Allgemeinnarkose z. B. Inhalationsanästhesie mit Sevofluran
- sorgfältige Oberflächenanästhesie mit Oxybuprocain (Novesine 1%) oder Lidocain (4% Xylocain Pumpspray); evtl. Blockade des N. laryng. sup. durch Infiltration mit 2–3 ml Lidocain 1% unterm Zungenbein oder 2–3 ml Lidocain 1% durch Ligamentum cricothyroideum ggf. Analgesie der Nasenschleimhaut mit gefärbter Cocainlösung 5–10% 0,5 ml in jedes Nasenloch → gute vasokonstringierende Wirkung; sonst Gabe von Nasentropfen (Oxymetazolin-Trp. 0,5 ml in jedes Nasenloch) oder Kombination aus Lidocain 4% und Phenylephrin 1% im Verhältnis 3:1
- ausgiebige **Präoxygenierung/Denitrogenisierung**
  - Anti-Beschlagmittel auf Bronchoskopoptik
  - Tubus über Bronchoskop schieben und fixieren
  - Tubus und Naseneingang mit Lidocain-Gel einreiben
- sorgfältiges Absaugen des Oropharynx
- Einführung des Bronchoskops durch das weitere Nasenloch nach beidseitiger Inspektion und weiteres Vorschieben entlang des unteren Nasenganges (bei der etwas schwieriger auszuführenden **oralen** fiberendoskopischen Intubation muss vorab ein **Beißschutz** eingelegt werden!)
- Einstellen der Glottis und Anästhesierung des Kehlkopfenganges und der proximalen Trachea durch gezielte Lidocainapplikation durch den Arbeitskanal oder einen durch diesen vorgeschobenen PDA-Katheter (Dosis 3–4 mg/kg), ggf. Anheben des Unterkiefers (wichtig, da eine Orientierung nur im entfalteten Raum möglich ist!)

Bei schlechten Sichtverhältnissen, z. B. infolge Blut sollte die Optik über den Arbeitskanal mit 0,9%iger Kochsalzlösung freigespült und über die kontralaterale Nasenöffnung oder oral ein

Absaugkatheter eingeführt werden. **Nicht** über den Biopsiekanal des flexiblen Bronchoskop absaugen → Verlegung der Optiklinse mit Sekret!

- Bronchoskop in Trachea einführen
- Narkoseeinleitung
- Tubusplatzierung

#### Vorteile

- Arbeiten unter Sicht
- wenig traumatisierend
- hohe Erfolgsrate

#### Nachteile

- nicht überall verfügbar, hohe Anschaffungskosten
- Bereitstellung benötigt einige Zeit
- nicht für kleine Tubusdurchmesser geeignet → LF1-Bronchoskop von Olympus: Außendurchmesser 4,0 mm  
PM20-D-Bronchoskop von Olympus: Außendurchmesser 6,0 mm  
→ je kleiner das Bronchoskop, desto geringer die Absaugleistung
- Probleme durch Beschlagen des Bronchoskops, Blutung, Schleim

### Postoperative Umintubation

Bei geplanter postoperativer Umintubation (z. B. Austausch eines Bronchocath- Doppellumentubus gegen Magill-Tubus) empfiehlt sich folgendes Vorgehen:

- Narkosevertiefung z. B. mit Midazolam oder Propofol, Opioidgabe
- Nachrelaxierung bzw. erneute Vollrelaxierung mit einem nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans
- laryngoskopische Einstellung des Patienten und Beurteilung der Intubationsbedingungen
- bei schwieriger Laryngoskopie z. B. durch pharyngeale/laryngeale Schwellung sollte der Tubus über eine Führungsschiene mit Hilfe eines **Airway Exchange Catheter** (z. B. Cook-Stab) gewechselt werden → über diesen intratracheal eingeführten Plastikmandrin kann notfalls der Patient mit einem Ambu-Beutel oder einem Hochfrequenzbeatmungsgerät ventiliert wer-

den. Meistens reicht jedoch eine O<sub>2</sub>-Insufflation über den Stab aus.

Komplikationsmöglichkeiten sind: Perforation des Tracheobronchialbaumes und Spannungspneumothorax

## Bronchoskopie

### Historie

- 1897: erste translaryngeale starre Bronchoskopie durch G. Killian  
 1964: Entwicklung flexibler fiberoptischer Bronchoskope durch Ikeda

### Bronchoskopeinteilung

- nach Verwendungszweck (Intubationsbronchoskope, diagnostische Bronchoskope, Chipbronchoskope)
- nach Größe (Außendurchmesser und Durchmesser des Arbeitskanals), sowie
- nach dem Aufbau/Typ in
  - starre Bronchoskope
  - flexible, fiberoptische Bronchoskope

### Aufbau des flexiblen Fiberendoskops

- 2 Lichtleitbündel (10.000–15.000 Fasern, Ø 10–30 µm);  
Ausnahme: nur 1 Lichtbündel beim LF-2-Bronchoskop von Olympus
- 1 Bildleitbündel (ca. 20.000 Fasern, Ø 7–10 µm)
- 1 Arbeitskanal mit unterschiedlichem Durchmesser (1,2–3,2 mm)
- 2 Abwinkelungszüge (max. Abwinkelung von 180° bzw. 130° zur anderen Seite)

### Starre Bronchoskopie (mit IPPV oder Hochfrequenzbeatmung)

#### Indikationen

- massive Hämoptoe oder Fibrinausgüsse
- Entfernung größerer endobronchialer Fremdkörper (besonders bei Kindern)
- endobronchiale Lasertherapie oder Eingriffe an der Trachea

- Stentplatzierung
- Beurteilung der laryngealen und sublaryngealen Region (meist im HNO-Bereich)

#### Kontraindikation

Nicht bei instabiler oder fixierter HWS.

#### Nachteile

Nachteile sind eine eingeschränkte Sicht in der Peripherie und die größere Belastung für die Patienten, z. B. infolge einer notwendigen tiefen Sedierung/Narkose evtl. mit Muskelrelaxierung.

## Flexible, fiberoptische Bronchoskopie

### Indikationen

- Atemwegssicherung z. B. fiberoptische Wachintubation
- selektive Materialentfernung
- endotracheale und endobronchiale Befunderhebung
- fiberoptische Assistenz z. B. bei Tracheotomien
- therapeutische Interventionen z. B. Applikation von Medikamenten wie N-Acetylcystein, Surfactant etc.

## Durchführung der Bronchoskopie

### Handhabung des Fiberbronchoskop

Bei der Bedienung eines Bronchoskops sind bis zu drei simultan auszuführende Manöver notwendig (■ Abb. 8.14):

- achsengerechte Längsbewegung (Vor- und Zurückziehen des Einführungsteils)
- Achsendrehung des gesamten Bronchoskops (nur bei gleichzeitiger Längsbewegung zur Vermeidung von Torsionskräften)
- Abwinkelung des distalen Einführungsteils („Up“- oder „Down“-Bewegung in einer Ebene)

### Monitoring während der Bronchoskopie

Pulsoxymetrie, EKG, Blutdruckmessung (evtl. invasiv), intravenöser Zugang, Registrierung des endexpiratorischen CO<sub>2</sub> mittels Kapnometrie/-graphie, engmaschige Überwachung der Beat-

mungsparameter bei beatmeten Patienten ( $P_{AW}$ , AMV, Beatmungsdrücke,  $F_iO_2$ ).

**Schwere** Komplikationen treten in 0,5% der Fälle auf, z. B. Barotrauma mit Pneumothorax und/oder Mediastialempysem, Hämoptoe, Hypoxämie, Hyperkapnie, Anstieg des intrazerebralen Drucks, Aspiration, Auslösung eines postbronchoskopischen SIRS bei Patienten mit Pneumonie

**Leichte** Komplikationen in 0,8% der Fälle, z. B. Laryngo- und Bronchospasmus, Fieber, vasovagale Synkope, Erbrechen, Epistaxis

**!** Intensive Manipulationen wie Absaugen oder ausgiebige Lavage können den Gasaustausch weiter beeinflussen!

Patienten mit Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung haben ein erhöhtes Komplikationsrisiko (bis 5%), auch Intensivpatienten weisen höhere Komplikationsraten auf (bis 10%), ebenso wie transbronchiale Biopsien (7–14%) auf!

**Risikofaktoren für Komplikationen**

**1. erhöhtes Risiko:**

- PEEP >10 cm H<sub>2</sub>O
- Auto-PEEP >15 cm H<sub>2</sub>O
- manifeste Gerinnungsstörungen, PTT >1,5-fach verlängert oder Therapie mit Antikoagulanzen
- Hirndruck ohne ICP-Monitoring
- Urämie, pulmonaler Hypertonus

**2. sehr hohes Risiko:**

- $p_aO_2$  <70 mmHg bei  $FiO_2$  >0,7
- refraktärer  $p_aCO_2$  >55 mmHg
- PEEP >15 cm H<sub>2</sub>O
- akuter unkontrollierter Bronchospasmus
- akuter Myokardinfarkt <48 h
- höhergradige Arrhythmien oder instabile AP-Symptomatik
- ausgeprägte refraktäre Bradykardien
- MAP <65 mmHg
- Thrombozytenzahl <20 000/μl

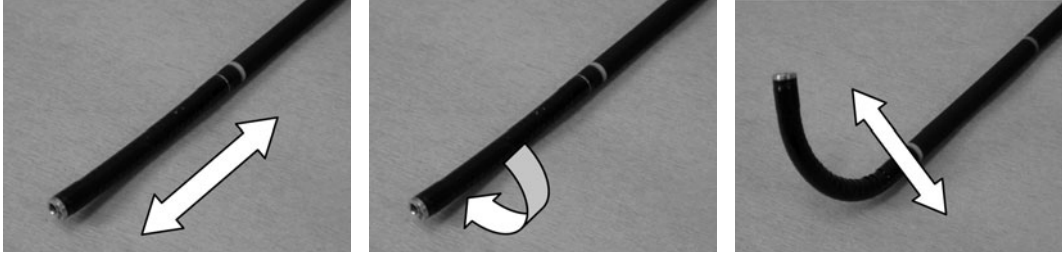
8

**Häufige diagnostische Indikationen für die fiberoptische Bronchoskopie bei Intensivpatienten**

<p>Pneumoniediagnostik:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BAL<sup>a</sup> (2- bis 3-mal Gewinnung von 20–30 ml Spüllösung; bes. bei Immunsuppression)</li> <li>- Bürstenabstrich</li> <li>- geschürzte Bürste</li> </ul> <p>Atelektasen</p> <p>Apperente Aspiration bzw. nach prä- oder intrahospitaler Notfallintubation: Nachweis/Ausschluss einer Aspiration, Sicherung von aspiriertem Material (pH- Bestimmung und Bakteriologie)</p> <p>Thoraxtrauma</p> <p>Inhalationstrauma/Intoxikation</p> <p>Tumorverdacht</p> <p>Hämoptoe</p> <p>Tubeislage</p> <p>Perkutane Tracheotomien</p> <p>Atemwegsobstruktion</p> <p>Nicht entfaltete Lunge nach Pneumothorax</p>	<p>Beurteilung der Schleimhaut, selektive Gewinnung von Sekretmaterial, Beseitigung einer Sekretretention, Ursachensuche (intra- oder extrabronchiale Obstruktion), ggf. transbronchiale Biopsie (<b>Cave:</b> hohe Komplikationsrate!)</p> <p>Nachweis, Ursachenfeststellung von Gasaustauschstörungen (z. B. bronchiale Obstruktion durch Schleimpfropf, Tumor, anatomisches Hindernis, Fremdkörper wie Zähne, Nahrungspartikel etc.)</p> <p>Beurteilung der Schleimhaut (Lavage ist obsolet!)</p> <p>Nachweis/Ausschluss von Trachea- oder Bronchusverletzungen</p> <p>Beurteilung der Schleimhaut und des Ausmaßes (Rötung, Ödem, Nekrosen)</p> <p>Beurteilung der Schleimhaut, der Karina, Zytologiegewinnung, transbronchiale oder transkarinale Biopsie, BAL</p> <p>Lokalisation der Blutungsquelle</p> <p>Tubeislokalisierung (DLT)</p> <p>Lagekontrolle des Tubus, Nachweis von Läsionen und Blutungen</p> <p>Tubeisverlegung (Cuff-Hernien, Sekretverhalt, Bronchialkollaps, Tumor, Fremdkörper)</p> <p>Ausschluss/Nachweis einer Obstruktion oder bronchopleuralen Fistel</p>
--	--

<sup>a</sup> Die endobronchiale Sekretgewinnung hat eine Sensitivität von 73–100% und eine Spezifität von nur 27–67%!





■ Abb. 8.14. Bedienung des Fiberbronchoskops

### Häufige therapeutische Indikationen für die fiberoptische Bronchoskopie bei Intensivpatienten

Atelektasen	Beseitigung von Aspiraten, Blut oder Sekret durch körperwarme NaCl-Lösung, oder Sekretolytika
Aspiration mit ALI/ARDS	gezielte Applikation von Surfactant (z. B. Alveofact)
Asthma	Absaugen von Schleimpfropfen, direkte Applikation von bronchodilatatorischen Lösungen
bronchopleurale Fisteln	Applikation von Fibrinklebern
Fremdkörper	Entfernung mit Zange oder Körbchen
Blutstillung bei Hämoptoe	Applikation von eiskalter NaCl-Lösung, 1 ml Noradrenalin-Lsg. (1:10.000), Xylometazolin-haltige Lösung, Vasopressin, Fibrin; endobronchiale Blockade, Lasertherapie
Positionierung von Bronchusblockern/ Univent-Tubus	Schutz der intakten Lunge vor Blutaspiration
fiberbronchoskopische Assistenz	im Rahmen der perkutanen Tracheotomie: Bestimmung der Punktionshöhe mittels Diaphanoskopie, Kontrolle der korrekten Lage des Seldinger-Drahtes

### Komplikationen der Bronchoskopie

Allgemein	Fieber (proinflammatorische Zytokine $\uparrow$ ) SIRS mit Temperaturanstieg
Gaswechsel	$P_aO_2 \downarrow$ , $S_aO_2 \downarrow$ , $P_aCO_2 \uparrow$ , $V_T \downarrow$ , $V_A \downarrow$ , $Q_S/Q_T \uparrow$
Kreislauf	MAP $\uparrow(\downarrow)$ , HF $\uparrow(\downarrow)$ , SVR $\downarrow$ , PCWP $\uparrow$ , PAP $\uparrow$ , PVR $\uparrow$ , CI $\uparrow(\downarrow)$ , Arrhythmie, ST-Strecke $\downarrow$ , ANP $\uparrow$ , MVO <sub>2</sub> $\uparrow$
zerebral	ICP $\uparrow$
Atemwege/Lunge	<b>Reflektorische Broncho- und Laryngospastik</b> Mechanische Mukosaläsion mit Blutung Auto-PEEP $\uparrow$ (Barotrauma) Resorptionsatelektasen (hohe Fi O <sub>2</sub> ) Surfactant $\downarrow$ , Infiltrat, Infektion
topisch applizierte Lokalanästhetika	allergisch-toxische Reaktionen (Konvulsion, Schock), $P_aO_2 \downarrow$
Atemmechanik	$C_{tot} \downarrow$ , $R_{AW} \uparrow$
Dauersog lobär-segmental	Mikroatelektasen, PEEP $\downarrow$ , $V_T \downarrow$ , ( $V_A \downarrow$ ), FRC $\downarrow$ , $P_aO_2 \downarrow$ , $P_aCO_2 \uparrow$ , Mukosaläsion bei starkem Sog
Spontanatmung	
- ohne Tubus	(F)VC $\downarrow$ , FEV <sub>1,0</sub> $\downarrow$
- mit Tubus	$P_{AW} \uparrow(\downarrow)$ , PEEP $\uparrow$ , Atemarbeit $\uparrow$

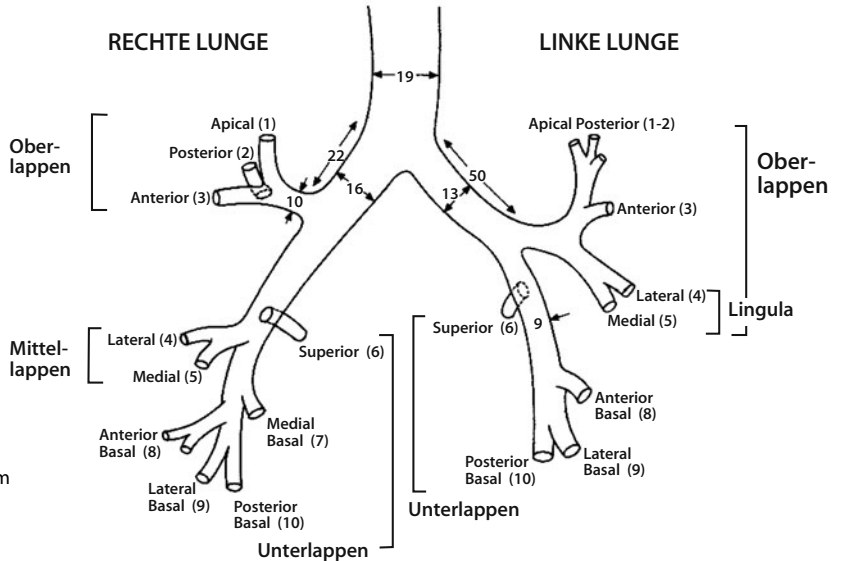
## Gliederung der oberen und unteren Luftwege

- obere Luftwege: Nasopharynx und Larynx
- untere Luftwege:
  - Trachea (Generation: 0)
  - Haupt-, Lappen- und Segmentbronchien (Generation: 1–4)
  - kleine Bronchien (Generation: 5–11)
  - Bronchiolen (Generation: 12–16)
  - respiratorische Bronchiolen (Generation: 17–19)
  - Ductus alveolaris bis Alveolen (Generation: 20–23)

■ Abbildung 8.15 zeigt die Anatomie des Bronchialbaums mit den Bronchialsegmenten.

### Beurteilung von Behandlungsverfahren beim Atemwegsmanagement

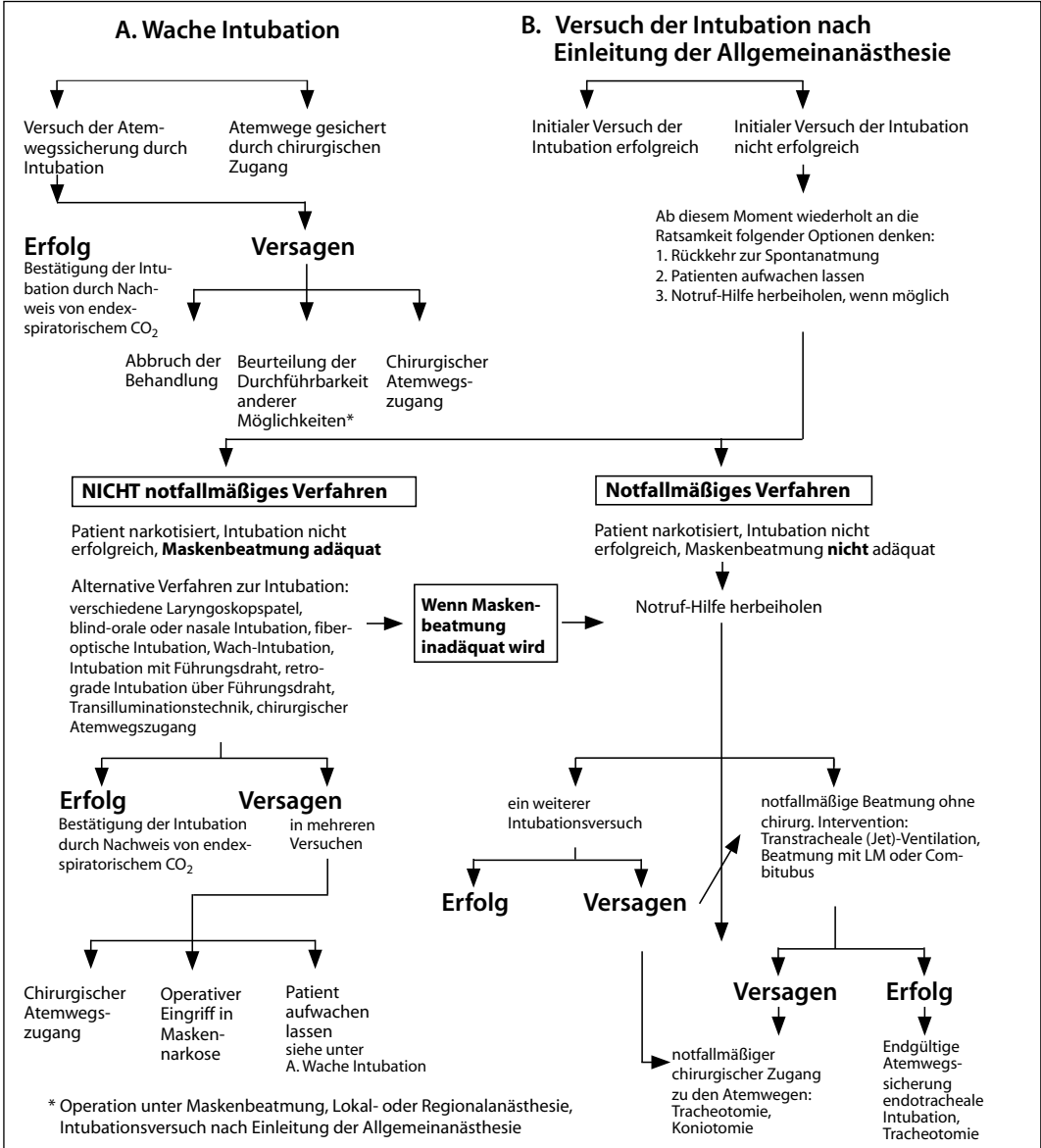
Siehe ■ Abb. 8.16.



■ **Abb. 8.15.** Bronchialbaum mit durchnummerierten Bronchialsegmenten. (Aus Heck u. Fresenius 2004)

Beurteilung der Vorteile und Durchführbarkeit grundlegender Behandlungsverfahren:

- |  |            |  |
|--|------------|--|
| A. nichtchirurgische Verfahren als primärer Versuch der Intubation | ↔ versus ↔ | chirurgische Verfahren als primärer Versuch der Intubation     |
| B. Wache Intubation  | ↔ versus ↔ | Versuch der Intubation nach Einleitung der Allgemeinanästhesie |
| C. Erhalt der Spontanatmung  | ↔ versus ↔ | Verzicht auf Spontanatmung                                     |



■ Abb. 8.16. ASA-Algorithmus „Difficult Airway“

# Regionalanästhesie

## Historie

- 1891 Erste Lumbalpunktion durch Quincke
- 1898 Erste zur Operation durchgeführte Lumbalpunktion von Bier in Kiel mit 0,5% Kokainlösung
- 1901 Sicard und Cathelin veröffentlichen unabhängig voneinander erste Erfahrungen mit der PDA
- 1912 Erstbeschreibung der elektrischen Nervenstimulation zur Lokalisation des Nerven durch Perthes
- 1931 Einführung der Widerstandsverlustmethode durch Achille Dogliotti
- 1933 Einführung der Methode des hängenden Tropfen durch Gutierrez
- 1940 Einführung der kontinuierlichen SPA mit Kanüle durch William Lemmon
- 1944 Einführung der Katheter-SPA durch Edward Tuohy
- 1945 Einführung der Tuohy-Nadel
- 1949 Erste kontinuierliche Katheter-PDA durch Martinez Curbelo

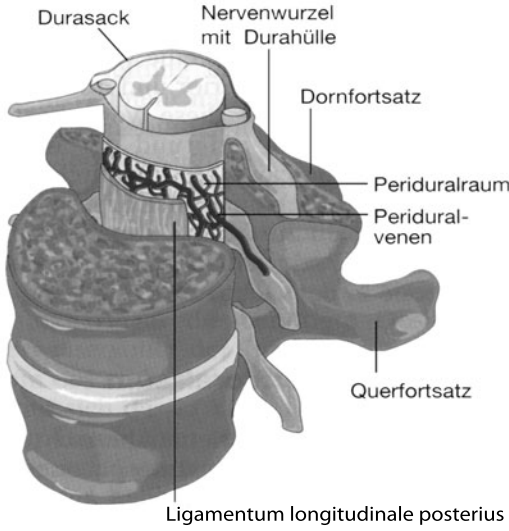
## Rückenmarknahe Regionalanästhesie, Spinal-, Periduralanästhesie (SPA/PDA)

## Anatomie

- Ligamentum (Lig.) supraspinale, Lig. interspinale, Lig. flavum, Periduralraum, Dura mater +

Arachnoidea, Subduralraum (Liquor cerebrospinalis), Pia mater

- Wirbelsäule besteht aus 7 zervikalen, 12 thorakalen, 5 lumbalen, 5 sakralen und 4–5 kokzygealen Wirbeln
- **Conus medullaris (Rückenmark)**
  - bei **Erwachsenen** → L1/L2 (4% → L2/3), anschließend Cauda equina  
⇒ Punktion bei SPA nie höher als L2/L3
  - bei **Neugeborenen** → L3/L4, anschließend Cauda equina  
⇒ Punktion bei SPA nie höher als L4/L5
- ▶ **Cave:** Das Rückenmark reicht bei **negroiden**, erwachsenen Personen, ähnlich wie bei Säuglingen, auch tiefer als L1!
- **Blutversorgung** des Rückenmarks über A. spinalis ant., Aa. spinales post., A. radicularis magna (Adamkiewicz)
- **Orientierungshilfen:**
  - C7: erster prominenter, tastbarer Dornfortsatz im Nacken
  - Th1: nächster prominenter Dornfortsatz nach C7
  - Th12: 12. Rippe tasten und in Richtung Wirbelsäule zurückverfolgen
  - L4/5: Verbindungslinie beider Darmbeinkämme schneidet Interspinalebene meist in Höhe des Dornfortsatzes von L4 oder in Höhe von L4/L5
- physiologisch tiefste Punkte des Rückenmarks sind Th5 und S2 (höchste Punkte C5 und L3)



■ Abb. 9.1. Der Periduralraum. Ansicht von seitlich vorn

**Distanzen**

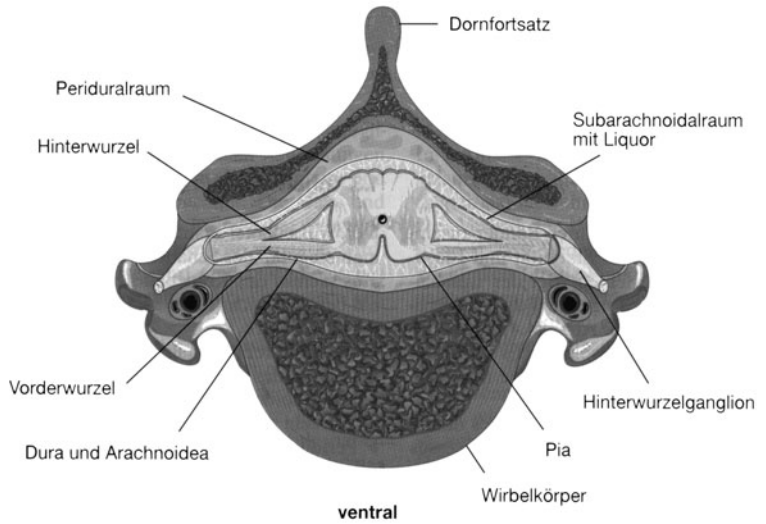
- Haut/Lig. flavum: 4–5 cm
- Haut/Dura: 4–6 cm
- Lig. flavum/Dura: 3–6 mm
- ▶ individuell große Variationsbreite möglich

**Periduralraum**

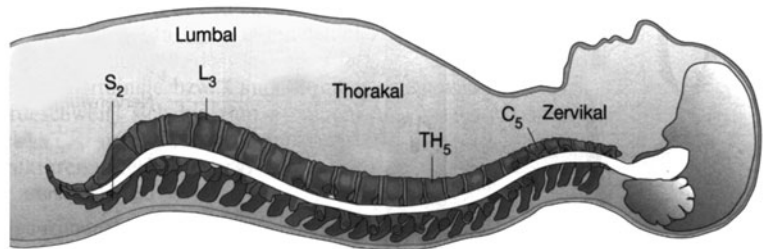
- zwischen Dura mater und Bändern und Knochen des Spinalkanals (Lig. flavum – hinten, Lig. longitudinale post. – vorne, Wirbelbogen und Foramina intervertebralia – seitlich)

Dicke (mm)	lumbal	Th7–12	Th1–6	zervikal
Periduralraum	5–6	4–5	2,5–3	1–2
Lig. flavum	0,3–0,6	0,6–1	1	1,5–2

9



■ Abb. 9.2. Inhalt des Wirbelkanals im Brustbereich (Querschnitt); dorsal = hinten, ventral = vorn



■ Abb. 9.3. Krümmungen der Wirbelsäule in Rückenlage. In Rückenlage breiten sich hyperbare Lokalanästhetika meist bis Th3–6 aus

### • Inhalt Periduralraum:

Fett, Arterien, Venenplexus, Lymphgefäße, Spinalnervenwurzeln

### Liquor cerebrospinalis

- 120–150 ml (Erwachsene: 2 ml/kg, Kleinkinder: 3 ml/kg, Neugeborene: 4 ml/kg); spinaler Liquor: 25–35 ml bei Erwachsenen
- klar, leicht alkalisch
- Liquordruck lumbal: 6–15 cmH<sub>2</sub>O (≈ 5–11 mmHg) in Seitenlage, 40–50 cmH<sub>2</sub>O (29–36 mmHg) sitzend
- pH: 7,2–7,4 (Lokalanästhetika pH: 4,5–6,5)
- Dichte 1004 µg/ml bei 25 °C und 1010 µg/ml bei 37 °C
- Neusynthese ≈ 500 ml/Tag (15–30 ml/h) im Plexus chorioideus (70%) und durch Ependym (30%): 5- bis 6mal Erneuerung des Liquors pro Tag
- Elektrolytkonzentration entsprechen weitgehend denen des Plasmas mit Ausnahme von: Glukose ↓ (50–60% vom Plasma), Cl<sup>-</sup> ↑ (124 mmol/l), Mg<sup>2+</sup> ↑ (1,2 mmol/l), K<sup>+</sup> ↓ (2,9 mmol/l), Ca<sup>++</sup> ↓ (1–1,1 mmol/l)
- Gesamteiweiß: ↓↓ (15–45 mg/dl)

### Zuordnung der sympathischen Nerven

Organ	Thorakale Höhe
Ösophagus	Th5–6
Magen	Th6–10
Milz, Pankreas	Th6–10
Leber, Gallenblase	Th7–9
Dünndarm	Th9–10
Dickdarm	Th11–L1
Niere, Ureteren	Th8–L2
Uterus	Th10–L1
Hoden, Ovarien	Th8–11

### Dermatome

Brustwarze	Th4
Xyphoid	Th6
Nabel	Th10
Leiste	L1

### Reihenfolge der Blockade

- präganglionärer Sympathikus (Gefäßdilataion, Warmwerden der Haut, RR ↓; B- und C-Fasern)
- Schmerz, Temperatur (A-δ- und C-Fasern)
- Berührung, Druck (A-β-Fasern)
- Motorik, Vibrations- und Lageempfinden (A-α-Fasern)

### Ausdehnung der Blockade

Abhängig von

- Position des Patienten nach Injektion (sitzend, Seitenlage, Rückenlage)
- Injektionsort
- Menge des LA (Volumen)
- Injektionsgeschwindigkeit
- physiologisch tiefsten Punkten Th<sub>5</sub> und S<sub>2</sub> (höchste Punkte C<sub>5</sub> und L<sub>3</sub>)
- spezifischem Gewicht des LA (hypo-, iso-, hyperbar) bei SPA
- Barbotage (2–4 ml) bei SPA
- (Größe, Gewicht und Alter des Patienten)

! Steuerbarkeit durch Lagerung bei PDA geringer als bei SPA.

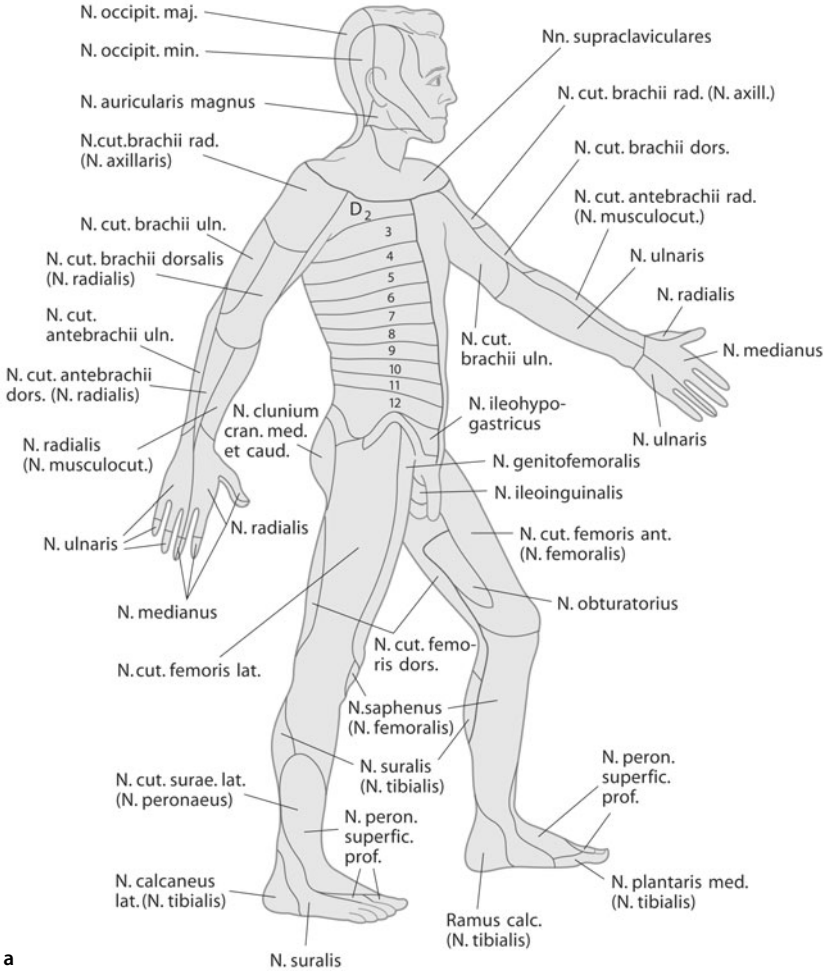
### Indikationen (SPA/PDA)

- Schmerzausschaltung bei Operationen

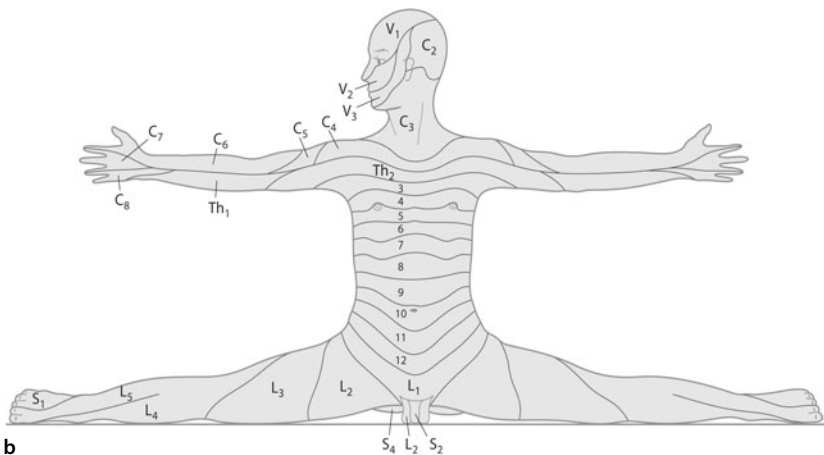
### Bei PDA/PDK

Zusätzlich

- Möglichkeit der Nachinjektion über einen Periduralkatheter (PDK) bei länger dauernden Eingriffen
- Kombination mit Intubationsnarkose bei großen gefäß- und abdominalchirurgischen Eingriffen, auch zur postoperativen Schmerztherapie
- postoperative, posttraumatische Schmerztherapie (Mobilisationsübungen)
- Therapie akuter oder chronischer Schmerzen (Tumor, akute Pankreatitis)
- diagnostische oder therapeutische Sympathikolyse
- Geburtshilfe
- evtl. PDA zur Peristaltikanregung

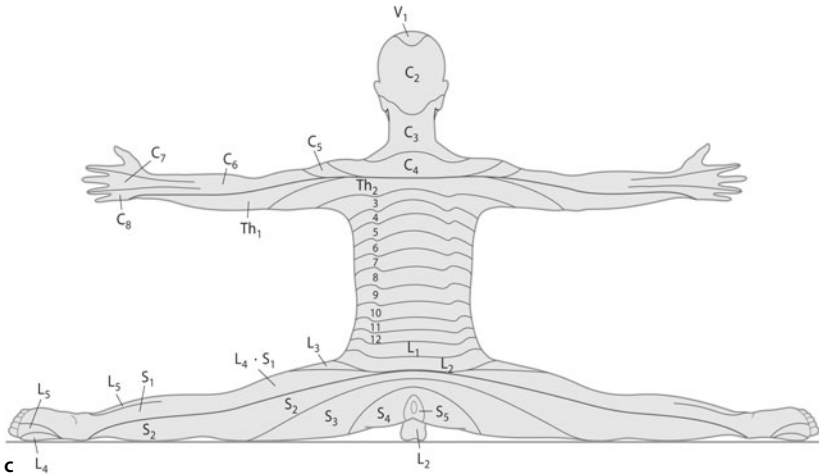


a



b

■ **Abb. 9.4a-c.** Schema der segmentalen sensiblen Innervation. **a** Seitenansicht. **b, c** Die Extremitäten sind zum besseren Verständnis in der Richtung des embryonalen Wachstums angeordnet. (Aus Schliack 1969)



■ Abb. 9.4c

### Operativer Eingriff und erforderliche Anästhesieausdehnung

Operativer Eingriff	Erforderliche Anästhesieausdehnung
Oberbauch; Sectio caesarea	Th4–6
Unterbaucheingriff, Appendektomie	Th6–8
Leistenhernie	Th8
TUR-B-/P, vaginale Entbindung, Hüftoperation	Th10
Knie und darunter	L1
Perineum	S2–5

### Frühkomplikationen

#### Sympathikusblockade

- ⇒ Vasodilatation ⇒ RR ↓, venöses Pooling (**Bradykardie**: Bezold-Jarisch-Reflex), relative Hypovolämie
  - nur Th5–S2: ⇒ kompensatorische Vasokonstriktion oberhalb (obere Extremität, Kopf, Hals) möglich
  - auch Th1–4 (Nn. accelerantes) ⇒ **totale Sympathikusblockade** ⇒ Blockade der Herzreflexe, Blockade der Vasokonstriktion auch oberhalb der Blockade + Blockade der Katecholaminausschüttung aus dem Neben-

nierenmark (**Th5–L1**), d. h. Reflexreaktionen des Herz-Kreislauf-Systems sind vollständig ausgeschaltet ⇒ besondere Empfindlichkeit für Volumenverluste, -mangel, Körperlageveränderungen

- sakraler Sympathikus (S2–4): Blasenatonie (s. postoperative Komplikationen)
- respiratorische Insuffizienz, Dyspnoe (hohe Spinalanästhesie, Lähmung der Interkostalmuskulatur) → VK ↓ 20%, FRC ↓↓  
N. phrenicus (C3–C5): in der Regel nicht betroffen
- Darm: Parasympathikus überwiegt → Hyperperistaltik des Darmes

#### Therapie

- Beine hochlagern
- primär Gabe von Kolloiden, z. B. Gelatine
- O<sub>2</sub>-Gabe
- bei Bradykardie: Atropin 0,25–1 mg i.v.
- ggf. Vasopressoren
  - Etilefrin (Effortil) 1–10 mg i.v. (1:10 verdünnt)
  - oder Cafedrin + Theodrenalin (Akrinor) 1–4 ml i.v. (2:10 verdünnt) ⇒ venöser Angriff, tonisierend
  - oder notfalls Noradrenalin (Arterenol) 5–10 µg i.v. (1:100 verdünnt!)
- ggf. Katecholamine, z. B. Adrenalin (Suprarenin) 5–10 µg i.v. (1:100 verdünnt!)
- ggf. Defibrillation und Reanimation



### Totale Spinalanästhesie

- **Zeichen einer totalen Spinalanästhesie:** plötzliche Hypotension, Apnoe, Bewusstlosigkeit, Pupillenerweiterung und kardiovaskuläre Dekompensation → Herzstillstand

### Therapie

- sofortige endotracheale Intubation und Beatmung mit 100% Sauerstoff
- Infusion von Volumen
- Applikation von Vasopressoren und/oder Adrenalin zur Blutdruckstabilisierung
- Trendelenburg-Lagerung
- bei Schwangeren Beheben eines Vena-cava-Kompressions-Syndroms durch die zusätzliche Verlagerung des Uterus nach links. Weiterhin sollte die notfallmäßige Entbindung mittels Sectio caesarea erfolgen. Anschließend Nachbeatmung für mehrere Stunden

### Prophylaxe bei PDK

- Lage durch Testdosis von 3 ml 0,5% Bupivacain oder 2% Lidocain und nach 5 min Ausbreitung der Blockade überprüfen. Fraktionierte Applikation der Restdosis sicherer als große Bolusinjektionen

### Toxische Reaktionen von LA

- **lokale Gewebstoxizität:** Chlorprocain subarachnoidal/hohe Dosen in Wurzel tasche bei Katheterfehlagen
- **systemische Toxizität:** Die Food and Drug Administration (FDA) in Amerika hat aufgrund kardiotoxischer Reaktionen die Verwendung von **Bupivacain 0,75%** in der Geburtshilfe untersagt, auch bei niedrigeren Konzentrationen sind kardiotoxische Reaktionen möglich. Toxische Wirkungen beruhen meist auf zu hohen Plasmaspiegeln durch
  - **intravasale Injektion**
  - **Überdosierung**
  - **rasche Resorption** vom Injektionsort; Gefahr steigt bei ↑ Konzentration der LA-Lösungen (Schwindelgefühl, periorale Parästhesien, Tinnitus, Muskelzittern, Krämpfe, Herzrhythmusstörungen, Bradykardie, Asystolie, RR ↓, ZNS-Depression (maternal/fetal))

### Therapie

- Applikation von 100% O<sub>2</sub> über Maske
- leichte Kopftieflage und Linksverlagerung des Uterus
- generalisierte Krämpfe erfordern die Gabe von Benzodiazepinen (Diazepam bzw. Clonazepam) oder Thiopental und Intubation

### Blutungskomplikationen

- Inzidenz SPA < „Single-Shot“-PDA < Katheter-PDA
- spinales Hämatom
- epidurales Hämatom nach PDA (Inzidenz 1:190.000–200.000)  
Spontanhämatome bes. bei Schwangeren (Gefäßriss beim Pressen) möglich

### Allergische Reaktionen

- Ester-LA
- Reaktion auf Konservierungsstoffe (s. Lokal-anästhetika)

### Sonstige Komplikationen

- abgebrochene Nadel
- versehentlich i.v.-Injektion
- Übelkeit/Erbrechen
- Verletzung von Nerven/Cauda equina (s. neurolog. Komplikationen)
- **Shivering**  
Mechanismus unklar, seltener bei fraktioniertem Aufspritzen und niedriger Konzentration des LA
- ▶ Versagerquote SPA: ca. 2–5%, PDA: ca. 3–5%

### Bei PDA/PDK

#### Zusätzlich

- **Duraperforation** mit Periduralnadel oder primäre und sekundäre Katheterperforation (0,4–3,4%) (Motorik/Ausbreitung)
- **Injektionsschmerz** (Katheter an Nervenwurzel, Injektion intravenös, in Ligament oder Muskel; kalte oder kontaminierte Lösungen, zu schnelle Injektion)
- Ausbreitung manchmal fleckförmig, bes. nach Bandscheiben-Op.
- **Dislokation** (nach außen oder innen 7–30%), Abknicken des Katheters, Okklusion
- Katheterabriss (Katheter nie über liegende Nadel zurückziehen!)

## Postoperative Komplikationen

### Postspinale Kopfschmerzen

- lageabhängige Kopfschmerzen nach Punktion (meist ab dem 2. Tag beginnend)
- Verstärkung im Stehen oder Sitzen und Linderung im Liegen (vorwiegend bei jungen Patienten)
- meist **okzipital** oder frontal betont oder diffus und können sehr stark sein
- Dauer gewöhnlich nicht länger als 6 Tage

### Ursache

- in erster Linie wird ein Liquorverlust angenommen (mechanische Belastung des schmerzsensitiven, subarachnoidalen Aufhängeapparates sowie kompensatorische zerebrale Vasodilatation)
- als weitere Ursache wird auch eine Irritation der Dura (z. B. durch Periduralkatheter, Nadel) diskutiert
- Inzidenz und Schwere sind abhängig von verwendeter Regionalanästhesietechnik (PDA/SPA) und von Größe und Form der verwendeten Nadel (Nadeln mit konischer Spitze, z. B. 24G Spottle-Nadel bzw. 22G Whitacre-Nadeln  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Kopfschmerzinzidenz, dennoch 1–30%, bei  $\leq$  27 G Spinalnadel ca. 2%)  
 $\uparrow$  Inzidenz bei jungen Patienten und bei Frauen (bei Duraperforation mit 16–18G Tuohy-Nadel  $\Rightarrow$  80–85% Kopfschmerzen)
- **Flachlagerung** über 12–24 h zeigt **keinen proaktiven Effekt**; entscheidend ist die Größe des durch die Punktion ausgelösten Dura-Defektes!

### Therapie

- **flache Lagerung**, reichlich **Flüssigkeit** (oral [Koffein  $\approx$  Irish-Coffee]/parenteral)
- **Analgetika**, z. B. Diclofenac 3mal 50–100 mg, keine obstipierend wirkende Opioide
- evtl. Anlegen eines periduralen „**blood patch**“ mit 10–20 ml Eigenblut im Bereich der Punktionsstelle bzw. HES 10%-Patch oder Infusion 0,9%iger NaCl-Lösung über Periduralkatheter

### Harnverhaltung (Blasenatonie)

- durch anhaltende Blockade des sakralen Parasympathikus (S 2–4)

- Inzidenz 1–3% (bis zu 56%); je nach LA: niedrigere Inzidenz bei Lidocain 2% vs. Bupivacain 0,5%
- Gefahr der Blasenüberdehnung
- Grund für „unerklärlichen“ RR  $\uparrow$  und Tachykardie

**Therapie:** Einmalkatheter, Carbachol (Doryl)

### Neurologische Komplikationen

- septische/aseptische (chemische) Meningitis
- chronisch adhäsive Arachnoiditis
- periphere Nervenläsion, Parästhesien, radikuläre Symptome
- RM-Schädigung durch Desinfektionsmittel (Alkohol, Formaldehyd), Procain
- Hirnnervenparese (v. a. N. **abducens**), Seh- und Hörstörungen am 2–5. postpunktionellen Tag (Inzidenz: 0,5%)
- direkte Rückenmark-/Caudaverletzung (Läsion durch Nadel)
- intraneurale Injektion
- Horner-Syndrom  $\rightarrow$  Blockade des Ganglion stellatum (Miose, Ptose, Enophthalmus)
- interkurrente neurologische Erkrankungen

### Sonstige Komplikationen

- aufsteigende Spinalanästhesie nach kurzdauernden Eingriffen (Überwachung)
- postop. Hypotonie ( $\Rightarrow$  adäquate Überwachung)
- Rückenschmerzen (v. a. nach traumatisierenden Punktionsversuchen, Periostverletzung)

### Bei PDA/PDK

Zusätzlich

- **A.-spinalis-anterior-Syndrom:** motor. Schwäche in den Beinen, Sensibilität nur gering beeinträchtigt  
**Ursache:** Traumatisierung des Gefäßes durch Nadel oder Abfall des Perfusionsdruckes
- **Cauda-equina-Syndrom:** Reithosenanästhesie, Stuhlinkontinenz, Blasenentleerungsstörungen  
**Ursache:** Punktion des Conus medullaris, epidurales Hämatom, Abszess, chemische Kontamination

**Kontraindikationen (SPA/PDA)**

**absolut:**

1. Ablehnung durch Patienten
2. Lokale Infektionen an der Punktionsstelle
3. Allergie auf Lokalanästhetika
4. Geburtshilfliche Notfälle (Blutungen, schwere fetale Depression, Asphyxie, Verdacht auf Plazentalösung)

**relativ:**

1. Umstritten: generalisierte Infekte, Sepsis, Amnion-Infektionssyndrom
2. Gerinnungsstörungen  
Grenzwerte bei Ausschluss angeborener Gerinnungsstörungen:
  - PTT > 45 s
  - Quick < 50%
  - Thrombozyten < 100.000/µl
  - Blutungszeit > 10 min



- bei HELLP-Syndrom keine PDA (evtl. doch, wenn aktuell Thrombozyten > 150.000 µl)  
Antikoagulanziengabe und spinale/peridurale Punktion s. Empfehlung der DGAI
3. Umstritten: Neurologische Vorerkrankungen (multiple Sklerose keine KI, aber Aufklärung, dass im Wochenbett häufig spontan Schübe auftreten können)
  4. Wirbeldeformitäten (erfolgreiche PDA nach WS-Op. möglich, häufig höherer Dosisbedarf und fleckförmige Ausbreitung)
  5. Hypovolämie, Schock (unkorrigiert)
  6. Umstritten: Zustand nach Uterotomie (Übersehen der Uterusruptur ⇒ Drucksonde)
  7. Signifikante Aortenstenose oder Herzfehler mit Rechts-links-Shunt und pulmonalem Hypertonus  
→ Vorsicht bei Senkung des venösen Rückstroms (Füllung des linken Ventrikels) und des systemvaskulären Widerstands (Zunahme des Rechts-links-Shunts)

**Rückenmarknahe Anästhesie und Antikoagulation**

**Zeitintervalle zwischen Antikoagulanziengabe und periduraler/spinaler Punktion bzw. dem Entfernen eines Katheters**

Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) von 2003

	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung	Laborkontrolle
<b>Heparine</b>			
low dose UFH	4 h	1 h	Thrombozyten (bei Therapie > 5 Tage) aPPT, (ACT), Thrombozyten
high dose UFH	4 h	1 h	
low dose NMH	10–12 h	mind. 4 h	
high dose NMH	24 h	2–4 h	
<b>Synthetisches Pentasaccharid</b>			
Fondaparinux** (Arixtra)	20–22 h	2–4 h	Thrombozyten (bei Therapie > 5 Tage) Thrombozyten (bei Therapie > 5 Tage)
<b>Cumarine (Vitamin-K Antagonisten)</b>			
Cumarine	INR < 1,4	nach Katheterentfernung	
<b>Thrombininhibitoren</b>			
Lepirudin (Refludan), Desirudin (Revasc)	8–10 h	2–4 h	Thrombozyten (bei Therapie > 5 Tage)
Melagatran (Exanta)	8–10 h	2–4 h	



	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung	Laborkontrolle
<b>Acetylsalicylsäure (ASS)</b>	> 2 Tage	nach Katheterentfernung	
<b>ADP Rezeptor-Antagonisten</b>			
Clopidogrel (Plavix, Iscover)	> 7 Tage	nach Katheterentfernung	
Ticlopidin (Tiklid, Tiklyd)	> 10 Tage	nach Katheterentfernung	

\*\* bei normaler Nierenfunktion, bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 50 ml/min) 36–42 h

UFH = unfractioniertes Heparin (Calciparin, Heparin, Liquemin, Thrombophob)

NMH = niedermolekulare Heparine: Certoparin (Mono-Embolex), Dalteparin (Fragmin), Enoxaparin (Clexane), Nadroparin (Fraxiparin), Reviparin (Clivarin), Tinzaparin (Innohep)

Cumarine: Phenprocoumon (Faltithrom, Marcumar), Warfarin (Coumadin)

ASS = Acetylsalicylsäure (Aspisol, Aspirin, ASS, Togonal, Thomapyrin)

### Weitere Empfehlungen aus der Literatur

	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung	Laborkontrolle
<b>Zyklooxygenase (Cox)-Hemmer</b>			
NSAIDS (nicht selektive COX-Hemmer)	1–2 Tage	nach Katheterentfernung	
selektive COX-II-Hemmer (z.B. Celebrex)	nicht erforderlich	nach Katheterentfernung	
<b>Danaparoid</b>			
Danaparoid (Orgaran)	??	??	
<b>GP IIb/IIIa-Antagonisten</b>			
Abciximab (ReoPro)	KI (theoretisch > 2 Tage)	2–4 h	
Tirofiban (Aggrastat)	KI (theoretisch > 6–8 h)	2–4 h	
Eptifibatid (Integrilin)	KI (theoretisch > 6–8 h)	2–4 h	
<b>Antiaggregatorische Prostaglandine</b>			
Iloprost (Ilomedin)	2 h	nach Katheterentfernung	
Prostacyclin (Flolan)	30 min	nach Katheterentfernung	
Prostaglandin E <sub>1</sub> (Minprog)	30 min	nach Katheterentfernung	
<b>Gerinnungsbeeinflussende Pflanzenpräparate</b>			
Knoblauch-Präparate	> 7 Tage	nach Katheterentfernung	Blutungszeit nach Ivy (irreversible Thrombozytenaggregationshemmung)
Ginkgo-Präparate	> 36 h	nach Katheterentfernung	Blutungszeit nach Ivy (Hemmung des PAF)
Ginseng-Präparate	> 7 Tage	nach Katheterentfernung	Blutungszeit nach Ivy, INR (Quick), aPTT (Hemmung der Thrombozytenaggregation und der Gerinnungskaskade)

NSAIDS = nichtsteroidale Antiphlogistika

## Heparine

- ▶ **Normales (unfraktioniertes) Heparin (UFH)**
  - max. Spiegel bei s.c.-Gabe nach 1 h
  - HWZ dosis- und körpertemperatur-abhängig; bei normothermen männlichen Patienten und Gabe von 300 IE/kg HWZ: 100 min, bei 400 IE/kg HWZ: 2,5 h, bei 800 IE/kg HWZ:  $\approx$  5 h
- ▶ **Niedermolekulares Heparin (NMH)**
  - max. Wirkspiegel bei s.c.-Gabe nach  $\approx$  3–4 h
  - HWZ: 4–7 h (nach s.c.-Gabe), nach 12 h sind noch 50% der max. Wirkspiegel mit ausreichender antithrombotischer Wirkung vorhanden

## Acetylsalicylsäure und NSAIDS

- ASS bewirkt eine irreversible Hemmung der Thrombozytenfunktion über Inhibition der Cyclooxygenase  $\rightarrow$  **Thromboxan A<sub>2</sub>-Synthese**  $\downarrow$  (geringere Verstärkung der Thrombozytenwirkung über den TP-Rezeptor auf den Thrombozyten)
- Thrombozyten werden von den Megakaryozyten im Knochenmark gebildet und haben eine durchschnittliche Lebensdauer in vivo von 7–10 Tagen. Ein gesundes Knochenmark kann innerhalb von 3 Tagen 30–50% der Thrombozyten ersetzen
- ist eine ASS-Einnahme auch innerhalb der letzten 3 Tage erfolgt, so sollte die Entscheidung für oder gegen eine Regionalanästhesie nach Nutzen-Risiko-Analyse unter Zuhilfenahme von Blutungsanamnese, körperlicher Untersuchung (Zeichen von Petechien, Hämatomen), Laborkontrolle (Thrombozyten) und eventuell einer Blutungszeit nach Ivy individuell gefällt werden. Der Stellenwert der Blutungszeit bleibt jedoch umstritten, da Grenzwerte für eine erhöhte Blutungsneigung nicht definiert sind
- NSAIDS hemmen ebenfalls die Cyclooxygenase, jedoch reversibel. Eine Normalisierung der Thrombozytenfunktion erfolgt nach 1–3 Tagen
- obwohl ASS und NSAIDS nicht zu einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen führen, kann ein additiver oder synergistischer gerinnungshemmender Effekt mit Heparinen nicht

ausgeschlossen werden, so dass bei der Kombination beider Substanzen im Zusammenhang mit Regionalanästhesien Vorsicht geboten ist

## Cumarine

- haben eine lange HWZ
  - Warfarin (Coumadin): 1,5–2 Tage  $\rightarrow$  normale Gerinnung 1–3 Tage nach Absetzen
  - Phenprocoumon (Marcumar): 6,5 Tage  $\rightarrow$  normale Gerinnung 7–10 Tage nach Absetzen
- eine therapeutische Antikoagulation mit Cumarinen stellt in der Regel eine absolute Kontraindikation für Regionalanästhesieverfahren dar. Die Normalisierung der Gerinnungsparameter muss abgewartet und die Gerinnung laborchemisch überprüft werden. Eine schnellere Normalisierung kann durch Gabe von Vitamin K, Frischplasmen, insbesondere aber durch die Substitution der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (PPSB) erreicht werden. Dies sollte jedoch nur bei entsprechender Indikation und unter einer individuellen Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen. Eine Normalisierung der Gerinnung mit Gerinnungsfaktoren allein mit dem Ziel, eine rückenmarknahe Regionalanästhesie durchzuführen, ist nicht indiziert.

## Danaparoid

- eine präoperative Danaparoidgabe sollte bei einem geplanten rückenmarknahen Regionalanästhesieverfahren ausgesetzt werden
- aufgrund der sehr langen Halbwertszeit und der Akkumulation bei Niereninsuffizienz sollten bevorzugt Single-shot-Regionalanästhesien durchgeführt und auf einen Katheter verzichtet werden
- ein Antidot existiert nicht, die Substanz ist nicht hämofiltrierbar, aber durch Plasmapherese zu entfernen

## Regionalanästhesie und intraoperative

### Heparinisierung

- eine Vollheparinisierung mit UFH kann 1 h nach spinaler/periduraler Punktion erfolgen. Beim Einsatz der HLM sollte jedoch aus Sicherheits-

gründen die Punktion am Vortag erfolgen (verbindliche Aussagen zur Sicherheit sind nicht möglich)

- die Gabe von NMH sollte generell frühestens 1 h nach Punktion erfolgen
- eine Entfernung des PDK sollte frühestens 2–4 h nach Beenden der Heparin-gabe und nach Normalisierung der Gerinnung erfolgen
- kommt es bei Patienten mit beabsichtigter intraoperativer Heparinisierung zu einer blutigen Punktion, so sollte die Op. um mindestens 12 h verschoben werden. Um dies zu vermeiden, kann alternativ der PDK am Vortag gelegt werden

## Prämedikation

- Benzodiazepin 30–60 min präop. (antikonvulsive Wirkung)
- möglichst keine Anticholinergika (Mundtrockenheit)

## Spinalanästhesie (SPA)

Injektion eines Lokalanästhetikums in lumbalen Subarachnoidalraum zur Ausschaltung von Sensibilität und Motorik

## Anatomie

- s. oben

## Besonderheiten bei der SPA

- anatomischer Blockadeort sind die Nervenwurzeln, die sich im Foramen intervertebrale vereinigen
  - Hinterwurzel: afferent (Schmerz, Temp., Berührung, Lage, vasodilat. Fasern)
  - Vorderwurzel: efferent (Muskel, Drüsen)
- Sympathikusblockade in der Regel: 2–3 Segmente höher als sensorische Blockade
- sensorische Blockade: 2 Segmente höher als motorische Blockade

## Technik der SPA

- Notfallzubehör griffbereit halten, ebenso O<sub>2</sub>-Gabe, Beatmungsmöglichkeit
- EKG, RR-Manschette, venöser Zugang
- auf ausreichende Preload achten, ggf. vor SPA-Volumengabe
- Lagerung: Linksseitenlage oder im Sitzen („Katzenbuckel“)
- Orientierungslinie (s. oben) Markierung der Punktionsstelle
- streng aseptisches Vorgehen
- Infiltrationsanästhesie
- Einstich zw. L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub> ± 1 Segment

## Kanülengrößen

Gauge	22	25	26	27	29
äußerer Durchmesser (mm)	0,7	0,5	0,46	0,40	0,34

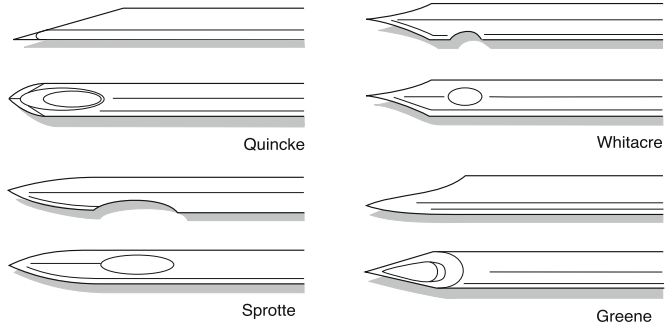
- ▶ 22G nur bei geriatrischen Patienten verwenden; besser 25–29 G mit Einführungskanüle

## Arten von Spinalkanülen (Nadeltypen)

- **scharfe** Kanülen mit **schrägem Schliff**, z. B. **Quincke-Nadel** mit endständiger Öffnung 22–29 Gauge Durchmesser
- **stumpfe**, abgerundete **Pencil-point-Nadeln**
  - z. B. **Sprotte-Nadel** mit größerer seitlicher Öffnung
  - z. B. **Whitacre-Nadel** mit von der Spitze entfernt liegender seitlicher Öffnung  
(Cave: düsenstrahlartige Ausbreitung des Lokalanästhetikums → höhere Ausdehnung der SPA) oder
- ▶ Schrägschliff der Kanüle sollte parallel zu den Durafasern (Öffnung zur Seite) verlaufen → geringste Traumatisierung (Nervenfasern, Dura, Bänder, Muskeln)

## Medianer Zugang

- Vorschieben der Kanüle in Interspinalenebene senkrecht zur Haut oder leicht kranial
- beim Vorschieben durch das Lig. flavum (4–5 cm) meist deutlicher Widerstand



■ **Abb. 9.5.** Arten von Spinalkanülen (Nadeltypen)

- nach Perforation der Dura (weitere 3–6 mm) ca. 1 mm weiter vorschieben, Abtropfen von Liquor abwarten

**Lateraler Zugang**

- bes. bei Ossifikation der Ligamenta
- Einstichstelle ca. 1,5 cm lateral der Mittellinie am kaudalen Ende des gewählten Interspinalraumes bzw. etwas darunter
- Vorschieben der Kanüle in Einwärtsrichtung und leicht kranial (ca. 80 °) zur Hautoberfläche

**Sonderform: Taylor-Zugang**

- 1 cm medial und kranial der Spina iliaca posterior superior; Nadelführung mit 55 ° Winkel nach medial und kranial
- Punktionstelle: lumbosakrales Foramen L5/S1

**Fixierungszeit bis zur vollständigen Anästhesie, Wirkdauer und Dosis (für SPA bis Th 5)**

Medikamente	Dosis (ml)	Fixierungszeit (min)	Wirkungsdauer (min)
Bupivacain 0,5% isobar	2–3	10–30	≈ 180
Bupivacain 0,5% hyperbar	2–3,5 (-4)	10–30	≈ 180
Tetracain 1% hyperbar	1,4–1,8	10–20	120–180
Lidocain 5% hyperbar	1,4–1,8	5–10	45–60
Mepivacain 4% hyperbar	1,4–1,8	5–10	45–60

**Hyperbare LA**

- erhält man auch durch Zusatz von Glukose 5–10%
- die Dichte ist höher als die des Liquors → breiten sich entsprechend dem Schwergewicht nach unten aus
- die Blockade dehnt sich je nach Lagerung kranial, kaudal oder seitlich aus
- durch Umlagern ist es möglich, bis zur vollständigen Fixierung die Anästhesiehöhe zu variieren
- legt man die Patienten in Seitenlage → einseitige SPA
- **Nachteil:** Bei Blutdruckabfall und Schocklagerung, bis zur Fixierung weitere Ausbreitung nach kranial möglich!

**Isobare LA**

- die Dichte entspricht der des Liquors (1010 µg/ml bei 37 °C)
- die Blockade dehnt sich nach Lagerung nur wenig aus

**Probleme bei der Punktion**

- **blutiger Liquor** ⇒ abtropfen lassen, bis Liquor klar wird ⇒ bleibt Liquor blutig tingiert, Spinalanästhesie abbrechen
- **kein Liquor** („trockene Punktion“), tropft nicht spontan ab oder nur mühsam zu aspirieren ⇒ erneut punktieren („Ohne Liquor keine Spinalanästhesie!“, Gefahr der intraneuralen Injektion)
- **trüber Liquor** ⇒ Probe zur Untersuchung, Spinalanästhesie abbrechen
- erfolglose Punktion ⇒ Lagerung überprüfen, Punktionsversuch von lateral, bei mehrmalig-

gem Knochenkontakt Kanüle wechseln; Cave: Beschädigung der Kanüle

- **Parästhesie** bei Punktionsversuch
  - **kurzfristig**  $\Rightarrow$  Injektion erlaubt (Kanüle hat Fasern der Cauda equina gestreift)
  - **anhaltender Schmerz**  $\Rightarrow$  abbrechen (Läsion eines Spinalnerven?)

## Komplikationen

- s. oben

### Sattelblock (tiefe Spinalanästhesie)

- Injektion von 1–1,5 ml Bupivacain 0,5% hyperbar
- hyperbare Lösungen breiten sich entsprechend dem spezifischem Gewicht in sitzender Position nach unten aus
- nach Injektion noch ca. 5–6 min in sitzender Position belassen, anschließend mit erhöhtem Oberkörper lagern
- Blockade der Rückenmarkssegmente S 3–5 führt zu Empfindungsausfall in Reithosenform

## Spinalanästhesie zur Sectio caesarea

- 25–26–27 G (0,5–0,46–0,40 mm) Pencil-Point-Spinalnadel mit Einführungskanüle
- Bupivacain 0,5% **isobar 2–2,5 ml** (= 10–12 mg) oder
- Bupivacain 0,5% **hyperbar 1,5–2 ml** (= 7,5–10 mg) besser steuerbar; jedoch nur wenn gute Lagerungsmöglichkeiten gegeben sind (z. B. auf Op.-Tisch) oder
- Mepivacain 4% **hyperbar** standardisiert **1,5 ml** (= 60 mg) plus 2,5–5  $\mu$ g **Sufentanil** (= 0,5–1 ml Sufenta epidural) oder 5–10  $\mu$ g **Fentanyl** (= 0,1–0,2 ml) nach **Punktion in Höhe L2/3** oder
- **Bupivacain 0,25% isobar 2,5 ml** (= 6,25 mg) plus 7,5  $\mu$ g **Sufentanil** nach **Punktion in Höhe L 3/4**

### ! Cave:

- reduzierte Dosis! (besonders in Seitenlage)
- erhöhte Gefahr rasch eintretender starker Blutdruckabfälle

## Spinalanästhesie bei pädiatrischen Patienten

- s. Kinderanästhesie

## Periduralanästhesie (PDA)

Praktisch in jedem Wirbelsäulenabschnitt durchführbar, meist jedoch lumbal (bes. Zugang, Periduralraum breiter)

## Anatomie

- s. oben

### Besonderheiten bei der PDA

- Hauptwirkungsart der LA: Wurzeln der Spinalnerven, LA muss durch Dura diffundieren (10–20 min), Diffusion ins Rückenmark spielt eine sekundäre Rolle
- **L5-S2 verzögert und häufig nicht ausreichende Blockadequalität**, da großer Nervendurchmesser (Radialblock!)
- ▶ **Cave:** Sprunggelenk-Op., ausgedehnte Varizen-Op., Harnröhren-Eingriffe
- je mehr Volumen  $\Rightarrow$  desto größer die Ausbreitung
- die Ausdehnung der Anästhesie hängt im Wesentlichen von der Menge des LA ab
- die Qualität der Anästhesie ist häufig weniger gut als bei Spinalanästhesie, bes. die motorische Blockade ist geringer ausgeprägt und hängt von der Wahl und Konzentration des LA ab
- größere LA-Mengen als bei der SPA notwendig
- toxische Reaktionen durch erhöhte Plasmaspiegel möglich, bes. in ersten 30 min  $\rightarrow$  höchste Plasmakonzentration nach 10–30 min

### Vorteile

- differenzierte (sympathisch, sensorisch, motorisch) und segmentäre Blockade über mehrere Tage bis Wochen möglich
- Höhe der Sympathikusblockade stimmt mit sensorischer Blockade überein



- **rein sensorische Blockaden** durch niedrige Konzentration des LA, für zusätzliche **motorische Blockaden** sind höhere Konzentrationen erforderlich

**Fixierungszeit** bis zur vollständigen Anästhesie:

- Wirkbeginn von Bupivacain 0,5% isobar: 10–30 min
- analgetische Wirkung nach 5–10 min, max. Wirkung nach 20–30 min
- max. Resorption nach 20–30 min

### Technik der PDA

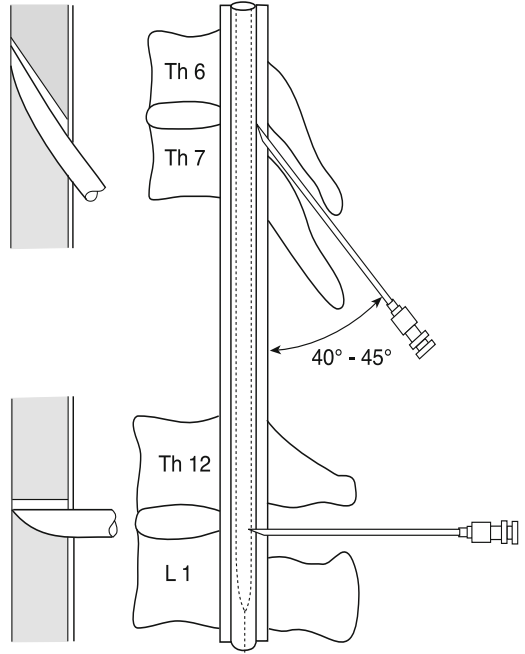
- Notfallzubehör griffbereit halten, ebenso O<sub>2</sub>-Gabe, Beatmungsmöglichkeit
- EKG, RR-Manschette, venöser Zugang
- Preload erhöhen: 1000 ml Ringer
- Lagerung: Linksseitenlage oder im Sitzen („Katzenbuckel“)
- Orientierungslinie (s. oben)
- streng aseptisches Vorgehen
- Infiltrationsanästhesie
- Einstich in gewünschter Höhe (thorakal: Th6–9, Th9–12, lumbal: L3/L4 ± 1)
- Tuohy-Nadel (17G = 1,5 mm Ø, 18G = 1,2 mm Ø) bei Crawfordnadel (distal offen: Gefahr der Duraperforation)
- Schrägschliff der Kanüle sollte parallel zu den Durafasern (Öffnung zur Seite) verlaufen → geringste Traumatisierung (Nervenfasern, Dura, Bänder, Muskeln)

### Medianer Zugang

- Vorschieben der Kanüle in Interspinalebene senkrecht zur Haut oder leicht kranial
- Widerstandsverlustmethode (s. unten)

### Paramedianer (lateraler) Zugang

- bes. bei thorakaler PDA (steiler Winkel der Dornfortsätze)
- ca. 1 cm lateral der Mittellinie am kaudalen Ende des gewählten Interspinalraumes bzw. etwas darunter
- Vorschieben der Kanüle in Einwärtsrichtung (10–15 °) und leicht kranial (40–60 °) zur Hautoberfläche



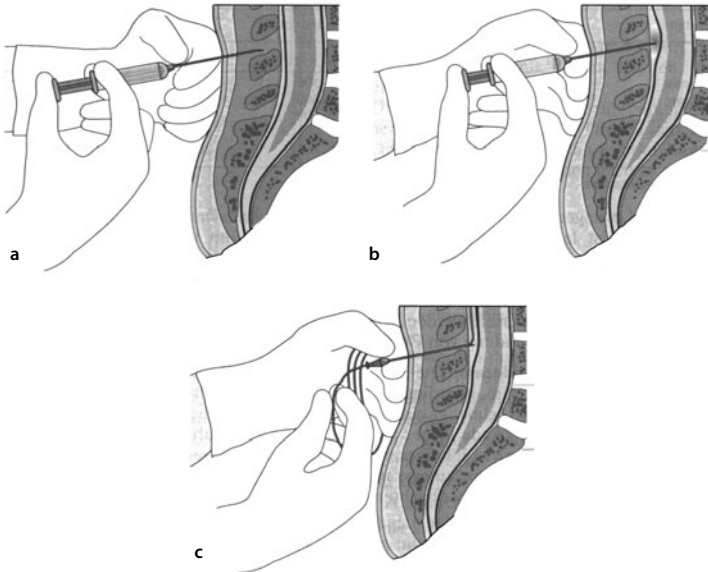
■ **Abb. 9.6.** Vergleich der Einstichwinkel thorakal/lumbal

### Widerstandsverlustmethode (Loss-of-resistance)

- mit NaCl 0,9% gefüllte, leicht gängige Spritze
- Vorschieben der Nadel unter ständigem Druck auf den Spritzenstempel (Druck in erster Linie über Stempel ausüben)
- beim Vorschieben durch das Lig. flavum meist deutlicher Widerstand (der Spritzenstempel lässt sich nicht mehr vorschieben)
- bei Verlassen des Lig. flavum und Eindringen in den Periduralraum erfolgt ein deutlicher Widerstandsverlust
- drehen des Schrägschliffs nach kranial unter Vorspritzen von NaCl

### Technik des hängenden Tropfens

- Vorschieben der Nadel bis in das Lig. flavum
- Entfernen des Mandrins und Anhängen eines Tropfen NaCl an das Spritzenende
- weiteres Vorschieben durch das Lig. flavum
- bei Verlassen des Lig. flavum und Eindringen in den Periduralraum wird der hängende Tropfen in die Kanüle gesaugt (durch Unterdruck im Periduralraum)



■ **Abb. 9.7.** Punktion des Periduralraums mit der Widerstandsverlustmethode

- ▶ da im Periduralraum nicht immer ein Unterdruck besteht (bes. bei Schwangeren), ist diese Methode nicht so sicher wie die Widerstandsverlustmethode (höhere Fehlerquote)
- ▶ der Unterdruck kann durch eine tiefe Inspiration erhöht bzw. erzeugt werden

### Einführen des Periduralkatheters

Der Periduralkatheter (20G) wird **lumbal ca. 3 cm in den Periduralraum** eingeführt. Tieferes Einführen erhöht folgende Gefahren:

- Venenverletzung
- Austreten des Katheters im Bereich der Spinalwurzel
- Duraverletzung durch Katheter
- Schlingenbildung des Katheters um eine Nervenwurzel

### Aspiration und Testdosis

- der **Aspirationsversuch** über den Katheter (bei single shot über die Nadel) soll eine versehentliche intraspinale bzw. intravasale Injektion verhindern
- eine **Testdosis mit 2–3 ml LA (evtl. mit Adrenalinzusatz 5 µg/ml)** soll eine versehentliche intraspinale Injektion oder intravasale Injektion ausschließen

- ein Herzfrequenzanstieg durch Adrenalinzusatz um mehr als 30/min soll eine intravasale Injektion anzeigen (**Cave:** Therapie mit  $\beta$ -Blockern, Herzfrequenzanstieg durch Wehenschmerz,...)
- der Wert der Testdosis ist umstritten, aus forensischen Gründen jedoch immer notwendig, zuvor immer Aspirationsversuch!

### ! Cave:

- Trotz Aspirationsversuch und Testdosis sind Katheterfehlagen möglich (subdural, subarachnoidal, intravasal)
- ist auch bei jeder Nachinjektion durchzuführen!

### Tunneln von Periduralkathetern

- wird in der letzten Zeit dann empfohlen, wenn eine Liegedauer des Katheters >48 h vorgesehen ist
- eine Senkung der lokalen Infektionsrate durch das Tunneln konnte bisher nicht gezeigt werden
- **Vorteil des Tunnelns:** Verhinderung bzw. Reduktion der Kathetermigration im Vergleich zu Klebetechniken
- **Nachteil des Tunnelns:** Beschädigung des Periduralkatheters durch die Tunnelungstechnik möglich

**Probleme bei der Punktion oder beim Vorschieben des Periduralkatheters**

- **erfolglose Punktion** ⇒ Lagerung überprüfen, Punktionsversuch von lateral oder andere Höhe, bei mehrmaligem Knochenkontakt Kanüle wechseln
- **blutige Punktion** oder Blut im PDK ⇒ erneute Punktion
- **Probleme beim Vorschieben des Periduralkatheters (PDK)**
  - ⇒ Prophylaxe: nach Punktion des Periduralraumes unter Vorspritzen von NaCl Nadel minimal vorschieben
  - ⇒ Patienten tief einatmen lassen (Saug-Druck-Pumpeneffekt der Atmung: tiefe Inspiration ⇒ ↑ negativer intrathorakaler Druck ⇒ bessere Entleerung der periduralen Venen), dadurch evtl. leichteres Vorschieben des Katheters möglich
  - ⇒ bei 2. Versuch evtl. Single-Shot-Technik und erst anschließend Einlegen des PDK
- **Parästhesien beim Vorschieben des PDK**
  - **kurzfristig** ⇒ Injektion erlaubt (Katheter hat Nervenfasern gestreift)
  - **anhaltender Schmerz** ⇒ abbrechen (Läsion eines Spinalnerven?)

! Katheter nie bei liegender Nadel zurückziehen!

**Komplikationen**

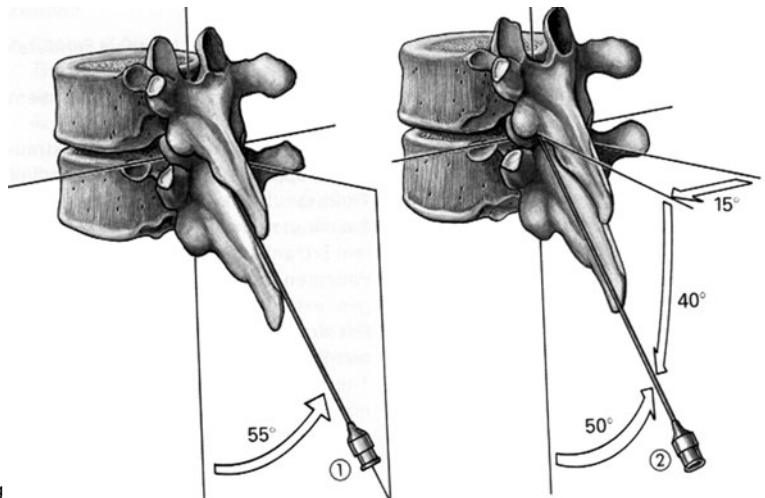
- s. oben

**Dosierung**

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,0 ml/Segment bei 1,50 m Körpergröße</li> <li>• bei &gt;1,50 m 1,0 ml/Segment + 0,1 ml/Segment für alle 5 cm über 1,50 m</li> <li>• d. h. bei 1,70 m: 1,4 ml/Segment oder 10 ml LA breiten sich ca. 6–8 Segmente aus</li> </ul>
<b>im Alter:</b> weniger (bis 50%)
<b>bei Schwangeren:</b> 25–30% weniger (relativ kleinerer PD-Raum, da stärkere Venenfüllung, Steroide)

**Besonderheiten der thorakalen PDA**

- Punktionshöhe abhängig von geplanter Operation
  - Th6–9 (thorakoabdominales Aortenaneurysma, Oberbaucheingriffe),
  - Th9–12 (abdominales Aortenaneurysma, Unterbaucheingriffe)
- paramedianer Zugang besser (steiler Winkel der Dornfortsätze) 1 cm lateral, 10–15° Einwärtsrichtung, 40–60° kranial



■ **Abb. 9.8.** Thorakale Zugangswege ① medianer Zugang, ② paramedianer (lateraler) Zugang

## Dosis

z. B.  $\approx$  0,5 ml Bupivacain 0,25%/Segment

## Vorteile

- verbesserte respiratorische Funktion (FRC  $\uparrow$  und  $V_T$ ) bei postop. Schmerztherapie über PDK
- die **thorakale PDA** führt gerade beim **kardialen** Risikopatienten mit KHK zu einer verbesserten Endokardperfusion (letzte Wiese!) infolge **Koronararteriendilatation**, sowie Herzfrequenzabnahme aufgrund der Blockade der Nervi accelerantes im Bereich der Segmente (Th<sub>1</sub>-Th<sub>4/5</sub>)
- Verbesserung einer instabilen AP-Symptomatik (Reduktion der Anzahl von ischämischen Episoden)
- bei regionalen Wandbewegungsstörungen bzw. im Rahmen eines Myokardinfarktes werden unter thorakaler PDA die Wandbewegungsstörungen bzw. die Infarktgröße vermindert und die linksventrikuläre Funktion verbessert
- Reduktion der Inzidenz von Arrhythmien, sowie perioperativer Herzinfarkttraten bei intra- und postoperativer PDA nach koronarchirurgischen Eingriffen (messbar als Reduktion des Adrenalinplasmaspiegels und geringerer Troponinspiegel)
- ▶ die lumbale PDA führt im Gegensatz zur thorakalen PDA zu einer ausgeprägten Sympathikolyse der unteren Körperhälfte mit reaktiver Steigerung der Sympathikusaktivität in den nicht blockierten **thorakalen** Segmenten  $\rightarrow$  HF  $\uparrow$  und paradoxe koronare Vasokonstriktion! Zusätzlich kommt es bei der lumbalen Periduralanästhesie beim Erreichen einer Anästhesie in den thorakalen Segmenten zu einem ausgeprägteren venösem Pooling und arterieller Hypotension im Vergleich zur thorakalen PDA
- ▶ eine lumbale PDA für thorakale oder Oberbauch-Eingriffe erfordert eine höhere LA-Dosis  $\rightarrow$   $\uparrow$  Sympathikusblockade (Segmente) und die Rückbildung erfolgt in den oberen Segmenten zuerst

## Nachteile

- Hauptgefahr: traumatische Punktion des Rückenmarks

- akzidentelle Duraperforation (0,16–1,3%)
- passagere Parästhesien (0,001–0,2%)

## Punktionsort und notwendige Anästhesieausbreitung in Abhängigkeit von dem operativen Eingriff

Region/Indikation	Anästhesieausbreitung	Punktionshöhe
Thorakotomie	Th2–Th8	Th6–Th7
Thorako-abdominal	Th4–Th12	Th7–9
Oberbauch	Th6–Th12	Th8–10
Abdominal. Aorta	Th 8–Th12	Th10–L2
Untere Extremität	Th12–L1	L3–L4

## Kombinierte Spinal-, Epiduralanästhesie (CSE)

- kombiniert den Vorteil des schnellen Wirkbeginns der SPA mit der späteren Nachinjektionsmöglichkeit über den liegenden PDK
- **CSE-Sets**:
  - Kanal für Spinalnadel geht durch Tuohy-Nadel, z. B. Durasafe: spezielle 17G Tuohy-Nadel und 110 mm lange 27G Whitacre-Spinalnadel oder anderes Set, z. B. 18G Tuohy-Nadel und 24G Sprotte-Nadel. Nach Aufspritzen der SPA muss zügig der PDK eingelegt und fixiert werden, damit sich die SPA wie gewünscht ausbreitet und nicht zu starke Kreislaufreaktionen eintreten
  - Kanal für Spinalnadel verläuft parallel der Tuohy-Nadel. Der PDK kann über die Tuohy-Nadel eingelegt werden, und erst anschließend erfolgt über den 2. Kanal die Spinalpunktion
- der PDK darf frühestens nach vollständiger Fixierung der SPA aufgespritzt werden. Hierbei ist besonders auf **Aspiration und eine Testdosis** von 2–3 ml zu achten, da der PDK auch subdural bzw. subarachnoidal liegen kann

## PDA in der Geburtshilfe

- s. Kap. 14 Gynäkologie und Geburtshilfe

## Epidurale Opioide

### Vorteile

- Analgesie ohne motorische Blockade
- Fehlen einer sympathischen Blockade ⇒ keine periphere Vasodilatation  
**in Kombination mit Lokalanästhetika**
  - weniger Lokalanästhetikaverbrauch
  - verkürzter analgetischer Wirkeintritt
  - verlängerte Wirkdauer
- weniger instrumentelle Entbindungen in der Geburtshilfe

### Nachteile

- **frühe und späte Atemdepressionen** (0,1–9%). Auch mehrere Stunden nach Applikation wurden schwere Atemdepressionen beschrieben, bes. bei weniger lipophilen Substanzen wie Morphin. Die Atemdepression ist mit Naloxon antagonisierbar, ohne die Analgesiequalität zu beeinträchtigen ⇒ lange Überwachung notwendig, bes. bei Morphin und Fentanyl. Bei Sufentanil ist eine späte Atemdepression sehr selten (s. Opioide)  
 ⇒ keine epiduralen Opioide bei Schlaf-Apnoe-Syndrom oder stark sedierten Patienten
- **Übelkeit und Erbrechen** (40%)
- **Juckreiz:** Morphin 70–100%, Fentanyl 23–43% (weniger Histaminfreisetzung als vorwiegend segmentale Exzitation spinaler Neurone)
- **Harnretention** 15–50%, bei lipophilen Opioiden geringer ausgeprägt

Dosis		
verdünnt in 10 ml NaCl 0,9% oder mit Lokalanästhetikum gemischt		
• Morphin	1–4 mg	(20–100 µg/kg)
• Fentanyl	0,05–0,1 mg	(1 µg/kg)
• Alfentanil	0,1–0,5 mg	(10 µg/kg)
• Sufentanil	10–25-(30) µg	(0,1–0,4 µg/kg)
• kein Remifentanyl	(enthält exzitatorische Aminosäure Glycin)	

! Sufenta epidural (1 Amp. à 2 ml = 10 µg Sufentanil) ist bisher in der BRD das einzige zugelassene Opioid für die epidurale Anwendung!

## Wirkprofil von Sufentanil und Morphin epidural

	Sufentanil	Morphin
	lipophil	hydrophil
Wirkeintritt	5–7 min	30 min
max. Wirkung	5–30 min	60–90 min
Wirkdauer	3–4 h	8–12 h
Dosis	0,1–0,4 µg/kg	20–100 µg/kg
„Grenzdosis epidural“	30 µg	2–5 mg

## Dosisempfehlungen für Sufentanil und Fentanyl epidural

	Sufentanil (µg)	Fentanyl (µg)
postoperativ kontinuierlich	5–10 pro h	20–50 pro h
postoperative Bolusapplikation	17,5–30	(50 bis) 100
geburtshilflich kontinuierlich	?	20 pro h insgesamt 200 (?)
geburtshilfliche Bolusapplikation	7,5 insgesamt 30	100 insgesamt 200 (?)

## Clonidin (Catapresan) epidural

- nur bei Normovolämie erlaubt
- offiziell z. Zt. zur epiduralen Applikation noch nicht zugelassen

Dosis		
• Bolusinjektion	> 5 µg/kg	(≈ 0,3–0,45 mg/70 kg)
• Bolusinjektion in Komb. mit Opioid	< 5 µg/kg	
• Bolusinjektion > 5 µg/kg und kontinuierliche Zufuhr	> 5 µg/kg	und kontinuierliche Zufuhr 20–40 µg/h

### NW:

- RR↓ (bei Hypertonikern ausgeprägter)
- Bradykardie
- Sedierung

! **Cave:** Nicht bei Patienten applizieren, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind!

## Kaudalanästhesie/Sakralblock

### Indikationen

- anorektale, vaginale Eingriffe (bes. für postop. Schmerztherapie)
- einfache Durchführung bei Säuglingen und Kleinkindern
- „Single shot“ oder Kathetertechnik

### Leitpunkte/Durchführung

- Punktion des Lig. sacrococcygeum im Hiatus sacralis

#### Dosis

##### Erwachsene:

- 20–30 ml Bupivacain 0,25% + Lidocain 2% oder
- evtl. 20–30 ml Bupivacain 0,25% + Prilocain 1%

##### Kinder:

##### Oberbaucheingriff (→ Th4–6):

- 1,2 ml/kg Bupivacain 0,25%

##### Unterbaucheingriff, untere Extremität

##### (→ Th10):

- 1 ml/kg Bupivacain 0,25%

##### Perineal (→ Th12–L1):

- 0,8 ml/kg Bupivacain 0,25% oder
- 0,8–1 ml/kg Bupivacain 0,175%  
Herstellung: 7 ml Bupivacain 0,5% auf 20 ml verdünnen ⇒ 20 ml Bupivacain 0,175%
- + Sufentanil (0,1–0,4 µg/kg) → längere Analgesiedauer
- evtl. + Clonidin (1–2 µg/kg) → längere Analgesiedauer
- evtl. + Morphin (20–100 µg/kg) → längste Analgesiedauer

max. 2,5 mg/kg Bupivacain

### Leitpunkte/Durchführung

- Schnittpunkt: Skalenuslücke – Krikoid (entspricht Höhe C6). Der Querfortsatz von C6 ist am leichtesten zu tasten
- Kopf leicht zur Seite gedreht, **Verbindungsline von Mastoid und Querfortsatz von C6** entlang des lateralen Anteils des M. sternocleidomastoideus **einzeichnen**
- jetzt werden die Querfortsätze von C4, C3 und C2 entlang dieser Linie markiert. Der Querfortsatz von C2 liegt ca. 1,5 cm unter dem Mastoid, die anderen folgen in ca. 1,5 cm Abständen nach kaudal

### Oberflächliche Blockade

- N. occipitalis minor (C2), N. auricularis magnus (C2, C3), N. transvs. colli (C2, C3), Nn. supralaviculares (C3, C4)
- kurze stumpfe 22G Nadel mit Verlängerungsschlauch
- Einstich in Höhe von C5 ca. 0,5–1 cm medial der Verbindungsline
- nach Durchdringen der Muskelfaszie des M. sternocleidomastoideus ist meist ein leichter Klick zu spüren, nach Aspirationstest Injektion von 2–3 ml Lidocain. Dann Nadel 1–2 cm zurücksetzen und erneuter Aspirationstest und 2–3 ml Lidocain injizieren
- gleiches Vorgehen in kranialer und kaudaler Richtung

### Tiefe Blockade (C2–C4)

- spitze 32 mm lange, 23G Nadel mit Verlängerungsschlauch (für C2 evtl. 35 mm Länge)
- Einstich der Nadeln in Höhe von C4 senkrecht zur Haut leicht nach kaudal auf den Querfortsatz zu. Es muss immer ein Knochenkontakt gefühlt werden. Anschließend Positionierung der Nadel bei C3 und C2. Die Nadel bei C2 ist schwieriger zu plazieren und es muss evtl. eine längere Nadel verwendet werden
- alle 3 Nadeln werden in ihrer Position belassen. Nun wird der Verbindungsschlauch auf die Nadel bei C4 aufgesetzt und langsam 5–7 ml Lidocain infiltriert, danach in C3, zuletzt in C2
- da zwischen den Processus transversi eine Verbindung besteht, kann bei schneller Injektion Lokalanästhetikum aus den jeweils anderen

## Plexus-cervicalis-Blockade

### Indikationen

- Karotis-TEA
- Halsbiopsien
- Op. am Schlüsselbein

Kanülen austreten, was ein Zeichen für deren korrekte Lage ist

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lidocain 1,5% mit Adrenalin 1:200.000 12–18 ml für oberflächliche Blockade und 15–21 ml für tiefe Blockade</li> <li>Bupivacain 0,5% mit Adrenalin 1:200.000 10 ml für oberflächliche Blockade und 15 ml für tiefe Blockade</li> </ul>

**Spezielle Komplikationen/Anmerkung**

- **Phrenikusparese** (häufig), daher **nie beidseitige Blockade!**
- Rekurrensparese (Heiserkeit)
- Horner-Syndrom
- intravasale Injektion: intravenös, intraarteriell → sofortiger zerebraler Krampfanfall bei intraarterieller Injektion
- totale SPA, hohe PDA

**Übersicht periphere Nervenblockaden**

**Historie**

- 1911 Beschreibung der axillären Plexusblockade durch Hirschel  
Beschreibung der supraklavikulären Plexusblockade durch Kulenkampff
- 1958 Burnham macht den axillären Block wieder populär
- 1970 Beschreibung des Interskalenusblocks durch Winnie
- 1995 Beschreibung des vertikalen infraklavikulären Blocks durch Kilka, Geiger und Mehrkens

**Plexus-brachialis-Blockade (C5–Th1)**

- Truncus superior (C5/6), Truncus medius (C7), Truncus inferior (C8/Th1) ⇒
  - Fasciculus lateralis: vordere Äste des oberen und mittleren Truncus (lat. Anteil N. medianus, N. musculocutaneus)

- Fasciculus medialis: vorderer Ast des unteren Truncus (med. Anteil N. medianus, N. ulnaris, N. cut. brachii med., N. cut. antebrachii med.),
- Fasciculus posterior: hintere Äste aller 3 Trunci (N. radialis, N. axillaris)
- der Plexus brachialis ist von einer Faszielhülle umgeben (Ausstülpung der tiefen Halsfaszie)
- die Faszielhülle zieht mit der A. subclavia als Gefäß-Nerven-Scheide in die Axilla
- die Faszielhülle ist durch Septen unterteilt, die Ursache einer lückenhaften oder unzureichenden Anästhesieausbreitung sein können

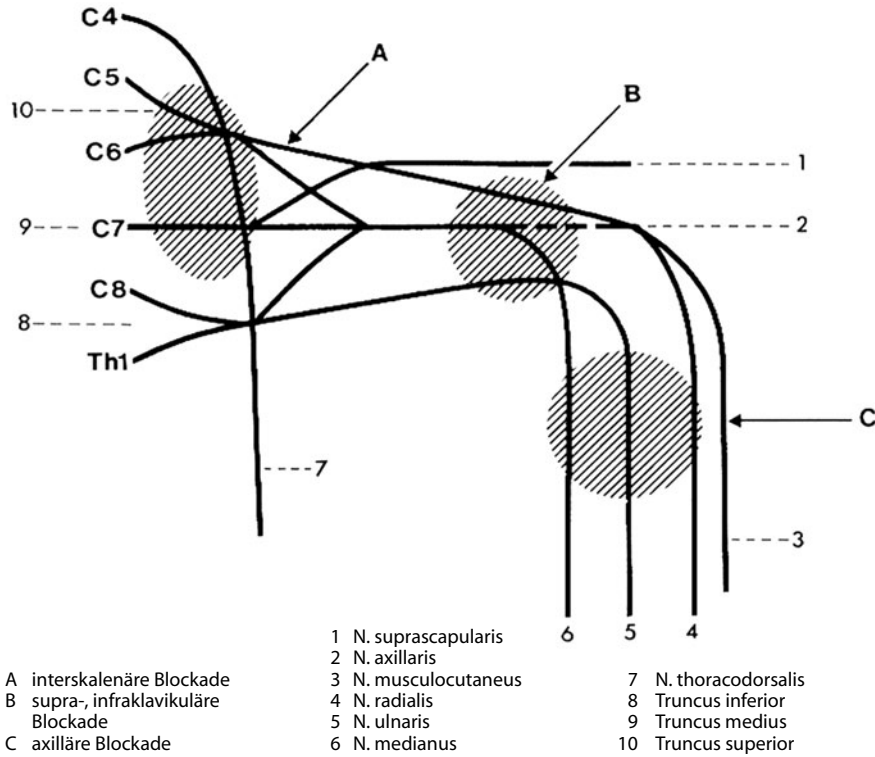
Austestung der sensiblen Blockade nach Regionalanästhesie anhand von isolierten **sensiblen** oder **motorischen** Innervationsgebieten der entsprechenden Nerven

**Sensible Innervationsgebiete**

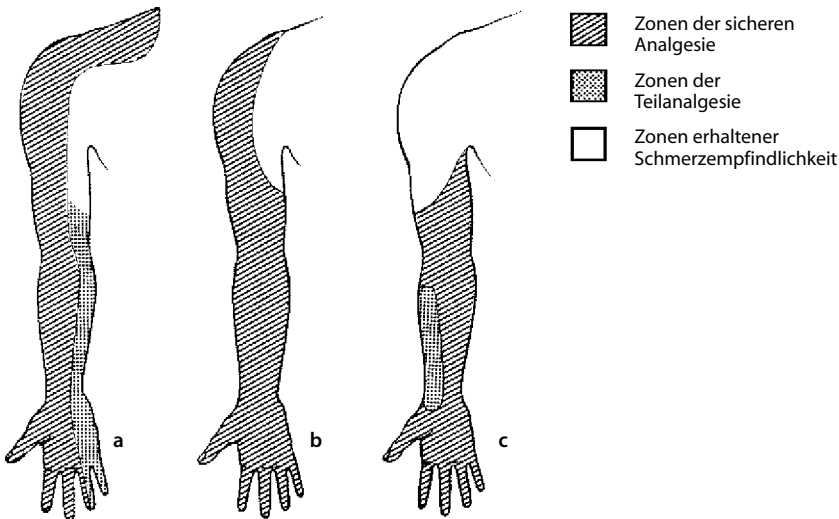
Nerv	Sensibles Innervationsgebiet
N. axillaris	laterale Deltoideus-Region
N. cutaneus brachii medialis	Oberarminnenseite
N. musculocutaneus	Region über den Muskelbauch des M. brachioradialis am Unterarm
N. medianus	Palmarseite des Zeige- und Mittelfingers
N. ulnaris	Haut des kleinen Fingers
N. radialis	Haut über dem Daumengrundgelenk

**Motorische Funktionsprüfung**

Nerv	Motorisches Innervationsgebiet
N. axillaris	Abduktion im Schultergelenk
N. musculocutaneus	Beugung im Ellbogengelenk in Supinationsstellung
N. medianus	Abspreizung des Daumens und Pronation des Unterarms sowie Beugung im Handgelenk
N. ulnaris	Fingerspreizen und Beugung der ulnaren beiden Finger im Grundgelenk sowie ulnar Flexion der Hand
N. radialis	Hand- und Fingerstreckung gegen Widerstand



■ **Abb. 9.9.** Schematische Darstellung des Plexus cervicobrachialis



■ **Abb. 9.10a-c.** Ausbreitungsgebiete bei Plexusblockade der oberen Extremität a) interskalenäre Blockade, b) klavikuläre Blockade, c) axilläre Blockade



### Lokalisation des Plexus brachialis bzw. des Injektionsortes

- elektrische Nervenstimulation
- thermische Parästhesieauslösung mit ca. 2–5 ml kühl-schrankkalter Kochsalzlösung (empfiehlt sich bei Positionierung eines Plexuskatheters); sehr unangenehm
- taktile Wahrnehmung (Perforation der Gefäß-Nerven-Scheide wird bei Verwendung einer kurzen, stumpfen Nadel als „Click“ oder „Plop“ empfunden)
- dopplersonographische Identifikation von A. axillaris, Faszien und Nerven

### Nervenstimulator

- Funktionen:
  - Stromstärke (Impulsamplitude): 0–1 mA. Mit Annäherung an den Nerven sinkt die für eine Depolarisation notwendige Stromstärke. Die Stromstärke korreliert mit der Distanz zum Nerven.  
**Cave:** Stromstärken < 0,2 mA (Gefahr einer Nervenverletzung)
  - Impulsbreite: 0,1, 0,3 und 1 ms. Bei einer Impulsbreite < 0,15 ms werden selektiv motorische Fasern, bei > 0,15 ms sensible Fasern (Parästhesien, Schmerz) stimuliert
  - Impulsfrequenz: 1–2 Hz. Gibt die Häufigkeit der Impulsabfolge pro Sekunde an. Eine höhere Impulsfrequenz lässt eine genauere Lokalisation zu. Bei traumatisierten Patienten sollte evtl. nur 1 Hz verwendet werden, um schmerzhafte Kontraktionen so gering wie möglich zu halten
- klinisches Vorgehen zum Aufsuchen eines gemischten Nerven: initial wird mit einer Stromstärke von 1 mA (Impulsbreite 0,1 ms, Frequenz 2 Hz) gereizt. Beim Annähern an den Nerven wird die Stromstärke auf 0,2–0,3 mA reduziert. Wird hierdurch eine Kontraktion des Kennmuskels ausgelöst, zeigt dies eine ausreichende Annäherung der Stimulationskanüle an den Nerven an. Zum Aufsuchen eines rein sensiblen Nerven verwendet man eine Impulsbreite > 0,15 ms. Der Patient verspürt dann Parästhesien im Versorgungsgebiet des Nerven

### Kanülentypen

- empfohlen werden „**immobilen Nadeln**“, d. h. Kanülen mit Verlängerungsschlauch, damit bei der Injektion die Nadel ruhiger gehalten werden kann
- Elektrostimulationskanülen bei Verwendung eines Nervenstimulators
- **kurzgeschliffene** (stumpfe) Kanülen machen die Faszielperforation deutlicher als langgeschliffene (scharfe)
- Plastikkanülen erlauben eine lückenhafte Anästhesie durch Nachinjektion nach ca. 20 min zu komplettieren („Augmentation“)

### Kanülengrößen

- interskalenär/supraklavikulär: 22 oder 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle
- supraklavikulär: 22 G, 4 cm lange Kanüle
- axillär: 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle oder 18 G, 4,5 cm lange Kanüle mit Katheter

### a) Interskalenäre Plexusblockade (Winnie)

#### Indikationen

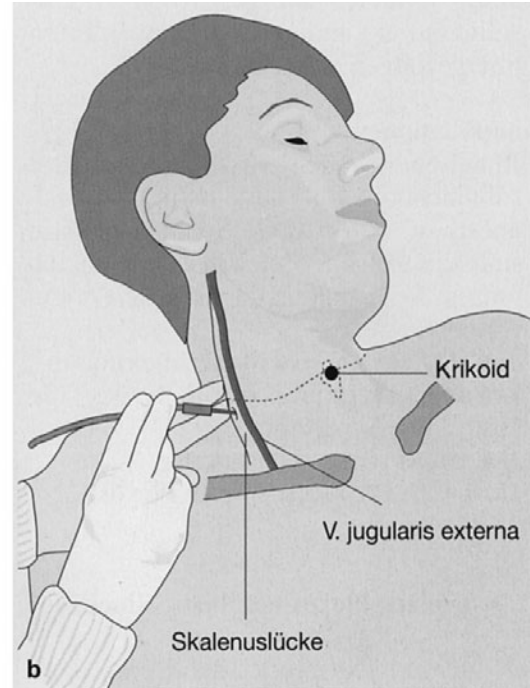
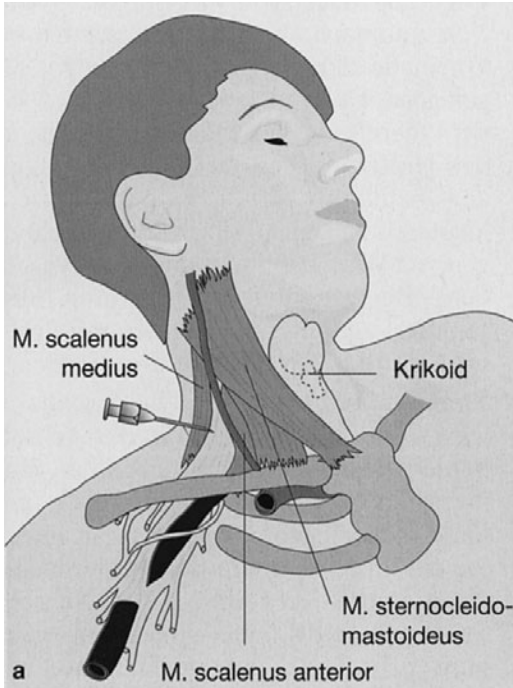
- Op. am Schlüsselbein, Schultergelenk, **Schulter, Oberarm** sowie bei Schulterrepositionen und Mobilisation

#### Leitpunkte/Durchführung

- M. sternocleidomastoideus (zur Identifikation ggf. den zur Gegenseite gedrehten Kopf kurz anheben lassen), Schnittpunkt: Skalenuslücke - Krikoid (Höhe C6) → Skalenuslücke kann in tiefer Inspiration besser identifiziert werden!
- Kopf leicht zur Seite, in Höhe Krikoid Punktionsrichtung rechtwinklig zur Haut nach medial, kaudal (30° zur Sagittalebene), gering dorsal auf Querfortsatz C6 zu (1,5–2 cm Tiefe)
- ▶ Unfähigkeit zur **Abduktion** des Armes nach Blockadesetzen ist ein frühes Zeichen einer erfolgreichen Punktionsrichtung („deltoid sign“)

#### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- ggf. inkomplette Anästhesie im Innervationsgebiet des N. ulnaris



■ **Abb. 9.11a, b.** Interskalenäre Plexusblockade **a** Anatomie, **b** Aufsuchen des Plexus mit dem Nervenstimulator [Aus:

Larsen R (2004) Anästhesie und Intensivmedizin, 6. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg]

- totale SPA, hohe PDA, intravasale Injektion → sofortiger zerebraler Krampfanfall bei intraarterieller Injektion
- Pneumothorax (eher selten)
- **ipsilaterale Phrenikusparese** (100%), **Rekurrensparese** (ca. 6,5%), **ipsilaterales Horner-Syndrom** (ca. 13%), ggf. verzögert auftretende **Bradykardie** und Blutdruckabfälle, v. a. bei halbsitzender Position (Schultergelenkarthroskopie) aufgrund des Bezold-Jarisch-Reflexes
  - ▶ daher **nie beidseitige Blockade**
  - ▶ 22 oder 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle
  - ▶ **Modifikation nach Meier**  
Dieser Zugang findet zunehmend häufiger Verwendung. Lagerung und Indikation wie bei Winnie. Einstichstelle in Höhe der Incisura thyroidea superior am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus. Die Stichrichtung verläuft kaudal, allenfalls diskret dorsal in Körperachse. Nach 3–4 cm erreicht man den Truncus superior bzw. Anteile des Fasciculus lateralis, sichtbar durch Kontraktionen im Bereich des M. biceps

brachii (N. musculocutaneus), Kontraktionen des M. trapezius oder deltoideus führen zu keinem Erfolg

Vorteil: geringeres Risiko die A. vertebralis zu punktieren, sowie bessere Voraussetzungen einen Katheter einzuführen

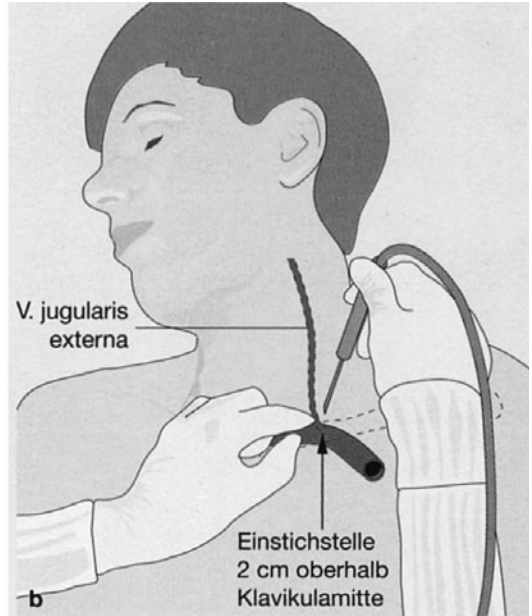
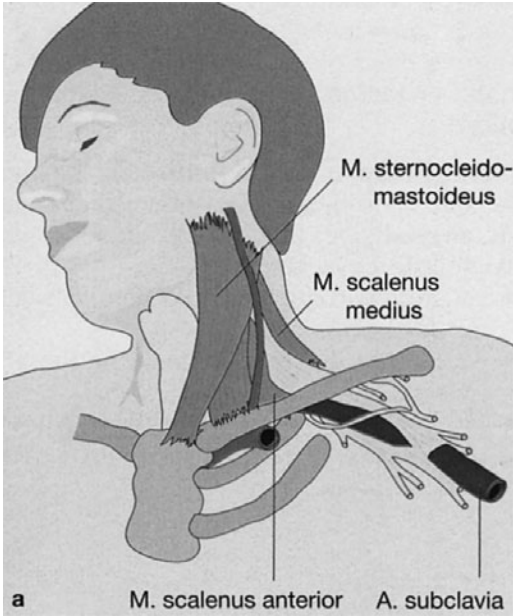
## **b) Supraklavikuläre Plexusblockade** (Kulenkampff)

### Indikationen

- Op. am Oberarm, Unterarm und Hand

### Leitpunkte/Durchführung

- Skalenuslücke (M. scalenus anterior und medius), 1. Rippe, Klavikulamitte
- **Kulenkampff**: in der Skalenuslücke, unmittelbar über der A. subclavia bzw. **1–1,5 cm über Klavikulamitte**, rechtwinklig in Richtung auf die 1. Rippe einstechen



■ **Abb. 9.12a, b.** Supraklavikuläre Plexusblockade **a** Anatomie, **b** Aufsuchen des Plexus mit dem Nervenstimulator über der

1. Rippe. [Aus: Larsen R (2004) Anästhesie und Intensivmedizin, 6. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg]

**Modifikationen**

- a) „Perivaskulärblock“:  
1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. **2 cm über Klavikula**; kaudal und **nach lateral**, d. h. parallel dem Verlauf der Skalenusmuskulatur
- b) paraskalenäre Technik:  
1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. **1,5 cm über Klavikula**; kaudal und **nach medial**
- c) lotrechte („plumb pob“) Methode nach Brown (1993):  
Punktion durch den lateralen Muskelansatz des M. sternocleidomastoideus unmittelbar über der Klavikula in streng **lotrechter Richtung**

**Spezielle Komplikationen/Anmerkung**

- Pneumothorax (0,6–6% klinisch, bis zu 25% radiologisch)
- **Stellatumblockade mit Horner-Syndrom** (Miose, Ptose, Enophthalmus),
- Phrenikusparese, Punktion der A. subclavia
- ▶ 22 G, 4 cm lange Kanüle

- ▶ ohne Parästhesie bzw. positivem Nervenstimulationsbefund keine Anästhesie
- Th1-Segment häufig mitblockiert

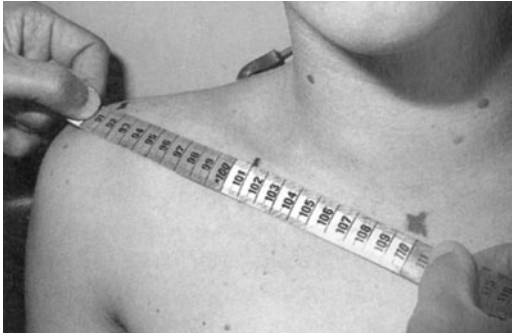
**c) Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade (VIB) nach Kilka und Mehrkens**

**Indikationen**

- Op. am Oberarm, Unterarm und Hand

**Leitpunkte/Durchführung**

- Mitte der Strecke **Fossa jugularis** und **vorderer Akromionspitze** direkt infraklavikulär **senkrecht** zur Unterlage mit Nervenstimulator
- ▶ bei kurzem Abstand zwischen Fossa jugularis und Processus ventralis des Akromions Lateralisierung der Punktionsstelle um einige Millimeter nach der Formel von Neuburger et al.:  $\text{Punktionsort} = d/2 + (20-d) \times 0,3$  (d = Strecke zw. Fossa jugularis und ventraler Akromionspitze)
- Kontakt der Nadel (z. B. 5 cm lange 22 G kurzgeschliffene Pencil-point-Nadel) mit dem Plexus



■ **Abb. 9.13.** Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade, Markierung der Punktionsstelle [Aus: Larsen R (2004) Anästhesie und Intensivmedizin, 6. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg]

in einer Tiefe von 2–3–4,5 cm → Nervenstimulator ist obligat (0,3–0,5 mA/0,1 ms); max. Punktionstiefe 5–6 cm

- ▶ zur Steigerung der Erfolgsrate sollte der posteriore Faszikel stimuliert werden (Dorsalflexion der Hand). Falls der laterale stimuliert wird (Beugung im Ellenbogengelenk und Pronation im Unterarmbereich), Nadelkorrektur nach lateral. Der laterale Faszikel liegt bei diesem Punktionsort noch medial des posterioren Faszikels

#### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- geringe Pneumothoraxgefahr: relativer Schutz durch 1. Rippe (ca. 0,4%)
- ≈ 10–30% Punktion der axillären Gefäße ohne weitere Komplikation
- ≈ 5% Versager
- Horner-Syndrom (1–6,9%)

#### Vorteile

- im Vergleich zum axillären Block höhere Rate an kompletten Blockaden (ca. 88% vs. 70%)
- schnellere Anschlagszeit (14 min vs. 20–30 min)
- schmerzfreie Lagerung bei Frakturen

#### Kontraindikationen

- disloziert verheilte Clavicula-Fraktur
- ausgeprägte Thoraxdeformität
- Fremdkörper im Punktionsgebiet (z. B. Schrittmacher, Port)
- ambulante Eingriffe (relativ wegen Pneumothoraxgefahr)

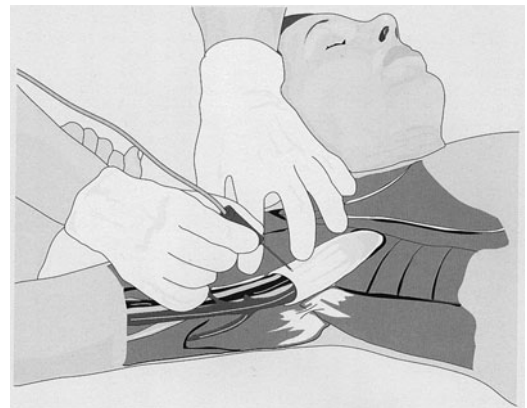
### d) Axilläre Plexusblockade (Hirschel)

#### Indikationen

- Op. am Unterarm und Hand sowie postoperative Analgesie oder Sympathikolyse am Arm (Kathetertechnik)

#### Leitpunkte/Durchführung

- Arm um 90° abduziert und nach außen rotiert
- möglichst proximale Punktion über A. axillaris in der Achselhöhle bzw. in der Lücke zwischen dem M. coracobrachialis und A. axillaris, in Längsrichtung parallel zur Arterie in einem Winkel von 30° nach kranial, ggf. Verspüren eines „Klick“ bei Penetration der Gefäß-Nervenscheide
- ▶ die **transarterielle Punktion** (d. h. obligates Durchstechen der A. axillaris und Injektion je der halben Dosis vor und hinter die Arterie) führt ebenfalls zu guten Ergebnissen, es besteht jedoch die Gefahr, dass ein entstehendes Hämatom den Plexus komprimiert und die Qualität des Blocks mindert



■ **Abb. 9.14.** Axilläre Plexusblockade. [Aus: Larsen R (2004) Anästhesie und Intensivmedizin, 6. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg]

#### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- oft **radiale „Lücke“** (C5–C6) bzw. inkomplette Anästhesie im Bereich des N. musculocutaneus mit noch bestehender Beugefähigkeit im Ellenbogengelenk; nie Th1-Segment und Oberarm-außenseite anästhesiert

- intravasale Injektion, Nervenläsion (extrem selten)
- wegen geringerer Nebenwirkungen als die infra- und supraklavikulären Blockaden bes. für den ambulanten Bereich geeignet
- ▶ 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle oder 18 G, 4,5 cm lange Kanüle mit Katheter
- Kontrolle der korrekten Punktion mittels Nervenstimulator, leichter Widerstand beim Spritzen des LA
- bessere, gleichmäßigere Ausbreitung des LA nach Adduktion des Armes während des Aufspritzens (Abduktion → Kompression der Gefäß-Nerven-Scheide durch den Humeruskopf)
- ▶ auf ein Oberarm-Tourniquet sollte verzichtet werden, da es den Erfolg nicht verbessert und tourniquetbedingte Parästhesien fehlgedeutet werden können
- eine Technik mit **multiplen Injektionen** (mehrfache Punktion der Gefäß-Nerven-Scheide) erfordert zwar mehr Zeit, führt aber oft schneller zum gewünschten Erfolg
- mind. 40–45 ml LA notwendig

**Plexusblockaden a–d**

Dosis		
<b>Gesamtvolumen 40–60 ml</b>		
z. B. 40 ml bei interskalenärer, 40–50 ml bei supraklavikulärer Blockade, 40–60 ml bei axillärer Blockade, z. B.		
• 40 ml Prilocain 1%		
• Verhältnis 1:1 Lidocain 2% + Bupivacain 0,5% (>3 h)		
• Verhältnis 1:1–3:1 Prilocain 1% + Bupivacain 0,5% (>3 h)		
• Chlorprocain 3% (<1 h)		
• Bupivacain 0,25–0,5% (>3 h)		
• Lidocain 1% (ca. 2 h)		
• Ropivacain 0,2% (ca. 3–4 h)		
▶ bei Kindern < 40 kg 1%ige Lösungen von mittellang wirksamen LA (0,5–0,75 ml/kgKG)		

**Abhängigkeit der Lokalanästhetikamenge bei der axillären Plexusanästhesie vom Alter bzw. Körpergröße**

Alter	Volumen (ml)	Volumen (ml)
0–4 Jahre	Größe (in cm) : 12	(75 + Alter x 6) : 12
5–8 Jahre	Größe (in cm) : 10	(75 + Alter x 6) : 10
9–16 Jahre	Größe (in cm) : 7	(75 + Alter x 6) : 7

- ▶ die richtige Lage der Punktionsnadel oder des Katheters kann bei der Plexusanästhesie durch die Applikation von kühl-schrankkalter 0,9%iger NaCl-Lösung verifiziert werden → zeitlich nur leicht verzögertes **Auslösen** von **thermischen Parästhesien**
- ▶ Zeitbedarf für die Ausbildung eines axillären Blocks liegt zwischen 30–45 min
- ▶ **Beschleunigung des Wirkeintritts** der Plexusblockade durch
  - kontinuierliches Zusammendrückenlassen eines Handballs (z. B. von der Blutdruckmanchette)
  - durch Alkalisierung der LA-Lösung mit 8,4%igem Natriumbikarbonat (Verhältnis meist 1:10 wie z. B. **Mepivacain** oder **Prilocain** 1% 10 ml und 1 ml NaHCO<sub>3</sub> 8,4% oder **Bupivacain** 0,25/0,5% 10 ml und nur 0,024/0,012 ml NaHCO<sub>3</sub> 8,4%)
  - durch Erwärmen der LA-Lösung auf Körpertemperatur

**Dauer der Plexusblockade**

- Bupivacain 10–16 h
- Mepivacain und Prilocain 3–4 h
- Lidocain 2–3 h

**Kontraindikationen für Plexusblockade**

- Pyodermie, nicht kooperativer Patient oder Kleinkind
- für axillären Block: nicht abduzierbarer Arm, hämorrhagische Diathese (bei akzidenteller Arterienpunktion)

**Qualität der Plexusblockaden**

- ca. 75%: Eingriff allein in Plexusanästhesie durchführbar

- ca. 15–20%: Eingriff erfordert Ergänzung durch Analgetikum oder zusätzliche Blockadetechnik
- ca. 5–10%: kein Erfolg, Allgemeinnarkose erforderlich

## Blockaden am Oberarm – Mehrstimulationstechnik (Mid humeral approach nach Duprè)

### Indikationen

- Op. am distalen Oberarm, Ellenbogen und Hand

### Leitpunkte/Durchführung

- Rückenlage des Patienten mit ca. 80° abduziertem und im Ellenbogen gestrecktem Arm
- Vier Einzelblockaden von einer Punktionsstelle aus
  - 1.) Blockade des **N. medianus** über der A. brachialis am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel des Oberarms, nach LA-Applikation Zurückziehen der Kanüle
  - 2.) senkrecht zur Unterlage medial der Arterie Blockade des **N. ulnaris**
  - 3.) Stichrichtung auf die Unterkante des Humerus bis Stimulation des **N. radialis**
  - 4.) horizontales Verschieben der Kanüle bei angehobenen M. biceps zur Blockade des **N. musculocutaneus**
- jeweils 10 ml LA (z. B. Prilocain 1% oder Ropivacain 0,75% oder Mepivacain 1%)

### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- ist grundsätzlich nur mit Nervenstimulator durchzuführen und erfordert einen relativ höheren Zeitaufwand
- gut geeignet zur selektiven Blockade einzelner Nerven
- nicht geeignet bei benötigter Blutsperre
- ▶ 22 G, 4–6 cm lange Kanüle mit Nervenstimulator

## Plexus lumbosacralis (3-in-1-Block)

### Historie

- 1973 Einführung des 3-in-1-Blocks durch Winnie
- 1980 Einführung des kontinuierlichen 3-in-1-Katheters durch Rosenblatt

Inguinale Blockade des Plexus lumbalis: N. femoralis (L1/2–4), N. cutaneus femoralis lateralis (L2–3), N. obturatorius (L2–4)

### Indikationen

- zur Lagerung bei Schenkelhalsfraktur
- in Kombination mit Ischiadikusblockade für Operationen am Bein
- in Kombination mit Allgemeinanästhesie oder PDA bei TUR-B

### Leitpunkte/Durchführung

- 2–3 cm unterhalb des Leistenbandes
- 1–1,5 cm lateral der A. femoralis in kranialer Richtung (30° zur Haut)

! IVAN (von Innen: Vene, Arterie, Nerv)

### Dosis

- für kurze Eingriffe: 20–30 ml Lidocain 1–1,5% oder 15 ml Prilocain 2%
- für längere Eingriffe: 20 ml Bupivacain 0,5%, Etidocain 1% oder Ropivacain 0,2%

### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- versehentliche intravasale Injektion mit Zeichen der systemischen Intoxikation
- ▶ 22 G, 5 cm lange Kanüle mit Nervenstimulator („tanzende Patella“)
  - Misserfolgsrate mit Nervenstimulator bei 6%
- ▶ ob der N. obturatorius mitblockiert wird, bleibt fraglich

## Ischiadikusblockade

### Historie

- 1923 Erstbeschreibung des posterioren Zuganges durch Härtel, Crill und später Labat
- 1944 Lateraler Zugang durch Molesworth
- 1963 Anteriorer Zugang durch Beck

### Indikationen

- Op. am Fußrücken oder lateralem Unterschenkel (L5/S1-Segment) ohne Einsatz einer Oberschenkelmanschette

- in Kombination mit dem 3-in-1-Block oder dem Psoas-Kompartimentblock alle Eingriffe am Bein distal der Hüfte

**Leitpunkte/Durchführung**

- posteriorer Zugang in Seitenlage (transgluteal): Verbindungslinie Troch. major – Spina iliaca sup. posterior, davon Mittelsenkrechte auf Linie Troch. major – Hiatus sacralis
- posteriorer Zugang in Rückenlage: 90° Beugung im Hüftgelenk: Streckenhalbierende von Troch. major – Tuber ossis ischii
- anteriorer Zugang in Rückenlage: Linie Spina iliaca ant. sup – Tuber os pubis → Senkrechte vom medialen Drittel auf Linie Troch. major zu Troch. minor; Punktionstiefe ca. 18–20 cm
- lateraler Zugang in Rückenlage: 3 cm dorsal und 2 cm kaudal der kranialen Begrenzung des Troch. major
- die exakte Nadelposition wird durch eine Plantarflexion des Fußes signalisiert, Kontraktionen der Glutealmuskulatur sollten nicht gewertet werden!

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• für kurze Eingriffe: 20–40 ml Lidocain 1–1,5%</li> <li>• für längere Eingriffe: 20–40 ml Bupivacain 0,5%, Etidocain 1% oder Ropivacain 0,2% oder eine Mischung aus 20–30 ml Prilocain 1% und 10 ml Naropin 0,5% („Ulmer Regime nach Merkens“)</li> </ul>

**Spezielle Komplikationen/Anmerkung**

- ▶ Nadel: 22 G, 9 cm lange Kanüle bzw. 55 mm oder bei adipösen Patienten 110 mm lange Stimulationsnadel mit Teflonhülse

**Psoas-Kompartimentblock**

1976 Chayen führt die Psoas-Blockade mittels Widerstandverlust-Methode ein

**Indikationen**

- Schmerztherapie bei Lumbago
- Operationen am Unterschenkel; bei Blutsperrre oder für Operationen am gesamten Bein zusätzlich Ischiadikusblockade

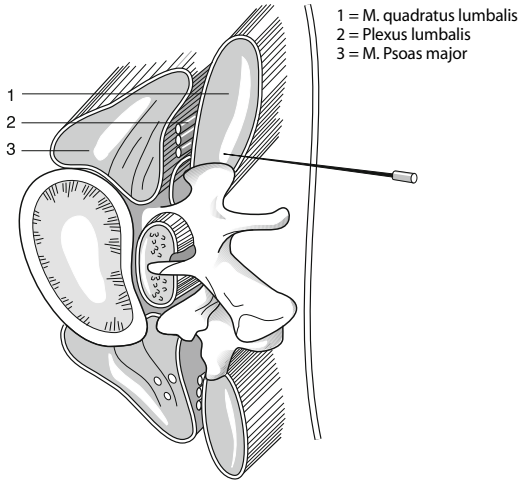
**Leitpunkte/Durchführung**

- Seitenlagerung des Patienten mit angezogenen Beinen, zu anästhesierende Seite befindet sich oben
- Punktion in streng sagittaler Ebene Richtung Psoasloge mit konventionellem PDA-Set oder konventioneller Stimulationsnadel mit/ohne Teflonhülse (55 mm bzw. bei adipösen Patienten 110 mm Länge)
- Punktionsort: vom Dornfortsatz LWK4 3,0 cm interspinal nach kaudal und im rechten Winkel 5 cm nach lateral
- primär Aufsuchen des Kontaktes des 5. Lendenwirbelquerfortsatzes, anschließend Nadel zurückziehen und nach kranial über den Querfortsatz vorschieben
- ▶ Widerstandverlust nach 6–9 cm Tiefe (Passage des M. quadratus lumborum) und Muskelkontraktionen des M. quadriceps nach Stimulation des N. femoralis bei <0,3 mA zeigt die richtige Nadelposition an

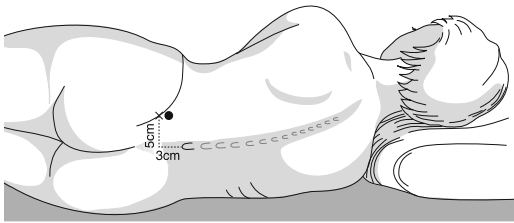
Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 ml Testdosis zum Ausschluss einer intraspinalen Lage; anschließend 40–50 ml Lokalanästhetikum (40 ml Prilocain 1% plus 10 ml Bupivacain 0,5% oder Naropin 0,75–1%), ggf. LA-Perfusor mit 8 ml/h nach Kathetereinlage (dabei Tuohy-Nadelöffnung vor Katheterplatzierung nach kaudal ausgerichtet)</li> <li>• zur Schmerztherapie meist 10–15 ml Bupivacain 0,125–0,25% ausreichend</li> </ul>

**Spezielle Komplikationen/Anmerkung**

- Punktion der Niere in Höhe L1–L2
- Punktion der Vena cava rechtsseitig
- Psoas-Abszess
- inkomplette Ischiadikuswirkung, evtl. für intraoperative Analgesie vorderer Ischiadikusblock
- intrathekale oder epidurale sowie intraarterielle Injektionen
- ▶ Stimulationskanüle: 19,5 G, 12 cm lange Kanüle



■ **Abb. 9.15.** Anatomischer Querschnitt der dorsalen Lendenwirbelmuskulatur



■ **Abb. 9.16.** Lagerung beim Psoas-Kompartiment-Block

## i.v.-Regionale (Bier-Block)

### Historie

- 1908 Erste i.v.-Regionalanästhesie durch Bier mit Procain
- 1963 Wiedereinführung in klin. Praxis durch Tires und Homes

### Indikationen

- Betäubung einer Extremität (einfaches und bei Beachtung einiger Besonderheiten sicheres Anästhesieverfahren)

### Leitpunkte/Durchführung

- Anlegen einer Blutsperre mit Doppelmanschette (erst proximale, später distale Manschette aufblasen)
- 50–100 mmHg über systolischen Blutdruck

### Dosis

- 0,5–1,0% Prilocain oder 0,5% Lidocain

### Volumen:

- **obere Extremität:** 40–60 ml bzw. 1 ml/kg bei muskulären Unterarm
- **untere Extremität:** 60 ml
- **Kinder:** (4–12 J): 8–25 ml je nach Alter und Größe der oberen Extremität

### Spezielle Komplikationen/Anmerkung

- max. Dauer der Blutsperre: 1,5–2,0 h
- frühestes Ablassen der Blutdruckmanschette 30 min nach Injektion  
→ Testablassen: nach 30 min Manschette wieder aufblasen, zyklisches Entlasten

### ! Cave:

- LA-Intoxikation bei Prilocain: Methämoglobinämie  
→ 2% Methylenblau 1–3 mg/kg (ca. 10 ml)

## Periphere Nervenblockaden

### N. ulnaris

- A. im Ellenbogenbereich
- B. im Handwurzelbereich

### Indikationen

- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Op. im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

### Leitpunkte/Durchführung

#### A. Ellenbogenbereich

- Leitpunkte: Epicondylus med. humeri, Olecranon
- Punktion: 1–2 cm prox. des im Sulcus N. ulnaris getasteten N. ulnaris; Kanüle in Richtung Humeruslängsachse 1–2 cm tief einführen

#### B. Handwurzelbereich

- Leitpunkte: Sehne des M. flexor carpi ulnaris
- Punktion unmittelbar beidseits der Sehne des M. flexor carpi ulnaris, Kanüle senkrecht zur Haut 0,5–1 cm tief einführen, bei Widerstand 2 mm zurückziehen



Dosis

- 3–5 ml Prilocain 1%, Bupivacain 0,5% oder Ropivacain 0,2%

**N. medianus**

- A. im Ellenbogenbereich
- B. im Handwurzelbereich

**Indikationen**

- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Op. im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

**Leitpunkte/Durchführung**

**A. Ellenbogenbereich**

- unmittelbar medial der A. brachialis auf der Verbindungslinie zw. Epicondylus medialis und lateralis humeri, Kanüle 5 mm tief einführen

**B. Handwurzelbereich**

- in Höhe des Handgelenkes unmittelbar beidseits der Sehne des M. palmaris longus Kanüle senkrecht zur Haut 0,5–1 cm tief einführen, bei Widerstand 2 mm zurückziehen

Dosis

- 3–5 ml Prilocain 1%, Bupivacain 0,5% oder Ropivacain 0,2%

**N. radialis**

- A. im Ellenbogenbereich
- B. im Handwurzelbereich

**Indikationen**

- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Op. im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

**Leitpunkte/Durchführung**

**A. Ellenbogenbereich**

- Punktion in die Furche zwischen M. brachioradialis und Bizepssehne in Höhe des Ellenbogengelenkes  
Kanüle in Richtung auf den lateralen Rand des Epicondylus lateralis humeri

**B. Handwurzelbereich**

- etwa 1 cm radial von der tastbaren A. radialis, Kanülenführung parallel zur Handwurzel über die radiale und ulnare Seite (wegen anatom. Variation)

Dosis

- 3–5 ml Prilocain 1%, Bupivacain 0,5% oder Ropivacain 0,2%

**Fußblock**

**Indikationen**

- Operation im Fußsohlen- und Zehenbereich

**Leitpunkte/Durchführung**

1. Punktion beidseits der A. tibialis in Höhe des Innenknöchels; Kanüle senkrecht zu Haut einstechen und 0,5–2 cm vorschieben
2. Blockade den N. peroneus profundus durch Injektion von LA um die A. dorsalis pedis in Höhe des oberen Sprunggelenkes
3. Blockade der oberflächlichen N. saphenus, N. suralis und N. peroneus superficialis durch subkutanen Ringwall ca. 2–3 cm oberhalb des Sprunggelenks

Dosis

- Je 2–3 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5%
- für Ringwall 10–20 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,25–0,5%

Übersicht periphere Nervenblockaden

Nervenblockadeort	Indikationen	Leitpunkte/Durchführung	Dosis	Spezielle Komplikationen/Anmerkung
<p>Plexus brachialis (C5-Th1), Truncus superior (C5/6), Tr. medius (C7), Tr. inferior (C8/Th1) ⇒ Fasciculus lateralis: vordere Äste des oberen und mittleren Truncus (lat. Anteil N. medianus, N. musculocutaneus), Fasciculus medialis: vorderer Ast des unteren Truncus (med. Anteil N. medianus, N. ulnaris, N. cut. brachii med., N. cut. antebrachii med.), Fasciculus posterior: hintere Äste aller 3 Trunci (N. radialis, N. axillaris)</p>				
<p><b>a) Interkalenäre Plexusblockade</b> (Winnie)</p>	<p>OP am Schlüsselbein Schulter, Oberarm, Schultergelenk Schulterpositionen und Mobilisation</p>	<p>M. sternocleidomastoideus, Schnittpunkt: Skalenuslücke – Krikoid (Höhe C6) → Skalenuslücke kann in tiefer Inspiration besser identifiziert werden! Kopf leicht zur Seite, in Höhe Krikoid nach medial, kaudal (30° zur Sagittalebene), gering dorsal auf Querfortsatz C6 zu (1,5–2 cm Tiefe)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gesamtvolumen 40–60 ml</b> z. B. 40 ml bei interkalenärer, 40 ml bei supraklavikulärer, 40–60 ml bei axillärer Blockade</li> <li>• 40 ml Prilocain 1%</li> <li>• Verhältnis 1:1 Lidocain 2% + Bupivacain 0,5% (&gt; 3h)</li> </ul>	<p>ggf. inkomplette Anästhesie im Innervationsgebiet des N.ularis Totale SPA, hohe PDA, intravasale Injektion → sofortiger zerebraler Krampfanfall bei i.a.-Injektion, ipsilaterale Phrenikusparese (100%), Rekurrensparese (ca. 6,5%), ipsilaterales Horner-Syndrom (ca. 1,3%), ggf. verzögert auftretende Bradykardie (Bezold-Jarisch-Reflex) NIE beidseitige Blockade! E 22 oder 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle</p>
<p><b>b) Supraklavikuläre Plexusblockade</b> (Kulenkampff)</p>	<p>OP am Oberarm, Unterarm und Hand</p>	<p>Skalenuslücke (M. scalenus anterior und medius), 1. Rippe, Klavikulamitte <b>Kulenkampff:</b> in der Skalenuslücke, unmittelbar über der A. subclavia bzw. 1–1,5 cm über <b>Klavikulamitte</b>; rechtwinklig in Richtung auf die 1. Rippe <b>Modifikationen</b> a) „Perivaskulärlöcher“: 1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. <b>2 cm über Klavikula</b>; kaudal und <b>nach lateral</b>, d. h. parallel dem Verlauf der Skalenusmuskulatur b) paraskalenäre Technik: 1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. <b>1,5 cm über Klavikula</b>; kaudal und <b>nach medial</b> c) lotrechte („plump pob“) Methode nach Brown (1993): Punktion durch den lateralen Muskelsatz des M. sternocleidomastoideus unmittelbar über der Klavikula in streng <b>lotrechter Richtung</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhältnis 1:1–3:1 Prilocain 1% + Bupivacain 0,5% (&gt; 3h) vaccain 0,5% (&gt; 3h)</li> <li>• Chlorprocain 3% (&gt; 1h) Etidocain 1% oder Prilocain 1% (&gt; 3h)</li> <li>• Bupivacain 0,5% (&gt; 3h)</li> <li>• Lidocain 1% (ca. 2h)</li> <li>• Ropivacain 0,2% (ca. 3–4 h)</li> </ul>	<p><b>Pneumothorax, Stenotumblockade mit</b> Horner-Syndrom (Miose, Ptose, Enophthalmus), Phrenikusparese, Punktion der A. subclavia 22 G, 4 cm lange Kanüle; ohne Parästhesie keine Anästhesie, Th1-Segment häufig mitblockiert E 22 G, 4 cm lange Kanüle</p>



Nervenblockadeort	Indikationen	Leitpunkte/Durchführung	Dosis	Spezielle Komplikationen/Anmerkung
<p>c) Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade</p>	<p>OP am Oberarm, Unterarm und Hand</p>	<p>Mitte der Strecke <b>Fossa jugularis</b> und vorderer Akromionspitze direkt infraklavikulär <b>senkrecht</b> zur Unterlage mit Nervenstimulator Kontakt der Nadel (z. B. 5 cm lange 22 G kurzgeschliffene Pencil-point-Nadel mit dem Plexus in einer Tiefe von 2–3–4,5 cm → Nervenstimulator ist obligat (0,3–0,5 mA)</p>		<p>geringe Pneumothoraxgefahr; Schutz durch 1. Rippe, Horner-Syndrom (1–6,9%), 5,2% Versager, 10,3% Punktion der axillären Gefäße ohne weitere Komplikationen</p>
<p>d) Axilläre Plexusblockade (nach Hirschel)</p>	<p>OP am Unterarm und Hand</p>	<p>Arm um 90° abduziert, nach außen rotiert, möglichst proximale Punktion über A. axillaris in der Achselhöhle bzw. in der Lücke zwischen den M. coracobrachialis und A. axillaris, in Längsrichtung parallel zur Arterie in einem Winkel von 30° nach kranial ggf. Verspüren eines „Klick“ bei Penetration der Gefäß-Nerven-Scheide ▶ die <b>transarterielle Punktion</b> (d. h. obligates Durchstehen der A. axillaris und Injektion je der halben Dosis vor und hinter die Arterie) führt ebenfalls zu guten Ergebnissen, es besteht jedoch die Gefahr, daß ein entstehendes Hämatom den Plexus komprimiert und die Qualität des Blocks mindert</p>		<p>oft radiale „Lücke“ (C5–C6); bzw. inkomplette Anästhesie im Bereich des N. musculocutaneus mit noch bestehender Beugefähigkeit im Ellbogengelenk; nie Th1-Segment und Oberarmaußenseite anästhesiert. Intravasale Injektion, Nervenläsion (extrem selten) ▶ 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle oder 18 G, 4,5 cm lange Kanüle mit Katheter, Kontrolle der korrekten Punktion mittels Nervenstimulator bessere, gleichmäßigere Ausbreitung des LA nach Adduktion des Armes während des Aufspritzens (Abduktion → Kompression der Gefäß-Nerven-Scheide durch den Humeruskopf) ▶ auf ein Oberarm-Tourniquet sollte verzichtet werden, da es den Erfolg nicht verbessert und Tourniquet-bedingte Parästhesien fehlgedeutet werden können • eine Technik mit <b>multiplex Injektionen</b> (mehrfache Punktion der Gefäß-Nerven-Scheide) erfordert zwar mehr Zeit, führt aber oft schneller zum gewünschten Erfolg, leichter Widerstand beim Spritzen des LA</p>



Nervenblockadeort	Indikationen	Leitpunkte/Durchführung	Dosis	Spezielle Komplikationen/Anmerkung
<b>Plexus lumbosacralis</b>  Inguinale Blockade des Pl. lumbalis: 3-in-1-Block (N. femoralis (L2–4), N. cutaneus femoralis lateralis (L2–3), N. obturatorius (L2–4))	Lagerung bei Schenkelhalsfraktur, Komb. mit Ischiadikusblock für Op. am Bein, Komb. mit Allgemeinanästhesie oder PDA bei TUR-B	unterhalb des Leistenbandes, 1–1,5 cm lateral der A. femoralis in leicht kranialer Richtung ► IVAN (von Innen: Vene, Arterie, Nerv) Bupivacain 0,5% oder Etidocain 1% für längere Eingriffe	20–30 ml Lidocain 1–1,5% oder 15 ml Prilocain 2% für kurze Eingriffe	22 G, 5 cm lange Kanüle mit Nervenstimulator
<b>Ischiadikusblockade</b>  <b>Historie</b> 1923 Erstbeschreibung des posterioren Zuganges durch Härtel, Crill und später Labat 1944 lateraler Zugang durch Molesworth 1963 anteriorer Zugang durch Beck	Op. am Fußrücken oder lateralem Unterschenkel (L5/S1-Segment)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• posteriorer Zugang in Seitenlage (Verbindungslinie Troch. major – Spina iliaca sup. post., davon Mittelsenkrechte auf Linie Troch. major – Hiatus sacralis)</li> <li>• posteriorer Zugang in Rückenlage (90° Beugung im Hüftgelenk: Streckenhalbierende von Troch. major – Tuber ossis ischii)</li> <li>• anteriorer Zugang in Rückenlage (Linie Spina iliaca ant. sup. – Tuber os pubis → Senkrechte vom medialen Drittel auf Linie Troch. major zu Troch. minor)</li> <li>• lateralen Zugang in Rückenlage (3 cm dorsal und 2 cm kaudal der kranialen Begrenzung des Troch. major)</li> </ul>	Volumen: 20–40 ml L.A.: Lidocain 1–1,5% für kurze Eingriffe, Bupivacain 0,5% oder Etidocain 1% für längere Eingriffe	Nadel: 22 G, 9 cm lange Kanüle Komplikationen: akute toxische Reaktion, intraneurale Injektion
<b>i.v.-Regionale</b>  <b>Historie</b> 1908 erste i.v.-Regionalanästhesie durch Bier mit Procain 1963 Wiedereinführung in klin. Praxis durch Tires und Homes ▼	Betäubung einer Extremität (einfaches und bei Beachtung einiger Besonderheiten sicheres Anästhesieverfahren)	Anlegen einer Blutsperrung mit Doppelmanschette (erst proximale, später distale Manschette aufblasen) 50–100 mmHg über systolischen Blutdruck	0,5–1,0% Prilocain oder 0,5% Lidocain; Volumen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• obere Extremität: 40–60 ml bzw. 1 ml/kg bei muskulären Unterarm</li> <li>• untere Extremität: 60 ml oder bei Kinder (4–12 J): 8–25 ml je nach Alter und Größe der oberen Extremität</li> </ul>	Max. Dauer der Blutsperrung: 1,5–2,0 h. Frühestes Ablassen der Blutdruckmanschette 30 min → Testablassen: nach 30 s Manschette wieder aufblasen, zyklisches Entlasten. Cave: LA-Intoxikation bei Prilocain: Methämoglobinämie → 2% Methylenblau 1–3 mg/kg (ca. 10 ml)

Nervenblockadeort	Indikationen	Leitpunkte/Durchführung	Dosis	Spezielle Komplikationen/Anmerkung
<b>Periphere Nervenblockaden</b>				
<b>N. ulnaris</b> A. im Ellenbogenbereich B. im Handwurzelbereich	Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeut. oder Op. im Versorgungsgebiet des betr. Nerven	<p><b>A</b> Leitpunkte Epicondylus med. humeri, Olecranon. Punktion: 1–2 cm prox. des im Sulcus n. ulnaris getasteten N. ulnaris; Kanüle in Richtung Humeruslängsachse 1–2 cm tief einführen.</p> <p><b>B</b> Leitpunkte: Sehne des M. flexor carpi ulnaris Punktion unmittelbar beidseits der Sehne des M. flexor carpi ulnaris; Kanüle senkrecht zur Haut 0,5–1 cm tief einführen, bei Widerstand 2 mm zurückziehen</p>	3–5 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5%	
<b>N. medianus</b> A. im Ellenbogenbereich B. im Handwurzelbereich	Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeut. oder Op. im Versorgungsgebiet des betr. Nerven	<p><b>A</b> unmittelbar medial der A. brachialis auf der Verbindungslinie zw. Epicondylus medialis und lateralis humeri; Kanüle 5 mm tief einführen</p> <p><b>B</b> in Höhe des Handgelenkes unmittelbar bds. der Sehne des M. palmaris longus Kanüle senkrecht zur Haut 0,5–1 cm tief einführen, bei Widerstand 2 mm zurückziehen</p>	3–5 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5%	
<b>N. radialis</b> A. im Ellenbogenbereich B. im Handwurzelbereich	Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeut. oder Op. im Versorgungsgebiet des betr. Nerven	<p><b>A</b> Punktion in die Furche zw. M. brachioradialis und Bizepssehne in Höhe des Ellenbogen-gelenkes; Kanüle in Richtung auf den lateralen Rand des Epicondylus lateralis humeri</p> <p><b>B</b> etwa 1 cm radial von der tastbaren A. radialis, Kanülenführung parallel zur Handwurzel über die radiale und ulnare Seite (wegen anatom. Variation)</p>		
<b>Fußblock</b>	Operation im Fuß- sohlen und Zehen- bereich	<p><b>1</b> Punktion beidseits der A. tibialis in Höhe des Innenknöchels; Kanüle senkrecht zu Haut einstechen und 0,5–2 cm vorschieben</p> <p><b>2</b> Blockade den N. peroneus profundus durch Injektion von LA um die A. dorsalis pedis in Höhe des oberen Sprunggelenkes</p> <p><b>3</b> Blockade der oberflächlichen N. saphenus, N. suralis und N. peroneus superficialis durch subkutanen Ringwall</p>	Je 2–3 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5% für Ringwall 10–20 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,25–0,5%	

# Monitoring

## Allgemeine klinische Überwachungsmethoden

- Inspektion
- Palpation
- Auskultation
- Perkussion

## Basismonitoring

- Herzfrequenz/Herzrhythmus
- Blutdruck
- Atemfrequenz
- Urinausscheidung
- Temperatur
- evtl. Messung des Bauchumfangs
- evtl. Pulsoxymetrie

## EKG-Monitoring

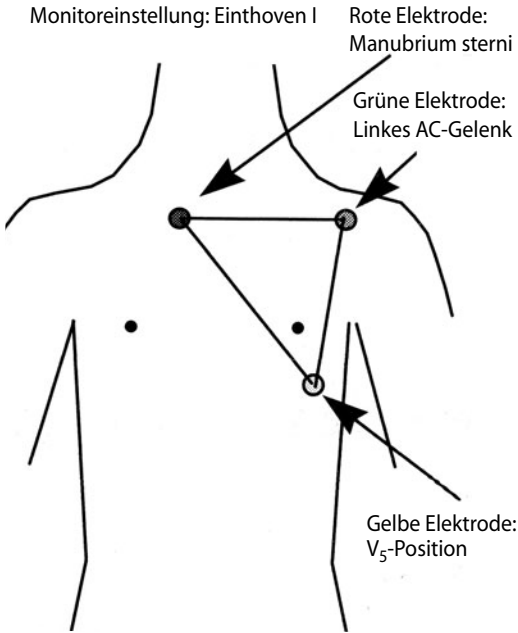
- Standardmonitoring
- Überwachung von Herzfrequenz, Rhythmus und Myokardischämien

### Herzfrequenz, -rhythmus

- kontinuierliche Überwachung
- bei herzgesunden Patienten Standardableitungen nach Einthoven (I, II, III)

### Myokardischämien (ischämische ST-Streckenveränderungen)

- die ST-Strecke beginnt nach dem J-Punkt (Ende des QRS-Komplexes) und dauert 60–80 ms
- eine pathologische ST-Senkung liegt vor bei Veränderungen  $> 0,05$  mV in der Extremitätenableitung und  $> 0,1$  mV in der Brustwandableitung
- ein präkordiales EKG mit den **Ableitung II oder  $V_5$**  reicht aus, um **transmurale Ischämien im anterolateralen oder inferioren Bereich** zu erkennen (80% der Myokardischämien), ist aber ungeeignet, um eine subendokardiale Ischämie, bes. im Bereich der Hinterwand des linken Ventrikels, zu erfassen. Da der linke Ventrikel für subendokardiale Ischämien am anfälligsten ist, lässt sich durch die üblichen EKG-Ableitungen eine Ischämie in diesem Bereich nur schwer erkennen.  
Zur **Überwachung der Hinterwand**, daher
- Abl. II,  $V_5 + V_4$  oder **Poor man's  $V_5$  EKG-Modifikation nach Kaplan** (■ Abb. 10.1) (Ableitung I und Elektrode in  $V_5$ -Position und Elektrode am rechten Manubrium oder unter rechtem Schulterblatt) kann **ca. 96% der Myokardischämien** anhand von ischämischen ST-Streckenveränderungen **nachweisen**
- von einigen Autoren wird auch eine kontinuierliche EKG-Überwachung mit 12 Ableitungen (I, II, III, aVF, aVR, aVL,  $V_{1-6}$ ) empfohlen, um perioperative Myokardischämien zu entdecken



■ Abb. 10.1. Poor man's V<sub>5</sub>-EKG-Modifikation nach Kaplan

10

## Pulsoxymeter

- Standardmonitoring
- 1972 von Takuo Aoyagi entwickelt
- nichtinvasives Messverfahren zur kontinuierlichen Bestimmung der **partiellen Sauerstoffsättigung (p<sub>S</sub>O<sub>2</sub>)**, mit einer Fehlerbreite von ca. 2% bei p<sub>S</sub>O<sub>2</sub>-Werten > 70%
- Kombination von Plethysmographie (Registrierung einer peripheren Pulswelle) und spektrometrischer Oxymetrie
- Pulsoxymeter messen die Absorption von Licht mit **nur 2 Wellenlängen** (Rotlicht: 660 nm und Infrarotlicht: 940 nm)
- gemessen wird die **Differenz zwischen Absorption während der Diastole** (venöses Blut, Gewebe, Knochen, Pigmente) **und dem Spitzenwert während der Systole** (es wird unterstellt, dass der Absorptionsanstieg während der Systole nur durch arterielles Blut verursacht wird)
- Einsatz als Transmissions- oder Reflexionspulsoxymeter

- **Messprinzip** beruht darauf, dass –
  - **desoxygeniertes Hämoglobin (Hb) im Infrarotbereich (≈ 940 nm) weniger** Licht absorbiert als oxygeniertes Hb bzw.
  - **oxygeniertes Hämoglobin im Rotbereich (≈ 660 nm) weniger** Licht absorbiert als desoxygeniertes (=reduziertes) Hb zeigt!

**! Merke:**

- Bei einer Wellenlänge von 506 nm absorbiert oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin das emittierte Licht gleich
- HbO<sub>2</sub> (Oxyhämoglobin): Absorptionsmaximum bei 560 und 590 nm
- Bilirubin: Absorptionsmaximum bei 460 nm (350–550 nm)

### Partielle oder funktionelle Sättigung (p<sub>S</sub>O<sub>2</sub>)

- der prozentuale Anteil des oxygenierten Hämoglobins (HbO<sub>2</sub>) **zur Summe von Oxy- und Desoxyhämoglobin** wird als **partielle** oder **funktionelle Sättigung (p<sub>S</sub>O<sub>2</sub>)** bezeichnet

$$S_{pO_2} = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2}$$

- **Dyshämoglobine** und **fetales Hb** werden **nicht berücksichtigt** und in der Berechnung der Sättigung vernachlässigt!

**! Merke:**

Im Normalfall ergeben sich aus den unten angegebenen O<sub>2</sub>-Partialdruckwerten folgende partielle Sättigungswerte

p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)						
(pCO <sub>2</sub> =40; pH=7,4; normale Temp.)	26	35	40	60	90	150
S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> (%)	50	66	75	90	95	100

- normale Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut: 96–98%
- normale Sauerstoffsättigung im gemischt-venösen Blut: 70–75%

### Störgrößen, keine Werte messbar

- Bewegung (Shivering)
- Zentralisation (Hypothermie, Hypovolämie, α-adrenerge Substanzen)

## Beeinflussung der Pulsoxymetrie

Keine Beeinflussung der pulsoxymetrischen Sättigungswerte	Falsch hohe Werte → tatsächliche Sättigung ( $S_pO_2$ ) ist niedriger!	Falsch niedrige Werte → tatsächliche Sättigung ( $S_pO_2$ ) ist höher!
<ul style="list-style-type: none"> <li>• roter und purpurner Nagellack</li> <li>• Hautfarbe</li> <li>• HbF</li> <li>• erhöhte COHb-Werte bis 14,5% weder in Hypoxie noch in Normoxie</li> <li>• Hyperbilirubinämie (Bilirubin-Absorptionsmaximum bei 460 nm) (Bilirubinabsorptionsbereich von 350–550 nm)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Xenon- und Fluoreszenzlicht</li> <li>• MetHb bei Hypoxie (bei 5% MetHb + 1% COHb → deutliche Überschätzung); unter Hypoxiebedingungen wird eine 87,6% <math>O_2</math>-Sättigung am Gerät angezeigt, obwohl die tatsächliche partielle Sättigung nur 80% und die mit dem CO-Oxymeter gemessene aktuelle fraktionelle Sättigung* (<math>SO_2</math>) nur 72,5% beträgt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• farbiger Nagellack (blau, grün, schwarz) und Fingerabdruck-Tinte</li> <li>• Infrarot-Wärmelampen</li> <li>• infundierte Lipidlösungen und erhöhte Chylomikronkonzentrationen</li> <li>• Methylenblau (Absorptionsmaximum bei 660 nm)</li> <li>• Indocyaningrün, Indigocarmin (Effekt hält nur wenige Minuten an!)</li> <li>• MetHb-Werte (0,4 bis 8,4%) in Normoxie (geringfügige Unterschätzung)</li> <li>• Onychomykose führt zu einem zu niedrig (3–5%) gemessenen Wert</li> </ul>

\* fraktionelle Sättigung s. Blutgasanalyse

## Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung stellt das Standardmonitoring zur Überwachung des Kreislaufs dar.

## Nichtinvasive Blutdruckmessung

Eine automatische Messung findet nach vorgegebenem Intervall statt.

## Manuelle Blutdruckmessung

- Manschettengröße (-breite) ca. 40% des Oberarmumfangs (bei Kindern: breiteste Manschette, die die Plazierung des Stethoskops in der Ellenbeuge noch erlaubt)
- die Blutdruckmanschette sollte 70% des Oberarms umschließen
- bei Oberarmumfang  $> 40$  cm Messung am Unterarm oder an Unterschenkel

### Fehlermöglichkeiten:

- zu kleine Manschette oder zu locker angelegt → falsch hohe Werte
- zu große Manschette → keine Falschmessung
- zu schnelles Ablassen des Manschettendrucks ( $> 3$  mmHg/s) → falsch niedrige Werte

## Blutdruckmessung nach Riva-Rocci (RR)

- Korotkoff-Geräusche
  - systolischer Wert: beim Hören des Gefäßtones
  - diastolischer Wert: beim Verschwinden oder deutlich leiser werden des Gefäßtones
- Berechnung des mittleren arteriellen Druckes (MAP)

$$MAP = AP_{dia} + \frac{1}{3} (AP_{sys} - AP_{dia})$$

$AP_{sys}$  = systolischer arterieller Druck,  $AP_{dia}$  = diastolischer arterieller Druck

## Palpatorische Blutdruckmessung

- systolischer Wert: wenn Puls wieder tastbar, ca. 10–20 mmHg tiefer als bei der Riva-Rocci-Methode
- diastolischer Wert nicht zu messen

## Blutdruckautomaten

Meist oszillometrische Messung. Dabei wird die Manschette bis zum Schwinden der Oszillationen bei kompletter Kompression der Arterie aufgepumpt. Üblicherweise werden während der Dekompression Hüllkurven nach Erreichen der maximalen Oszillationen gebildet und der systolische wie auch diastolische Blutdruck berechnet, der Mitteldruck wird direkt gemessen.



## Invasive (blutige) Blutdruckmessung („Arterie“)

### Indikationen

Abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten und meist während invasiver und nicht invasiver Beatmung:

- mehrfache arterielle Blutentnahmen
- kontinuierliche Blutdruckmessung

### Vorteil

Der Druckkurvenverlauf kann einen zusätzlichen Hinweis auf die Volumensituation des Patienten geben (cardiac cycling = systolische RR-Schwankungen bei In- und Expiration) (■ Abb. 10.2a,b)

### Kontraindikationen

- Gerinnungsstörungen (relativ)
- Gefäßprothese bei A.-femoralis-Zugang
- pathologischer Allen-Test für A.-radialis-Zugang
- ▶ bei vitaler Indikation gibt es nur relative Kontraindikationen

### Allen-Test

- Wert umstritten, aus forensischen Gründen jedoch empfehlenswert
- Kompression von A. radialis und A. ulnaris, nach mehrfachem Faustschluss wird die Hand blass → A. radialis weiter komprimieren und A. ulnaris freigeben → nach 5 bis max. 15 s wird die Hand rosig (Reperfusion). Wird die Hand

nicht rosig, besteht eine ungenügende Perfusion der Hand über die A. ulnaris

- ein pathologischer Allen-Test ist eine relative Kontraindikation für die Radialispunktion

### Allgemeine Komplikationen

- Blutung und Hämatome
- Thrombose
- Gefäßläsionen: Dissektion, Aneurysma, arteriovenöse Fistel
- Verletzung umliegender Strukturen (Nervenschäden)
- Infektion
- passagerer Vasospasmus bei Fehlpunktion (sofortige, weitere Punktionsversuche oft erfolglos)
- sekundäre Katheterfehllage, -dislokation, -dis-konnection mit Blutung
- versehentliche intraarterielle Injektion mit Gefahr von Nekrosen

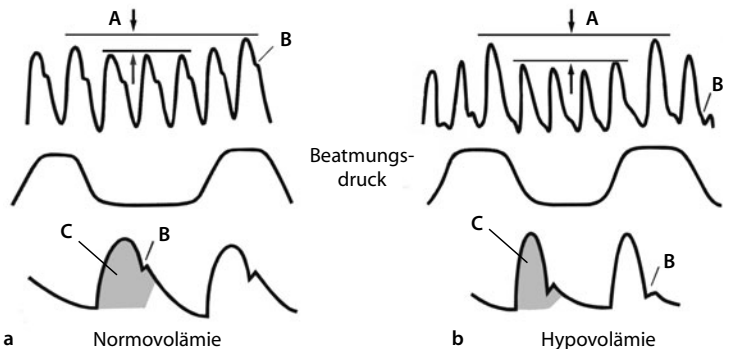
### ! Merke:

- Überprüfung der Konnektionsstellen
- deutliche Kennzeichnung des arteriellen Zugangs!

### Praktisches Vorgehen

- aseptisches Vorgehen
- je nach Punktionsort spezielle Lagerung (leicht überstreckte Hand bei A. radialis, leichte Unterpolsterung des Beckens bei A. femoralis)
- Kontrolle der intravasalen (intraarteriellen) Lage

■ **Abb. 10.2a,b.** (a) Normale arterielle Druckkurve. A Geringer Effekt der Beatmung auf die Druckamplitude; B hoher diastoler Umschlagpunkt; C große Fläche unter der Kurve. (b) Arterielle Druckkurve bei Hypovolämie. A Starker Effekt der Beatmung auf die Druckamplitude (paradox); B niedriger diastoler Umschlagpunkt; C Kleine Fläche unter der Kurve



- evtl. Einführen eines Führungsdrahtes nach der Seldinger-Technik
- nach Einlegen der Kanüle Verbindung mit einem Spülsystem (3 ml/h mit 500 ml 0,9 % NaCl und 500 IE Heparin) und einem Drucksensor, bei Säuglingen und Kleinkindern: Perfusor mit 49 ml NaCl (G5%) und 1 ml Vetren (100 IE Heparin) mit 1,2 ml/h

## Zugangswege

### A. radialis

#### Vorgehen

- 20-(22) G-Kanüle nach vorheriger Lagerung der Hand (leichte Überstreckung)
- Punktion im Winkel von 30-45 °

#### Spezifische Vorteile

Eine einfach zugänglich und kollaterale Blutversorgung über A. ulnaris.

- ! Punktionsort der 1. Wahl, bei Rechtshändern sollte bevorzugt die linke Seite kanüliert werden und umgekehrt

### A. brachialis, A. axillaris

#### Vorgehen

- 18-(20-) G-Kanüle mit ausreichender Länge (Seldinger-Set)
- A. brachialis: medial der Bizepssehne in der Ellenbeuge
- A. axillaris: in Achselhöhle, Klick bei Penetration der Gefäß-Nerven-Scheide

#### Spezifische Nachteile

- N. medianus: Verletzung bei A. brachialis
- Plexusläsion bei Hämatom

### A. femoralis

#### Vorgehen

- 18- (20-) G-Kanüle mit ausreichender Länge notwendig! (Seldinger-Set)
- evtl. leichte Unterpolsterung des Beckens
- unterhalb des Leistenbandes
- ▶ IVAN: von Innen: Vene, Arterie, Nerv

#### Spezifische Vorteile

Oft erfolgreicherer Zugang, gerade bei Hypotonie.

#### Spezifische Nachteile

- retro-intraperitoneale Hämatome oder Darmperforation, wenn zu hohe Punktion
- möglichst nicht bei Patienten mit AVK und nach Gefäßprothese der A. femoralis

### A. dorsalis pedis

#### Vorgehen

- Einsatz einer 22- (24-) G-Kanüle.

#### Spezifische Nachteile

- ! **Cave:** höherer systolischer Blutdruck im Vergleich zum Radialisdruck (MAP ist gleich!).

### A. temporalis superficialis

#### Vorgehen

Einsatz einer 22- (24-) G-Kanüle.

#### Spezifische Nachteile

- Luftembolie
- bei Thrombose → Ischämie des Schädels und Gesichts

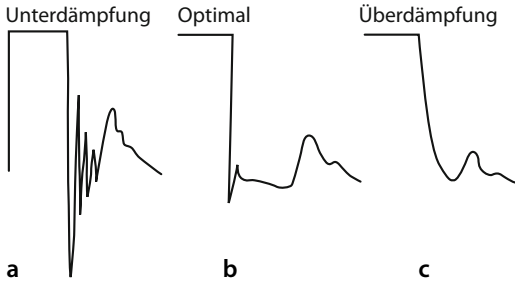
## Probleme und Messfehler

Durch eine Unter- bzw. Überdämpfung des Systems kommt es zu bedeutsamen Abweichungen der gemessenen Druckwerte – bei Unterdämpfung des Katheter-Druckaufnehmer-Systems zur Überschätzung des systolischen Blutdrucks und zur Unterschätzung des diastolischen Drucks.

Die Resonanz eines Systems wird erniedrigt bzw. die Dämpfung verstärkt, wenn die Compliance des Schlauchsystems groß oder der Katheter sehr lang ist bzw. einen zu kleinen Innendurchmesser aufweist.

Der Nachweis von Resonanz und Dämpfung des Systems erfolgt durch den so genannten „Fast-flush-Test“ zur Überprüfung der dynamischen Eigenschaften eines Kathetersystems.

Durch das Spülen des Katheters werden der Fluss und der Druck im System abrupt angehoben und der Druckkurvenverlauf nach abruptem Spülstopp beobachtet. Eine gedämpfte Oszillation mit einem negativen Ausschlag gefolgt von einem einzigen positiven Ausschlag mit einer et-



■ Abb. 10.3a–c. Dämpfungskurven. (Mod. nach Perret et al. 1996)

was schwächeren Amplitude zeigt eine optimale Dämpfung des Systems an (■ Abb. 10.3b). Links davon der typische Druckkurvenverlauf bei einer Unterdämpfung (■ Abb. 10.3a), rechts bei einer Überdämpfung des Systems (■ Abb. 10.3c).

## Blutgasanalyse (BGA)

Messung von

- Partialdrücken ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ )
- partieller Sauerstoffsättigung
- Hb,  $HbO_2$
- pH-Wert
- Basenexzess (BE) und Bikarbonat ( $HCO_3^-$ )
- Elektrolyte (mit ionenselektiven Elektroden)
- evtl. BZ- und Laktatmessung
- Dyshämoglobine (COHb, MetHb, SulfHb)
- fraktionelle Sauerstoffsättigung

### ► Vorgehen

- Blutentnahme in einer mit Heparin benetzten Spritze
- nach Entnahme luftdicht verschließen und möglichst sofort analysieren. Ist das nicht möglich auf Eis lagern, um Erythrozytenstoffwechsel und Aufnahme oder Abgabe von Gasen zu minimieren
- jedes °C Körpertemperatur < 37 °C erhöht den pH um 0,015!  
ein pH von 7,40 bei 37 °C ergibt bei 27 °C einen pH von 7,55 (dieselbe Blutprobe!)
- die Messung erfolgt bei 37 °C (Korrektur auf die tatsächliche Patiententemperatur erfolgt bei entsprechender Eingabe automatisch durch das Gerät)

### Indikationen

- Störungen der Ventilation und Oxygenation
- Störungen des Säure-Basen- und Elektrolythaushalts
- Laktat als Marker für anaeroben Stoffwechsel
- Dyshämoglobine bei Rauchvergiftung, NO-Beatmung
- Hb und Blutzucker sind auch durch getrennte Einzelmessverfahren zu bestimmen
- zum HZV-Monitoring (Zentralvenöse Sättigung!)

## Mehrwellenlängenoxymeter

- Messung der fraktionellen Sauerstoffsättigung ( $SO_2$ )
- Messgeräte z. B.
  - CO-Oxymeter 2500 Fa. Ciba-Corning: spektrometrische Messung der Hämoglobinderivate bei 7 spezifischen Wellenlängen
  - Häm-Oxymeter OSM<sub>3</sub> der Fa. Radiometer: 6 verschiedene Wellenlängen

### Fraktionelle Sättigung ( $SO_2$ )

- die fraktionelle Sättigung ( $SO_2$ ) gibt den Anteil des oxygeniertem Hämoglobins ( $HbO_2$ ) am Gesamthämoglobin an
- bei normaler Bindung von  $O_2$  an das Hb erreicht sie im arteriellen Blut  $\approx 96\text{--}97\%$
- bei vermindertem  $O_2$ -Bindungsvermögen, d. h. Anwesenheit von **Dyshämoglobinen** (MetHb, COHb, SulfHb) und **fetalem Hb**, werden nur entsprechend kleinere Werte erreicht

$$SO_2 = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2 + \underbrace{COHb + MetHb + SulfHb}_{\text{Dyshämoglobine}}}$$

- normale Konzentrationen von Dyshämoglobinen
  - COHb: 0,5–1,5% → Raucher: 5% (max. 10%)
  - MetHb: 0,2–1,5%
- Beeinflussung der fraktionellen Sättigung
  - bei **steigenden Bilirubinwerten** werden **falsch niedrige  $SO_2$ -Werte** gemessen → Grund: mit beiden oben genannten Geräten werden erhöhte COHb-Werte registriert, welche aus einem falschen COHb-Anstieg auf den Boden eines Spektralfehlers und einem **echten** COHb-An-

stieg infolge einer CO-Entstehung beim Abbau von Hämoglobin zu Bilirubin beruhen!

- **Früh- und Neugeborene** besitzen in den ersten Lebensmonaten noch große Mengen an fetalem Hämoglobin (HbF), das andere Absorptionsspektren als das Hämoglobin des Erwachsenen aufweist → notwendige Korrektur der  $SO_2$ -Werte bei co-oxymetrischer Bestimmung der **fraktionellen Sauerstoffsättigung!**

### Gemischtvenöse Sättigung ( $S_vO_2$ )

$$S_vO_2 = \frac{\dot{Q}}{\dot{V}O_2} \times Hb \times S_aO_2$$

$$\dot{Q} = \text{HZV}$$

$\dot{V}O_2$  = Sauerstoffverbrauch

Hb = Hämoglobinkonzentration

$S_aO_2$  = arterielle Sauerstoffsättigung

- wird aus dem pulmonalarteriellen Blut bestimmt
- sie gibt keinen Hinweis bezüglich des HZV und der peripheren Gewebeoxygenierung. So kann bei einer hypodynamischen Sepsis trotz Störung der peripheren Oxygenierung infolge verminderter Sauerstoffaufnahme und erhöhter Laktatbildung die  $S_vO_2$  im Normbereich liegen!
- normale gemischtvenöse Sättigung ( $S_vO_2$ ) = 70–80%  
(gemischtvenös  $p_vO_2 = 35\text{--}40$  mmHg [bei  $F_I O_2 1,0$ ])

### Zentralvenöse Sättigung ( $S_vO_2$ )

- wird aus dem über den ZVK entnommenen Blut bestimmt
- liegt im Bereich der gemischtvenösen Sättigung bzw. leicht darüber

- wird diskontinuierlich nach Blutentnahmen im BGA-Gerät oder neuerdings kontinuierlich mittels einer Messsonde bestimmt, die durch das Lumen eines normalen, kommerziell erhältlichen ZVK vorgeschoben wird (CeVOX-Messgerät der Firma Pulsion, ■ Abb. 10.4)

### Arterieller $O_2$ -Partialdruck ( $p_aO_2$ )

- der arterielle  $O_2$ -Partialdruck ( $p_aO_2$ ) bestimmt über die sog.  $O_2$ -Bindungskurve die zugehörige Sättigung des Hämoglobins ( $S_aO_2$  in %)
  - $p_aO_2 = 70\text{--}95$  mmHg (bei  $F_I O_2 0,21$ )
  - $p_aO_2 = 640$  mmHg (bei  $F_I O_2 1,0$ )
- die Messung erfolgt elektrochemisch mit Hilfe der sog. Clark-Elektrode

#### ! Merke:

- Ist eine arterielle Blutentnahme zu schwierig oder nicht möglich, kann aus gut perfundierten Bereichen (Ohr läppchen, Finger, Zehe) Kapillarblut entnommen werden. Dies hat eine enge Korrelation zu den arteriellen Werten
- Der **venöse  $O_2$ -Partialdruck** ( $p_vO_2$  in mmHg) liefert keine Information über die Qualität des pulmonalen Gasaustausches

### Arterieller $CO_2$ -Partialdruck ( $p_aCO_2$ )

- Entstehung in den Mitochondrien als Endprodukt des aeroben Stoffwechsels (auf 10 verbrauchte  $O_2$ -Moleküle entstehen 8  $CO_2$ -Moleküle) → Diffusion im Gewebe entlang des Konzentrationsgefälle (46 → 40 mmHg) von intrazellulär nach arteriell und in der Lunge von gemischtvenös nach alveolär (46 → 40 mmHg)



■ Abb. 10.4. CeVOX-Messgerät

- entstehende Menge: ca. 200 ml/min in Ruhe
- Transport im Blut größtenteils in
  - **chemisch** gebundener Form
    - als Bikarbonat:
      - ≈ 50% in den Erythrozyten (hohe Carboanhydrase-Aktivität; das intraerythrozytär entstandene  $\text{HCO}_3^-$  wird gegen extrazelluläres  $\text{Cl}^-$  ausgetauscht [Reaktion: Hamburger-Shift]) und ≈ 27% im Plasma
    - als Carbamat (Carbaminohämoglobin):
      - ≈ 11% ( $\text{Hb} \cdot \text{NH}_2 + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{Hb} \cdot \text{NHCOO}^- + \text{H}^+$ )
      - oder in
  - **physikalisch** gelöster Form: nur zu ≈ 12%

### Haldane-Effekt

Es besteht eine Abhängigkeit der  $\text{CO}_2$ -Bindung vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins → desoxygeniertes Hämoglobin vermag mehr  $\text{CO}_2$  zu binden als oxygeniertes Hämoglobin.

## Transkutane $\text{pCO}_2$ -Messung ( $\text{ptcCO}_2$ )

### Messverfahren

- mit Hilfe einer modifizierten  $\text{CO}_2$ -Elektrode nach Severinghaus mit dünner, nur für  $\text{CO}_2$  durchlässigen Teflonmembran, hinter der sich eine dünne Flüssigkeitsschicht mit Bikarbonat befindet, welche mit dem  $\text{CO}_2$  zu  $\text{H}_2\text{CO}_3$  bzw.  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  reagiert. Die  $\text{H}^+$ -Ionenkonzentration ist proportional der  $\text{CO}_2$ -Konzentration
- Erwärmung des Hautbezirks unter der Elektrode auf 44 °C → bessere arterielle  $\text{CO}_2$ -Diffusion, aber  $\text{p}_{\text{tcCO}_2} > \text{p}_{\text{aCO}_2}$  wegen gesteigerter regionaler  $\text{pCO}_2$ -Produktion!

## pH-Wert

### Messmethoden

- mit einer **Glaselektrode** aus Spezialglas, welche für  $\text{H}^+$ -Ionen durchlässig ist und einer  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ -Referenzelektrode; dazwischen  $\text{KCl}$ -Lösung und von außen eine angelegte Spannung, die durch die eindringenden  $\text{H}^+$ -Ionen verändert wird
- mittels  **$\text{CO}_2$ -Elektrode** mit dünner, nur für  $\text{CO}_2$  durchlässiger Teflonmembran, hinter der sich eine dünne Flüssigkeitsschicht mit Bikarbonat

- befindet, welche mit dem  $\text{CO}_2$  zu  $\text{H}_2\text{CO}_3$  bzw.  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  reagiert. Die  $\text{H}^+$ -Ionenkonzentration ist proportional der  $\text{CO}_2$ -Konzentration
- ▶ jedes °C Körpertemperatur < 37 °C erhöht den pH um 0,015!
- ein pH von 7,40 bei 37 °C ergibt bei 27 °C einen pH von 7,55 (dieselbe Blutprobe!)
- die Messung erfolgt bei 37 °C (Korrektur auf die tatsächliche Patiententemperatur erfolgt bei entsprechender Eingabe automatisch durch das Gerät)

### Intramukosaler pH-Wert (pHi)

Siehe Gastrointestinum.

## In- und expiratorisches Gasmonitoring

### Messung der inspiratorischen $\text{O}_2$ -Konzentration ( $\text{F}_i\text{O}_2$ )

#### Messmethoden

- **elektrochemisch:**
  - galvanische Zelle (Bleianode und Goldkathode in basischer Elektrolytlösung) Brennstoffzelle:
 
$$\text{O}_2 + 4\text{e}^- + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{OH}^-$$

$$\text{Pb} + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{PbO} + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^-$$
  - polarographischer Sensor (Clark-Zelle: Platin- und Silber(chlorid)-Elektroden) umhüllt mit einer  $\text{O}_2$ -durchlässigen Membran; die angelegte äußere Spannung erfährt abhängig von der  $\text{O}_2$ -Konzentration eine Veränderung
- **paramagnetisch:** in einem inhomogenen Magnetfeld befindet sich eine Hantel mit Spiegel, welche beim Umströmen mit Sauerstoff ausgelenkt wird (gelegentliche Überschätzung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration bis zu 15%)

#### Indikation

Detektion ungenügenden  $\text{O}_2$ -Anteils im Inspirationschenkel.

- unverzichtbares Monitoring bei Niedrigflussnarkosen (Low-flow, Minimal-flow)

**! Cave:**

Eine Messung der inspiratorischen  $O_2$ -Konzentration gewährleistet, dass dem Patienten keine hypoxischen  $O_2$ -Konzentration zugeführt wird, garantiert jedoch keine ausreichende arterielle Oxygenation

## Kapnometer (etCO<sub>2</sub>, p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>), Kapnographie

- Messung als Partialdruckeinheit p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> (mmHg) oder in Konzentrationseinheiten etCO<sub>2</sub> (Vol.-%)
- Kontinuierliche Messung der endexpiratorischen **CO<sub>2</sub>-Konzentration** (etCO<sub>2</sub>, p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>)
- Messung der inspiratorischen CO<sub>2</sub>-Konzentration (itCO<sub>2</sub>)

**Indikation**

Die Kapnographie ist ein wünschenswertes Monitoring, insbesondere bei

- Beatmungsmonitoring bes. bei Patienten mit Hirndruck und pulmonalen Hypertonus
- zur Tubuslagekontrolle nach schwieriger Intubation
- bei Patienten mit Hyperthermie

**Messprinzip**

- Messung der endexpiratorischen CO<sub>2</sub>-Konzentration auf der Basis der CO<sub>2</sub>-abhängigen Absorption von **Infrarotlicht** (lineare Abhängigkeit von der Anzahl der CO<sub>2</sub>-Moleküle)

- Massenspektrometrie
- Raman-Spektrometrie

**Messverfahren**

- im **Hauptstrom** (Sensorkopf wird auf 39 °C zur Vermeidung von Wasserdampfbildung aufgeheizt) oder
- im **Nebenstrom** (Absaugen einer tubusnahen Gasprobe von 60 oder 200 ml/min, Anwendung frühestens bei Säuglingen > 5 kg)
- Messgenauigkeit: - 2 mmHg im Bereich von 40-60 mmHg

**Normwerte**

- p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> = 35-45 mmHg oder etCO<sub>2</sub> = 4,5-6 Vol.-%
- AaDCO<sub>2</sub> = alveoloarterielle CO<sub>2</sub>-Differenz 2-5 mmHg

**Ursachen von p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> Veränderungen**

- metabolisch (erhöhte bzw. erniedrigte CO<sub>2</sub>-Produktion, z. B. ↑ O<sub>2</sub>-Verbrauch ⇒ ↑ CO<sub>2</sub>-Produktion)
- respiratorisch (verminderte bzw. erhöhte CO<sub>2</sub>-Abatmung)
- zirkulatorisch (pulmonale Hypo- bzw. Hyperperfusion)
- gerätebedingt
- Kombination von verschiedenen Ursachen

- ! p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>-Veränderungen können plötzlich oder allmählich auftreten, aber auch permanent vorhanden sein**

**Ursachen von p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> Veränderungen**

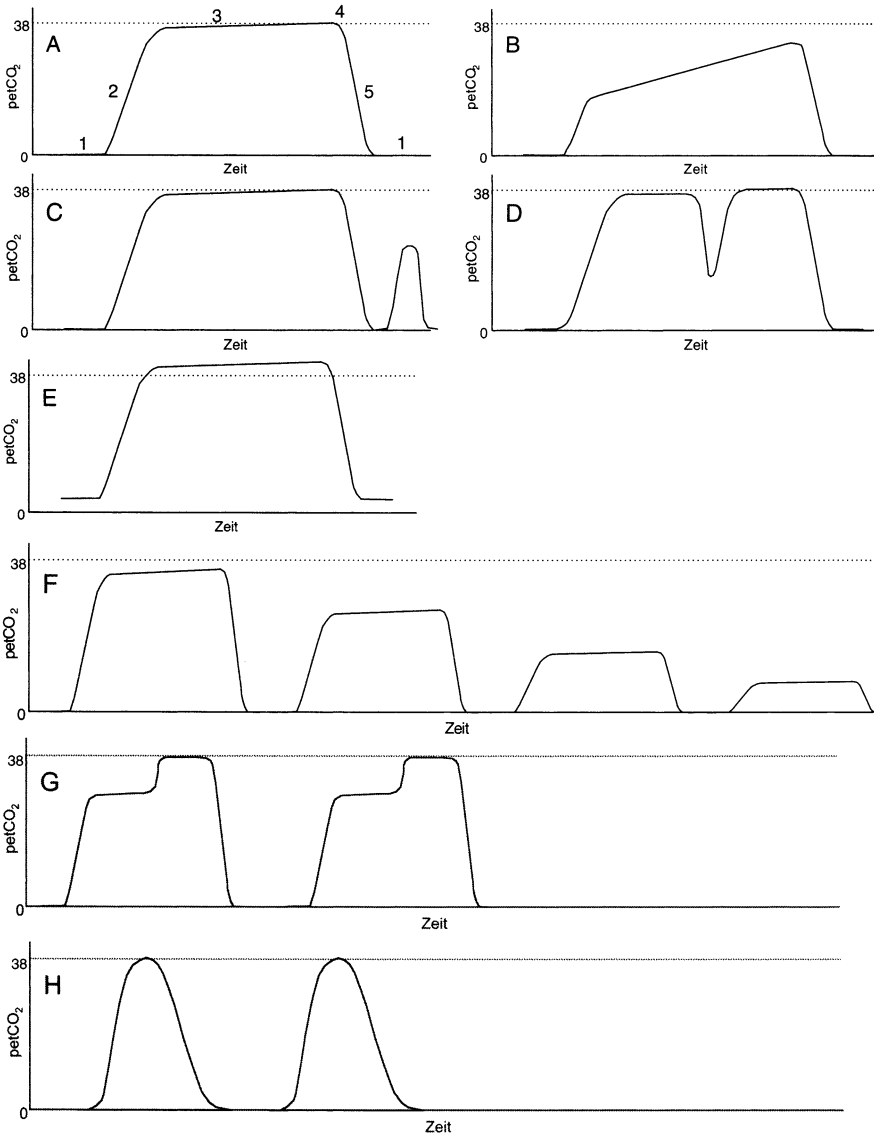
	Erhöhtes p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>	Erniedrigtes p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>
metabolisch	inadäquate Analgosedierung Hyperthermie, Sepsis, postoperatives Shivering, <b>Nabic-Gabe</b> , maligne Hyperthermie	tiefe Analgosedierung, (Schmerzen, Stress etc.), Hypothermie
respiratorisch	Hypoventilation (z. B. Leckage, Atemdepression, respiratorische Insuffizienz), obstruktive Lungenerkrankung, Bronchospasmus, Tubusknick	Hyperventilation, Bronchospasmus, Sekret, Schleimpfropf, <b>Fehlntubation</b> (primär, sekundär) <b>Tubusverlegung</b> (Tubusknick, Cuff-Hernie), PEEP-Beatmung
zirkulatorisch	erhöhtes HZV, Sepsis, erhöhte CO <sub>2</sub> -Aufnahme (z. B. bei Laparoskopie)	<b>erniedrigtes HZV</b> (akute Hypotension, Hypovolämie) <b>Lungenembolie</b> , <b>Herzstillstand</b>
gerätebedingt	Rückatmung (z. B. verbrauchter CO <sub>2</sub> -Adsorber, defektes Expirationsventil), Fehlmessung (N <sub>2</sub> O-Kompensation), Patient presst gegen Beatmungsgerät	<b>Leckage</b> , <b>Diskonnektion</b> , <b>Ausfall des Beatmungsgeräts</b> , Fehlmessung (O <sub>2</sub> -Kompensation)

**Fettdruck** = plötzliche Veränderungen.

## Kapnographie

Sie stellt die graphische Darstellung der gemessenen Werte über dem Atemzyklus dar (■ Abb. 10.5).

### Kapnographiekurven (Beispiele)



**A** normale Kapnographiekurve

1 Inspirationsphase

2 beginnende Expiration

3 Plateau während der Expiration

4 endexpiratorisches  $\text{CO}_2$  ( $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ )

5 beginnende Inspiration

**D** Patient atmet während Expiration ein

**E** Rückatmung von  $\text{CO}_2$

**F** Magenbeatmung ( $p_{\text{et}}\text{CO}_2$  Abfall bis auf 0) bei intragastralem  $\text{CO}_2$  (z. B. nach Cola-Trinken)

**G** Leckage oder partielle Diskonnektion des Ansaugschlauches

**H** zu geringes Ansaugvolumen (Kindereinstellung) beim Erwachsenen eingestellt (60 ml anstatt 200 ml/min)

**C** Patient presst gegen Beatmungsgerät

■ Abb. 10.5. Kapnographiekurven

## Anästhesiegasmessung

### Lachgas (N<sub>2</sub>O) und volatile Anästhetika

#### Indikation

- die Messung der **Anästhetikakonzentration** ist ein unverzichtbares Monitoring bei allen Inhalationsnarkosen, insbesondere bei Niedrigflussnarkosen
- die Messung kann **direkt am Verdampfer** erfolgen **oder patientennah**, was v. a. bei Rückatmungssystemen sinnvoller ist, da auch der Rückatmungsanteil mitgemessen wird
- bei Flow < 1,0 l/min in- und expiratorische Messung!

#### Messprinzip

- Messung im Haupt- oder Nebenstromverfahren
- die Messung von Lachgas (N<sub>2</sub>O) und volatilen Anästhetika im Narkosesystem erfolgt wie bei der CO<sub>2</sub>-Messung auf der Basis **Infrarotlicht-Absorption**
- dabei werden jedoch für CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O und die verschiedenen Inhalationsanästhetika **jeweils unterschiedliche Wellenlängen** benutzt
  - monochromatisch (bei 3,3 µm Wellenlänge) → keine Unterscheidung der diversen volatilen Anästhetika möglich
  - polychromatisch (> 10 µm Wellenlänge) → Differenzierung möglich

## Zentraler Venenkatheter (ZVK)

#### Indikationen

- Messung des zentralen Venendruckes (ZVD) → Beurteilung des intravasalen Volumenstatus und der rechtsventrikulären Funktion (nur bei guter LVF mit EF > 40%)
- zentralvenöse Applikation von Medikamenten (Katecholamine)
- Gabe hyperosmolarer Lösungen (> 800 mosmol/kg)
- Notfallzugang, wenn peripher kein Zugang möglich ist
- großlumiger ZVK („Schockkatheter“) bei großem Blutverlust

- Mehrlumenkatheter (2-Lumen, 3-Lumen, 4-Lumen)
  - kontinuierliche ZVD-Messung und freier Weg zur Applikation von Medikamenten
  - parallele Applikation von miteinander unverträglichen Medikamenten

#### Kontraindikationen

- **relativ (abhängig von Zugangsweg)**
  - erhöhte Blutungsneigung
  - ausgeprägte Hyperkoagulabilität
- **absolut**
  - keine

#### Allgemeine Komplikationen

- Blutung und Hämatome
- arterielle Punktion (Hämatom, Gefäßläsionen: Dissektion, Aneurysma, arteriovenöse Fistel)
- Luftembolie, Führungsdrahtembolie
- Verletzung umliegender Strukturen (Nervenschäden)
- Perforation der Vene, bes. V. subclavia oder des rechten Ventrikels
- Pneumo-, Hämato-, Infusionsthorax
- Chylothorax bei Punktion der V. subclavia **links** mit Verletzung des Ductus thoracicus
- katheterassoziierte Infektion
- Venenthrombose
- Katheterfehllage
- Herzrhythmusstörungen

#### Praktisches Vorgehen

- aseptisches Vorgehen
- Kopftieflage bei Punktion der zentralen Venen
- Kontrolle der intravasalen (intravenösen) Lage
- Einführen eines Führungsdrahtes nach der Seldinger-Technik

#### Kontrolle der intravenösen Lage

- **unsichere Methoden**
  - Blutfarbe
  - Druck/Fluss an der Punktionskanüle
  - Blutvergleich: arteriell-venös
  - Blutgaskontrolle
- **am sichersten**
  - Druckmessung über Kanüle mit Druckkurve! (bes. bei Shuntkindern)



- ▶ je großlumiger der einzuführende Katheter (z. B. „Schockkatheter“), desto wichtiger die sichere Lage

! Bis zur Bestätigung der korrekten Lage ausschließlich isotone Lösungen infundieren

**Kontrolle der Katheterlage**

Wichtig ist die richtige Lage in der V. cava superior (≈ 2 cm vor rechtem Vorhof)

- intrakardiale Elektrokardiographie (α-Kard-System) (▣ Abb. 10.6):  
EKG-Kurvenverlauf beim Vorschieben: normale p-Welle bei Lage in V. cava superior → hohe p-Welle bei Lage in Vorhof, danach wieder ≈ 2 cm zurückziehen bis normale p-Welle im EKG
- Thoraxröntgen (Lagekontrolle, Ausschluss von Komplikationen)

**Zugangswege**

**V. jugularis interna**

**Vorgehen**

Die Vorpunktion mit kleiner Kanüle (22 G) wird empfohlen (▣ Abb. 10.7a–c). Mittlerer Zugang: Punktion in Höhe des Schildknorpels, lateral der A. carotis; Kanüle parallel der A. carotis nach kaudal vorschieben.

**Spezifische Vorteile**

Es wird eine hohe Erfolgsrate erzielt.

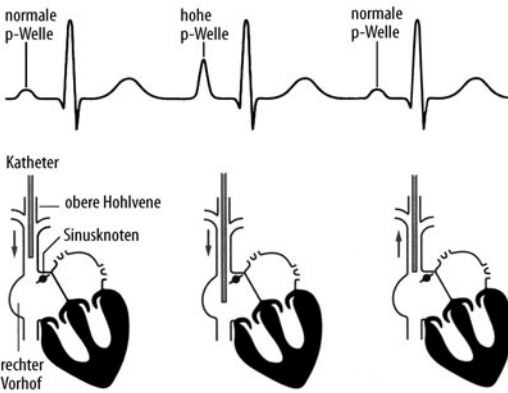
**Spezifische Nachteile**

- Punktion der A. carotis: Gefäßläsion (Hämatom mit Kompression der Atemwege)
- Verletzung des Plexus brachialis
- zervikale Nervenschäden (Horner-Syndrom, Phrenikusparese)
- Vagusläsion
- Pleurakuppenverletzung mit Pneumothorax
- nicht bei Verdacht auf erhöhten Hirndruck (Abflussstörung)
- keine beidseitigen Punktionsversuche ohne Thoraxröntgenkontrolle

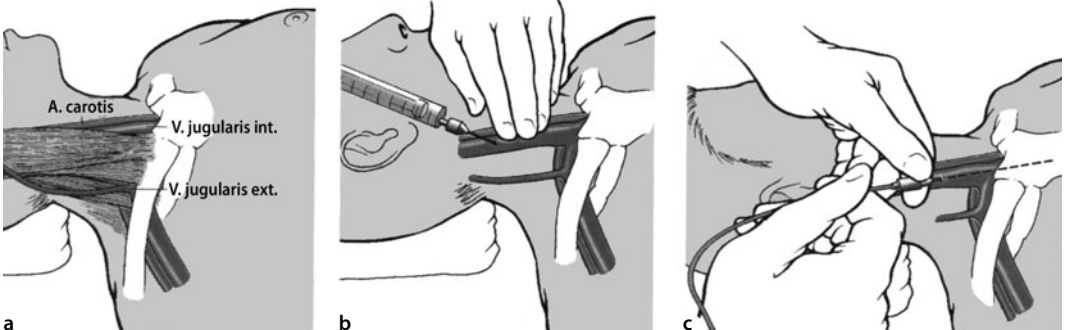
**Bei linksseitiger Punktion zusätzlich**

- schwierigere Katheterplatzierung und erhöhte Gefahr der Gefäßverletzung durch Introducer

10



▣ Abb. 10.6. Kontrolle der korrekten Katheterlage mit Hilfe des α-Kards



▣ Abb. 10.7a–c. Katheterisierung der V. jugularis interna. (a) Verlauf der V. jugularis interna, (b) Punktion der Vene mit

der Kanüle, (c) Vorschieben des Katheters durch die Kunststoffkanüle in die obere Hohlvene

wegen rechtwinkliger Einmündung der V. subclavia

- Verletzung des Ductus thoracicus

**! Merke:**

die rechte V. jugularis interna sollte im Rahmen einer Herztransplantation zur posttransplantati-  
onären Myokardbiopsie geschont werden!

## V. anonyma

### Vorgehen

Die Vorpunktion mit kleiner Kanüle (22 G) wird empfohlen

- lateraler Zugang: Punktion  $\approx 2$  cm oberhalb der Clavicula und  $\approx 2$  cm lateral des medialen Ansatzes des M. sternocleidomastoideus (durch lat. Anteil) und lateral der V. jugularis externa. Kanüle in Richtung Jugulum vorschieben. Nach 1,5 bis max. 4 cm Punktion der V. anonyma, danach zum Einbringen des Führungsdrahtes Kanüle evtl. in einen steileren Winkelbringen

- zentraler Zugang: Notfallzugang für Erfahrene. Punktion  $\approx 1$  cm oberhalb des Sternoklavikulargelenkes. Kanüle in  $45^\circ$  Winkel nach medial und kaudal vorschieben. Punktion der V. anonyma nach 1,5 bis max. 4 cm

### Spezifische Vorteile

- Zugang auch ohne spezielle Lagerung möglich
- Punktion auch im hypovolämischen Schock möglich

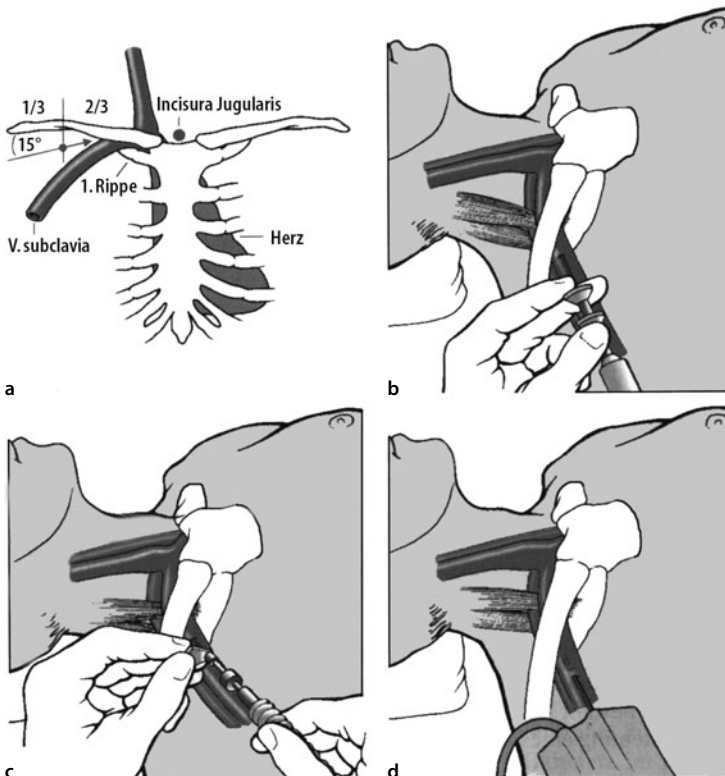
### Spezifische Nachteile

Die Katheterplatzierung ist oft schwieriger

## V. subclavia

### Vorgehen

Infraklavikulärer Zugang: Punktion  $\approx 1$ –2 cm unterhalb der Clavicula am Übergang laterales 1/3 zu medialem 1/3 oder Medioklavikularlinie. Kanüle direkt unter Clavicula (Knochenkontakt) in Richtung Jugulum vorschieben (■ Abb. 10.8a–d).



■ **Abb. 10.8a–d.** Katheterisierung der Vena subclavia.

(a) Anatomische Fixpunkte zur Punktion der V. subclavia, (b) Punktion der V. subclavia mit der Kunststoffkanüle, (c) Vorschieben des Katheters durch die Kunststoffkanüle in die obere Hohlvene, (d) Fixierung des Katheters auf der Haut

**Spezifische Vorteile**

Die Punktion ist auch im hypovolämischen Schock möglich.

**Spezifische Nachteile**

- Punktion der A. subclavia
- Pneumo-, Hämato-, Infusionsthorax
- keine beidseitigen Punktionsversuche ohne Thoraxröntgenkontrolle
- bei ausgeprägtem Emphysemthorax nur als Ultima ratio
- ▶ bei Thoraxtrauma ipsilaterale Punktion
- **links zusätzlich:** Verletzung des Ductus thoracicus mit Chylothorax

**V. jugularis externa****Spezifische Vorteile**

Es handelt sich um eine leichte und komplikationsarme Punktion (wenn gut gefüllt).

**Spezifische Nachteile**

- oft schwierigere Katheterplatzierung über Einmündung in V. subclavia und erhöhte Gefahr der Gefäßverletzung durch Introducer
- häufig Fehllagen (→ ipsilateraler Arm)

**V. basilica, V. cephalica****Spezifische Vorteile**

Die Punktion ist gefahrlos.

**Spezifische Nachteile**

- höhere Infektions-, Thrombosegefahr (Thrombophlebitis)
- starke Beweglichkeit
- V. cephalica zusätzlich hohe Versagerquote wegen rechtwinkliger Einmündung in V. axillaris

**V. femoralis****Vorgehen**

- evtl. leichte Unterpolsterung des Beckens
- unterhalb des Leistenbandes
- ▶ IVAN: von Innen: Vene, Arterie, Nerv

**Spezifische Vorteile**

- leichte Punktion
- hohe Erfolgsrate

**Spezifische Nachteile**

- hohe Thromboseeraterate
- Infektionsgefahr
- arterielle Fehlpunktion
- retro-, intraperitoneale Hämatome oder Darmperforation, wenn zu hohe Punktion

**ZVD-Messung**

- bezogen auf das **Niveau des rechten Vorhofs**, der sich in Höhe des Schnittpunktes von vorderer Axillarlinie (3/5 des anterior-posterioren Thoraxdurchmessers) und der Senkrechten durch die Mamille befindet

! Es wird empfohlen, bei ZVD-Messung über Druckdom diesen ca. 5 cm unter der Höhe des linken Sternumrands zu platzieren!

- Normwerte: 5 (0–10) mmHg (1 mmHg = 1,36 cmH<sub>2</sub>O)
- wichtiger als die Messung von Absolutwerten ist die Verlaufskontrolle
- Beurteilung des intravasalen Volumenstatus und der rechtsventrikulären Funktion (nur bei guter LVF mit EF > 40%)

**ZVD erhöht**

Zum Beispiel bei Hypervolämie, Rechtsherzversagen, Globalherzversagen, niedriges HZV, Perikarderguss, Spannungspneumothorax, PEEP.

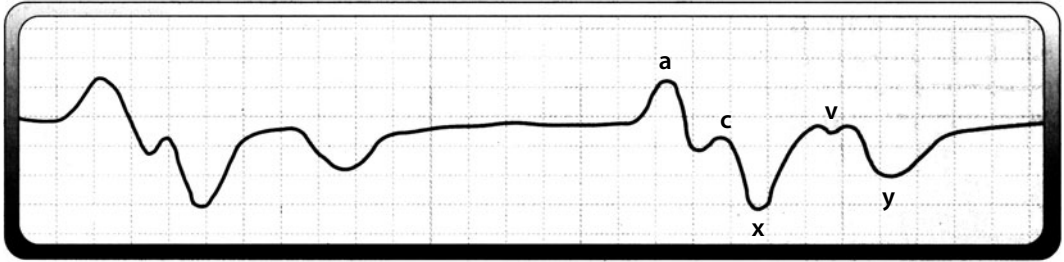
**ZVD erniedrigt**

Zum Beispiel bei Hypovolämie, Schock, hohes HZV.

**ZVD-Wellen**

3 Druckmaxima (a, c, v) und 2 Druckminima (x, y) (■ Abb. 10.9)

- **a-Welle:** rechtsatriale Kontraktion (Verlust der a-Welle und Prominenz der c-Welle bei Vorhofflimmern)



■ **Abb. 10.9.** Zentrale Venendruckkurve mit a-, c-, v- und x-, y-Wellen

- **hohe a-Welle** bei pulmonalem Hypertonus, Trikuspidalklappenstenose, Pulmonalklappenstenose, ↓ rechtsventrikuläre Compliance und AV-Block Grad III; Fusion von a- und c-Welle bei verkürzter PQ-Zeit;
- Kanonen-a-Welle bei AV-Dissoziation oder junctionalem Rhythmus
- **c-Welle:** durch Kontraktion der rechten Kammer kommt es zur Trikuspidalklappenvorwölbung und zum kurzfristigen Druckanstieg
- **x-Welle:** Vorhofdiastole (-erschaffung) und Abwärtsbewegung der Klappenebene
- **v-Welle:** rechtsatriale Füllung über die Hohlvenen und ventrikuläre Systole
  - **hohe v-Welle** bei Trikuspidalklappeninsuffizienz, Rechtsherzversagen, Pericarditis constrictiva, Herztamponade
- **v-Maximum** nach dem II. Herzton (Schluss der Aorten- und Pulmonalklappe)
- **y-Welle:** Öffnung der Trikuspidalklappe, Relaxation des rechten Ventrikels und Ansaugen des Blutes aus den Vorhöfen mit konsekutiven Abfall des Vorhofdruckes
- ▶ W- oder M-Form der ZVD-Kurve (a-v: neuer Plateaupunkt) bei Pericarditis constrictiva

Ende 40er Jahre Dexter beschreibt Pulmonalkapillarposition des Rechtsherzkatheter  
1970 Swan und Ganz: klinische Einführung

### Katheterarten

#### 5-Charr-Doppellumenkatheter

- distales Messlumen oder Chandler-Sonde zur Schrittmacher-Stimulation ⇒ Paceport-PAK
- Lumen mit **Latexballon** (kurz oberhalb des distalen Lumens)

#### 7-Charr-Katheter: 4-lumig

- **distales Lumen:** ⇒ Druckmesslumen (PAP und PCWP) ⇒ Entnahme von gemischtvenösem Blut
- Ballonlumen
- **Thermistorelektrode** (etwa 5–6 cm proximal der Katheterspitze) ⇒ Messung des Herzzeitvolumens (HZV)
- Lumen mit Öffnung **25–30 cm proximal** der Spitze (Öffnung ca. in Höhe re. Vorhof, V. cava sup.) ⇒ Messung des zentralen Venendruckes (ZVD)

#### 7,5-Charr-Katheter: 5-lumig

Wie 7-Charr-Katheter, jedoch zusätzliches Lumen.

- Lumen mit Öffnung **20–25 cm proximal** der Spitze (Öffnung im re. Ventrikel) ⇒ Messung des RVP ⇒ Infusionsweg (z. B. Katecholamine, Kalium) oder

## Pulmonalkatheter (PAK)

### Historie

1929 Forssmann: Rechtsherzkatheter im Selbstversuch  
40er Jahre Cournand entwickelt klassischen Rechtsherzkatheter

- **Glasfibreroptik** zur **distalen** Spitze (Oxy-Cath) ⇒ kontinuierliche Registrierung der gemischtenvenösen Sättigung

#### Bei Kindern

- Kinder < 5 kg → 4 F-Thermodilutionskatheter (Fa. Arrow)
- Kinder > 5 kg → 5,5 F-Thermodilutionskatheter mit Fiberoptik (Fa. Abbott) **femoral** eingeführt und radiologisch kontrolliert

#### Indikationen

- strenge Indikationen gibt es sicherlich nicht, es können lediglich Empfehlungen ausgesprochen bzw. Erfahrungen weitergegeben werden
- bislang konnte noch in keiner kontrollierten Studie eine Verbesserung des Patienten-Outcome durch den Einsatz des PAK belegt werden

#### Empfehlungen

- **zur intraoperativen Überwachung** bei
  - High-risk-Patienten mit hohen Volumenumsätzen, zu erwartenden großen Blutverlusten oder Aortenabklemmung (z. B. TAAA, AAA)
  - schwerer Herzinsuffizienz (Stadium III-IV NYHA)
  - Myokardinfarkt vor <6 Monaten
  - Phäochromozytom
  - großen Lebereingriffen
  - kontrollierter Hypotonie und gleichzeitig schwerer Lungenerkrankung
  - herzchirurgischen Eingriffen am extrakorporalen Kreislauf bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion, schwerer Linksherzinsuffizienz (LVEF: <40%, LVEDP >20 mmHg), Hauptstammstenose, Infarktanamnese, KHK und Klappenvitium, pulmonaler Hypertonie, IHSS, Mitralklappenvitium (ggf. LA-Katheter), ggf. bei HTPL
- **akute Linksherzinsuffizienz und akuter Myokardinfarkt**  
(Steuerung der Therapie bei Schock/art. Hypotonie, bei schwerer akuter Linksherzinsuffizienz [Low-output-Syndrom], bei schwerer Rechtsherzinsuffizienz; ggf. auch bei Verdacht auf akute Mitralsuffizienz oder Septumperforation [sofern kein Echokardiogramm zur

Verfügung steht], zur Therapiekontrolle [Volumen, Katecholamine, IABP])

- **schwere Schockzustände:** zur Differentialdiagnostik, zur Überwachung bei kardiogenem oder septischem Schock, bei hypovolämischem Schock mit gleichzeitiger linksventrikulärer Dysfunktion, bei behandlungsrefraktärem anaphylaktischem Schock
- **Sepsis:** zum kontinuierlichen hämodynamischen Monitoring und zur Verlaufskontrolle, zur Kontrolle der Volumen- und Katecholamintherapie, zum Ausschluss einer kardialen Insuffizienz
- **akutes Lungenversagen** (nicht obligat!): zur Differenzierung zwischen respiratorischem und kardialem Funktionsversagen (PCWP), bei ausgeprägter Herzkeislaufinstabilität, zur Überwachung des PCWP bei nichtkardiogen bedingtem Lungenödem, zur Kontrolle der Volumen- und Katecholamintherapie.
- **akute Lungenembolie** (auch Verdacht)
- **Verdacht auf Herzbeutelampunade:** nur wenn Echokardiographie nicht verfügbar!

#### Diagnostik

- routinemäßige Herzkatheteruntersuchung vor Herzoperationen und in der Pädiatrie
- PAK als Ischämiediagnostikum (s. unten) (Sensitivität von 83%, bei geringer Spezifität 60%)

#### Kontraindikationen

- **relativ**
  - Blutungsneigung (z. B. Marcumar-Patienten, Thrombozytenzahl < 20.000)
  - ausgeprägte Hyperkoagulabilität
  - gefährliche, medikamentös nicht kontrollierbare ventrikuläre Herzrhythmusstörungen
  - Überleitungsstörungen
  - Patienten mit Aortenvitium

#### ! Cave:

Innerhalb der ersten Wochen nach Anlage eines transvenösen Schrittmachers (Dislokationsgefahr)

- **absolut**
  - Latexallergie
  - Trikuspidal- oder Pulmonalstenose

- Tumor oder Thromben im rechten Atrium oder Ventrikel
- verschiedene Herzfehler („single ventricle“)

## Zugangswege (s. ZVK)

A Periphere Venen: Vorteile Nachteile	V. basilica, V. cephalica, V. jugularis externa <ul style="list-style-type: none"> <li>• gefahrlose Punktion</li> <li>• Probleme beim Verschieben</li> <li>• starke Beweglichkeit</li> <li>• höhere Infektions-, Thrombosegefahr (Thrombophlebitis)</li> </ul>
B Zentrale Venen: Vorteile Nachteile	V. jugularis interna, V. subclavia <ul style="list-style-type: none"> <li>• sichere Platzierung</li> <li>• wenig Fremdmaterial</li> <li>• Verletzung zentraler Strukturen</li> <li>• Nachblutungen</li> <li>• Hämato-, Pneumothoraxgefahr</li> </ul>

### ! Merke:

- Die **rechte V. jugularis interna** sollte im Rahmen von HTPL zur posttransplantationären Myokardbiopsie geschont werden!
- Beim Verschieben über die **rechte V. subclavia** kommt es häufig zum Abknicken des Katheters hinter dem Introducer und dadurch sind auch Fehlmessungen möglich

## Legen des PAK

### Technische Voraussetzung für das elektrische Monitoring

- Umwandlung des Drucks in ein elektrisches Signal (Drucksensor)
- Spülung mit Intraflow (3 ml/h und 500 ml NaCl und 500 IE Heparin)
- ggf. HZV-Computer mit Darstellung der Thermodilutionskurve

### Legen des Introducers (8,5–9,0 French) nach Seldinger-Technik

Der Introducer wird wie ein ZVK über die Methode nach Seldinger eingeführt. Hierzu gelten die gleichen Kautelen der Asepsis wie bei jedem anderen zentralen Weg. Ebenso können dieselben Komplikationen wie bei jeder ZVK-Punktion auftreten (s. ZVK).

### Kontrolle der intravenösen Lage

- Überprüfung der richtigen intravenösen Lage besonders wichtig, da großlumiger Introducer eingeführt wird
- Methoden (s. ZVK)

### Einführen des PAK

- kontinuierliches EKG-Monitoring
- Kontrolle des Ballons (1,5 ml Luft), nachdem der Katheter durch die sterile Schutzhülle geschoben wurde, und Spülung sämtlicher Lumina mit NaCl 0,9%
- Verbindung des distalen Lumens mit dem Druckdom und Nullabgleich
- Einführen des Katheters in den Introducer bis Blut aspirabel (etwa 15–20 cm bei zentralen Wegen, 50 cm bei peripheren Wegen), Luftblasen aspirieren und erneut durchspülen, danach kann der Ballon geblockt werden
- langsames Einführen des Katheters mit **geblocktem Ballon** unter Kontrolle des Druckes (etwa 40–60 cm bei zentralen Wegen, 80–85 cm bei peripheren Wegen)
- erneuter Nullabgleich und Messung
- Lagekontrolle durch Thoraxröntgen (Hämato-, Pneumothorax, Schlingen-, Knotenbildung)
- **Zurückziehen** des Katheters **nur mit entblocktem Ballon** (sonst ↑ Gefahr der Verletzung intrakardialer Strukturen)

- ! Die Möglichkeit der kardiopulmonalen Reanimation (Defibrillation!) muss gegeben sein

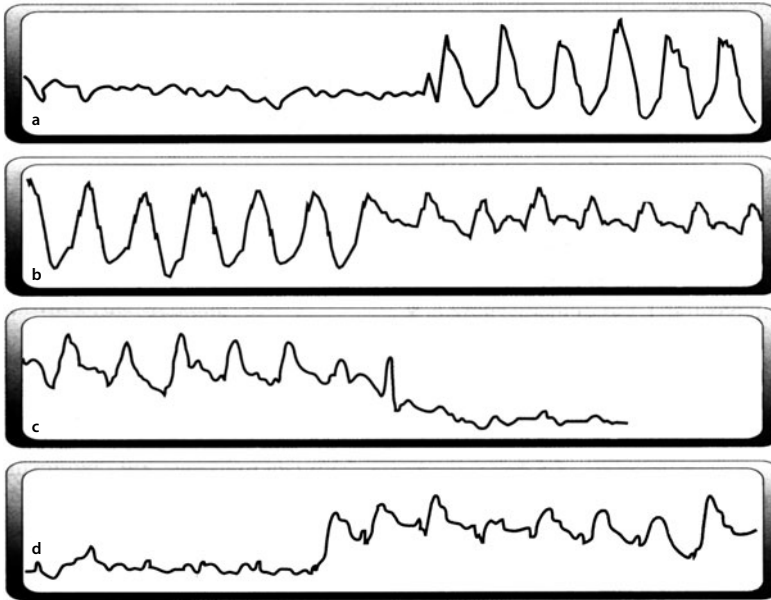
## Risiken und Komplikationen

### Positionierungsschwierigkeiten

- Introducer liegt zu tief bzw. im falschen Gefäß oder wird eingengt durch Clavicula
- geringer Blutfluss zum Herz (Katheter schwer einschwemmbar)

Versuche → erhöhter venöser Rückstrom zum rechten Herzen durch Diskonnection des Patienten von der Beatmung oder Anheben der Beine und Kopftieflagerung oder Steigerung der RV-Kontraktilität durch Injektion von 10%iger Kalziumlösung durch die distale Öffnung (PAP)

- pulmonaler Hypertonus, Vitien



■ **Abb. 10.10a–d.** Druckkurven beim Einführen des Pulmonaliskatheters. (a) Rechter Vorhof in rechten Ventrikel; (b) rechter Ventrikel in Pulmonalarterie; (c) Pulmonalarterie

zur Wedgeposition (Ballon geblockt); (d) Wedgeposition zur Pulmonalarterienposition (Ballon entblockt)

### ! Cave:

- **Mitralstenose:** ↑ Gefahr der Pulmonalarterienruptur, da durch pulmonale Hypertonie starre Gefäße
- **Mitralinsuffizienz:** ↑ Gefahr der Perforation, da durch offene Mitralklappe Wedgekurve erschwert zu erkennen ist und Katheter evtl. zu weit vorgeschoben wird
- **Aortenstenose:** ↑ Gefahr schwerwiegender Rhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern, da der hypertrophierte Ventrikel besonders sensibel ist (die Reanimation ist wegen der schlechten Koronarperfusion besonders schwierig und häufig erfolglos)

### Komplikationen bei Punktionen

Siehe ZVK.

### Komplikationen durch PAK-Katheter

! **Cave:** Katheter nicht zu tief einführen

- Arrhythmien durch Katheter: Vorhofflimmern, SVES, VES, Blockbilder usw. (30–60%), gefährliche Arrhythmien (0–7%)

- Lungeninfarkt durch Dauerwedge, Thrombenschwemmung (0–1,3%)
- Thrombenbildung am Katheter, Thrombophlebitis (0–60%)
- Verschlingung, Knotenbildung, Katheterannaht (0–5%) bei kardiochirurgischen Eingriffen
- Pulmonalarterienruptur (0–0,2%, Letalität: 50%)
  - Ursache: Ballonruptur, Spontanperforation in Hypothermie
  - Klinik: Husten, Dyspnoe, Hämoptysen, Schock
  - Diagnose: Thoraxröntgen (Kontrastmittel in Katheter)
  - Therapie: Kreislaufstabilisierung und sofortige operative Versorgung
- Endokardläsionen, bes. Pulmonalklappe (53%), Endokarditis (7%)
- Infektionen (zeitabhängig) bis zum 3. Tage geringe Inzidenz (ca. 3–5%), ab dem 4. Tag deutlich ansteigend → 24- bis 36- stündige Pause bis zum erneuten Legen eines neuen PAK; max. Liegezeit daher: 5 Tage; **in Ausnahmefällen:** 7 Tage

**! Merke:**

- Ein liegender PAK muss **immer mit einer Druckkurve überwacht** werden (Gefahr des Spontanwedge); ist eine Überwachung mittels Druckmonitor nicht möglich (z. B. Transport), sollte er um 1–2 cm zurückgezogen werden
- ▶ 1,5 ml Luft im Ballon  $\Rightarrow$  Entfaltungsdruck von 475–1050 mmHg, Plateaudruck von 220–500 mmHg

**Grundlage der Wedgedruckmessung**

- nach dem Prinzip der miteinander kommunizierenden Röhren entspricht der **Verschlussdruck (PCWP)** dem pulmonalen Kapillardruck bzw. dem Druck im linken Vorhof und **in der Diastole**, d. h. bei offener Mitralklappe **dem Druck im linken Ventrikel (LVEDP = linksventrikulärer enddiastolischer Druck)**
- Zweck der Registrierung des Verschlussdrucks ist die Erfassung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks (LVEDP  $\approx$  Funktion des linken Ventrikels) und Beurteilung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) und somit der Vorlast
- eine Korrelation zwischen Füllungsdruck und Füllungsvolumen besteht jedoch gerade bei „kritisch kranken“ Patienten nicht immer (nur wenn die Compliance des linken Ventrikels normal ist)

**PCWP-Wellen**

- **a-Welle:** Vorhofkontraktion
- **c-Welle:** Vorwölbung der AV-Klappe (Mitralklappe)
- **v-Welle:** Füllung des Vorhofs
- ▶ pathologische v-Welle bei Mitralsuffizienz und Stenose, ausgeprägter Linksherzinsuffizienz oder Myokardischämie

- ▶ nur bei Katheterspitzenlage in der Zone III nach West entspricht der PCWP dem LAP, da hier ein ununterbrochener Fluss zwischen distaler PA-Katheteröffnung und linkem Vorhof garantiert ist. Meist kommt er auch dort zu liegen, da er in der Regel dem größten Blutfluss folgt

**West-Zonen**

Zone I	$pA > pa > pv$	Alveolardruck > pulmonal-arterieller Druck > pulmonal-venöser Druck
Zone II	$pa > pA > pv$	pulmonal-arterieller Druck > Alveolardruck > pulmonal-venöser Druck
Zone III	$pa > pv > pA$	pulmonal-arterieller Druck > pulmonal-venöser Druck > Alveolardruck

**Fehlinterpretationen des gemessenen PCWP bezüglich des LVEDP****PCWP > LVEDP**

- Mitralkstenose (aufgrund des Gradienten über der Stenose)
- ausgeprägte mitrale Regurgitation
- PEEP-Beatmung (ab  $\approx 10$  cmH<sub>2</sub>O), intrinsischer PEEP (z. B. umgekehrtes Atemzeitverhältnis) bzw. erhöhter intrathorakaler Druck
- COPD
- deutliche Tachykardie
- Lage außerhalb der West-Zone III
- Patienten mit ausgeprägter respiratorischer Störung (Konstriktion der kleinen Venen in hypoxischen Lungenarealen)

**PCWP < LVEDP**

- Aortensuffizienz (vorzeitiger Schluss der Mitralklappe)

	pulmonaler Widerstand		Atemwegs-widerstand		Mitral-klappe		Compliance linker Ventrikel	
	↓		↓		↓		↓	
PA	$\cong$	PCWP	$\cong$	LAP	$\cong$	LVEDP	$\cong$	LVEDV



- verminderte pulmonale Gefäßstrombahn (Embolie, Pneumonektomie)
- verminderte Ventrikelcompliance (Aorteninsuffizienz, Myokardischämie, Vasodilatoren, Kardiomyopathie)

**!** Besonders die Erfassung von Veränderungen (PCWP, HZV, SVR, PVR) unter entsprechenden therapeutischen Maßnahmen (Volumengabe, Vasodilatoren, Katecholamine) steigert den Wert des PCWP als Überwachungsgröße der linksventrikulären Vorlast

**Aussagen des Pulmonalkatheters**

**Detektion von Myokardischämien**

- ein akuter Anstieg des PCWP bzw. die Veränderungen der PCWP-Wellen (hohe a-, c- und v-Welle) können ein Frühzeichen von Ischämien oder einer drohenden Ischämiegefahr sein. Diese Veränderungen gehen EKG-Veränderungen voraus (ST-Senkung in Ableitung V<sub>5</sub> tritt erst verzögert auf) oder sind oft nicht im EKG zu erkennen (Ableitung II)
- das Fehlen von Änderungen des PCWP schließt eine Myokardischämie jedoch nicht aus!

**Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV)**

- „Goldstandard“ in der klinischen Praxis: modifizierte **Thermodilutionstechniken** mit Pulmo-

nararterienkatheter (PAK) auf der Grundlage von Kälte- oder intermittierenden elektrischen Wärmeboli (Berechnung nach der **Stewart-Hamilton-Gleichung** bzw. deren Modifikation)

Stewart-Hamilton-Gleichung:

$$HZV = \frac{k V_1 (TB - T_1)}{\sigma TB_{(t)dt}}$$

k = Konstante, V<sub>1</sub> = Injektatvolumen, TB = Bluttemperatur vor Injektion, T<sub>1</sub> = Injektattemperatur, σTB<sub>(t)dt</sub> = Flächenintegral der durch Kältebolus hervorgerufenen Temperaturänderung

**Prinzip:** Nach Injektion einer Indikatorsubstanz in den Blutstrom ist die Blutflussrate an einem stromabwärts gelegenen Punkt der mittleren Indikatorkonzentration indirekt proportional

- ▶ die Fläche unter der Thermodilutionskurve ist umgekehrt proportional zum Herzminutenvolumen (große Fläche = kleines HZV)
- **kontinuierliches HZV-Monitoring** (CCO-Monitoring) durch intermittierende elektrische Wärmeboli

**Weitere Methoden zur Messung des Herzzeitvolumens**

- **Farbverdünnungstechnik** mit Cardiogreen (jodhaltig!) unter Anwendung des COLD-Systems

10

**Normalwerte Häodynamik**

		Mittelwert (mmHg)	Durchschnittswert (mmHg)
Zentraler Venendruck	ZVD	5	0–10
Rechter Vorhof, Mitteldruck	RAP	5	1–10
Rechter Ventrikeldruck sys./dia.	RVP	25/4	17–32/0–8
Pulmonalarteriendruck sys./dia.	PAP	23/9	15–32/4–15
Pulmonalarterienmitteldruck	MPAP	15	10–20
<b>Pulmonalkapillardruck = Wedgemitteldruck</b>	<b>PCWP</b>	<b>9</b>	<b>5–12</b>
Linker Vorhof, Mitteldruck	LAP	9	5–12
Linker Ventrikeldruck sys./dia.	LVP	120/9	90–140/5–12
Arterieller Systemdruck sys./dia.	AP	120/75	90–140/60–90
Arterieller Mitteldruck	MAP	85	70–105

## Differentialdiagnose des Low-output-Syndroms

Wedgedruck bei der Differentialdiagnose des Low-output-Syndroms			
Ursache des Low-output	ZVD	PCWP	diast. PAP
Hypovolämie	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt
Linksherzinsuffizienz	normal od. erhöht	erhöht	erhöht
Rechtsherzinsuffizienz	erhöht	normal	normal
Pulmonale Hypertonie	erhöht	normal	erhöht (> PCWP)
Lungenembolie	erhöht	normal	erhöht (> PCWP)
Globalherzinsuffizienz (Herz tamponade)	erhöht	erhöht	erhöht

- **Ultraschallflussmessung** (transtracheale oder transösophageale Echokardiographie)
- **Ultraschallflussmessung** (transtracheale oder transösophageale Echokardiographie z. B. mit dem HemoSonic 100 → Messung des aortalen Blutflusses in der Aorta descendens)
- **Bioimpedanzmethode:** nichtinvasiv (siehe unten)
- indirekte kalorimetrische Messung mit Delta-trac Metabolic Monitor und Anwendung des **Fickschen Prinzips**

Ficksches Prinzip:

$$VO_2 = avDO_2 \times Q_L$$

$VO_2 = O_2$ -Aufnahme,

$avDO_2 =$  arteriovenöse  $O_2$ -Gehalt-Differenz,

$Q_L =$  Lungenperfusion  $\approx$  HZV

venöses Blut muss aus A. pulmonalis sein (invasiv)

$$DO_2 = c_aO_2 \times HZV \text{ (Norm: 900–1200 ml/min)}$$

$$HZV = \frac{VO_2}{avDO_2}$$

$$(c_aO_2 = S_aO_2 \times c_aHb \times 1,39 + p_aO_2 \times 0,003)$$

(Norm:  $19 \pm 1$  ml/dl)

- Ventrikulographie (sehr genau, sehr invasiv)
- **Pulskonturanalyse** mit COM-3 von Baxter: kontinuierliches Beat-to-beat-Messverfahren, das über Bestimmung der Herzfrequenz und des Schlagvolumens, welches aus der Fläche unter der Pulskurve nach der Formel von Wesleying berechnet wird

Drei Verfahren:

- einmalige Eineichung mittels PAK und Ermittlung eines Koeffizienten ZAO  $\Rightarrow$  relative Abweichung vom HZV mittels Thermodilution von 23,9%
- intermittierend Nacheichung  $\Rightarrow$  relative Abweichung vom HZV mittels Thermodilution von 15,7%
- geschätzter ZAO-Koeffizient:  $90 + \text{Lebensalter}$   $\Rightarrow$  kein zuverlässiges Verfahren

#### Probleme der HZV-Messung (Thermodilutionsmethode)

- Injektionsort (rechter Vorhof)
- zu langsame Injektatgeschwindigkeit (Bolus sollte innerhalb 2–4 s appliziert werden; Injektionspumpe)
- zu kleines Injektatvolumen und gleichzeitig niedrigem HZV (Unterschätzung des HZV um bis zu 30%)
- zu hohe Temperatur des Injektats ( $> 20$  °C)
- Injektionszeitpunkt (endexpiratorisch)
- Anzahl der Messungen (Mittelwert von 3 HZV-Messungen)
- klinische Störgrößen
  - Trikuspidalklappeninsuffizienz: HZV wird infolge der Regurgitation in den rechten Vorhof fälschlicherweise **zu niedrig** gemessen (Temperaturkurve mit flacher Amplitude und verlängerter Zeit)
  - intrakardiale Shunts: HZV wird fälschlicherweise **zu hoch** gemessen (unabhängig von der Shuntrichtung)

- Rhythmusstörungen  
Sinustachykardie > 140/min (unzureichende Indikatormischung)  
Tachycardia absoluta (keine homogene Indikatormischung)
- Kathetherthrombus
- inkorrekte Lage des Katheters (Thermistor liegt der Pulmonalarterienwand an oder in Westzone I/II)

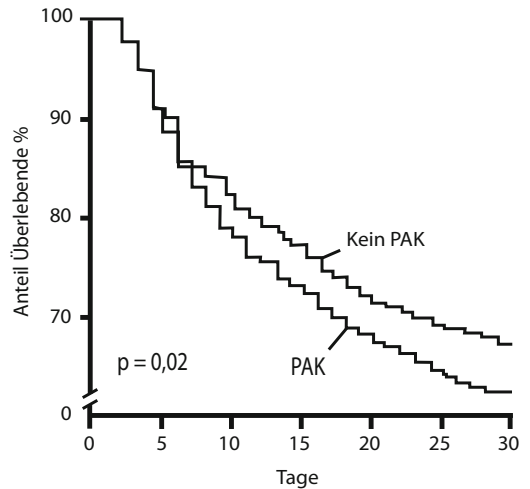
→ die Gefäßwiderstände werden nicht in mmHg pro ml/s, sondern als  $\text{dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$  angegeben: Umrechnung lautet  $1 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5} = 1333 \text{ mmHg pro ml/s}$

- ▶ mit dem PAK können **10** verschiedene Parameter des **kardiovaskulären Systems** und **4** verschiedene Parameter des **systemischen Sauerstofftransports** (Sauerstoffangebot, -aufnahme, -extraktionsrate und gemischtvenöse Sättigung) ermittelt werden!

Nach Tuman wird doch sehr oft bei intraoperativ liegendem PAK keine HZV-Messung durchgeführt! Da die rote Kappe am Pulmonalkatheter nicht entfernt wird, spricht er vom „red cap syndrome“

Hierbei konnte er zeigen, dass Patienten mit PAK vs. ohne PAK in den ersten 30 Tagen nach Anlage eine höhere Mortalität aufwiesen (■ Abb. 10.11).

Nach einer 2003 veröffentlichten Studie von Sandham et al. führt der Einsatz des PAK bei älteren Hochrisikopatienten (n=1994) und größeren chirurgischem Eingriff zu keiner Verbesserung der 6- und 12-monatigen Überlebensraten.



■ Abb. 10.11. 30-Tages-Überlebenskurve von 2016 Patienten mit und ohne Pulmonalarterienkatheter

Durch seine retrospektive Studie aus dem Jahr 1996 hat Connors et al. die Diskussion um den Sinn und Unsinn des Pumonalkatheters entfacht.

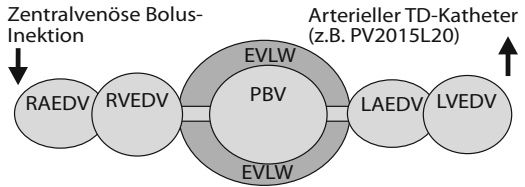
**Berechenbare Größen (Anhang)**

	Formel	Normwerte
Schlagvolumen (SV)	= EDV-ESV	60–90 ml
Herzzeitvolumen (HZV = HMV = CO)	= HF × SV	4–8 l/min
RVEF	= SV/EDV	40–50% (< 35% ist pathologisch)
Schlagvolumenindex (SI)	= SV/KOF	35–65 ml/m <sup>2</sup> KOF
Herzindex (CI)	= HZV/KOF	2,5–4 l/min/m <sup>2</sup> KOF
Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (RVSWI)	= SI × (PAP-ZVD) × 0,0136	8–12 g × m/m <sup>2</sup>
Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI)	= SI × (MAP-PCWP) × 0,0136	50–80 g × m/m <sup>2</sup>
Systemischer Gefäßwiderstand (SVR)	= $\frac{(\text{MAP-ZVD}) \times 80}{\text{CO}}$	900–1400 dyn × s × cm <sup>-5</sup>
Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR)	= $\frac{(\text{MPAP-PCWP}) \times 80}{\text{CO}}$	150–250 dyn × s × cm <sup>-5</sup>

HF = Herzfrequenz  
EDV = Enddiastolisches Volumen

ESV = Endsystolisches Volumen  
RVEF = Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion

## PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output von Pulsion) auf der Grundlage der transpulmonalen Doppellindikatorverfahren



■ **Abb. 10.12.** Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalen System

### Indikationen

- Patienten unter intensivmedizinischer Therapie und mit den Zeichen eines „capillary leakage“ im Rahmen einer Sepsis, zur Steuerung einer Katecholamintherapie bei kardialer Instabilität, allerdings keine Druck- und Widerstandsmessung im pulmonalen Stromgebiet möglich
- Einsatz auch bei Kleinkindern ab 2 Jahren möglich (1,3-F-Sonde)

### Vorteile

- geringere Invasivität im Vergleich zum PAK: nur ZVK und arterieller Katheter (4- oder 5-F-Femoralarterienkatheter) notwendig
- kontinuierliches, atemunabhängiges HZV-Monitoring
- Liegezeit des Systems bis zu 10 Tagen (vs. PAK max. 3 (-5) Tage)
- Vorlastmonitoring in Kombination mit einem arteriellen Katheter (zusätzlicher Arterienkatheter entfällt)

### Nachteile

- relativ hohe Katheterkosten
- Fehlmessung bei Z. n. Pneumektomie (ITBV überschätzt, EVLW unterschätzt), bei aortalem Aneurysma (ITBV und GEDV überschätzt)

### Messverfahren

■ Abbildung 10.12 zeigt die Mischkammern im kardiopulmonalen System.

Die mittlere Transitzeit anhand der Kety-Schmid-Formel ( $mtt = \text{Zeit bis zu der 50\% des Indikators den Messort erreicht hat}$ ) wird folgendermaßen bestimmt:

$$mtt = \frac{V_d}{\dot{V}} \quad (1)$$

mtt: mittlere Transitzeit;  $V_d$ : Verteilungsvolumen;  $\dot{V}$ : Durchfluss

Die Umformung der obigen Gleichung ergibt:

$$V_d = mtt \times CO \text{ bzw. } ITBV = mtt \times CO \quad (2)$$

$$EVLW = ITTV - ITBV \quad (3)$$

EVLW: extravaskuläres Lungenwasser;

ITTV: intrathorakales Thermovolumen;

ITBV: intrathorakales Blutvolumen

$$PTV = CO \times dst \quad (4)$$

PTV: pulmonales Thermovolumen; dst: Abklingrate

$$ITTV - PTV = GEDV \quad (5)$$

GEDV: globales enddiastolisches Volumen

$$ITBV^* = 1,25 \times GEDV (-28,4) \quad (6)$$

\*wird von Gerät berechnet; ITBV ist die Summe von extravaskulärem Lungenwasser und intravasalem Blutvolumen

### Messwerte

- Bestimmung des HZV (alle 12 s) mittels transpulmonaler Thermodilutionsmethode bzw. anschließend On-line-Darstellung des HZV anhand der Pulskonturanalyse und Berechnung des Schlagvolumens (SVI) bzw. dessen Variabilität ( $SVV = (SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{mittel}}$  über 30 s). Anhand von zahlreichen Untersuchungen konnte eine sehr gute Korrelation zwischen der HZV-Messung mittels PA-Katheter und der Messung des HZV mittels PiCCO-System nachgewiesen werden.

$$PCHZV = Cal \times HF \times \int \left( \frac{P(t)}{SVR} + C(p) \times \frac{dp}{dt} \right) dt$$

PCHZV: Pulskontur-Herzeitminutenvolumen;

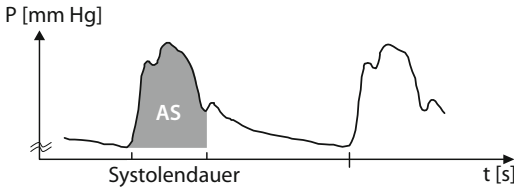
HF= Herzfrequenz;  $C(p)$ = Compliance der Aorta;

cal = individueller, aus dem Thermodilutions-HZV

ermittelter Kalibrationsfaktor;  $P(t)/SVR$  = systo-

lischer Anteil bzw. schraffierte Fläche über der

Druckkurve (■ Abb. 10.13)



■ **Abb. 10.13.** Druckkurvenverlauf

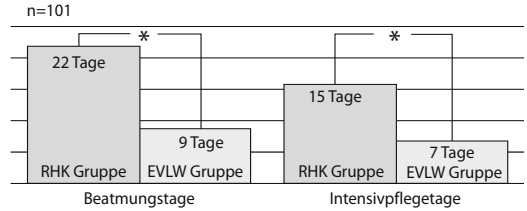
! Applikation eines Kältebolus (<8 °C) in Form von 2–20 ml 0,9%iger NaCl-Lösung (Menge richtet sich nach dem Gewicht). Das Schlagvolumen (SV) ist proportional der systolischen Fläche (AS) unter der Druck-Zeitkurve und umgekehrt proportional zur Impedanz (Z):

$$SV = \frac{AS}{Z}$$

- Bestimmung des arteriellen Blutdrucks (invasiv; systolisch, diastolisch, MAP)
- Bestimmung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) als Maß der kardialen Vorlast (korreliert besser als der ZVD mit dem aktuellen Volumenstatus)
- Bestimmung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW = ITBV-GEDBV) als Maß für die „Feuchtigkeit“ der Lunge. Der pulmonale Wassergehalt steigt bei Herzinsuffizienz, Sepsis, Pneumonie, Intoxikation, Verbrennung etc. → Berücksichtigung dieses Parameters bei der Therapie des Intensivpatienten verringert das Lungenödem, die Beatmungstage und letztendlich auch die Therapiekosten!

! Das EVLW ist bezüglich der Beatmungs- und Intensivtage von klinischer Relevanz. Die Therapie des Intensivpatienten unter Berücksichtigung dieses Parameters führt im Vergleich zur Patientengruppe, die mittels Rechtsherzkathetermonitoring therapiert wird, zu deutlichen Vorteilen (■ Abb. 10.14)

- Berechnung des Systemwiderstandes SVR
- Berechnung des kardialen Funktionsindex (CFI) als Maß der kardialen Kontraktilität in Abhängigkeit von der Nachlast (CFI = CI/GE-DVI)
- Berechnung des pulmonalvaskulären Permeabilitätsindex (PVPI) zur Differenzierung eines



■ **Abb. 10.14.** Vergleich von Beatmungs- und Intensivpflegetagen in Abhängigkeit vom EVLW. (Nach Mitchell et al. 1992); RHK Rechtsherzkatheter

Therapieentscheidungen anhand der PiCCO-Messwerte

CI(l/min/m <sup>2</sup> )	<3,0				>3,0			
ITBVI(ml/m <sup>2</sup> )	<850		>850		<850		>850	
EVLWI(ml/kg)	<10	>10	<10	>10	<10	>10	<10	>10
Therapie	+V + V(!)	Kat.	Kat.	-V	+V +V(!)	o.k.	-V	
Zielgrößen	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ITBVI(ml/m <sup>2</sup> )	850-1000	750-850	750-850	850-1000	750-850	750-850	750-850	
CFI(1/min)	>4,5	>5,5	>4,5	>5,5				
EVLWI(ml/kg)	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	

+V: Volumengabe (! = vorsichtig), -V: Volumenentzug, Kat.: Katecholamine

■ **Abb. 10.15.** PiCCO-Therapieentscheidungen

hydrostatischen von einem Permeabilitätslungenödem (PVPI = EVLW/PBV)

- Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens:  $GEDV = HZV \times (Mtt - dst)$
- Berechnung der globalen Auswurfraction:  $GEF = 4 \times SV/GEDV$

### Therapieentscheidung

Siehe ■ Abb. 10.15.

! Seit kurzem ist das Zusatzgerät **VoLEF** mit 7F-4-Lumenkatheter (110 cm Länge) zur Bestimmung folgender Parameter erhältlich: rechtsventrikuläre Auswurfraction (REVF), rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (RVEDV), rechtsherzenddiastolisches Volumen (RHEDV), linksherzenddiastolisches Volumen (LHEDV), rechts-/linksherzenddiastolisches Volumenverhältnis (R/L), pulmonalarterieller Druck (PAD), pulmonalarterieller Okklusionsdruck (PAOD), pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR)

## Normalwerte hämodynamischer PiCCO-Messwerte

Messparameter	Abk.	Normalwerte	
intrathorakaler Blutvolumenindex	ITBVI	850–1000	ml/m <sup>2</sup>
extravaskulärer Lungenwasserindex	EVLW	3,0–7,0	ml/kg
globaler enddiastolischer Volumenindex	GEDI	680–800	ml/m <sup>2</sup>
kardialer Funktionsindex	CFI	4,5–6,5	l/min
„cardiac index“	CI	3,0–5,0	l/min/m <sup>2</sup>
systemvaskulärer Widerstandsindex	SVR	1200–2000	dyn × s × cm <sup>-5</sup> × m <sup>2</sup>
Schlagvolumenindex	SVI	40–60	ml/m <sup>2</sup>
Permeabilitätsindex	PVPI	1–3	–
arterieller Mitteldruck	MAP	70–90	mmHg
Schlagvolumenvariation	SVV	≤ 10	%
globale Auswurfraction	GEF	25–35	%

Nach Angaben des Herstellers Pulsion, Medical Systems

## LiMON-System von Pulsion

### Indikationen

- Patienten unter intensivmedizinischer Therapie und mit den Zeichen einer Störung der Leberperfusion bzw. Funktion z. B. im Rahmen der Sepsis (Mortalitätsvorhersage)
- Patienten mit Leberzirrhose vor Leberteilresektion (Einschätzung der OP-Fähigkeit)
- Differenzierung der verschiedenen Child-Stadien
- Beurteilung der Transplantatfunktion vor Organentnahme
- Applikation einer bestimmten Menge an Indozyanin grün, das an Albumin sowie  $\alpha_1$ -Lipoprotein gebunden wird und nach hepatischer Aufnahme nichtmetabolisiert mit der Galle bei fehlendem enterohepatischen Kreislauf ausgeschieden wird. Die Aufnahme der Indikatorsubstanz Indozyanin grün ist von dem Blutfluss, der zellulären Aufnahme und Exkretion abhängig!

### Vorteile

- geringere Invasivität (benötigt wird nur ein peripherer oder zentralvenöser Zugang)
- keine Limitierung der Messdaueranwendung
- frühzeitige Detektion von Leberfunktionsstörungen z. B. bei Sepsis und guter Prognoseparameter bzgl. Outcome (höhere Mortalität bei geringen PDR-Werten bzw. bei therapeutischem Versagen den PDR-Wert innerhalb von 120 h in den Normbereich an zu heben)

### Nachteile

- relativ hohe Kosten der Indikatorlösung (ca. 25 € bis 50 €, je nach Menge des Indozyanin grüns 0,25–0,5 mg/kg)
- allergische Reaktionen (1:40.000; insbesondere bei vorbestehender Jodallergie) und Hyperthyreose

### Therapieentscheidung

Siehe ■ Abb. 10.16.

## Normalwerte LiMON-Messwerte

Messparameter	Abkürzung	Normalwerte
ICG-Plasmaverschwinderate	ICG-PDR	18–25%/min (Wert von 16%/min gilt als Interventionswert)
ICG-Retentionsrate nach 15 min	R15	0–10%
ICG-Clearance	CBI	500–750 ml/min/m <sup>2</sup>
zirkulierendes Blutvolumen	BVI	2600–3200 ml/m <sup>2</sup>
Sauerstoffsättigung	SpO <sub>2</sub>	>96%
Herzfrequenz	HR	70–100 bpm

### Therapieentscheidungen anhand der LiMON-Werte

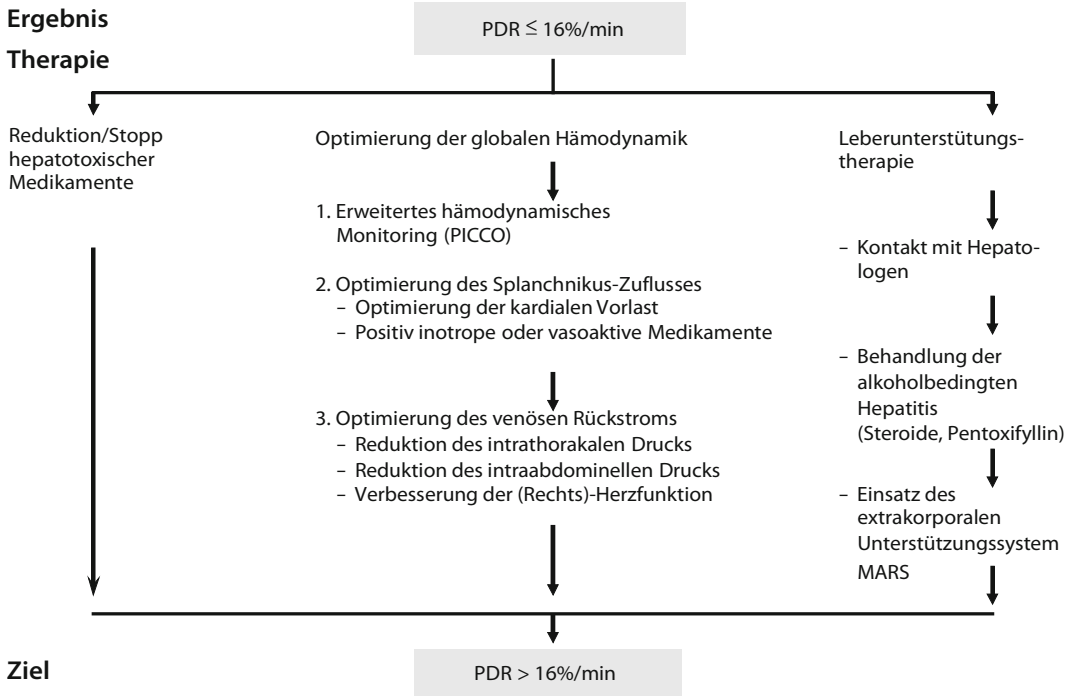


Abb. 10.16. LiMON-Therapieentscheidungen

### Transösophageale Dopplersonde zur HZV-Messung

- Bestimmung der # in der thorakalen Aorta **descendens** mit einem transösophageal platzierten Transducer
- Liegedauer bis zu einigen Tagen
- zur Bestimmung des Schlagvolumens müssen folgende Daten erfasst werden:
  1. Beat-to-beat-Analyse des maximalen Fluss-Zeit-Integrals („stroke distance“)
  2. Querschnittsfläche der Aorta descendens (online mittels integriertem 2-D-Schallkopf)
  3. Korrekturfaktor, der den Blutfluss in der Aorta descendens in das totale Herzzeitvolumen umrechnet, da das Blutflussvolumen zu den supraaortalen Gefäßen und Koronararterien **nicht** gleichzeitig erfasst wird (minus ca. 30% des HZV)

Bestimmung des Schlagvolumens (SV) mittels der Formel:

$$SV = CSA \times K \times \int_0^T VAO(t) dt$$

wobei CSA die Querschnittsfläche der Aorta descendens, K der Korrekturfaktor (=1,43) ist und T dem Integral der maximalen Flussgeschwindigkeit während der kardialen Ejektion („stroke distance“) entspricht.

Üblicherweise mittelt der Monitor das Schlagvolumen von 10 Herzschlägen und multipliziert diesen Wert mit der Herzfrequenz.

#### Indikationen

Nichtinvasive HZV-Messung.

#### Vorteil

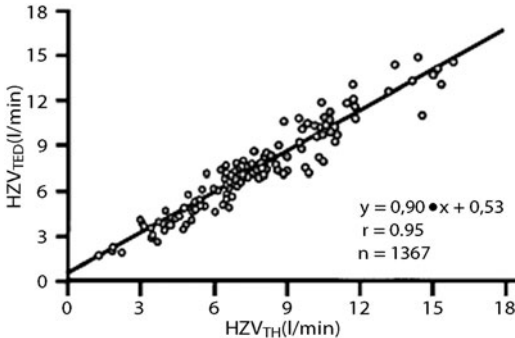
Gute Korrelation zwischen Thermodilutions-HZV und HZV-Messung mittels transösophagealer Dopplermessung (Abb. 10.17).

### Nachteile

Die Verteilung des Blutflusses zum Kopf und den distalen Körperabschnitten ist variabel und von vielen Faktoren abhängig.

### Kontraindikationen

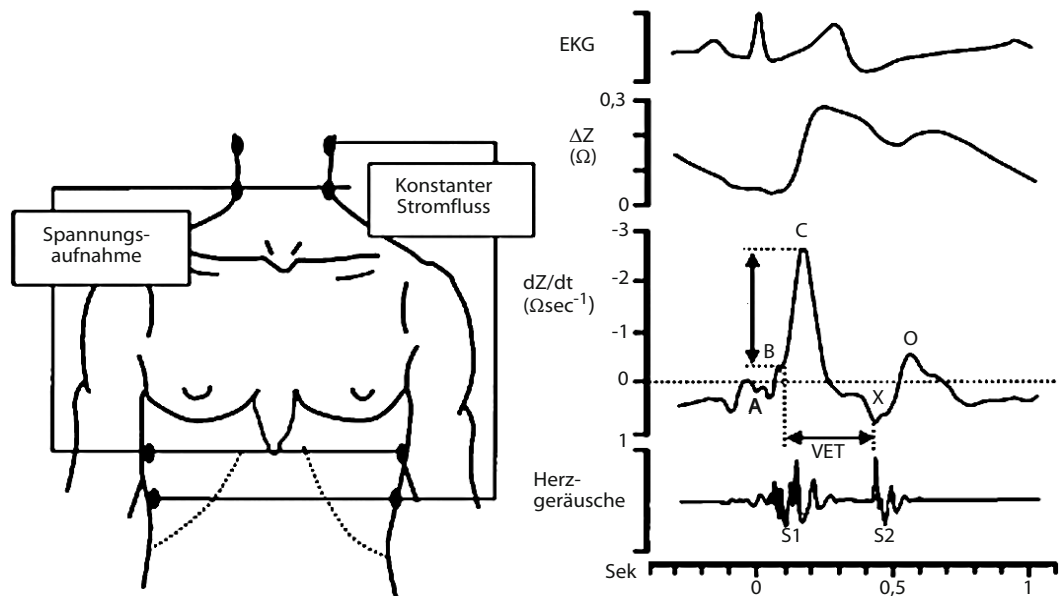
Bei Ösophaguserkrankungen sollte das System nicht angewandt werden.



■ **Abb. 10.17.** Korrelationsdarstellung der HZV-Messung zwischen Thermodilutions- und transösophagealer Dopplermessmethode. (Nach Janssen 2000)

## HZV-Messung mittels Bioimpedanz/ Impedanzkardiographie

- Messung von Veränderungen des intrathorakalen Volumens durch thorakale elektrische Bioimpedanz
- nichtinvasive Methode zur Bestimmung des HZV z. B. mit Hilfe des Gerätes AESCULON (Fa. Osypka)
- der Thorax stellt hierbei einen Zylinder dar, dessen basale Zirkumferenz in Höhe des Xiphoid liegt. Der Zylinder hat eine elektrische Länge, die der Distanz zwischen Hals- und Xiphoidbasis entspricht. Ein konstanter hochfrequenter Strom (20–100 kHz) mit einer niedrigen Amplitude (1–5 mA) wird über 2 außerhalb des Zylinders liegende Elektroden appliziert (■ Abb. 10.18). Über 2 weitere Elektroden wird dann der Spannungsabfall abgegriffen. Anschließend erfolgt die Berechnung der auf der spezifischen Widerstandsgröße des Thorax beruhenden Impedanz (nach Bloch 1998)



■ **Abb. 10.18.** Schematische Darstellung der Elektrodenposition links. Rechts Darstellung des EKG, der thorakalen Impedanzveränderung ( $Z$ ), Rate der Impedanzveränderung ( $dZ/dt$ ) und der Herzgeräusche (S1 und S2). Die A-Welle tritt während der Vorhofkontraktion, die C-Welle während der ventrikulären Ejektion, die O-Welle während der ventrikulären Füllung auf.

B kennzeichnet den Beginn des schnellen  $dZ/dt$ -Anstiegs, X den positiven Spitzenwert von  $dZ/dt$ , der mit dem Aortenklappenverschluss assoziiert ist. Die Differenz zwischen Punkt B und C wird gemessen ( $dZ/dt_{\min}$ ) und gemeinsam mit der ventrikulären Ejektionszeit (VET) zur Berechnung des Schlagvolumens verwendet. (Nach Janssen 2000)



## Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Die transösophageale, zweidimensionale Echokardiographie (TEE) ist eine nichtinvasive Methode zur Beurteilung der Ventrikelfunktion und der Herzklappen.

Sie ist auch zur **Früherfassung myokardialer Ischämien** der EKG-Diagnostik überlegen. Regionale Wandbewegungsstörungen (RWBS) treten bei Ischämie früher auf als EKG-Veränderungen oder wenn diese z. B. bei einem Schenkelblock gar nicht nachweisbar sind.

Sie erfordert jedoch ein kostenintensives technisches Equipment, speziell ausgebildetes Personal mit hoher klinischer Erfahrung und einen standardisierten Untersuchungsablauf, der bei Intensiv- und Notfallpatienten nicht immer eingehalten werden kann (zur schnellen Orientierung wird eine apikale Schnittebene empfohlen!).

### Indikationen

- Beurteilung von ventrikulären Wandbewegungsstörungen z. B. im Rahmen von kardialen Ischämien oder nach Myokardinfarkten
- Endokarditisausschluss-/diagnose (Nachweis von Vegetationen)
- Nachweis eines Perikardergusses, von ventrikulären oder atrialen Thromben
- Nachweis/Ausschluss einer Lungenembolie oder eines pulmonalen Hypertonus
- Beurteilung des Volumenstatus bei eingeschränkter Ventrikelcompliance
- Effekte von pharmakologischen Interventionen (Therapiekontrolle)
- Klappenfunktionsbeurteilung: Nachweis von Stenosen/Insuffizienzen z. B. akutes Aortensyndrom
- Diagnostik von traumatischen Herzverletzungen

### Nachteil

- Methode ist stark untersucherabhängig
- kein kontinuierlicher Überwachungsverfahren
- Notwendigkeit der Sedierung/Relaxierung des Patienten
- tödliche Komplikationen (Ösophagusperforation) ca. 1 Fall auf 10.000 Untersuchungen

### Komplikationen

- Aspiration
- Aryknorpelluxation
- Perforation
- Drucknekrose
- Scherkräfte
- Blutung

### Kontraindikationen

Abhängig vom Zustand nach Eingriffen am Ösophagus oder oberen Magenbereich sowie bei Hinweisen auf eine Ösophaguserkrankung (Varizen, Striktur, Tumor, Divertikel).

## Körpertemperatur

### Indikationen

- Patienten mit erhöhtem Risiko zur Hypothermie (Säuglinge, Neugeborene, Verbrennungspatienten, ältere Patienten, Rückenmarktrauma)
- als Infektionsmonitoring
- kontrollierte Hypothermie
- Verdacht auf maligne Hyperthermie

### Messorte

- **rektal** (entspricht nicht exakt der Kerntemperatur, ist abhängig von Wärmebedingungen im Darm und reagiert sehr träge. Unter kontrollierter Hypothermie gleicht sie eher der peripheren Temperatur)
- **nasopharyngeal** (Messwerte etwas unter der Kerntemperatur)
- **Blut** (über Pulmonalkatheter, entspricht der zentralen Kerntemperatur, **Cave:** Zufuhr kalter Infusionslösungen)
- **ösophageal** (unteres Viertel, korreliert gut mit der Kerntemperatur, außer bei Thorakotomie)
- **tympanisch** (stimmt am besten mit der zerebralen Kerntemperatur überein; Gefahr der Trommelfellperforation, daher kontaktfreie Messung)
- **Blase** (über Temperatursonde eines speziellen Blasenkatheters)

## Urinausscheidung (Blasenkatheter)

### Indikationen für einen Blasenkatheter

- Überwachung der Nierenfunktion und des HZV
- notwendige Bilanzierung z.B. bei Herzinsuffizienz
- ▶ strenge Indikationsstellung aufgrund der Gefahr von Harnröhrenstrikturen und nosokomialen Harnwegsinfektionen.

### Transurethraler Blasenkatheter

- Einmalkatheterisierung (postoperativ bei Blasenentleerungsstörungen)
- Dauerkatheter (DK)

### Kontraindikationen

- bestehende Infektionen (Urethritis, Prostatitis, Epididymitis)
- bestehende Via falsa
- relativ: bestehende Enge (Striktur, Prostatavergrößerung)

### Komplikationen

- Via falsa
- Harnröhreneinriss
- Infektion
- Strikturbildung
- ▶ beim traumatisierten Patienten oder anamnestischen Problemen → Einführung des DK durch den Urologen, ggf. Cystofix-Anlage

- ! Messung des intraabdominellen Drucks über spezielle transurethrale Blasenkatheter

## Suprapubischer Blasenkatheter (Cystofix)

- präoperativ
- intraoperativ

### Komplikationen

- Blutung
- Verletzung von Darmanteilen
- Infektion (lokal, Peritonitis)

## Neuromonitoring

### ICP-Messung

#### Normalwert des ICP

- normaler ICP: 5–15 mmHg
- kurzfristig kann der ICP bei Husten, Pressen usw. auf Spitzenwerte von 50–80 mmHg ansteigen
- die normale ICP-Kurve zeigt langsame respiratorische und schnelle kardiale Schwankungen

#### Indikationen

Zur ICP-Messung gibt es keine verbindlichen Indikationen. Häufigste Indikation sind:

- SHT mit Glasgow Coma Scale <8 und pathologischem CCT-Befund (z. B. Einengung der basalen Zisternen) oder bei normalem CCT-Befund, wenn mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien zutreffen: arterielle Hypotonie ( $RR_{\text{sys}} < 90$  mmHg), posttraumatischer Krampfanfall, Alter >40 Jahre
- alle Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für einen ICP-Anstieg besteht

### Vor- und Nachteile der ICP-Messung

Art der Messung	Vorteile	Nachteile
intraventrikulär	„Goldstandard“, Messgenauigkeit, Möglichkeit zur Liquorentnahme (therapeutisch, diagnostisch)	invasiv, Infektions-, Blutungsrisiko, stör- und artefaktanfällig, Rekalibrierung bei Lageänderung
subdural/epidural	kleines Blutungs-, Infektionsrisiko, keine Hirngewebspenetration	Fehlmessung bei hohem ICP, stör- und artefaktanfällig, Rekalibrierung bei Lageänderung
fiberoptisch	versch. Platzierungen möglich, hohe Auflösung, minimal artefaktanfällig	sehr teuer, keine Rekalibrierung in situ möglich, Faserbruch möglich

- ! Bei sedierten und beatmeten Patienten ist die Indikation eher großzügig zu stellen, da die klinische Beurteilung des neurologischen Status erschwert ist

## Messung der jugularvenösen O<sub>2</sub>-Sättigung (S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub>)

- anhand der Messung der jugularvenösen O<sub>2</sub>-Sättigung (S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub>) können indirekt der intrakranielle O<sub>2</sub>-Verbrauch (CMRO<sub>2</sub>) und der zerebrale Blutfluss (CBF) bestimmt werden
- nach dem Fickschen Prinzip ist der CMRO<sub>2</sub> =  $CBF \times \text{avjDO}_2$   
 $\text{avjDO}_2 = c_a\text{O}_2 - c_{vj}\text{O}_2$   
 (c<sub>a</sub>O<sub>2</sub> = arterieller O<sub>2</sub>-Gehalt, c<sub>vj</sub>O<sub>2</sub> = hirnvenöser O<sub>2</sub>-Gehalt)  
 normale avjDO<sub>2</sub> = 5–9 ml/100 ml
- Normwert der S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub>: 55–75%
- bei Werten <50% und länger als 10–15 min spricht man von Desaturation oder Desaturationsepisode. Diese korreliert mit einem schlechteren neurologischen Outcome → frühzeitiger Einsatz dieses Monitoring gerade nach Schädel-Hirn-Verletzung, da die meisten Patienten in den ersten Stunden nach Trauma zu Episoden zerebraler Ischämien neigen!
- hohe S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub> >75% können bei starker Kontamination von extrazerebralen Blutzuflüssen, bei erhöhtem zerebralen Blutfluss nach Trauma oder bei einer globalen Infarzierung (massivem Verlust von aktivem Hirngewebe) auftreten
- ! Etwa 3% des jugular-venösen Blutes kommen aus dem extrakraniellen Kreislauf (0–6,6%) und verfälschen den Messwert. Weitere Beeinflussung der Messung durch hohe Einmündung der V. facialis in die V. jugularis → der Messkatheter sollte sehr hoch platziert werden, am besten radiologische Kontrolle (Spitze in Höhe des 2. Halswirbels)
- bei diffuser Schädel-Hirn-Verletzung: Bevorzugung des rechten Jugularbulbus aufgrund des höheren Flow, ansonsten Platzierung des Katheters auf die Verletzungsseite
- Identifizierung der V. jugularis mit dem höheren Flow (→ Kompression der zu bevorzugenden Seite führt zu einem größeren Anstieg des ICP)

## Grundüberlegung

Unter der Annahme eines konstanten O<sub>2</sub>-Verbrauches bedeutet ein Abfall der bulbären O<sub>2</sub>-Differenz ein Rückgang der zerebralen Perfusion, jedoch teilweise nur schlechte Korrelation zwischen CBF und S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub> (0,24 nach Robertson 1989) → Kombination mit jugular-venöser Laktatkonzentration (Korrelation 0,74).

## Messtechnik

- gegenwärtiger Einsatz von zwei verschiedenen 4-F-fiberoptischen Doppellumenkathetern. Insertion nach retrograder Gefäßpunktion über 5-F- oder 6-F-Schleuse mit 10 cm Länge. **Geräte:** Oximetry von Abbott (3-Wellenlängen-Gerät: 660, 750, 810 nm) und Edslab II von Baxter Critical Care (2-Wellenlängen-Gerät: 660 und 810 nm)
- ▶ Kontinuierliche Heparinisierung über das Katheterlumen mit 2 IE/h
- Insertion von polarographischen Messsonden (Paratrend-7-Sonde), Messwertunterschiede zwischen Sonde und aspirierter Blutgasanalyse infolge der Distanz von ca. 4 cm und den damit anatomisch bedingten kaudalen venösen Gefäßzuflüssen

## Intraparenchymatöser Gewebssauerstoffpartialdruck (p<sub>ti</sub>O<sub>2</sub>)

- regional und nicht global messendes invasives Verfahren, bei dem Clark-Miniaturelektroden in das Hirngewebe eingebracht werden
- Normalwert: 25–30 mmHg
- Werte <10 mmHg sprechen für eine ausgeprägte zerebrale Minderperfusion oder eine schwere Hypoxie
- gute Korrelation zur Bulbusoxymetrie
- bis jetzt keine Infektionen oder Blutungen bekannt

## Transkraniale Dopplersonographie (TCD)

- Messung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media oder der basalen Hirnarterien
- Normwert für A. cerebri media: V<sub>mean</sub> = 38–86 cm/s (aufgrund der großen Streubreite kann

die TCD nicht als Absolutwert-Bestimmung, sondern nur als Verlaufskontrolle erfolgen)

- als grobes Maß für den zerebralen Gefäßwiderstand wird der sog. Pulsatilitätsindex (PI) bestimmt

$$PI = \frac{V_{sys} - V_{dia}}{V_{mean}}$$

- die Blutflussgeschwindigkeitsmessung der A. cerebri media kann bei der Karotischirurgie eingesetzt werden. Ein Abfall von  $V_{mean}$  auf 0–15% des Ausgangswertes zeigt eine schwere Ischämie, auf 16–40% eine mäßige Ischämie an, und bei Werten > 40% ist nicht mit einer Minderperfusion zu rechnen. Des Weiteren kann eine zerebrale Hyperperfusion nach Öffnen der Klemmen ( $V_{mean}$  Zunahme > 200%) mit der Gefahr der intrakraniellen Einblutung erkannt werden
- mit der TCD lassen sich außerdem embolisierte Partikel (arteriomatöse Plaques, Thromben, ...) oder Luft nachweisen
- das Abschätzen (nicht Messen!) des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) muss bisher noch sehr kritisch betrachtet werden

### Infrarotnahe Spektroskopie (NIRS)

- die Infrarotspektroskopie misst nahe dem Infrarot Bereich bei 700–1000 nm (mit 4 verschiedenen Wellenlängen) die Konzentration von oxygeniertem oder desoxygeniertem Hämoglobin und von oxidiertem Cytochrom in dem unmittelbar unter der Haut und Kalotte liegenden Hirngewebe
- die dadurch ermittelte **regionale O<sub>2</sub>-Sättigung des Hirngewebes** soll Auskunft über das zerebrale O<sub>2</sub>-Angebot und den zerebralen Blutfluss (CBF) geben. Es können jedoch nur relative regionale Veränderungen gemessen werden
- Normalwert: 50%; Sättigung < 35% → ischämische Gewebsschädigung (jedoch fehlende absolute Quantifizierung der Messwerte)

#### Geräte

- Critikon Cerebral RedOx Research Monitor 2001 oder
- von Hamamatsu der NIRO 500

- Sensoren: 7 Detektoren halbbogenförmig im Abstand von 5,5 cm angeordnet

### EEG-Registrierung

- das EEG erfasst die Summe elektrischer Aktivitäten **kortikaler Schichten**. Die abgeleitete **EEG-Aktivität stellt** die durch subkortikale Anteile (Thalamuskern, Formatio reticularis) beeinflusste Summe exzitatorischer und inhibitorischer synaptischer Potentiale der Pyramidenzellen und somit die **zerebrale Gesamttätigkeit dar**
- die Amplitude liegt zwischen 20 und 300  $\mu$ V und der Frequenzbereich zwischen 0 und 30 Hz →  $\beta$ -Wellen: 14–30/s ( $\varnothing$  20 Hz),  $\alpha$ -Wellen: 8–13/s ( $\varnothing$  10 Hz),  $\theta$ -Wellen: 4–7/s ( $\varnothing$  6 Hz), und  $\delta$ -Wellen: 0,5–3,5/s ( $\varnothing$  3 Hz)
- die computergesteuerte Aufarbeitung des EEG durch: Digitalisierung der Wellen und Fast-Fouriersche Transformation (FFT) → Sinuswellen unterschiedlicher Frequenz und Amplitude → Umwandlung dieser in Powerspektren und nach Glättung und Komprimierung mehrerer Kurven entstehen „compressed spectral array“ (CSA)

### Dargestellte Parameter

- DSA („density modulated spectral array“): relative Leistung („Power“) in verschiedenen Frequenzbereichen
- Median: Wert bei dem 50% aller Leistungen liegen (50%-Perzentile)
- spektrale Eckfrequenz (SEF): Werte, die in der 90%- oder 95%-Perzentile liegen
- $\delta$ -Quotient: Leistungen im  $\alpha$ - und  $\beta$ -Bereich dividiert durch die Leistungen im  $\delta$ -Bereich
- ▶ sämtliche Anästhetika beeinflussen dosisabhängig das EEG, bes. Inhalationsanästhetika, Barbiturate, Propofol und Etomidat (Opioiden und Benzodiazepine weniger)

### Gerätetypen

- Träger pEEG-Monitor:  
Erfassung der Leistungsspektren mit Hilfe der FFT, globale Beurteilung anästhesiebedingter Auswirkungen, keine Erfassung subkortikaler Funktionsstörungen

- Neurotrac II von Medilab, Würzburg
- Aspekt A-1050 von Space Labs Medical Kaarst  
Messung des sogenannten bispektralen Index (BIS) nach bestimmtem Algorithmus, der bezüglich der Vigilanz, Analgosedierungstiefe und der Narkosetiefe sehr sensitiv sein soll
- SentiLite von Fa. Pressler Medizintechnik, Kaufbeuren
- Narkograph von Fa. Pallas, Wedemark  
Darstellung eines gemittelten EEG-Leistungsspektrums mit der FFT, der Schlafstadien nach Kugler (A-F)

### Indikationen

- Überwachung der Narkosetiefe
- Analgosedierung bzw. Überwachung eines Barbituratkomas zur Hirnprotektion (Burst-Suppressions-EEG)
- Hirntoddiagnostik (isoelektrisches 8-Kanal-Roh-EEG über mindestens 30 min, auch bei max. Verstärkung)
- zerebrale Minderperfusion unter EKZ
- Überwachung bei Karotis-TEA in Verbindung mit SSEP
- Überwachung bei Op. im Kleinhirnbrückenwinkel in Verbindung mit BAEP
- kontrollierte Hypotension bei geriatrischen Patienten

### Evozierte Potentiale (SSEP, MEP, AEP)

- **Somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP)**, s. auch Gefäßchirurgie, messen die funktionelle Integrität afferenter sensorischer Leitungsbahnen. SSEP haben sich als Kriterium der Shunteinlage in der Karotischirurgie inzwischen allgemein durchgesetzt (Sensitivität 60%, Spezifität 100%). Dabei wird nach Stimulation des kontralateralen N. medianus das Halsmarkpotential (C2) und das operationsseitige Kortexpotential abgeleitet. Als Kriterien zur Shunteinlage werden folgende Messwerte beurteilt
  1. Latenz und Amplitude des kortikalen Potentials ( $N_{20}/P_{25}$ )
  2. Latenz des zervikalen Potentials ( $N_{14}$ )
  3. zentrale Überleitungszeit (CCT)  
Als Indikation zur Shunteinlage wird eine Amplitudenreduktion von  $N_{20}/P_{25} > 50\%$

(z. T. ein kompletter Potentialverlust) gefordert. Eine CCT-Verlängerung  $> 20\%$  bzw.  $> 1$  ms wird als kritisch gesehen

- Die Gipfel werden nach ihrer Polarität und ihrer mittleren Latenz benannt:  
z. B.  $N_{20}$  = negativ, mittlere Latenz 20 ms,  $P_{25}$  = positiv mittlere Latenz 25 ms,  
 $N_{14} = 1$ . Gipfel nach Stimulation des N. medianus in der zervikalen Kurve,  
 $N_{20} = 1$ . Gipfel nach Stimulation des N. medianus in der kortikalen Kurve,  
 $P_{25} = 1$ . Tal nach Stimulation des N. medianus in der kortikalen Kurve,  
Amplitude = Höhe zwischen  $N_{20}$  und  $P_{25}$   
( $N_{20}-N_{14}$  normal  $5,6 \pm 0,6$  ms)



- SSEP zeigen erst mit einer **zeitlichen Latenz** (Minuten) eine zerebrale Minderperfusion an
- außerdem werden die **SSEP durch Anästhetika beeinflusst**. Vor allem die Inhalationsanästhetika führen dosisabhängig zu einer Latenzzunahme und Amplitudenreduktion, im Allgemeinen jedoch können  $< 0,5-1,0$  MAC verwertbare Aussagen gemacht werden. Lachgas scheint nur zu einer Amplitudenreduktion zu führen. Opiode beeinflussen die SSEP nur wenig
- die Dosierung der Inhalationsanästhetika sollte wegen der SSEP-Beeinflussung während der kritischen Phase des Abklemmens der A. carotis nicht zu sehr geändert werden
- falsch negative Ergebnisse sind nicht auszuschließen
- subkortikale SSEP werden deutlich weniger beeinflusst als kortikale SSEP, weshalb sie sich besonders zur Überwachung der Rückenmarkfunktion bei der Aorten- und Wirbelsäulenchirurgie eignen
- **Motorisch evozierte Potentiale (MEP)** messen die funktionelle Integrität **effeenter motorischer** Leitungsbahnen. MEP sind **gegenüber Anästhetika sehr empfindlich**. Bereits geringe Dosen induzieren eine starke Amplitudenminderung bis hin zur kompletten Supprimierung.
- **Akustisch evozierte Potentiale (AEP)** messen die funktionelle Integrität des Hörapparates oder setzen sie voraus. Die einzelnen

Potentialantworten lassen sich recht genau anatomischen Arealen zuordnen, sind jedoch inter- und intraindividuell sehr variabel. Sie werden nach ihrer Latenz und ihrem Ursprung eingeteilt in:

- **BAEP** (brain-stem evoked potentials, Latenz < 10 ms) werden zur Überprüfung der Hörbahn bei Kleinkindern oder bei komatösen Patienten verwendet und können zur Überwachung bei Operationen **der hinteren Schädelgrube (Kleinhirnbrückenwinkel) und bei Operationen am N. vestibulocochlearis (Akustikusneurinom)** eingesetzt werden. BAEP scheinen gegenüber Anästhetika sehr **unempfindlich** zu sein.
- **MLAEP** (AEP mit mittlerer Latenz 10–50 ms). Mit ihnen wird derzeit eine Quantifizierung der Narkosetiefe versucht, da sie bei vielen Anästhetika eine typische, dosisabhängige Latenzzunahme und Amplitudenminderung zeigen.
- **späte AEP** (Latenz > 50 ms)

- **Multimodal evozierte Potentiale** (Kombination von SSEP, MEP und AEP)

### Neuronenspezifische Enolase (NSE)

- zytoplasmatisches Enzym der Glykolyse, das in Neuronen und Zellen neuroektodermalen Ursprungs vorhanden ist
- Cut-off-Wert: >33 ng/ml bis zum 3. Tag nach dem Ereignis (z. B. nach Reanimation) gilt als prädiktiver Wert für persistierendes Koma mit einer Spezifität von 100%
- Werte von <33 ng/ml können jedoch infolge einer Sensitivität von nur 80% eine Restitutio ad integrum nicht absolut vorhersagen!

Erhöhte Werte bei:

- neuronalem Zelluntergang infolge Hypoxie
- kleinzelligem Bronchialkarzinom und Medulloblastom

#### ! Cave:

Hämolytische Seren, da Erythrozyten enolasereich sind!

# Spezielle Anästhesie

- Kapitel 11 Anästhesie in der Allgemein- und Abdominalchirurgie – 203
- Kapitel 12 Anästhesie in der Gefäßchirurgie – 205
- Kapitel 13 Anästhesie in der Urologie – 215
- Kapitel 14 Anästhesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe – 219
- Kapitel 15 Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen – 239
- Kapitel 16 Anästhesie bei Kindern – 245
- Kapitel 17 Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde – 269
- Kapitel 18 Anästhesie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie – 273
- Kapitel 19 Anästhesie in der Augenheilkunde – 277
- Kapitel 20 Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie – 281
- Kapitel 21 Anästhesie in der Neurochirurgie – 285
- Kapitel 22 Anästhesie in der Thoraxchirurgie – 299
- Kapitel 23 Anästhesie in der Kardiochirurgie – 309
- Kapitel 24 Anästhesie zur Lebertransplantation – 325
- Kapitel 25 Anästhesie bei geriatrischen Patienten – 331
- Kapitel 26 Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie – 333
- Kapitel 27 Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher – 337
- Kapitel 28 Kontrollierte Hypotension – 343
- Kapitel 29 Anästhesie bei ambulanten Operationen – 351
- Kapitel 30 Schmerztherapie – 355

# Anästhesie in der Allgemein- und Abdominalchirurgie

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- Abschätzung des Aspirationsrisikos durch Magen-, Darmentleerungsstörungen (akutes Abdomen, Ileus, obere gastrointestinale Blutung, Magenatonie, Pylorusstenose, Hiatushernie, Refluxösophagitis, Ösophagusdivertikel, Ösophagusatresie, aufgetriebener Bauch) ⇒ Rapid sequence induction (Ileuseinleitung)
- ▶ Bei Notfalleingriffen ist das Aspirationsrisiko deutlich erhöht!
- häufig Störungen im Wasser-Elektolyt-Haushalt aufgrund der zugrundeliegenden Darmerkrankung oder präoperativer Darmspülung
- Monitoring, Ausstattung (bei intraabdominellen Eingriffen)
  - Magensonde nasal bei geplanter längerer Liegedauer (ggf. annähen z. B. bei Ösophagusresektion), ansonsten oral
  - ZVK bei Eingriffen mit erhöhtem Volumenumsatz oder für postoperative parenterale Ernährung
  - transurethraler Blasenkatheter bei länger dauernden Eingriffen, ggf. Cystofix durch Chirurgen
  - großlumige venöse Zugänge bei erwartendem großem Blutverlust oder Volumenbedarf
- grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - modifizierte Neuroleptanästhesie (NLA), nur bei großen langen Eingriffen mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation
  - evtl. Kombination mit PDK (bes. bei großen Eingriffen) zur postoperativen Schmerztherapie oder Darmstimulation
  - die **Relaxierung** richtet sich nach der Op.-Dauer und dem geplanten Eingriff

## Eventerationssyndrom

Bei Exploration des Abdomens kommt es häufig zum sogenannten Eventerationssyndrom mit Flush, Blutdruckabfall durch periphere Vasodilatation und Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung. Ausgelöst wird dies durch die Freisetzung von Prostaglyclin (PGI<sub>2</sub>). Die prophylaktische Gabe von Prostaglandinsynthesehemmern (Ibuprofen, Indometacin, Diclofenac) kann das Syndrom abschwächen oder verhindern. Ggf. ist die Gabe von Volumen oder Vasopressoren notwendig.

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### „Große“ intraabdominelle Eingriffe

- Eingriffe, wie z. B. abdominothorakale Ösophagusresektion, Magen-Op. (Gastrektomie, Magenteilresektionen, Ulkusübernähung,...),



Leberteil-, -segment-, resektion, Pankreaschirurgie (partielle oder totale Pankreatektomie), Op. nach Whipple, Dünndarm-Op., Dickdarm-Op. (Hemikol-, Kolektomie, ...)

- z. T. lange Op.-Dauer und größere Blutverluste möglich
- Monitoring, Ausstattung abhängig vom Eingriff und Zustand des Patienten obligat: ZVK, Magensonde, Blasenkatheter, Temperatursonde, mind. ein großlumiger venöser Zugang
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
  - balancierte Anästhesie
- ▶ bei abdominothorakaler Ösophagusresektion
  - s. auch Anästhesie in der Thoraxchirurgie
  - meist Doppellumenintubation erforderlich
  - bei Doppellumenintubation am Ende der Operation Umintubation auf Singlelumentubus  
(Cave: erschwerte Intubation durch ödematöse Weichteilschwellungen)

### „Kleinere“ intraabdominelle Eingriffe

---

- Eingriffe, wie z. B. Cholezystektomie (CCE, konventionell), Appendektomie, Herniotomie, Ileostomarückverlagerung, analchirurgische Op.
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA
  - z. T. auch in Regionalanästhesie möglich

### Laparoskopische Eingriffe (CCE, Appendektomie, Herniotomie)

---

Siehe Kap. 26 Anästhesie bei laparoskopischen Eingriffen

### Allgemeinchirurgische Eingriffe

---

- Eingriffe, wie z. B. Schilddrüsen-Op., Nebenschilddrüsen-Op.
- ▶ bei Nebenschilddrüsen-Op. postop.  $\text{Ca}^{2+}$ -Kontrollen

# Anästhesie in der Gefäßchirurgie

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- sehr häufig ältere Patienten (> 60 J.) mit **Begleiterkrankungen**:  
Arterieller Hypertonus (50–80%), Diabetes mellitus (30–40%), chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (30–40%), Z.n. Myokardinfarkt (20–30%), Herzinsuffizienz (20–30%), zerebrovaskuläre Insuffizienz (20–30%), KHK mit Angina pectoris (10–30%), Niereninsuffizienz (10–30%), Hypercholesterinämie (10–20%)

## Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite

### Anamnese

Besonders

- instabile Angina pectoris, Orthopnoe, körperliche Belastbarkeit
- Belastbarkeit (NYHA-Klassifikation)
- arterielle Hypo-, Hypertonie
- zerebrale Durchblutungsstörungen (bes. bei Karotischirurgie)
  - asymptomatisch
  - transitorische ischämische Attacken (TIA) (Rückbildung innerhalb 24 h)
  - prolongierte reversible Ischämien (PRIND) (Rückbildung innerhalb 7 Tage)
  - progredienter Hirninfarkt innerhalb von 48 h
  - partieller oder kompletter Hirninfarkt (akut auftretend oder im Endstadium)

- periphere AVK
- Nierenerkrankungen (Kreatinin, Harnstoff, Restausscheidung)
- Diabetes mellitus
- Lebererkrankungen (Bilirubin, GOT, GPT)
- Gerinnungsstörungen, ASS-Einnahme, AT III bes. bei i.v.-Antikoagulation mit Heparin
- allergische Diathese
- Medikamentenanamnese (β-Blocker, letzte ASS-Einnahme,...)
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie → Rhythmusstörungen)
- infolge der chronischen Diuretika-einnahme und des verminderten Plasmavolumens besteht bei vielen dieser Patienten eine **relative Hypovolämie** sowie eine Hypokaliämie

### Körperliche Untersuchung

- Anzeichen kardialer Dekompensation
- Radialis-/Ulnaris-Pulse, Allen-Test (zumindest aus forensischen Gründen), ggf. Femoralis-Pulse

### Aktenstudium

- Ruhe-, evtl. Belastungs-EKG
- Thoraxröntgen, Routinelabor
- evtl. BGA, Lungenfunktion
- in Einzelfällen ist eine Koronarangiographie angezeigt, um u. U. bei einer erheblichen KHK z. B. bei einer Hauptstammstenose eine PTCA oder Koronarby-pass-Operation vor der Gefäß-

Op. durchzuführen. In Einzelfällen kann die Koronarby-pass-Operation mit einer Karotis-TEA zusammen durchgeführt werden

- ggf. Echokardiographie: LV-Funktion (systolisch: Akinesien, Hypokinesien; diastolisch: LVEDP)
- evtl. EK und/oder Eigenblut bereitstellen
- Karotisbefund

### Medikamentöse Prämedikation des Patienten

- **Fortführung der oralen Medikation am Op.-Tag:** insbesondere  $\beta$ -Blocker und Antihypertensiva: Beim schlecht eingestellten Hypertoniker auch ACE-Hemmer. Digitalis bei Tachyarrhythmia absoluta, ebenso Kalziumantagonisten. i.v.-Nitrate und i.v.-Antikoagulation mit Heparin
- die medikamentöse Prämedikation wird wegen der anxiolytischen Wirkung und der geringen Atem- und Kreislaufdepression vorzugsweise mit Benzodiazepinen durchgeführt
- $\alpha_2$ -Agonisten zur Senkung der periop. Myokardischämierate sind derzeit noch in klinischer Erprobung und haben sich noch nicht sicher durchgesetzt, z. B. Clonidin (Catapresan) 1 Tbl. à 300  $\mu\text{g}$  p.o. (2–5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.o.)  $\rightarrow$   $\downarrow$  Anästhetikabedarf um  $\approx$  40%,  $\downarrow$  postop. Shivering, stabilere Hämodynamik,  $\downarrow$  periop. Myokardischämien

### Fremdblutsparende Maßnahmen

Je nach geplantem Eingriff und zu erwartendem Blutverlust (s. Blut und Blutprodukte)

## Karotischirurgie (Karotis-TEA)

### Narkoseführung

#### Monitoring, Ausstattung

- EKG (Ableitung II und  $V_5$ )
- Pulsoxymetrie
- direkte arterielle Blutdruckmessung in Lokalanästhesie vor Einleitung (Arterie mit Verlängerung, da beide Arme angelegt werden)

- oraler Tubus
- Tubus auf nicht zu operierende Seite platzieren!
- endexpiratorische  $\text{CO}_2$ -Messung
- evtl. Pulmonalkatheter zur Volumensteuerung und Detektion von Myokardischämien, jedoch weniger sensitiv als TEE
  - bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion, schwerer Linksherzinsuffizienz (LVEF  $<$  40%, LVEDP  $>$  20 mmHg), Hauptstammstenose, Infarktanamnese  $<$  6 Monate, KHK und Klappenvitium, pulmonalem Hypertonus, IHSS, Mitralklappenvitium
  - evtl. TEE (regionale Wandbewegungsstörungen als sensitiver Indikator einer Myokardischämie)
- Neuromonitoring

#### Ziel

- Prävention von Hirn- und Myokardischämien
- größtmögliche hämodynamische Stabilität, bei gleichzeitiger Ausschaltung zirkulatorischer Gegenregulationsmechanismen
- Blutdruck und Herzfrequenz sollten  $\pm$  30%, besser vielleicht noch innerhalb  $\pm$  20% des Ausgangswertes (Mittelwerte der letzten Tage) gehalten werden  $\rightarrow$  Abweichungen hiervon sollten rasch therapiert werden. Besonders bei Patienten mit zerebro-vaskulärer Insuffizienz müssen Blutdruckabfälle vermieden werden, da die Hirndurchblutung (bei verschobener Autoregulation nach oben) sehr stark vom systemischen Blutdruck abhängig ist
- unmittelbar postop. Extubation zur neurologischen Beurteilung des Patienten

#### Prinzip

- Titration der Anästhetika nach Wirkung, nicht nach Gewicht

#### Mögliche Narkosetechniken

- balancierte Anästhesie mit Opioiden und Inhalationsanästhetika (Isofluran, Desfluran)
- TIVA z. B. mit Propofol- und Remifentanylperfusion
  - Normoventilation oder moderate Hyperventilation (bei  $\text{pCO}_2 \uparrow \rightarrow$  Stealphänomen)

- vor Laryngoskopie evtl. Oberflächenanästhesie mit Lidocain-Spray
- Blutdrucksenkungen möglichst mit Inhalationsanästhetikum oder Nitroglycerin 1:10 verdünnt
- z. T. wird eine Karotis-TEA auch in **Regionalanästhesie** (zervikale Plexusblockade) durchgeführt, was jedoch einen kooperativen Patienten voraussetzt
  - **Vorteile:** Beurteilung der neurologischen Situation, größere Kreislaufstabilität
  - **Nachteile:** Fehlende medikamentöse Hirnprotektion und schwieriges Management bei auftretenden Problemen (Bewusstseinsverlust, respiratorische Insuffizienz)

### Clamping der Karotis

- die Inzidenz eines perioperativen Schlaganfalls beträgt derzeit 2–3%
- vor Abklemmen 5000 IE (50–100 IE/kg) Heparin i.v. (Ziel: Hemochron 180–300 s)
- bei Abklemmen leichte Hypertension anstreben (systol. RR > 150 mmHg)
- ein routinemäßiges Einlegen eines **intravasalen Shunts** ist **nicht risikofrei** (arteriomatöse Mikroembolisation, Luftembolie, Intimaverletzung mit postop. Restenosierung) und wird daher nicht überall durchgeführt. Er ist jedoch sinnvoll bei präoperativen neurologischen Störungen infolge eines verminderten Blutflusses
- mittlerweile hat sich ein **kombiniertes neurologisches Monitoring** durchgesetzt

### Neurologisches Monitoring

- s. auch Monitoring
- Häufig wird die Kombination verschiedener Verfahren angewendet:
- die **Stumpfdruckmessung** besitzt eine geringe Spezifität und wird daher nicht mehr ausschließlich als Kriterium für eine Shunteinlage genommen (Stumpfdrucke von 60 mmHg schließen eine zerebrale Ischämie nahezu aus, jedoch haben auch viele Patienten bei geringeren Drücken eine ausreichende Perfusion)
  - **somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP)** haben sich als Kriterium der Shunteinlage inzwischen allgemein durchgesetzt (Sensitivität 60%, Spezifität 100%). Dabei wird nach Sti-

mulation des kontralateralen N. medianus das Halsmarkpotential (C<sub>2</sub>) und das operationsseitige Kortexpotential abgeleitet. Als Kriterien zur Shunteinlage werden folgende Messwerte beurteilt:

1. Latenz und Amplitude des kortikalen Potentials (N<sub>20</sub>/P<sub>25</sub>)
2. Latenz des zervikalen Potentials (N<sub>14</sub>)
3. Zentrale Überleitungszeit (CCT)



- SSEP zeigen erst mit einer **zeitlichen Latenz** (Minuten) eine zerebrale Minderperfusion an
- außerdem werden die **SSEP durch Anästhetika beeinflusst**. Vor allem die Inhalationsanästhetika führen dosisabhängig zu einer Latenzzunahme und Amplitudenreduktion, im Allgemeinen jedoch können < 0,5–1,0 MAC verwertbare Aussagen gemacht werden. Lachgas scheint nur zu einer Amplitudenreduktion zu führen. Opiode beeinflussen die SSEP nur wenig
- die Dosierung der Inhalationsanästhetika sollte wegen der SSEP-Beeinflussung während der kritischen Phase des Abklemmens der A. carotis nicht zu sehr geändert werden
- falsch negative Ergebnisse sind nicht auszuschließen
- subkortikale SSEP werden deutlich weniger beeinflusst als kortikale SSEP, weshalb sie sich besonders zur Überwachung der Rückenmarkfunktion bei der Aorten- und Wirbelsäulen Chirurgie eignen

### • transkranielle Dopplersonographie der A. cerebri media

die Blutflussgeschwindigkeitsmessung der A. cerebri media kann bei der Karotischirurgie eingesetzt werden. Normwert für A. cerebri media:  $V_{\text{mean}} = 38\text{--}86 \text{ cm/s}$  (aufgrund der großen Streubreite kann die TCD nicht als Absolutwert-Bestimmung, sondern nur als Verlaufskontrolle erfolgen).

Ein Abfall von  $V_{\text{mean}}$  auf 0–15% des Ausgangswertes zeigt eine schwere Ischämie, auf 16–40% eine mäßige Ischämie an, auf > 40% ist nicht mit einer Minderperfusion zu rechnen. Des Weiteren kann eine zerebrale Hyperperfusion nach Öffnen der Klemmen ( $V_{\text{mean}}$  Zunahme > 200%) mit der Gefahr der intrakraniellen Einblutung erkannt werden. Mit der TCD lassen

sich außerdem embolisierte Partikel (atheromatöse Plaques, Thromben,...) oder Luft nachweisen

- ein 2-Kanal-EEG kann als zusätzliches Monitoring benutzt werden (Amplitudenabflachungen rascher Wellen und Amplitudenzunahme langsamer Wellen im Seitenvergleich)
- derzeit wird auch versucht, mit der **infrarotnahen Spektroskopie (NIRS)** die zerebrale Gewebeoxygenierung direkt zu messen

### ! Cave:

- Hypotonie gefährdet Myokard- und/oder Gehirndurchblutung
- Hypertonie gefährdet bes. das „KHK-Herz“  
Blutdruckabweichungen bes. während des Abklemmens der A. carotis nach unten sollten sofort behandelt werden
- Blutdruckanhebung durch kontrollierte Volumengabe, Erniedrigung der Inhalationsanästhetika, akut durch Vasopressoren (z. B. Etilerfrin, Noradrenalin verdünnt titrieren)
- Blutdrucksenkung bei Ausleitung evtl. mit Nitroglycerin, Urapidil oder Nifedipin

### Postoperative Komplikationen

- neurologische Ausfälle (einseitige Fazialisparese, Sensibilitätsstörungen oder Lähmung), perioperative neurologische Defizite  $\approx 3\%$
- hämodynamische Instabilität
  - Hypertonie häufiger als Hypotonie (infolge der Dämpfung des Barorezeptoren-Reflexes durch chirurgische Manipulation)
  - Hypovolämie, Myokardischämien, Arrhythmien
- Hyperperfusionssyndrom (evtl. erst nach Tagen) mit ipsilateralen Kopfschmerzen bis hin zum zerebralen Krampfanfall
- Stimmbandparese (N. recurrens) mit respiratorischer Insuffizienz
- Obstruktion der oberen Luftwege durch Hämatom
- Spannungspneumothorax durch Eindringen von Luft über die Operationswunde ins Mediastinum und die Pleura
- Ausfall der Chemorezeptoren ( $p\text{CO}_2$  steigt um ca. 6 mmHg und mangelnde Reaktion auf Sauerstoff)

- ▶ bei postoperativer arterieller Hypertonie Ausschluss von voller Blase, Hypoxie, Hyperkapnie und Schmerzen

## Aortenchirurgie

### Abdominelles Aortenaneurysma (AAA)

Operationsletalität beim Elektiveingriff 2–5%, beim rupturierten AAA 50–70%

- **Grundsatz:** Druckspitzen und extreme Druckabfälle vermeiden;  
vor Einleitung der Anästhesie eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr durchführen, da sehr viele dieser Patienten relativ hypovolämisch sind
- arterielle Kanülierung in Lokalanästhesie bereits vor Narkoseeinleitung
- Intubation in ausreichender Narkosetiefe und Muskelrelaxierung, notfalls mittels LA, um Husten, Pressen und Blutdruckanstiege zu vermeiden, da Rupturgefahr erhöht (zur Einleitung Etomidat und Fentanyl in Hinblick auf die Kreislaufstabilität empfohlen)

### Monitoring, Ausstattung

- arterielle Druckmessung (s. oben)
- EKG-Monitoring: Ableitung II/V<sub>5</sub>
- ZVK
- PAK bei kardiopulmonalen Risikopatienten, evtl. schon ohne große Risikofaktoren für Volumentherapie und postop. Überwachung; besonders für den postop. Verlauf (Indikation eher großzügig stellen)
- ausreichende (großlumige) venöse Zugänge
- transurethraler Blasenkatheter (bzw. Cystofix durch Chirurgen) zur Kontrolle der Urinausscheidung, bes. nach Freigabe der Aorta
- Pulsoxymeter, Kapnometer
- Magensonde
- Temperatursonde, Wärmematte, Blutwärmer
- evtl. Neuromonitoring bei TAAA, TAA
- evtl. Cell-Saver oder steriler Vacufix Beutel, wenn mit erheblichen Blutverlusten gerechnet wird (je nach Aneurysmalage oder -größe)
- Perfusoren/Notfallmedikamente bereithalten, zur Drucksteuerung besonders während der

Abklemmphase Nitroglycerin als Perfusor und 1:10 verdünnt, evtl. Nifedipin, Urapidil, selten Nitroprussidnatrium-Perfusor

### Mögliche Narkosetechniken

- modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
- balancierte Anästhesie mit Opioiden und Inhalationsanästhetika (Isofluran, Desfluran)  
Die Auswahl muss individuell, d. h. v. a. an den Vorerkrankungen des Patienten orientiert erfolgen. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und guter Myokardfunktion kann eine kontrollierte Dämpfung der Herz-Kreislauf-Funktion mit volatilen Inhalationsanästhetika (wie z. B. Isofluran) von großem Nutzen sein, während bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion bzw. Herzinsuffizienz oder schweren Herzrhythmusstörungen balancierte Anästhesieverfahren mit Opioiden indiziert sind, weil durch die gebräuchlichen volatilen Inhalationsanästhetika die Myokardfunktion und der Perfusionsdruck erheblich beeinträchtigt werden können
- oft müssen jedoch balancierte Narkosetechniken mit kardiovaskulären Medikamenten ergänzt werden, um unerwünschte Reflexreaktionen wie Blutdruckanstieg oder Tachykardie, wie sie insbesondere beim Clamping und De-clamping vorkommen, zu beseitigen
- **Blutdruck und Herzfrequenz** sollten  $\pm 30\%$ , besser vielleicht noch innerhalb  $\pm 20\%$  des Ausgangswertes (Mittelwerte der letzten Tage) gehalten werden. Abweichungen hiervon sollten rasch therapiert werden, da Hypotension unter 30% des Ausgangswertes mit einer erhöhten Letalität belastet ist, entsprechendes gilt für Druckentgleisungen nach oben
- evtl. Kombination mit Periduralanästhesie (PDK)
  - eine Kombination der Allgemeinanästhesie mit einem PDK bes. für postoperative Schmerztherapie
  - bei evtl. auftretendem massivem Blutverlust kann es zu erheblichen Volumenbilanzproblemen kommen, die intraoperativ schwierig zu korrigieren sind

### ! Cave:

Wenn PDA aufsteigt (was in ITN nicht sicher zu beurteilen ist) wird dem Herzen die Katecholaminunterstützung genommen.

### Clamping und hämodynamische Reaktionen nach Abklemmen der Aorta

#### • Anstieg des SVR $\Rightarrow$

- Zunahme der Nachlast des linken Ventrikels mit einem zumindest kurzzeitigen **Anstieg des systolischen arteriellen Druckes** proximal der Klemme, gelegentlich bis zur **hypertensiven Krise**.

Dies wird vom gesunden Herzen, das keine Zeichen einer Ischämie oder Insuffizienz zeigt, gut toleriert. Bei insuffizientem linken Ventrikel führt dies zum **Abfall des HZV**, v. a. durch Abnahme des Schlagvolumens bei gleichzeitigem **Anstieg des Pulmonalarteriendruckes (PAP)** und des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP/PCWP).

Dies bedeutet eine erhöhte Wandspannung für den linken Ventrikel (Linksherzbelastung), die **bis hin zum Linksherzversagen** führen kann. Außerdem steigt durch die Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdruckes der  $O_2$ -Verbrauch des Myokards an und kann so eine Myokardischämie und Herzrhythmusstörungen auslösen

- es kann auch zu einem Abfall des Blutdruckes kommen, der von Ischämiezeichen begleitet sein kann

► eine Linksherzbelastung muss sofort therapiert werden (z. B. durch Nitroglycerin und/oder positiv inotrope Substanzen)

- **Herzfrequenz und rechter Vorhofdruck (RAP)** bleiben **nahezu unverändert** und reichen bes. bei kardialen Risikopatienten zur Überwachung nicht aus

- die Nieren sind besonders durch Ischämie gefährdet, wenn die Aortenklemme in der Nähe der Nierenarterien angesetzt wird;  $\Rightarrow$  **Abnahme der Nierendurchblutung**, auch wenn die Klemmen infrarenal gesetzt sind (Ursache: Spasmen der Nierenarterien). Während der Abklemmphase siliert in der Regel die Urinproduktion

- ▶ 95% der AAA liegen infrarenal und nur 5% sup-rarenal)
- Mangel durchblutung distal der Klemme, dadurch Abnahme des venösen Rückstromes
- die Plasmaspiegel von Renin und Angiotensin sind intra- oder postoperativ erhöht und tragen mit zur kardiovaskulären Instabilität bei

### Vorgehen Clamping

- Narkose vertiefen durch Erhöhung der Inhalationsanästhetikakonzentration
- **Vasodilanzien**, (z. B. Nitroglycerin-Perfusor  $1,6 \pm 0,4 \mu\text{g/kg/min}$ , (individuell sehr unterschiedlich) beginnend mit  $0,5 \mu\text{g/kg/min}$  **rechtzeitig vor Clamping** (art. Druck auf  $\approx 100\text{--}120$  mmHg senken, um Druckspitzen zu vermeiden). Sollte Nitroglycerin nicht in der Lage sein den Blutdruck genügend zu senken, kann man mit Nitroprussidnatrium meist gute Ergebnisse erreichen
- evtl. Nifedipin- oder Urapidil-Perfusor
- PCWP-Kontrollen
- **evtl. Nierenprophylaxe**: Mannitol (Osmofundin 15%) vor Abklemmen der Aorta, Furosemid  $5\text{--}20$  mg oder ein Dopamin-Perfusor in „Nierendosis“ ( $3 \mu\text{g/kg/min}$ ) sind weitere Möglichkeiten bes. bei suprarenaler Abklemmung

- ! Um einer postoperativen Oligurie vorzubeugen, ist es jedoch am sinnvollsten intraoperativ genügend Volumen zuzuführen und die hämodynamischen Parameter, wie PCWP, HZV und arteriellen Druck zu optimieren.

### Operationstechniken

- interessant in Hinsicht auf die Aortenabklemmzeiten
- Rohrprothese (Tube-Interponat) mit Abklemmzeiten von ca.  $45 \pm 15$  min, v. a. beim rupturierten BAA (sofortige Abklemmung der Aorta zur Blutstillung notwendig) und beim relativ jungen Patienten ohne Risikofaktoren
- Bifurkationsbypass (bifemorale Bypass) mit Abklemmzeiten von ca.  $19 \pm 15$  min, bevorzugt beim Risikopatienten und bei Mitbeteiligung der iliakalen Gefäße

### Declamping und hämodynamische Reaktionen nach Freigabe der Aorta

- **Abfall des SVR**  $\Rightarrow$ 
  - Abfall der Nachlast des linken Ventrikels
  - **ausgeprägte Hypotonie**
- **Hypovolämie und Schock**, auch als „**declamping shock**“ bezeichnet
  - $\Rightarrow$  Abfall des koronaren Perfusionsdruckes und eine Verminderung der myokardialen  $\text{O}_2$ -Spannung kann eine Myokardischämie auslösen

Das Ausmaß dieser Reaktionen ist abhängig von:

- relativer Hypovolämie
- unzureichender Kontraktionsfähigkeit des Gefäßsystems infolge Azidose
- Dauer der Abklemmphase
- Höhe der Abklemmung, Art der Strombahnfreigabe (abrupt oder schrittweise)
- kardialer Kompensationsfähigkeit
- bei ausreichendem venösem Rückstrom (durch ausreichenden Flüssigkeitsersatz und rechtzeitiges Abstellen der Vasodilanzienzufuhr) nimmt das HZV zu, bei Hypovolämie starker Abfall des HZV
- Abfall des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP/PCWP); gelegentlich kann man ca.  $5\text{--}10$  min nach dem Öffnen der Aorta einen Anstieg des PAP sehen (PCWP), der vermutlich durch die Einschwemmung saurer Metaboliten und Mediatoren von den ischämischen Extremitäten ausgelöst wird und nach kurzer Zeit wieder Normalwerte erreicht
- evtl. therapiepflichtige **metabolische Azidose**

### Vorgehen Declamping

- **Volumenloading** unter PCWP-Kontrolle (bereits vor dem Öffnen der Aortenklemme). Dazu sind oft über  $1$  l Ringer-Laktat/h + Blutersatz entsprechend dem Verlust notwendig. Vor Abnahme der Klemme sollte der ZVD zwischen  $7\text{--}11$  mmHg ( $10\text{--}15$  cmH<sub>2</sub>O) und der PCWP zwischen  $10\text{--}15$  ( $20$ ) mmHg liegen ( $3\text{--}4$  mmHg höher als präop. Ausgangswert), um so eine ausgeprägte Hypotension zu vermeiden
- rechtzeitiges Absetzen der Vasodilanzien (z. B. Nitroglycerin-Perfusor) und Erniedrigen

der Inhalationsanästhetikakonzentration, sowie das langsame, schrittweise Eröffnen der Aortenklammer durch den Chirurgen sind weitere wesentliche Voraussetzungen zur Beherrschung dieser Situation

- ggf. Vasokonstriktiva oder pos. inotrope Substanzen
- Ausgleich einer metabolischen Azidose durch vorsichtige Gabe von Natriumbikarbonat. Bei längerer Unterbrechung ist evtl. die prophylaktische Gabe von Natriumbikarbonat (1 mmol/kg) zu erwägen, da die Kontraktionsfähigkeit des Gefäßsystems infolge Azidose unzureichend ist
- Kontrolle der Urinausscheidung: bei unzureichender Urinproduktion (< 1 ml/kg/h), nach Ausschluss einer mechanischen Abflussbehinderung und ausreichender linksventrikulärer Füllung, kann man zuerst einmal zuwarten, da die Urinausscheidung normalerweise innerhalb von 2 h akzeptable Werte erreicht. Wenn nicht, kann man die Urinproduktion durch Gabe von 2–5 mg Lasix stimulieren

#### Postoperativ

- Nachbeatmung (bei Hypothermie, Hypovolämie)
- Korrektur der noch oft bestehenden Hypovolämie

### Rupturiertes AAA (Notfalloperation)

Es darf keine Zeit mit Vorbereitungsmaßnahmen verloren werden und der Patient muss so schnell wie möglich in den OP. Oft ist hier nur die Abklemmung der Aorta lebensrettend

- sofortige und adäquate Volumenssubstitution (mehrere intravenöse Zugänge) am besten mit blutgruppengleichen EK (unter Überwachung und Aufrechterhaltung einer suffizienten Atmung, sowie der Herz- und Kreislauf-funktion)
- nach Möglichkeit wird die Narkose erst im OPSaal eingeleitet, und zwar erst dann, wenn der Operateur gewaschen am Tisch steht, da es nach

der Narkoseeinleitung durch den Verlust des Muskeltonus zu einer weiteren Zunahme der Blutung kommen kann

- ▶ **Cave:** Bei der Narkoseeinleitung muss man auch auf eine Aspiration vorbereitet sein
- infolge des verminderten HZV sollten jedoch die i.v.-Narkotika nur in geringer Dosis und langsam verabreicht werden. Nach Intubation wird der Patient mit 100% O<sub>2</sub> beatmet
- Rapid-Infusion System vorbereiten (falls vorhanden)
- da beim rupturierten BAA die Niereninsuffizienzrate deutlich erhöht ist, wird von einigen bereits bei Narkoseeinleitung zur Prophylaxe eines postoperativen Nierenversagens die Infusion von Mannitol und/oder Furosemid empfohlen
- erweitertes Monitoring, sobald die Aorta abgeklemmt und der Kreislauf einigermaßen stabilisiert ist

#### Postoperative Komplikationen

Die wichtigsten postoperativen Frühkomplikationen bzw. Funktionsstörungen sind:

- Ileus, Ischämie der A. mesenterica inferior, Darmischämie
- Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Myokardischämie, Myokardinfarkt (die hohe Koinkidenz von arteriosklerotischen Herzerkrankungen mit einem AAA erklärt die Häufigkeit postoperativer Arrhythmien, Herzversagen und Herzinfarkt)
- respiratorische Insuffizienz
- akutes Nierenversagen (postoperative Niereninsuffizienz) ist bes. dann zu erwarten, wenn intraoperativ die Nierenperfusion gestört war. Prophylaktisch ausreichendes Flüssigkeitsangebot, Dopamin und Diuretika, bei Patienten mit „funktionellem Nierenversagen“, bei denen größere intravenöse Volumen gewagt erscheinen (Herzinsuffizienz), sollte man osmotische Diuretika, wie Mannitol, benutzen
- ▶ die Abklemmzeit der Aorta erhöht das Risiko schwerwiegender Komplikationen im postoperativen Verlauf erheblich, ebenso eine bestehende KHK

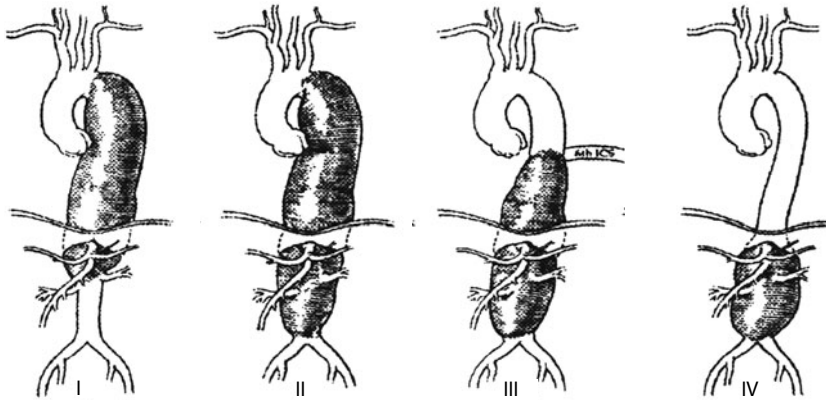


## Thorakoabdominelles Aortenaneurysma (TAAA) und thorakales Aortenaneurysma (TAA)

### Einteilung der Aortendissektion nach De Bakey

Typ nach De Bakey	Beginn	Mögliche Ausdehnung
I	Aorta ascendens (evtl. mit Aortenklappeninsuffizienz)	Bifurkation (70%)
II	Aorta ascendens (evtl. mit Aortenklappeninsuffizienz)	bis proximal der A. subclavia dextra
IIIa	distal der A. subclavia sinistra	oberhalb des Zwerchfells
IIIb	distal der A. subclavia sinistra	Bifurkation bzw. Aa. iliacae

### Einteilung der Aortenaneurysmen nach Crawford



■ Abb. 12.1. Einteilung der Aortenaneurysmen nach Crawford

- ▶ Je nach Höhe des Aneurysmas/Dissektion ist auch der Einsatz der HLM notwendig. Typ I und II nach De Bakey werden mit HLM, Typ III ohne HLM in linksseitiger Thorakotomie durchgeführt.
- Aortenklappeninsuffizienz (bis zu 75% bei Typ-I- oder -II-Dissektion und bis zu 10% bei Typ III)
- Kontraktilitätsstörungen bei Infarzierung bzw. Einbeziehung der Koronarien (1–6%)
- Nieren-, Leber- und Darmischämien

### Mortalität der Aortendissektion

- 90% in den folgenden 3 Monaten, davon 20% in den ersten 24 h und 60% in der ersten Woche (Typ I De Bakey hat schlechtere Prognose)

### Mögliche Komplikationen

- Perikarderguss (5–20% der Fälle) mit ggf. klinischen Zeichen der Perikardtamponade

### Präoperatives Management

- Hämodynamische Stabilisierung:
  - Blutdrucksenkung mittels NO-Donatoren (z. B. Nitroprussid-Natrium: Nachlast ↓, schneller Wirkungseintritt, kurze Wirkdauer; s. auch kontrollierte Hypotension) → keine Kalziumantagonisten! Reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus und der kardialen Auswurfgeschwindigkeit

- Reduktion des pulsatilen Aortenflusses bzw. der Wandspannung und Scherkräfte bei Aortendissektion mittels  $\beta$ -Rezeptorenblocker (z. B. Esmolol)
- bei Typ I oder II nach De Bakey: sofortige chirurgische Versorgung, bei Typ III primäre Stabilisierung und Vorbereitung des Patienten

### Mögliche Narkosetechniken

- bei Einsatz der HLM s. Kardiochirurgie
- bei lateraler Thorakotomie evtl. Doppellumintubation (s. Thoraxchirurgie) und PDK zur postoperativen Schmerztherapie, ansonsten wie AAA

#### ! Cave:

- Bei thorakaler Abklemmung sind selbstverständlich viel deutlichere Reaktionen zu erwarten als bei infrarenaler, wo immerhin noch 70% der Strombahn zur Kompensation zur Verfügung stehen, einschließlich der Durchblutung aller großen Organe
- der komplette Perfusionsausfall der unteren Körperhälfte kann neben Ischämien der Leber, der Niere und des Darms auch zu Ischämien des Rückenmarks (A.-spinalis-anterior Syndrom) führen

### Protektion des Rückenmarks:

- SSEP Monitoring des N. tibialis zur Überwachung der Rückenmarkfunktion
- evtl. Liquordruckmessung und -drainage über einen intraspinalen Periduralkatheter, um den intraspinalen Druck zu senken und damit die Perfusion zu verbessern (bisher jedoch nicht gesichert)

### Postoperative Komplikationen

- wie bei AAA zusätzlich
- $\uparrow$  Gefahr der Darmischämie und Leberinsuffizienz
- spinale Ischämie (A.-spinalis-anterior-Syndrom)

### AVK der Aorta

- mögliche Narkosetechniken: wie bei AAA
- meist ausgebildeter Kollateralkreislauf der gastrointestinalen Gefäße, weshalb die Abklemmreaktion nicht so stark ausfällt wie beim Aneurysma

#### ! Cave:

Reperusionsprobleme nach einem plötzlichen Verschluss der Aortenbifurkation (Leriche-Syndrom) oder einem Verschluss der A. mesenterica superior, der innerhalb weniger Stunden zur Darmischämie führen kann, sind bei längerer Ischämiezeit stärker ausgeprägt und erfordern in der Regel eine postoperative Intensivtherapie.

### AVK der peripheren Gefäße

- die Op.-Dauer ist hier sehr unterschiedlich. Es können sich selbst „kurze Eingriffe“ zu stundenlangen Sitzungen ausdehnen
- bei einer geplanten Regionalanästhesie (PDK) ist die Op.-Dauer und eine evtl. geplante intraoperative Vollheparinisierung zu berücksichtigen (Absprache mit Operateur). Kommt es bei Patienten mit beabsichtigter intraoperativer Heparinisierung zu einer blutigen Punktion, so sollte die Op. um mindestens 12 h verschoben werden. Um dies zu vermeiden, kann alternativ der PDK am Vortag gelegt werden

### Mögliche Narkosetechniken

- balancierte Anästhesie mit Opioiden und Inhalationsanästhetika
- Periduralanästhesie (PDK)
  - bei länger dauernden Eingriffen eher Intubationsnarkose
  - ein PDK kann bes. zur postoperativen Sympathikolyse zur besseren Durchblutung der betroffenen Extremität sinnvoll sein
- oder Kombination

**! Cave:**

- Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern abfragen!
  - keine PDA-Anlage unter laufender i.v.-Antikoagulation (Heparinperfusor)
  - PDK postop. liegen lassen
    - eine Entfernung des PDK sollte frühestens 2–4 h nach Beenden der Heparin-gabe und nach Normalisierung der Gerinnung erfolgen
    - soll eine Vollheparinisierung (i.v.-Antikoagulation) durchgeführt werden, Absprache mit Chirurgen über den Zeitpunkt der PDK Entfernung. Eine Vollheparinisierung mit UFH kann 1 h nach spinaler/periduraler Punktion erfolgen
    - wegen intraop. Heparin-gabe PDK nach gefäßchirurgischen Eingriffen immer erst nach Gerinnungskontrolle ziehen
  - Weiteres: s. Empfehlungen der DGAI im Kapitel Regionalanästhesie
- Nach einer Untersuchung von Cristopherson et al. [1993] war die Inzidenz von Zweiteingriffen aufgrund von Durchblutungsstörungen innerhalb der ersten postoperativen Woche bei gefäßchirurgischen Patienten nach Operationen an der unteren Extremität durch die Periduralanästhesie im Gegensatz zur Allgemein-anästhesie reduziert!

**Venöse Thrombektomie****Monitoring, Ausstattung**

- prä- und intraop. erhöhte Gefahr einer Lungenembolie (bei Prämedikation daran denken → aktuelles EKG, Dyspnoe, evtl. BGA)
- mit größeren Blutverlusten muss gerechnet werden (EK bereitstellen), evtl. Cell-Saver
- großlumige venöse Zugänge
- Pulsoxymeter
- obligatorische Kapnometrie!
- ZVK
- arterielle Druckmessung (intraop. Lungenembolie möglich → BGA-Bestimmung)
- evtl. Notfallmedikamente bereithalten

**Mögliche Narkosetechniken**

- balancierte Anästhesie
- TIVA
- vor Thrombektomie mit Fogarty-Katheter:
  - durch Volumenloading ZVD auf 7–11 mmHg (10–15 cmH<sub>2</sub>O) anheben
  - Oberkörperhochlagerung von mind. 20° (Anti-Trendelenburg-Lagerung)
- unmittelbar vor Thrombektomie
  - hoher PEEP, wenn möglich 10–20 mbar

# Anästhesie in der Urologie

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- sehr häufig alte Patienten mit entsprechenden Vor-, Begleiterkrankungen: die Patienten sind häufig Hypertoniker, relativ hypovolämisch und haben eine eingeschränkte kardiale Funktion (vermindertes HZV mit entsprechend längerer Kreislaufzeit) → daher vorsichtige Dosierung der Hypnotika, bes. bei der Narkoseeinleitung
- auch häufig Kinder zu diagnostischen Eingriffen oder Missbildungen im Urogenitaltrakt, aber auch Querschnittsgelähmte zu Eingriffen an den ableitenden Harnwegen
- grundsätzlich sind alle Anästhesietechniken möglich:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - modifizierte Neuroleptanästhesie (NLA) nur bei großen langen Eingriffen mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation
  - häufig Regionalanästhesien (SPA, PDA, Kaudalanästhesie) möglich
- zur Relaxierung eignen sich kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR) bes. (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium)
- besondere Lagerungen:
  - Steinschnittlage
  - modifizierte Steinschnittlage
  - Nierenlagerung (seitlich „überstrecktes Taschenmesser“)

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### Transurethrale Elektroresektion der Prostata (TUR-Prostata)

- besonderes Monitoring:
  - ZVK: kontinuierliche oder engmaschige ZVD-Messung sowie Elektrolytkontrollen
  - evtl. Atemalkoholmessung, wenn Spüllösung mit Ethanolzusatz verwendet wird
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - SPA, PDA (bevorzugt SPA bis Th<sub>10</sub>, da die sakralen Segmente bei der PDA oft ungenügend geblockt werden). Beim wachen Patienten Warnsymptome für TUR-Syndrom erkennbar
- ▶ Größere Blutverluste können durch Spüllösung leicht verkannt werden
- Greenlight-Laser: Durch Vaporisation und Koagulation beim Abtragen des Gewebes durch den Laser weniger Komplikationen durch Blutung oder Einschwemmung

**!** **Cave:**  
TUR-Syndrom (s. dort)

## Transurethrale Elektresektion der Blase (TUR-Blase)

- selten TUR-Syndrom, da keine größeren Venen eröffnet werden, jedoch ↑ Gefahr der Blasenperforation (elektrische Stimulation des N. obturatorius)
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - bei Allgemeinanästhesie gute Muskelrelaxierung
  - SPA, PDA (bevorzugt SPA bis Th<sub>10</sub>, da die sakralen Segmente bei der PDA oft ungenügend geblockt werden)
  - evtl. zusätzlich Obturatoriusblockade (3-in-1-Block) → Vermeidung der Oberschenkeladduktion während der Resektion

## Ureterorenoskopie (URS)

- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - SPA, PDA oder CSE bis Th<sub>10</sub>, bes. wenn an-schl. ESWL geplant: PDK sinnvoll

## Perkutane Nephrolitholapaxie

- Bauchlage
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

### ! Cave:

Pleura-, Peritonealverletzung (Thoraxröntgen postop.!)

## Tumorchirurgie (radikale Prostatektomie/Zystektomie, Neoblase, Ileumconduit, Tumornephrektomie)

- spezielle Lagerungen (Nierenlagerung, modifizierte Steinschnittlage) und lange Op.-Dauer
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumige venöse Zugänge, Temperatursonde)
- laparoskopische radikale Prostatektomie (z. B. roboterassistierte minimalinvasive Prostatektomie mit dem Da Vinci-System) birgt aufgrund der steilen Trendelenburg-Lagerung potenziell Probleme (Lagerungsschäden; Larynxödem, insbesondere bei Volumenüberladung; schlechter Zugang zu den i.v.- und Atemwegen nach Op.-Beginn; unbemerkte Hypovolämie durch Blutansammlung außerhalb des Sichtfeldes bei zunächst stabilem Kreislauf, ZNS-Schäden durch Stauung beim venösen Abfluss oder gleichzeitiger Karotisstenose)
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
  - evtl. in Kombination mit PDK
  - CSE (bis Th<sub>6/8</sub>) theoretisch möglich, jedoch unangenehme Lagerung und lange Op.-Dauer

### ! Cave:

- Einschwemmung von Fibrinolyseaktivatoren aus Prostata (Urokinase), ggf. Gabe von Aprotinin (Trasylol) oder Tranexamsäure (Anvitol)
- Gefahr der Luftembolie bei Eröffnung großer Prostatavenengeflechte
- rasche größere Blutverluste möglich (z. B. Prostatavenen, Nierenpol, Tumorzapfen in V. cava)
- Zwerchfelleröffnung bei Nephrektomie möglich → Pneumothorax (→ Thoraxröntgen postop.!)
- bei allen Blaseneingriffen Urinausscheidung nicht meßbar! (Volumensteuerung mittels ZVK durch Lagerung ebenso nicht verwertbar)
- Behinderung des venösen Rückflusses (V. cava-Kompressions-Syndrom) bei Nierenlagerung durch Ballon möglich

- Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses mit Ausbildung von Atelektasen der unten liegenden Seite (→ Thoraxröntgen postop., evtl. Nachbeatmung notwendig!)

## Retroperitoneale Lymphadenektomie

- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumige venöse Zugänge, Temperatursonde)
  - Kapnometrie bei laparoskopischer Lymphadenektomie wegen CO<sub>2</sub>-Insufflation besonders wichtig

! Wenn bei Hodentumoren präoperativ eine Chemotherapie mit Bleomycin durchgeführt wurde, ist die F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> so gering wie möglich zu halten. (Bleomycin ⇒ Bildung von Superoxidionen mit membranschädigendem Effekt [Lungenfibrose] bei zu hoher F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> → F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> ≤ 0,3, wenn möglich)

## Nierentransplantation (NTPL)

- häufige Begleiterkrankungen: renale Hypertonie und Anämie, Perikarditis
- Hämodialyse vor NTPL, danach evtl. Elektrolytstörungen, Hypovolämie
- mögliche Anästhesietechniken (s. auch Anästhesie bei Niereninsuffizienz):
  - balancierte Anästhesie mit Etomidat, Fentanyl, Isofluran und N<sub>2</sub>O
  - zur Muskelrelaxierung Atracurium oder Vecuronium möglich, kein Succinylcholin (bes. wenn K<sup>+</sup> > 5,5)
  - Volumentherapie primär mit NaCl 0,9% (keine K<sup>+</sup>-haltigen Infusionslösungen) oder ggf. EK → hohen ZVD vor Transplantatreperfusion anstreben!
  - postoperativ Extubation anstreben
- Monitoring: ZVK (V. jugularis interna oder V. subclavia, nicht peripher!), DK, MS, Temperatursonde, großlumiger venöser Zugang (V. jugularis externa)

! Besonders steriles Vorgehen ist gefordert (erhöhte Infektionsgefahr), arterielle Blutdruckmessung vermeiden (Schonen des Shunts) sowie

Schonung peripherer Venen für evtl. weitere Shuntanlage.

- spezielle Maßnahmen:
  - Dopamin-Perfusor (1–3 µg/kg/min)
  - Diltiazem- und Furosemid-Perfusor nach Absprache mit Operateur
  - präop: ATG, Azathioprin (Imurek), Methylprednisolon (Urbason), Immunglobuline gegen Cytomegalie (Cytotec)

### ! Cave:

- **Shuntarm** in Watte einwickeln und besonders vorsichtig lagern, keine venösen Zugänge, Arterie nur wenn unbedingt notwendig, postop. Überprüfung des Shunts
- auch anderen Arm möglichst schonen, da bei Transplantatabstoßung und Shuntinsuffizienz dieser benötigt wird!

## Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

- mögliche Anästhesietechniken:
  - Analgosedierung mit Alfentanil und Midazolam oder Piritramid und Promethazin
  - PDA bis Th6–10 mit PDK, bes. wenn Steinreposition notwendig (DJ-Einlage, URS)

## HIFU („high intensity focused ultrasound“)

- häufig Seitenlage
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanilperfusor
  - Analgosedierung
  - lumbale PDA oder CSE (Temperaturmessung; selten Blutungen)

## Anästhesie bei Querschnittsgelähmten

- zur besseren Lagerung (oft bestehende Spastik) und Unterdrückung spinaler Reflexe sind Ein-

griffe am Urogenitalsystem auch unterhalb des Querschnittsniveaus unter Anästhesie sinnvoll, da Stimuli unterhalb des Querschnittsniveaus (bes. S<sub>2-4</sub>) zu einer **autonomen spinalen Hyperreflexie** führen können → massive sympathische Stimulation unterhalb der Läsion und parasympatische Stimulation oberhalb der Läsion → excessiver RR ↑ und Bradykardie (je höher der Querschnitt, desto ausgeprägter)

- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - Regionalanästhesie (SPA, PDA, CSE) nach Dokumentation des neurologischen Status möglich, Anästhesiehöhe oft schwierig festzustellen

! **Cave:**

Muskelrelaxanzien

- kein Succinylcholin (→ K<sup>+</sup>↑), außer in der Akutphase nach Trauma
- ndMR sind prinzipiell möglich, jedoch teilweise Resistenz möglich
- postoperativ je nach Querschnittshöhe vermehrte Atemtherapie notwendig

## Kinderurologische Eingriffe

---

- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - je nach Op.-Dauer Maskennarkose, Larynxmaske oder ITN möglich
  - in der Regel kombiniert mit Sakralblock, bei Zircumzision evtl. auch Peniswurzelblock

# Anästhesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe

## Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft

### Respiration

Veränderungen ab der 8.–10. SSW

- **AMV**  $\uparrow \approx 50\%$  ( $\approx V_T$  40%, Frequenz  $\approx 10\%$ ) (atemstimulierende Progesteronspiegel)
- **FRC**  $\approx 20\%$   $\downarrow$ , Residualvolumen (RV)  $\approx 20\%$   $\downarrow$ 
  - Totalkapazität (TK), Vitalkapazität (VK) und Closing volume (CV) bleiben gleich
- **Hyperventilation** kompensiert einen  $\uparrow \dot{V}O_2$  ( $\approx 20\%$  durch  $\uparrow$  Atemarbeit,  $\uparrow$  HZV)  $\Rightarrow$ 
  - $p_aCO_2 = 32\text{--}34$  mmHg
  - $p_aO_2 = 106$  mmHg  $\Rightarrow$  nach 30 s  $\rightarrow$  Hypoxämie  $p_aO_2 = 50\text{--}60$  mmHg, (da FRC  $\downarrow$ ,  $\dot{V}O_2$   $\uparrow$ )
  - chronisch respiratorische **Alkalose**
  - Linksverschiebung der  $O_2$ -Bindungskurve
- **Schleimhäute** geschwollen und gerötet (hormonell bedingte Wassereinlagerung und  $\uparrow$  Kapillardurchblutung) – **Cave:** Blutungsgefahr und schwierige Intubation!
- Zwerchfellhochstand ( $\approx 4$  cm)
- **MAC**  $\downarrow$  (20–40%) durch AMV  $\uparrow$  und FRC  $\downarrow$   $\Rightarrow$  schnelleres An- und Abfluten von Inhalationsanästhetika

### Herz/Kreislauf

- **HZV**  $\uparrow \approx 30\text{--}40\%$  (HF  $\uparrow \approx 10\text{--}15\%$ , SV  $\uparrow \approx 30\%$ )
- **SVR**  $\downarrow \approx 20\%$   $\Rightarrow$  art. RR  $\pm \rightarrow \downarrow$  bes. diastolischer RR

- **Blutvolumen**  $\uparrow$  ( $\approx 35\%$ ) (Plasma  $\uparrow \approx 30\text{--}40\%$ , Erythrozyten  $\uparrow \approx 20\text{--}30\%$ )  $\Rightarrow$  Hämodilution (Hk  $\downarrow \approx 10\text{--}15\%$  auf  $\approx 35$ , Hb  $\approx 12$ )  $\Rightarrow$  Viskosität  $\downarrow \approx 12\%$   $\Rightarrow$  verbesserte Gewebsperfusion
- **aortokavales Kompressions-Syndrom** ( $\approx 10\%$  der Schwangeren) ab 20.SSW

### Gerinnung

- Thrombozytenzahl unverändert
- $\uparrow$  **Aktivität der Faktoren VII, VIII, X, ( $\uparrow$ ) Faktor II, IX,** Fibrinogen (F.I) 400–600 mg/dl (Norm: 150–450 mg/dl)  $\Rightarrow$  **Hyperkoagulabilität** (schützt gegen Blutverluste, aber  $\uparrow$  thrombembolische Komplikationen)
- fibrinolyt. Aktivität  $\downarrow$ , unter Geburt jedoch  $\uparrow$  (Plasminogen-Aktivatoren aus dem Uterusgewebe)

### Plasmaproteine

- **Gesamtprotein**  $\uparrow$ , wegen **Hämodilution** jedoch Plasmakonzentration  $\downarrow$  Albumin: 4,4 g/dl und KOD  $\downarrow$  (14%)  $\Rightarrow$  Ödemneigung
  - **Cholinesterase**  $\downarrow \approx 30\%$  (durch Dilution), in der Regel jedoch ausreichend



## Magen-Darm-Trakt

- **Regurgitationsgefahr** ↑↑ (ab 16.SSW), da
  - Magenachse von vertikal nach horizontal verlagert
  - ↑ **intraogastraler Druck**
  - ↓ **Tonus und Motilität** des Magens und des gastroösophagealen Sphinkters ↓  
(Schmerz, Angst, Sedativa, Opioide ⇒ begünstigen verminderte Magenentleerung)

## Niere

- renaler Blutfluss und glomeruläre Filtrationsrate: Zunahme um 60%
- Aldosteronspiegel ↑ ⇒ Natrium und Wasserretention

## Leber

- Serumcholinesteraseaktivität nimmt ab!  
**Cave:** Mivacurium, Succinylcholin, LA von Esterotyp, Remifentanyl (?)

## Uteroplazentarer Kreislauf

- **Uterusdurchblutung (UBF)** bei Geburt ≈ 500–700 ml/min (10% des HZV)
  - keine autonome Regulationsmöglichkeit
  - UBF direkt vom maternalen Blutdruck, sowie vom Gefäßwiderstand (α-Rez. ≈ Sympathikotonus) abhängig
  - bei RR < 100 mmHg sinkt UBF drastisch ⇒ Minderversorgung des Feten führt zu fetaler Hypoxie und Azidose, erkennbar an Veränderungen des kindlichen Herzfrequenzmusters
  - ↑ Uterusaktivität ⇒ UBF ↓
- **intervillöser Blutstrom** (am Geburtstermin sind 150 ml Blut im intervillösen Raum ≈ 1–2 min O<sub>2</sub> für Feten)
- Abfall des intervillösen Blutstromes durch
  - ↑ intervillösen Druck  
Uteruskontraktion
  - < 20 mmHg ⇒ ∅ Einfluss auf Durchblutung
  - 20–30 mmHg ⇒ intervillöse Perfusion um 50% ↓
  - > 40 mmHg ⇒ Perfusionsstillstand

- mütterliche Hypotension und/oder aortokavale Kompression
- in Allgemeinnarkose soll intervillöse Durchblutung ↓, durch PDA (↑) → ±

## Epiduralraum

- Infolge erhöhtem intraabdominellen Druck und V.-cava-Kompression kommt es zur Zunahme des Blutflusses über den inneren vertebrale Venenplexus → Dilatation der Venen mit erhöhter Gefahr der akzidentellen intravasalen Lokalanästhetikainjektion bei der PDA!

## Anästhesie und Uterusaktivität

- ▶ Uterusaktivität: Montevideo-Einheit = Kontraktion in mmHg/10 min

## Inhalationsanästhetika

- dämpfende Wirkung beginnt ab 0,5 MAC
- ab 0,8–0,9 MAC Reaktion auf Oxytocin unterdrückt
- hohe Konzentration ⇒ Gefahr der atonischen Uterusblutung
- Lachgas: kein Einfluss auf Uterusaktivität

## i.v.-Anästhetika

- Barbiturate: kein Einfluss
- Opioide: Morphin und Pethidin in klinischen Dosen kein Einfluss, in hohen Dosen ↓ Aktivität in der Eröffnungsperiode
- Ketamin: < 1,1 mg/kg Einfluss gering; 1,3–2,2 mg/kg ↑ Aktivität, > 2,2 mg/kg ⇒ Tonus ↑ (40%) → bei Gesamtdosis von 75–100 mg kurzfristig ↑ d. Aktivität
- Benzodiazepine/Neuroleptika: kein Einfluss auf Uterusaktivität

## Lokalanästhetika

- **Aminoamide**
  - Lidocain (Xylocain), Mepivacain (Scandicain, Meaverin) in PDK können für 10–15 min die Stärke der uterinen Kontraktion vermindern

- bei Bupivacain (Carbostesin) geringer ausgeprägt
- **Aminoester**
  - Tetracain (Pantocain) und Chlorprocain (Nesacain) wegen schneller CHE-Spaltung kein Einfluss
  - LA mit Adrenalinzusatz  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Aktivität d. Uterus (dosisabhängig)

### Vasopressoren

- $\alpha$ -adrenerge Substanzen bei RR-Abfall unter Regionalanästhesie  $\Rightarrow$   $\downarrow$  Uterusdurchblutung durch Konstriktion der Uterusgefäße  $\rightarrow$  daher möglichst nicht verwenden!
- Ephedrin ( $\alpha$ - +  $\beta$ -adrenerg) 5–10 mg  $\Rightarrow$  RR  $\uparrow$ , HF  $\pm$  oder ( $\uparrow$ ), Uterusdurchblutung wird nicht oder geringer beeinträchtigt (in BRD nicht im Handel)
- Tri-hydroxy-phenyl-ethyl-amino-theophylin = Cafedrin und Theodrenalin (Akrinor)  $\Rightarrow$  geringe Beeinträchtigung der Uterusdurchblutung

### Oxytocin (Syntocinon)

- 1 Amp. à 1 ml = 3/10 IE

#### Ind:

- zur Geburtseinleitung, bei Wehenschwäche (max. Dosis 16 IE/min)
- Kürettage
- Sectio caesarea

#### NW:

- Tachy- oder Bradykardie
- Blutdrucksteigerung
- Stenokardien
- + Ephedrin  $\Rightarrow$  RR  $\uparrow\uparrow$
- + Halothan  $\Rightarrow$  RR  $\downarrow$ , Tachykardie, Rhythmusstörungen
- + Methylergometrin  $\Rightarrow$  kann bei Hypertonikern RR  $\uparrow\uparrow$  mit Hirnblutung auslösen

### Methylergometrin (Methergin)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,2 mg i.v.

#### Ind:

- Uterusblutungen nach Plazentaablösung
- aktive Leitung der Plazentaperiode
- Sectio caesarea
- Kürettage
- Abort
- Wochenbettblutungen

#### NW:

- Tachy- oder Bradykardie
- Blutdrucksteigerung
- periphere Minderdurchblutung mit Vasospasmen oder Stenokardien
- KI bei EPH-Gestose, Sepsis

### $\beta$ -Rezeptorenstimulatoren (Tokolytika)

#### i.v.-Tokolyse:

##### $\beta_2$ -Agonist: Fenoterol (Partusisten)

- 1 Amp. à 10 ml = 0,5 mg
- Dosis:** 0,5–3  $\mu$ g/min
- z. B. 2 Amp. Partusisten à 0,5 mg in 500 ml Glukose 5% mit 30 ml/h = 1,0  $\mu$ g/min
- Bolus:** 10–20  $\mu$ g (2 ml = 0,1 mg auf 10 ml NaCl 0,9%, davon 1–2 ml)

#### NW:

- $\downarrow$  Uterusaktivität +  $\beta_1$ -NW
- HF  $\uparrow$  ( $\approx$  20%) (Fenoterol + Metoprolol (Beloc)  $\rightarrow$  geringer HF-Anstieg)
- art. Blutdruck  $\downarrow$  (durch SVR  $\downarrow$ )
- HZV  $\uparrow$  (+ Beloc ( $\uparrow$ ))
- PAP ( $\uparrow$ )
- renale Durchblutung + GFR  $\downarrow$ , ADH + Renin  $\uparrow$   $\Rightarrow$  Wasserretention
- Lungenödem  $\Rightarrow$  daher Flüssigkeitsbilanzierung mit ZVK

#### Für Allgemeinanästhesie und PDA unter Tokolyse gilt:

- bes. gefährdet, wenn Tokolyse erst in letzten 3 Tagen begonnen
- vorsichtige Flüssigkeitszufuhr und Bilanzierung möglichst mit ZVK
- kein Atropin bei Narkoseeinleitung  $\rightarrow$  HF  $\uparrow\uparrow$
- $\beta$ -Sympathomimetika + DHB  $\Rightarrow$  kann RR  $\downarrow\downarrow$ , daher kein DHB
- in ersten 24 h postoperativ neg. Bilanz anstreben

Plazentapassage		
gute Plazentapassage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lipophile Substanzen</li> <li>• wenig ionisiert (in physiol. pH)</li> <li>• geringe Proteinbindung</li> <li>• MG &lt; 600</li> </ul>	die meisten Pharmaka (MG 250–500) z. B. Barbiturate, Ketamin, Opioide, Benzodiazepine, Neuroleptika, Inhalationsanästhetika, Lokalanästhetika, Atropin, Marcumar (MG 280), orale Antidiabetika (MG 250–500)
schlechte Plazentapassage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lipophile Substanzen</li> <li>• stark ionisierte Substanzen</li> <li>• gute Proteinbindung</li> <li>• MG &gt; 1000 schlecht</li> </ul>	z. B. Succinylcholin, nichtdepol. Muskelrelaxanzien
keine Plazentapassage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MG &gt; 6000</li> </ul>	z. B. NM Heparin (MG < 10000, z. B. 4000–5000) z. B. UF Heparin (MG 6000–25000) Insulin (MG ca. 6000)

Nach dem Fick-Diffusionsgesetz:

$$\frac{Q}{t} = \frac{K \times F \times (C_m - C_f)}{D}$$

$C_m$  = Konz. im mütterl. Blut

$C_f$  = Konz. im fetalen Blut

K = Konstante

F = Fläche

D = Dicke (2–6 µm)

ist die Plazentapassage im wesentlichen vom Konzentrationsgradienten (C) abhängig

- ▶ Plazentapassage ist auch abhängig von Reife der Plazenta (Epithel des Throphoplasten im ersten und letzten Drittel vermindert ⇒ schnellere Diffusion)

## Wirkung von Pharmaka auf den Feten

- ! Enzymaktivität ↓↓, Nieren unreif

### Barbiturate

- rascher Plazentaübertritt
- max. Konz. nach 2–3 min, nach 10 min 50%,
- Nachinjektion von 1/3 ⇒ max. Plasmaspiegel

### Ketamin

- rascher Plazentaübertritt
- > 1 mg/kg ⇒ fetale Depression
- < 1 mg/kg (max. 100 mg) ⇒ keine fetale Depression (0,2–0,5 mg/kg)

### Opioide

- i.v. rascher Plazentaübertritt ⇒ fetale Depression
- i.m. max. Konz. nach 2–3 h i. v. (< 1 h und > 4 h nach Gabe ⇒ keine Depression)
- Pethidin < 100 mg i.m. ⇒ neurolog. Verhaltensänderungen beim Kind für 3–7 Tage (Metabolit Norpethidin ZNS depressiv, Neugeb. holen Defizit aber leicht auf). Opioidabhängige Mütter ⇒ Atemdepression und Entzug beim Kind

### Benzodiazepine

- 2,5–10 mg Diazepam ⇒ kein Nachteil auf Feten
- 5 mg Midazolam i.m. nach 3 h keine ZNS-Depression, aber Amnesie bei Mutter (F/M-Ratio 0,15)
- ▶ „Floppy-infant-Syndrom“: Langzeitbehandlung oder hochdosierte Gabe von Benzodiazepinen (bereits bei > 10 mg Diazepam) vor der Geburt ⇒ Tonus ↓, Reflex ↓, Hypothermie, Schläfrigkeit, Fütterungsschwierigkeiten, evtl. Atemstillstand

### Neuroleptika

- Promethacin/DHB rascher Plazentaübertritt, in niedriger Dosis kein Einfluss auf Feten

### Inhalationsanästhetika

- alle rasche Passage und fetale Depression
- Lachgas > 15 min ⇒ fetale Depression, durch Diffusionshypoxie ⇒ 2 min vor Abnabelung 100% O<sub>2</sub>

- Halothan < 0,5 Vol.-%: keine Depression
- Isofluran < 0,75 Vol.-%: keine Depression
- Enfluran < 0,75 Vol.-%: keine Depression

### Muskelrelaxanzien

- gering fettlöslich + stark ionisiert, deshalb geringer Plazentaübertritt
- **depMR:** Succinylcholin geringer Plazentaübertritt < 2–3 mg/kg (max. 200 mg), außer bei atyp. CHE keine Relaxation des Feten
- **ndMR:** geringer Plazentaübertritt
  - Pancuronium (0,06–0,1 mg/kg)
  - Vecuronium (0,08–0,1 mg/kg)
  - Alcuronium (0,15–0,25 mg/kg)
  - Atracurium (0,3–0,5 mg/kg)
 scheinen alle keine wesentl. Relaxierung des Feten hervorzurufen; höhere Dosen führen zur Relaxierung

### Lokalanästhetika

MG 220–300 ⇒ nichtplasmagebundene Anteile sind **gut und rasch plazentagängig**. Wenige Minuten nach epiduraler Applikation Spitzenspiegel bei Mutter und Kind nachweisbar (in hoher fetaler Konzentration führen sie zu Bradykardie, Dämpfung des ZNS, Störung des neurolog. Verhaltens)

### Anforderungen an das ideale LA

- geringe Toxizität
- kurze Anschlagszeit
- lange Wirkdauer
- gute sensorische
- geringe motorische Blockade

### Esterartige LA

Jedoch rascher Abbau über Cholinesterase im Blut der Mutter ⇒ nur geringe Mengen erreichen den Feten ⇒ keine Beeinträchtigung des Feten

- **Chlorprocain**  
(in USA häufig verwendet) schneller Wirkeintritt
  - ▶ **Nachteile:**
    1. **kurze Wirkdauer**  
HWZ: Mutter 21 s, HWZ Fet 43 s  
(unangenehmer schneller und heftiger Schmerzeintritt)

### 2. neurotoxisch bei subarachnoidaler Injektion

(Ursache wahrscheinlich der Natriumbisulfitzusatz, der inzwischen nicht mehr enthalten ist)

### Amidartige LA

Erscheinen rasch im fetalen Kreislauf. Konzentration abhängig von Dosis und Injektionsort (Kaudalanästhesie↑)

#### • plazentare Diffusionsrate unterschiedlich:

Konzentration von Etidocain und Bupivacain im Nabelschnurblut geringer als die von Lidocain und Mepivacain, während die von Prilocain sogar höher als bei der Mutter liegen kann

#### Verhältnis Nabelschnurblut/mütterliches Plasma (UV/M-Ratio):

– Etidocain (Duranest)	0,2–0,3
– Bupivacain (Carbostesin)	0,2–0,4
– Ropivacain (Naropin)	0,35–0,50
– Lidocain (Xylocain)	0,5–0,7
– Mepivacain (Scandicain, Meaverin)	0,7
– Prilocain (Xylonest)	1,0–1,1!!

Die Unterschiede sollen auf ihrer unterschiedlichen **Plasmaproteinbindung** beruhen. Etidocain und Bupivacain > 90%, Lidocain und Mepivacain nur 50–70%, dies ist jedoch umstritten, da auch Dissoziation eine Rolle spielt. Weitere Faktoren für Übertritt: Gesamtmenge des injizierten LA, Injektionsort (Vaskularisierung).

**Klinisch wichtig:** niedrigere Proteinbindung im fetalen Blut (↓  $\alpha_1$ -Globulin). Eine fetale Azidose kann durch „ion-trapping“ die plazentare Passage zurück behindern und so die fetale LA-Konzentration stark erhöhen. Nach intrauteriner Azidosekorrektur reversibel (aufgrund der Eigenschaft der LA pH-abhängig zu dissoziieren und im dissoziierten Zustand besonders gut wasserlöslich zu sein → schlechte Passage)

- **Etidocain** (Duranest): ausgeprägte mot. Blockade, hohe Proteinbindung (diese soll jedoch bei Schwangeren geringer sein)
- **Bupivacain** (Carbostesin): neurolog. Verhalten des Neugeborenen soll nicht beeinträchtigt wer-

den. Abbau wie Lidocain, höhere Plasmaeiweißbindung  $\Rightarrow$  niedrigere fetale Blutspiegel, längste Wirkdauer der LA, aber lange Anschlagszeit, HWZ beim Neugeb. 18–25 h

- **Lidocain** (Xylocain): neurolog. Verhalten des Neugeb. ungeklärt, Abbau über N-Desalkylierung, Abbaugeschwindigkeit beim NG vergleichbar Erwachsener; kurze Anschlagszeit, aber weniger lipophil und geringere Plasmaeiweißbindung als Bupivacain  $\Rightarrow$  höhere fetale Blutspiegel bei gleichen maternalen Blutspiegeln verglichen mit Bupivacain
- **Mepivacain** (Scandicain, Meaverin): dämpfende Wirkung auf die Muskelfunktion, Abbau über Ringhydroxylierung, die beim Feten nicht ausgegipft ist  $\Rightarrow$  kurze HWZ Mutter, HWZ Fetus ca. 9–11 h
- **Prilocain** (Xylonest): dosisabhängige MetHb-Bildung
- **Ropivacain** (Naropin) weniger kardiotoxisch als Bupivacain, geringere motorische Blockade, geringere Lipophilie, die sich in einer z. T. längeren Anschlagszeit bei Verwendung einer 0,2%igen Lösung zur geburtshilflichen PDA klinisch bemerkbar macht

In einigen Studien konnte unter PDA mit Ropivacain 0,25% eine höhere Rate an Spontangeburt (z. B. 58 vs. 49%) bzw. eine geringere Inzidenz von instrumentellen Entbindungen (z. B. 27 vs. 40%) im Vergleich zu Bupivacain 0,25% nachgewiesen werden

- ▶ um die Anschlagszeit zu verkürzen, empfehlen die Autoren zur geburtshilflichen PDA 0,3%ige Ropivacainlösung zu verwenden (4 ml 0,75% Ropivacain mit 6 ml 0,9% NaCl gemischt)

## Der normale Geburtsverlauf

### 3 Phasen

1. **Latenzphase:** Muttermund (MM) 0–3 cm, in der Regel keine Analgesie nötig
2. **Eröffnungsphase:** MM 3–10 cm (vollständig)
3. **Austreibungsphase:** vollst. MM bis zur Entwicklung des Kindes, Presswehen
  - zwischen Eröffnungs- und Austreibungsphase Rotation des kindl. Kopfes, sogenannte Einstellung. Bei Einstellungsanomalien

Geburtsstillstand  $\Rightarrow$  Zangenrotation oder Sectio

- während der Wehen zunehmend Hyperventilation, in den Wehenpausen Hypoventilation mit Hypoxämie

### Blutverlust während der Geburt

- Blutverlust der normalen Entbindung: 500–600 ml
- Zwillingsschwangerschaften und Sectio caesarea: 900–1000 ml
- ab 2000 ml Blutverlust sollte eine Transfusion überdacht werden
- durch Uteruskontraktionen kommt es zu einer placentaren Autotransfusion von 300–500 ml

### HZV

Anstieg des HZV während der Eröffnungsphase um ca. 30% und während der Austreibungsphase um 45% im Vergleich zu den Werten vor Wehenbeginn. Höchster Anstieg des HZV unmittelbar nach der Entbindung (60–80%) infolge des Verlustes der uterusbedingten Kompression der V. cava inferior mit deutlicher Erhöhung des venösen Rückstroms  $\rightarrow$  Gefahr der postpartalen Dekompensation von Patientinnen mit kardialer Vorerkrankung (z. B. Mitralklappenkrankheit)

## Sectio caesarea

- Häufigkeit zunehmend (derzeit 15–20% aller Geburten)
- Ursache: häufigerer Einsatz fetalen Monitorings sowie medikolegale Aspekte
- statistische Analysen jedoch zeigen, dass trotz sinkender mütterlicher Mortalität die Anzahl anästhesieassoziiierter Todesfälle relativ konstant geblieben ist

### Inzidenz schwerwiegender Komplikationen

- im AWR nach geburtshilflicher Anästhesie respiratorpflichtig geworden
  - 1 von 932 nach Allgemeinanästhesie
  - 1 von 4177 nach Regionalanästhesie

## Mortalität

### Gesamtmortalität und Primär anästhesiebedingte Mortalität

	Gesamtmortalität	Primär anästhesiebedingte Mortalität
Allgemeinchirurgie	6 ‰	0,07–0,09 ‰
Geburtshilfe	0,1–0,2 ‰	0,013–0,017 ‰ (6–12% der Todesfälle)

- ▶ die **Anästhesie** ist nach Lungenembolie und hypertensiven Ereignissen die **dritthäufigste Ursache mütterlicher Sterblichkeit in der Geburtshilfe** (in Allgemeinanästhesie  $\approx$  10fach häufiger als in Regionalanästhesie)

! Alle Notsectiones (HELLP-Syndrom, Plazentalösung usw.) bei meist nichtnüchternen Patientinnen sind in ITN, was die Komplikationsrate zusätzlich erhöht.

#### Häufigste Ursachen:

- Aspiration
- Intubationsschwierigkeiten

#### Seltener:

- postop. Atemdepression (Opioide, Sedativa), Ateminsuffizienz (Muskelrelaxanzien)
- Asystolie (Succinylcholin, Vecuronium, Fentanyl, Halothan)
- allerg. Reaktionen mit anaphylaktischem Schock
- Lokalanästhetikaintoxikation (Krämpfe, Asystolie)
- ▶ von den primär anästhesiologisch bedingten Todesfällen (4–13%) wären 48–100% vermeidbar gewesen!

## Die Auswahl des Narkoseverfahrens

Hängt in erster Linie von der Dringlichkeit des Eingriffs ab

- **Notsectio:** häufig Allgemeinanästhesie mit Intubation, ggf. SPA mit z. B. 60 mg Mepivacain

4% hyperbar (schnelle Anschlagzeit und sichere Anästhesieausbreitung)

- **geplante Sectio:** SPA oder PDA (bei fehlenden Kontraindikationen), evtl. Allgemeinanästhesie

## Sectio in Allgemeinanästhesie

### Vorteile

- schnellere Narkoseeinleitung
- bessere Kontrolle der Luftwege
- weniger Hypertensionen

### Nachteile

- Aspirationsrisiko  $\uparrow$
- Fehlintonation
- mütterliche Hypokapnie, die zu einer fetalen Azidose führen kann
- $\uparrow$  intraoperative Awareness

## Indikationen (Allgemeinanästhesie)

### Allgemein anerkannt:

- Notsectio (Notwendigkeit einer schnellen Entbindung bei geburtshilflichen Notfällen [Blutungen, schwere fetale Depression, Asphyxie, Verdacht auf Plazentalösung])
- Gerinnungsstörungen
- neurologische Erkrankungen
- lumbale Wirbelsäulenfehlbildungen
- Ablehnung einer Regionalanästhesie durch Patientin

### Kontrovers diskutiert:

- Beckenendlage
- Mehrlingsschwangerschaft (Dauer)
- großes Kind, Querlage
- EPH-Gestose, Präeklampsie (uterine Vasospasmen)
- mütterliche Indikationen: mütterlicherseits Entgleisung von pulmonalen, kardiovaskulären und endokrinen Vorerkrankungen unter Stresssituation der Geburt  $\rightarrow$  Einsatz bei Risikoschwangerschaften

## Probleme

### Aspirationsrisiko

- häufigste Ursache mütterlicher Morbidität und Mortalität.  
Magensaft mit  $\text{pH} < 2,5$  und Volumen  $> 0,4$  ml/kg  $\Rightarrow$  erhöhte Mortalität  
**Mendelson-Syndrom:** Aspirationspneumonie entwickelt sich, wenn  $> 25$  ml Magensekret mit  $\text{pH} < 2,5$  aspiriert werden
- **effektivste Präventionsmaßnahme** im geburts-hilflichen Bereich und dringlicher Indikation  
3 Kps. Natriumcitrat 0,3 molar p.o. oder 2,65 g Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o. (weniger Volumen!)  $\Rightarrow$   $\text{pH} > 2,5$ , wenn Magensaftvolumen  $< 250$  ml
- ▶ **Cave:** Versagerquote  $\text{pH}$  weiter  $< 3,0$  von 17%
- weitere Maßnahmen, wie z. B. **H<sub>2</sub>-Rezeptor-antagonisten** (Ranitidin, Cimetidin) und **prokinetisch wirkende Substanzen** (Metoclopramid) sind zumindest bei Noteingriffen umstritten, da **Wirkungseintritt erst nach 1–3 h** und der momentane  $\text{pH}$ -Wert nicht geändert wird (Versagerquote  $\text{pH}$  weiter  $< 2,5$  von 14–22%)

! Durch **Ileuseinleitung** lässt sich die Gefahr einer Regurgitation vermindern.

### Erschwerte Intubation

Bei ca. 5% der geburts-hilflichen Patientinnen  $\Rightarrow$  sorgfältige präoperative Untersuchung der Luftwege und Bereithalten zusätzlicher Intubationshilfen (z. B. Führungsstab)

- !
- aufgrund des häufigen Vorliegens eines Ödems der Luftwege, sollten in der Regel **kleinere Endotrachealtuben** (7,0–7,5 mm ID) verwendet werden
  - **bei unmöglicher Intubation und nichtdringlicher Sectioindikation**  $\Rightarrow$  Patientin wieder **aufwachen lassen** und Alternativen wie z. B. bronchoskopische Intubation oder Regionalanästhesie erwägen
  - **bei fetaler Notfallsituation mit der Notwendigkeit der sofortigen Entbindung**  $\rightarrow$  Allgemeinanästhesie mit **kontinuierlichem Krikoiddruck als Maskennarkose** (evtl. Larynxmaske), wenn möglich unter Spontanatmung, fortführen. Als Anästhetika eignen

sich hierbei sowohl volatile Anästhetika als auch Ketamin.

Fortgesetzte frustrane Intubationsversuche sollten unterlassen werden, da dies häufig zu einem deletären Ausgang führt!

### Erhöhter Metabolismus

- **Präoxygenation** ist essentiell ( $\dot{V}\text{O}_2$ ), wird jedoch aufgrund der erniedrigten FRC und der schnelleren  $\text{N}_2\text{O}$ -Auswaschzeit schneller erreicht.

### Erhöhte Sensitivität gegenüber Anästhetika

- erhöhte Vorsicht bei Verwendung volatiler Anästhetika zur Vermeidung einer maternalen kardialen Depression und Hypotension

### Fetale Asphyxie

- normale  $\text{p}_a\text{CO}_2$ -Werte von ca. 35 mmHg sollten zur Vermeidung einer mütterlichen Hypokapnie durch Hyperventilation angestrebt werden, da eine Hypokapnie zur Plazentaischämie mit damit verbundener fetaler Hypoxie und Azidose führt.  
Eine aortocavale Kompression sollte durch Linksseitenlage vermieden werden.

### Awareness

- eine intraoperative Wachheit kann mit Neuroleptanästhesien ohne Verwendung volatiler Anästhetika assoziiert sein. Die Verwendung von 50%  $\text{O}_2$ /50%  $\text{N}_2\text{O}$  kombiniert mit 0,5–0,75 MAC eines volatilen Anästhetikums erhöht nicht die Gefahr einer postpartalen Nachblutung (sekundär durch die uterusrelaxierende Wirkung volatiler Anästhetika), verbessert jedoch die mütterliche Oxygenation, vermindert die intraoperative Awareness und verhindert eine fetale Depression.

### Blutung des Uterus

- bei Verwendung niedriger Dosen volatiler Inhalationsanästhetika tritt keine verstärkte postpartale Blutung auf.

## Medikamentenwirkung auf den Feten

- obwohl **Thiopental** die **Plazentaschranke gut passiert**, sind die **fetalen Blutspiegel aufgrund der Clearance** der fetalen Leber und der Vermischung mit Blut der Extremitäten **niedrig**. Aufgrund der Ionisation von **Muskelrelaxanzien** ist der **diaplazentare Transfer nur gering**. Normalerweise ist die Wirkung von Succinylcholin in normaler Dosierung (1–2mg/kg) trotz der reduzierten mütterlichen Cholinesterase nicht verlängert.  $N_2O$  verursacht eine **fetale Depression**. Die Dauer der Anästhesie ist weniger entscheidend als die Dauer zwischen Uterusinzision und Entbindung
- **Apgar-Wert:** Im Vergleich zu Regionalanästhesien ist der 1-min-Apgar-Wert ↓. Dies reflektiert jedoch wahrscheinlich eher den Effekt der Sedierung als eine Asphyxie. Längerdauernde Narkosen sind assoziiert mit ↓↓ Apgar-Werten
- die **postoperative Schmerztherapie** kann mit Opioiden oder peripher wirkenden Analgetika erfolgen

- auf Intubationsprobleme vorbereitet sein (Tubus mit Führungsstab, Larynxmaske bereithalten)
- mindestens 3–5 min präoxygenieren bzw. denitrogenisieren mit hohem Flow ( $O_2$ -Maske dicht halten!)

## Einleitung

- 300–450 mg Thiopental (4–5 mg/kg) evtl. + 0,5 mg/kg Ketamin (wenn allein gegeben: 0,75–1,0 mg/kg)
  - ▶ KI bei EPH-Gestose, drohende Asphyxie, Plazenta-insuffizienz
- 100–120 mg Succinylcholin i.v. (1,5 mg/kg), **nicht** über Maske beatmen!
- Blitzintubation (ggf. mit Krikoiddruck = Sellick-Handgriff, wird aber nicht mehr generell empfohlen)
- wenn Tubuslage korrekt ⇒ Schnitt
- Beatmung mit  $F_iO_2$  0,5 ( $N_2O/O_2$ )
- mäßige Hyperventilation  $p_aCO_2 \approx 33$ –35 mmHg (exzessive Hyperventilation ⇒ Gefahr der Plazentaishämie)
- wenn Narkose zu flach evtl. max. 0,75 Vol.-% Isofluran, bei Bedarf mit Succinylcholin nachrelaxieren

## Sectioschema in ITN

### Prämedikation (Aspirationsprophylaxe)

- **am Vorabend (elektiv):** Ranitidin (Zantic) 150 mg p.o. und Repetition mit 150 mg p.o. am OP-Tag (6<sup>00</sup> Uhr)
- **45 min präop. (bei dringlicher Sectio):** Ranitidin 150 mg (3 Amp. à 50 mg) als Kurzinfusion
- **mind. 20 min präop.:** Metoclopramid (Paspertin) 1 Amp. à 10 mg i.v.
- **5–10 min präop.:** 3 Kps. Na-Citrat (0,3 molar) = 30 ml oder Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o.

### Im OP

- Links-Halbseitenlage
- Tokolyse (Fenoterol-Perfusor) vor Einleitung abstellen (verdünnte Lösung bereithalten (0,1 mg = 2 ml auf 10 ml NaCl 0,9%) evtl. Bolusgabe von 10–20 µg (1–2 ml))
- CTG entfernen, abwaschen

### Bei Eröffnung der Fruchtblase

- 100%  $O_2$ !!

### Nach Abnabelung

- 0,2–0,3 mg Fentanyl, 2,5–5 mg DHB (max. 0,75 Vol % Isofluran)
- 2–4 mg Vecuronium (**Cave:** Vollrelaxierung bei EPH-Gestose wegen Magnesiumgabe)
- $F_iO_2$  reduzieren bis 0,3 (nach Pulsoxymetrie)
- 3 IE Oxytocin i.v., 10 IE Oxytocin in Infusion (nach Absprache mit Operateur)
- evtl. 1 Amp. Metoclopramid (Paspertin)
- evtl. Antibiotikaphylaxe z. B. 2 g Mezlocillin (Baypen) (bei Penicillinallergie: 1 g Erythromycin)
- wenn Narkose nun zu flach evtl. Piritramid oder Alfentanil



**Extubation**

- nach Rückkehr der Schutzreflexe (**Cave:** Relaxansüberhang)

**Regionalanästhesie**

(s. auch Kapitel 9 Regionalanästhesie)

**Vorteile**

- ermöglicht der Mutter „Teilnahme“ an der Entbindung
- ↓ Aspirationsrisiko
- Vermeiden einer fetalen Depression, aber ↑ Inzidenz der mütterlichen Hypotension

**Indikationen (PDA)****Allgemein anerkannt:**

- Wunsch der Mutter
- Sectio caesarea
- Geburtseinleitung (Oxytocin)
- Dystokie
- hypotrophes Kind

**Kontrovers diskutiert:**

- Beckenendlage (anfangs gute Mitarbeit erforderlich, bei Rotationszange günstig)
- Mehrlingsschwangerschaft (Dauer)
- großes Kind
- EPH-Gestose, Präeklampsie (uterine Vasospasmen)
- mütterliche Indikationen: mütterlicherseits Entgleisung von pulmonalen, kardiovaskulären und endokrinen Vorerkrankungen unter Stresssituation der Geburt → Einsatz bei Risikoschwangerschaften

**Kontraindikationen (SPA/PDA)****absolut:**

1. Ablehnung durch Patienten
2. lokale Infektionen an der Punktionsstelle
3. Allergie auf Lokalanästhetika
4. geburtshilfliche Notfälle (Blutungen, schwere fetale Depression, Asphyxie, Verdacht auf Plazentalösung)

**relativ:**

1. umstritten: generalisierte Infekte, Sepsis, Amnion-Infektions-Syndrom
2. Gerinnungsstörungen  
Grenzwerte bei Ausschluss angeborener Gerinnungsstörungen:
  - PTT > 45 s
  - Quick < 50%
  - Thrombozyten < 100000/μl
  - Blutungszeit > 10 min
 bei HELLP-Syndrom kein PDA (evtl. doch, wenn aktuell Thrombozyten > 150000/μl)  
Antikoagulanziengabe und spinale/peridurale Punktion s. Empfehlung der DGAI im Kapitel Regionalanästhesie
3. umstritten: neurologische Vorerkrankungen (multiple Sklerose keine KI, aber Aufklärung, dass im Wochenbett häufig spontan Schübe auftreten können)
4. Wirbeldeformitäten (erfolgreiche PDA nach WS-Op. möglich, häufig höherer Dosisbedarf und fleckförmige Ausbreitung)
5. Hypovolämie, Schock (unkorrigiert)
6. umstritten: Zustand nach Uterotomie (Übersehen der Uterusruptur ⇒ Drucksonde)
7. signifikante Aortenstenose oder Herzfehler mit Rechts-links-Shunt und pulmonalem Hypertonus → Vorsicht bei Senkung des venösen Rückstroms (Füllung des linken Ventrikels) und des systemvaskulären Widerstands (Zunahme des Re-li-Shunts)

**Probleme****Aspirationsrisiko**

- geringer als bei Allgemeinanästhesie, aber Versagen oder Komplikationen machen bei Regionalanästhesie evtl. Allgemeinanästhesie erforderlich ⇒ **Aspirationsprophylaxe**

**Hypotension durch Sympathikusblockade**

- häufigste NW: UBF direkt RR-abhängig, keine autonome Regulation!
- bei RR < 100 mmHg sinkt UBF ⇒ häufiger fetale Azidose ⇒ „ion-trapping“ der LA

## Therapie

- Beine hochlagern
- primär Gabe von Kolloiden z. B. Gelafundin
- O<sub>2</sub>-Gabe
- bei Bradykardie: Atropin 0,25–1 mg i.v.
- ggf. Vasopressoren z. B. Cafedrin und Theodrenalin (Akrinor) (2:10 verdünnt) 1–4 ml  
⇒ venöser Angriff, tonisierend  
oder Etilefrin (Effortil) 1–10 mg i.v. (1:10 verdünnt)  
oder notfalls Noradrenalin (Arterenol) 5–10 µg i.v. (1:100 verdünnt!)

- ! **Problem:** Alle vasoaktiven Medikamente senken den UBF trotz RR-Anstieg, einzige Ausnahme: Ephedrin (in BRD nicht im Handel). Akrinor hat den geringsten Einfluss auf den UBF (evtl. Effortil)

## Lokalanästhetika

- Eine Periduralanästhesie erfordert große Volumina; schätzungsweise 1,0–1,4 ml/Segment (insgesamt ≈ 15–25 ml).  
Bupivacain verursacht eine ausgeprägtere, längerandauernde Blockade als Lidocain, hat jedoch eine geringere therapeutische Breite
- **Nebenwirkungen und Komplikationen der Regionalanästhesie**
  - totale Spinalanästhesie
  - toxische Reaktionen von LA
  - Blutungskomplikationen
  - allergische Reaktionen
  - postspinale Kopfschmerzen
  - Harnverhaltung
  - neurologische Komplikationen
  - Shivering
  - Rückenschmerzen
  - Duraperforation mit Periduralnadel oder primäre und sekundäre Katheterperforation (0,01–0,57%) (Motorik/Ausbreitung)
  - Injektionsschmerz (Katheter an Nervenwurzel)
  - Dislokation (nach außen oder innen), Abknicken des Katheters: Okklusion
  - Katheterabriss (Katheter nie über liegende Nadel zurückziehen)
  - Nadelbruch



- Identifizierung des PD-Raums durch aufgelockerte Bänder in der Schwangerschaft erschwert ⇒ ↑ Gefahr versehentlicher Duraperforation
- Periduralvenen bei Schwangeren stärker gefüllt und erweitert ⇒ PD-Raum verkleinert ⇒ weniger Lokalanästhetikum erforderlich (trifft nicht immer zu)

## Schmerzverhalten

- **Latenzphase:** ≈ Th<sub>11–12</sub>
- **Eröffnungsphase:** ≈ Th<sub>10–L1</sub>, späte EP auch sakrale Segmente (MM 7–8 cm)
- **Austreibungsphase:** ≈ L<sub>2–S4</sub>  
Schmerzbeginn, wenn intrauteriner Druck 15 mmHg übersteigt.  
Während der Eröffnungsphase korreliert der Schmerz linear mit der Muttermundweite, keine Korrelation mit intrauterinen Drücken. Primär schon erhöhte Schmerzschwelle durch erhöhte β-Endorphinspiegel zur Geburt

## Notwendige Anästhesieausbreitung

- geburtshilfliche PDA: → Th<sub>10</sub>
- Sectio-PDA: mindestens → Th<sub>6</sub> (7+5+5 = 17 Segmente), einige → Th<sub>4</sub>

## Auswirkung der PDA auf Geburt

### Diskussion um:

- Risiko erhöhter instrumenteller Geburtenraten
- chronische postpartale Rückenschmerzen (nach MacArthur durchschnittlich 14,2%; 18,9% bei PDA vs. 10,5% ohne PDA)
- erhöhte Sectiofrequenz
- erhöhte Inzidenz von Uterusrupturen während vaginaler Entbindungen unter Epiduralanästhesie bei Zustand nach Sectio (0,86 vs. 0,25%) → Gabe von niedrig prozentigen LA (0,0625–0,125% Bupivacain oder 0,1% Ropivacain (8–12 ml/h, kontinuierliche Infusion) mit Sufentanil 0,1–0,2 µg/kg

**Auswirkung der PDA auf Geburtsverlauf**

- **Eröffnungsphase eher verkürzt**, v. a. bei uteriner Hyperaktivität, Dystokie, gute Wehentätigkeit bei primärer Wehenschwäche (Oxytocin-gabe möglich)
- zu hohe Ausbreitung/Dosierung in Eröffnungsphase führt häufiger zu Einstellungsanomalien (Muskeltonus wird zur Rotation benötigt)
- **Austreibungsphase kontrovers** diskutiert: z. T. kürzer, z. T. länger  $\Rightarrow$  bei intensivem Monitoring kein Risiko fürs Kind
- nach Einspritzen vorübergehend schwächere Wehentätigkeit (10–40 min)

**Auswirkung der PDA auf Feten**

- PDA unterbindet den Kreis Schmerz – Angst – Hyperventilation bei der Mutter  $\Rightarrow$  seltener maternale und fetale Azidose (Voraussetzung Normotonie)
- **PDA verbessert** möglicherweise **uterinen BF** bei Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes, andere Autoren fanden keine Änderungen
- nachgewiesen: kein Einfluss auf umbilikalen BF

- geringe Zunahme pathologischer Veränderungen der fetalen Herzfrequenz (z. B. „saltatory fetal heart rate pattern“, jedoch keine neg. Auswirkung aufs Kind)

**Methodik PDA**

Siehe Kap. 9 Periduralanästhesie

**Dosierung**

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 ml LA breiten sich ca. 6–8 Segmente aus</li> <li>• <b>1,0 ml/Segment bei 1,50 m Körpergröße</b></li> <li>• <b>bei &gt;1,50 m 1,0 ml/Segment + 0,1 ml/Segment für alle 5 cm über 1,50 m</b>, d. h. bei 1,70 m 1,4 ml/Segment</li> <li><b>im Alter:</b> weniger (bis 50%)</li> <li><b>bei Schwangeren:</b> 25–30% weniger (relativ kleinerer PD-Raum, da stärkere Venenfüllung, Steroide)</li> </ul>

Geburtshilfliche PDA ( $\rightarrow$  Th10: 3+5+5 = 13 Segmente minus 25–30%)

Medikament	Dosierung (ml) Erstinjektion	Dosierung (ml) Nachinjektion	Wirkungsdauer (min)
Chlorprocain 2–3%	8–12	6–10	40–60
Lidocain 1–2%	8–12	6–10	60–75
Ropivacain 0,2%	8–15	6–10	180–300
Bupivacain 0,125–0,25%	8–14	6–10	90–180

PDA zur Sectio ( $\rightarrow$  Th4: 9+5+5 = 19 Segmente minus 25–30%)

Medikamente	Dosierung (mg)	Dosierung (ml)	Wirkdauer (min)
Chlorprocain 3%	360–600	12–20	40–60
Lidocain 2%	240–400	12–20	60–90
Ropivacain 0,5–0,75%	110–150	15–20	180–300
Bupivacain 0,5% isobar	100–125	18–20	120–180
Etidocain 1–1,5%	120–300	12–20	75–150

**Perfusor in der Geburtshilfe (umstritten)**

Dosis
<p><b>Bolus:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z. B. 8–15 ml Bupivacain 0,25% und Sufentanil 0,1–0,2 µg/kg (oder Fentanyl 1 µg/kg, Alfentanil 10 µg/kg) oder 8–15 ml Ropivacain 0,2% + Opioid</li> </ul> <p><b>Perfusor kontinuierlich:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bupivacain 0,125% mit Sufentanil 0,75 µg/ml</b> Herstellung: 12,5 ml Bupivacain 0,5% (=62,5 mg) + 37,5 µg Sufentanil (= 7,5 ml Sufenta epidural) + 30 ml NaCl 0,9%</li> <li><b>Dosis:</b> 4–8–(12) ml/Std oder</li> <li>• <b>Ropivacain 0,1–0,2%</b> (evtl. + Sufentanil 0,75 µg/ml) <b>Dosis:</b> 6–8–(12) ml/h</li> </ul>

**PCEA in der Geburtshilfe**

Dosis
<p>z. B.</p> <p><b>Bupivacain 0,125% mit Sufentanil 0,75 µg/ml</b> Herstellung: 25 ml Bupivacain 0,25% (=62,5 mg) + 37,5 µg Sufentanil = 7,5 ml Sufenta epidural + 17,5 ml NaCl 0,9%</p> <p><b>Initialbolus:</b> z. B. 8–15 ml Bupivacain 0,125% + Sufentanil 0,75 µg/ml</p> <p><b>PCEA-Bolus:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 ml über 20 min</li> </ul>

**Epidurale Opiode**

Dosis
<p>verdünnt in 10 ml NaCl 0,9% oder mit Lokalanästhetikum gemischt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Morphin 1–4 mg (20–100 µg/kg)</li> <li>• Fentanyl 0,05–0,1 mg (1 µg/kg)</li> <li>• Alfentanil 0,1–0,5 mg (10 µg/kg)</li> <li>• <b>Sufentanil 10–25–(30) µg (0,1–0,4 µg/kg)</b></li> <li>• kein Remifentanyl (enthält exzitatorische Aminosäure Glycin)</li> </ul>

**Dosisempfehlungen für Sufentanil und Fentanyl epidural**

	Sufentanil (µg)	Fentanyl (µg)
postoperativ kontinuierlich	5–10/h	20–50/h
postoperative Bolusapplikation	17,5–30	(50 bis) 100
geburtshilflich kontinuierlich	?	20/h insgesamt 200 (?)
geburtshilfliche Bolusapplikation	7,5 insgesamt 30	100 insgesamt 200 (?)

! Sufenta epidural (1 Amp. à 2 ml = 10 µg Sufentanil) ist bisher in der BRD das einzige zugelassene Opioid für die epidurale Anwendung!

**Nebenwirkungen der intrathekalen bzw. rückenmarknahen Opioidapplikation bei Schwangeren**

- maternaler Atemdepression (einzelne Fälle beschrieben)
- Juckreiz (28–100%), therapierbar mit kleinen Dosen Propofol (10 mg) oder Naloxon 1–2 µg/kg/h ohne Aufhebung der analgetischen Opioidwirkung
- Übelkeit, Erbrechen (30–100%)
- Harnretention (15–90%)
- Hypotonie
- Uterusüberstimulation und fetale Bradykardie
- Aktivierung einer postpartalen Herpes-labialis-Infektion

► **Anmerkungen PDA**

- Katheter-PDA ist das einzige Verfahren, das in den meisten Fällen eine gute Analgesie während des gesamten Geburtsverlaufs ermöglicht. Erweiterung für instrumentelle Geburten und Sectio möglich
- bei korrekt durchgeführter Technik (Preload ↑, Hypotonie vermeiden/behandeln, Dosierung) niedrige Komplikationsrate
- insgesamt günstige Wirkung auf Mutter und Kind bei schmerzhafter Geburt und speziellen Indikationen (Gestosen, Vitien)

- aufwendige, zeitintensive Technik. In der Austreibungsphase in der Regel nicht mehr indiziert. (Anschlagszeit beachten! Schmerzhaftige Geburt bei zu kurz vorher angelegter PDA gilt immer als „Versager“)
- **Cave!** Dosierung/Applikationsmodus kann zu pathologischen Geburtsverläufen führen

### Walking Epidural

„Walking epidural“ bedeutet die Durchführung einer kombinierten Spinal-/Epiduralanalgesie (CSE) mit **intrathekaler Gabe von 5–10 µg Sufentanil oder 10–25 µg Fentanyl** (ggf. bei fortgeschrittenem Geburtsvorgang zusätzliche Gabe von **2,5 mg Bupivacain** → rasche Analgesie ohne motorische Blockade und längere Wirkung als Sufentanil allein); danach besteht jederzeit die Möglichkeit der Gabe von Lokalanästhetika und/oder Opioiden

### Spinalanästhesie zur Sectio caesarea

- 25–26–27 G (0,5–0,46–0,40 mm) Pencil-Point-Spinalnadel mit Einführungskanüle
- Bupivacain 0,5% **isobar 2–2,5 ml** (= 10–12 mg) oder
- **Bupivacain 0,5% hyperbar 1,5–2 ml** (= 7,5–10 mg); besser steuerbar, jedoch nur wenn gute Lagerungsmöglichkeiten gegeben sind (z. B. auf Op.-Tisch) oder
- **Mepivacain 4% hyperbar standardisiert 1,5 ml** (= 60 mg) plus 2,5–5 µg **Sufentanil** (= 0,5–1 ml Sufenta epidural) oder 5–10 µg **Fentanyl** (= 0,1–0,2 ml) nach **Punktion in Höhe L 2/3** oder
- **Bupivacain 0,25% isobar 2,5 ml** (= 6,25 mg) plus 7,5 µg **Sufentanil** nach **Punktion in Höhe L 3/4**

#### ! Cave:

- Reduzierte Dosis! (besonders in Seitenlage)
- erhöhte Gefahr rasch eintretender, starker Blutdruckabfälle

## Spezielle Anästhesie in der Geburtshilfe

### Präeklampsie (früher EPH-Gestose)/ Eklampsie/HELLP-Syndrom

- 5–10% aller Schwangerschaften (zu 85% Erstgebärende)
- **prädisponierend:** Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Mehrlingsschwangerschaften, fetale Missbildungen und fortgeschrittenes Alter der Erstgebärenden (> 35 J.)
- Auftreten nach der 20. Gestationswoche, am häufigsten in der 32. Gestationswoche. Eine Schwangerschafts-assoziierte Hypertension ist die häufigste mütterliche Todesursache. Letalitätsrisiko am höchsten, wenn zusätzlich Grandmal Anfälle (Eklampsie) auftreten

**E = Ödeme:** haben für die Diagnose keine Bedeutung mehr, da sie bei 80% aller Schwangeren auch ohne pathologische Bedeutung auftreten. Generalisierte Ödeme sind als Risikohinweis zu werten

**P = Proteinurie:** > 0,3 g/l pro 24h

- hohe renale Eiweißverluste, Alarmzeichen > 5 g/Tag
- Hypoproteinämie (Verschiebung des Albumin-Globulin-Quotienten, Albumin ↓ absolut und relativ) ⇒ Gefahr der Medikamentenüberdosierung

**H = Hypertonie:** RR ↑ > 140/90 mmHg (**Leitsymptom**). Ein anhaltender Anstieg des Blutdrucks wird als Schwangerschaftshypertonie bezeichnet

- ! Zu den schweren Komplikationen der Präeklampsie zählen die Eklampsie sowie das HELLP-Syndrom

### Drohende Eklampsie

- **Auftreten von ZNS-Symptomen:** starke Kopfschmerzen, Ohrensausen, verschwommenes Sehen oder Doppelbilder, Hyperreflexie, mot. Unruhe, Somnolenz, Übelkeit, Erbrechen

## Eklampsie

- Inzidenz: ca. 0,05%
- **tonisch-klonische Krämpfe**, Zyanose, Bewusstlosigkeit, Zungenbiss, im Anschluss Koma
- mütterl. Mortalität 5% (bei 1 Anfall), 38% (bei > 5 Anfällen)  
Ursache: intrakranielle Blutung, Herzinsuffizienz
- perinat. Mortalität 8–27%

## HELLP-Syndrom

- Sonderform der EPH-Gestose (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets) in 90% erstes Zeichen: akuter Oberbauchschmerz (durch Leberschwellung), in bis zu 15% können die klassischen Zeichen der Präeklampsie fehlen
- in der Regel schnelle Schwangerschaftsbeendigung notwendig (keine PDA bei drohendem HELLP-Syndrom, evtl. doch wenn Thrombozyten > 150.000 und Blutungszeit normal)
- mütterl. Mortalität  $\approx$  3,5%, perinatale Mortalität > 10%

## Pathophysiologie

- diskutiert wird die **Freisetzung** eines oder mehrerer **humoraler Faktoren** aus der pathologisch veränderten **Plazenta**, was zum Endothelzelldefekt mit erhöhter Gefäßpermeabilität in allen Organen der Mutter führt
- außerdem eine **Imbalance** zwischen **Prostacyclin**  $\text{PGI}_2$   $\downarrow$  ( $\rightarrow$  Vasodilatation) und **Thromboxan**  $\text{TXA}_2$   $\uparrow$  ( $\rightarrow$  Vasokonstriktion, Thrombozytenaggregation)  $\Rightarrow$  **generalisierter Arteriolen spasmus**
- generalisierte Vasokonstriktion (Arteriolen)  $\Rightarrow$  RR  $\uparrow$  (Linksherzinsuffizienz, Lungenödem)
- $\downarrow$  **uteroplazentare Perfusion**  $\Rightarrow$  Thrombose, Infarzierung und Insuffizienz der Plazenta und frühzeitige Wehen  $\Rightarrow$   $\downarrow$  perinatalen Überlebensrate und  $\uparrow$  Inzidenz des intrauterinen Fruchttodes
- $\downarrow$  **Nierenperfusion** und glomeruläre Filtrationsrate ist assoziiert mit einer Proteinurie ( $\downarrow$  onkot. Druck) und einem erhöhten Serumharn-

stoff. Salz- und Wasserretention  $\Rightarrow$  Ausbildung von Ödemen (interstitielle Flüssigkeitsansammlung bes. auch in oberen Luftwegen und Larynx!)

- **hämatologisch:** der Arteriolen spasmus und die erhöhte Gefäßpermeabilität führt zu Flüssigkeits- und Proteinverlusten in das Interstitium und somit gegenüber einer normalen Schwangerschaft um ein 30–40% vermindertes Plasmavolumen. Hämokonzentration (Hb und Hk) und Gerinnungsstörungen, pathologische Thrombozytenzahlen und -funktion sind häufig
- eine manifeste disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) ist selten
- Leberödem und Leberstauung  $\Rightarrow$  pathologische Leberfunktion mit  $\uparrow$  Transaminasen,  $\downarrow$  CHE und Gerinnungsstörungen (hämorrhagische Nekrosen der Leber können vorkommen)
- zerebrale Vasospasmen und Hirnödem  $\Rightarrow$  Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit und Krämpfe. Intrazerebrale Blutungen stellen eine der Todesursachen bei der Präeklampsie dar

## Überwachung

- EKG
- Pulsoxymetrie
- invasive arterielle Druckmessung, gelegentlich auch nichtinvasiv
- ZVK und regelmäßige ZVD-Messung
- stdl. Urinausscheidung, tgl. Flüssigkeitsbilanz
- regelmäßige neurologische Untersuchung
- Thoraxröntgen sorgfältig abwägen, z. B. bei Verdacht auf Lungenödem
- Pulmonalkatheter (kontrovers diskutiert, in Abwägung der Risiken – Gerinnungsstörung)
- Laborwerte (Kreatinin, Harnstoff, Transaminasen, Bilirubin, Gerinnungsstatus mit Thrombozyten und AT III; Elektrolyte, Eiweiß in Serum und Urin, LDH, Haptoglobin, freies Hb, Blutgasanalysen, Magnesiumspiegel bei Magnesiumtherapie)
- Sonographie oder CT des Abdomen bei Verdacht auf HELLP-Syndrom
- ggf. CCT, NMR bei schwerer Eklampsie mit Verdacht auf  $\uparrow$  Hirndruck

## Therapie

- basiert mehr auf der **Behandlung der Symptome und Prävention von Komplikationen** als auf einer spezifischen Therapie
- bei ausreichendem Gestationsalter des Feten sollte (wenn möglich) eine vaginale Entbindung angestrebt werden. Eine schwere Präeklampsie erfordert jedoch eine dringliche Entbindung mittels Sectio caesarea
- bei geringgradiger Ausprägung nur engmaschige Überwachung und Sedierung mit geringen Dosen von Benzodiazepinen
- da Komplikationen auch postpartal auftreten können, ist auch nach der Entbindung eine intensive Überwachung notwendig

## Prophylaxe

- bei hohem Risiko evtl. Acetylsalicylsäure (Aspirin) max. 1–1,5 mg/kg/Tag oral (Hemmung der Thromboxan A<sub>2</sub>-Synthese in niedriger Dosierung) zur Prophylaxe; zur Routineprophylaxe oder bei bereits bestehender Präeklampsie nicht gerechtfertigt

## Flüssigkeitsmanagement

- adäquate Volumensubstitution mit Kolloiden und evtl. HA 20% (3mal 50 ml/Tag), begleitend zur antihypertensiven Therapie
- Substitution unter ZVD-Kontrolle  
**Cave:** unkritische Volumensubstitution kann aufgrund der Permeabilitätsstörung ein Lungenödem begünstigen

## Blutdrucksenkung

Ziel: zwischen 130/90 und 170/110 mmHg

- Dihydralazin (Nepresol) (1 Amp. = 25 mg)  
Mittel der 1. Wahl, da keine Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion;  
**NW:** Tachykardie, Kopfschmerzen, neonatale Thrombozytopenie  
Dosis: fraktioniert 5 mg i.v., Perfusor: 2–20 mg/h (max. 200 mg/24 h)
- Metoprolol (Beloc, Lopresor) max. 200 mg/Tag in Kombination mit Vasodilatator (bei Reflex-tachykardie)
- Urapidil (Ebrantil) beeinflusst den intrazerebralen Druck auch günstig

- Diazoxid (Hypertonalum), bes. in Kombination sind schwere Hypotonien beschrieben
- Labetalol (Trandate),  $\alpha_1$ - und  $\beta$ -Blocker, in BRD nicht mehr im Handel
- Kalziumantagonisten wurden schon erfolgreich eingesetzt, aber nicht genügend Erfahrungen  
**NW:**  $\uparrow$  Urinausscheidung, Alkoholgehalt, in Verbindung mit Mg-sulfat erhebliche Hypotonie
- Clonidin (Catapresan): nicht genügend Erfahrungen
- ACE-Hemmer kontraindiziert, da Reifungsstörungen des Feten im Tierversuch
- Diuretika: nicht gerechtfertigt zur Drucksenkung, außer im Nierenversagen, da bereits eine Hypovolämie besteht
- Nitroprussidnatrium (Nipruss) wegen der Gefahr der Zyanidvergiftung des Neugeborenen kontraindiziert

## Prophylaxe des Nierenversagens

- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (**Cave:** Hyperhydratation)
- osmotische Diuretika, wie Mannitol, sind Mittel der Wahl
- Dopamin-Perfusor 1–3  $\mu$ g/kg/min oder Dopexamin 1  $\mu$ g/kg/min zur Verbesserung der Nierenperfusion und Urinausscheidung
- Furosemid (Lasix) nur bei Prälungenödem und Oligoanurie
- bei Anurie frühzeitig kontinuierliche Hämo-filtration (CVVH)

## Therapie von Gerinnungsstörungen

- Low-dose-Heparinisierung bei nicht ausgeprägter Thrombozytopenie, zudem Hemmung der Aktivierung der plasmatischen Gerinnung
- rechtzeitige Substitution von Fresh Frozen Plasma, Gerinnungsfaktoren, AT III oder Thrombozytenkonzentraten

## Krampfprophylaxe und antikonvulsive Therapie

- **Magnesium-Infusion**  
Bolus von 4–10 g in 5–20 min. i.v., danach Erhaltungsdosis 1–3 g/h  
– angestrebter Magnesiumspiegel 2–4 mmol/l  
– Normalwert 0,7–1,1 mmol/l

- > 5 mmol/l droht Atemdepression, > 10 mmol/l drohender Herzstillstand
- ▶ **Cave:** Bei eingeschränkter Nierenfunktion Kumulationsgefahr
  - Mg-sulfat wirkt antikonvulsiv, sedierend und potenziert die Wirkung von Muskelrelaxanzien durch Verhinderung der Acetylcholinfreisetzung
- klinische Überwachung
  1. Patellarsehnenreflex soll abgeschwächt, aber noch auslösbar sein (ab 3,5–5 mmol/l ist er nicht mehr auslösbar)
  2. Atemfrequenz soll > 10/min sein
- bei Überdosierung von Magnesium
  1. Dosisreduktion
  2. bei Atemdepression 1 g Kalziumglukonat 10% oder 1 g Kalziumchlorid als Antidot
- **Diazepam** in niedriger Dosierung kann zur Prophylaxe und Therapie von Krampfanfällen eingesetzt werden, in höheren Dosen besteht Kumulationsgefahr mit Auswirkung auf das Neugeborene („Floppy-infant-Syndrom“)
- **Phenytoin** in therapeutischer Dosierung, jedoch mit reduzierter „loading dose“ von 10 mg/kg aufgrund der geringeren Proteinbindung bei Präeklampsiepatientinnen hat keine Auswirkung auf das Neugeborene
- **Barbiturate** werden wegen ausgeprägter sedierender Eigenschaften nur in Ausnahmefällen eingesetzt
- präop. 4 EK bereitstellen
- Magnesium-Infusion während Sectio in Allgemeinanästhesie abstellen, danach weitergeben
- **bei Präeklampsie: bevorzugt K-PDA**, vorausgesetzt normale Blutungszeit (1–7 min) und Thrombozytenzahl > 100.000/mm<sup>3</sup> auch im Hinblick auf eine Senkung des Hypertonus sinnvoll (meist um 20% gesenkt). Hypovolämie und erhöhte Sensibilität gegenüber Vasopressoren können jedoch die Erhaltung einer Normotonie erschweren ⇒ vorsichtige Volumenzufuhr trotz Hypovolämie (Hb und Hk ↑, da Plasmavolumen deutlich ↓, kolloidosmot. Druck ↓) und fraktionierte LA-Gaben
- **bei Eklampsie, HELLP-Syndrom und Kontraindikation für PDA: Allgemeinanästhesie** mit Thiopental in reduzierter Dosis, Opioide und Antihypertonika bei oder vor Narkoseeinleitung ⇒ Abschwächung der durch die Laryngoskopie induzierten Hypertonie  
**Cave:** ein Larynxödem kann Intubationsschwierigkeiten verursachen
- **Gefahr der postop. Ateminsuffizienz durch Muskelschwäche. Magnesium und Diazepam** potenzieren die Wirkung von Muskelrelaxanzien ⇒ evtl. Nachbeatmung und postop. Überwachung auf Intensivstation!

### Therapie eines erhöhten Hirndrucks

Allgemeine Richtlinien der Hirndrucksenkung (s. Neurochirurgie)

- ! Bei therapierefraktärer EPH-Gestose evtl. PGI<sub>2</sub> (Flolan) 4 ng/kg/min, da Imbalance zwischen PGI<sub>2</sub> ↓ (Vasodilatation) und TXA<sub>2</sub> ↑ (Vasokonstriktion)

### Anästhesiologisches Management

- bei Präeklampsie Messung des ZVD, bestehende Gerinnungsstörungen können jedoch zu Komplikationen bei der Kanülierung führen. Eine direkte arterielle Blutdruckmessung sollte erwogen werden

### Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

#### Atonische Uterusnachblutungen

- Sulproston, PGE<sub>2</sub> (Nalador-500)  
1 Amp. = 500 µg auf 50 ml Perfusor (1 ml = 10 µg)  
anfangs 120–360 µg/h bis zu 10 h, max. 1000 µg/h jedoch nur kurzfristig  
NW: pulmonale Hypertonie → Lungenödem, Spasmen im Ober- und Mittelbauch, Bronchokonstriktion, ↓ Koronardurchblutung → Myokardinfarkt, Störungen im Wasser-, Elektrolyt-haushalt
- evtl. Minprostlin F<sub>2α</sub> (Dinoprost)



## Blutung vor und nach Geburt

Die Blutungen treten oft unerwartet auf und können innerhalb weniger Minuten zum Tode führen (Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Uterusruptur, unvollständige Plazentalösung, Uterusatonie, Zervix- u. Vaginaeinrisse).

- ! Ausreichend Blutkonserven transfusionsbereit haben, z. B. 4 EK Blutgruppe 0 Rh-neg

## Vorzeitige Plazentalösung

**Gefahr der DIC:** Thromboplastin aus Plazenta führt zu Thrombinaktivierung, wodurch Fibrinogen zu Fibrin umgewandelt wird. Gleichzeitig wird Plasminogen aktiviert, was zur Fibrinolyse führt.

## Zangenextraktion

Zur Zangenextraktion ist oft eine gute Relaxierung des Uterus erforderlich ⇒ **tiefe Inhalationsanästhesie (ITN)** mit Isofluran bzw. Halothan bis Gesicht und Füße entwickelt sind. Danach Isofluran ab und Elimination durch mäßige Hyperventilation beschleunigen, wegen Gefahr der atonen Uterusnachblutung.

## Fruchtwasserembolie

### Urs:

- offene Sinusoide an uteroplazentare Verbindung, z. B. bei vorzeitiger Plazentalösung, Sectio, aber auch Verletzung endozervikaler Venen bei Spontangeburt

### Sympt:

- Lungenembolie (mechanisch, vasospastisch)
- DIC
- Uterusatonie

Diagnose nur gesichert, wenn fetale Anteile (Lanugo-haare, squamöse Zellen,...) im mütterlichen Blut (im ZVK- oder PAK-Aspirat) gefunden werden.

**Therapie:** symptomatisch

## Porphyrie und Schwangerschaft

- primär PDA
- in Notfällen auch SPA (**kein Mepivacain** [Scandicain], **kein Lidocain** [Xylocain])
- bei ITN sind folgende Anästhetika anwendbar: Fentanyl, Ketamin, N<sub>2</sub>O, Desfluran, ggf. Isofluran, (kein Halothan oder Enfluran), Succinylcholin, Vecuronium, Atracurium
- s. auch Porphyrie

## Anästhesie während der Schwangerschaft

Schätzungsweise 1–2% der schwangeren Frauen benötigen Anästhesien zur Durchführung von Operationen, unabhängig von der Entbindung. Meistens handelt es sich hierbei um Appendektomien, die Entfernung von Ovarialzysten oder Mammatumoren sowie um die Anlage von Zervikalcerclagen.

## Probleme

**Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft (s. dort)**

### Teratogenität

Auslösung teratogener Effekte durch Exposition in

- ausreichendem Zeitraum
- ausreichender Dosierung
- spezifischem, hierfür empfindlichem Stadium der Entwicklung
  - 1. Trimenon: Periode der **Organogenese** (2.–8. SSW), teratogene Effekte am wahrscheinlichsten ⇒ in diesem Zeitraum keine unnötigen Medikamente verabreichen
  - nach der 16. SSW sind Missbildungen durch Pharmaka nicht mehr zu befürchten. Myelinisierung des ZNS ab 7. Schwangerschaftsmonat bis erste Lebensmonate. Tierexperimentelle Befunde weisen bei Exposition der Tiere gegenüber einigen Medikamenten zu diesem Zeitpunkt auf die Entwicklung von Lern- und Verhaltensstörungen hin

- fast alle anästhetischen Medikamente haben teratogene Effekte bei einigen Tierspezies gezeigt, jedoch ist die Übertragung dieser Befunde auf den Menschen sehr schwierig. Tranquilizer, Salicylate, Vitamin A und Opiode können Defekte im 1. Trimenon verursachen
- **Lachgas (Mitosehemmung)** inaktiviert die **Methionin-Synthase** (ein Vitamin B<sub>12</sub> enthaltendes Enzym, das in die Folsäure- und DNA-Synthese involviert ist) und erhöht die Inzidenz von Abnormalitäten bei Ratten
- **Halothan** erhöht bei **Tieren** die Inzidenz von Gaumendefekten und Spontanaborten
- **Isofluran** verursacht ein erhöhtes Auftreten von Gaumenspaltendefekten bei **Mäusen**, jedoch nicht bei Ratten
- Studien **beim Menschen** haben sich auf die retrospektive Analyse bei geburtshilflichen Patienten und **beim Op.-Personal** konzentriert. Bei beiden wurde eine **erhöhte Spontanabortrate** nachgewiesen. Jedoch konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt in keiner Studie eine erhöhte Inzidenz kongenitaler Abnormalitäten beim Vergleich von während der Schwangerschaft operierten Kollektiven und entsprechenden Kontrollgruppen gezeigt werden
- **Opiode** in nichtatemdepressiver Dosierung scheinen **keinen teratogenen** Effekt zu haben. **Noscipin**, ein chemisch dem Papaverin verwandtes Opiumalkaloid mit antitussiver, jedoch fehlender analgetischer, atemdepressiver oder obstipierender Wirkung, hat in vitro mutagene Effekte und sollte deshalb bei Frauen im gebärfähigen Alter vermieden werden (z.B. in dem Antitussivum Tiamon enthalten)
- **Lokalanästhetika** scheinen **keine teratogene** Potenz zu besitzen
- **Rauchen und Alkohol** erhöhen beide die Spontanabortrate. Störungen der mütterlichen Oxygenation, der Temperatur sowie des Kohlenhydratstoffwechsels sind mit dem Auftreten teratogener Effekte in Verbindung gebracht worden

## Fetale Asphyxie (Hypoxie und Azidose)

Durch

- **mütterliche Hypoxie** [maternale Hyperoxie induziert jedoch keine fetale Hyperoxie (durch Konstriktion der Nabelschnurgefäße bei hohen O<sub>2</sub>-Drücken), retrolentale Fibroplasie oder vorzeitigen Ductusverschluss]
- mütterliche Hyperventilation bzw. Hypokapnie
- **mütterliche Hypotension** aufgrund eines V.-cava-Kompressionssyndrom
- Hypovolämie
- Vasodilatation oder
- **myokardiale Depression** durch volatile Anästhetika können ebenfalls zu einer fetalen Azidose führen
  - ▶ ein uteriner Hypertonus mit Vasokonstriktion der uterinen Gefäße mit der Folge einer fetalen Azidose kann durch Ketamin (> 1,1 mg/kg i.v.), α-adrenerge Vasopressoren (Noradrenalin etc.), toxische Lokalanästhetikakonzentrationen oder durch eine erhöhte sympathomimetische Aktivität aufgrund von Angst, Stress und zu flacher Narkose induziert werden

## Vorzeitige Geburtsauslösung

Ist hauptsächlich assoziiert mit gynäkologischen Eingriffen, bei denen es zu Manipulationen am Uterus kommt, wie z. B. bei der Entfernung von Ovarialzysten oder der Anlage einer Cerclage. Erhöhte Acetylcholinpiegel nach Gabe von Neostigmin können den Uterustonius erhöhen

## Anästhesiologisches Management

- im 1. Trimenon sollten Operationen zur Reduzierung teratogener Effekte vermieden werden
- üblicherweise werden Operationen während der Schwangerschaft nur aus vitaler Indikation seitens der Mutter durchgeführt. Auswirkungen der Anästhetika auf den Feten sind unter diesen Bedingungen von sekundärer Wichtigkeit; auch wurden nach Hypotension der Mutter, Hypothermie und Operationen mit kardiopulmonalem Bypass gesunde Neugeborene entbunden

### Voruntersuchung und Prämedikation

Die Prämedikation sollte v. a. auf Reduktion von Stress und Angst der Mutter zielen.

- 1. Trimenon: bei Verwendung von  $N_2O$  kann die Gabe von Folsäure erwogen werden
- 2. Trimenon bis 1 Woche post partum: geeignete Maßnahmen zur Reduzierung des intragastralen Volumens und der Azidität des Magensaftes sind zu treffen. Ein nichtpartikuläres Antazidum (z. B. 0,3 M Natriumcitratlösung) sollte kurz vor der Narkoseeinleitung verabreicht werden
- ▶ Von den in der Prämedikation verwendeten Anticholinergika passiert Glykopyrronium (Robi-nul) im Gegensatz zu Atropin und Scopolamin nicht die Plazentaschranke

### Anästhesiedurchführung

- Vitalitätskontrolle des Fetus prä- und postoperativ (CTG oder Sonographie)
- bevorzugt Regionalanästhesien
- Allgemeinanästhesie mit einer hohen  $F_I O_2$ , einem volatilen Inhalationsanästhetikum und/oder Fentanyl und einem Muskelrelaxans wird

- als sicher angesehen. Schwangere sollten gut präoxygeniert werden und ab der 16. SSW sollte eine Ileus-Einleitung mit Krikoid-Druck durchgeführt werden. Zur Vermeidung eines V.-cava-Kompressionssyndrom werden die Patientinnen ab der 20. SSW in die Linksseitenlage gebracht
- bei bestehender Tokolyse: kein Atropin, kein DHB, ... (s. Tokolyse)
- Ketamin, Hyperventilation und Vasokonstriktoren vermindern den uterinen Blutfluss und sollten bei Narkosen während der Schwangerschaft vermieden werden. Bei intraoperativem Auftreten eines fetalen Distress sollte man ein Absetzen volatiler Anästhetika erwägen
- die Applikation von Neostigmin zur Antagonisierung einer neuromuskulären Blockade sollte, wenn überhaupt, langsam und nach vorheriger Atropingabe erfolgen
- postoperative CTG-Überwachung erlaubt das frühzeitige Erkennen und die Behandlung einer vorzeitigen Wehentätigkeit
- evtl. postop. Tokolyse (nach Rücksprache mit dem Gynäkologen)

### Spezielle Medikamente während bzw. bei Geburt

Medikamentengruppe	Klinische Wirkung
$\beta_2$ -Agonisten Fenoterol (Partusisten)	Tachykardie, Cardiac Index $\uparrow$ , myokardialer $O_2$ -Verbrauch $\uparrow$ , Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems $\rightarrow$ Wasser und Natriumretention, Lungenödem mit max. Risiko 24–48 h nach Therapiebeginn, Glukose $\uparrow$ und $K^+$ $\downarrow$ , <b>Cave:</b> bei Kombination mit Glukokortikoiden
Magnesium Oxytocin (Syntocinon)	arterielle Hypotension, muskelrelaxierende Wirkung: MER $\downarrow$ arterielle Hypertension, Cardiac Index $\uparrow$ bei Bolusgabe, Wasserintoxikation bei höherer Dosierung
$PGF_{2\alpha}$ Methylergometrin (Methergin)	Vasokonstriktion, Anstieg des intrapulmonalen Shunts, Cardiac output $\uparrow$ , Erbrechen arterielle und venöse Vasokonstriktion, Hypertension, Erbrechen relative Kontraindikation: Asthma bronchiale absolute Kontraindikation: Hypertonus, KHK, Vasopressorentherapie

# Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen

## Erstversorgung des Neugeborenen

### Umstellung zum Zeitpunkt der Geburt

#### Atmung

- erster Atemzug (innerhalb 30 s) nach Abklemmen der Nabelschnur durch Stimulation des Atemzentrums ( $p_aO_2 \downarrow$ ,  $p_aCO_2 \uparrow$ )
- weitere Stimulation durch taktile, thermische und akustische Reize

#### Kreislauf

- Atmung  $\Rightarrow$  Entfaltung der Lunge,  $pH \uparrow$  und  $p_aO_2 \uparrow \Rightarrow \downarrow$  pulmonalen Gefäßwiderstand  $\Rightarrow$
- $\uparrow$  **Lungendurchblutung**  $\Rightarrow$  Druckanstieg im linken Vorhof (LAP) größer als im rechten Vorhof (RAP), also  $LAP > RAP \Rightarrow$  Verschluss des Foramen ovale
- gleichzeitig  $\uparrow$  **peripherer Gefäßwiderstand** (durch Verschluss der Nabelarterie)  $\Rightarrow$  ebenfalls  $\uparrow$  Druck im linken Vorhof (LAP)  $\Rightarrow \downarrow$  Re-li-Shunt
- $\uparrow$  **Lungendurchblutung** +  $\uparrow$   $p_aO_2 \Rightarrow$  funktioneller Verschluss des Ductus Botalli (Strömungsumkehr)

- ! Umschaltung zurück auf fetalen Kreislauf durch Hypoxie, Azidose oder Unterkühlung ist jederzeit möglich (auch beim reifen Neugeborenen).  $\approx 30\%$  der  $< 30$ jährigen und  $\approx 20\%$  der  $> 30$ jährigen haben ein offenes Foramen ovale, das bei Druckanstieg im re. Vorhof  $>$  li. Vorhof bedeutsam werden kann.

### Neonatale Asphyxie

- **Hypoxämie** ( $p_aO_2$  in nichtmeßbare Bereiche)
- **Hyperkapnie** ( $p_aCO_2 > 100$  mmHg)
- respiratorische und metabolische Azidose ( $pH < 7,0$ )  
 $\Rightarrow$  Myokardinsuffizienz (HF  $\downarrow$ , HZV  $\downarrow$ )  
 $\Rightarrow$  irreversible zerebrale Schäden, Reanimation des Neugeborenen notwendig

#### Ursachen

- fetale Asphyxie wegen Plazentainsuffizienz
- Versagen der Atemfunktion des Neugeborenen

### Erstmaßnahmen nach der Geburt

#### Sicherung der Atemwege

- Absaugen in Kopftieflage  $\rightarrow$  Reihenfolge: Mund, Rachen, Nase, Ösophagus u. Magen
- ▶ **Cave:** Stimulation des Hypopharynx  $\Rightarrow$  Bradykardie u./od. Laryngospasmus, bei unanfälligen NG kann daher auf eine Absaugung verzichtet werden

#### Wärmeschutz

- Körpertemperatur soll rektal  $37-37,5$  °C betragen
- sofort in warmes Tuch und vorsichtig trocken reiben, kontrollierte Zufuhr von Wärme (Versorgungstisch mit Wärmematte und Heizstrahler, Inkubator)
  - ▶ **Cave:** Hyperthermie steigert den  $O_2$ -Verbrauch

**Taktile Stimulation**

Viele Neugeborene beginnen erst nach taktiler Stimulation ausreichend zu atmen (Abreiben des Körpers, Beklopfen der Fußsohlen)

**Apgar-Index** (eingeführt 1953 von der Anästhesistin Virginia Apgar)

Einschätzung des Neugeborenen nach 1, 5, 10 Minuten

**A = Atmung:** 90 s postpartal regelmäßige Atmung, Atemfrequenz 30–60 min  
 2 = regelmäßig, schreit kräftig  
 1 = unregelmäßig, Schnappatmung  
 0 = keine

**P = Puls:** normale Herzfrequenz: 120–160/min  
 2 = > 100  
 1 = < 100  
 0 = kein Puls

**G = Grundtonus:** aktive Bewegungen oder spontan gebeugte Arme und Beine, die einer Streckung Widerstand entgegensetzen  
 2 = aktive Bewegung  
 1 = geringe Beugung  
 0 = schlaffer Muskeltonus

**A = Aussehen:** Hautfarbe nach Geburt blau, am Stamm rasch rosig  
 2 = rosig  
 1 = Stamm rosig, Extremitäten blau  
 0 = blau oder weiß

**R = Reflexe:** Beklopfen der Fußsohlen oder Nasenkatheter → Niesen, Husten, Schreien  
 2 = niest, hustet, schreit  
 1 = grimassiert  
 0 = keine Aktivität

- Zwischen Hautfarbe und Säure-Base-Status der Nabelarterien besteht nur eine schlechte Korrelation, Apgar ohne Hautfarbe zeigt eine gute Korrelation zum Säure-Base-Status.

**Einstufung und klinisches Handeln**

**Apgar 10–8:** lebensfrische Neugeborene, die gut atmen bzw. schreien

- absaugen
- Wärmeschutz
- Kontrolle nach 5 min

**Apgar 7–5:** leichte Depression

- Atemwege freimachen, absaugen
- Wärmeschutz
- taktile Stimulation
- O<sub>2</sub>-Spontanatmung
- bei nur schwacher Reaktion Maskenbeatmung (bei Verdacht auf Mekoniumaspiration oder kongenitale Zwerchfellhernie sofort intubieren)

**Apgar 4–3:** mäßige Depression

- Atemwege freimachen, Absaugen
- Wärmeschutz
- taktile Stimulation
- Intubation u. Beatmung
- **HF > 100** →
  - Volumenmangel?, ggf. Substitution
  - BGA: Pufferung, wenn pH < 7,20
  - Blutzucker bestimmen und ggf. ausgleichen
- **HF < 100** → Reanimation

**Apgar 2–0:** schwere Depression

- Atemwege freimachen, Absaugen
- Wärmeschutz
- taktile Stimulation
- Intubation u. Beatmung
- sofortige Reanimation

**Reanimation des Neugeborenen**

- ! Reanimationsbemühungen sollten bei FG < 23. Gestationswoche und/oder Geburtsgewicht < 400 g nicht eingeleitet werden → keine realistische Überlebenschance.  
 Abbruch der Reanimationsmaßnahmen, wenn nach 15 Minuten kein Spontankreislauf konstituiert werden konnte.

**Intubation:** oral bzw. nasal (Kopf in Neutral- bzw. Schnüffelposition)

- Tubus unter Sicht 2 cm über Glottis schieben
- Tubusfixierung am Nasenloch: bei ca.  $[6 + \text{Gewicht in kg}]$  in cm  
z. B. KG 1,5 kg bei 7,5 cm fixieren, Rö-Kontrolle
- Beatmung (Fr. 40/min, meist Drücke zw. 20–30 cm H<sub>2</sub>O ausreichend) →  $p_a\text{O}_2$  soll 50–80 mmHg sein
- **Kontrolle:** Heben des Brustkorbes, Atemgeräusch bds. gleich laut, HF steigt, Hautfarbe wird rosig

### Kardiale Reanimation

**Extrathorakale Herzmassage:** bei HF < 60/min

- Daumen zwischen unterem und mittlerem Sternumdrittel (Fingerbreite unter Intermamillarlinie), restliche Finger umschließen Thorax als Widerlager
- Sternum ≈ 1–2,5 cm eindrücken (AHA Guidelines 2000: Reanimation Neugeborener sollte kein absolutes Maß für die Drucktiefe verwendet werden, sondern sie so gewählt werden, dass ein Puls zu tasten ist bzw. ca. 1/3 der anterior-posterioren Thoraxtiefe), Frequenz: ca. 90–100/min (diskret zugunsten der Dekompressionszeit)
- Beatmungsfrequenz um die 30/min, mit der Herzdruckmassage im Verhältnis 3:1

### Medikamentöse Wiederbelebung:

- Adrenalin (1:10.000 = 1 mg auf 10 ml verdünnt) 0,1–0,3 ml/kg (= 0,01–0,03 mg/kg) endotracheal oder i.v.
- bei Bradykardie: Atropin 0,01–0,03 mg/kg (1 ml/kg Atropin 1:10 [= 0,05 mg/ml])
- niedriges HZV: 100 mg/kg (= 1 ml/kg) Ca-glukonat 10% langsam i.v.
- Defibrillation mit 2 J/kg, bei Wdh. mit 4 J/kg

### Azidosekorrektur

**Evtl. Blindpufferung:** 1–2 mmol/kg NaHCO<sub>3</sub> 8,4% (1:1 mit Glukose 5% verdünnt), wenn

- Apgar nach 2 min 2 oder weniger
- Apgar nach 5 min 5 oder weniger

### Pufferung nach BGA:

- bei pH < 7,0 und  $p\text{CO}_2$  normal (reine metabolische Azidose)

- pH < 7,05 trotz ausreichender Beatmung über 5 min

**NaHCO<sub>3</sub> 8,4%** (1 ml = 1 mmol)

- Natriumbikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) **mmol** = (-BE) × kg × 0,3

- **zunächst nur die Hälfte** der errechneten Puffermenge infundieren, danach Blutgasanalyse und Neuorientierung

**Tris-Puffer:** (bes. wenn Na<sup>+</sup> ↑ oder CO<sub>2</sub>)

- 3 molar: ml TRIS = (-BE) × 0,1 kg
- (1/3 molar: ml TRIS = (-BE) × kg)
- **zunächst nur die Hälfte** der errechneten Puffermenge infundieren, danach Blutgasanalyse und Neuorientierung

- ! Die Natriumbikarbonatgabe wird kontrovers diskutiert: negativer Effekt auf myokardiale und zerebrale Funktionen aufgrund der Hyperosmolarität und Hyperkapnie.

## Spezielle Neugeborenenversorgung

### Hypovolämie

- **Ursachen:** schwere intrauterine Asphyxie führt meist zu Hypovolämie u. Schock (bes. bei Plazenta-, Nabelschnurruptur, Nabelschnurkompression)
- **Therapie:** Bluttransfusion (evtl. Plazentablut) oder 2–5 ml/kg HA 5% bzw. Biseko (salzarmes HA) oder 5–10 ml/kg NaCl 0,9%, wenn kein Blut vorhanden)

### Hypoglykämie

- ⇒ HZV ↓ u. RR ↓
- **Therapie** ab folgender BZ-Werte: reife NG < 30 mg%, FG < 20 mg% (Norm: 40–110 mg%)  
⇒ 5–10 ml/kg Glukose 10% i.v.

### Hypokalzämie

- ⇒ HZV ↓ u. RR ↓
- **Therapie:** 100 mg/kg Ca-glukonat 10% langsam i.v.

### Mekoniumaspiration

- Absaugen vor Entwicklung des Körpers
- nach Geburt Intubation und endotracheale Absaugung (Tubus dient als Absaugkatheter). Lavage mit NaCl 0,9% bis Aspirat klar, anschließend Magen absaugen
- ▶ gehäuft Pneumothorax, Pneumomediastinum bei Mekoniumaspiration

### Unterkühlung

- Aufwärmung langsam im Inkubator: pro h  $\approx$  1,5 °C (Temp. 2–3 °C über Rektaltemperatur)
- meist gleichzeitig Azidose- und Hypoglykämie-Korrektur erforderlich

### Depression durch Opioid

- Naloxon (Narcanti) 0,01 mg/kg bei Atemdepression durch Opioidgabe der Mutter
- ▶ KI bei opioidabhängigen Müttern  $\Rightarrow$  akutes Entzugssyndrom beim Neugeborenen

### Magnesiumintoxikation

- durch Magnesium-Gabe bei Eklampsie  
Zeichen: schlaffer Muskeltonus, rosige Haut bei peripherer Vasodilatation, niedriger Blutdruck
- Antidot: Kalziumchlorid 10 mg/kg

### Lokalanästhetikaintoxikation

- durch zu hohe maternale Blutspiegel (Überdosierung, intravasale Injektion)  $\Rightarrow$  Bradykardie, Hypotonie, Apnoe, schlaffer Muskeltonus, Krämpfe
- **Therapie:** Reanimation, Magenspülung, Austauschtransfusion

### Pneumothorax

- durch Überdruckbeatmung, Spontanpneumothorax, bei Mekoniumaspiration, Zwerchfellhernie, Lungenhypoplasie
  - $\rightarrow$  flache Atmung, Thorax in Inspirationsstellung, Zyanose, abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfeschall bei Spannungspneumothorax  $\rightarrow$  RR  $\downarrow$ , Bradykardie, Vorwölbung des Abdomens
- **Diagnose:** Aufleuchten unter Kaltlichtlampe, Thoraxröntgen
- **Therapie:** Punktion im 2. ICR (Medioklavikularlinie) und Aspiration, danach Thoraxdrainage

## Anästhesie bei Neugeborenen

Siehe Kap. 16 Anästhesie bei Kindern

### Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

#### Ösophagusatresie

- Inzidenz etwa 1:3500. Es werden 5 Formen der Ösophagusatresie und der ösophagotrachealen Fistel eingeteilt (Vogt I, II, IIIa, IIIb, IIIc)
- 86% Typ IIIb (mit unterer ösophagotrachealer Fistel und blind endendem oberen Ösophagusstumpf) (anamnestisch: Polyhydramnion)
- wenn möglich sollte eine Frühkorrektur erfolgen. Bei schwerer Dehydratation oder Aspirationspneumonie wird primär nur eine Gastrostomie angelegt

#### ! Cave:

- **Gefahr der Magenüberblähung** bei Intubation, deshalb möglichst **erst kurz vor Op. intubieren** und **Maskenbeatmung möglichst vermeiden** (Tubusspitze distal der Fistelmündung, aber proximal der Carina positionieren)
- kein N<sub>2</sub>O
- die **manuelle Beatmung** sollte der maschinellen vorgezogen werden, um plötzliche, operationsbedingte Änderungen der Compliance zu bemerken
- zur Schonung der trachealen Nähte sollte eine postoperative Nachbeatmung, wenn möglich, vermieden werden. Einige Autoren empfehlen jedoch zur Reduzierung der postoperativen latenten Speichelaspirationsgefahr die Intubation und Beatmung des Kindes, bis der Speichelfluss abnimmt

#### Kongenitale Zwerchfellhernie

- die Inzidenz beträgt  $\approx$  1:5000 (Verhältnis männlich:weiblich von 2:1). Etwa 20% der Kinder mit kongenitaler Zwerchfellhernie haben zusätzlich kardiovaskuläre Defekte. Die Zwerchfellhernie ist häufig mit einer homolateralen Lungenhypoplasie vergesellschaftet. Das Ausmaß der Lun-

genhypoplasie ist entscheidend für die Prognose dieser Kinder

- Diagnose aufgrund der pulmonalen Funktionsstörung und durch den röntgenologischen Nachweis von Abdominalinhalt im Thorax bestätigt

#### ! Cave:

- **Keine Maskenbeatmung** (nasogastrale Sonde → Entlastung)
- bei schlechtem Zustand des Neugeborenen umgehend **Intubation** (ggf. im Wachzustand). Beatmung → Risiko eines Barotraumas; Beatmungsdrücke < 25 cm H<sub>2</sub>O halten. Die manuelle Ventilation ist der maschinellen Ventilation vorzuziehen
- verdickte A. pulmonalis (Muskularis) → pulmonale Hypertonie (Gefahr der Wiederherstellung fetaler Kreislaufverhältnisse mit lebensbedrohlichem Rechts-links-Shunt)  
**Therapie:** Morphin ⇒ PAP↓, leichte Hyperventilation
- **Neuroleptanästhesie**
- **kein N<sub>2</sub>O** (Diffusion → Darmerweiterung mit Volumenzunahme des Enterothorax)
- **postoperative Nachbeatmung** ist häufig notwendig. Um der hypoplastischen Lunge Zeit zur Reifung zu geben, wurde auch die ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) eingesetzt
- **Monitoring:** invasive Blutdruckmessung falls möglich, bei dringlicher Op.-Indikation reicht auch ein nichtinvasives Blutdruckmonitoring; endexpiratorische CO<sub>2</sub>-Messung und Pulsoxymetrie sind obligat

## Omphalozele/Gastroschisis

- eine **Omphalozele** (Inzidenz 1:5000) ist ein embryonaler Defekt, bei dem ein Teil des Abdominalinhaltes in die Nabelschnur herniert und

außerhalb der Abdominalhöhle verlagert ist. Die Omphalozele ist meistens von einer dünnen Membran, die aus Amnion und Peritoneum besteht, umhüllt

- die **Gastroschisis** (Inzidenz 1:30.000) wird durch die intrauterine Okklusion der A. omphalomesenterica mit ischämischem Defekt in der vorderen Bauchwand (üblicherweise rechtsseitig) verursacht. Der Darm ist nicht durch parietales Peritoneum bedeckt und eine Gastroschisis ist, anders als eine Omphalozele, nicht mit anderen kongenitalen Abnormitäten assoziiert

#### ! Cave:

- „Ileuseinleitung“ ohne Maskenbeatmung
- möglichst kein N<sub>2</sub>O → Darmerweiterung
- hoher Flüssigkeits- und Wärmeverlust
- hohe intraabdominale Drücke nach Rückverlagerung des Abdominalinhaltes können zu einem Abfall des Herzzeitvolumens, zu respiratorischen Störungen, zu Darmischämien und zur Anurie führen
- postoperativ ist häufig eine Nachbeatmung notwendig

## Neuroleptanalgesie bei Neugeborenen

### Indikationen

- große Operationen, z. B. Gastroschisis,
- ▶ Nachbeatmungsplatz organisieren

### Medikamente

- Fentanyl 10–20 µg/kg, Repetition 2–4 µg/kg
- Midazolam 0,1–0,2 mg/kg
- Vecuronium 0,05–0,1 mg/kg, Repetition 0,02 mg/kg

- weiteres: s. Anästhesie bei Kindern



# Anästhesie bei Kindern

## Anatomische und physiologische Besonderheiten

### Anatomische Besonderheiten

#### Altersstufen

extrem früh Frühgeborenes	= Gestationsalter < 28. + 0 SSW <sup>#</sup>
sehr früh Frühgeborenes	= Gestationsalter < 32. + 0 SSW
Frühgeborenes	= Gestationsalter < 37. + 0 SSW
Neugeborenes (NG)	= 1.–28. Lebenstag
zum Termin Geborenes (Reifes NG)	= Gestationsalter ≥ 37. + 0 und < 42. + 0 SSW
übertragenes NG	= Gestationsalter ≥ 42. + 0 SSW
Säugling (SG)	= 2.–12. Lebensmonat
Kleinkind (KK)	= 2.–5. Lebensjahr
Schulkind	= 6.–14. Lebensjahr
Jugendlicher	= > 14. Lebensjahr

<sup>#</sup> SSW = Schwangerschaftswoche

#### Geburtsgewicht

extrem niedriges Geburtsgewicht	< 1000 g
sehr niedriges Geburtsgewicht	< 1500 g
niedriges Geburtsgewicht	< 2500 g
normales Geburtsgewicht	2500–4500 g

## Gewicht und Körperoberfläche

Alter	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Oberfläche (m <sup>2</sup> )
NG	3	50	0,20
2 J	12	85	0,50
5 J	18	110	0,70
9 J	30	135	1,00
Erwachsener	70	175	1,73

- Die Körperoberfläche (KO) kann auch nach folgender Formel nährungsweise berechnet werden:

$$KO (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Größe (cm)} \times \text{Gewicht (kg)}}{3600}}$$

## Physiologische Besonderheiten

### Thermoregulation

Hohe Wärmeverluste infolge

- relativ großer Körperoberfläche im Vergleich zum Körpervolumen
  - geringer Hautdicke mit geringem subkutanem Fettanteil
  - hoher Verdunstungskälte, Wärmeleitung, Wärmestrahlung (z. B. durch Anästhesie bedingte Vasodilatation)
- Auch nach Beendigung der Kälteexposition kann die Kerntemperatur noch weiter sinken („after drop“)!

Die Wärmeproduktion beim NG

- erfolgt durch Metabolismus des **braunen Fettgewebes** („**non shivering- thermogenesis**“) → Shivering wird erst nach dem 6. Lebensjahr beobachtet!

Bei **erniedrigter Umgebungstemperatur**

- mit sinkender Umgebungstemperatur primär O<sub>2</sub>-Verbrauch ↑ (Stoffwechsel)
- respiratorischer Quotient ↓, Atemfrequenz ↓, p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓
- stärkere O<sub>2</sub>-Bindung an Hämoglobin (Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve)
- Surfactantproduktion ↓
- Noradrenalin Spiegel ↑, PVR ↑, Myokardkontraktibilität ↓, HZV und Herzfrequenz ↓ → bei offenem Foramen ovale oder Ductus Botalli besteht die Gefahr des **Rechts-links-Shunt** unter hypothermen Bedingungen
- Auftreten atropinresistenter Bradykardien (Sinusstillstand bei ca. 10–15 °C und spontanes Kammerflimmern bei Temperaturen < 28 °C)
- Blutviskosität ↑, pH ↑
- Hypoglykämie
- Gerinnungsstörungen
- MAC-Wert der volatilen Anästhetika ↓, Wirkdauer der Muskelrelaxanzien ↑, Nierenfunktionseinschränkung → renale Fähigkeit zur Harnkonzentrierung nimmt ab

## Respiration

- FRC ist klein (30 ml/kg), Closing Capacity > FRC → p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>-Werte ↓, Gefahr der Atelektasenbildung ↑.
  - V<sub>T</sub> = 7–8 ml/kg in **allen** Altersklassen
  - effektives Zugvolumen (V<sub>T</sub>) beim NG beträgt 20 ml → notwendige Berücksichtigung des kompressiblen Volumens bei der Respirationseinstellung
  - Totraum 2 ml/kg (in allen Altersstufen gleich)
  - alveoläre Ventilation 100–150 ml/kg/min (vs. 60ml/kg/min beim Erwachsenen)
- schnelleres An- und Abfluten von volatilen Anästhetika
- Perspiratio insensibilis über die Luftwege: 15–20 ml/kg/Tag
  - ▶ Verhältnis von alveolärer Ventilation (VA) zu funktioneller Residualkapazität (FRC) beträgt

beim Erwachsenen **1,5 : 1**; beim NG und Säugling **5 : 1** → geringer intrapulmonaler Speicher → geringe Hypoxietoleranz!

Alter	Atemfrequenz	Widerstand (cm H <sub>2</sub> O/l × s)	Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)
Neugeborenes	40–60	40	5
6 Monate	28	20–30	10–20
1 Jahr	24		
3 Jahre	22	20	20–40
5 Jahre	20		
8 Jahre	18	1–2	100

- der Atemwegsdruck sowie der erforderliche PEEP entspricht bei mechanischer Ventilation dem des Erwachsenen
- Atemmechanik: überwiegende Zwerchfellatmung beim NG und SG → hohe resultierende Atemarbeit, besonders bei Meteorismus und Ileus!
- Atemmuster: periodische Atmung mit Apnoephasen von 2–10 s beim NG, beim FG längere Apnoephasen
- elastischer Thorax → forcierte Spontanatmung (auch über den Tubus) führt zu inspiratorischen Thoraxeinziehungen
- der O<sub>2</sub>-Verbrauch des Kindes: ca. 6–7 ml/kg/min → ca. 2-bis 3mal größer als beim Erwachsenen
- p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> beim NG: 1 h nach Geburt 50–80 mmHg, kurz nach der Spontangeburt ≈ 30 mmHg und intrauterin ≈ 25 mmHg

### ! Cave:

Gefahr der retrolentalen Fibroplasie bei hohen inspiratorischen O<sub>2</sub>-Konzentrationen: Gefährdung für Neugeborene mit einem errechneten Gestationsalter (intra- und extrauterin) < 44 Wochen und pO<sub>2</sub> > 80 mmHg für mehr als 3 h oder > 150 mmHg für mehr als 2 h

- durch den hohen Anteil von Hb<sub>F</sub> kommt es in den ersten Lebenswochen (bis ≈ 70 Tage) zu einer Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve → verzögerte O<sub>2</sub>-Abgabe
- schwierigere Atemwege
  - schwierige Maskenbeatmung aufgrund großer Zunge und länglicher Kopfform (nur leichte Reklination des Kopfes!)
  - schwierige Intubation: Kehlkopf des Kindes mit seiner großen U-förmigen Epiglottis

steht in Höhe des 3. bis 4. Halswirbels und im Vergleich zum Erwachsenen auch deutlich ventraler → hierdurch schwierigere Laryngoskopie bzw. Intubation

- empfindliche Schleimhaut, leichte Ödemneigung besonders nach Manipulationen → Strömungswiderstand ↑
- Tracheallänge des NG: 4 cm (→ 3,6–4 mm) mit 1 Jahren: 4,5 cm (→ 6,5 mm) mit 6 Jahren: 6 cm (→ 9 mm) mit 12 Jahren: 6,5 (→10–12 mm)
- **Ringknorpel** ist bis zur Pubertät die **engste Larynxstelle**

**Thoraxdrainagröße im Kindesalter**

Z. B. postoperativ nach kardiochirurgischen Eingriff oder Trauma

Alter	Größe
Säuglinge	12 – (16) Ch
Kleinkinder	16 – 20 Ch
Schulkinder	20 – 24 Ch

► der Sog an den Thoraxdrainagen sollte bei Kindern nur etwa 10 cm H<sub>2</sub>O betragen!

**Notfallmäßige Thorakotomie** nach Trauma oder postoperative Revision bei

- Blutverlust über die Thoraxdrainagen von **> 5% des Blutvolumens/h** über mehrere Stunden
- primärem Blutverlust von **30% des geschätzten Blutvolumens** oder
- **> 10ml/kg/h** Blutverlust über die Drainagen

**Herz/Kreislauf**

- das kindliche Myokard enthält weniger kontraktile Elemente (30% vs. 60% beim Erwachsenen), die Herzcompliance entspricht der des Erwachsenen
- Schlagvolumen kann im Bedarfsfall kaum gesteigert werden → **HZV stark frequenzabhängig!**
- Herzminutenvolumen (HZV)
  - des Neugeborenen: ca. 250 ml/kg/min
  - des 6 Wochen alten Säuglings: 160 ml/kg/min
  - des Erwachsenen: ca. 80 ml/kg/min
 → bezogen aufs Körpergewicht höheres Cardiac output (CO) bei Kindern, jedoch ent-

spricht der Herzindex (CI) aufgrund der größeren Körperoberfläche im Verhältnis zum Gewicht dem des Erwachsenen!

- Bradykardien werden schlecht, Tachykardien hingegen gut toleriert
- geringe Neigung zu Kammerflimmern! terminaler Herzrhythmus ist die Asystolie!
- Herzfrequenz des NG: 120–160/min Sgl: 100–120/min
- Blutdruck

Blutdruck (syst./diast.)	
FG	50/30
NG	70/50
1 Jahr	95/65

- **ZVD: 4–12 cm H<sub>2</sub>O** (bei Kindern < 6 kg sollte zur Vermeidung einer Flüssigkeitsbelastung statt konventioneller ZVD-Messmethode ein Transducersystem benutzt werden)
- angeborene Herzfehler in 1–2%, aber in 50–80% temporäre Herzgeräusche!

**Blutvolumen und Blutersatz**

Alter	FG	NG	Säugl./KK	Erwachsene
Blutvolumen	95 ml/kg	85 ml/kg	80 ml/kg	70 ml/kg
Hb-Wert	18–25 g/dl	15–25 g/dl	10–15 g/dl	12–16 g/dl

- Blutersatz bei NG nur mit Erythrozytenkonzentraten, die nicht älter als **4 Tage** sind
- Blutbestellung mit dem Neonatologen abklären → nicht immer ist die kindliche BG auch die geeignete (Ak der Mutter im kindlichen Blut!)
- Vollblut ist zur Transfusion nicht geeignet, da es bei Isovolämie zur Anämie kommt („Hb“ der Konserve ist zu niedrig!)
- die Lagerungszeit des Erythrozytenkonzentrates sollte gering sein (Hyperkaliämie!), ebenso Zytomegalie-Virus (CMV) frei, ggf. bestrahlte EK
- ! 3–4 ml Erythrozytenkonzentrat (EK) pro kgKG heben den Hb-Wert um ≈ 1 g/dl an!

- Blutersatz bei geringen Blutverlusten mit Ringer und Kolloiden (meist HA 5%)
- Einsatz von künstlichen Kolloiden erst bei Kindern ab dem **2. Lebensjahr**:
  - Gelatine (keine Beschränkung) oder
  - HAES (max. 20 ml/kg)
- notfallmäßige Volumentherapie bei Kindern im Schock: 10–20 ml/kg Humanalbumin 5% → bis Defizit abgeschätzt werden kann → sekundäre Gabe von EK nach Hkt und Hb
- Gerinnungsfaktoren sind nicht plazentagängig; NG haben daher physiologischerweise geringere Konzentrationen an Gerinnungsfaktoren als Erwachsene (minus 30–60% im Vergleich zum Adultem) → Gabe von Vitamin K (Konaktion) postpartal obligat

**Hämatokritnormalwerte (Hkt) und akzeptabler Grenzwert**

Alter	Normaler Hkt (%)	Akzeptabler Hkt (%)
Neugeborene	45–65	30–40
3 Monate	30–42	25
1 Jahr	34–42	20–25
6 Jahre	35–42	20–25

**Maximal tolerabler Blutverlust (MTBV)**

$$MTBV = \frac{\text{Blutvolumen} \times (\text{Hkt}_0 - \text{Hkt}_{\min})}{\text{Hkt}_{\text{mittel}}}$$

Hkt<sub>0</sub> = Ausgangs-Hämatokrit  
 Hkt<sub>min</sub> = minimaler Hämatokrit  
 HKT<sub>mittel</sub> = (HKT<sub>0</sub> + HKT<sub>min</sub>)/2  
 Blutvolumen s. oben

- ggf. Gabe von Fresh Frozen Plasma (FFP) bei PTT-Verlängerung > 150% der Norm, Quick < 40% und/oder Fibrinogen < 0,75 g/l beziehungsweise spätestens bei 1- bis 1,5fachen Verlust des geschätzten Blutvolumens → Gabe von 15–20 ml FFP/kg
- ggf. Gabe von Thrombozytenkonzentraten bei Thrombozytenzahlen < 30.000/µl:
  - 10 ml/kg (= 0,1–0,3 Einzelspender-TK mit 5–8mal 10<sup>10</sup> Thrombozyten bewirkt einen Thrombozytenanstieg von ca. 20–50.000/µl)

**Infusionstherapie**

Es gibt verschiedene, im klinischen Alltag angewandte Infusionsregimes. Präoperativ sollte auf lange Fastenperioden verzichtet werden. Perioperativ werden Vollelektrolytlösungen mit möglichst physiologischer Zusammensetzung empfohlen.

**1. Erhaltungsbedarf für kleineren Eingriff (Korrektur nach arteriellem Blutdruck, Diurese und eventuell nach ZVD)**

Gewicht	pro Stunde	pro Tag
Neugeborene Kinder	≈ 2–3 ml (1. Tag) 4–6 ml/kg (ab 5. Tag)	50–70 ml (1. Tag) 100–150 ml/kg (ab 5. Tag)
< 10 kg	4 ml/kg	100 ml/kg
10–20 kg	40 ml + 2 ml/kg (pro kg > 10 kg)	1000 ml+50 ml/kg (pro kg > 10 kg)
> 20 kg	60 ml + 1 ml/kg (pro kg > 20kg)	1500 ml+20 ml/kg (pro kg > 20 kg)

+ Defizit ausgleich für präoperative Nahrungskarenz: Anzahl Stunden mal 4 ml/kg/h

**2. Perioperatives Infusionsregime mit balancierten, plasmaadaptierten Vollelektrolytlösungen**

- bei diesen Lösungen ist zum Erhalt der Elektroneutralität ein Teil des Chlorids ersetzt durch ein anderes Anion wie z. B. Malat, Azetat oder Laktat. Azetat bietet als Vorteile eine ubiquitäre, schnelle und sauerstoffarme Metabolisierung
- die Infusion von Ringer-Laktat kann die diagnostische Laktatbestimmungen beeinflussen. Ringer-Laktat ist nicht plasmaisoton und hat eine theoretische Osmolarität von 276 mosmol/l vs. extrazelluläre Flüssigkeit 291 mosmol/l, Vollelektrolytlösung mit 1% Glukosezusatz 296 mosmol/l, NaCl 0,9% 308 mosmol/l und Ringer-Lösung 309 mosmol/l
- **in der 1. Stunde** (Defizit ausgleich) 25 ml/kg < 20 kg, 15 ml/kg > 20 kg
- **in jeder weiteren Stunde** 4 ml/kg plus Ausgleich von Verschiebungen des EZV
  - wenig Gewebstrauma 2 ml/kg/h
  - mittleres Trauma 4 ml/kg/h
  - großes Trauma 6 ml/kg/h

### 3. Mischperfusor für Neugeborene und Säuglinge <10 kg (ab 10 kg Infusionsregime mit balancierten, plasmaadaptierten Voll-elektrolytlösungen)

- eine Flüssigkeitstherapie bei Säuglingen sollte mit Vollelektrolytlösungen mittels Spritzenpumpe erfolgen, um eine Überinfusion zu verhindern. Die früher verwendeten Drittel- und Halbelektrolytinfusionen sind durch Vollelektrolytlösungen mit einem reduzierten Glukosegehalt von 1% ersetzt worden
- elektrolytarmer oder elektrolytfreie Lösungen sind zu vermeiden, da dies zur Wasserintoxikation mit nachfolgendem Hirnödem und Krampfanfällen führen kann
- als Basisinfusion kann z. B. Ringer 47,5 ml + 2,5 ml G20% (ergibt 1% Glukoselösung) verwendet werden
- bei Korrekturbedarf immer glukosefreie Vollelektrolytlösung applizieren

### Niere

- intrauterin „ruhendes Organ“ → bei Geburt nicht voll entwickelt
- post partum steigt Nierenperfusion rasch an (SVR ↓)
- glomeruläre Filtrationsrate (GFR) des NG ist mit 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> klein [die MDRD-Formel („modification of diet in renal disease“) gibt die GFR für eine standardisierte Körperoberfläche von 1,73 m<sup>2</sup> an]
- GFR und renaler Blutfluss (RBF) verdoppeln sich bis zur 2.-4. Lebenswoche; nach dem ersten Lebensjahr werden, bezogen auf die Körperoberfläche, Erwachsenenwerte erreicht
- bei Geburt kleine Poren der Basalmembran → Substanzen mit Molekulargewicht > 15.000 (beim Erwachsenen > 50.000) werden kaum mehr filtriert → nur geringe klinische Relevanz bezüglich der meisten Medikamentendosierungen (Cave: z. B. Dextrane)
- renal filtrierte Medikamente können ab der 1. Lebenswoche auf Kilogramm-Basis wie beim Erwachsenen dosiert werden (z. B. bei Aminoglykosidapplikation)
- ausgeprägte tubuläre Unreife → eingeschränkte Fähigkeit zur Harnkonzentrierung (Erwachsen-

nennnorm erst mit 2 Jahren) und obligate Na<sup>+</sup>-Verluste (bis 2% der filtrierten Menge)

- intraoperativ ist eine minimale Diurese von 1 ml/kg/h anzustreben

### Leber

- Lebergewicht: 4% des Körpergewichts beim NG (2% beim Erwachsenen)
- verschiedene Stoffwechselschritte sind noch unausgereift (z. B. die Glukuronsäurekonjugation und die Acetylierungsvorgänge)
- beim NG findet in gewissem Umfang noch Hämatopoese in der Leber statt!



- Verlängerte HWZ von Diazepam bei FG und NG im Vergleich zum älteren Säugling
- Theophyllin wird beim NG zu Koffein abgebaut!
- reduzierte Esteraseaktivität in den ersten Lebensmonaten (Remifentanyl- und Mivacurium-Verstoffwechslung ↓)

### Nervensystem

- Nervenleitgeschwindigkeit nimmt mit dem Ausmaß der Myelinisierung zu (bis ≈ 10. Lebensjahr)
- unvollständig ausgebildete Blut-Hirn-Schranke mit der Gefahr der intrazerebralen Bilirubinablagerung (Kernikterus beim NG!)
- beim FG nur eingeschränkter Baroreflex vorhanden → keine Tachykardie bei Hypovolämie, sondern eher Blutdruckabfall → Orientierung der Flüssigkeitstherapie nach dem systemischen Blutdruck!
- periodische Atmung beim FG infolge Unreife des Atemzentrums (30–95%) → häufigste Todesursache im 1. Lebensjahr mit einem Maximum um den 2.-4. Monat: sudden infant death syndrome (SIDS); Inzidenz: 1–3/1000 Neugeborene
- ehemalige FG zeigen gehäuft ausgeprägte Apnoephasen nach Allgemeinanästhesie → besonders hohes Risiko bis zur 44. Woche post conceptionem, insgesamt erhöht bis zur 60. Woche post conceptionem → obligates **Apnoemonitoring für 24 h** postoperativ!

- ▶ die Apnoeinzidenz von bis dato unauffälligen Neugeborenen ist vom Hämatokrit abhängig: Hkt <30% führt in bis zu 80% der NG zur postoperativen Apnoe! (Hkt >30%: nur 21% der NG hatten eine Apnoe)

## Anästhesiologisches Management

### Präoperative Vorbereitung

#### Anamnese

- perinatale Besonderheiten
- spezielle anästhesierelevante Vorerkrankungen (Herzvitien, Gerinnungsstörungen, Muskelerkrankungen, Gesichtsdysmorphien, Allergien)
- Infektzeichen (Fieber > 38,5 °C oder subfebrile Temperaturen, rhinitische Zeichen, Leukozytose, ggf. CRP)
- körperliche „Belastbarkeit“
- Körpermaße
- Medikamente, Impfungen (bei elektiv Eingriffen sollte der Abstand zu Lebendimpfungen > 14 Tage, zu Totimpfungen > 3 Tage betragen)

#### Untersuchungen

- Inspektion der oberen Luftwege und Ohren
- Auskultation der Lungen
- Auskultation des Herzens (Herzgeräusche?), Blutdruck, Puls
- Körpertemperatur
- Hydratationszustand

### Narkoseeinleitung

Intravenöse Einleitung	Inhalationseinleitung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei allen Kinder mit erhöhtem Aspirationsrisiko (nicht nüchternes Kind, Pylorusstenose, unter Peritonealdialyse etc.)</li> <li>• i.v.-Zugang legen</li> <li>• ggf. Atropin (0,05 mg/ml): 0,01 mg/kg i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Anwesenheit eines zweiten, erfahrenen Anästhesisten</li> <li>• schrittweise Konzentrationserhöhung des volatilen Anästhetikums (Halothan oder Sevofluran) mit 50% N<sub>2</sub>O (N<sub>2</sub>O induziert Hyposmie! und second-gas-Effect) oder Single Breath or Vital Capacity Inhalational Induction: das Einatmen von 5 Vol.-% Sevofluran führt zum schnellen Bewusstseinsverlust</li> </ul>

### Labor

- nach Anamnese, Alter, geplanter Op. und Untersuchungsergebnis
- allgemeiner Grundsatz:

Säuglinge < 6 Monate	Blutbild ggf. Elektrolyte
Gesunde Kinder für <ul style="list-style-type: none"> <li>• kleinere Eingriffe</li> <li>• größere Eingriffe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kein Labor notwendig</li> <li>• BZ, Elektrolyte, BB, Gerinnung, Blutgruppe ggf. Ek kreuzen lassen</li> </ul>
Kranke Kinder	gezielt nach Anamnese und Befund Herzkinder z. B. EKG + Thoraxröntgen

### Empfohlene Nüchternheit vor Narkoseinduktion

Alter	feste Nahrung, Milch	klare Flüssigkeit, Tee, Apfelsaft
< 6 Monate	4 h	2 h
6 Mo. – 1 Jahr	6 h	2 h
> 3 Jahre	6 h	2 h

Bei pädiatrischen Notfallpatienten ist die Zeitspanne zwischen letzter Nahrungsaufnahme und Trauma maßgeblich → Nüchternheit erst nach 8–10 h, wenn Abstand zwischen Trauma und letzter Mahlzeit < 2 h beträgt! → bei Notfalleingriffen von nicht-nüchternen Kindern, falls möglich 4 h abwarten!

- ▶ Muttermilchersatz weist gegenüber der Muttermilch eine deutlich verlängerte Passagezeit auf!

Intravenöse Einleitung	Inhalationseinleitung
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injektionsanästhetika               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Thiopental:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 1 Monat: 3–4 mg/kg</li> <li>1 Monat – 1 Jahr: 6–8 mg/kg</li> <li>&gt; 1 Jahr: 5 mg/kg oder</li> </ul> </li> <li>– Methohexital 1,5–2 mg/kg (&lt; 1 J: 3 mg/kg)</li> <li>– Propofol: 3–5 mg/kg</li> </ul> </li> <li>• Muskelrelaxanzien               <ul style="list-style-type: none"> <li>– ggf. Succinylcholin (4 mg/ml): Neugeborene und Säugl. 2,0 mg/kg i.v., Kinder &gt; Jahr: 1,5 mg/kg i.v. (i.m.-Injektion bei fehlendem i.v. Zugang in den M. deltoideus, M. quadriceps oder <b>M. genioglossus</b> → Injektion unterhalb der Protuberantia mentalis in 1 cm Tiefe führt zu schnellerer Anschlagszeit!) Neugeborene und Säugl. 4–5 mg/kg i.m.; Kinder &gt; 6 Jahre 3 mg/kg i.m.</li> <li>– Atracurium: 0,3–0,5 mg/kg Bolus oder Dauerinfusion Atracurium 0,3–0,5 mg/kg/h (auch nach langer Op. rasche Erholung)</li> <li>– Cis-Atracurium: 0,1–0,15 mg/kg Bolus, Repetition mit 0,02 mg/kg nach 20–30 min (ab dem 1. Lebensmonat zugelassen, auch nach langer Op. rasche Erholung)</li> <li>– Rocuronium: 0,6 mg/kg Bolus, Repetition mit 0,2–0,3 mg/kg nach 20–30 min</li> <li>– Mivacurium: 0,2 mg/kg Bolus, Repetition mit 0,1 mg/kg nach 10–15 min</li> <li>– oder anderes nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans (je nach geplanter Op.-Dauer)</li> <li>– Intubation</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• i.v.-Zugang legen nach Erreichen eines tiefen Anästhesiestadiums</li> </ul>

ggf. auch rektale Narkoseinduktion mit 30 mg/kg Thiopental als 1% oder 2,5%ige Lösung (ab 10 kg Körpergewicht)

## Pharmakologische Prämedikation

- 20–30 min vor Narkoseinduktion
  - Säuglinge unter 6 Monaten allgemein keine Prämedikation
  - orale Prämedikation mit Midazolam-Saft 0,5 mg/kg
  - ab 25–30 kg orale Prämedikation mit Midazolam-Tablette (3,75–7,5 mg)
- nasal: Midazolam 0,2–0,4 mg/kg (NW: bitterer Geschmack, ggf. Husten bei Kontakt mit Rachenschleimhaut)
- ggf. **rektale** Prämedikation mit Midazolam 0,5–0,75 mg/kg
- ausnahmsweise bei extrem unkooperativen Kindern: i.m.- oder rektale Narkoseeinleitung unter ständiger anästhesiologischer Überwachung:
  - intramuskulär: Ketamin 4–5–8 mg/kg (Ketamin S 2-2,5-4 mg/kg) oder 5%iges Methohexital 7 mg/kg
  - rektal: 10%iges Methohexital 20–30 mg/kg oder 5%iges Thiopental 30 mg/kg oder

Chloralhydrat (Chloraldurat rectiole) 30–50 mg/kg



- Säuglinge im 1.–6. Lebensmonat benötigen höhere Dosen an Thiopental (6–8 mg/kg)
- Neugeborene (1.–28. Tag) hingegen weniger als 3–5 mg/kg Thiopental i.v.

## Inhalationsanästhesie

- ggf. in Kombination mit Regionalverfahren (z. B. Kaudalblock)
- oder Gabe eines Nichtopioidanalgetikums nach der Narkoseinduktion (z. B. Paracetamol supp. 10–20 mg/kg)

## Totale Intravenöse Anästhesie (TIVA)

- unter einer TIVA wird eine nur mit intravenös applizierten Substanzen durchgeführte Allgemeinanästhesie verstanden (auch ohne Lach-

gas). Bevorzugt wird die Kombination von Opioiden (meist Remifentanyl) und Propofol

- **Medikamente**
  - Remifentanyl 0,5–1 µg/kg Bolus über 1 min, anschließend Perfusor mit 0,3–0,5 µg/kg/min (15–30 µg/kg/h)
  - Propofol 3–5 mg/kg zur Induktion, anschließend 10–15 mg/kg/h für ca. 15 min, anschl. 5–10 mg/kg/h
  - Luft/Sauerstoffgemisch nach gewünschter  $F_iO_2$  bzw. Pulsoxymetrie
  - ggf. ndMR wie z. B. Cis-Atracurium, Mivacurium, Vecuronium, Atracurium
- ▶ nach total intravenöser Anästhesie (TIVA) sind Übelkeit und Erbrechen seltener als nach einer Narkose mit volatilen Substanzen
- ▶ die TIVA findet in der Kinderanästhesie zunehmende Verbreitung (keine Verwirrtheits- oder Agitationsprobleme im Aufwachraum im Vergleich zu Sevofluran, ggf. kostengünstiger als Inhalationsanästhesie)
- ▶ **die Gabe eines ndMR zur Intubation ist meist nicht notwendig!**

### Balancierte Anästhesie

- Kombination von volatilen Anästhetika, Lachgas, Opioiden und ggf. ndMR
- **Medikamente:**
  - Fentanyl 1–2 µg/kg initial, Repetition 0,5 µg/kg
  - Halothan, Sevofluran und Isofluran
  - Lachgas-/Sauerstoffgemisch (1:1 oder 2:1)
  - Vecuronium 0,05–0,1 mg/kg, Repetition 0,02 mg/kg oder Atracurium initial 0,3–0,5 mg, Repetition 0,05–0,15 mg/kg

### Modifizierte Neuroleptanalgesie

- Indikationen: große Operationen, z. B. Gastrostomie → Nachbeatmungsplatz organisieren!
- **Medikamente:**
  - Fentanyl 10–20 µg/kg, Repetition 1–2–(4) µg/kg alle 20–30 min
  - Midazolam 0,1–0,2 mg/kg, Repetition 0,02–0,05 mg/kg
  - Vecuronium 0,05–0,1 mg/kg, Repetition 0,02 mg/kg oder Atracurium initial 0,3–0,5 mg, Repetition 0,05–0,1 mg

### Tube Wahl (mit/ohne Cuff)

- die hohe Rate von subglottischen Postintubationsstenosen bei Säuglingen und Kleinkindern konnte von ehemals bis zu 20% (1966) auf den gegenwärtigen Stand von ca. 0,5–1 % gesenkt werden. Nicht zuletzt aufgrund wesentlicher Verbesserung der Tubusmaterialien und der Intubations- bzw. Narkosetechniken
- die Verwendung von endotrachealen Tuben mit Cuff bei Säuglingen und Kleinkindern wird dabei kontrovers diskutiert. Einerseits haben sich Tuben ohne Cuff in der Kinderanästhesie (Verwendung von ungeblockten Tubus bis zum 8. Lebensjahr) historisch bewährt, andererseits haben in den letzten Jahren verschiedene Autoren den Einsatz von gecufften Tuben auch bei kleinen Kindern und Säuglingen befürwortet.

Es konnte weder ein Anstieg von subepiglottischen Postintubationsstenosen noch eine gesteigerte Inzidenz eines Postextubationsstridor beobachtet werden

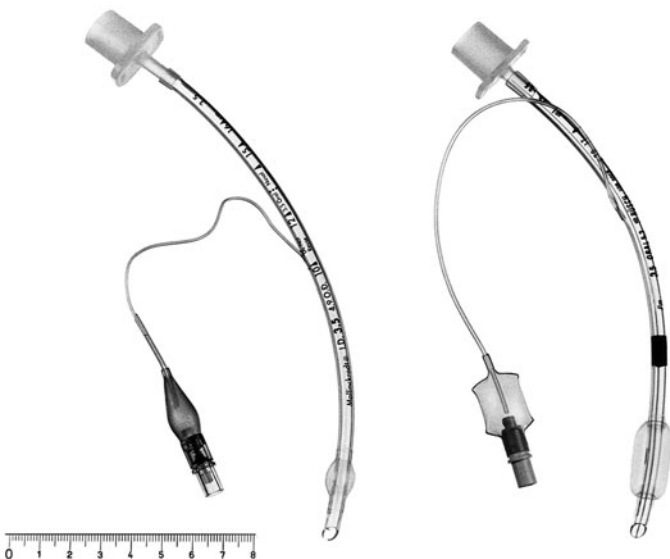
- **Vorteile von Tuben mit Cuff gegenüber Tuben ohne Cuff:**
  - dichtes Beatmungssystem mit konstantem Atemminutenvolumen (somit auch geringere Kontamination für Personal und Umwelt)
  - besserer Aspirationschutz
  - Einsatz von niedrigem Frischgasflow mit Einsparung von Narkosegasen
  - genauere Messung von endtidalem  $CO_2$  und Narkosegasen
  - weniger häufiges Wechseln inadäquat großer Tuben. Wird eine Tube ohne Cuff verwendet, muss in ca. 25% der Fälle ein Tubuswechsel durchgeführt werden, um die „ideale“ Tubusgröße zu erhalten (traumatische Umintubationen und der Einsatz von zu großen Tuben werden in der Literatur als Hauptfaktoren für postextubationsassoziierte Morbidität wie Stridor und subglottische Stenosen genannt).
  - Materialkosten von Tuben mit Cuff gegenüber Tuben ohne Cuff
- **Nachteile von Tuben mit Cuff gegenüber Tuben ohne Cuff:**
  - potentielle Schäden durch einen zu hoch im Larynx liegenden oder zu stark aufgeblasenen Cuff



- potentiell zu hoher Cuffdruck wegen Lachgas-Diffusion
- Cuffdruck muss überwacht und reguliert werden
- Tubus-Innendurchmesser meist kleiner, Atemarbeit bei Spontanatmung deshalb größer. Die erhöhten Atemwiderstände stellen bei der maschinellen Beatmung für moderne Anästhesierespiratoren kein Problem dar. Etwas schwieriger gestalten sich hingegen die Spontanatmung, das Absaugen oder das Entwöhnen von Neugeborenen und Säuglingen vom Respirator, wenn noch kleinere Tuben als üblich gewählt werden
- die korrekte Platzierung des Tubus ist schwieriger. Die zuverlässige Positionierung des Cuffs unterhalb des Larynx erhöht das Risiko einer zu tiefen Intubation. Dies ist besonders von der Wahl der richtigen Tubusgröße abhängig
- die angebotenen Tuben unterscheiden sich hinsichtlich des Cuffs (Form, Größe und Materialbeschaffenheit) ganz erheblich und haben bei gleichem Innendurchmesser u. U. je nach Hersteller unterschiedliche Außendurchmesser (s. Tabelle)

**Innen- und Außendurchmesser verschiedener Endotrachealtuben**

Innendurchmesser ID (mm)	Außendurchmesser (mm)					
	Microcuff Pädiatrietubus (mit Cuff)	Mallinckrodt Hi-/Lo-Contour (mit Cuff)	Mallinckrodt Contour (ohne Cuff)	Mallinckrodt Safety-Flex (mit Cuff)	Rüsch Safety-Clear (ohne Cuff)	Rüsch Super Safety Clear (mit Cuff)
3,0	4,1	4,3	4,3	5,0	4,0	5,0
3,5	4,8	4,8	4,9	5,2	4,7	5,3
4,0	5,4	5,6	5,6	6,2	5,3	6,0
4,5	6,1	6,2	6,2	6,7	6,0	6,3
5,0	6,7	6,9	6,9	6,9	6,7	6,7
5,5	7,3	7,5	7,5	7,5	7,3	7,3
6,0	8,0	8,2	8,2	8,2	8,0	8,0
6,5	8,7	8,8	8,8	8,8	8,7	8,7
7,0	9,3	9,6	9,6	9,6	9,3	9,3



■ **Abb. 16.1.** Standardtuben mit 3,5 mm Innendurchmesser und aufgeblasenem Cuff (20 cm H<sub>2</sub>O): links Mallinckrodt Hi-Contour™ (Mallinckrodt Medical, Athlone Irland); rechts Rüsch Super Safety Clear Trachealtubus (Willy Rüsch AG, 71394 Kernen Deutschland) Auffällig ist die unterschiedliche Form und Größe der Cuffs. [Aus: Erb T, Frei FJ (2001) Die Wahl des endotrachealen Tubus beim Säugling und Kleinkind: Mit oder ohne Cuff? Anaesthesist 50: 395–400, Springer-Verlag]

### Berechnung der Tubusgröße

Das zuverlässigste Maß für die Tubusgröße ist das Lebensalter des Kindes. Dies gilt weitgehend auch bei schwerbehinderten und im Gewicht- und Längenwachstum zurückgebliebenen Kin-

dern. Maßnahmen am Kleinfinger wird zwar von vielen Kollegen verwendet, diese Methode hält aber einer wissenschaftlichen Überprüfung nicht stand und ist dem Alter als Prädiktor klar unterlegen

### Näherungsformeln ab 2 Jahren

Alter	Innendurchmesser ID des Tubus (mm)	
	ohne Cuff	mit Cuff
Neugeborene	3,5	3,0
6–12 Monate	4,0	3,5
> 18 Monate	$(4 \text{ oder } 4,5 + \text{Alter} \frac{(\text{Jahre})}{4})$ Ch = (18 oder) 20 + Alter (Jahre)	$3 \text{ oder } 3,5 + \text{Alter} \frac{(\text{Jahre})}{4}$ Ch = 14 oder 16 + Alter (Jahre)

- ▶ bei Verwendung dieser Formeln ist die Wahl des Tubusmaterials zu berücksichtigen
- ▶ die Unterschiede der in verschiedener Lehrbücher genannten Formeln liegen größtenteils an dem zugrunde liegenden Tubusmaterial. Bei Verwendung von roten Gummituben, die eine rund 1/4 mm dickere Wand haben, führt die Formel  $4 + \text{Alter}/4$  eher zur richtigen Tubusgröße. Die heute verwendeten dünnwandigeren Tuben weisen aber für denselben Außendurch-

messer einen größeren Innendurchmesser auf, wie er mit der Formel  $4,5 + \text{Alter}/4$  beschrieben wird.

Umrechnung Ch in ID:  $ID \text{ (mm)} = \frac{Ch-2}{4}$

Umrechnung ID in Ch:  $Ch \text{ (mm)} = (ID \times 4) + 2$

- ▶ bei jeder Anästhesie sollte die nächstkleinere und nächstgrößere Tubusgröße bereitliegen

### Orientierung Tubusgröße, -länge

Alter	Körpergewicht (kg)	Innendurchmesser ID (mm) Tubus ohne Cuff	Innendurchmesser ID (mm) Tubus mit Cuff	Tubuslänge vom Mundwinkel (cm)	Tubuslänge von Nasenöffnung (cm)
Neugeborene (< 28 Gestationswoche)	< 1	2,5	–	6,5–7	8
Neugeborene (28.–34. Gestationswoche)	1–2,5	3,0	–	7–8	9–10
Neugeborene (34.–38. Gestationswoche)	> 2,5	3,5	3,0	9–10	11–12
1–6 Monate	5–8	3,5	3,0	11	13
1 Jahr	10	4,0	3,5	12	14
2 Jahre	13	4,5	4,0	13	15
4 Jahre	17	5,0	4,5	14	17
7 Jahre	25	6,0	5,0	17	20
10 Jahre	30	–	5,5–6,0	19	23
12 Jahre	40	–	6,5	21	25

- ▶ bei Verwendung von gecufften Tuben wird die Tubusgröße um 0,5 mm oder gar 1,0 mm kleiner gewählt als bei ungecufften Tuben
- ▶ bei der Platzierung des Tubes muss darauf geachtet werden, dass der Cuff unterhalb des Krikoids im dehnbaren Bereich der Trachea, die Tubusspitze jedoch oberhalb der Bifurkation der Trachea zu liegen kommt
- ▶ die Tubusauswahl sollte so erfolgen, dass im ungeblockten Zustand ab einem Beatmungsdruck von 20 cm H<sub>2</sub>O eine hörbare Luftleckage auftritt
- ▶ beim Verwenden von Tuben mit Cuff sollte eine kontinuierliche Überwachung des Cuffdrucks durchgeführt werden
- ▶ die Trachea sollte bei normalen Atemwegsdrücken (Spitzendruck 20 cm H<sub>2</sub>O) mit einem **Cuffdruck von 5 bis max. 20 cm H<sub>2</sub>O** abgedichtet sein

### Tubuslänge

#### Neugeborene:

Fixierung am Nasenloch:

**6 cm + 1 cm pro kg** (z. B. 10 cm bei 4 kg)

#### Kinder:

Fixierung Zahnreihe:

**oral (cm) = 12 cm + ½ cm pro Jahr** (ab 2 Jahre)

- pädiatrische Doppellumentuben  
Rüsch-Doppellumentubus ab CH 26; Mallinckroth-Bronchocath ab CH 28

### Anwendung von speziellen Beatmungssystemen

- **Ulmer** Narkosesystem mit speziellen Kinderschläuchen (ID 10,5 mm), ab 20 kg Erwachsenenbeatmungsschläuche und 1,5 l Beutel
- **Kuhn-System** (= Mapleson-System D) für Kinder bis 15–20 kg
  - mit 0,5 Liter-Beutel bis 10 kg oder 1 Liter-Beutel ab 10 kg
  - Frischgasflow > 3mal Atemminutenvolumen
  - vorteilhafter geringer Totraum und Widerstand
  - trockene, kalte Inspirationsluft, hohe Frischgaskosten, kein Atemmonitoring

### Gesichtsmasken nach Rendell-Baker

- aus durchsichtigem Kunststoff zur Beurteilung von Lippenverfärbungen

Alter	Maskengröße	Totraum (ml)
Frühgeborene	0	2
Neugeborene	1	4
1–3 Jahre	2	8
4–8 Jahre	3	15

### Gefäßzugänge (je nach Alter)

- 20–24 G (Neoflon) ggf. 45–60 min vorab EMLA-Salbe auf beide Handrücken
  - notfalls intraossäre Infusion bei Säuglingen und Kleinkinder  
Punktion des Markraumes ca. 2 cm unterhalb der Tuberositas tibiae mit Spezialset (Pencil Point Intraosseus Needle), notfalls 16 G-Venenkanüle in distaler Richtung → **Cave:** Verletzung der Epiphysenfuge

### Maximale Durchflussrate von Braunülen

Größe in Gauge	Flussgeschwindigkeit in ml/min
24	13
22	36
20	61
Interossäre Nadel	10 unter hydrostatischen Druck, 40 unter Druckinfusion

### Monitoring in der Kinderanästhesie

#### Pulsoxymetrie (obligat)

- universelles Monitoring zur Bestimmung der O<sub>2</sub>-Sättigung, des Herzrhythmus und der peripheren Pulswelle → frühzeitiger Nachweis eines Kreislaufstillstands bei „weak action“ trotz SR im EKG
- Fehlerquellen: Umgebungslicht (Wärmelampen), Artefakte, CO-Intoxikation (Anzeige von falsch hohen Werten!), Vitalfarbstoffe wie Methylblau, Indigocarmin führen kurzzeitig zur falsch niedrigen Anzeigen (s. auch Monitoring)

#### Kapnometrie/-graphie bei ITN

- Normoventilation anstreben! (pCO<sub>2</sub> 36–40 mmHg, 5 Vol.-%)

- zwei kapnometrische Messverfahren:
  - Hauptstrommessung wegen schwerem Messkopf nicht für Kinder geeignet!
  - Nebenstrommessung ist handlicher. In Kreisläufen ist Messung auch bei SG zuverlässig → möglichst patientennahe Messung → Monitorgerät auf Kinderbetrieb umstellen! → an Stelle von 200 ml/min werden nur 60–80 ml Atemgas/min zur Analyse abgesaugt!
- ggf. transkutane pCO<sub>2</sub>-Messung
  - intraoperativ sehr stör anfälliges Messverfahren, auf NG-Intensivstation Monitoring der 1. Wahl

#### Temperatur (obligat)

- Überwachung der nasalen oder rektalen Körpertemperatur (Auskühlung, Wärmestau, Hinweise auf eine maligne Hyperthermie [Spätzeichen!])

#### Blutdruck (obligat)

- nichtinvasiv mit Dinamap
- invasiv nach Punktion der Radialarterie

#### Indikation zur arteriellen Kanülierung:

- voraussichtlich > 3 BGAs
- bei postoperativer Nachbeatmung
- bei Operationen, die einen größeren Blutverlust oder Flüssigkeitsverschiebungen erwarten lassen
- bei Therapie mit vasoaktiven Substanzen
- bei Vorerkrankungen, die mit respiratorischen Störungen verbunden sind (z. B. kongenitale Zwerchfellhernien)

#### Punktionsort:

- A. radialis bzw. A. femoralis (selten thrombotische Komplikationen nach Punktion, aber Extremitäten gut beobachten!)
- bei größeren Kindern auch Punktion der A. dorsalis pedis möglich → im Vergleich zu zentrale-

ren Gefäßen ist der systolische Blutdruck höher, der MAP jedoch gleich

#### Arterielle Dauerspülung:

- NaCl 0,9% + 2 IE Heparin/ml (500ml NaCl + 1000 IE Liquemin) über arterielles System (>10 kg: Intraflow 3–4 ml/h bei 300 mmHg und 1–2 ml/h bei 150 mmHg Manschettendruck), bei NG + SG: Perfusor mit 100 IE Heparin (1 ml Vetren + 49 ml NaCl 0,9%) mit 1,2 ml/h

#### EKG-Monitoring

- obligat

#### Cuffdruckmessung

- obligat bei Verwendung von geblocktem Tubus

#### Präkordiales Stethoskop

- akustische Beurteilung von Herzrhythmus, Atmung/Beatmung und Volumenstatus → bei kleinen Kindern: gute Korrelation zwischen Lautstärke des 1. Herztons und Blutdruck!

#### Relaxometrie

- wünschenswert
- im Gegensatz zu Erwachsenen sind bei Kindern höhere Stromstärken zur supramaximalen Stimulation erforderlich
- Nachweis der Relaxationstiefe zur Intubation: Twitch von 1 Hz
- Nachweis der Relaxationstiefe intraoperativ: PTC (post tetanic count) oder TOF (train of four), bei der Spontanisierung: Double burst stimulation (ausreichende Erholung bei zwei gleich großen Zuckungen)

- ! Klinisches Zeichen einer ausreichenden Erholung nach Muskelrelaxation ist beim Säugling das kräftige Beineanziehen (entspricht Kopfeheben beim Erwachsenen).

## Auswahl an Medikamenten in der Kinderanästhesie

Generic-Name	Präparat	Dosierung i.v. (mg/kg)	Bemerkungen
Adrenalin	Suprarenin	0,1–1 µg/kg 1–10 µg/kg 10–100 µg/kg	leichte bis kräftige Stimulation für schwere anaphylaktische Reaktionen Reanimation (= 1 ml/kg einer 1:100 Lsg.)
Alfentanil	Rapifen	20 µg/kg ED bei balanc. Anästhesie, 40–80 µg/kg bei Mononarkose	<b>Cave:</b> Thoraxrigidität, bei SG wegen veränderter Verteilungsvolumina längere HWZ als Fentanyl!
Atracurium	Tracrium	0,3 (< 3. Mo.) 0,5 (> 3. Mo.)	Repetitionsdosis 0,1–0,15 mg/kg kontinuierliche Infusion: 5–10 µg/kg/min
Atropin	Atropin	0,01–0,02	Mindestdosis: 0,1 mg NW: Hyperthermie, Tachykardie, Sekreteindickung
Chloralhydrat	Chloralduurat	30–50 rektal	zur Sedierung
Chlorprotixen	Truxal	2 p.o.	Truxal-Suspension: 1 ml = 20 mg, zur Sedierung bei diagnostischen Eingriffen
Cis-Atracurium	Nimbex	0,1–0,15	Repetition mit 0,02 mg/kg nach 20–30 min, ab dem 1. Lebensmonat zugelassen
Clemastin	Tavegil	0,02	
Clonazepam	Rivotril	Anfall: 0,1	Speichelfluss bei Dauertherapie
Desmopressin	Minirin	0,4–1 µg i.v. 1 x tgl. oder 5–15 µg intranasal 1–2 x tgl.	bei Sgl. Beginn mit 0,1 µg i.v. oder 1 µg nasal
Diazepam	Valium	0,2–0,5 rektal 0,5 i.v. zur Krampfanfalls- couppierung	zur Sedierung, zur Anfallscouppierung
Diclofenac	Voltaren	1–2 p.o./rektal; max. 3 mg/kg/Tag	
Esmolol	Brevibloc	0,2, evtl. Wdh	kurzwirksamer kardioselektiver β-Blocker
Etomidat	Hypnomidate, Etomidat- Lipuro	0,2–0,3	seltene Verwendung bei Kindern, Myklonien, Erbrechen, Hemmung der Cortisolsynthese
Furosemid	Lasix	0,5–1	Hypokaliämie, langsame Injektion
Heparin	Liquemin	Prophylaxe: 100 IE/kg/Tag Therapie: Bolus von 50 IE/kg, dann 10–25 IE/kg/h	Antithromboseprophylaxe bei Kindern meist erst ab der Pubertät notwendig
Ketamin	Ketanest	i.v. 1–2 i.m. 3–5 rekt. 10–15	Mononarkose Dosis × 1,5 Analgesie 0,5 mg/kg ½ stdl.
Lidocain	Xylocain	1,5	
Mannitol	Osmofundin 20%	0,2–0,4–(1,0) = 1–2 ml/kg	



Generic-Name	Präparat	Dosierung i.v. (mg/kg)	Bemerkungen
Metamizol	Novalgine (2 ml-Amp. = 1 g oder 5 ml-Amp. = 2,5 g)	15–20 oder kontinuierlich 30–75 mg/kg/24h	Kreislaufkollaps (Schocksymptomatik) bei schneller Injektion, selten Agranulozytose
Methohexital	Brevimytal	< 1 LJ: 3 > 1 LJ: 1,5–2	Injektionsschmerz, Exzitation, sehr kurze HWZ
Metoclopramid	Paspertin	0,15–0,25	bei extrapyramidalen NW: Akineton 0,1 mg/kg
Midazolam	Dormicum	0,2 + Analgetikum zur Einleitung Analgesiedierung: 0,1–0,3 mg/kg/h + Opioid	HWZ bei Kindern: 1–3 h
Mivacurium	Mivacron	0,15–0,2	Repetitionsdosis 0,05 mg/kg
Morphin		0,05–0,1 als ED Dauerinfus.: Initialbolus von 0,1–0,15; anschließend 0,01–0,06 mg/kg/h	zur Analgesie bei schweren Schmerzzuständen und zur Analgesiedierung von intubierten Kindern; Säuglinge > 6 Monaten: Kombination mit Benzodiazepinen FG+NG nicht >0,03 mg/kg → Auftreten von Krampfanfällen!
Morphin für PCA		15–20 µg/kg Bolus	Lock-out-Time: 10 min 4-h-Limit: 0,25 mg/kg ggf. für die ersten 24 h Hintergrundinfusion: bis 10 µg/kg/h (nach Jöhr)
Naloxon	Narcanti neonatal, 1 Amp. = 0,04 mg/2 ml	0,01–0,02	
Neostigmin	Neostigmin	0,05–(0,07)	immer Kombination mit Atropin 0,02 mg/kg oder 0,01 mg/kg Glykopyrrolat (Robinul), Antagonisierung erst ab der 2. Antwort bei TOF-Stimulation
Noradrenalin	Arterenol	0,1–1 µg/kg	leichte bis kräftige Erhöhung des SVR
Pancuronium	Pancuronium	0,1	Repetitionsdosis 0,015 mg/kg
Paracetamol	Ben-u-ron Talvosilen (+Codein)	Ladedosis: 35–45  Repetition: 15–20 rektal oder 10–20 oral	max. 100 mg/kg/Tag für SG > 3 Monate, 60 mg/kg/Tag für SG < 3 Monate, zur kurzfristigen Applikation schon bei NG zugelassen, Peak erst nach 2–3 Std. nach Supp.-Gabe bei Intoxikation/Überdosierung: (> 150 mg/kg): Lebernekrosen und Leberversagen! Gabe von N-Acetylcystein → Metabolisierung zur atoxischen Mercaptursäure
Pethidin	Dolantin	0,2–0,5 bei Spontanatmung, 0,5–1 i.m. 0,25 i.v.	Mittel der ersten Wahl nach Kolon- und Gallen Chirurgie
▼			

Generic-Name	Präparat	Dosierung i.v. (mg/kg)	Bemerkungen
Phenobarbital	Luminal; Luminaletten, Lepinaletten: 1 Tbl. = 15 mg	Tagesdosis: 5–10 Loading Dosis: 20 am 1. Tag; dann alle 12 h: 5	Phenobarbitalspiegel: 30–50 ng/ml Enzyminduktion
Physostigmin	Anticholinium	0,04	Bradykardien, Bronchospasmus
Piritramid	Dipidolor	0,03–0,1–(0,2) i.v. 0,2–0,3 i.m.	Wirkdauer 4–6 h
Propacetamol	Pro-Dafalgam	30–40 i.v.	als Kurzinfusion ( <b>Cave</b> : anaphylaktische Reaktionen bei Bolusgabe)
Propranolol	Dociton	0,01, evtl. Wdh	
Propofol *	Disoprivan	3–5	ab 1. LM zugelassen
Remifentanyl	Ultiva	0,4–1 µg/kg als Intubationsbolus, Narkoseaufrechterhaltung: 10–30 µg/kg/h; Spontanatmung über Larynxmaske: 2–4 µg/kg/h	<b>Cave</b> : Bolusapplikation wegen der Gefahr der respiratorischen Insuffizienz. Skelettmuskelrigidität bei Kindern geringer ausgeprägt als bei Erwachsenen. KI: Kinder < 2 Jahre
Rocuronium	Esmeron	0,6	Repetition mit 0,2–0,3 mg/kg nach 20–30 min
Succinylcholin	Lysthenon	1–2 bzw. (3)–4–5 mg i.m.	Bradykardien, MH-Induktion bei Prädisposition, K <sup>+</sup> -Anstieg
Theophyllin	Euphyllong	6–8 mg/kg	Tachykardie, bei regelmäßiger Anwendung die ½ Dosis
Thiopental	Trapanal	3–4 bei NG 4–5 (> 1 J.) 6–8 (1 Mo. bis 1 J.) rektal: 30	Verdünnung: < 10 kg: 10 mg/ml > 10 kg: 25 mg/ml
Tolazolin	Priscol	initial 1,0 in obere Hohlvene, dann 1–2 mg/kg/h	α-Adrenorezeptoren-Blocker
Tramadol	Tramal	0,5–1,0 i.v./p.o. 20 Trp. = 0,5 ml = 50 mg	häufig Emesis
Tranexamsäure	Anvitoff	3 x 25 mg/kg p.o. oder 3 x 10 mg/kg i.v.	
Vecuronium	Norcuron	0,1	Repetitionsdosis 0,02 mg/kg
Verapamil	Isoptin	0,1 (-0,25)	unter EKG-Kontrolle bei SVT
Vomex A	Dimenhydrinat	1–3 x tgl. 1,25 (ab 6 kg) 25–50 (vom 6.–14. Lj.) 62 (ab 14. Lj.)	NW: Müdigkeit

\* Propofol ist für die kontinuierliche pädiatrische Analgosedierung (< 16 Jahre) in Europa offiziell nicht zugelassen → plötzliche Todesfälle beschrieben: 2-jähriger Junge mit Croup und Propofolsedierung (10 mg/kg/h für 4 Tage) → Hypotension, Hepatomegalie und Multi-Organversagen, 5 Kinder mit Infektionen des oberen Respirationstraktes → Lipidämie, metabolische Azidose, Hepatomegalie und MOV, 7 Kinder → mit Rhabdomyolyse und pulmonaler Hypertonus. Seit 2001 Zulassung von Propofol-Lipuro zur Narkose nach dem 1. Lebensmonat

- ! Keine **Acetylsalicylsäure** bei Kindern wegen möglichem **Reye-Syndrom!** (akute Enzephalopathie infolge Hirnödeme und Leberverfettung mit hepatischer Funktionsstörung bzw. akutem Leberversagen)

## Besonderheiten von Anästhetika in der Kinderanästhesie

### Inhalationsanästhetika

- rasche Anflutung von volatilen Anästhetika infolge hoher alveolärer Ventilation und niedriger FRC, zusätzlich **geringere Blutlöslichkeit** von Halothan beim NG (schnelleres Anfluten), jedoch **höhere MAC-Werte** (1,2 im 1.–6. Monat vs. 0,76 im 45. Lebensjahr)
- **Halothan** war bis zur Einführung von Sevofluran das verbreitetste volatile Anästhetikum: geeignet zur Maskeneinleitung  
Halothanhepatitis ist bei Kindern absolute Rarität → dennoch möglichst Pause von 3 Monaten nach primärem Einsatz empfohlen, da die Halothanmetaboliten noch bis zu 4 Wochen postoperativ nachweisbar sind
- absolute Kontraindikation für Halothananwendung: maligne Hyperthermiedisposition, unklarer Ikterus und Fieber nach Halothananwendung
- ▶ **Cave:** simultane Adrenalinanwendung oder Versuch, eine flache Halothannarkose nach endogener Katecholaminausschüttung durch Erhöhung der Halothankonzentration zu vertiefen → Arrhythmien infolge Sensibilisierung von Adrenorezeptoren!
- seit der Markteinführung des **Sevoflurans** ist ein weiteres für die Inhalationseinleitung in der Kinderanästhesie einsetzbares volatiles Anästhetikum vorhanden → angenehmer Geruch und schnelles Anfluten bei guter Anästhesiesteuerbarkeit

### NW:

- postnarkotische Verwirrheitszustände
- ! Die vorherige Lachgasapplikation führt zu einer Hyposmie bei den Kindern

### Muskelrelaxanzien

- Unreife der neuromuskulären Übertragung bei NG und Säuglingen
- die maximale ACh-Freisetzung ist eingeschränkt (Fading bei 100 Hz-Tetanus auch ohne Relaxation!)
- erhöhte Empfindlichkeit gegenüber nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (ndMR)
- niedrigere Plasmaspiegel von ndMR infolge des größeren Verteilungsvolumens dieser Substanzen bei Anwendung der Erwachsenenendosierung  
→ Dosierung ndMR in mg/kg wie Erwachsene
- langsamere renale und hepatische Elimination (außer Succinylcholin und Atracurium)
- ▶ Eine Restrelaxierung ist fatal, da die Atmung beim NG sowieso erschwert ist

### Opioide

- im 1. Lebensjahr mit Vorsicht verwenden!
- Thoraxrigidität bei SG nach Opioidgabe (Opioiddapplikation erst nach der Intubation und langsame Injektion, ggf. Atropingabe vorab!)
- schwierige Beurteilung eines postoperativen Opioidüberhangs → obligates postoperatives Respirationsmonitoring und Pulsoxymetrie!
- veränderte Pharmakokinetik bei NG: Clearance ↓, HWZ ↑ (wird durch intraabdominelle Op. sowie Erhöhung des intraabdominellen Drucks noch verstärkt)
- gestörte Blut-Hirn-Schranke bei SG < 3 Mo. führt infolge eines unreifen Atemzentrums zur erhöhten Apnoe-Inzidenz (bei SG > 3 Monate: Stoffwechselwege voll entwickelt, Plasmaspiegel fallen schnell ab)
- ▶ Auftreten von Entzugssymptomatik im Rahmen der Analgosedierung bei Kindern (z. B. → 2–(10) µg/kg/h Fentanyl nach initialen Bolus von 5–10 µg/kg):
  - bei Gesamtdosis von > 1,5 mg/kg oder kontinuierlicher Infusion über 5 Tagen ist mit 50%iger Wahrscheinlichkeit mit einer Entzugssymptomatik zu rechnen
  - bei Gesamtdosis von > 2,5 mg/kg oder kontinuierlicher Infusion über 9 Tagen lag die Wahrscheinlichkeit bei 100%



**Injektionsanästhetika**

- Unreife von Zielrezeptoren (GABA-Rezeptor bei Benzodiazepinen)
- altersspezifische Unterschiede bezüglich der Reaktion/Dosierung von Injektionsanästhetika
- verzögerte Elimination

**Spezielle Situationen bei Kindern**

**Behandlung von Hypo-/Hyperglykämien**

**Symptomatische Hypoglykämie**

- Minibolus 200 mg/kg (1 ml G20%/kg)  
 Dauerinfusion 10 mg/kg/min (1,5 ml G40%/kg/h)

**Asymptomatische Hypoglykämie**

- Dauerinfusion 5-10 mg/kg/min  
 (0,75-1,5 ml G40%/kg/h)

**Therapieresistente Hypoglykämie**

- Glucagon 0,3 mg/kg i.m.  
 (häufig Kinder diabet. Mütter)

**Therapiebedürftige Hyperglykämie**

- Actrapid 0,1 E/kg i.v.  
 regelmäßige BZ-Kontrollen

**Behandlung von Hyperkaliämien**

- 10% Kalziumglukonat 10-25 mg/kg i.v. → Wirkdauer 30-60 min, oder Kalziumchlorid 5 mg/kg
- Natriumbikarbonat 1-2 mmol/kg → Wirkdauer ca. 120 min
- Insulin 1 IE/kg → 1 IE Alt-Insulin + 3 g Glukose → verschiebt 1 mmol Kalium von extra- nach intrazellulär; z. B. 30 kg Kind mit Kalium von 8 mmol/l; ECV: 20% des KG = 6 Liter; Zielkalium 5,0 mmol/l: Gesamtkaliummenge, die von extra- nach intrazellulär verschoben werden muss: 6 × 3 = 18 mmol; Infusion von 18 IE Insulin mit 54 g Glukose über 30-60 min

**Behandlung von Hypokaliämien**

- Kaliuminfusion 0,5 mval/kg über 60 min

**Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV)**

**Altersabhängige Inzidenz**

- Im 1. Lebensjahr 3%  
 2.-3. Lebensjahr: 4%  
 4.-6. Lebensjahr: 11%  
 7.-14. Lebensjahr: 20%

**Prophylaxe/Therapie von PONV bei Kindern**

Substanz	Antidopa- minerg	Antimusca- rinerg	Antihista- minerg	Antiseroto- ninerg	Dosierung mg/kg i.v.	Neben- wirkungen
DHB*	+++	-	+	+	0,02-0,05	α-Blockade extrapyramidale NW
Metoclo- pramid	+++	-	+	++	(0,1-0,25) nicht mehr empfohlen	extrapyramidale NW Sedation
Dimen- hydrinat	+	++	++++	-	2-5 für rektal, 1,0 für intravenös	Sedation
Ondan- setron	-	-	-	++++	0,06-0,12 (ab 4. Lj.)	Schwindel, Kopfschmerz
Dexa- methason	-	-	-	-	0,15-0,5 (> 2 Jahre)	

**Schwerer Stridor post extubationem**

- Anfeuchtung der Inspirationsluft
- ggf. Vernebelung von Epinephrin (MicroNefrin 2% 0,4 ml auf 3,6 ml 0,9% NaCl)
- ggf. Prednisolon (Solu-Decortin) 3 mg/kg i.v.
- ggf. Indometacin bei Kinder ab 2 Jahren (Amuno supp. 50/100) 1–3 mg/kg/Tag verteilt auf 2–3 Gaben

**Laryngospasmus****Ätiologie**

- Irritationsstimulus vor allem bei simultaner flacher Narkose: In- und Extubation, Einsetzen des Guedel-Tubus, der Magensonde, des Laryngoskops oder durch retiniertes Blut/Sekret sowie durch schmerzhafte periphere und vagale Stimuli

**Klinik (je nach Verschlussgrad)**

- Stridor und diaphragmale forcierte Atmung bis paradoxe Atembewegungen mit apikalen Thoraxeinziehungen

**Therapie**

- 100% O<sub>2</sub>-Gabe über Maske, Freihalten der Atemwege, ggf. leichte Kopfreklination oder Esmarch-Handgriff
- vorsichtige Maskenbeatmung (**Cave:** Magenaufblähung → FRC ↓ → Oxygenierung ↓)
- Beseitigung des mutmaßlich auslösenden Stimulus (vorsichtige Sekretabsaugung, Entfernung des Guedel-Tubus)
- Vermeidung schmerzhafter bzw. jeglicher chirurgischer Stimuli
- Vertiefung der Anästhesie mit Hilfe von kurzwirksamen i.v.-Anästhetika (Propofol, Etomidat)
- ggf. erneute Muskelrelaxation (Succinylcholin ≈ 0,2 mg/kg i.v.)
- ggf. Reintubation

**Kortisonsubstitution bei Kindern**

- Indikation: nach längerer Glukokortikoideinnahme (> 10 Tage innerhalb der letzten 6 Monate) oder beim AGS (Enzymdefekt der Cortisol synthese → ACTH ↑↑ → (Androgenproduktion)
- normaler täglicher Cortisolbedarf: 12–15 mg/m<sup>2</sup> (= 25 mg beim Erwachsenen)

- perioperative Substitution:
  - für kleinere Eingriffe 2 mg/kg Hydrocortison i.v.
  - für größere Eingriffe 1–2 mg/kg alle 6 Std. bis zum 3. Tag ggf. orale Substitution ab diesem Zeitpunkt

**Regionalanästhesie bei Kindern****Indikationen zur Regionalanästhesie**

- Verdacht auf maligne Hyperthermie (MH)
- Neugeborene und Frühgeborene mit Apnoe-Bradykardie-Syndrom
- obstruktive Veränderungen der oberen Luftwege (kraniofaziale Dysmorphien oder laryngeale Veränderungen)
- ggf. neurologische Erkrankungen
- postoperative Analgesie

**Vorteile der Regionalanästhesie**

- gute postoperative Analgesie → hohe Patienten- bzw. Elternzufriedenheit
- keine notwendige Applikation von atemdepressiven Opioiden → vor allem bei ehemaligen FG bis zur 60. Woche post conceptionem
- Reduktion des Anästhetikabedarfs bei Kombination der Allgemeinanästhesie mit Regionalverfahren
- geringere Inzidenz von Laryngo- und Bronchospasmen
- geringere Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV)

**Kontraindikationen**

- Ablehnung durch die Eltern, unkooperatives Kind oder eingeschränkte geistige und psychische Reife
- Volumenmangel
- Gerinnungsstörungen
- allergische Reaktionen auf Lokalanästhetika (LA) oder **Konservierungsstoffe** (Paraben)
- Icterus neonatorum (Bilirubin verdrängt das LA aus der Eiweißbindung → erhöhte Konzentrationen an freien LA → Gefahr der LA-Intoxikation!)

- Einnahme bestimmter Medikamente mit hoher Eiweißbindung und der Gefahr der Verdrängung der Amidlokanästhetika aus deren Proteinbindung (Begünstigung durch niedrige Blutproteinpiegel bis zum 6. Lebensmonat)
  - zu diesen Medikamenten zählen: Diazepam, Phenytoin, Cimetidin, Kalziumantagonisten (plötzlicher Herztod bei Regionalanästhesien und simultaner Ca-Antagonistentherapie sind beschrieben!)
- Bakteriämie oder Sepsis und Infektionen im Bereich der Einstichstelle
- schwere anatomische Missbildungen (z. B. Meningomyelozele)
- floride, nicht abgeklärte neurologische Erkrankungen oder bei drohender Gefahr der Verschlechterung des Patientenzustandes (ICP-Erhöhung) unter/durch die Regionalanästhesie

### Lokalanästhetika im Kindesalter

Bupivacain ist das Mittel der Wahl aufgrund langer Wirkdauer. Vorsicht bei Neugeborenen <3 Monaten aufgrund einer geringeren Proteinbindung als beim Erwachsenen mit der Gefahr der Lokalanästhetikaintoxikation. Bei Säuglingen >3 Monaten großes Verteilungsvolumen und längere Halbwertszeit der Lokalanästhetika. Die empfohlenen Höchstdosen von Lokalanästhetika im Kindesalter und Beispiele für den Einsatz von Lokalanästhetika im Kindesalter sind in den Tabellen dargestellt.



#### Cave:

Prilocain nicht beim Neugeborenen anwenden (Methämoglobinbildung).

#### Empfohlene Höchstdosen von Lokalanästhetika im Kindesalter

Medikament	Maximaldosis nach Arthur [mg/kgKG]	Grenzdosis nach Niesel et al. [mg/kgKG]	
		Subkutanes Gewebe	Stark durchblutetes Gewebe
Bupivacain (Carbostesin)	2	2	1
Lidocain (Xylocain)	7	6/7 <sup>a</sup>	3
Mepivacain (Scandicain)	7	6/7 <sup>a</sup>	3
Prilocain (Xylonest)	8	8,5	4,5
Ropivacain (Naropin)	3 <sup>b</sup>		

<sup>a</sup> Mit Adrenalinbeimischung 1 : 200.000. <sup>b</sup> Nach Morton (2000).

#### Beispiele für den Einsatz von Lokalanästhetika im Kindesalter

Eingriff	Peripheres Analgetikum	Opioid	Regionalanästhesie
Leistenhernie, Orchidopexie	NSAR	–	Kaudalanästhesie oder Wundinfiltration oder Ilioinguinalblockade
Ligatur der V. spermatica	NSAR	–	Wundinfiltration
Appendektomie	Paracetamol	Opioid	Wundinfiltration
Nabelhernie	NSAR	–	Wundinfiltration
Zirkumzision	NSAR	–	Peniswurzelblock
Hypospadie	NSAR	2. Tag Opiode	Kaudalanästhesie
Eingriffe an Blase und Ureter	Paracetamol	Opiode	Kaudalanästhesie
Pyloromyotomie	Paracetamol	ggf. Opiode	Weichteilinfiltration
Adenotomie	Paracetamol	–	–
Tonsillektomie	Paracetamol	Opiode als Bolus	–

## Anatomische Besonderheiten des Neugeborenen (NG) und Kleinkind (KK)

- Rückenmarksausdehnung
  - Ende des Rückenmarks beim NG in Höhe des 3. Lumbalwirbels (L<sub>3</sub>)
  - im 1. Lebensjahr in Höhe L<sub>2</sub> (beim Erwachsenen in Höhe L<sub>1</sub>)
- Periduralraum
  - beim Säugling von gelatinöser Konsistenz → Periduralkatheter kann von kaudal bis thorakal vorgeschoben werden!
  - der Periduralraum verläuft beim Neugeborenen bis zum 4. Sakralwirbel
  - beim 1-jährigen Kind bis zum 3. Sakralwirbel
- Liquormenge
  - NG und Säuglinge: 4 ml/kg
  - Kleinkinder: 3 ml/kg
  - Erwachsene: 2 ml/kg
- ▶ Die Verbindungslinie der beiden Beckenkämme schneidet die Wirbelsäule beim Erwachsenen in Höhe 4./5. Lendenwirbel, beim Neugeborenen in Höhe der Oberkante des Os sacrum

## Pharmakokinetische Besonderheiten bei NG und KK

- großes Verteilungsvolumen
- eingeschränkte Clearance des Lokalanästhetikums bis zum 2. Lebensjahr
- Sequestration von Lokalanästhetika durch die Lunge und das epidurale Fett → protektiver Effekt bezüglich einer LA-Intoxikation!

## Technik der Regionalanästhesie

### Spinalanästhesie

#### Indikation

- kurzdauernde Eingriffe (< 40 min) bis zu einem Anästhesieniveau von Th 10
- besonders bei ehemaligen Frühgeborenen

#### Methodik

- EMLA-Creme 45–60 min vorher auftragen
- Volumentherapie vor Punktion: 20 ml kristalloide Lösung i.v.

- Punktion im „Sitzen“ (Helfer, der das NG/Säugling hält, notwendig!)
- Punktionsort: L<sub>5</sub>/S<sub>1</sub> (nicht höher als L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub>)
- 22 oder 25 G Spinalnadel
- keine Liquoraspilation → sonst fraglicher Anästhesieeffekt infolge Verdünnung der LA-Konzentration
- optimale Injektionsdauer sollte ≈ 20 s betragen → dann maximale Wirkdauer
- Entfernung der Spinalnadel 5 s nach Injektion (geringere Leckage)

#### Dosis

##### isobares Bupivacain 0,5%:

- < 5 kg: 0,2 ml/kg = 1 mg/kg (ggf. plus 0,1 ml) für Konus u. Spritze je nach Set-Typ
- Kleinkinder: 0,1 ml/kg
- Größere Kinder: 0,05 ml/kg

##### isobares Tetracain 1%:

- < 5 kg: 0,05–0,1 ml/kg = 0,5–1 mg/kg (ggf. plus 0,1 ml) für Konus u. Spritze je nach Set-Typ

## Lumbale Periduralanästhesie

- Risiko neurologischer Schädigung nicht größer als bei Kaudalanästhesie!

### Punktion

- Punktionsort: L<sub>5</sub>/S<sub>1</sub> mit 45°-Winkel nach kranial, nie höher als L<sub>4</sub>/5 punktieren!
- Spezialzugang: Busoni-Zugang = transsakraler S<sub>2</sub>/3 Zugang
- 19 G Tuohy-Nadel bei < 6 Jahren
- 18 G Tuohy-Nadel bei > 6 Jahren
- Loss-of-resistance-Technik mit 0,9%NaCl
- ▶ **Cave:** bei Injektion von größeren Luftmengen in den PDR sind neurologische Schäden beschrieben worden!
- ▶ Regel nach Busoni: Abstand Haut-Epiduralraum = 10 mm + (Alter × 2) oder 1 mm/kg
- ▶ evtl. Herauslaufen des LA an der Kathetereintrittsstelle bei SG und KK mit Katheter-PDA aufgrund eines lockeren Bindegewebes

## Dosis

**intraop.:**

- Bupivacain 0,25% isobar mit Adrenalin: 0,5–0,75 ml/kg

**postop.:**

- Bupivacain 0,125% isobar: 1 ml/Lebensjahr/h als Dauerinfusion oder
- Bupivacain 0,25% isobar: 0,1–0,2 ml/kg/h max. 0,5 mg/kg/h Bupivacain 0,25%

**thorakal.:**

- Bupivacain 0,125% isobar mit Adrenalin: 0,2 ml/kg ggf. plus epidurale Opioid- oder Clonidingabe → dann obligate 24-h-Überwachung der Respiration!

- ▶ Kein postpunktioneller Kopfschmerz bis zum Pubertätsalter
- ▶ keine Hypotension bei SPA oder PDA bis zum 8. Lebensjahr

**Kaudalanästhesie/Sakralblock****Indikationen**

- Eingriffe unterhalb des Nabels (<Th<sub>10</sub>) bei Kindern <8 Jahre bzw. mit einem Körpergewicht 6–25(–30) kg (ggf. Katheter bis zum 3. postoperativen Tag bei urogenitalen, anorektalen sowie orthopädischen Eingriffen an der unteren Extremität)

**Dosierung**

- Zur Supplementierung einer Allgemeinanästhesie:
  - Bupivacain 0,125%–0,175–0,25% oder Ropivacain 0,2%
  - Je nach *Anästhesieausbreitung*:
    - Bis L<sub>1</sub>: 0,8 ml/kgKG
    - Bis Th<sub>10</sub>: 1 ml/kgKG (z. B. für Leistenhernienoperation)
    - Bis Th<sub>4–6</sub>: 1,2 ml/kgKG
- *Injektionsgeschwindigkeit*: 1 ml LA-Lösung/„single shot“ oder Kathetertechnik
- ▶ Durch Zugabe von Clonidin 2 µg/ml bzw. Adrenalin 2,5–5 µg/ml LA kann die Anästhesiedauer verlängert werden (Clonidin ist nicht für die peridurale Applikation zugelassen).

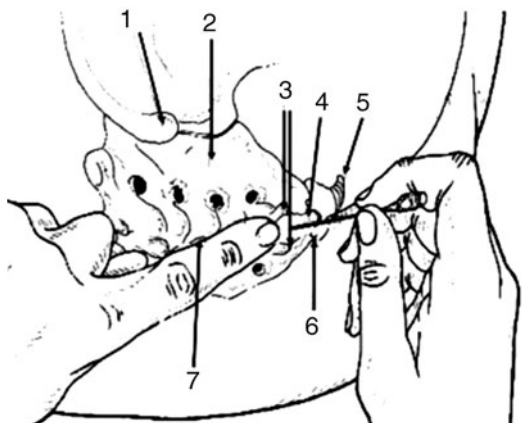
- Testdosis mit 1 µg/kg Suprarenin zeigt durch Zunahme der T-Welle und Tachykardie intravasale Fehllage an
- Wirkdauer Dosis- und altersabhängig (je jünger das Kind, umso kürzer die Wirkung; bei Neugeborenen maximal 2 h)

**Durchführung**

- Steriles Lochtuch, sterile Handschuhe und ausgiebige Hautdesinfektion
- Stumpfe Kaudalnadel (22–20 G)
- Punktion des Periduralraums über den Hiatus sacralis nach Passage des Lig. sacrococcygeum (Klick-Phänomen; ■ Abb. 16.2)
- ▶ Aufgrund des lockeren Gewebes im Periduralraum kann von einer guten Ausbreitung bis zu thorakalen Segmenten ausgegangen werden.
- ▶ Höher konzentrierte LA-Lösungen (z. B. 0,25%iges Bupivacain) führen häufiger zu motorischen Blockaden → wird von Kindern als beängstigend empfunden!

**Komplikationen**

- Insgesamt sehr gering; n. Gunter bei mehr als 150.000 Kaudalanästhesien: kein Todesfall, kein epidurales Hämatom, keine epidurale Infektion
- hohe Spinalanästhesie bei versehentlicher Duraperforation



■ **Abb. 16.2.** Zugang der Kaudalanästhesie. 1 Spina iliaca post sup, 2 Os sacrum, 3 Cornua sacralia, 4 Hiatus sacralis, 5 Os coccygeum, 6 Sacrococcygealgelenk, 7 Crista sacralia

- intraossäre Applikation des LA bei Nadelposition unter dem Periost mit schnellem Anfluten des Lokalanästhetikums im Blut → Krampfanfall!
- Perforation des Rektums
- weitere Komplikationen wie bei der Periduralanästhesie (intraossäre Resorption ≈ intravasal) → Beeinflussung der Motorik und des Wasserlassens
- Hautnekrosen bei versehentlicher subkutaner Applikation von LA **mit Adrenalin** → Applikation von 2–3 mg Nitropflaster!

### Peniswurzelblock

#### Indikationen

- Phimosen- und Hypospadienoperationen

#### Dosierung

- 0,2 ml/kg *Bupivacain* 0,5–0,75% (ca. 1 mg/kgKG) ohne Adrenalin je paramediane Seite in den subpubischen Raum:
  - 6–12 Monate: 2-mal 1 ml,
  - 3–5 Jahre: maximal 2-mal 3 ml,
  - 6–12 Jahre: maximal 2-mal 4 ml
  - Neugeborene: 0,8–1,0 ml Lidocain 1%
- Wirkdauer  
12(–24) h

#### Durchführung

- Punktionsort:  
Direkt an der Penisumschlagfalte in der Medianlinie
- Stichrichtung:  
Senkrecht zur Körperoberfläche, jeweils 30° nach links bzw. rechts
- ▶ Wichtig ist die subfasziale Injektion, d. h. es darf keine Hautquaddel sichtbar werden (▣ Abb. 16.3).

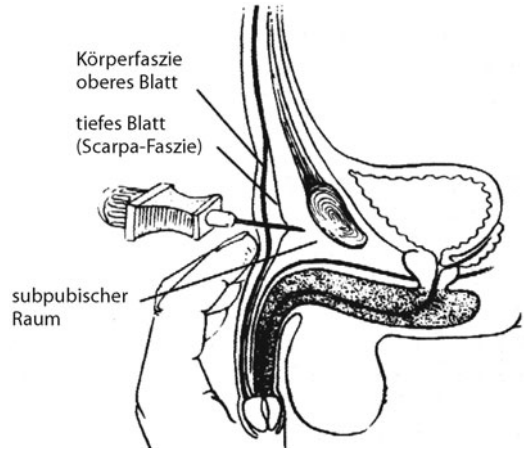
#### Komplikationen

- Hämatome
- Urethralverletzungen

### Lokale Wundinfiltration

#### Indikation

- Für alle operativen Eingriffe bei Beachtung der Kontraindikationen geeignet



▣ Abb. 16.3. Anatomie der Peniswurzel

#### Methodik

- Infiltration der Wundränder vor Verschluss der Wunde mit 0,2–0,4 ml/kg (= 1 mg/kg) *Bupivacain* 0,25–0,5% (zusätzlich bakteriozider Effekt von *Bupivacain*)

### Axilläre Plexusblockade

#### Punktion

- Aufsuchen des Plexus axillaris mit Hilfe der Nervenstimulation und positiver Reizantwort bei 0,3–0,5 mA Stromstärke

Dosis		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtvolumen abhängig von Alter und Körpergröße</li> <li>• <i>Bupivacain</i> 0,5% isobar oder</li> <li>• <i>Ropivacain</i> 0,7% oder</li> <li>• Lidocain 1% oder</li> <li>• <i>Prilocain</i> 1%: jeweils 0,5–0,75 ml/kg</li> </ul>		

#### Abhängigkeit der Lokalanästhetikamenge bei der axillären Plexusanästhesie vom Alter bzw. Körpergröße

Alter	Volumen (ml)	Volumen (ml)
0–4 Jahre	Größe (in cm) : 12	(75 + Alter × 6) : 12
5–8 Jahre	Größe (in cm) : 10	(75 + Alter × 6) : 10
9–16 Jahre	Größe (in cm) : 7	(75 + Alter × 6) : 7

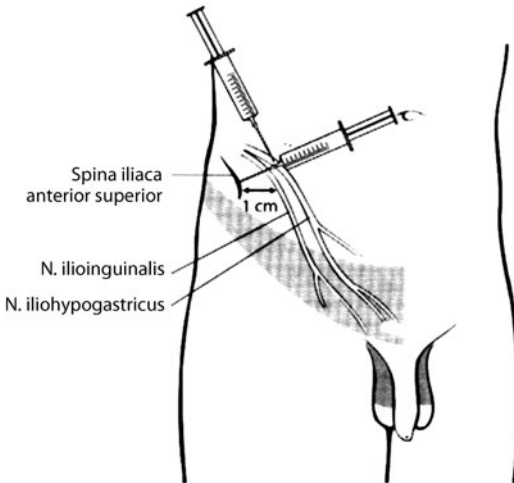
## Nervus-ilioinguinalis- und -iliohypogastricus-Blockade

### Indikationen

- Postoperativer oder posttraumatischer segmentaler Leistenschmerz, z. B. nach Herniotomien oder Orchidolysen

### Dosierung

- 0,1–0,5 ml/kgKG Bupivacain 0,25–0,5% isobar
- **Cave:** Rasche Resorption des LA aus der Abdominalwand, ggf. nur *einseitige* Blockade unter Beachtung einer *Höchstdosis von 2 mg/kgKG*.
- Wirkdauer: 4–6 h



■ Abb. 16.4. Leitstrukturen des Ilioinguinal- und Ilioypogastricusblocks

### Durchführung

- Infiltration des LA mittels 22- bis 24-G-Nadel medial (0,5–2 cm) und etwas kranial von der Spina iliaca anterior superior
- 2/3 des Volumens subfaszial unter die Externusaponeurose und 1/3 subkutan (■ Abb. 16.4).
- ▶ Gerade bei Herniotomien im Kindesalter kann der Ilioinguinalisblock zu einer ersten schmerzfreien postoperativen Phase führen.

### Komplikationen

- Vorübergehende Lähmung des N. femoralis
- Kolonperforation

## Interkostalblockade

### Indikationen

- Thoraxdrainagenschmerz
- Blockade über mehrere Dermatome ober- und unterhalb des Hauptschmerzes

### Dosierung

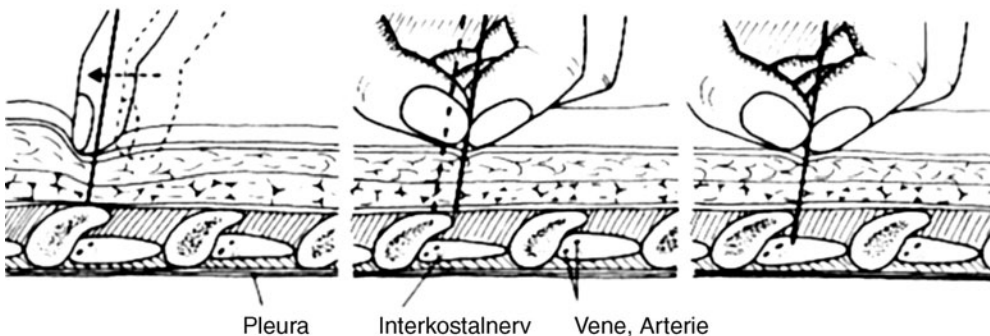
- 2–3 ml Bupivacain 0,25% (pro Interkostalnerv) im Bereich des Angulus costae oder der Axillarlinie um die Interkostalnerven herum

### Wirkdauer

- 8–12 h

### Durchführung

- Punktionsort: Angulus costae oder hintere/ mittlere Axillarlinie
- Blockade über mehrere Dermatome ober- und unterhalb des Hauptschmerzes (■ Abb. 16.5)



■ Abb. 16.5. Anatomie der Interkostalregion

## Intrapleurale Katheter

### Indikationen

- Thoraxeingriffe bzw. Thorakotomien, unilaterale Rippenfrakturen

### Dosierung

- 20–30 ml **Bupivacain** 0,25–0,5% oder 1,5 ml/kgKG Bupivacain in den Pleuraspalt nach intraoperativer Katheteranalge oder „blinder“ postoperativer Punktion des Pleuraraums und Einlage eines Katheters
- Wirkdauer: 4–6 h

## Intravenöse Regionalanästhesie

### Bier-Block

Dosis		
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prilocain 0,5% + 1 ml Natriumbikarbonat 8,4% pro 10 ml: 0,75 ml/kg (<math>\approx</math> 3–4 mg/kg)</li></ul>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Prilocain-Kontraindikationen beachten!</li></ul>	



# Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- bei Patienten mit Gefährdung der Atemwege (z. B. Tumoren, Schlaf-Apnoe-Syndrom) keine oder nur leichte Sedierung
- evtl. **Prämedikation** mit Atropin 0,25–0,5 mg oder Glykopyrronium (Robinul) 0,1–0,2 mg zur Speichelsekretionshemmung (z. B. bei direkter Laryngoskopie/Ösophagoskopie)
- grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - modifizierte Neuroleptanästhesie (NLA), nur bei großen langen Eingriffen mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation
- bei fast allen Eingriffen evtl. Infiltration von Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200000 = 5 µg/ml) → **Cave:** Halothan sensibilisiert Myokard gegenüber Katecholaminen und Theophyllin → Rhythmusstörungen
- zur **Relaxierung** eignen sich v.a. kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR) besonders (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium)
- **häufig schwierige Intubationen** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.)  
**HNO-Spiegelbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft

- besonders gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugänglich
- nach Umlagerungen Tubuslage durch Auskultation immer erneut überprüfen
- bei allen Eingriffen in Nase, Rachen, Larynx und Trachea **Extubation erst wenn Schutzreflexe** vorhanden sind (Entfernung der Rachentamponade nicht vergessen), anschließend stabile Seitenlagerung

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### Ohr-Operation (Tympanoplastik, Stapesplastik, Cholesteatom)

- mögliche Narkosetechniken:
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - balancierte Anästhesie
- ! **Cave:**
  - Lachgas bei Trommelfellverschluss/Tympanoplastik. Lachgas mindestens 15–20 min vor Trommelfellverschluss abstellen, da Lachgas schneller in das Mittelohr diffundiert als Stickstoff herausströmt
  - evtl. kontrollierte Hypotension, da blutarmes Op.-Gebiet erwünscht ist
  - Kopfverband am Op.-Ende (bei Narkoseführung berücksichtigen)

## „Kleine“ Ohr-Operation (Parazentese, Paukenröhrchen)

- sehr kurzer Eingriff, auch in Maskennarkose oder Larynxmaske möglich
- häufig jedoch Kinder mit chronischem Infekt und oft nicht im infektfreien Intervall zu operieren
- im Zweifelsfall immer Intubationsnarkose
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR, wie Mivacurium (Mivacron), bes. geeignet

## Adenotomie (AT), Tonsillektomie (TE)

- RAE- oder Woodbridge-Tubus (Tubusfixierung an Unterkiefermitte)
- **Cave:** Abknicken oder Dislokation des Tubus durch Operateur (einseitige Intubation, akzidentelle Extubation) möglich
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR, wie Mivacurium (Mivacron), bes. geeignet
- Nachblutung und Verlegung der Atemwege häufigste postoperative Komplikation in den ersten Stunden

## Tonsillen-, Pharynxabszess („heiße TE“)

- Atemwegsverlegung durch Abszess (schwierige Intubation möglich, HNO-Spiegelbefund, ggf. Rücksprache mit Operateur)
- Aufbrechen des Abszesses bei Intubation und Eiteraspiration vermeiden (bei großen Abszessen ggf. vor Narkoseeinleitung Nadelaspiration des Abszesses)
- weiteres: s. AT, TE

## Nasenbluten (Epistaxis), Nachblutung nach AT, TE

- Patienten sind nicht nüchtern (durch verschlucktes Blut)  
⇒ Magensonde, „rapid sequence induction“
- evtl. erschwerte Intubation durch Blutkoagel oder frische Blutung
- Absaugung bereithalten
- evtl. erhebliche Hypovolämie

## Kieferhöhlen-, Siebbein-, Stirnhöhlen-ausräumung (Pansinus-Operation) Nasen-Operation (Septumplastik, funktionelle Rhinoplastik)

- evtl. Einspritzen von Adrenalin → **Cave:** Halothan
- **Rachentamponade** bei allen endonasalen Eingriffen!
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- evtl. kontrollierte Hypotension, um den Blutverlust zu reduzieren
- wegen Nasentamponade Atmung nur über den Mund möglich, daher postoperativ erhöhte Aufmerksamkeit bei Überwachung der Atmung
- **bei Siebbeinausräumung keine Augensalbe** (Okulomotorius-Überprüfung intraoperativ)
- bei kosmetischen Nasenoperationen (funktioneller Rhinoplastik) evtl. RAE- Tubus und über Unterkiefermitte ausleiten, damit die Nase nicht verzogen wird

## Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)

- habituelle Schnarcher sind gehäuft Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom, daher nur leichte oder keine präoperative Sedierung
- häufig schwierige Intubation (kurzer Hals, Adipositas,...)
- RAE- oder Woodbridge-Tubus (ID = 7,0)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

### Parotidektomie (Glandula parotis)

---

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- nur kurz anhaltende Relaxierung zur Intubation, → intraoperativ Überprüfung des N. facialis

### Direkte Laryngoskopie, Ösophagoskopie

---

- evtl. Atropin oder Glykopyrronium zur Prämedikation
- häufig schwierige Intubationen (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.)  
HNO-Spiegelbefund in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft
- kleiner Woodbridge-Tubus (ID = 6,5)
- Cave: Abknicken oder Dislokation des Tubus durch Operateur (einseitige Intubation, akzidentelle Extubation) möglich
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- kardiovaskuläre Reaktionen durch Manipulation am Larynx (RR ↑, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen) begünstigt durch flache Narkose und Hyperkapnie (Hypoxämie)
- Ödemprophylaxe z. B. mit Dexamethason (Fortecortin) 4–8 mg

### Fremdkörperentfernung

---

- evtl. Atropin oder Glykopyrronium zur Prämedikation, keine oder nur leichte Sedierung

- sorgfältige Oberflächenanästhesie des Larynx mit Oxybuprocain (Novesine 1%) oder Lidocain (Xylocain Pumpspray)
- mehrere Tubusgrößen müssen vorhanden sein
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- kardiovaskuläre Reaktionen durch Manipulation am Larynx (RR ↑, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen) begünstigt durch flache Narkose und Hyperkapnie (Hypoxämie)
- evtl. Ödemprophylaxe z. B. mit Dexamethason (Fortecortin) 4–8 mg

### Laryngektomie, Neck dissection

---

- häufig schwierige Intubationen (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.)  
HNO-Spiegelbefund in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft
- lange Op.-Dauer und größere Blutverluste möglich
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde)
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
  - balancierte Anästhesie
- auf Umintubation nach Tracheotomie vorbereiten
- bei pectoralis oder fore-arm flap auf Durchblutungsstörungen achten
- zur Prophylaxe von Weichteilschwellungen häufig Gabe von Kortikosteroiden

### Laryngeale Laserchirurgie

---

- evtl. Atropin oder Glykopyrronium zur Prämedikation
- Entzündungsgefahr (0,4–1,5%)

- Tubuswahl:
  - bei Eingriffen < 30 min: Woodbridge-Tubus (ID = 6,5) mit Alufolie umwickeln (**Cave:** Reflexion der Laserstrahlen möglich)
  - bei Eingriffen > 30 min: Rüscht-Laser-Tubus (sehr teuer)
- tiefe Intubation und sorgfältige Cuffblockung
- Augensalbe, Augen des Patienten abkleben und mit feuchtem Tuch abdecken (Schutzbrille für Personal)
- Ödemprophylaxe z. B. mit Dexamethason (Fortecortin) 4–8 mg (stets auf Schwellung der Atemwege achten)
- bei Tubusbrand Gefahr des Inhalationstraumas
- mögliche Narkosetechniken möglichst ohne Lachgas:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- ▶ O<sub>2</sub>-Konzentration so gering wie möglich halten (Brandgefahr)
- Wasser zum Löschen bereithalten

## Tracheotomie

---

- **Cave:** Cuffverletzung durch Operateur (Cuff über Schnittstelle schieben, manuelle Beatmung)
- auf Umintubation nach Tracheotomie vorbereiten (Schläuche, Spiraltubus bzw. Trachealkanüle)
- weiteres: s. Beatmung

# Anästhesie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- **häufig schwierige Intubation** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen, Missbildungen etc.)

**Untersuchungsbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft

- Kieferklemme
  - reflektorisch bei schmerzhaften Abszessen (nach Analgesie und Relaxierung wird diese meist gelöst)
  - mechanisch nach Entzündungen, bei Tumoren und nach Radiatio (normale Intubation u. U. unmöglich → bronchoskopische Wachintubation)
- **häufig nasale Intubation** notwendig und Ausleitung über Stirn (RAE-Tubus), dabei ist auf eine sorgfältige Fixierung zu achten (Abknicken, Druckstellen vermeiden)

### ! Cave:

Keine nasale Intubation bei schwerem Mittelgesichtsstrauma (Liquorffistel)

- grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich,
  - bei kurzen Eingriffen meist balancierte Anästhesie oder TIVA sinnvoll
  - modifizierte Neuroleptanästhesie nur bei großen langen Eingriffen mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation

- kleine Eingriffe häufig in Lokalanästhesie mit Stand by oder Analgosedierung
- evtl. Infiltration von Lokalanästhetika mit Adrenalinzusatz (s. HNO)
- zur **Relaxierung** eignen sich kürzer wirkende Muskelrelaxanzien besonders (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium)
- besonders gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugänglich
- nach Umlagerungen Tubuslage durch Auskultation immer erneut überprüfen
- bei allen enoralen Eingriffen und bei **intermaxillärer Verdrahtung Extubation erst wenn Schutzreflexe** vorhanden sind. **Drahtschere** muss immer beim Patienten **griffbereit** sein (Entfernung der Rachentamponade nicht vergessen)

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### Zahnsanierung

- oft ambulante Eingriffe und geistig behinderte Kinder → entsprechende Narkosevorbereitung, -führung. Eine postoperative Überwachung und Betreuung muss gewährleistet sein
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- Rachentamponade

- **Extubation erst wenn Schutzreflexe** vorhanden sind (Entfernung der Rachentamponade nicht vergessen)

### Zystektomie (Ober- oder Unterkiefer)

---

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- Rachentamponade

### Abszess/Phlegmone im Mundboden-, Kiefer-, Wangen- oder Halsbereich

---

- schwierige Intubation möglich, **Untersuchungsbefund** ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur
- Aufbrechen des Abszesses bei Intubation und Eiteraspiration vermeiden
- Kieferklemme
  - reflektorisch bei schmerzhaften Abszessen (nach Analgesie und Relaxierung wird diese meist gelöst)
  - mechanisch nach Entzündungen, bei Tumoren und nach Radiatio (normale Intubation u. U. unmöglich → bronchoskopische Wachintubation)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - kleinere Abszesse auch in Lokalanästhesie und Analgosedierung möglich

### Kieferorthopädische Eingriffe (frontobasales Advancement)

---

- Dysgnathien (Progenie, Retrogenie, Mikrogenie, Prognathie) mit sagittaler Unterkiefer-spaltung, Segmentosteotomie oder Le Fort I-III Osteotomie und Plattenosteosynthese oder Knochenspantransplantation
- Intubation nach Absprache mit Operateur (nasal, oral)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, Temperatursonde, großlumiger venöser Zugang)
- lange Op.-Dauer und größere Blutverluste möglich

### Mittelgesichtsfrakturen, Kieferfrakturen

---

- bei Kieferfrakturen evtl. erschwerte Intubation und Maskenbeatmung (bronchoskopische Intubation bereithalten, ggf. in Tracheotomiebereitschaft)
- nasale Intubation, bes. wenn intermaxilläre Verdrahtung notwendig
- bei **Verdacht auf frontobasale Schädelfraktur keine nasale Intubation!** (bei Schädelbasisfraktur und notwendiger intermaxillärer Drahtfixation ist eine Tracheotomie erforderlich!)
  - ▶ **Cave:** ebenso keine nasale Magen- oder Temperatursonde!
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- bei allen enoralen Eingriffen und bei **intermaxillärer Verdrahtung Extubation erst wenn Schutzreflexe** vorhanden sind. **Drahtschere** muss immer beim Patienten **griffbereit** sein (Entfernung der Rachentamponade nicht vergessen)

### Kraniofaziale Operation (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Pierre-Robin-Syndrom)

---

- bei Pierre-Robin-Syndrom häufig schwierige Intubation
- ein- oder mehrzeitiger plastischer Verschluss
  - Abguss für Trinkplatte im Säuglingsalter (Stand by)
  - einseitiger Spaltenverschluss mit 4–6 Monaten

- harter und weicher Gaumen mit 2–3 Jahren
- Velopharyngoplastik mit 5–6 Jahren
- Woodbridge-Tubus (Tubusfixierung an Unterkiefermitte)
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie
  - balancierte Anästhesie
- erweitertes Monitoring (Arterie, DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde, evtl. ZVK)

### **Tumoren im Kiefer-Gesichtsbereich**

---

- **häufig schwierige Intubationen** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen, Missbildungen etc.)  
**Untersuchungsbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft
- Kieferklemme
  - reflektorisch bei schmerzhaften Abszessen (nach Analgesie und Relaxierung wird diese meist gelöst)
  - mechanisch nach Entzündungen, bei Tumoren und nach Radiatio (normale Intubation u. U. unmöglich → bronchoskopische Wachintubation)
- **häufig nasale Intubation** notwendig und Ausleitung über Stirn (RAE-Tubus), dabei ist auf eine sorgfältige Fixierung zu achten (Abknicken, Druckstellen vermeiden)
- besonders gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugänglich
- nach Umlagerungen Tubuslage durch Auskultation immer erneut überprüfen
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
  - balancierte Anästhesie
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde)
- lange Op.-Dauer und größere Blutverluste möglich
- bei M. pectoralis oder fore-arm flap auf Durchblutungsstörungen achten
- zur Prophylaxe von Weichteilschwellungen häufig Kortikoidgabe
- ggf. auf Umintubation nach Tracheotomie vorbereiten

# Anästhesie in der Augenheilkunde

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- sehr häufig alte Patienten mit entsprechenden Vor-, Begleiterkrankungen: die Patienten sind häufig Hypertoniker, relativ hypovolämisch und haben eine eingeschränkte kardiale Funktion (vermindertes HZV mit entsprechend längerer Kreislaufzeit) → vorsichtige Dosierung der Hypnotika, besonders bei der Narkoseeinleitung
- auch häufig Kinder zu diagnostischen Eingriffen oder Schiel-Operationen
- oft kurze Eingriffe, auch in **Larynxmaske** möglich, da jedoch in der Regel intraoperativ die Atemwege nicht mehr zugänglich sind, ist im Zweifelsfall (z. B. Op. am offenen Auge, schlechte Lungencompliance, extreme Adipositas,...) immer eine **Intubationsnarkose** vorzuziehen und in jedem Fall auf eine gute Larynxmasken-, Tubusfixierung zu achten (Maskennarkose nur bei diagnostischen Untersuchungen, die jederzeit den Zugang zu den Atemwegen erlauben).
- eine besondere Herausforderung an den Anästhesisten stellt auch die Narkoseführung dar. Einerseits ist eine tiefe Narkose erwünscht, da sich der Patient, gerade bei Operationen am offenen Auge, nicht bewegen darf, andererseits handelt es sich um meist schmerzarme Eingriffe. Dies erschwert die Narkosesteuerung besonders bei alten Patienten mit Hypovolämie. Die Opioidgabe sollte niedrig dosiert erfolgen, um eine postoperative Atemdepression zu vermeiden. Intraoperative Blutdruckabfälle werden primär mit Vasopressoren (z. B. Etilefrin) und nicht mit Volumen therapiert
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - häufig auch Eingriffe in Lokalanästhesie mit Stand by
- zur **Relaxierung** eignen sich besonders kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium); bei Op. am offenen Auge bevorzugen einige Zentren eine Vollrelaxierung (kein Succinylcholin bei Glaukom oder perforierender Augenverletzung)
  - ▶ Beachte die **Beeinflussung des intraokularen Druckes**
  - mit Auftreten des **okulokardialen Reflexes** muss gerechnet werden
  - auch bei Glaukom ist die Atropingabe in niedriger Dosierung durchaus möglich, sobald das Glaukom lokal gut eingestellt ist
  - schonende Extubation unter Vermeiden von Husten und Pressen

## Okulokardialer Reflex

- Auslösung durch Zug an Augenmuskeln oder Druck auf das Auge (bes. häufig bei Schiel-Op.)



- Trigemino-(ophthalmico-)vagaler Reflex mit bradykarden Herzrhythmusstörungen → AV-Block → Asystolie
- **Therapie:** Unterbrechung des chirurgischen Reizes, evtl. Atropin

**Intraokularer Druck (IOD ≈ 14–20 mm Hg) und Narkose**

Erhöhung des IOD	Erniedrigung des IOD
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intubation</li> <li>• Succinylcholin</li> <li>• Ketamin</li> <li>• Husten, Pressen, Erbrechen</li> <li>• zu flache Narkose</li> <li>• PEEP-Beatmung</li> <li>• Anstieg des ZVD</li> <li>• Hypoventilation (pCO<sub>2</sub> ↑)</li> <li>• arterielle Hypertonie</li> <li>• venöse Abflussbehinderung im Kopfbereich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedativa, Tranquilizer</li> <li>• Barbiturate</li> <li>• Propofol</li> <li>• Etomidat (<b>Cave:</b> Myoklonien → IOD ↑)</li> <li>• DHB</li> <li>• Inhalationsanästhetika (dosisabhängig)</li> <li>• nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien</li> <li>• hyperbare Oxygenierung</li> <li>• Hyperventilation (pCO<sub>2</sub> ↓)</li> <li>• Osmodiuretika</li> <li>• Carboanhydrasehemmer: Azetazolamid (Diamox)</li> <li>• Oberkörperhochlagerung</li> </ul>

**Besonderheiten bei speziellen Eingriffen**

**Katarakt, Vitrektomie**

Extra-, intakapsuläre Kataraktextraktion oder Phakoemulsifikation

- Op. am teilweise offenen Auge
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

**Keratoplastik (KPL)**

- Op. am offenen Auge
- gerade bei Operationen am offenen Auge darf sich der Patient nicht bewegen, Augendruckan-

stiege intraoperativ sind unbedingt zu vermeiden, ebenso intraoperative Blutdruckanstiege, da eine Protusion von Augenhalt zum Verlust des Auges führen kann

- ggf. kontrollierte Hypotension
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- zur **Relaxierung** eignen sich besonders kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium), bei Op. am offenen Auge bevorzugen einige Zentren eine Vollrelaxierung bis zur Bindehautnaht

**Glaukom-Operation**

- Augeninnendruckanstiege unbedingt vermeiden

**Amotio-Operation, Cerclage, Plombe**

- oft länger dauernde Eingriffe, daher eher Intubationsnarkose
- ▶ **Cave:** Lachgas, wenn Gasblase in den Glaskörper eingebracht wird

**Tränenangsspülung, Dakryozystorhinostomie**

- kurzer Eingriff bei kleinen Kindern (Sondierung des Tränennasengangs, aber auch Spülung oder Rekonstruktion)
- Larynxmaske stellt einen Kompromiss zwischen möglicher Maskennarkose und Intubationsnarkose dar, bietet jedoch keinen sicheren Aspirationsschutz (im Zweifelsfall immer intubieren!)

**Perforierende Augenverletzung**

- Augendruckanstiege sind unbedingt zu vermeiden (Gefahr von Glaskörperaustritt → Visusverlust)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR wie Mivacurium (Mivacron) bes. geeignet; kein Succinylcholin

## Enukleation

---

- keine anästhesiologischen Besonderheiten

## Strabismus

---

- meist Kinder
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- oft kurze Eingriffe an den Augenmuskeln, die sehr gut mit **Larynxmaske** möglich sind, da jedoch in der Regel intraoperativ die Atemwege nicht mehr zugänglich sind, ist in jedem Fall auf eine gute Larynxmaskenfixierung zu achten. Eine Relaxierung ist bei der Larynxmaske nicht notwendig



### Cave:

möglichst kein Succinylcholin:

- gehäuftes Auftreten von Bradykardien durch Succinylcholingabe
- gehäuftes Vorkommen einer malignen Hyperthermie bei Schielkindern (10mal häufiger)

- Monitoring: Kapnometrie, Temperatursonde ist obligat
- häufig Auftreten des okulokardialen Reflexes

## Diagnostische Augenuntersuchung in Narkose

---

- meist kleine oder behinderte Kinder
- Larynxmaske oder Intubationsnarkose, Maskennarkose nur bei kurzen Eingriffen, falls jederzeit der Zugang zu den Atemwegen möglich ist (Absprache mit dem Operateur)
 

**Cave:** bei Untersuchung des Tränennasengangs auch Spülung möglich
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
- wegen Augeninnendruckmessung kein Succinylcholin oder Ketamin

# Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie

## Vorbemerkungen/Grundsätze

### Patientenkollektiv

- meist ältere Patienten mit zusätzlichen Begleiterkrankungen  
→ großzügiger Einsatz von erweitertem intraoperativem hämodynamischem Monitoring (insbesondere invasive Druckmessung)

### Anästhesieverfahren

Grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich:

- balancierte Anästhesie mit Opioiden, volatilen Anästhetika und kurz wirksamen nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (z. B. Atracurium, Cis-Atracurium, Vecuronium, Mivacurium)
- total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol (Disoprivan/Klimofol) und Alfentanil (Rapifen)- oder Remifentanil (Ultiva)-Perfusor
- modifizierte Neuroleptanästhesie (NLA) → nur bei längeren Eingriffen mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation
- bei Eingriffen an der unteren Extremität auch häufig **Regionalanästhesien** möglich (SPA > PDA) → **gute Muskelrelaxation**, die bei vielen Eingriffen erwünscht ist
- im Bereich der Handchirurgie Plexusanästhesien (s. Regionalanästhesie)
- oder Kombinationsanästhesien (balancierte Anästhesie und Periduralanästhesie, z. B. bei sehr schmerzhaften Kniegelenkeingriffen)

### Operationsverfahren

- Operationen, die mit erhöhtem Blutverlust in kurzer Zeit einhergehen (z. B. Prothesenwechsel, Skoliose-Operationen, Patienten mit Osteitis)
- Operationen mit der Gefahr der hämodynamischen Dekompensation infolge Palakos-Reaktion
- Operationen, die mit der Gefahr von neurologischen Komplikationen einhergehen (Skoliose-Operationen und Operationen an der Wirbelsäule)  
→ großlumige periphere Gefäßzugänge, Anwendung perioperativer fremdblutsparender Maßnahmen, einschließlich Eigenblutspende, erweitertes invasives Monitoring, ggf. Überwachung der Rückenmarkbahnen mittels SSEP

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### Totale Endoprothese (TEP)

#### Palakos-Reaktion

Einbringen von Knochenzement aus **Polymethylacrylat** → Gefahr von Blutdruckabfall, Tachykardie und Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung

#### Als Ursache wird angenommen:

- eine Depression der Myokardleistung durch allergoid-toxische Reaktion auf eingeschwemmte Monomerpartikel des Knochenzementes

- Mikroembolien in der Lunge durch Knochenmarkreste mit Fettpartikeln, welche beim Einbringen der Prothese durch den Druck in die offenen Gefäßsinus gepresst werden
- pulmonale (Mikro-)Luftembolien → TEE-Monitoring!
- allergische Reaktionen durch vasoaktive Substanzen wie z. B. Histamin
- ▶ die Palakosreaktion kann sich auch erst später (z. B. im AWR) manifestieren! O<sub>2</sub>-Gabe über 24 h empfohlen

### Prophylaxe der Palakosreaktion

- da die Knochenzement**monomere** größtenteils für die Palakosreaktion verantwortlich gemacht werden, sollte der Knochenzement erst nach Polymerisierung in die Knochenmarkhöhle eingebracht werden! (frühestens 2–3 min nach Durchmischung der Teilkomponenten)
- die Knochenhöhle sollte durch eine Drainage oder ein distales Bohrloch entlüftet werden, evtl. Markraumspülung
- eine ausgeglichene Volumenbilanz, respiratorische und hämodynamische Stabilität vor Einbringen des Knochenzements sollte vorliegen → Beatmung mit 100% Sauerstoff während der Zementeinbringung empfohlen!

### Therapie der Palakos-Reaktion

- primär assistierte Beatmung mit Maske unter Regionalanästhesie oder kontrollierte mechanische Ventilation mit **100% Sauerstoff** je nach Ausprägung der Palakosreaktion
- angepasste fraktionierte Vasopressoren- und Volumengabe
- ggf. Adrenalinbolusgaben (z. B. 100-µg-weise)
- ggf. Dopamin über Perfusor

### Blutverlust

Infolge der Eröffnung großer Markhöhlen kann es zu hämodynamisch bedeutsamen Blutverlusten kommen (**Cave:** bei Patienten mit kardialem Risikoprofil oder reduziertem Allgemeinzustand) → Monitoring von zentralem Venendruck (ZVD), Diurese und invasivem systemischem Blutdruck → Vermeidung einer Hypovolämie

### Embolien

Bei der Implantation von Hüftprothesen kann es zur Embolisation von Markrauminhalt (Fett, Knochenmarkzellen, Koagel) oder Luft kommen → bei ITN: Registrierung des endexpiratorischen CO<sub>2</sub> und immer pulsoxymetrisches Monitoring!

### Anästhesieverfahren

- Spinal- oder Allgemeinanästhesie (PDA wird wegen teils unzureichender Muskelrelaxation nicht empfohlen)
- bei TEP-Wechsel: Bevorzugung der Allgemeinanästhesie
- Bereitstellung von Infusionswärmern, Wärmematte, Cell-Saver und 4–6 Erythrozytenkonzentraten

### Knie-TEP

- neben den bei der TEP erwähnten Komplikationen ist hier besonders der **postoperative Blutverlust** im AWR (ausreichende EK-Vorräte!) hervorzuheben. Intraoperativ ist der Blutverlust infolge der angelegten Blutsperre meist gut kompensierbar
- bei Wiedereröffnung der Blutsperre: Anstieg des Blutverlusts, hämodynamische Instabilität und Gefahr der Knochenzementreaktion
- postoperativ ist eine gute Analgesie notwendig (PCA, PDK oder besser kontinuierliche N.-femoralis-Blockade)

### Anästhesieverfahren

- Spinal- oder Allgemeinanästhesie
- Kombinationsanästhesie (ITN und PDK bzw. CSE oder kontinuierliche N.-femoralis-Blockade)

### Wirbelsäulenoperationen

#### Überprüfung der Rückenmarkfunktion

Da es bei Skolioseoperationen zu operativbedingten Rückenmarkschäden kommen kann (Perfusionsstörung der A. spinalis anterior), wird von einigen Operateuren eine intraoperative Überprüfung der Rückenmarkfunktion gewünscht:

- **Aufwachtest (AWT)** nach Vauxelle (1973): Entzug des Lachgasanteils während einer flachen Phase einer modifizierten **Neuroleptanästhesie** (Fentanyl/Midazolam, Lachgas) → nach erfolgter Extremitätenbewegung sofortige intravenöse Vertiefung der Anästhesie; → unter reiner Inhalationsanästhesie meist nicht durchführbar
- somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP) → mit dieser elektrophysiologischen Methode ist jedoch nur eine Beurteilung des spinalen Hinterstrangs möglich! → eingeschränkte Beurteilbarkeit bei Hypothermie, Hypotonie und Anwendung von volatilen Anästhetika!

### Blutverlust

Bei Wirbelsäuleneingriffen muss infolge der starken ossären Vaskularisation mit erhöhten intraoperativen Blutverlusten gerechnet werden → Cell-Saver-Einsatz

### Hypothermie

Bei langen Operationszeiten → Infusionswärmer, Heizmatten und Heißluftgebläse

### Pulmonale Traumatisierung bei BWS-Eingriffen

- bei Eingriffen an der ventralen Brustwirbelsäule kommt es teils zur Traumatisierung der Lunge mit konsekutiven Oxygenierungsproblemen → zur Verbesserung der Operationsbedingungen

wird vom Operateur der Einsatz des Doppellumentubus mit Ein-Lungen-Ventilation (ELV) erwünscht → die aus der ELV resultierenden Besonderheiten: s. Thoraxchirurgie

- bei HWS-Eingriffen: schwierige Intubation bzw. primäre fiberbronchoskopische Intubation zur Vermeidung von sekundären Rückenmarkschäden

### Anästhesieverfahren

- bevorzugt balancierte Allgemeinanästhesie oder NLA
- ggf. in Ein-Lungen-Ventilation bei BWS-Eingriffen

## Eingriffe im Beckenbereich

---

### Blutverlust

Der präoperative sowie der intraoperative Blutverlust bei Beckenfrakturen kann von größerem Ausmaß sein.

- Bereitstellung von Infusionswärmern, Wärmematte, Cell-Saver und einer ausreichenden Anzahl von Erythrozytenkonzentraten, ggf. FFP

### Anästhesieverfahren

Allgemeinanästhesie, meist balancierte Anästhesie oder NLA

- ggf. Crash-Einleitung bei retroperitonealem Hämatom (CT-Befund!) und Ileussyptomatik
- auf vaskuläre intraoperative Komplikationen an der unteren Extremität vorbereitet sein, ggf. pulsoxymetrische Sensoren an den Zehen beider Beine anbringen

# Anästhesie in der Neurochirurgie

## Hirndruck (ICP) und Hirndurchblutung (CBF)

Viele Erkrankungen des ZNS führen letztlich über einen erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) zu schweren Hirnschäden oder zum Hirntod. Daher kommt der Überwachung und Therapie des Hirndrucks eine besondere Bedeutung zu.

### Ursachen eines erhöhten ICP

- Trauma/Blutung
- Tumor/Metastase
- Infekt/Abszess
- Ischämie/Infarkt
- Post-Hypoxie-Zustand
- Hydrozephalus
- hypertensive Enzephalopathie
- metabolische Enzephalopathie

### Komponenten des intrakraniellen Volumens

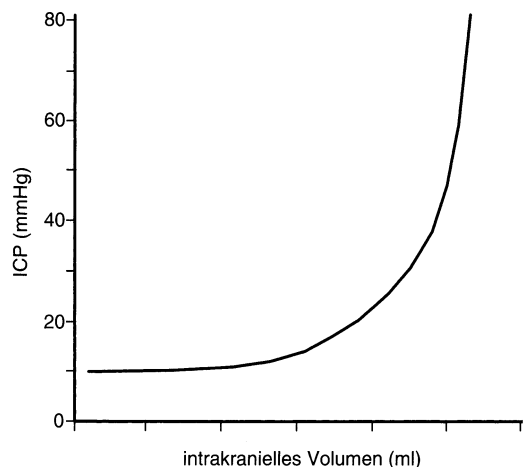
- Hirnparenchym ( $\approx 80\%$ )
- zerebrales Blutvolumen (CBV) 100–150 ml ( $\approx 12\%$ )
- Liquor cerebrospinalis (CSF) 130–150 ml, davon  $\frac{1}{2}$  intrakraniell ( $\approx 8\%$ )
  - tägliche Sekretionsrate  $\approx 500$  ml (15–30 ml/h) aus Plexus chorioideus der Seitenventrikel (70%) und durch Ependym (30%): 5- bis 6mal Erneuerung des Liquors pro Tag,

- Abfluss über Subarachnoidalraum (im III. u. IV. Ventrikel, Rückenmark) und Resorption in den Pacchionischen Granulationen

### Intrakranielle Compliance

Die intrakranielle Compliance beschreibt die intrakranielle Druck-Volumen-Beziehung.

- als Kurve dargestellt hat sie einen flachen horizontalen Anteil als Ausdruck hoher Compliance (Kompensationsphase) und einen steilen terminalen Abschnitt als Ausdruck niedriger Compliance (Dekompensationsphase)
- bei **intrakraniellen Raumforderungen** (Blutung, Tumor, Ödem) **steigt der ICP nach Aus-**



■ Abb 21.1. Intrakranielle Compliance

**erschöpfung der Kompensationsmechanismen** rasch an. Diese bestehen in Verschiebung von Liquor aus dem Schädel in den spinalen Subarachnoidalraum und einer erhöhten Liquorresorption. Da das Gehirn wenig kompressibel ist, wird dieser Kompensationsmechanismus schnell erschöpft, die intrakranielle Compliance nimmt dann rasch ab und jede weitere Volumenzunahme führt zu exzessiven Anstiegen des intrazerebralen Druckes. Solche Flüssigkeitsverschiebungen geschehen langsam, sodass eine rasch zunehmende Läsion (z. B. Blutung) schneller zu einem  $\uparrow$  ICP führt als ein langsam zunehmender Prozess (z. B. Tumor).

## Hirndurchblutung (CBF) und zerebraler Perfusionsdruck (CPP)

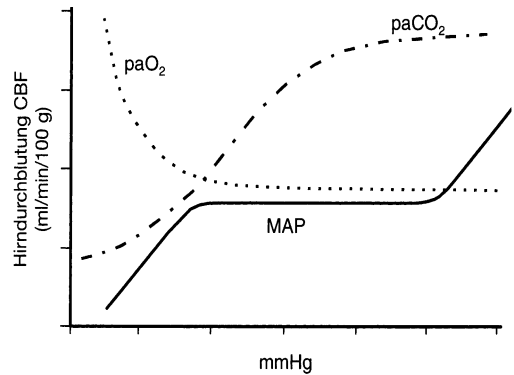
Das intrakranielle zerebrale Blutvolumen (CBV) wird im wesentlichen durch die zerebrale Durchblutung (CBF) bestimmt.

### Hirndurchblutung (CBF)

- die **Hirndurchblutung (CBF)** beträgt normal 45–50–65 ml/min/100 g Gehirn  $\approx$  700 ml/min  $\approx$  15–20% des HZV (**kritischer Wert 18 ml/min/100 g**)

! Bei einem CBF von 16–20 ml/min/100 g zeigen sich progrediente EEG-Veränderungen bis zur EEG-Nulllinie, bei einem CBF von 12–15 ml/min/100 g sind keine evozierten Potentiale mehr ableitbar (reversibler Neuronenuntergang), ein CBF  $<$  6 ml/min/100 g jedoch führt zum irreversiblen Neuronenuntergang.

- die **Hirndurchblutung (CBF) ist abhängig von:**
  - zerebraler Autoregulation (MAP von 50–150 mmHg)
  - Metabolismus = „cerebral metabolic rate for oxygen“ (CMRO<sub>2</sub>), p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> und p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>
  - chemischer Steuerung
  - neurogenen Kontrollen
- der CBF wird innerhalb der Grenzen der **zerebralen Autoregulation (MAP von 50–150 mmHg)**



■ **Abb. 21.2.** Physiologische Beziehung zwischen Hirndurchblutung (CBF) und mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP), arteriellem O<sub>2</sub> (p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) und CO<sub>2</sub> (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>)

unabhängig vom zerebralen Perfusionsdruck (CPP) durch metabolische (CMRO<sub>2</sub>, p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>, p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>), chemische und neurogene Faktoren bestimmt.

Bei nur 2% des Körpergewichts und 15% des HZV spiegelt dies seinen hohen Metabolismus wider. Der **regionale CBF** ist eng mit der metabolischen Lage gekoppelt und steigt bei steigendem CMRO<sub>2</sub> dramatisch an. Der CBF steht auch in direktem Verhältnis zum p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> (ein p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> Anstieg von 40 auf 80 mmHg verdoppelt den CBF, ein p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> Abfall von 40 auf 20 mmHg halbiert den CBF)

- außerhalb des Autoregulationsbereichs oder bei gestörter Autoregulation ist der CBF direkt druckabhängig
- ▶ Eine erhöhte Hirndurchblutung (CBF) sollte vermieden werden, da
  - $\uparrow$  CBF  $\rightarrow$   $\uparrow$  CBV  $\rightarrow$   $\uparrow$  ICP
  - eine Vasodilatation im gesunden Hirngewebe einen Steal-Effekt zu Ungunsten von pathologischen Hirnregionen bewirken kann
  - ein hoher CBF bei defekter Blut-Hirn-Schranke ein Ödem begünstigt

### Zerebraler Perfusionsdruck (CPP)

- der CPP entspricht dem mittleren arteriellen Druck (MAP) minus der Summe von ICP und ZVD  $\rightarrow$  CPP = MAP - (ICP+ZVD)

- da der zerebral-venöse Druck im Bulbus der V. jugularis normalerweise Null ist, gilt als guter **Näherungswert**

$$CPP = MAP - ICP$$

- bei einem MAP < 50 mmHg ist der CBF reduziert und es können schon leichte Symptome zerebraler Ischämie bei einem CPP > 40 mmHg auftreten. Die **untere kritische Grenze des MAP** bei Normothermie liegt bei **50–60 mmHg**, die des **CPP** bei **35 mmHg**. Bei länger als 1–2 Monate bestehender Hypertonie können, aufgrund der Verschiebung der Autoregulationsgrenze nach oben, schon bei einem MAP > 50 mmHg zerebrale Ischämien auftreten. Ein ungenügender CBF kann auch hypoxämiebedingt einen ICP-Anstieg verstärken

#### ! Beeinträchtigung der Autoregulation unter folgenden Bedingungen:

- Hypotension
- Hypertension
- Hypoxie
- Hyperkapnie
- zerebrale Ischämie – einschließlich fokaler Ischämie
- zerebraler Vasospasmus
- Trauma
- Krampfaktivität
- volatile Anästhetika

Häufig beeinträchtigen Prozesse, die zu einem ICP-Anstieg führen, gleichzeitig auch die zerebralen Autoregulationsmechanismen.

## Neuromonitoring

- Pupillenreaktionen
- intrakranieller Druck (ICP-Messung)
- jugularvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung (S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub>)
- intraparenchymatöser Gewebssauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>)
- transkraniale Dopplersonographie (TCD)
- Infrarotspektroskopie
- EEG-Registrierung
- evozierte Potentiale (SSEP, MEP, AEP)
- neuronenspezifische Enolase (NSE)

Siehe Kap. 10 Monitoring

## Therapie bei erhöhtem intrakraniellm Druck

### Grundsätze

#### Verhinderung ICP-bedingter Sekundärschäden (Hirndruckanstiege vermeiden)

Sekundärschäden	
intrakraniell	extrakraniell
epi-, subdurale Hämatome posttraumatische Hirnschädigung Hirnödem Meningitis, Abszess	Hypoxie Hyperkapnie Hypotension Anämie

- ▶ Beim SHT sind es, neben der Blutung, meist vaskuläre Faktoren, die über eine Zunahme des CBF den ICP erhöhen, bei der SAB hingegen ist es meist eine CSF-Abflussbehinderung, die zum ICP-Anstieg führt. Die Therapie erfolgt, wenn möglich, kausal, rasch und aggressiv
- ▶ Bei bestehendem Hirndruck soll man den **ICP nicht zu rasch senken** → Gefahr der Zerreißung von Hirnbrückenvenen oder Einklemmung

### Angestrebte Ziele

- S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 95%
- MAP > 90 mmHg
- Normovolämie
- Normoglykämie (100–150 mg/dl)
- Normothermie
- unter Beatmung p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 100 mmHg und p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> zwischen 30–35 mmHg
- frühe enterale Ernährung

### Unspezifische Maßnahmen

#### Lagerung

- Oberkörperhochlagerung (≈ 30 °),
- **Cave:** Lagerungsbedingten starken MAP-Abfall, ggf. medikamentös anheben;
- keine starke Flexion oder Rotation des Kopfes (→ Abflussbehinderung)



## Beeinflussung/Therapie des Hirndrucks

Erhöhung des ICP	Erniedrigung des ICP
<ul style="list-style-type: none"> <li>• intrakranielle Raumforderung</li> <li>• Hirnödem</li> <li>• Kopftief Lagerung</li> <li>• Schmerz Unruhe und Angst</li> <li>• Husten, Pressen, Erbrechen</li> <li>• <math>p_a\text{CO}_2 \uparrow</math> (Hypoventilation)</li> <li>• <math>p_a\text{O}_2 &lt; 50</math> mmHg</li> <li>• Intubation</li> <li>• Succinylcholin</li> <li>• zu flache Narkose</li> <li>• durchblutungssteigernde Anästhetika (Ketamin, Lachgas, Inhalationsanästhetika)</li> <li>• pH ↓</li> <li>• arterielle Hypertonie</li> <li>• venöse Abflussbehinderung im Kopfbereich</li> <li>• Beatmung mit PEEP</li> <li>• Anstieg des ZVD</li> <li>• ↑ intraabdomineller Druck</li> </ul>	<p><b>unspezifische Maßnahmen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oberkörperhochlagerung (<math>\approx 30^\circ</math>)</li> <li>• Normothermie bzw. milde Hypothermie (<math>32\text{--}36^\circ\text{C}</math>)</li> <li>• adäquate Analgesie und Sedation</li> <li>• suffiziente Respiration</li> <li>• kontrollierte Hyperventilation (<math>p_a\text{CO}_2 \downarrow</math>)</li> <li>• suffiziente Herz-Kreislauf-Situation</li> <li>• Steroide (bei Tumoren)</li> <li>• durchblutungssenkende Anästhetika (Barbiturate, Propofol, Etomidat, Sedativa, DHB)</li> </ul> <p><b>spezifische Maßnahmen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osmodiuretika (Mannitol, Glycerol)</li> <li>• Liquordrainage</li> <li>• THAM</li> <li>• Lidocain</li> <li>• Dihydroergotamin</li> <li>• Hypertone NaCl-Lösung (?)</li> <li>• Kalziumantagonisten (?)</li> <li>• 21-Aminosteroide (?)</li> <li>• NMDA-Rezeptorantagonisten (?)</li> <li>• neurochirurgische Dekompression</li> </ul>

**Normothermie**

- der zerebrale  $\text{O}_2$ -Metabolismus – damit gekoppelt der CBF und das CBV – ist bei febrilen Patienten erhöht. Daher ist eine Normothermie oder gar **milde Hypothermie**  $32\text{--}36^\circ\text{C}$  anzustreben → thermosensorische Deafferenzierung durch Handschuhe und Fußwickeln kann ggf. Zentralisation aufheben
- die Hypothermietherapie wird nach europäischen Richtlinien als experimentell angesehen, da deren positiven Effekte gegenwärtig noch nicht nachgewiesen sind

**Adäquate Analgesie und Sedation**

- Schmerz, Unruhe und Angst sowie Pressen und Husten können den ICP erhöhen. Analgesodierung mit Benzodiazepinen, Opioiden,  $\alpha_2$ -Agonisten (führen ebenfalls zur Reduktion des zerebralen Blutflusses um bis zu 40%). Im Gegensatz zu den Hypnotika (Barbiturate, Etomidat, Propofol) kommt es unter den  $\alpha_2$ -Agonisten (Clonidin, Dexmedetomidin) zu einer **Entkoppelung von CBF und  $\text{CMRO}_2$** , die  $\text{CMRO}_2$  bleibt dabei unverändert

- **Cave:** Epilepsie-bedingter ICP-Anstieg beim sedierten, beatmeten Patienten (Pupillenerweiterungen mit MAP- und ICP-Anstieg)

**Suffiziente Respiration**

- Hypoxie und Hypoxämie erhöhen über CBF und CBV-Zunahme den ICP ( $p_a\text{O}_2 < 50$  mmHg → ↑ CBF)
- Der PAW sollte so niedrig wie möglich gehalten werden. Ein ICP-Anstieg unter PEEP-Beatmung ist meist hämodynamisch und nicht respiratorisch bedingt, und somit zur Verbesserung einer ungenügenden Oxygenation auch bei erhöhtem ICP nicht falsch und muss für jeden Patienten individuell ermittelt werden. (effizienter und „sicherer“ PEEP)

**Moderate kontrollierte Hyperventilation**

- optimaler  $p_a\text{CO}_2$   $32\text{--}35$  mmHg
- Regulation des CBF über  $p_a\text{CO}_2$  ( $p_a\text{CO}_2 \downarrow \rightarrow \text{CBF} \downarrow$ ). Über Hyperventilation bzw. eine Reduktion des  $p_a\text{CO}_2$  lässt sich innerhalb von Minuten der ICP effektiv senken

**! Cave:**

Bei einem  $p_a\text{CO}_2 < 25\text{--}(30)$  mmHg muss aufgrund massiver zerebraler Vasokonstriktion mit zerebralen Ischämien gerechnet werden. Die Wirkung ist nur von vorübergehender Dauer (Normalisierung der Hirndurchblutung nach ca. 12–24 h, trotz fortgesetzter Hyperventilation). Bei akuter Reduktion ist ein Rebound möglich.

**Suffiziente Herz-Kreislauf-Situation**

Eine Hypovolämie ist mit Volumengabe und falls indiziert mit vasoaktiven Substanzen zu therapieren, um einen kritischen Abfall des MAP und somit des CBF zu verhindern

**Steroide**

- haben sich zur Reduktion eines perifokalen und chronischen Ödems und Senkung des ICP bei **Tumoren als erfolgreich** erwiesen, z. B. 6 stdl. 4 mg Dexamethason (Fortecortin). Steroide sind aber **ohne Wirkung auf das akute und diffuse Hirnödem beim SHT** und werden daher nicht empfohlen!

**Hypnotika**

- **Barbiturate** senken den zerebralen Metabolismus ( $\text{CMRO}_2$ ), somit den CBF und auch den ICP. Sie können auch durch zerebrale Vasokonstriktion den ICP direkt beeinflussen. Sie stellen **jedoch keine allgemein anwendbare Therapie** dar und sind wenigen Einzelfällen vorbehalten
- Heutzutage wird auch vermehrt **Propofol** zur ICP-Therapie eingesetzt (EEG-Veränderungen nach Propofol gleichen denen von Thiopental) Etomidat spielt wegen der Unterdrückung der Steroidsynthese keine Rolle

**Vermeidung von**

- Hyperglykämie ( $> 150$  mg/dl)
- Ringerlaktat (Hypoosmolarität!  $\rightarrow 285\text{--}295$  mosm/l)

**Spezifische Maßnahmen****Osmodiuretika**

- Gabe von Mannitol als Bolusinfusion ( $3\text{--}6 \times 100\text{--}125$  ml Osmofundin 15% über 15 min i.v.,

max. 1,5 g/kg/Tag oder 10 ml/kg/Tag bei 15%iger Lösung)

- Mannitol führt zum osmotischen Wasserentzug hauptsächlich aus ödematösen Hirnteilen und bewirkt eine Reduktion der Blutviskosität, die wahrscheinlich über eine reflektorische Vasokonstriktion eine Abnahme des CBF und ICP bewirkt. Nach ca. 15 min kommt es zu einem leichten ICP  $\uparrow$ . Der maximale ICP senkende Effekt tritt bei normaler Serumosmolarität nach 30 min ein und hält ca. 2–3 h an. Bei ausbleibender oder ungenügender Wirkung kann diese Dosierung wiederholt werden
- ▶ es muss dabei jedoch auf die Serumosmolarität geachtet werden, die 315–330 mosmol/l nicht überschreiten soll

**Liquordrainage**

- durch Einlage einer **spinalen Drainage** kann das Liquorvolumen und damit der ICP vermindert werden.

**! Cave:**

Es muss jedoch bei schon bestehendem erhöhtem ICP das **Risiko** einer hierdurch verursachten **Einklemmung** in Erwägung gezogen werden. Bei liegendem **intraventrikulärem Katheter** führt das Ablassen von CSF zu sofortigem ICP-Abfall. Dieser Effekt ist nur kurzfristig, kann aber intermittierend oder kontinuierlich erfolgen, besonders bei Liquorabflussstörungen (Shunteinlage)

**THAM**

- Tris-Hydroxymethyl-Aminomethan-Puffer beeinflusst sowohl die Liquorazidose als auch ein Hirnödem günstig

**Lidocain**

- ein ICP-Anstieg bei der Intubation kann durch Lidocain verhindert werden. Lidocain (1,5 mg/kg i.v.) führt auch zur Senkung eines erhöhten ICP, vermutlich durch  $\text{CMRO}_2$ -Reduktion

**Dihydroergotamin (Dihyergot)**

- hat sich über Verminderung des CBV durch Konstriktion der venösen Kapazitätsgefäße zur ICP-Senkung als wirksam erwiesen. Der Effekt kann über die Wirkdauer von Dihydroergotamin

hinaus beobachtet werden, was auf eine gleichzeitige Abnahme des Hirnödems schließen lässt

### Hypertone NaCl-Lösung

- hat in experimentellen Untersuchungen zur ICP-Senkung geführt, der durch Mannitol nicht oder nicht mehr entsprechend gesenkt werden konnte

### Kalziumantagonisten

- bei der aneurysmatischen oder traumatischen Subarachnoidalblutung (SAB) kommt es zu zerebralen Vasospasmen (distal der Blutung evtl. durch Ischämie dilatierter Gefäße) → Nimodipin (1 Amp. à 10 mg auf 50 ml 0,9% NaCl; Dosis: 2 mg/h oder 15–30 µg/kg/h) erweitert die nichtbetroffenen Gefäße und senkt den CPP

### N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptorantagonisten

- wie z. B. Ketamin führen experimentell zur Reduktion der Infarktgröße nach fokaler Ischämie und Neurotrauma

### Bei nichtbeherrschbarem Hirndruck

- forcierte Hyperventilation unter Kontrolle der Oxygenierung (Bulbuskatheter) und ggf. neurochirurgische Dekompression

! Eine ICP-senkende Therapie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn

- ein erhöhter Hirndruck über eine Druckmessung nachgewiesen wurde (> 20–25 mmHg; mittels Ventrikel- oder intraparenchymale Sonde gemessen. Der ICP ist unter Spontanatmung inspiratorisch am geringsten bzw. unter Beatmung endexpiratorisch!)
- eine durchgeführte CT-Untersuchung die Zeichen eines Hirndrucks liefert
- klinische Zeichen eines sich entwickelnden Hirndrucks bestehen (Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Anisokorie bei tentorieller Einklemmung, Atemstillstand bei Foramen-magnum-Einklemmung)

### Neuroprotektion durch Hypothermie

- Senkung des zerebralen O<sub>2</sub>-Verbrauch (CMRO<sub>2</sub>) durch Erniedrigung der Körperkerntemperatur → milde (36–34 °C), moderate (33–29 °C), tiefe

(28–17 °C) Hypothermie führen zur **Reduktion des Hirnstoffwechsels** durch Reduktion des Funktions- (60%) und des Strukturstoffwechsels (40%) im Gegensatz zur Thiopentalgabe, die nur den Funktionsstoffwechsel reduziert → Reduktion der zerebralen Durchblutung infolge Reduktion des HZV und Zunahme des zerebralen Widerstandes, der Blutviskosität und des Hkt

- **bei fokalen Insulten** nach zerebralen Ischämien verbessert die **milde** und moderate **Hypothermie** das neurologische Outcome, wobei erstere leicht effektiver sein soll
- die **tiefe** Hypothermie verschlechtert nach **fokalen ischämischen** Insulten die Prognose. Bei **globalen** Ischämien wird durch die Hypothermie das Auftreten von strukturellen zerebralen Veränderungen lediglich verzögert
- ICP ↓ durch Abnahme des CBF durch alle i.v.-Narkotika, außer Ketamin
- ICP ↑ durch Anstieg des CBF durch alle Inhalationsanästhetika und N<sub>2</sub>O dosisabhängig und in unterschiedlichem Ausmaß (hochdosiert heben sie die Autoregulation der Hirndurchblutung auf, unter 1 MAC beeinträchtigen sie diese, am geringsten ausgeprägt bei Isofluran bis 0,8 Vol.-%, bei Enfluran zusätzlich Zunahme des Krampfpotential und Steigerung der Liquorproduktion)
- bei akutem Hirndruck mit Gefahr der Einklemmung (dekompenzierter Hirndruck) kein N<sub>2</sub>O oder andere Inhalationsanästhetika
- bei kompensiertem Hirndruck (z. B. wache unauffällige Hirntumorpatienten oder nach Entlastung) können N<sub>2</sub>O und Isofluran bis 0,8 Vol.-% verwendet werden

## Durchführung der Anästhesie bei Kraniotomie

### Voruntersuchung und Prämedikation

- bei bewusstseinsgestörten Patienten keine sedierenden Medikamente zur Prämedikation
- bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck ist die Prämedikation mit Opioiden kontraindiziert (da Atemdepression → p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> ↑ → Anstieg des ICP)

- neurologischen Status unmittelbar vor Einleitung erheben und dokumentieren

**Monitoring, Ausstattung**

- EKG-Monitoring
- Pulsoxymeter, Kapnometer
- arterielle Blutdruckmessung, insbesondere bei zerebralen Gefäßoperationen, bei denen es zu plötzlichen und ausgedehnten Blutverlusten kommen kann
- ZVK
- Blasenkatheter (Urinausscheidung mind. 0,5–2 ml/kg/h)
- Magensonde
- Temperatursonde, Wärmematte, Blutwärmer

**Narkoseeinleitung**

- mit Thiopental (Trapanal), evtl. Propofol (Disoprivan), Etomidat (Etomidat-Lipuro) Methohexital (→ epileptiforme Veränderungen im EEG) und Ketamin (→ Steigerung des ICP) sollten nicht verwendet werden
- die **Intubation** des voll relaxierten Patienten erfolgt so vorsichtig wie möglich, um Anstiege des MAP (und damit auch des ICP) zu vermeiden (Patient darf weder husten noch pressen, da dies hohe Anstiege des ICP oder eine Einklemmung verursachen kann)
- bes. gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugänglich. Ebenso darauf achten, dass eine Obstruktion des venösen Rückflusses aus der V. jugularis ausgeschlossen ist

**Mögliche Narkosetechniken**

- **bei dekompensiertem Hirndruck**
  - modifizierte Neuroleptanästhesie (NLA) (kein Lachgas, keine Inhalationsanästhetika!)
- **bei kompensiertem Hirndruck (z. B. wache unauffällige Patienten mit Hirntumor)**, außerdem
  - balancierte Anästhesie (N<sub>2</sub>O und Isofluran bis 0,8 Vol.-% können verwendet werden. Isofluran scheint das beste Fluss-Metabolismus-Verhältnis aufzuweisen und wird aus diesem Grund als das volatile Inhalationsanästhetikum der Wahl bei Kraniotomien angesehen)
  - TIVA mit Propofol-Perfusor und Opioid als Bolusgabe oder Perfusor
  - ggf. kontinuierliche Muskelrelaxierung und neuromuskuläres Monitoring

**Beatmung**

- **kontrollierte Hyperventilation** auf einen p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> von 30–35 mmHg führt über eine zerebrale Vasokonstriktion zu einer Reduktion des zerebralen Blutvolumens
- die Anwendung von PEEP ist, da hierdurch der ZVD erhöht und somit der CPP erniedrigt wird, zu vermeiden

**Sonstiges**

- die **intravenöse Volumenzufuhr** wird restriktiv gehandhabt (2 ml/kg/h). Isotone Elektrolytlösung werden als Volumenersatzmittel bevorzugt.

**Wirkungen von Anästhetika auf das ZNS**

	zerebraler Blutfluss (CBF)	zerebraler Metabolismus (CMRO <sub>2</sub> )	intrakranieller Druck (ICP)	direkte zerebrale Vasodilatation
Halothan	↑↑	↓	↑	+
Isofluran	↑	↓↓	± → ↑	+
Lachgas	± → ↑	± → ↑	↑	+
Fentanyl	± → ↓	± → ↓	±	-
Sufentanil	± → ↓	± → ↓	±	-
Thiopental	↓↓	↓↓	↓↓	-
Methohexital	↓↓	↓↓	↓↓	-
Etomidat	↓↓	↓↓	↓↓	-
Propofol	↓↓	↓↓	↓↓	-
Ketamin	↑↑	↑	↑	+
Midazolam	↓	↓	↓	-

Glukoselösungen sollten vermieden werden, da die Blut-Hirn-Schranke für freies Wasser völlig durchlässig ist und eine Hyperglykämie den einer zerebralen Minderperfusion folgenden Reperfusionsschaden verschlimmert. (Ursächlich hierfür soll die bei hohen Glukosespiegel größere Möglichkeit der zerebralen Laktatproduktion während Minderperfusion sein.) Bei BZ > 200 mg% Insulin geben!

- **Diuretika:** Zur Reduzierung des ICP können Schleifendiuretika (z.B. Furosemid 0,3–1 mg/kg) oder osmotisch wirksame Substanzen (z.B. Mannitol 0,5–1,5 g/kg/Tag) gegeben werden. Damit Mannitol seine volle Wirksamkeit entfaltet und Flüssigkeit aus dem Interstitium eliminiert, ist jedoch eine intakte Blut-Hirn-Schranke erforderlich

### Postoperativ

- am Ende der Operation sollte man, um eine vollständige neurologische Untersuchung durchführen zu können, **anstreben, den Patienten wach werden zu lassen**. Patienten ohne vollständige Schutzreflexe sollten jedoch nicht extubiert werden. Neurologische Untersuchungen sollten regelmäßig durchgeführt werden
- ▶ bei jeder postoperativ auftretenden neurologischen Verschlechterung besteht der Verdacht auf eine intrakranielle Blutung oder ein intrakranielles Ödem und ein CT zum Ausschluss behandelbarer Ursachen ist sofort indiziert

## Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### Hirntumor

- s. Kraniotomie
- vor Duraeröffnung: 20 mg Dexamethason (Fortecortin), sowie 1 ml/kg Mannitol (Osmofundin 15%)
- ▶ **Cave:** Meningeome sind meist stark vaskularisiert

## Aneurysma der Hirngefäße

- s. Kraniotomie
- SAB (subarachnoidal Blutung) → zerebrale Vasospasmen (distal der Blutung durch Ischämie evtl. dilatierte Gefäße)
- Nimodipin (Nimotop) 15–30 µg/kg/h → erweitert die nichtbetroffenen Gefäße und senkt den CPP (enthält 23,7 Vol.-% Ethanol)
- Vermeiden von starken Blutdruckanstiegen, da ↑ Gefahr von erneuter Blutung
- vor Duraeröffnung: kontrollierte Hyperventilation und Osmotherapie
- kurz vor **Clipping kontrollierte Hypotension** (MAP bei Normotonikern auf 65 maximal 50 mmHg senken)
- bei bestehendem Hirndruck ICP nicht zu rasch senken, da Gefahr der Zerreißen von Hirnbrückenvenen

### Kontrollierte Hypotension

- **Cave:** Hypertoniker, KHK, hohes Alter
- MAP nicht tiefer als 50–60 mmHg (Autoregulation Gehirn: MAP ≈ 50–150 mmHg)
- CPP = nicht unter 35 mmHg
- einschleichend beginnen, so kurz wie möglich und ausschleichend beenden
- mindestens 50% O<sub>2</sub>-Anteil
- arterielle BGA, SB-Haushalt überwachen

### Geeignete Maßnahmen

- Narkose vertiefen: Opioid, Barbiturat, DHB, Benzodiazepin
- Nimodipin-Dosis erhöhen
- Urapidil 25–50 mg i.v.
- Nifedipin-Perfusor (5 mg/50 ml): beginnend mit 6 ml/h; **Cave:** → Gefäßdilatation
- unterstützend: Lagerungsmaßnahmen

### ! Cave:

Nitroglycerin → Gefäßdilatation bes. venös (↑ CBF → ↑ ICP) → bei intrakraniellen Aneurysmen daher kein Nitroglycerin

## Hypophysentumor

---

- mögliche Symptome: Gesichtsfeldausfälle (Chiasma opticum), Akromegalie, Cushing-Syndrom
- Intubationsprobleme bei Akromegalie möglich (evtl. überlanger Spatel notwendig)
- 150 mg Hydrocortison in Glukose 5% über 24 h
- mögliche Narkosetechniken:
  - modifizierte Neuroleptanästhesie mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
  - balancierte Anästhesie
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, Temperatursonde, großlumiger venöser Zugang)
- bei transssphenoidalem Zugang:
  - Rachentamponade (mit Operateur absprechen)
  - postoperativ: Nasentamponade
- postoperative Extubation, wenn möglich
- postoperative Komplikationen:
  - Diabetes insipidus
  - unzureichende Substitution mit Kortikosteroiden (Schwächegefühl, Tachykardie, RR ↓, Temp. ↑)

## Shunt-Operation

---

- meist Patienten mit erhöhtem Hirndruck (subdurale oder epidurale Hämatome, Hydrozephalus, Shuntinsuffizienz, ...)
- bei VA-Shunt (ventrikuloatrialer Shunt) → intraop. Überprüfung der Shuntlage mittels Alpha-Kard
- bei VP-Shunt (ventrikuloperitonealer Shunt) → Eröffnung des Peritoneums
- mögliche Narkosetechniken (ohne N<sub>2</sub>O!):
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor
  - balancierte Anästhesie
  - postoperative Extubation zur neurologischen Beurteilung angestrebt

## Rückenmark-/Wirbelsäulen Operation

---

### Bandscheiben Operation (Laminektomie)

- spezielle Lagerungen (Bauchlage/Häschchenstellung, Concorde, sitzende Position)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

### Ventrale Fusion (Cloward-Operation)

- bei mechanisch bedingten medullären Syndromen der Wirbelsäule → ventrale fixierende „Verblockung“ der Halswirbelsäule durch Knochenspan (meist Beckenkamm)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

### Spaltbildungen der Wirbelsäule

- meist Neugeborene innerhalb der ersten 24 h
- kombinierte Missbildung der Wirbelsäule und des spinalen Nervensystems in unterschiedlicher Ausprägung:
  - Spina bifida (offener Wirbelbogen, Rückenmark und -häute unauffällig)
  - Meningozele (Ausstülpung der Rückenmarkshäute bei offenem Wirbelbogen, Rückenmark und Wurzel normal)
  - Meningomyelozele (sackartige Ausstülpung der Rückenmarkshäute, pathologische Rückenmarkanteile und Wurzeln im Bereich der offenen Wirbelbögen mit unvollständiger Überhäutung)
  - Myelozele (wie Meningomyelozele ohne Überhäutung) häufig mit Hydrozephalus
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - modifizierte NLA mit postop. Nachbeatmung auf Intensivstation

## Akute traumatische Wirbelsäulenverletzung mit Querschnitt (Rückenmarktrauma)

- **Cave:** instabile WS-Fraktur (bes. HWS)
- bei HWS-Fraktur: geringe bis keine Beugung im HWS-Bereich (Kopf darf nur sehr wenig gebeugt od. gestreckt werden), ggf. bronchoskopische Intubation
- **Cave:** Keine Gabe von Succinylcholin ab 1. Woche bis 6 Monate (→ Hyperkaliämie)
- Störungen der Atem- und Kreislauffunktion
- bei akutem hohem Querschnitt: Gefahr von Bradykardien u. starken RR-Abfall durch Sympathikolyse
- positiver Effekt nur von **Methylprednisolon** beim Rückenmarktrauma nachgewiesen (**keine** anderen Glukokortikoide!)
- nach dem NASCI II Schema bei traumatischen Rückenmarkverletzungen: Methylprednisolon (Urbason) 30 mg/kg als Bolus innerhalb 8 h nach Trauma, anschließend 5,4 mg/kg über 23 h führt zu geringerer Rekonvaleszenz- bzw. Rehabilitationsdauer, jedoch auch zu einer längeren Beatmungsdauer und höherer Pneumonieerate (NASCI III Studie läuft gegenwärtig → Glukokortikoidgabe für 48 h)

## Janetta-Operation

- bei Trigeminusneuralgie (Tic douloureux) → vaskuläre Dekompression der A. cerebelli superior
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Alfentanil-/Remifentanil-Perfusor

## Sitzende Position

- für Eingriffe bei infratentoriellen Läsionen (z. B. Kleinhirn) und posteriorer Zugang zum Zervikalmark
- ↑ Gefahr der **Luftembolie** (Inzidenz: venöse LE ≈ 30%, paradox venöse (arterielle) ≈ 10%)

## Symptome der Luftembolie

- $p_{et}CO_2$  ↓↓, Tachykardie, Arrhythmien, RR ↓, art. Hypoxämie, HZV ↓, PAP ↑

## Monitoring

- **präkordialer Doppler** (re. Vorhof, 3.–4. ICR rechts) Änderung vom üblichen zu einem donnernden Geräusch, ab 0,01 ml Luft/kg
- $p_{et}CO_2$ -Messung (**plötzl.** ↓ bei Luftembolie), ab 0,5–1 ml Luft/kg
- **TEE**
- deutl. **ZVD** ↑ bei kontinuierlicher Messung
- plötzlicher **PAP** ↑ (bei liegendem PAK)
- im EKG können eine rechtsventrikuläre Belastung und Arrhythmien auftreten
- typisches **Mühlradgeräusch** mittels ösophagealem oder präkordialem Stethoskop, erst ab 1,5–4,0 ml Luft/kg

## Prophylaxe

- ZVD: 8 mmHg anstreben
- PEEP: ≈ 2–6 mbar  
**Cave:** bei offenem Foramen ovale (≈ 10–30% der Erw.) arterielle Luftembolie möglich
- ZVK in Vorhof (α-Kard) legen mit Vakuum oder Perfusorspritze zum Luft absaugen
- evtl.  $N_2O$ -freie Narkose, da Lachgas das Volumen bei einer Luftembolie vergrößern würde

## Therapie

- Verschluss der offenen Venen (Op.-Gebiet evtl. mit Kochsalzlösung auffüllen)
- Zufuhr von Lachgas beenden und  $F_I O_2$  auf 1,0 erhöhen
- beidseitige Jugulariskompression behindert den venösen Abfluss und vermeidet somit eine weitere intravasale Luftaufnahme
- **Luft kann häufig über einen liegenden ZVK aspiriert werden**
- Linksseitenlage mit gleichzeitiger Kopftieflage kann einen großen Luftembolus daran hindern, vom rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie zu wandern (Durant-Manöver)
- Medikamente zur **Stützung des kardiovaskulären Systems**, falls notwendig
- ggf. kardiopulmonale Reanimation
- ▶ präoperativer Ausschluss eines offenen Foramen ovale → paradoxe Emboliegefahr!

## Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

### Definition

Störung der funktionellen und strukturellen Integrität des Gehirns durch äußere Gewalteinwirkung

### Einteilungen

A. **Offenes SHT** (alle Verletzungen mit Duraeröffnung)

B. **Geschlossenes SHT** (Dura unverletzt) und/oder

**Leichtes SHT** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinsbeeinträchtigung bis zu 1 h, völlige Wiederherstellung (GCS >12 Pkt.)

**Mittelschweres SHT** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinsbeeinträchtigung bis zu 24 h (GCS 9–12 Pkt.)

**Schweres SHT** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinsbeeinträchtigung > 24 h oder > 6 h mit **Hirnstammläsion** (GCS < 8 Pkt.)

### Weitere Einteilungen

#### Grad I (Commotio cerebri)

keine Substanzschäden des Gehirns, kurze Bewusstlosigkeit, neurologische Ausfälle können vorhanden sein, klingen jedoch innerhalb 4 Tage ab

#### Grad II (leichte Contusio cerebri)

Substanzschäden des Gehirns, Bewusstlosigkeit bis zu 1 Stunde, neurologische Ausfälle können bis zu 3 Wochen nachweisbar sein

#### Grad III (schwere Contusio cerebri)

Substanzschäden des Gehirns, Bewusstlosigkeit meist Tage bis Wochen, neurologische Ausfälle länger als 3 Wochen und bilden sich nur langsam, teilweise oder nicht zurück

### Komaeinteilung nach der World Foundation of NeuroSurgery (WFNS, 1976)

**Koma I** Bewusstlosigkeit ohne weitere zentrale neurologische Störungen

**Koma II** dazu Anisokorie und/oder Paresen

**Koma III** dazu Strecksynergismen

**Koma IV** Pupillen weit, reaktionslos, Extremitäten schlaff, Spontanatmung kann vorhanden sein

### Glasgow Coma Scale (GCS)

Augen öffnen	Punkte
spontan	4
auf Ansprache	3
auf Schmerzreiz	2
nicht	1
Beste motorische Antwort (Extremitäten der besseren Seite)	Punkte
befolgt Aufforderungen	6
gezielte Abwehr	5
Wegziehen	4
pathologische Beugung	3
Strecken	2
keine	1
Beste verbale Antwort (beim Intubierten schätzen)	Punkte
orientiert	5
verwirrt	4
Wortsalat	3
unverständliche Laute	2
keine	1
<b>Summe</b> (maximal 15 Punkte, minimal 3 Punkte)	

### Mortalität

In den letzten 20 Jahren deutlich fallende Mortalität bei gleichzeitig geringeren neurologischen Residuen → verbessertes präklinisches Management

Jahr	1977	1991	1999
Mortalität	52%	36%	14%

► wichtig für die Prognose des Patienten ist eine effektive präklinische und frühe intrahospitale Therapie! (golden hour)



- ▶ Patienten mit weiten lichtstarrten und therapierefraktären Pupillen (> 30–60 min) mit einer Glasgow Coma Scale < 5 haben eine ungünstige Prognose. Ebenso Patienten mit im CCT nachgewiesener Mittellinienverlagerung > 2 cm und Kompression der basalen Zisternen.

### Pathophysiologie

- ICP  $\uparrow$   $\rightarrow$  CBF  $\downarrow$   
weitere Abnahme des CBF durch die traumatisch-hämorrhagische Hypotension, sowie durch eine zentralnervöse Blutdruckregulationsstörung (neurogener Schock) möglich  $\rightarrow$  **hypotensive Phasen verschlechtern die Prognose des SHT-Patienten**
  - kritischer Wert für zerebrale Perfusion: 18 ml/min/100 g Gewebe  $\rightarrow$  unterhalb dieses Wertes ist ATP-Gehalt des Gehirn nahezu null, Abfall der  $O_2$ -Ausschöpfung bzw. der  $O_2$ -Aufnahme  $\rightarrow$  daher jugularvenöse  $O_2$ -Sättigung ( $S_{vj}O_2$ )  $\uparrow$
- **zerebrale Oxygenierungsstörung** infolge **Hypoventilation** mit sekundärer Hypoxämie (Störung des Atemzentrums bei Hirnstammschädigung) oder infolge eines **neurogenen Lungenödems** (selten, nur ca. 1% der SHT; wahrscheinlich über Stimulation von  $\alpha$ -Rezeptoren der Lungenvenen vermittelt)

### Symptome

- ggf. Frakturen der Schädelkalotte (Impressionen, Blut aus den äußeren Gehörgang, Liquor aus der Nase)

### Durch erhöhten Hirndruck

- Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen im Schwall
- zunehmende Vigilanzstörung
- Hypertension und Bradykardie (Cushing Reflex)
- Pupillenanomalie (Dilation auf der Läsionsseite)

### Durch Hirnstammkompression

- Hypotension, tiefes Koma, Bewusstlosigkeit, Streckstellung der Extremitäten, max. Pupillenverengung oder träge Lichtreaktion

- später: Atemstörung (Maschinenatmung, Cheyne-Stokes-Atmung), zunehmende Pupillenerweiterung, Aufhebung der Schmerzreaktion, Versagen von Atmung u. Kreislauf (durch Einklemmung)

### Therapieziel

**Verhinderung von Sekundärschäden** aufgrund eines erhöhten zerebralen Sauerstoffbedarfs oder reduzierten Sauerstoffangebots

### Therapiekonzepte

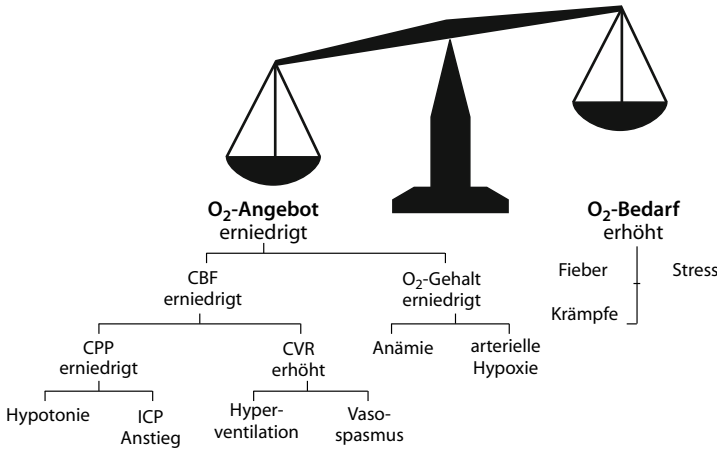
- das sogenannte **Lund-Konzept** mit dem Ziel, das posttraumatische vasogene Hirnödem zu limitieren durch eine Reduktion des mittleren arteriellen Blutdrucks als treibende Kraft  $\rightarrow$  Gabe von  $\beta_1$ -Antagonisten und  $\alpha_2$ -Agonisten  $\rightarrow$  das Konzept ist in Mitteleuropa umstritten!
- **CPP-Konzept** nach Rosner mit Erhöhung des MAP ggf. mittels Katecholamin- (Noradrenalin und ggf. Dobutamin) oder Flüssigkeitstherapie (am besten mittels HAES) mit dem Ziel **CPP über 70 mmHg**  $\rightarrow$  bei intakter Autoregulation kommt es zu einem Abfall des ICP und somit zur weiteren Verbesserung des CPP

### Präklinische Maßnahmen

- **frühzeitige Intubation und Beatmung** aller Patienten mit einer GCS < 8 bzw. von Patienten, bei denen eine rasche respiratorische Verschlechterung befürchtet werden muss (schwere Mittelgesichtsverletzung, hoher Querschnitt). Bei der Intubation nur diskrete Reklination (**Cave:** 10% haben begleitende HWS-Verletzungen!)(Normo- oder mäßige Hyperventilation (AMV: 100–120 ml/kg,  $p_aCO_2$  35–38 mmHg). Eine Hyperventilation mit  $p_aCO_2$  von 30–35 mmHg in Sinne einer Hirndruckprophylaxe sollte nicht mehr durchgeführt werden, allenfalls **milde** kontrollierte Hyperventilation,  $p_{AW}$  so niedrig wie möglich halten

### ! Cave:

Intubationsprobleme bei Gesichtsverletzungen, HWS-Fraktur



■ **Abb. 21.3.** Ursachen der zerebralen Hypoxie (CBF Hirndurchblutung, CPP zerebraler Perfusionsdruck, CVR zerebraler Gefäßwiderstand, ICP intrakranieller Druck)

- **Schockbekämpfung** (ausreichend venöse Zugänge legen, adäquate Volumen- und ggf. Katecholamintherapie → angestrebter systolischer Blutdruckwert  $\approx$  140 mmHg bzw. MAP > 90–100 mmHg für Outcome entscheidend)

! **Cave:**  
 Überwässerung mit ICP ↑  
 bei Anisokorie ggf. Kurzinfusion von Mannit  
 (s. unten)

**Maßnahmen zur Hirndrucksenkung in der Klinik**

- **Sedierung** des beatmeten Patienten und notfalls Muskelrelaxierung (CMRO<sub>2</sub> ↓ → CBF ↓)
- ca. 30 ° **Oberkörperhochlagerung** mit Kopf in Mittellage
- Normo- oder **mäßige Hyperventilation**
- **Mannitol** (0,25–1,0 g/kg über 10–15 min, 3– bis 4mal/Tag) → kurzzeitiger ICP ↑
- ggf. **Liquordrainage** über intraventrikuläre Drucksonde bei registriertem Hirndruck (ICP > 20–25 mmHg)
  - ▶ ICP-Werte > 20 mmHg, die länger als 5 min anhalten, führen zu einer Verschlechterung des neurologischen Outcome!

Bei **Ineffektivität** der oben genannten Maßnahmen:

- **forcierte Hyperventilation** (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 30–35 mmHg) → Änderungen des p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> um 1 mmHg führt zu Veränderungen des CBF um 2–4%  
**Cave:** Vermeidung von p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>-Werten < 28 mmHg → Gefahr der zerebralen Ischämie bzw. Verbreiterung der Penumbrazone!
- **Anheben des arteriellen Blutdrucks (MAP > 90–100 mmHg bzw. CPP > 70 mmHg)** → Gabe von Noradrenalin und/oder Dobutamin  
 Gabe von isotonen Kristalloiden oder 2–4 ml/kg hypertoner 7,5%iger Kochsalzlösung bei sehr niedrigen ZVD (z. B. 6% HES 200/0,60–0,66 in 7,5% Kochsalzlösung [Hyperhes der Firma Fresenius-Kabi Austria]) → z. Z. nicht offiziell zugelassen zur Hirndrucktherapie
- hochdosierte Barbituratgabe (initialer Bolus von 1,5 g Thiopental oder 10 g Pentobarbital)
- neurochirurgische dekompresive Kraniotomie
- milde Hypothermie (34–36 °C) durch Oberflächenkühlung → zerebraler O<sub>2</sub>-Verbrauch und Freisetzung von toxischen Neurotransmitter ↓
  - ▶ nach neueren Erkenntnissen profitieren nur Patienten mit einer GCS von 5–8 von der milden Hypothermie
- Gabe von THAM 1 mval/kg
- Kortikosteroide obsolet (Wirkung beim Tumorödem gesichert)

! Vermeide

- Hypoventilation mit Hyperkapnie
- Hyperventilation mit  $p_a\text{CO}_2 < 30$  mmHg → zerebrale Vasokonstriktion! (1 mmHg  $p_a\text{CO}_2$ -Erniedrigung → Abnahme der CBF um 3–4%)
- Pressen und Husten
- Hyperglykämie (> 200 mg/dl)
- Hyperthermie und Kältezittern  
(am besten milde Hypothermie 34–36 °C)
- Ringerlaktat (Hypoosmolarität! → 285–295 mosm/l)

# Anästhesie in der Thoraxchirurgie

## Historie

- 1904 Sauerbruch entwickelt seine Unterdruckkammer
- 1940 Einführung der endotrachealen Überdruckbeatmung durch Crafoord
- 1949 Einführung des Doppellumentubus mit Karinasporn durch Carlens
- 1962 Einführung des Doppellumentubus nach Robertshaw

## Prämedikationsvisite

Ziel der präoperativen Visite sollte insbesondere die Beurteilung des Ausmaßes und des Schweregrades vorbestehender kardiopulmonaler Erkrankungen sein.

## Anamnese

Dabei stellt sich v. a. die Frage nach folgenden Symptomen:

- **Dyspnoe** (bei welcher Belastung?)
- **Husten** (wie sieht das Sputum aus?, liegt eine Sputumkultur vor?)
- **Rauchen** (tägliche Menge?)

## Körperliche Untersuchung

- **respiratorisches System**
  - Zyanose
  - Atemfrequenz und -muster (obstruktiv oder restriktiv)

- Rasselgeräusche (feucht, trocken)

- **kardiovaskuläres System**

- Zeichen einer pulmonalvaskulären Hypertension

## Standarduntersuchungen

- **EKG** (Zeichen der Rechtsherzbelastung)
- **Thoraxröntgen** (Trachea- und Hauptbronchusverlauf, Atelektasen, Ergüsse)
- **arterielle BGA** (blue bloater – pink puffer)
- **Lungenfunktion** (Aussage über die Resektabilität)
- Ventilations-, Perfusionsszintigramm

## Grenzwerte der Lungenfunktion für allgemeinchirurgische Eingriffe, die auf erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken hinweisen

- Vitalkapazität (VC) < 50% des Sollwertes oder < 2 l (für einen effektiven Hustenstoß sollte die VC mind. 3mal so groß wie das Tidalvolumen ( $V_T$ ) sein)
- forcierte Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) < 50% bzw. < 2 l. Die relative Einsekundenkapazität ( $FEV_1/FVC$  in %) ist normal bei restriktiven (beide sind niedriger) und kleiner bei obstruktiven ( $FEV_1$  ist kleiner) Lungenerkrankungen
- Atemgrenzwert (AGW) < 50% des Sollwertes oder < 50 l/min (normal 125 l/min)
- Diffusionskapazität der Lunge für CO ( $DL_{CO}$ ) < 50% des Sollwertes

- Verhältnis Residualvolumen zu totaler Lungenkapazität (RV/TLC) > 50%
- arterieller pCO<sub>2</sub> > 46 mmHg und pO<sub>2</sub> < 50 mmHg

**Präoperative Funktionsdiagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen**

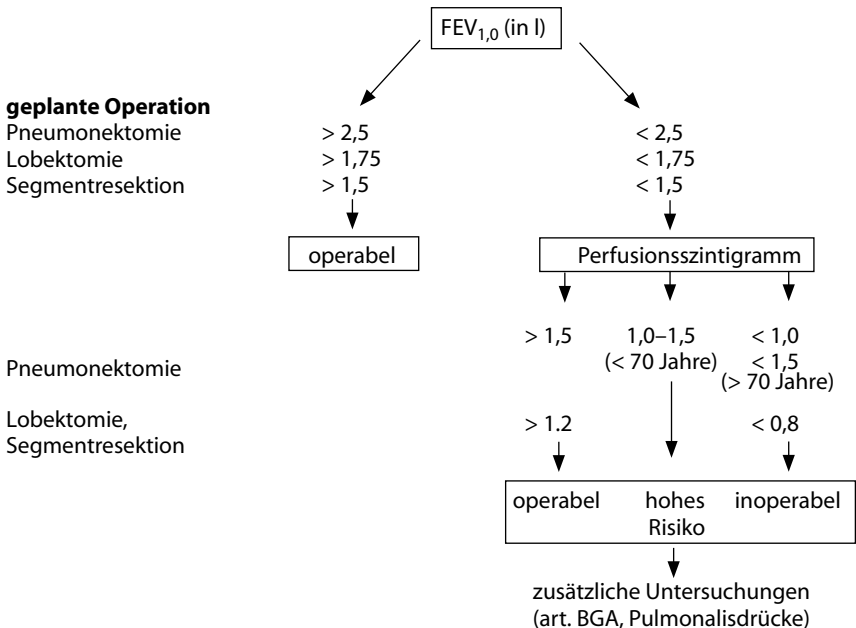
- der Standard präoperativer pulmonaler Funktionsdiagnostik besteht im Wesentlichen aus der Spirometrie: mit den Parametern VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/VC
- bei pulmonalen Eingriffen ist das folgende Flussdiagramm allgemein anerkannt

**Beurteilung der Operabilität bei pulmonalen Eingriffen**

- werden die angegebenen Grenzwerte für die absolute FEV<sub>1</sub> eingehalten, liegt die postoperative 30-Tage-Mortalität < 5%, es ist funktionelle Operabilität gegeben (■ Abb. 22.1)

- werden diese Grenzwerte unterschritten, muss mit Hilfe der **Perfusionsszintigraphie** die **prognostische FEV<sub>1</sub>** bestimmt werden
- die prognostische FEV<sub>1</sub>, v. a. wenn die Relation zum altersabhängigen Soll hergestellt wird, gilt als der **Parameter mit der höchsten prädiktiven Kraft**
- je nach zugrundeliegendem Untersuchungsverfahren fallen die Werte für die prognostische FEV<sub>1</sub> zu hoch (Ventilationsszintigraphie) oder zu niedrig (Perfusionsszintigraphie) aus, auch kann die Untergrenze von 0,8–1,0 l nicht mehr als absolut angesehen werden, deshalb sind bei Risikopatienten zusätzliche Untersuchungen notwendig
- statt der absoluten FEV<sub>1</sub>-Werte sollten besser die körperrgewichtbezogenen Relativwerte verwendet werden

! präoperative Xenon-Szintigraphie vor Pneumonektomie, Lobektomie → Ausschluss der Entfernung von brauchbarem oder benötigtem Lungengewebe!



■ **Abb. 22.1.** Flussdiagramm zur Beurteilung der Operabilität bei pulmonalen Eingriffen. (Nach Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Deutsche Gesellschaft für Herz- und Thoraxchirurgie)

## Zusätzliche Untersuchungsverfahren bei Risikopatienten

### Untersuchung des pulmonalen Gaswechsels

<b>Globalinsuffizienz</b> (arterielle Hypoxämie und Hyperkapnie)	<b>inoperabel</b>
<b>Partialinsuffizienz in Ruhe</b>	<b>inoperabel</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>p_aO_2 &lt; 55</math> mmHg</li> <li>• <math>p_aO_2 = 56-65</math> mmHg                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– <math>p_aO_2</math>-Anstieg bei Belastung (geringe <math>V_A/Q</math>-Inhomogenität)</li> <li>– <math>p_aO_2</math>-Abfall bei Belastung                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– hoher <math>Q_s/Q_t</math>-Anteil in Op.-Region</li> <li>– niedriger <math>p_vO_2</math> in Ruhe und bei Belastung</li> </ul> </li> <li>– hohe <math>V_A/Q</math>-Inhomogenität</li> <li>– niedrige <math>DL_{CO}</math></li> </ul> </li> <li>• <math>p_aO_2 \geq 66</math> mmHg, jedoch unter der Altersnorm</li> </ul>	<b>operabel</b>  <b>operabel</b> (bei Besserung der kardialen Funktion: bedingt operabel) <b>inoperabel</b> <b>inoperabel</b> <b>operabel</b> (auch bei mäßigem Abfall unter Belastung)
Partialinsuffizienz in Ruhe „Übergang“ in Globalinsuffizienz ( $pCO_2$ -Anstieg) <b>unter Belastung</b>	<b>inoperabel</b> (Cave: Fehlinterpretation: $pCO_2$ -Messung nur im Steady state der Belastung)

$V_A/Q$  = Ventilations-Perfusions-Verhältnis,  $Q_s/Q_t$  = pulmonaler Shunt,  $DL_{CO}$  = Diffusionskapazität der Lunge für CO

- 3 Kriterien dienen der weiteren Differenzierung der Operabilität bei Patienten mit vorbestehender Partialinsuffizienz:
  - a) körperliche Belastung
  - b) Messung des pulmonalen Shunts ( $Q_s/Q_t$ ):  
 der Nachweis eines pulmonalen Shunts ( $Q_s/Q_t$ ) erfolgt unter  $F_I O_2 = 1,0 \rightarrow$  der  $p_aO_2$  sollte  $> 400$  mmHg liegen
  - c) Bestimmung der Diffusionskapazität:  
 die Diffusionskapazität der Lunge für CO ( $DL_{CO}$ ) kann als Maß für die Güte des pulmonalen Gaswechsels gelten; Ventilations-/Perfusions- ( $V_A/Q$ ) Inhomogenitäten gehen ebenfalls mit ein. Die  $DL_{CO}$  sollte  $> 81\%$  des altersbezogenen Solls sein

### Untersuchung der pulmonalen Hämodynamik und $O_2$ -Aufnahme ( $\dot{V}O_2$ )

Parameter	Messwert	30-Tage-Mortalität nach Pneumonektomie
mittlerer PAP unter Belastung	$\leq 40$ mmHg $> 40$ mmHg	$< 10\%$ 17%
PVR unter Belastung	$\leq 190$ dyn $\times$ s $\times$ cm <sup>-5</sup>	$< 10\%$
mittlerer PAP unter unilateraler Ballonokklusion	$\leq 30$ mmHg $> 30$ mmHg ( $p_aO_2 < 55$ mmHg?)	$< 10\%$ 27%
$\dot{V}O_2$ max.	$< 15$ ml/kg/min 15–20 ml/kg/min $> 20$ ml/kg/min	hohes Risiko 10–18% 10%

- die absoluten Werte der hämodynamischen Parameter liefern keine geeignete Aussage, **erst das Verhalten unter Belastung gibt verwertbare Aufschlüsse**
- Pumpinsuffizienz des Herzens und nichteinstellbare höhergradige Rhythmusstörungen bedeuten Inoperabilität
- Einfluss der KHK, arterielle Hypertonie, erhöhter PAP, Verminderung der links-, wie rechtsventrikulären Ejektionsfraktion oder Erhöhung der enddiastolischen Volumina auf den perioperativen Verlauf sind bisher nur qualitativ erarbeitet
- die Messung der maximalen oder der symptomlimitierten submaximalen O<sub>2</sub>-Aufnahme ( $\dot{V}O_2$  max.) besitzt vielleicht sogar noch einen höheren prädiktiven Wert bezüglich postoperativer Komplikationen und der 30-Tage-Mortalität als die prognostische FEV<sub>1</sub>. Erklären ließe sich dies sehr leicht dadurch, dass die kardiale Funktion in bedeutendem Maße Einfluss auf das organbezogene O<sub>2</sub>-Angebot hat und damit eine Intergration von pulmonalen und kardialen Faktoren in der präoperativen Risikoerfassung bietet

### Präoperative Vorbereitung

Folgende Risikofaktoren sollten präoperativ verbessert werden:

- Rauchverbot: Carboxyhämoglobin fällt in 48 h ab, die Verbesserung der Ziliarfunktion und Verminderung der Sputumproduktion erfordert 8–12 Wochen Abstinenz
- bronchiale Sekretion
- Therapie von Atemwegsinfektionen
- Verbesserung der Lungenfunktion nach Gabe von Bronchodilatoren > 15% ist eine Indikation für eine kontinuierliche präoperative Bronchospasmyse

### Intraoperatives Monitoring

- **Pulsoxymetrie**
- **Kapnometrie**
- **arterielle Druckmessung** am „unten liegenden Arm“ vor Einleitung der Narkose erlaubt häufige Blutgasanalysen zur Verifikation der Kapnometrie und Pulsoxymetrie und kontinuierliches Blutdruckmonitoring. Die rechte A. radialis weist auf eine Kompression des Truncus bra-

### Doppellumentubi

Bezeichnung	Kennzeichen
Carlens-Tubus	historischer <b>linksseitiger Tubus mit Karinasporn</b>
White-Tubus	<b>rechtsseitiger Tubus mit Karinasporn</b> (Öffnung am Cuff für rechten Oberlappen)
Robertshaw-Tubus	<b>links- oder rechtsseitiger Tubus ohne Karinasporn</b> , mit schlitzförmiger Öffnung im distalen Cuff zur Belüftung des rechten Oberlappens, der <b>endobronchiale Cuff</b> und der zugehörige Ballon sind <b>blau</b> 3 Größen: klein, mittel, groß (ID = 8,0; 9,5; 11 mm)
Mallinckrodt (Bronchocath)-Tubus bzw. Rüsche-Doppellumentubus	<b>links- oder rechtsseitiger Tubus ohne Karinasporn</b> , mit schrägverlaufenden <b>blauen Cuff</b> und <b>distaler</b> Öffnung zur Ventilation des rechten Oberlappens Größen: 35, 37–39 Ch für Frauen, 39 und 41 Ch für Männer Rüsche-Doppellumentubus ab CH 26; Mallinckrodt Bronchocath ab CH 28 erhältlich
Sheridan-I-Tubus Bronchusblocker (Univent)	mit zweiteiligen endobronchialen Cuff und großer dazwischenliegender Öffnung <b>Singlumentubus mit dünnem Seitenkanal</b> , durch den ein Katheter mit Bronchusblockmanschette geführt werden kann (Tubus mit 6,0–9,0 mm ID) <b>Vorteile:</b> nach Op. kein Tubuswechsel notwendig, geringe Kosten, auch für kleine Lumen (ab 20 Ch) anwendbar <b>Nachteile:</b> fehlende Absaug- u. Beatmungsmöglichkeit distal des Blockers, unbedingte fiberoptische Lagekontrolle notwendig, leichtes Verrutschen + z. B. mögliche Kontamination der gesunden Lunge bei Abszess möglich

## Indikationen für Doppellumentubus (DLT)

<p><b>Absolute Indikationen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Schutz der gesunden Lunge vor Kontamination</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intrapulmonale Abszesse und Brochiektasien</li> <li>– massive Hämorrhagien</li> </ul> </li> <li>• <b>Beherrschung einseitiger Ventilationsprobleme</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– bronchopleurale Fistel</li> <li>– große einseitige Lungenzyste oder Bulla</li> <li>– tracheobronchiale Verletzungen</li> <li>– Op. am Bronchus oder Trachea, Lungentransplantation</li> </ul> </li> <li>• <b>einseitige bronchoalveoläre Lavage</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– pulmonale alveoläre Proteinose</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Relative Indikationen</b> – <b>hohe Priorität</b> – (aus chirurg. Sicht)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>thorakale Gefäß- und Ösophaguschirurgie</b> (thorakales Aortenaneurysma)</li> <li>• <b>Lungeneingriffe</b> (Pneumonektomie, Oberlappenresektion)</li> </ul>
<p><b>Relative Indikationen</b> – <b>niedrige Priorität</b> – (aus chirurg./anästhesiolog. Sicht)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mittel- oder Unterlappenresektion bzw. Segmentresektion</li> <li>• Thorakoskopie</li> <li>• Eingriffe an der thorakalen Wirbelsäule</li> <li>• Training und Ausbildung</li> </ul>

chiocephalicus („innominate artery“) hin. Ausgangs-BGA nicht vergessen!

- **ZVK** auf der zur Thorakotomie ipsilateralen Seite, reicht bei guter Ventrikelfunktion
- evtl. **PAK** (die Genauigkeit der Messung hängt von der Katheterposition ab)
- evtl. **TEE**
- **Magensonde, Blasenkatheter**
- **Temperatursonde** (rektal, nasopharyngeal)

- **Wesentlicher Nachteil der Doppellumentubi:** durch einzelne Lumina können nur Fiberoptik-bronchoskope mit Außendurchmesser von max. 4,0 mm eingeführt werden, somit kann kaum zähes Sekret oder Blutkoagel abgesaugt werden

- nach Passage der Stimmbänder mit der Tubusspitze:
  - Entfernung des Führungstabes und Drehung um 90° nach der Seite des zu intu-bierenden Hauptbronchus
  - Verschieben bis zum Auftreten eines mäßigen Widerstandes, entsprechend einer intrabronchialen Lage des distalen Tubus-ende
- nach Blocken des trachealen Cuffs und Anschluss des Y-Konnektors folgt die Auskultation

- ! Ein linksseitiger Doppellumentubus ist leichter zu plazieren als ein rechtsseitiger (Länge Hauptbronchus links: ≈ 4–4,5 cm; rechts ≈ 1–2,5 cm) und weniger anfällig für Dislokationen. Durch bronchoskopische Intubation ist jedoch auch ein rechtsseitiger Tubus sicher zu plazieren, daher immer bronchialer Teil weg von Op.-Seite, außer bei Empyem.

## Doppellumenintubation (praktisches Vorgehen)

### Durchführung der Doppellumenintubation

- 1 Amp. Glykopyrronium (Robinul) oder Atropin vorab i.v.
- arterielle Kanüle in Lokalanästhesie und Ausgangs-BGA
- Präoxigenierung
- normale Einleitung
- Intubation:
  - erst blaues (endobronchiales) Ende nach oben
  - beim Passieren der Zähne Cuff nicht beschädigen

- Aufgrund der zunehmenden Verfügbarkeit von Bronchoskopen mit geringem Durchmesser (< 5,0 mm) sollte die Plazierung eines Doppellumentubus (DLT) zur Vermeidung von Komplikationen (z. B. Bronchusruptur, Fehlplazierung) heutzutage **nur** unter bronchoskopischer Führung bzw. Kontrolle erfolgen! Hierdurch kann weiterhin ein verkürzter (<1,0 cm) Hauptbronchus (bei 1 von 6 Patienten) oder ein



Abgang des rechten OL aus der Trachea (Bronchus trachealis bei 1 von 250 Patienten), was eine Kontraindikation für den Einsatz eines rechtsseitigen DLT darstellt, frühzeitig erkannt werden.

**Auskultationsmanöver zur Verifikation der korrekten Tubuslage**

- Blocken des trachealen Cuffs → Ventilation seitengleich?
- Blocken des bronchialen Cuffs (ca. 2 ml) → bei weiterhin seitengleicher Ventilation → Anzeichen, dass der bronchiale Cuff nicht die gegenüberliegende Seite verlegt
- selektives Abklemmen beider Seiten nacheinander → nur eine Seite ventiliert → Korrekte endo-bronchiale Seitenlokalisation
- Fixierung des Tubus
- bronchoskopische Lagekontrolle → spätestens nach der Lagerung auf dem Op.-Tisch muss die Tubuslage noch einmal bronchoskopisch überprüft werden!

**Bronchoskopie zur Sicherung der korrekten Tubuslage**

**Linksseitiger Doppellumentubus**

- über das tracheale Lumen muss die Karina und gerade darunter der obere Anteil des blauen endobronchialen Cuffs sichtbar sein
- über das bronchiale Lumen muss der linke Oberlappenbronchus (ca. 5 cm ab Karina) identifiziert werden

**Rechtsseitiger Doppellumentubus**

- über das tracheale Lumen muss die Karina gesehen werden
- über das bronchiale Lumen muss der rechte Oberlappenbronchus, der 1–1,5 cm nach der Karina kommt, identifiziert werden



- erneute mehrfache Auskultation, besonders nach Seitlagerung im OP
- ebenso erneute bronchoskopische Lagekontrolle nach Lagerung
- das Bronchoskop sollte während der gesamten Op. zur Verfügung stehen

- BGA nach Seitlagerung – spätestens nach Kollaps der obenliegenden Lunge

**Besonderheiten der Seitlagerung**

Die Lagerung erfolgt abhängig vom operativen Zugang:

- anteriorer Zugang in Rückenlage
- anterolateraler Zugang in Halbseitenlage
- posterolateraler Zugang in Seitenlage

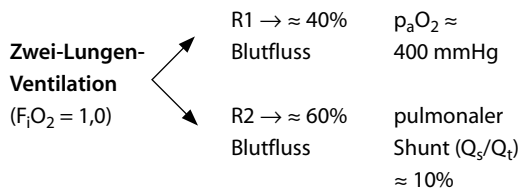
**Lageabhängige Lungenperfusion**

(in % von der Gesamtlungenperfusion)

	Stehen und Liegen	Links-seitenlage	Rechts-seitenlage
rechte Lunge	≈ 55%	≈ 45%	≈ 65%
linke Lunge	≈ 45%	≈ 55%	≈ 35%

- d. h. die **nichtabhängige Lunge** bekommt durchschnittlich ≈ 40%
- die **abhängige Lunge** durchschnittlich ≈ 60% **der Gesamtpfusion**
- bei Seitenlagerung wird die Perfusion der unten liegenden Lunge um ≈ 10% gesteigert!
- die abhängige Lunge ist überperfundiert und minderventiliert (die oben liegende Lunge wird bei IPPV stärker gebläht) → Atelektasenbildung in der unteren Lunge begünstigt (+ Tendenz zur Flüssigkeitstranssudation und Ödembildung) Therapie s. unten
- Re-li-Shunt ≈ 10%, bei Thoraxeröffnung ≈ bis 20%,  $p_aO_2 \approx 400$  mmHg

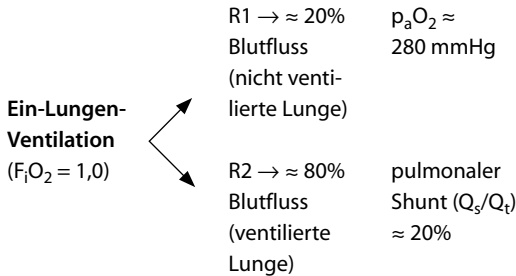
Die Verteilung der Perfusion erfolgt in Abhängigkeit von Teilwiderständen ( $R_1$  = Widerstand nichtabhängiger Lunge,  $R_2$  = Widerstand abhängiger Lunge)



## Ein-Lungen-Ventilation

### Pathophysiologie der Ein-Lungen-Ventilation

- Ein-Lungen-Ventilation führt unweigerlich zu ↑ intrapulmonalem Re-li-Shunt (das gesamte Blut der nichtbeatmeten Lunge fließt unaufgesättigt zum linken Herzen) zurück →  $p_aO_2 \downarrow$  → Hypoxie (sehr variabel),  $CO_2$  Elimination meist ungestört
- Halbierung der Alveolarfläche mit konsekutiven  $p_aO_2$ -Abfall, der wiederum abhängig ist von
  - **venöser Beimischung** aus perfundierter, aber nichtventilierter Lunge
  - **Effizienz des Gasaustausches der ventilerten Lunge** sowie dem
  - **HZV**
- 50% nichtventilierter Lungenanteil ergibt rein rechnerisch einen  $p_aO_2$  von 50 mmHg und einen pulmonalen Shunt ( $Q_s/Q_t$ ) von  $\approx 40-50\%$
- die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (s. unten) ist in der Lage, den Blutfluss nichtventilierter Areale um 50% und damit den Shunt ( $Q_s/Q_t$ ) auf  $\approx 20-30\%$  zu senken und somit den  $p_aO_2$  zu erhöhen



### Hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (HPV)

- beschrieben durch von Euler und Liljestrand 1946
- die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion ist ein Mechanismus, der durch eine **lokale Erhöhung des pulmonalvaskulären** (Arteriolen mit  $\varnothing$  von  $\approx 200 \mu m$ ) **Widerstandes** den Blutfluss

von minderventilerten (atelektatischen) Lungenbezirken zu besser ventilerten Lungenarealen umleitet. Dadurch verkleinert sich der funktionelle Re-li-Shunt, die arterielle Oxygenierung verbessert sich. Der pulmonale Gefäßwiderstand nimmt zu

- die HPV setzt innerhalb von Sekunden ein und erreicht nach ca. 15 min ihr Maximum; der Sensor für die Steuerung der HPV befindet sich präkapillär
- **Hauptstimulans** für die HPV soll zu **zwei Dritteln der alveoläre  $O_2$ -Partialdruck ( $p_aO_2$ )** und zu **einem Drittel der gemischtvenöse  $pO_2$  ( $p_vO_2$ )** sein. In der Folge sollen die alveoloarterielle  $O_2$ -Partialdruckdifferenz ( $AaDO_2$ ) kleiner und der arterielle  $pO_2$  ( $p_aO_2$ ) größer werden

### Vier Hauptwirkungen der HPV

- größere Homogenität des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses ( $V_A/Q > 0, V_A/Q < \infty$ )
- verringerte alveoloarterielle  $O_2$ -Partialdruckdifferenz ( $AaDO_2$ )
- verringerte venöse Beimischung aus perfundierter, aber nichtventilierter Lunge (pulmonaler Shunt)
- erhöhter arterieller  $O_2$ -Partialdruck ( $p_aO_2$ )

### Zwei Theorien zum Mechanismus der HPV

1. Die Wirkung wird **indirekt über Mediatoren vermittelt**.

Dabei nimmt man an, dass die **alveoläre Hypoxie zur Freisetzung vasokonstriktorisch wirksamer Substanzen** (z. B. Katecholamine, Histamin und Prostaglandine) ins pulmonale interstitielle Kompartiment und damit zur Vasokonstriktion führt. Es gibt Hinweise für eine Beteiligung jeder dieser Substanzen an der HPV, der Beweis für eine ursächliche Beteiligung an der Entstehung der HPV ist jedoch bislang noch für keine der erwähnten Substanzen erbracht.

2. Die **Hypoxie bewirkt eine direkte Vasokonstriktion**

Es gibt Anhalt für eine direkte Wirkung der Hypoxie an der glatten Gefäßmuskulatur über Glykolyse und ATP-Produktion, eine Beeinflussung der Funktion des Kalziumions in seiner Ver-

mittlung der elektromechanischen Kopplung und über eine Hemmung der Kaliumkanäle an pulmonalarteriellen Muskelzellen.

### HPV-modulierende Faktoren

- in erster Linie wird eine verminderte EDRF-Freisetzung oder -Aktivität („endothelium-derived relaxing factor“), chemisch dem NO entsprechend, diskutiert. EDRF führt, nach Diffusion in die Gefäßmuskelzelle, über die Aktivierung der Guanylat-Cyclase zur Produktion von zyklischem Guanosin-Mono-Phosphat (cGMP) und damit zur Relaxation der Gefäßmuskulatur
- des Weiteren kommen modulierende Einflüsse der vasokonstriktorisch wirkenden EDCF („endothelium-derived contracting factor“) und **Endothelin** in Frage
- das **autonome Nervensystem** nimmt über die efferente Kontrolle der pulmonalen Gefäße ( $\alpha$ - und  $\beta$ -adrenerge Rezeptoren) Einfluss auf den pulmonalen Gefäßtonus
- eine **hypoxische Stimulation der Chemorezeptoren** in der A. carotis und der Aorta kann reflektorisch zu einer pulmonalen Vasokonstriktion führen
- weitere Beeinflussung der HPV durch **extreme Azidose und Alkalose** (unter hypoxischen Bedingungen führt die Zufuhr von sauren Valenzen zu einer gesteigerten, die Zufuhr alkalischer Valenzen zu einer deutlich verringerten HPV-Antwort)
- die **max. Reduktion des Blutflusses** bei völlig atelektatischen Lungenbezirken beträgt 60–75%

### Beeinflussung der HPV

- **Inhalationsanästhetika** scheinen dosisabhängig mit der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion zu interferieren.

Wohl schwächen alle Inhalationsanästhetika die HPV-Antwort **in vitro** ab (dosisabhängige Zunahme des Shunts durch Inhalationsanästhetika induzierte Durchblutungssteigerung nicht-ventilierter Lungenabschnitte), **in vivo** sind die **Befunde widersprüchlich**. Dies liegt vermutlich an der zusätzlichen Überlagerung durch die gleichzeitige Beeinflussung des HZV durch die Inhalationsanästhetika ( $\text{HZV} \downarrow \rightarrow \text{p}_v\text{O}_2 \downarrow \rightarrow$

Shuntabnahme). **Isofluran** bis 0,5 Vol-% hat keinen Einfluss auf die HPV)

**Lachgas** wird sowohl mit einer Shuntzunahme als auch einer Shuntabnahme in Verbindung gebracht

- **Injektionsanästhetika** (Barbiturate, Benzodiazepine) und **Opiode** beeinflussen die HPV nicht
- **Vasodilanzien** (Nitroglycerin, Nitroprussid-Natrium, Prostaglandin und Prostacyclin) und Kalziumantagonisten (Verapamil, Nifedipin etc.) schwächen die HPV ab
- sowohl ein erhöhter als auch ein erniedrigter **PAP** soll den HPV-Effekt verringern
- **Hypokapnie** (z. B. durch Hyperventilation der noch ventilerten Lunge) führt zur Vasodilatation. Ein erhöhter Atemwegsdruck in der vermehrt ventilerten Lunge, der zu einem erhöhten Gefäßwiderstand führt, wirkt der Vasodilatation entgegen. Insgesamt wird der HPV-Effekt verringert
- **Hyperkapnie** führt zur Vasokonstriktion in der ventilerten Lunge und damit zur partiellen Umverteilung des Blutflusses in die nichtventilierte Lunge
- eine deutlich erniedrigte  $\text{F}_1\text{O}_2$  (z. B. von 1,0 auf 0,3) verringert den HPV-Effekt durch den resultierenden erhöhten Gefäßwiderstand in der ventilerten Lunge und reduziert so den von der nichtventilerten in die ventilierte Lunge umgeleiteten Blutfluss  $\rightarrow$  (Shuntzunahme)
- **PEEP in der ventilerten Lunge** erhöht den intraalveolären Druck und damit den Gefäßwiderstand und vermindert so die HPV

! Der Effekt der HPV soll unter den Bedingungen eines normalen Pulmonalarteriendruckes, eines normalen  $\text{p}_v\text{O}_2$ , eines normalen  $\text{p}_a\text{CO}_2$  ( $> 30$  mmHg), einer  $\text{F}_1\text{O}_2$  von 1,0 und einer Beatmung ohne PEEP maximal ausgeprägt sein.

### Wahl des Anästhesieverfahrens

- mögliche Narkosetechniken:
  - TIVA mit Propofol-Perfusor (sicher keine Beeinflussung der HPV)
  - balancierte Anästhesie mit Opioiden (Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil)
  - evtl. Kombination mit thorakaler PDA

(**Cave:** erhöhte arteriovenöse  $O_2$ -Gehaltsdifferenz bei Kombinationsanästhesie im Vergleich zu NLA oder Inhalationsanästhesie nach Studien von Reinhart oder Seeling)

- bei erhöhter Pneumothoraxgefahr (Lungenzyste, Emphysem) sowie pulmonaler Hypertension → Verzicht auf  $N_2O$  (widersprüchliche Beurteilung bezüglich Beeinflussung der HPV)



- Erhöhte Wahrscheinlichkeit einer bronchialen **Hyperreaktivität** (Raucher, chronische Bronchitis, COPD)
- evtl. **Lidocainspray** oder Lidocain i.v. (0,5–1 mg/kg) vor Manipulation an den Atemwegen, um die Gefahr eines Bronchospasmus zu vermindern
- ganz besonders aber muss vor Atemwegsmanipulationen bei Patienten mit einer Hyperreagibilität der Atemwege auf eine **ausreichende Narkosetiefe** geachtet werden

## Beatmung unter Ein-Lungen-Ventilation

- größtmöglicher Doppellumentubus
- exakte Tubusplatzierung
- TIVA
- $V_T$ : 8–12 ml/kg (5–7 ml/kg bei ↑ Beatmungsdruck)
- ▶ **Cave:** hohes Tidalvolumen kann zu einer Blutflussumverteilung in die nicht abhängige Lungenhälfte führen
- $F_iO_2$ : 0,8–1,0
- ▶ **Cave:** Gefahr von Resorptionsatelektasen
- Atemfrequenz richtet sich nach dem  $p_aCO_2$  (Normokapnie bei  $\approx 35$  mmHg)
- $O_2$ -Insufflation von 1–6 l/min tief endobronchial in nichtventilierte Lunge
- danach Stufenplan nach Benumof

### Stufenplan nach Benumof

1. **CPAP von 5 cm  $H_2O$**  auf die **nicht ventilierte** Lunge nach primärer, kurzer Blähung (erspart die Notwendigkeit einer permanenten  $F_iO_2$  von 1,0)
2. zusätzlich **PEEP von 5 cm  $H_2O$**  auf die **ventilierte** Lunge (PEEP-Applikation auf die abhängige Lunge ohne CPAP-Belegung der anderen Lunge führt meist zu keiner Oxygenierungsverbesserung oder ggf. zu einem  $p_aO_2$ -Abfall)

3. **CPAP von 10 cm  $H_2O$**

4. **PEEP von 10 cm  $H_2O$**



- So lange wie möglich werden beide Lungen ventiliert
- nach Beginn der Ein-Lungen-Ventilation kann der  $p_aO_2$  bis zu 45 min abfallen
- bei Auftreten einer Hypoxie muss eine **Tubusfehl-lage ausgeschlossen** werden (ein plötzlicher Anstieg des Atemwegsdruckes kann eine Tubusdislokation anzeigen)
- kontinuierliche Auskultation der untenliegenden Lunge kann nützlich sein
- **zögere nicht, auf die Zwei-Lungen-Ventilation überzugehen**, bis ein Patient wieder stabilisiert werden oder die Ursache für die Instabilität des Patienten (Hypoxämie, Hypotension, Arrhythmie) behoben werden kann
- notfalls (bei nicht zu beeinflussender Hypoxie) Pulmonalisdrosselung oder Abklemmen der A. pulmonalis durch Chirurgen führt zur Verminderung des Shunts (z. B. bei geplanter Lobektomie oder Pneumonektomie) oder inhalative Applikation von NO in die ventilierte Lunge und/oder Vernebelung von Ilomedin
- bei längeren Eingriffen ggf. Bronchoskopie, um Sekret oder Blut abzusaugen
- **vor Verschluss des Thorax** beide Lungen **manuell** mit Atembeutel **blähen**, um Atelektasen wieder zu eröffnen
- am Ende der Op., falls postoperative Nachbeatmung erforderlich, Umintubation auf Singlelumentubus (**Cave:** erschwerte Intubation durch ödematöse Weichteilschwellungen)

## Anästhesie für spezielle Situationen

- bei bronchopleuralen oder tracheoösophagealen Fisteln
- Tracheobronchialchirurgie
- intraoperativ bei z. B. Trachearesektionen, Tracheomalazien
- bei Bestrahlung von Lungentumoren zur Lungenruhigstellung

Hierzu eignet sich die **Hochfrequenz-Jetventilation** (s. Beatmung).

## Postoperatives Management und Komplikationen

22

### Komplikationen

- bei 40–60% postoperative respiratorische Störungen (meist Atelektasen, Pneumonie)
- massive Blutung (Nahtinsuffizienz)
- Ausriss des Bronchusstumpfes (→ bronchopleurale Fistel, Spannungspneumothorax, wenn Drainage unzureichend)
- Herniation des Herzens (nach Perikarderöffnung und Pneumonektomie)  
begünstigend: zu starker Sog über Drainage, ↑ Beatmungsdruck, Lagerung

### Postoperative Nachsorge

- postoperative Nachbeatmung im Aufwachraum oder auf Intensivstation
- BGA und Thoraxröntgen bei Aufnahme!

### Postoperative Schmerztherapie

Eine programmierte Schmerztherapie nach Thorakotomie (bes. nach lateraler Thorakotomie) ist zur Vermeidung von Atelektasen und einer sekundären Pneumonie äußerst wichtig!

- thorakale PDA mit LA und Opioiden
- PCA mit Opioiden
- Interkostalnervenblockade (hohe Resorptionsrate der LA)
- interkostale oder paravertebrale Nervenblockade (2–3 Zwischenräume ober- und unterhalb der Inzision)
- intrapleurale Blockaden (meist über zweckentfremdeten PDK)

### Postoperative Atemtherapie

- Physiotherapie, Atemübungen, Lagerungsdrainagen, Broncho- und Sekretolyse

# Anästhesie in der Kardiochirurgie

## Historie

1953 Erste erfolgreiche Herzoperation mit Herz-Lungen-Maschine durch Gibbon

## Vorbemerkung

Herzchirurgische Eingriffe werden an Patienten mit angeborenen oder erworbenen Herzfehlern sowie koronarer Herzerkrankung durchgeführt. Die operative Behandlung der koronaren Herzerkrankung steht dabei an vorrangiger Stelle, während Herzklappenersatz und Klappenrekonstruktion infolge des Rückganges rheumatischer und infektiöser Krankheiten abgenommen haben.

## Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite

### Anamnese

Besonders

- instabile Angina pectoris, Orthopnoe, körperliche Belastbarkeit
- Belastbarkeit (NYHA-Klassifikation)
- arterielle Hypo-, Hypertonie
- zerebrale Durchblutungsstörungen, periphere AVK
- Nierenerkrankungen (Kreatinin, Harnstoff, Restausscheidung)
- Diabetes mellitus
- Lebererkrankungen (Bilirubin, GOT, GPT)

- Gerinnungsstörungen, ASS-Einnahme, AT III besonders bei i.v.-Antikoagulation mit Heparin
- allergische Diathese
- Medikamentenanamnese ( $\beta$ -Blocker, letzte ASS-Einnahme, ...)
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie  $\rightarrow$  Rhythmusstörungen)
- infolge der chronischen Diuretika-einnahme und des verminderten Plasmavolumens besteht bei vielen dieser Patienten eine relative Hypovolämie sowie eine Hypokaliämie

## Körperliche Untersuchung

- Zeichen kardialer Dekompensation
- Radialis-/Ulnaris-Pulse, Allen-Test (zumindest aus forensischen Gründen), ggf. Femoralis-Pulse
- zu erwartende Intubationsschwierigkeiten

## Aktenstudium

- Ruhe-, Belastungs-EKG
- Herzkatheterbefund:
  - pulmonale Hypertonie ( $PAP_{dia} > PCWP$  oder  $LVEDP \rightarrow$  Hinweis auf erhöhten pulmonalvaskulären Widerstand)
  - Art und Lokalisation der Koronarstenosen
  - Schweregrad des Klappenvitiums, Druckgradient
- Echokardiographie: LV-Funktion (systolisch: Akinesien, Hypokinesien; diastolisch: LVEDP)

- Thoraxröntgen, Routinelabor
- Lungenfunktion, BGA
- Karotisbefund (bei einseitiger Karotisstenose venöse Gefäßpunktion kontralateral, bei beidseitiger Stenose ggf. Punktion der V. subclavia). In Einzelfällen kann die Koronarbypass-Operation in Kombination mit einer Karotis-TEA zusammen durchgeführt werden
- Nasen-, Rachenabstrich (Staph. aureus?, → Turixin Vorbehandlung)
- urologischer Befund (DK problemlos möglich?)
- EK und evtl. Eigenblut bereitstellen

### Medikamentöse Prämedikation der Patienten

- **Fortführung der oralen Medikation am Op-Tag:** insbesondere  $\beta$ -Blocker und Antihypertensiva, beim schlecht eingestellten Hypertoniker auch ACE-Hemmer. Digitalis bei Tachyarrhythmia absoluta, ebenso Kalziumantagonisten. i.v.-Nitrate und i.v.-Antikoagulation mit Heparin
- die medikamentöse Prämedikation wird wegen der anxiolytischen Wirkung und der geringen Atem- und Kreislaufdepression vorzugsweise mit Benzodiazepinen durchgeführt
- **starke Prämedikation** beim aufgeregten, hypertonen Koronarpatienten, z. B. Flunitrazepam (Rohypnol) 2 mg p.o.
- **zurückhaltende Prämedikation** bei Patienten mit kardialer Kachexie, die an der Schwelle zur Dekompensation stehen, z. B. 10 mg Dikaliumchlorazepat (Tranxilium) p.o.
- **keine orale Prämedikation** bei dekompensierten Patienten
- eine **zusätzliche morgendliche Anxiolyse** bei Patienten, die erst später am Tag auf dem Op.-Programm stehen, z. B. 10–40 mg Dikaliumchlorazepat (Tranxilium) p. o., auf Abruf dann weitere übliche Prämedikation z. B. Flunitrazepam (Rohypnol) 1–2 mg p. o.
- $\alpha_2$ -Agonisten zur Senkung der periop. Myokardischämierate sind derzeit noch in klinischer Erprobung und haben sich noch nicht sicher durchgesetzt  
z. B. Clonidin (Catapresan) 1 Tbl. à 300  $\mu$ g p.o. (2–5  $\mu$ g/kg p.o.)

→ ↓ Anästhetikabedarf um  $\approx$  40%, ↓ postop. Shivering, stabilere Hämodynamik, ↓ von periop. Myokardischämien

### Prämedikation von Herzkindern

#### Zur Nacht:

- evtl. 3–4 mg/kg Phenobarbital (Luminal) p.o.

#### Präoperativ:

- Flunitrazepam (Rohypnol) 0,05–0,1 mg/kg oder
- Midazolamsaft (Dormicum) 0,5 mg/kg p.o. oder 0,2 mg/kg Midazolam rektal

### Narkoseführung

#### Monitoring, Ausstattung

- EKG (Ableitung II und V<sub>5</sub>)
- Pulsoxymetrie
- direkte arterielle Blutdruckmessung in Lokalanästhesie vor Einleitung (Arterie mit Verlängerung, da beide Arme angelegt werden)
- oraler Tubus
- endexpiratorische CO<sub>2</sub>-Messung
- Magensonde (oral!, da Gefahr des Nasenblutens unter Antikoagulation)
- transurethraler Blasenkatheter (→ Urinausscheidung, Hämolyse)
- Temperatursonde (rektal, nasopharyngeal und evtl. pulmonalarteriell)
- ZVK
- evtl. Pulmonalkatheter zur Volumensteuerung und Detektion von Myokardischämien (jedoch weniger sensitiv als TEE)
  - z. B. bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion, schwere Linksherzinsuffizienz (LVEF < 40%, LVEDP > 20 mmHg), Hauptstammstenose, Infarktanamnese < 6 Monate, KHK + Klappenvitium, pulmonaler Hypertonus, IHSS, Mitralklappenvitium
  - alternativ kann bei Operationen an den Herzklappen und bei kongenitalen Vitien vom Chirurgen ein linksatrialer Katheter (→ LAP) gelegt werden
- ▶ Besonders die Erfassung von Veränderungen (PCWP, HZV, SVR, PVR) unter entsprechenden therapeutischen Maßnahmen

(Volumengabe, Vasodilatoren, Katecholamine) steigert den Wert des PCWP als Überwachungsgröße der linksventrikulären Vorlast

- evtl. TEE (regionale Wandbewegungsstörungen als sensitiver Indikator einer Myokardischämie)
- großlumige venöse Zugänge (mit Verlängerung)
- evtl. Neuromonitoring (Pupillenkontrolle, SSEP, EEG)
- Wärmematte
- Labor (BGA, Hb, Elektrolyte, HC bzw. ACT, ggf. weitere Gerinnungsparameter)

### Ziel

- Prävention von Myokardischämien
- größtmögliche kardiale Stabilität, bei gleichzeitiger Ausschaltung zirkulatorischer Gegenregulationsmechanismen
- Blutdruck und Herzfrequenz sollten  $\pm 30\%$ , besser vielleicht noch innerhalb  $\pm 20\%$  des Ausgangswertes (Mittelwerte der letzten Tage) gehalten werden. Abweichungen hiervon sollten rasch therapiert werden

### Prinzip

- Titration der Anästhetika nach Wirkung, nicht nach Gewicht
- **Notfallmedikamente** (wie z. B. Adrenalin, Noradrenalin, Lidocain, Atropin, ...) müssen immer bereitliegen

### Einleitung

- mit Opioid, Etomidat und ggf. Midazolam
- vor Laryngoskopie Oberflächenanästhesie mit Lidocain-Spray
- **Relaxation** mit Pancuronium (sympathomimetische Eigenschaften der Substanz kupieren die vagomimetische Opioidwirkung) oder ein anderes ndMR

### Mögliche Narkosetechniken

- „**Fast-track-Anästhesie**“ (frühe Extubation innerhalb 1–8 h postop.) bei ausgewählten Patienten (abhängig von Alter, Myokardfunktion, geplantem Eingriff) z. B. mit

- balancierter Anästhesie und niedrig dosierten Opioiden
- TIVA mit Remifentanyl und Propofol über Perfusor bei Patienten mit guter LVF

- **High-opiat-Technik** (Monoanästhesie) mit Fentanyl ( $\approx 50\text{--}100 \mu\text{g/kg}$ ), Sufentanyl ( $\approx 10\text{--}20 \mu\text{g/kg}$ ), besonders bei Patienten mit deutlich eingeschränkter LVF, da Opiode kaum kardiodepressiv sind. Bei Patienten mit guter LVF ist es sinnvoll, sie mit Benzodiazepinen und/oder Inhalationsanästhetika zu kombinieren, um eine Amnesie und bessere Unterdrückung der Sympathikusaktivität zu erzielen
- **modifizierte Neuroleptanästhesie** mit Benzodiazepinen (z. B. Midazolam  $\approx 0,3 \text{ mg/kg}$ )
- evtl. Kombination mit thorakalem PDK ein Tag präop. zur postoperativen Schmerztherapie

#### ► Lachgas

hat bes. bei Patienten mit schon eingeschränkter LVF einen direkten negativen inotropen Effekt, bei Gesunden ist dies gering ausgeprägt und kann daher bei Patienten mit guter LVF eingesetzt werden (**wenn, dann jedoch nur vor der EKZ**, da  $\text{N}_2\text{O}$  eine evtl. bestehende Luftembolie in den Koronarien verstärken kann)

#### ► Inhalationsanästhetika

wirken dosisabhängig neg. inotrop, dämpfen die Sympathikusaktivität und bewirken eine Amnesie. In Kombination mit Opioiden können niedrig dosiert alle Inhalationsanästhetika problemlos eingesetzt werden.

#### Isofluran

ist ein ausgeprägter Vasodilatator, ein Coronary-steal-Syndrom ist in hohen Konzentrationen ( $>1,5 \text{ MAC}$ ) bei Koronarkranken möglich. Bei  $< 1 \text{ MAC}$  tritt dieser Effekt nicht auf

#### Desfluran

bewirkt bei schneller Konzentrationserhöhung eine starke Sympathikusstimulation

### Zwischen Einleitung und Hautschnitt

- die stärksten Reize mit der Gefahr von Blutdruckanstieg, Tachykardie und konsekutiver Myokardischämie sind Laryngoskopie, Hautinzision, Sternotomie und Kanülierung der großen Gefäße



- umgekehrt sinkt mit Abschluss der Einleitung und der fehlenden Stimulation der Narkotikabedarf und es besteht die Gefahr der Hypotension

### Behandlung einer Hypotension

- primär mit Volumengabe, sekundär mit Katecholaminen (s. unten)
- hilfreich dabei ist die ZVD-Messung bereits vor Narkoseeinleitung über einen peripheren zentralen Venenkatheter
- nach Einschwenken des PA-Katheters Volumensteuerung nach PCWP

### Behandlung einer Hypertension

- ausreichende Narkosetiefe (evtl. Addition von Isofluran (0,2–0,6 Vol.-%) oder DHB)
- Antihypertensiva (Nitroglycerin ist das Mittel der ersten Wahl)

### Behandlung einer Myokardischämie

- Medikament der 1. Wahl ist Nitroglycerin(1:10 verdünnt) 100-µg-weise fraktioniert i.v., anschl. evtl. Perfusor 0,3–5 µg/kg/min (wenn RR > 100–120 mmHg)
  - positiv-inotrope Substanzen (wenn RR < 90–100 mmHg)
    - Dobutamin (Dobutamin Liquid Fresenius) 1–10 µg/kg/min und/oder
    - Adrenalin (Suprarenin) 0,01–0,4 µg/kg/min und/oder
    - Milrinon (Corotrop) 0,2–0,75 µg/kg/min
  - Ca-Antagonisten
    - Verapamil (Isoptin) oder Diltiazem (Dilzem) bei supraventrikulärer Tachykardie, Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern, -flattern
- Cave:** neg. inotroper Effekt
- Nifedipin (Adalat) evtl. zur koronaren Vasodilatation
- evtl. β-Blocker, soweit keine Kontraindikationen

### Fremdblutsparende Maßnahmen

Siehe Blut und Blutprodukte

- präoperative Eigenblutspende (EBS) bei kardiochirurgische Patienten wegen Kontraindikationen meist nicht durchführbar:

schwere respiratorische Störungen, schwere kardiale Störungen (z. B. KHK mit instabiler AP, Herzinfarkt vor weniger als 6 Wochen, hochgradige Aorten-, Mitralklappenstenose), Anämie (Hb < 11,5 g/dl und Hkt < 34%)

- präoperative Eigenplasmapherese (PPH), auch bei Anämie und sehr alten Patienten durchführbar
- isovolämische Hämodilution vor EKZ auch hier Limitierung durch Kontraindikationen:
  - Koronar- und Herzinsuffizienz (Herzinfarkt < 3 Monate, Herzklappenfehler), schwere restriktive und obstruktive Lungenerkrankungen, Anämie < 11 g/dl
- maschinelle Autotransfusion (MAT)
- medikamentöse Beeinflussung des Blutverlustes (s. Blutgerinnung):
  - rechtzeitiges Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern und Umstellen auf Heparinperfusor
  - Antifibrinolytika: Tranexamsäure (Cyklokapron) hemmt die Bildung von Plasminogen zu Plasmin, 2 (–4) g perioperativ (z. B. 0,5 g als Kurzinfusion vor, 1 g während und 1 g nach Einsatz der HLM)
  - Desmopressin (Minirin) führt zu einer gesteigerten Thrombozytenausschwemmung aus dem Knochenmark (Dosis: 0,3–0,4 µg/kg i.v., s.c.)

## Operationsablauf mit Herz-Lungen-Maschine (HLM)

### Extrakorporale Zirkulation (EKZ), extrakorporaler Kreislauf (EKK)

Der kardiopulmonale Bypass oder die extrakorporale Zirkulation wird für Operationen am flimmernenden bzw. nichtschlagenden Herzen eingesetzt.

#### Füllung der EKZ (Priming)

- ≈ 2-(4) l bei Erwachsenen
- plasmaitone Lösungen oft mit Zusatz von Mannitol, Glukose, Dextran oder HÄS → Hämodilution
- Blut nur bei deutlich anämischen Patienten oder Kleinkindern

- $\approx 2500$  IE Heparin pro Liter Primingvolumen ( $\approx 5000$  IE Heparin)

### Oxygenatortypen

- **Bubbleoxygenator**  
Arterialisierung des Blutes durch Einblasen von  $O_2$  (Gas in Blutphase)  $\rightarrow$  zeitabhängige Erythrozytenschädigung (Hämolyse), gute  $CO_2$ -Elimination, Gefahr gasförmiger Mikroembolien  $\rightarrow$  heutzutage kaum noch verwendet
- **Membranoxygenator**  
Blut- und Gasphase sind durch eine gaspermeable Membran getrennt  $\rightarrow$  geringe Hämolyse, schlechtere  $CO_2$ -Elimination (Verbesserung  $\uparrow$  der  $CO_2$ -Elimination durch Erhöhung der Durchflussrate des Gases und/oder gesteigerte Blutflussrate)

### Pumpen

- das venöse Blut fließt entsprechend dem Druckgefälle passiv in die HLM
- das art. Blut wird mit einer Pumpe in die Aorta bzw. A. femoralis zurückgepumpt
- dazu werden **Multiflow-Rollerpumpen** verwendet, mit denen sowohl ein pulsatile als auch nichtpulsatile Blutfluss erzeugt werden kann
- mit einer Rollerpumpe kann auch ein Sog erzeugt werden, sodass während einer Op. mehrere Rollerpumpen eingesetzt werden, die auch Blut aus dem Operationsgebiet oder speziellen Kanülen absaugen
- bei vorwärts arbeitenden Pumpen wird das Blut nur wenig traumatisiert, bei Sog besteht hingegen eine erhöhte Gefahr der Erythrozyten- oder Thrombozytenschädigung. Daher sollte die Saugung mit möglichst niedriger und konstanter Rollengeschwindigkeit laufen

### Kreislauf der EKZ

- das venöse Blut fließt über Kanülen aus den beiden Hohlvenen (zwei getrennte Kanülen) oder aus dem rechten Vorhof und der unteren Hohlvene (Stufen- oder Two-stage-Kanüle) in die HLM
- in der HLM wird es mit  $O_2$  angereichert, von  $CO_2$  eliminiert und wie gewünscht temperiert und gelangt über die Aorta oder die A. femo-

ralis in den arteriellen Kreislauf des Patienten zurück

### Arterielle Kanülierung

- Kanülierung der Aorta ascendens. Selten der A. femoralis, wenn die Aorta ascendens selbst betroffen ist (z. B. Aortenaneurysma) oder eine Kanülierung aus anderen Gründen nicht möglich ist
- ▶ bei Reeingriffen sollte die Leiste immer zum Kanülieren der A. femoralis vorbereitet werden, da mit starken Verwachsungen zu rechnen ist und u. U. die Aorta verletzt werden kann

### Venöse Kanülierung

Zwei Kanülen oder Two-stage-Kanülen-Technik

#### a) Zwei Kanülen

- Kanülierung der V. cava superior über das rechte Herzohr und der V. cava inferior ebenfalls über das Herzohr oder über die Vorhofswand durch jeweils eine Kanüle
- bei **totalem Bypass** werden beide Hohlvenen durch ein Tourniquet oder eine Cava-Klemme abgedichtet, sodass das gesamte venöse Blut in die HLM fließt
- bei **partielltem Bypass** sind die Tourniquets gelockert bzw. die Cava-Klemmen entfernt und ein Teil des venösen Blutes fließt weiterhin durch die Lunge und ein Teil wird durch die HLM gepumpt

#### b) Stufenkanüle (Two-stage-Kanüle)

- Kanülierung über das rechte Herzohr. Die Stufenkanüle wird mit der Spitze in die V. cava inferior vorgeschoben, sodass die weiteren Öffnungen der Stufenkanüle im rechten Vorhof zu liegen kommen
- der Zufluss zum rechten Herzen lässt sich dabei nicht vollständig unterbrechen, sodass Operationen am rechten Herzen oder mit Zugang über den rechten Vorhof (z. B. Trikuspidalklappe, ASD, VSD) nicht durchgeführt werden können, außerdem gelangt ein großer Teil der Kardioplegielösung in die HLM (s. unten)

### Kardioplegiekanülierung

- bei **intakter Aortenklappe** erfolgt die Applikation der kardioplegischen Lösung unmittelbar

nach Abklemmen der Aorta über eine Kardioplegiekanüle in die Aortenwurzel

- bei **Aortenklappeninsuffizienz** wird eine Kanüle direkt in die Koronarostien eingeführt
- gelegentlich ist eine retrograde Zufuhr der Kardioplegielösung über den Sinus coronarius notwendig (z. B. ausgeprägte Hauptstammstenose, extrem hypertrophierter Ventrikel)

#### Entlastungs-, Entlüftungskanülen (Vent)

- um eine Überdehnung durch Überfüllung des **linken Ventrikels** während des Herzstillstandes zu vermeiden, wird eine Entlastungskanüle „LV-Vent“ eingelegt. Der LV-Vent wird entweder über eine Pulmonalvene durch den linken Vorhof und die Mitralklappe vorgeschoben oder direkt über die Herzspitze eingeführt. Besonders bei Aorteninsuffizienz muss der LV-Vent frühzeitig gelegt werden
- nach Einleiten der Kardioplegielösung in die Koronarien fließt diese über den **Sinus coronarius** in den rechten Vorhof und kann hier getrennt abgesaugt werden. Man spricht daher auch vom „dirty Vent“
- weitere Absaugmöglichkeiten sind je nach Op. und Operateur möglich (z. B. Pulmonalis-Vent bei Two-stage-Kanüle, um einen totalen Bypass zu ermöglichen)
- über einen „**Koronarsauger**“ kann Blut aus dem Operationsgebiet in das Reservoir der HLM abgesaugt werden
- um eine arterielle Luftembolie zu vermeiden, werden je nach Op. (v. a. bei Eröffnung der linken Herzhöhlen) am Ende des kardioplegischen Herzstillstandes **Entlüftungskanülen** in die Aorta ascendens bzw. in die linke Herzspitze eingestochen

#### Vorgehen vor EKK

##### Antikoagulation

- vor Anschluss an die HLM wird Heparin (300 IE/kg oder 3 mg/kg) i.v. gegeben
- die Kontrolle des Gerinnungsstatus während der EKZ erfolgt mittels der aktivierten Gerinnungszeit (ACT) oder mittels Hemochron (HC)
- Ziel: ACT > 500 s bzw. HC > 400 s

- bei ungenügender Heparinwirkung präoperative AT-III-Werte nachsehen, ggf. AT-III-Gabe bes. bei Dauerantikoagulation (Heparinperfusor)
- ACT- bzw. HC-Kontrollen  $\approx$  alle 30 min
- weitere Heparingaben erfolgen entsprechend der ACT bzw. des HC

#### Vor Aortenkanülierung

- Beatmung mit 100% O<sub>2</sub>
- Pulmonalkatheter etwas zurückziehen (bei HTPL und Trikuspidalklappenrekonstruktion bis in obere Hohlvene!)
- ausreichende Narkosetiefe und Relaxierung überprüfen, um **Blutdruckanstiege** zu vermeiden, ggf. Blutdrucksenkung mit Propofol oder Nitroglycerin

#### Nach venöser Kanülierung

- kontinuierliche ZVD-Messung
- auf ZVD-Anstieg und obere Einflusstauung achten (Behinderung des venösen Rückflusses vom Gehirn)

#### Vorgehen am EKK

##### Beginn des partiellen Bypasses

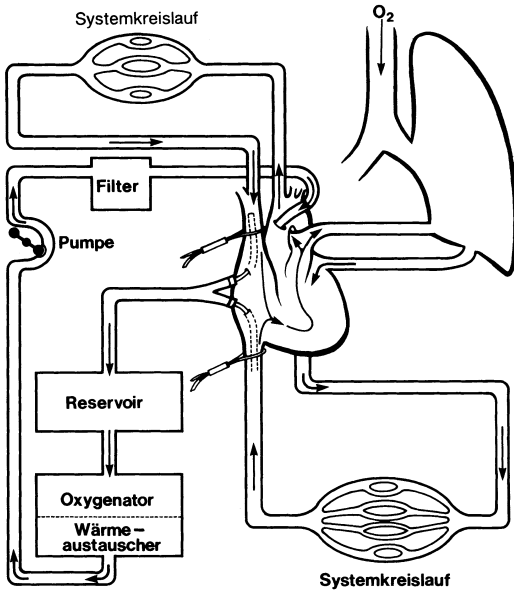
- nach Abschluss der arteriellen und venösen Kanülierung kann der Beginn des partiellen Bypasses erfolgen. Während dieser Zeit wird mit 100% O<sub>2</sub> weiterbeatmet

##### Kühlung

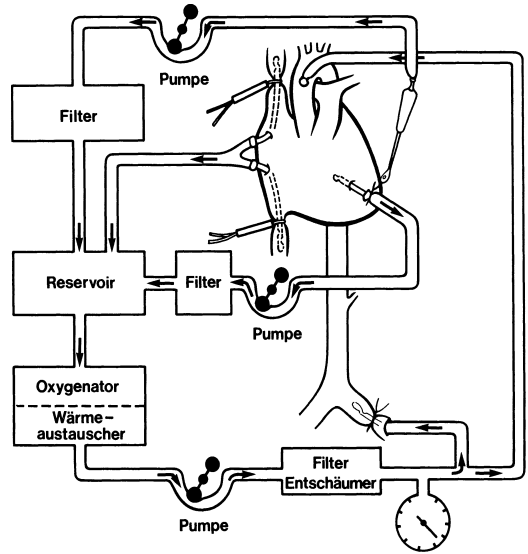
- Kühlung mittels Wärmeaustauscher der HLM (meist 28–32 °C)
- mit Beginn des EKK Wärmematte auf Kühlung einstellen
- zur Oberflächenkühlung des Herzens kann dieses mit Eiswasser oder Eisbrei übergossen werden

##### Beginn des totalen Bypasses

- mit Umleiten des gesamten Blutes über die Herz-Lungen-Maschine beginnt der totale Bypass
- die Beatmung und die Infusionslösungen werden abgestellt



■ **Abb. 23.1.** Partieller Herz-Lungen-Bypass. Die beiden Hohlvenenschläuche sind noch nicht fest angeschlossen, so dass nur ein Teil des Blutes in die Maschine fließt und von dort in den Körper zurückgepumpt wird. Der andere Teil des Blutes wird vom Herzen weiter selbst gepumpt



■ **Abb. 23.2.** Totaler Herz-Lungen-Bypass. Herz und Lungen sind aus der normalen Zirkulation ausgeschaltet. Die Pfeile geben die Richtung des Blutstroms an. Der arterielle Einstrom erfolgt entweder über die Aorta ascendens oder die A. femoralis

**Aortenabklemmung**

- nach externer Kühlung des Herzens und Eintreten von Asystolie oder Kammerflimmern wird die Aorta in der Regel 2 cm oberhalb der Klappenebene abgeklemmt (**Cave:** artherosklerotische Trombembolien)
- Beginn der Ischämiezeit des Herzens

**Kardioplegie**

- die kardioplegische Lösung soll den Herzstillstand bewirken und den Energieverbrauch des

Myokards auf ein Minimum reduzieren. Des Weiteren soll sie der Energiegewinnung und Membranstabilisierung dienen, eine anaerobe Azidose puffern und durch Hyperosmolarität das bei Ischämie entstehende Myokardödem vermindern

- es gibt verschiedene kardioplegische Lösungen, am häufigsten wird die kardioplegische Lösung nach Bretschneider verwendet:

**Kardioplegische Lösung**

NaCl	15 mmol/l	Kaliumhydrogen-2-oxoglutarat	1 mmol/l
KCl	9 mmol/l	Histidin	180 mmol/l
MgCl × 6 H <sub>2</sub> O	9 mmol/l	Histidin × HCl × H <sub>2</sub> O	18 mmol/l
Mannit	30 mmol/l	Tryptophan	2 mmol/l

Elektrolyte: K<sup>+</sup> 11 mmol/l, Na<sup>+</sup> 15 mmol/l, Mg<sup>2+</sup> 9 mmol/l, Cl<sup>-</sup> 60 mmol/l

**Myokardialer O<sub>2</sub>-Verbrauch (MVO<sub>2</sub>)**

- ▶ **O<sub>2</sub>-Verbrauch des Myokards bei Hypothermie**  
Abnahme des O<sub>2</sub>-Verbrauches um 50% vom Ausgangsniveau pro 7–8 °C Temperaturerniedrigung, d. h.

Temperatur (°C)	vom Ausgangs-O <sub>2</sub> -Verbrauch (%)
37	100
30	50
28	40
25	25–30
20	20
10	10

MVO <sub>2</sub> (ml/min/100 g)	
Herz bei Normothermie (in Ruhe)	8–10
Herz bei Normothermie (unter Belastung)	bis 40–50
flimmerndes Herz	4–7
leerschlagendes Herz	3
kardioplegisch stillgelegtes Herz bei Normothermie	1,5
kardioplegisch stillgelegtes Herz bei 28–30 °C	0,6–1,0
kardioplegisch stillgelegtes Herz bei 17 °C	0,1–0,2

- die Blutviskosität steigt pro °C Temperaturabfall um 2%
- ▶ jedes °C Körpertemperatur < 37 °C erhöht den pH um 0,015! ein pH von 7,40 bei 37 ° ergibt bei 27 °C einen pH von 7,55 (selbe Blutprobe!), die Messung erfolgt bei 37 °C (Korrektur auf die tatsächliche Patiententemperatur erfolgt bei entsprechender Eingabe automatisch durch das Gerät)
- die **Applikation** der ca. 4 °C kalten **Kardioplegielösung** erfolgt in der Regel über die Aortenwurzel, gelegentl. durch direkte Kanülierung der Koronarostien, der Abfluss über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof
- bei getrennter Kanülierung kann die Kardioplegie über einen Op.-Sauger abgesaugt werden, bei der Stufenkanüle gelangt sie direkt in die HLM
- gelangt ein Teil der kardioplegen Lösung in die HLM → passagerer Blutdruckabfall
- ▶ bei der Stufenkanüle (Two-Stage) gelangt die gesamte Kardioplegie (1–2 l) in die HLM → ausgeprägter Blutdruckabfall, Verdünnung des

Blutes und Volumenüberladung, Elektrolytverschiebungen: Na<sup>+</sup>↓, K<sup>+</sup>↑, Hb↓ → auf ausreichende Diurese achten, ggf. Stimulation

- ▶ vor der Koronarperfusion mit Kardioplegielösung wird z. T. auch eine Oberflächenkühlung mit Eiswasser oder Eisbri durchgeföhrt. Besonders bei Verwendung von Eisbri zur zusätzlichen Oberflächenkühlung besteht die Gefahr, dass die im rechts- und linkslateralen Perikard verlaufenden Nn. phrenici Kälteschäden erleiden können („frost bitten phrenicus“ → postop. Zwerchfellähmung)

**Perfusionsdruck und Flussrate**

- über die **Höhe des anzustrebenden Perfusionsdruckes (MAP)** während der EKZ gibt es unterschiedliche Ansichten. So erachten einige Zentren einen MAP von 30–50 mmHg (Kinder 20–40 mmHg) für ausreichend, andere fordern einen MAP von 60–100 mmHg (Kinder 40–60 mmHg)
- die Höhe des anzustrebenden Perfusionsdruckes (MAP) während der EKZ sollte in jedem Fall **abhängig vom Gefäßzustand** des Patienten (pAVK, Karotis-, Nierenarterienstenosen), der **Flussrate** und der gewählten **Körpertemperatur** erfolgen. In der Regel ist bei voller Flussrate ein MAP von 40–60 mmHg ausreichend, bei Kindern 30–50 mmHg
- kurzfristige Druckabfälle unter 30 mmHg werden bei vollem Fluss in der Regel problemlos toleriert. In den ersten Minuten der EKZ kommt es häufig zu einem niedrigen MAP durch periphere Vasodilatation und Hämodilution (Primingvolumen, Kardioplegielösung). Ein niedriger MAP aufgrund niedriger Flussraten liegt häufig an einem schlechten venösen Rückfluss durch Fehllage der venösen Kanüle oder an einer Hypovolämie des Patienten. Kann trotz voller Flussrate kein ausreichender Perfusionsdruck gehalten werden, ist die Gabe von Vasokonstriktoren notwendig (z. B. Noradrenalin 5–50 µg)
- bei einem zu hohem MAP ist in erster Linie eine ausreichende Narkosetiefe zu überprüfen (z. B. Opiode, Benzodiazepine, Propofol oder Inhalationsanästhetika über Gasmischer der HLM). In seltenen Fällen ist die Gabe von Vasodilanzien (z. B. Nitroglycerin) notwendig

- die Höhe der **anzustrebenden Flussrate der HLM** ist **abhängig vom Gefäßzustand** des Patienten (pAVK, Karotis-, Nierenarterienstenosen), dem **Perfusionsdruck** und der gewählten **Körpertemperatur**

### Standardflussraten der HLM

	Flussrate der HLM	
	(l/min/m <sup>2</sup> )	(ml/kg/min)
Erwachsene, Normothermie pro Grad Temp. ↓	2–2,6 ≈ 7% ↓ mind. 1,4	50–80 ≈ 7% ↓ mind. 34
Kinder, Normothermie pro Grad Temp. ↓	2,2–3,5 ≈ 7% ↓ mind. 1,4–1,8	80–140 ≈ 7% ↓ mind. 50

- ▶ CPP = MAP – ICP (5–15 mmHg)
- ▶ bei einem MAP < 50 mmHg ist der CBF reduziert und es können schon leichte Symptome zerebraler Ischämie bei einem CPP > 40 mmHg auftreten. Die **untere kritische Grenze des MAP bei Normothermie** liegt bei **50–60 mmHg**, die des CPP bei **35 mmHg**. Bei länger als 1–2 Monate bestehender Hypertonie können, aufgrund der Verschiebung der Autoregulationsgrenze nach oben, schon bei einem MAP > 50 mmHg zerebrale Ischämien auftreten

### Störungen während des EKK

- zu geringer venöser Rückfluss (z. B. Schläuche knicken oder liegen an, Fehllage der venösen Kanüle, Reservoir hängt zu hoch, Hypovolämie, venöses Pooling)
- zu geringer arterieller Einstrom (z. B. Fehllage der Aortenkanüle, Schläuche knicken oder liegen an, Koagelbildung in HLM, defekte Rollerpumpe)

### Monitoring während des EKK

- arterieller Druck (MAP)
- Urinausscheidung
- Temperaturkontrolle (besonders bei Säuglingen und Kleinkindern ist auch auf die Kopf-temperatur zu achten, da bei zu tiefer venöser Kanülierung evtl. eine Seitendifferenz auftreten kann)

- Pupillenkontrolle
- Labor (arterielle und venöse BGA, Hb, Elektrolyte, ACT bzw. HC, Blutzucker bei Diabetikern)

### Narkose während des EKK

- bei zunehmender Hypothermie sinkt auch der Narkotikabedarf (jedoch erst beim totalen Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie sind wahrscheinlich keine Medikamente mehr erforderlich)
- bei zunehmender Erwärmung steigt der Narkotikabedarf wieder an
- Blutdruckanstiege oder Schwitzen unter der EKK sind klinische Zeichen eines zusätzlichen Narkotikabedarfs

### Totaler Herz-Kreislauf-Stillstand

- einige Operationen wie z. B. Aneurysma-Op. können nur nach Abstellen der EKZ im sogenannten **totalen Kreislaufstillstand** durchgeführt werden. Die tolerable Zeit ist vom Ausmaß der Hypothermie abhängig → bei 18 °C Körperkerntemperatur bis max. 60 min
- **Hirnprotektion** vor Induktion des Kreislaufstillstandes
  - Thiopental 10 mg/kg oder Phenobarbital 10 mg/kg → Reduktion zerebralen Stoffwechsels
  - antiödematöse Prophylaxe durch Dexamethason (1 mg/kg Fortecortin i.v.)
  - Vertiefung der Narkose (Opioide und Benzodiazepine)
  - äußere Kühlung des Kopfes mit Eiswickel
  - Verbesserung der rheologischen Eigenschaften durch Dextran 40 (Rheomakrodex oder Longasteril) nach Vorabgabe von Promit
  - Optimierung des kolloidosmotischen Drucks (KOD-Zielwert: mind. 13–15 mmHg)
- ▶ Die Pupillen werden nach Wiederaufnahme der EKZ erst verzögert wieder eng!

### Vorgehen beim Beenden des EKK

#### Aufwärmen

- das Aufwärmen erfolgt nach Anweisung des Operateurs

- Erwärmung mittels Wärmeaustauscher der HLM
- gleichzeitig Wärmematte auf Wärmen einstellen
- Narkosetiefe überprüfen

### Beenden der Aortenabklemmung

- durch Öffnen der Aortenklemme kommt es zur Reperfusion des Myokards und „Auswaschen“ der kardioplegischen Lösung aus dem Myokard (Reperfusion)

### Partieller Bypass

- beim partiellen Bypass wird mit niedrigem Tidalvolumen ( $F_iO_2 = 1,0$ ) mitbeatmet
- ZVD-Messung wieder auf PAP-Messung umstellen
- erneutes Abeichen der Messkammern auf Herzhöhe
- **nach langer myokardialer Ischämiezeit (Aortenklammzeit) oder bei schwer vorgeschädigtem Myokard** benötigt das Myokard zur Erholung eine **längere Reperfusionszeit**
- beginnt das Herz nicht spontan zu schlagen, wird es mit 10–60 J defibrilliert
- jetzt sollte man sich das Herz ansehen (Kontraktilität, Größe, Herzrhythmus) und ggf. rechtzeitig zum Abgehen von der EKZ medikamentös unterstützen (Vasodilanzien, positiv-inotrope Medikamente)
- routinemäßig werden temporäre atriale und ventrikuläre Schrittmacherelektroden angelegt. Bei bradykarden Rhythmusstörungen wird über die myokardialen Elektroden ein Schrittmacher angeschlossen

### Voraussetzungen zum Beenden des EKK

- Temperatur rektal  $> 36^\circ\text{C}$
- ausgeglichener Säure-Basen- und Elektrolythaushalt
- ausreichende Kontraktilität des Herzens
- ggf. kardiovaskuläre Medikamente als Perfusor bereitstellen
- Protamingabe vorbereiten
- ggf. Hämodilutionsblut, EB, EK, FFP und TK bereitstellen

### Vorgehen beim Beenden des EKK und mögliche Probleme

- vor Beenden des EKK sollten die **Lungen manuell gebläht** werden, um evtl. noch bestehende atelektatische Bezirke zu öffnen. Danach erfolgt die Beatmung mit leicht erhöhtem Tidalvolumen und evtl. einem PEEP von 3–6 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Die weiteren Einstellungen werden an der aktuellen BGA orientiert vorgenommen
- langsame **Protamingabe** nach Rücksprache mit dem Operateur (s. unten)

### Störungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt

- Korrektur mit Natriumbikarbonat nach BGA
- **bei  $\text{K}^+$  ↑**: forcierte Diurese durch Furosemid, Calciumgabe, ggf. Glukose-Insulin-Infusion (evtl. schon Hämofiltration an HLM)
- **bei  $\text{K}^+$  ↓**: Kaliumgabe
- **bei  $\text{Ca}^{++}$  ↓**: Calciumgabe und evtl. beim Abgehen von EKK

### Hypovolämie

- Volumengabe aus der HLM, dabei ist es sinnvoll, die HLM soweit wie möglich „leerzufahren“, um das darin enthaltene Plasma zu erhalten
- rechtzeitiges Bereitstellen von Hämodilutionsblut, EB und EK

### Arrhythmien

#### Supraventrikuläre Tachykardie oder Tachyarrhythmia absoluta

- Korrektur von Elektrolyt- und Säure-Base-Störungen
- ggf. Kardioversion oder Überstimulation
- Verapamil (Isoptin) 2,5–5 mg i.v., **Cave**: neg. inotroper Effekt
- Digitalisierung

#### Rezidivierendes Kammerflimmern oder ventrikuläre Tachykardie

- Korrektur von Elektrolyt- und Säure-Base-Störungen (evtl. zusätzlich Magnesiumgabe)
- Defibrillation
- Lidocain (Xylocain) initial 1–1,5 mg/kg i.v. (50–100 mg), dann weiter 1–4 mg/kg/h über Perfusor
- bei Erfolglosigkeit Amiodaron (Cordarex) initial 5 mg/kg (300–450 mg) in minimal 3 min i.v., dann weiter ca. 1 g/Tag über Perfusor

**Totaler AV-Block oder Asystolie**

- Korrektur von Elektrolyt- und Säure-Base-Störungen (Calcium-Gabe)
- myokardialer Schrittmacher
- evtl. Stimulation mit positiv-inotropen Medikamenten (Dobutamin, Adrenalin)

**Kontraktilitätsstörungen bei bereits präop. schlechter LVF**

- zum Abgehen von der EKZ positiv-inotrope Substanzen zur Kontraktilitätsunterstützung verwenden, z. B.
  - Dobutamin (Dobutamin Liquid Fresenius) 1-10-(15) µg/kg/min und/oder
  - Adrenalin (Suprarenin) 0,05-0,4-(1) µg/kg/min und/oder
  - Milrinon (Corotrop) 0,3-0,75 µg/kg/min
- bei erhöhter Nachlast Vasodilanzien, z. B.
  - Nitroglycerin (Nitrolingual, Gilustenon) 0,3-5 µg/kg/min und/oder
- Kombination von Vasodilanzien und positiv-inotropen Substanzen
- bei pulmonaler Hypertonie oder Rechtsherzinsuffizienz evtl. zusätzlich
  - Alprostadil/PGE<sub>1</sub> (Minprog) 10-50 ng/kg/min
  - selten inhalatives NO

Ist hierdurch keine Verbesserung der Herzfunktion zu erzielen, sollte rechtzeitig die Möglichkeit einer **intraortalen Ballongegenpulsation (IABP)** zur Verbesserung der Koronarperfusion oder ein **erneuter partieller Bypass** zur Erholung des Myokards und Beseitigung bestehender Probleme in Erwägung gezogen werden.

**Kontraktilitätsstörungen post EKK**

- z. B. durch ungenügenden Fluss im Bypass (zu kleine periphere Gefäße, Vasospasmus, Luft in Koronarien, abgeknickter Bypass,...), periop. Myokardinfarkt
- primär Behandlung der zugrunde liegenden Störung (falls erkennbar)



- exaktes (und wiederholtes) Abzeichnen der Messkammer auf Herzhöhe
- immer mehrere Parameter im Zusammenhang und im Verlauf betrachten

**Intraorticale Ballonpumpe (IABP)**

- Wirkung: Erhöhung der Koronarperfusion in der Diastole, ausgeprägte Reduktion der linksventrikulären Nachlast, MAP und enddiastolischer Druck fallen leicht
- kardiale Restfunktion von > 1,2-1,4 l/min/m<sup>2</sup> notwendig!

**Differentialdiagnose und Therapie nach EKK (nach Barash)**

AP	PCWP (LAP)	HZV	wahrscheinliche Ursache	Therapie
↑	↑	↑	Hypervolämie	Volumenreduktion, Diuresesteigerung, Vasodilanzien
↑	↑	↓	Vasokonstriktion, Kontraktionsstörung	Vasodilanzien, pos. inotrope Medikamente
↑	↓	↑	Hyperdynamik, flache Narkose	Narkose vertiefen, evtl. β-Blocker
↑	↓	↓	periphere Vasokonstriktion	Vasodilanzien und Volumengabe
↓	↑	↑	Hypervolämie mit peripherer Vasodilatation	abwarten, Vasokonstriktiva
↓	↑	↓	linksventrikuläres Versagen, Bypass-Verschluss?	pos. inotrope Medikamente, Vasodilanzien, IABP
↓	↓	↑	Vasodilatation	Vasokonstriktiva
↓	↓	↓	Hypovolämie, Blutung, Allergie (PAP, ggf. PCWP)	Volumengabe, ggf. antiallerg. Therapie

AP = systol. arterieller Druck, PCWP = Wedgedruck, LAP = linksatrialer Mitteldruck, HZV = Herzzeitvolumen



- Einführung eines ca. 15 cm langen Ballons meist über eine Leistenschleuse (A. femoralis)
- Entfaltung des Ballons durch Heliuminsufflation in der Diastole im Verhältnis 1:1 bis 1:3 → Triggerung über Oberflächen-EKG oder arterielle Druckmessung
- radiologische Lagekontrolle obligat → die Spitze des Ballons sollte am Übergang Aortenbogen zu Aorta ascendens liegen, unterhalb des Abganges der linken A. subclavia aus der Aorta → periphere Pulskontrolle der A. radialis links sowie periphere Fußpulse bei Lage über A. femoralis
- Laktatkontrolle → Anstieg des Laktats bei zu tiefer Lage des Ballons mit konsekutiver Verlegung des Abganges des Truncus coeliacus

### Gerinnung

- bei **Beenden des kardiopulmonalen Bypasses** wird **Protamin** eingesetzt (1 ml Protamin 1000 antagonisiert 1000 IE Heparin), um die Gerinnung wiederherzustellen
- die Protamingabe sollte **möglichst langsam** und über einen peripheren Zugang gegeben werden, da dadurch die hämodynamischen Auswirkungen geringer sind. Bei **rascher Gabe häufig Blutdruckabfall** durch Vasodilatation (vermutlich Histamin-vermittelt), **pulmonale Hypertonie** in 0,2–4% (vermutlich Thromboxan-A<sub>2</sub>-vermittelt)
- nachdem die Hälfte der errechneten Menge gegeben wurde, sollte der Chirurg und der Kardiotechniker informiert werden, da danach die Absaugung von Blut nicht mehr in die EKZ erfolgen sollte (Gefahr der Koagelbildung in der EKZ)
- ACT- bzw. HC-Kontrolle nach Protamingabe
- ggf. sind zusätzlich Gerinnungspräparate wie TK, FFP oder Gerinnungsfaktoren erforderlich (bes. nach langer EKK-Zeit)

### Flowmessung der Koronarien

- um den Operationserfolg zu überprüfen bzw. zu dokumentieren, kann eine Flowmessung der Koronarien durchgeführt werden

### Thoraxverschluss

- gelegentlich kommt es bei Thoraxverschluss zu einem passageren Blutdruckabfall

- bleibt der Druckabfall trotz Volumengabe bestehen, sollte u. U. eine Blutung oder ein Abknicken eines Bypasses ausgeschlossen werden

### Probleme und Komplikationen post EKK

- Probleme durch operatives Ergebnis (z. B. ungenügende Revaskularisation beim Koronar-bypass), veränderte Hämodynamik nach Klappenoperationen oder korrigierten Vitien
- Auswirkungen der EKZ:
  - Gefäßdysregulation
  - Temperaturdysregulation
  - Nachwirkungen der Kardioplegie
  - Störungen der Blutgerinnung (Thrombozytopenie, -pathie, Verdünnungskoagulopathie)
  - Elektrolytimbalancen: Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypocalcämie, Nieren-, Leberfunktionsstörungen sowie gastrointestinale und zerebrale Störungen
  - arterielle Embolien (auch durch versprengte artheromatöse Mikroembolisationen der Aorta oder Herzklappen)
- Nachblutung
- Perikardtamponade
- Low-output-Syndrom

### Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

#### Koronarer Bypass (MCB oder IMA, ACVB)

Patienten, die zu einer koronaren Bypassoperation anstehen, sind insbesondere durch Myokardischämien gefährdet.

- Blutdruckschwankungen sowie tachykarde und bradykarde Rhythmusstörungen sollten vermieden werden, um die meist eingeschränkte Koronarperfusion nicht noch weiter zu gefährden

#### Herzklappenerkrankungen

Zu den häufigsten Ursachen von Herzklappenerkrankungen zählen kongenitale und rheumatische

Klappenveränderungen. Bei chronischen Erkrankungen der Herzklappen treten Kompensationsmechanismen auf, die das Herzzeitvolumen aufrechterhalten, wie gesteigerter Sympathikotonus, Ventrikelhypertrophie und Dilatation. Diese Kompensationsmechanismen können bereits durch Anästhetika in geringer Dosierung beeinflusst werden und zu einem Abfall des Herzzeitvolumens mit konsekutiver Myokardischämie führen.

### Aortenstenose

Bei der Aortenstenose ist der Druckgradient zwischen Aorta und linkem Ventrikel erhöht. Es kommt zur Steigerung des LVEDP und zur konzentrischen Linksherzhypertrophie. Das Herz ist anfällig für Myokardischämien auch ohne KHK. Bei Patienten mit schwerer Aortenstenose können bereits geringe Anästhetikadosen eine Kreislaufdepressionen hervorrufen.

- Tachykardie und RR ↓ vermeiden:  
beides verschlechtert die ohnehin schon gefährdete Koronardurchblutung durch Verkürzung der Diastole bzw. ↓ des diastolischen Druckes
- Behandlung der Hypotension primär mit Volumengabe. Mittel der 2. Wahl  $\alpha$ -Stimulation mit Noradrenalin, um einen kurzfristigen MAP-Abfall zu therapieren. Vorteil gegenüber anderen Katecholaminen: seltener Tachykardie
- ggf. PA-Katheter, um eine Überinfusion und damit LVEDP ↑ bzw. PCWP ↑ zu vermeiden

#### ! Cave:

Die Indikation für einen PAK sollte jedoch streng gestellt werden (bestehende pulmonale Hypertonie oder deutlich eingeschränkter LVF), da beim Legen eines PA-Katheters bei Patienten mit Aortenstenose ↑ Gefahr schwerwiegender Rhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern besteht, da der hypertrophe Ventrikel besonders sensibel ist. (Die Reanimation ist wegen der schlechten Koronarperfusion besonders schwierig und häufig erfolglos.)

- Behandlung einer Tachykardie: zu flache Narkose ausschließen, Volumenmangel behandeln, O<sub>2</sub>-Mangel ausschließen

### Sonderfall: idiopathische hypertrophe Subaortenstenose (IHSS)

- $\beta$ -Mimetika kontraindiziert (aggravieren die Obstruktion)
- endogene Katecholaminfreisetzung durch ausreichend tiefe Narkose verhindern
- bei Tachykardie:  $\beta$ -Blockade
- Füllungsdrücke (PCWP) im oberen Normbereich halten → Hypovolämie aggraviert die Obstruktion

### Aorteninsuffizienz

Bei der Aortenklappeninsuffizienz kommt es durch das Regurgitationsvolumen zwischen Aorta und linkem Ventrikel zur Ventrikeldilatation und exzentrischen Hypertrophie. Bei chronischem Verlauf erhöht sich der LVEDP und der Vorhofdruck steigt an.

- Herzfrequenz-Abfall vermeiden (je länger die Diastole, desto größer das Regurgitationsvolumen) ⇒ keine Kombination von Opioiden und Vecuronium (führt oft zur Bradykardie)
- Anstieg des peripheren Widerstands vermeiden (erhöht ebenfalls das Regurgitationsvolumen)
- Hypovolämie vermeiden bzw. vor Narkoseeinleitung ausgleichen.  
Katecholamin der Wahl ist Dobutamin wegen peripherer Vasodilatation
- PCWP < LVEDP aufgrund vorzeitigem Schluss der Mitralklappe

### Mitralstenose

Die Mitralstenose zeichnet sich durch eine Verengung der Klappenöffnungsfläche und einen erhöhten Druckgradienten zwischen Vorhof und Ventrikel aus. Mit zunehmendem Schweregrad kann es zum pulmonalen Hypertonus und zur Rechtsherzinsuffizienz kommen. Häufig liegt eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern vor.

- Tachykardie vermeiden und therapieren (längere Diastolendauer → bessere Ventrikelfüllung)
- Knotenrhythmen sehr ungünstig (aktive Vorhofkontraktion fällt weg)
- Hypovolämie vermeiden, Volumentherapie aber sehr vorsichtig (Cave: Überinfusion! → Lungenödem) streng nach ZVD

- PCWP > LVEDP aufgrund des Gradienten über der Stenose! (eher großzügige Indikation zur Katecholamintherapie, aber nicht bei Hypovolämie)
- bei schwerer Hypotension:  $\alpha$ -Stimulation

**! Cave:**

Indikation für PAK streng stellen, da  $\uparrow$  Gefahr der Pulmonalarterienruptur, da durch pulmonale Hypertonie starre Gefäße

### Mitralinsuffizienz

Die Mitralinsuffizienz führt durch Volumenüberlastung zu Dilatation und Hypertrophie des linken Vorhofs. Anästhetika werden im Allgemeinen gut toleriert.

- Bradykardie und Anstieg des peripheren Widerstandes vermeiden (erhöhen das Regurgitationsvolumen – wie bei Aorteninsuffizienz)
- im Gegensatz zur Mitralstenose ist der linke Ventrikel chronisch volumenüberlastet  $\rightarrow$  weitere Volumenüberladung kann zum Lungenödem führen
- Katecholamin der Wahl ist Dobutamin (Inotropiesteigerung und Senkung des peripheren Widerstands)
- PCWP > LVEDP bei ausgeprägter mitraler Regurgitation

**! Cave:**

Indikation für PAK streng stellen, da  $\uparrow$  Gefahr der Perforation, da durch offene Mitralklappe Wedgekurve erschwert zu erkennen und Katheter evtl. zu weit vorgeschoben wird

### Narkose bei zyanotischen Vitien

- Narkoseeinleitung per inhalationem verläuft langsamer durch Rechts-links-Shunt: kardio-depressive Effekte können auftreten, bevor das Kind schläft
- bei intrakardialen Rechts-links-Shunt führt Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes (durch Narkotika) und Zunahme des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes (durch Überdruckbeatmung) zur Zunahme des Shunts

- Behandlung eines „zyanotischen Anfalls“ bei infundibulärer Pulmonalstenose: Volumengabe,  $\alpha$ -Stimulation, evtl. Inhalationsanästhetikum, evtl.  $\beta$ -Blockade

### Narkose bei Herzbeutel tamponade

Der grenzgradig kompensierte Patient (normoton, tachykard, gestaute Jugularvenen) kann bei der Narkoseeinleitung innerhalb kürzester Zeit dekomensieren: Abnahme des venösen Rückflusses durch venöses Pooling und erhöhten intrathorakalen Druck unter Beatmung.

- Einleitung auf dem Op.-Tisch, Operateur muss bereitstehen
- Vermeidung hoher Beatmungsdrücke (evtl. Verzicht auf Maskenbeatmung – oft ohnein Ileuseinleitung erforderlich)
- Anästhetika in reduzierter Dosierung (ggf. Ketamin)
- Volumengabe trotz hohem ZVD bei Narkoseeinleitung

### Narkose zur Herztransplantation (HTPL)

#### Prämedikation und Vorbereitung

- keine medikamentöse Prämedikation
- **Antibiotika:** z. B. Imipenem (Zienam) 500 mg vor EKZ, zweite Dosis nach EKZ
- Aprotinin nach Rücksprache mit Operateur, z. B. 1–2 Mio. KIE Aprotinin (Trasylol)
- **Immunsuppressiva:** Methylprednisolon (Urbason) 0,5–1,0 g i.v. (nach EKZ)

#### Monitoring, Ausstattung

- wie oben
- ZVK über V. jugularis interna links (alternativ V. subclavia)  
Swan-Ganz-Katheter nur bei kardial extrem grenzwertigen Patienten und ausgeprägter pulmonaler Hypertonie

- ! Keine Kanülierung der V. jugularis interna rechts, wegen postoperativer Myokardbiopsien!**

### Narkoseführung

- wie oben
- häufig nichtnüchterne Patienten, ggf. Ileuseinleitung
- bei präop. Antikoagulation (Phenprocoumon (Marcumar) oder Thrombozytenaggregationshemmer) ist evtl. die Substitution von AT III und PPSB bzw. die Gabe von Desmopressin (Minirin) sinnvoll

### Zum Abgehen von der EKZ

- **immer** pos. inotrope Substanzen zur Kontraktilitätsunterstützung verwenden, z. B.
  - Dobutamin (Dobutamin Liquid Fresenius) 1–10–(15)  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  und/oder
  - Adrenalin (Suprarenin) 0,05–0,4–(1)  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  und/oder
  - Milrinon (Corotrop) 0,3–0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- bei pulmonaler Hypertonie oder Rechtsherzinsuffizienz zusätzlich Vasodilanzien
  - Nitroglycerin (Nitrolingual, Gilustenon) 0,3–5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  und/oder
  - Alprostadil/PGE<sub>1</sub> (Minprog) 10–50  $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$
  - evtl. inhalatives NO

### Chirurgische Anastomosen

- linke und rechte Vorhofanastomose
- Pulmonalarterie
- Aorta

## Narkose bei herztransplantierten Patienten für nichtkardiologische Eingriffe

Herztransplantierte Patienten haben ein akzeptables Anästhesie-Risiko für nichtherzchirurgische Eingriffe und es ist in der Regel kein erhöhtes invasives Monitoring notwendig.

### Besonderheiten beim herztransplantierten Patienten

#### EKG

- EKG oft mit zwei P-Wellen
- beim Empfänger bleibt ein Teil des Vorhofes erhalten und auch innerviert

- beim Spenderherz ist der Vorhof vagal denerviert
- die Herzfrequenz entspricht dem Eigenrhythmus des Spenderherzens ohne Vagotonus (d. h. schneller als normal; Ruhefrequenz  $\approx 90\text{--}100/\text{min}$ )

### Reaktion auf Hypotonie und Hypovolämie, Steigerung des HZV

- **denerviertes Herz:** sympathoadrenerge und vagale Reaktionen fehlen  $\rightarrow$  fehlender bzw. verzögerter Herzfrequenzanstieg bei Hypovolämie. Reaktion nur auf zirkulierende Katecholamine
- die normale Reaktion auf Hypotonie und Hypovolämie mit Reflextachykardie fehlt, das transplantierte Herz reagiert primär mit Erhöhung des Schlagvolumens
- eine Steigerung des HZV ist primär vom venösen Rückfluss abhängig, erst nach 5–6 min reagiert das transplantierte Herz mit Steigerung der Herzfrequenz durch direkte Stimulation des Sinusknoten mit endogenen Katecholaminen, daher sagt man, Herztransplantierte sind „Vorlast-abhängig“, was besonders für die Narkoseeinleitung wichtig ist

### Reaktion auf Medikamente

- Herzfrequenzanstieg auf direkt wirkende Katecholamine, wie z. B. Adrenalin, Dopamin, Dobutamin, Ephedrin, Isoprenalin, Orciprenalin
- Herzfrequenzsenkung nach  $\beta$ -Blocker
- keine Herzfrequenzänderung auf: Atropin, Digoxin, Na-Nitroprussid, Nifedipin, Pancuronium, Neostigmin, Pyridostigmin, Physostigmin

### Herzrhythmusstörungen

- **Ursache** von Herzrhythmusstörungen sind beim Herztransplantierten fehlender Vagotonus,  $\uparrow$  endogene Katecholaminkonzentration, Transplantatabstoßung
- **Therapie:**
  - Bradyarrhythmie: direkte  $\beta$ -adrenerge Stimulation mit Orciprenalin (Alupent), Herzschrittmacher
  - supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, -flattern: Verapamil, Procain

- ventrikuläre Tachykardie: Lidocain sehr vorsichtig, da negativ inotrop!

### Hypertonie

- 75% aller Herztransplantierten haben eine milde Hypertonie (z. T. aufgrund der Ciclosporintherapie)
- **Therapie:**
  - Kalziumantagonist: Diltiazem (Nifedipin ist wegen starker Vasodilatation weniger gut geeignet)
  - kombiniert mit ACE-Hemmer (wenn notwendig)
  - keine  $\beta$ -Blocker, da das transplantierte Herz unter Belastung sehr von endogenen Katecholaminen abhängig ist

### Infektion und Immunsuppression

- Indikation für invasives Monitoring zurückhaltend, wenn dann streng aseptisch, da immunsupprimierte Patienten
- Intubation bevorzugt orotracheal
- bei Transfusion auf CMV-negative Konserven achten
- Ciclosporin ist nephrotoxisch, daher Serumspiegel überwachen
- ▶ Das transplantierte Herz ist besonders anfällig für Koronarsklerose (in 10–20% lassen sich nach 1 Jahr und in 50% nach 5 Jahren angiographisch Koronarsklerosen nachweisen)
- ▶ Sollte ein ZVK notwendig sein, möglichst die rechte V. jugularis interna meiden (Zugang für Myokardbiopsie)

# Anästhesie zur Lebertransplantation

## Pathophysiologische Besonderheiten

### Kardiovaskuläre Veränderungen

- meist hyperdynamer Zustand, HZV > 10 l/min
- ↓ SVR durch erhöhte periphere a.v.-Shunts ⇒ ↓ periphere O<sub>2</sub>-Ausschöpfung
- portale Hypertonie

### Pulmonale Veränderungen

- meist niedrignormaler p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> durch
  - ↑ intrapulmonale Rechts-links-Shunts
  - alveoläre Hypoventilation (Aszites)
  - ↓ Diffusionskapazität (Zunahme der Extrazellulärflüssigkeit)
  - Rechtsverschiebung der O<sub>2</sub>-Dissoziationskurve (2,3-Diphosphoglycerat)

### Veränderungen der Nierenfunktion

- ↓ Rindenperfusion, und intrarenale Shunts ↑
- ↑ Konz. von Renin, Angiotensin, Aldosteron (⇒ Hypokaliämie)
- ↑ ADH durch ↓ SVR und Hypotension

### Blutgerinnung

- Thrombozytopenie (durch Knochenmarkdepression, Hypersplenismus, subklinische DIC) bzw. Thrombozytopathie
- Verminderung der in der Leber produzierten Gerinnungsfaktoren (bes. Faktor VII)
- erhöhte fibrinolytische Aktivität

### Elektrolytstörungen

- Hypo- oder Hyponatriämie möglich
- Hypokaliämie (Konz. von Aldosteron, inadäquate Zufuhr, Diuretika)
- Kalzium meist vermindert

### Säure-Basen-Haushalt

- Alkalose (durch Hyperventilation infolge Hypoxämie) oder
- Azidose möglich (durch Lebernekrose und hämodynamische Störungen)

### Glukosestoffwechsel

- Hypoglykämie (gestörte Glukoneogenese, ↓ Glykogenolyse, ↓ Glykogenvorräte) oder
- Hyperglykämie (Insulinresistenz und ↑ Glukagonspiegel)

### Enzephalopathie

- Ammoniak ↑ (normal: 11–48 μmol/l) ⇒ gesteigerte Empfindlichkeit auf Hypnotika, Benzodiazepine, Opioide

## Anästhesiologisches Management

### Prämedikation, Vorbereitungen

- keine medikamentöse Prämedikation
- Cell-Saver/RIS- Dienst rechtzeitig informieren
- Narkoseprotokoll, Protokoll für BGA und Labor, Massivtransfusionsprotokoll

- **Antibiotika** z. B. 2 g Ceftriaxon (Rocephin) und 0,5 g Metronidazol (Clont) (zweite Dosis nach 8 h!!)
- evtl. Dopamin-Perfusor auf 3 µg/kg/min während der gesamten Op.-Dauer (Nutzen umstritten)
- evtl. **Aprotinin** (Trasyolol) **2 Mio.** KIE unmittelbar nach Narkoseeinleitung und als Erhaltungsdosis während der Operation 500.000 KIE über 4 h (Perfusor 12,5 ml/h)
- **Antithrombin III** (AT III) soll bei der LTPL > 70% sein, ggf. Substitution
- **Immunsuppressiva**  
Methylprednisolon (Urbason) 10 mg/kg i.v. in der anhepatischen Phase  
Azathioprin (Imurek) 100 mg i.v. als Kurzinfusion in der anhepatischen Phase  
Cyclosporin (Sandimmun) 1,5 mg/kg, nur nach Absprache mit dem Operateur (wegen inhärenter Nierenproblematik)
- **Immunglobuline** erst gegen Ende der Op. bei stabilen Blutungsverhältnissen bzw. nach der Op. auf der Intensivstation
  - **Cytotect** gegen Cytomegalie-Virusinfektion 1 ml/kg i.v. intraoperativ bei High-risk-Patienten (Spender CMV +/Empfänger CMV –), zusätzlich Ganciclovir (Cymeven) 2-mal 5 mg/kg/Tag i.v.; anschließend 6-mal 500 mg für 6 Wochen
  - **Hepatect** 1-mal 2000 IE i.v. bei Patienten ohne Antikörper gegen Hepatitis B (HBs-Ag neg./Anti-HBs neg./Anti-HBc neg) bzw. bei HBs-Ag-positiven und Anti-HBs-Ak-negativen Empfängern 10.000 IE intraoperativ in der anhepatischen Phase und anschließend 2000 IE/Tag für eine Woche

## Monitoring

- EKG
- Pulsoxymetrie
- Kapnometrie
- Magensonde (Cave: Ösophagusvarizen)
- 2 arterielle Zugänge: A. femoralis re., A. radialis re.
- Multilumenkatheter (12F) V. jug. interna li. (alternativ V. subclavia)

- Pulmonalkatheter über V. jug. interna re. (li.)
- Temperatursonde (rektal, nasopharyngeal und pulmonalarteriell)
- Blasenkatheter
- ▶ Beide Arme werden ausgelagert. Linker Arm ist nur begrenzt nutzbar, keine venösen Zugänge in untere Extremitäten, außer Shaldon (evtl. VVBP), Wärmematte, Beine in Goldfolie.

## Narkoseführung

- **modifizierte Ileuseinleitung** mit Präoxygenierung  
Fentanyl, Pancuronium, Etomidat oder Thiopental und Succinylcholin → orale Intubation möglichst ohne vorherige Maskenbeatmung (Patient ist nie nüchtern!)
- **mögliche Narkosetechniken:**
  - modifizierte Neuroleptanästhesie
  - balancierte Anästhesie (mit Isofluran)
  - N<sub>2</sub>O sollte zumindest während der anhepatischen Phase nicht benutzt werden (s. VVBP)
- der **ZVD** sollte bei 5–10 mmHg gehalten werden (keine Volumenüberladung), der ZVD ist während des VVBP nicht zuverlässig verwertbar (Orientierung am PCWP, PAP<sub>dia</sub>)
- die **Beatmung** sollte nach Eröffnung der Anastomosen möglichst ohne PEEP erfolgen (bessere Leberdurchblutung), die Nachbeatmungszeit beträgt etwa 6 h

## Chirurgische Technik

- 5 Anastomosen, davon 4 Gefäßanastomosen
  - suprahepatische V. cava
  - infrahepatische V. cava
  - Pfortader (anschließend Leberperfusion!)
  - A. hepatica
  - Versorgung des Gallengangsystems (Cholecystektomie, anschl. End-zu-End-Anastomose [Choledocho-choledochostomie]) mit T-Drain. Bei technischen Schwierigkeiten wird eine Roux-Y-Anastomose mit innerer Schienung durchgeführt

## Präparationsphase

- Laparotomie  $\Rightarrow$  intraabdominelle Druckentlastung  $\Rightarrow$  Störung des Gleichgewichts zwischen Flüssigkeitsabstrom aus Intravasalraum und Aszitesrückresorption.  
Kollateralbildungen und fragile Gefäße  $\Rightarrow$  schwierige chirurgische Blutstillung, größte kardiovaskuläre Veränderungen durch **Volumenverlust**
- Verschluss von V. portae und V. cava  $\Rightarrow$  Zunahme der chirurg. Blutung durch erhöhte portale Hypertension  
**Therapie:** Volumengabe vor und während Abklemmen, ggf. Vasopressoren

## Anhepatische Phase

- Abklemmen von V. portae und V. cava  $\Rightarrow$  venöser Rückstrom  $\downarrow$  um 50%  $\Rightarrow$   $\downarrow$  HZV  $\Rightarrow$  schwere Hypotension  
**Therapie:** ggf. niedrigdosiert Katecholamine bereits kurz vor Abklemmen, VVBP
- $\downarrow$  Nierenperfusion,  $\uparrow$  portale Hypertension mit diffusen Ödemen im GI-Trakt
- Gabe von Methylprednisolon (Urbason) 10 mg/kg i.v. und Azathioprin (Imurek) 100 mg i.v. als Kurzinfusion. Ciclosporin (Sandimmun) nur nach Absprache mit dem Operateur (wegen inhärenter Nierenproblematik)
- restriktive Volumenzufuhr
- verminderte Erhaltungsdosis von Pancuronium (um 50%  $\downarrow$ )
- Elektrolyte und SB-Haushalt bis zum Ende der anhepatischen Phase korrigieren

## Venovenöser Bypass (VVBP)

Umleitung des venösen Blutes aus der Pfortader und linker V. femoralis in linke V. axillaris mittels Biopumpe (wird nur noch selten eingesetzt).

### Gefahren

- Gerinnungsaktivierung bei Fluss  $< 800$  ml/min (Sicherheitsgrenze: 1 l/min)
- Gefahr der Luftembolie  $\Rightarrow$  **daher kein Lachgas**, zumindest während Pumpenphase
- Wärmeverlust

- verlängerte Op.-Dauer bei Präparation von Axilla und Leiste

### Veränderungen während der Bypassphase

- Absinken der Körpertemperatur um ca 0,9 °C/h
- Absinken des arteriellen Druckes, Anstieg der Herzfrequenz, Anstieg des ZVD
- Abfall des  $p_{et}CO_2$
- Konzentration des Blutvolumens
- Ausbildung eines zunehmenden Basendefizits

### Probeklemmen

Folgende hämodynamische Veränderungen sollten zum Einsatz der VVBP führen:

- MAP-Abfall über 30% und/oder
- HZV-Abfall über 50%

### Reperfusion

Ausschwemmung von Kalium, sauren Stoffwechselprodukten, vasoaktiven Substanzen (Kininen), fibrinolytischen Substanzen, Abfall der Körpertemperatur um 2 °C

### Postreperfusionssyndrom

- Abfall des systemischen Blutdrucks um mindestens 30% für mind. 5 min
- schwere Hypotension (häufigste Ursache Rechtsherzversagen)
- Bradykardie
- supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien und elektromechanische Entkopplungen bis hin zum Cardiac Arrest können auftreten (Hyperkaliämie)
- PAP  $\uparrow$
- ZVD  $\uparrow$

### Therapie:

- diese schwerwiegenden hämodynamischen Veränderungen sind passager und verschwinden  $\approx 10$ –15 min nach Reperfusion (ZVD  $\uparrow$  und leichte arterielle Hypotension können bestehen bleiben)
- **Prophylaxe** vor Reperfusion:  
**Gabe von Kalziumchlorid 0,5–1 g und NaHCO<sub>3</sub> 1 mmol/kg i. v., um das Postreperfusionssyndrom abzuschwächen, ggf. kleine**



Dosen pos. inotroper Substanzen (z. B. Adrenalin) und Vasokonstriktoren (z. B. Noradrenalin) bei kardiovaskulärer Depression zur Überbrückung

- anschließend Gabe von  $\text{Ca}^{2+}$  und  $\text{NaHCO}_3$  nach Wert
- der ZVD sollte 5–10 mmHg nicht überschreiten  $\Rightarrow$  besserer venöser Abstrom aus Transplantatleber (nach übermäßigen Volumenbedarf in der anhepatischen Phase kann evtl. ein Nitro-Perfusor indiziert sein)
- in der Reperfusionphase sind initial häufige Kontrollen von BGA, Kalium, BZ und Gerinnung ( $\rightarrow$  Reperfusionskoagulopathie s. unten) erforderlich
- ▶ als Ätiologie werden diskutiert: akute Hyperkaliämie, Azidose, Hypothermie, systemische Reflexvasodilatation, Prostaglandinfreisetzung

- **AT III soll bei der LTPL > 70% sein**, da es außer Thrombin noch weitere aktivierte Proteasen inhibiert
- eine LTPL geht häufig mit systemischer Fibrinolyse einher (großer Blutumsatz, chirurgisches Trauma). Daher wird z. T. eine antifibrinolytische Therapie mit dem Proteasehemmer Aprotinin (Trasylo) empfohlen (2 Mio. KIE Trasylo unmittelbar **nach Narkoseeinleitung** und als **Erhaltungsdosis** während der Op. 500.000 KIE über 4 h)

### Veränderungen durch Massivtransfusion

- Koagulopathie durch Dilution
- Koagulopathie durch Verbrauch

### Reperfusionskoagulopathie

Die Konzentration aller Gerinnungsfaktoren fallen mehr oder minder nach der Reperfusion ab (verstärkt durch instabilen Kreislauf und Temperaturabfall von 2 °C).

### Mögliche Ursachen

- Dilutionseffekt durch Spülung
- aktive Fibrinolyse (Freisetzung von Plasminaktivatoren aus Endothel der Spenderleber)
- disseminierte intravasale Gerinnung
  - a) Verlust der hepatischen Clearance-Funktion
  - b) Antigen-Antikörper-Reaktionen
- Freisetzung von Heparin aus der konservierten Leber („Heparineffekt“)
- Hypokalzämie

**In der Reperfusionphase** häufige Kontrollen folgender Gerinnungsparameter:

- Quick, PTT, Thrombinzeit, Reptilasezeit, Fibrinogen, AT III, Hemochron
- außerdem ein Thrombelastogramm
- zur serienmäßigen Beurteilung eignet sich die „clot observation time“ (COT)  $\rightarrow$  3 ml Nativblut in standardisierte Glasröhrchen (Norm: Gerinnung nach 8–12 min/22 °C; keine Gerinnungsauflösung)

## Anästhesiologische Besonderheiten

### Transfusion

- Einsatz des RIS (Rapid-Infusion-System), nur  $\text{Ca}^{2+}$ -freie Lösungen (nur NaCl 0,9%, EK, FFP)
- Einsatz des Cell-Savers (bis zu 35% Retransfusion)
- bei Tumorpatienten kein Cell-Saver
- EK-Gabe bei Hb < 8 g/dl (Gabe von EK und FFP im Verhältnis 1:1)

### Gerinnung

- **Ausgangsparameter**  
Quick, PTT, TZ, Fibrinogen, AT III, Thrombozytenzahl, ggf. -funktion
- die Leber produziert folgende Gerinnungsfaktoren:  
Faktor I (Fibrinogen), II (Prothrombin), V, VII, IX, X, XI, XII, außerdem die Gerinnungsinhibitoren Antithrombin III, Plasminogen,  $\alpha^1$ -Antitrypsin und  $\alpha^2$ -Makroglobin

## Elektrolyte

---

### Kalium

- bei Leberzirrhosepatienten besteht eine chronische Hypokaliämie
- **vor Reperfusion keine Kalium-Substitution** (mit der Reperfusion kommt es zu einem akuten Kalium-Anstieg [Einschwemmung aus ischämischen Hepatozyten, verstärkt durch metab. Azidose])
- vor Freigabe der Transplantatleber werden Kaliumwerte im mittleren bis unteren Normbereich angestrebt. Höhere Werte werden mit Glukose/Insulin therapiert (100 ml 20% Glukose + 10 IE Altinsulin [1 IE/2g] nach 1/2 h Kontrolle), zusätzl. prophylaktische Gabe von Natriumbikarbonat vor Reperfusion (s. oben)  $\Rightarrow K^+ \downarrow$
- in der Postreperfusionphase kommt es in der Spenderleber (bei guter Transplantatfunktion) durch Diffusion von Kalium von extra- nach intrazellulär zu einer Kalium-Verschiebung. Es entwickelt sich eine Hypokaliämie. Jetzt kann und sollte ein  $K^+$ -Einsatz erfolgen

### Kalzium

(ionisiertes Kalzium: Normalwert 1,1–1,4 mmol/l)

- bei der LTPL besteht die Gefahr einer Citratintoxikation (Serumcitrat-Anstieg mit Abfall des ionisierten Kalziums und Kreislaufdepression)
- die Leber ist normalerweise in der Lage, das 100-fache der normalen Serumcitratkonzentration während einer einzelnen Passage zu metabolisieren. Bei einer Citratüberschwemmung kommt es auch zu einer Hypokalzämie, da Citrat ionisiertes Kalzium bindet
- Hypothermie, verminderte Leberdurchblutung und Hyperventilation erhöhen zusätzlich die Gefahr der Hypokalzämie
- Gesamt-Kalzium-Werte (im Labor gemessen) können irreführend sein
- deutliche Effekte auf die Gerinnung hat die ionisierte Hypokalzämie erst  $< 0,5$  mmol/l
- kardiale Phänomene können schon bei Werten  $< 0,75$  mmol/l  $Ca^{2+}$  auftreten

- eine  $Ca^{2+}$ -Substitution erfolgt nicht routinemäßig, sondern nur bei einem erniedrigten ionisierten Kalziumspiegel
- $Ca^{2+}$ -Substitution durch  $CaCl_2$  (kein Ca-Glukonat, da vom Lebermetabolismus abhängig)
- **Cave:** Ca-Glukonat und  $CaCl_2$  haben verschiedene Molarität, bei  $CaCl_2$  wird mehr ionisiertes  $Ca^{2+}$  freigesetzt
  - 10 ml Ca-Glukonat 10% (**0,225 mmol/ml**)
  - 10 ml Ca-Glukonat 20% (**0,45 mmol/ml**)
  - 10 ml  $CaCl_2$  (**0,5 mmol/ml**)

## Glukose

---

- anhepatische Phase: Hypoglykämie (fehlende Glukoneogenese und Glykogenolyse kommen erst ab 90 min zum tragen)
- Reperusionsphase: initialer Anstieg durch Glukosefreisetzung aus Spenderleber
- eine persistierende schwere Hyperglykämie ist ein früher prognostischer Parameter für eine schlechte Transplantatfunktion (sensitiver soll der Quotient aus Plasmaglukosespiegel und Gesamtsauerstoffverbrauch [ $VO_2$ ] sein)

## Säure-Basen-Haushalt

---

- intraoperativ ist sehr **häufig** eine **Azidose** zu beobachten
- **Ursachen:**
  - Zufuhr saurer Metaboliten über Blutprodukte
  - Abklemmen der V.cava inferior
  - reduzierter Abbau von Citrat und Laktat
  - niedrige Körpertemperatur
- die **Korrektur** erfolgt mit Natriumbikarbonat oder Tris-Puffer
- **postoperativ** entsteht durch den Citratmetabolismus eine **metabolische Alkalose**, die mehrere Tage anhält (für jedes metabolisierte Mol Citrat entstehen 3 Mol Bikarbonat). Die metabolische Alkalose muss häufig mit HCl ausgeglichen werden

## Niere

- eine intraoperative **Oligurie** ist nicht selten
- **Ursachen:**
  - vorbestehendes hepatorenales Syndrom
  - Reduktion der Nierendurchblutung
  - Hypovolämie während großer Flüssigkeitsverschiebungen
  - Nephrotoxizität von Ciclosporin (eher postoperativ)
- rechtzeitige Furosemid-Gaben bzw. Mannit-Infusionen (Osmofundin 15%) können eine adäquate Diurese unterstützen
- die Urinmenge sollte mindestens 1 ml/kg/h betragen

## Körpertemperatur

Wärmeverluste durch

- große Wundfläche und hohen Volumenumsatz
- VVBP (beim Bypass ohne systemische Heparinisierung kann kein klassischer Wärmetauscher verwendet werden)
- Reperfusion des Spenderorgans (neue Leber ca. 1,5 kg, 4 °C) ⇒ Temperatursturz um 2 °C  
⇒ Einsatz von Wärmematten und angewärmten Infusionen

## O<sub>2</sub>-Verbrauch

Der O<sub>2</sub>-Verbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) reduziert sich in der anhepatischen Phase um 25%. Nach der Reperfusion muss der O<sub>2</sub>-Verbrauch bei initialer Transplantatfunktion um 40–50% ansteigen. Bei fehlendem Anstieg des  $\dot{V}O_2$  besteht der Verdacht auf eine initiale Nichtfunktion des Transplantates. Diese Veränderungen zeigen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung unterschiedliche Profile.

$$\dot{V}O_2 = (c_aO_2 - c_vO_2) \times HZV \times 10 \text{ (ml/min)}$$

$$c_aO_2 = (1,39 \times Hb \times S_aO_2) + (0,003 \times p_aO_2)$$

$$c_vO_2 = (1,39 \times Hb \times S_vO_2) + (0,003 \times p_vO_2)$$

$S_aO_2$  = arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung (Angabe als Absolutwert, z. B. 0,95)

$S_vO_2$  = gemischtenvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung (aus Pulmonalarterie)

## Besonderheiten bei Kindern

- ein Swan-Ganz-Katheter ist in der Regel bei kleinen Kindern nicht nötig. Zur Volumensteuerung reicht meist der ZVD
- der venovenöse Bypass ist nur bei Kindern > 20 kg einsetzbar. Je kleiner die anatomischen Verhältnisse, um so mehr behindern die Bypassschläuche die Operation
- **Reperfusionsprobleme** sind bei Kindern **stärker ausgeprägt** als bei Erwachsenen, d. h. eine akute Hyperkaliämie mit Bradykardie bis Asystolie kommt bei bis zu 10% der Kinder vor

# Anästhesie bei geriatrischen Patienten

## Definition

- Patienten mit einem Alter > 65 Jahren
- ca. 11% der Bevölkerung in Europa sind älter als 65 Jahre, davon werden ca. 50% in ihrer verbleibenden Lebensspanne operativ behandelt (meist Katarakt-Op., TUR-Prostata, osteosynthetische Maßnahmen bei Femur- oder Humerusfrakturen, Herniotomie, Cholezystektomie etc.)

## Physiologische Veränderungen

### Physiologische Alterungsprozesse

- Lipofuszinablagerungen in den Organen
- Verlust von Parenchymzellen und Zunahme von interstitiellem Gewebe → reduzierte Kompensationsmöglichkeit aller Organsysteme:
  - insbesondere Abnahme des Herzzeitvolumens, der GFR und der tubulären Funktion der Niere um ca. **1% pro Lebensjahr!**
  - zwischen dem 30. und 85. Lebensjahr nimmt die Vitalkapazität (VC) der Lunge um 40% und der Grundumsatz (GU) um 20% ab
  - **Abnahme des Wassergehalts** des Körpers, Zunahme des Fettgehalts (ca. 35% zwischen dem 20. bis 70. Lebensjahr) **und Abnahme des Blutvolumens**
- veränderte Verteilungsvolumina; besonders für Substanzen, die eine hohe Proteinbindung und/oder Lipophilie aufweisen (Ab-

nahme des zentralen Verteilungsvolumens mit vergleichsweise höheren Konzentrationen im Plasma und ZNS)!

### Herz/Kreislauf

- Zunahme des Herzgewichtes mit konsekutiver Abnahme der Ventrikelcompliance
- Linksherzhypertrophie durch erhöhtes Afterload: Zunahme des totalen peripheren Gefäßwiderstands und Verlust der Windkesselfunktion der Aorta → 45% der älteren Patienten haben einen arteriellen Hypertonus
- Abnahme des HZV infolge geringerer Kontraktilitätsleistung
- maximaler koronarer Blutfluss um 65% vermindert
- Abschwächung der adrenergen Stimulation → der maximale Anstieg der Herzfrequenz ist beim 75jährigen Patienten ca. 20% niedriger als im Alter von 20 Jahren

### Respiration

- Abnahme von Vitalkapazität, des expiratorischen Reservevolumens und der Gesamtkompliance infolge einer Versteifung des Thorax und Abbau der elastischen Lungenfasern → meist restriktive Ventilationsstörungen im Alter
- Abnahme von FEV<sub>1</sub> und FVC und Atemgrenzwert

- Zunahme des Residualvolumens und der funktionellen Residualkapazität (FRC)
- $AaDO_2 \uparrow$  (alveolärer  $pO_2$  bleibt gleich;  $p_aO_2$  nimmt ab)

**Neurologie**

- Abnahme der zerebralen Durchblutung ab den 6.-7. Lebensjahrzehnt
- **Abnahme der Neurotransmittersyntheserate** (M. Parkinson: Dopaminmangel; Morbus Alzheimer: Acetylcholinmangel in Rinde und zentralen Kernen)
- **Abnahme der Anzahl der Opioidrezeptoren** bei jedoch erhöhter Sensibilität → **Cave:** länger anhaltende Atemdepression bei normaler Dosierung, dasselbe gilt für die Benzodiazepine, deren klinische Wirkung im höheren Lebensalter schlecht abgeschätzt werden kann!
- ▶ Nach einer neueren Untersuchung weisen ca. 26% der über 65jährigen Patienten im Anschluss an größeren Eingriffen in Allgemeinanästhesie eine kognitive Dysfunktion auf, die bei 10% der Patienten auch nach 3 Monaten noch nachzuweisen ist!

**Niere**

- GFR ↓, RBF ↓, Wirkung von ADH ↓
- verminderte renale Elimination von Medikamenten  
→ nach dem 40. Lebensjahr nimmt die GFR jedes Jahr um 1 ml/min ab; d. h. dass ein 70jähriger Patient im Vergleich zu einem 40-jährigen eine um 30 ml/min reduzierte GFR hat

**Endokrinium**

- 50% aller geriatrischen Patienten haben eine **pathologische Glukosetoleranz**, 7% aller Patienten > 70 Jahre und 17–25% der Patienten älter als 85 Jahre haben einen **manifesten Diabetes mellitus**

- Beachtung von Begleiterkrankungen, die sich aus der Makro- (pAVK, KHK) und Mikroangiopathie (diabetische Nephropathie und Neuropathie) bei Diabetes mellitus ergeben
- Beeinflussung der gastralen Motilität (Aspirationsgefahr!) oder des neuromuskulären Monitoring!

**Pharmakologische, altersbedingte Veränderungen**

**Änderung von Pharmakokinetik**

- **Aktivitätsabnahme der Phase- I -metabolisierenden Enzyme** → oxidativer Abbau ↓, Glukuronidierungsvorgänge sind **altersunabhängig!** (Bevorzugung von Lorazepam, Lormetazepam, Temazepam, Oxazepam)
- **Zunahme des Verteilungsvolumen** und somit der Eliminationshalbwertszeit von Flunitrazepam, Midazolam, Diazepam, Chlordiazepoxid, Nitrazepam
- **Abnahme des Albumins** (– 20%) und damit **der Proteinbindung** → **höhere Wirkspiegel** der freien, nichtgebundenen Medikamente
- reduzierte Clearance von ndMR (Vecuronium, Rocuronium) → evtl. Bevorzugung von Atracurium, ggf. Mivacurium (diskrete Wirkverlängerung [Plasmacholinesterase ↓ mit zunehmendem Alter])

	β-HWZ bei Patienten < 40 Jahre	β-HWZ bei Patienten > 65 Jahre
Fentanyl	3,1–3,65 h	15,4 h
Alfentanil	1,2–1,6 h	2,3 h
Midazolam	2,5 h	4,3 h
Diazepam	32 h	72 h

**Änderung von Pharmakodynamik**

- erhöhte Rezeptoremfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen und Opioiden

# Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie

## Indikationen

- Laparoskopische Eingriffe
  - im Bereich der Gynäkologie (Diagnostik, Entfernung von Ovarialzysten, Sterilisation, etc.)
  - im Bereich der Abdominalchirurgie (Cholezystektomie, Appendektomie, Hernioplastiken bei Inguinalhernien)
  - im Bereich der Urologie (Nephrektomie oder Lymphadenektomie)
  - im Bereich der Traumatologie bei Eingriffen am Kniegelenk
  - im Bereich der Herzchirurgie (minimal-invasive Bypass-Chirurgie)

## Anästhesieverfahren

- meist balancierte Anästhesie mit oder ohne Lachgas (**Cave:** Darmdistension und schlechtere Op.-Bedingungen für den Operateur) oder
- TIVA mit Propofol und einem Opioid (z. B. Alfentanil, Remifentanil)

## Auswirkungen eines Pneumoperitoneum

Durch den Anstieg des intraabdominellen Drucks (IAP) kommt es zu diversen Veränderungen:

### Hämodynamik

- Abnahme des Blutflusses in der V. cava inferior um bis zu 50%, meist  $\approx 20\%$

- **Zunahme des totalen peripheren Widerstandes (SVR)** um bis zu 230% aufgrund eines erhöhten Katecholaminspiegels bzw. Anstieg des vaso-konstruierend wirkenden antidiuretischen Hormons (ADH), über intraabdominelle Druck- und Dehnungsrezeptoren ausgelöst
- **Abnahme des HZV** um bis zu 70% (ggf. auch Zunahme des HZV um 10% bei Kopftieflagerung)
- Dehnung des Peritoneums mit vagaler Reizantwort und Bradykardien
- Erhöhung des intrathorakalen Drucks mit Anstieg von ZVD, PAP und PCWP
- ▶ damit ähneln die Effekte nach Anlage des Pneumoperitoneums einer Beatmung mit erhöhtem PEEP.

- ! Die Auswirkungen auf die Hämodynamik sind abhängig vom insufflierten Gasvolumen bzw. vom intraabdominellen Druck (IAP) sowie vom intravasalen Volumenstatus
  - IAP  $\uparrow$   $\rightarrow$  venöser Rückfluss  $\downarrow$   $\rightarrow$  Preload  $\downarrow$   $\rightarrow$  HZV  $\downarrow$
  - IAP  $\uparrow$   $\rightarrow$  SVR  $\uparrow$   $\rightarrow$  Afterload  $\uparrow\uparrow$   $\rightarrow$  HZV  $\downarrow$

### Respiration

- in Allgemeinanästhesie  $\rightarrow$  Compliance  $\downarrow$  und FRC  $\downarrow$  ( $\approx 18\%$ ) sowie Rechts-links-Shunt  $\uparrow$  ( $\approx 17\%$ )
- IAP  $\uparrow$   $\rightarrow$  Verstärkung der Auswirkungen der Allgemeinnarkose
- IAP  $\uparrow$   $\rightarrow$  Beatmungsspitzen- und -plateaudruck  $\uparrow$

- der Gasaustausch ist nicht beeinträchtigt → AaDO<sub>2</sub> normal, jedoch Oxygenierungsbeeinträchtigung durch Reduktion der FRC

### Endokrinologie

- Anstieg von Vasopressin mit seiner wasserretinierenden und vasokonstringierenden Komponente
- Anstieg der Noradrenalin- und Adrenalinplasmakonzentration

### Besonderheiten des Kapnoperitoneums

- die CO<sub>2</sub>-Resorption ist abhängig von
  - Höhe des intraabdominellen Drucks (die Resorption des insufflierten CO<sub>2</sub> ist bei ↑ IAP infolge einer Kompression der peritonealen Bauchgefäße geringer)
  - Peritonealoberfläche
  - HZV
  - Dauer der CO<sub>2</sub>-Insufflation
  - Temperaturdifferenz zwischen Gas und Bauchhöhle bzw. Blut
- ▶ eine genaue Vorhersage über das Ausmaß der CO<sub>2</sub>-Resorption ist aufgrund der oben genannten multiplen Variablen nur schwer möglich!
- die **Elimination** des resorbierten CO<sub>2</sub> erfolgt letztendlich über die alveoläre Ventilation
  - AMV verdoppelt → pCO<sub>2</sub>-Halbierung
  - AMV halbiert → pCO<sub>2</sub>-Verdoppelung, jedoch mit zeitlicher Verzögerung

### CO<sub>2</sub>-Speicherkompartimente

- **Speichervermögen** für CO<sub>2</sub> im menschlichen Organismus ≈ 120 l
  - in gelöster Form (abhängig vom Partialdruck)
  - chemisch gebunden (in Form von Bikarbonat):  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- **Speicherkompartimente**
  - **schnelle Kompartimente:** Blut und parenchymatöse Organe mit hoher Perfusion
  - **mittelschnelle Kompartimente:** Muskulatur und Organe mittlerer Perfusion

- **langsame Kompartimente:** Knochen, Fett und schlecht perfundierte Organe (erst nach Tagen)

- eine CO<sub>2</sub>-Resorption von 2 ml/kgKG führt rechnerisch bei unverändertem Atemminutenvolumen (AMV) zu einem durchschnittlichen Anstieg des arteriellen pCO<sub>2</sub> um 1 mmHg!  
D. h. bei einem 75 kg schweren Patienten würde bei 6 l CO<sub>2</sub>-Insufflation und vollständiger Resorption der pCO<sub>2</sub> um 40 mmHg ansteigen → Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass unter einem **Pneumoperitoneum** der pCO<sub>2</sub> **nur um ≈ 10 mmHg** ansteigt, d. h. die tatsächlich aufgenommene Gasmenge ist deutlich geringer (≈ 1500 ml) als die errechnete Menge
- die **CO<sub>2</sub>-Resorption** erfolgt nicht gleichmäßig, sondern ist zu Beginn und am Ende der Gasinsufflation am größten (geringere Kapillarkompression)
- bei der **extraperitonealen Insufflation** kommt es zur kontinuierlich hohen CO<sub>2</sub>-Resorption aufgrund der erhöhten Resorptionsfläche (erhöhte Resorption bei der Entwicklung eines Hautemphysems)

### Elimination des intraperitoneal insufflierten CO<sub>2</sub>

- ein Großteil des Gases wird über den Trokar wieder abgelassen
- Resorption über das Peritoneum (die verbleibende Gasmenge von ≈ 1500 ml wird überwiegend nach Ablassen des Pneumoperitoneums absorbiert) und Abatmung in der postoperativen Phase → erhöhte Atemarbeit

### Komplikationen des Pneumoperitoneums

- **Übelkeit und Erbrechen** (in 50–60% der Fälle nach Anlage eines Pneumoperitoneums)
- postoperative meist rechtsseitige **Schulderschmerzen**
- **Oxygenierungsstörungen** infolge Abnahme der FRC, Ausbildung von basal gelegenen Atelektasen

- **Rhythmusstörungen** in ca. 10% der Fälle (VES bei Hyperkapnie und Sinusbradykardien bei vagaler Reizantwort auf den peritonealen Zug)
- **kardiale Dekompensation** bei Herzinsuffizienz durch Afterload-Erhöhung
- **respiratorische Dekompensation** durch zusätzliche Erhöhung der Atemarbeit bei schwerer obstruktiver oder restriktiver Ventilationsstörung
- **Verletzung intraabdomineller Strukturen** (bes. beim Einstich des ersten Trokars) → präoperativ: Magensonde und Blasenkatheter bei Eingriffen im Unterbauch und kleinen Becken sowie ausreichende Muskelrelaxierung
- **intraoperative Auskühlung** bei vermehrter und längerer Insufflation von kaltem CO<sub>2</sub>-Gas
- **Tubusdislokation:** durch den ↑ IAP kann es zu einer kranialen Verschiebung des Zwerchfells möglicherweise auch mit Verlagerung des Lungenhilus und dadurch bedingter Dislokation des Tubus in einen Hauptbronchus kommen
- **Spontanpneumothorax** (selten) infolge
  - Alveolarruptur bes. bei bestehender COPD
  - Übertritt von CO<sub>2</sub> vom Abdomen in die Pleurahöhle durch Zwerchfellruptur
  - Diffusion im dünnen Bindegewebebereich des Trigonum lumbocostale
- **CO<sub>2</sub>-Embolie:** sehr selten (plötzlicher p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>↓, p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>↑, S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓, Hypotonie)



# Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher

## Herzschrittmacher

- steigende Zahl von Schrittmacher (SM)-Trägern, welche sich operativen Eingriffen unterziehen müssen!
- im Jahr 1996 wurden in Deutschland 47.000 (!) Schrittmacher implantiert, 2001 ca. 60.000

### Historie

1882 Erste Stimulation des Herzens durch Zeimssen  
 1958 Erste subkutane Implantation eines Herzschrittmachers durch Senning und Elmquist in Stockholm

1962 Erster Einsatz eines transvenösen, subkutan platzierten Schrittmachers

### Indikation zur Schrittmachertherapie

#### Permanenter Schrittmacher

- AV-Block Grad III (fixiert oder intermittierend)
- Sick-Sinus-Syndrom (SSS)
- Bradykardie/Bradyarrhythmie mit klinischer Symptomatik
- Synkopen kardialer Genese
- Karotis-Sinus-Syndrom mit klinischer Symptomatik

## Klassifikation der Schrittmacher

### Schrittmacher-Code der NASPE/BPEG

Klassifikation der antibradykarden Funktion			Klassifikation der Programmierbarkeit + antitachykarden Funktion	
Position I	Position II	Position III	Position IV	Position V
Stimulationsort	Sensingort	Sensingantwort	Programmierbarkeit	Antitachykarde Funktion
O = keine A = Vorhof V = Ventrikel D = Doppelt (A+V)	O = keine A = Vorhof V = Ventrikel D = Doppelt (A+V)	O = keine T = getriggert I = inhibiert D = Doppelt (T+I)	O = keine P = einfach programmierbar M = mehrfach programmierbar C = Telemetrie R = frequenzadaptiert	O = keine P = Pacing S = Schock D = Doppelt (P+S)

z. B. VVI: Position I = V, Position 2 = V, Position 3 = I

**Passagerer Schrittmacher**

- therapierefraktäre Bradykardie mit hämodynamischer Auswirkung (z. B. HF < 40/min oder Pausen > 3 s)
- bifaszikulärer Block mit Synkopen (RSB und linksposteriorer Hemiblock oder linksanteriorer Hemiblock) → Gefahr eines intraoperativen totalen AV-Blocks
- AV-Block Grad I und Linksschenkelblock (LSB)
- AV-Block Grad II Typ Mobitz

**Einige Schrittmacherfunktionsmodi und deren Abkürzungen****VVI**

Stimulation des Ventrikels bei Herzfrequenzabfall unterhalb der SM-Frequenz mit der Gefahr der HZV-Reduktion bei SM-Stimulation infolge fehlender Vorhofkontraktion und verminderter Ventrikelfüllung

**AOO oder VOO**

Starrfrequenter oder asynchroner Modus mit der Gefahr der Induktion von Kammerflimmern und Parasytolie

**AAI oder AAT**

Bedarfs- oder Synchronmodus, bei dem die Detektion des Vorhofimpulses entweder zu einer Hemmung des Schrittmachers führt (AAI-Modus) oder bei dem der Schrittmacherimpuls nach der Herzeigenaktion in die anschließende Refraktäzeit des Myokards einfällt → **Indikation:** z. B. eine Sinusknotendysfunktion bei intakter AV-Überleitungszeit

**VVIR, DVIR und DDDR**

**Frequenzadaptierte Schrittmachersysteme**, bei denen das HZV über die Herzfrequenzänderung an die jeweilige Belastung adaptiert wird.

Die Steuerung erfolgt über:

- Vibrations- oder Bewegungswahrnehmung (Piezoelektrokristall) → **Cave:** Shivering, z. B. infolge Hypothermie oder durch volatile Anästhetika induziert, führt zum Anstieg der Stimulationsfrequenz

- Kerntemperatur/zentralvenöse Bluttemperatur
- QT-Intervall
- $S_vO_2$  (Abnahme der  $S_vO_2$  → HF ↑)
- interventrikuläre Impedanz/rechtsventrikuläres Schlagvolumen → Wechsel von Spontanatmung auf maschinelle Beatmung führt zu Thoraximpedanzveränderungen → HF ↑
- rechtsventrikuläre Druckänderung
- Kombination verschiedener Sensoren

**Allgemeine SM-Probleme/ Komplikationen**

- Gefahr von Vorhofflimmern und Kammerflimmern bei Einfall des SM-Spikes in die vulnerable Phase des Myokardaktionspotentials
- Thrombophlebitis und Thrombose
- Auslösung einer SM-Dysfunktion durch Elektroautern oder andere elektromagnetische Störungen
- Nichtregistrierung eines intravasalen Volumens bei fehlendem Frequenzanstieg
- Myokardperforation und Perikardtamponade
- Elektrodendislokation → Ausfall der SM-Stimulation und ggf. Auslösung von Arrhythmien durch Elektrodenspitze
- Diaphragmastimulation
- Ösophagusverletzung bei ösophagealer Stimulation (Ösophagusvarizen!)
- Hautreizung beim externen Stimulationsmodus

**Möglichkeiten der intraoperativen SM-Stimulation**

- mit externen Klebe-Elektroden (ventrale, präkordiale und dorsale, interskapuläre Positionierung) → bei der transthorakalen Stimulation sind höhere (40–200 mA) und längere (20–40 ms) Reizstromstärken im Vergleich zur transvenösen Stimulation notwendig → infolge Muskelkontraktionen und Schmerz sollte unter Stimulation mindestens eine Analgosedierung durchgeführt werden!
- über Stimulationskanal eines speziellen 5-lumigen Pulmonalkatheter (Chandler-Sonde der Firma Baxter) oder direkte Platzierung einer Stimulationssonde über eine 5F-Schleuse

- mit Hilfe einer transösophagealen Sonde → Verschieben der Sonde bis  $\approx 35$  cm aboral, bis eine Kammer- oder Vorhofstimulation nachweisbar ist. Kammerstimulation **nicht** immer möglich!  
**Cave:** bei AV-Block höheren Grades!

### Anstieg der Reizschwelle von Herzschrittmachern

Durch

- Hyperkapnie
- Hypernatriämie
- Hypokaliämie → Negativierung des Ruhepotentials
- Hypoxie
- Mineralokortikoide
- Verkürzung der Impulsdauer → höhere Reizschwelle

### Anästhesie zur Anlage eines Herzschrittmachers

- in den meisten Zentren werden die Herzschrittmacher **in Lokalanästhesie**, die vom Kardiochirurgen durchgeführt wird, implantiert
- Alternative Verfahren:
  - **Analgesiedierung** z. B. mit Alfentanil- und Midazolamboli
  - **Allgemeinanästhesie** (Inhalationsanästhesie empfohlen)

### Mögliche intraoperative Komplikationen

- Luftembolie
- Pneumothorax
- Myokardperforation mit Zeichen der Perikardtamponade oder akuten Blutung
- frühzeitige Elektrodendislokation

### Postoperatives Vorgehen

- Ruhiglagerung des Patienten wegen der Gefahr der Elektrodendislokation
- radiologische Lagekontrolle der Elektrodenlage
- Elektrolytkontrolle

## Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher

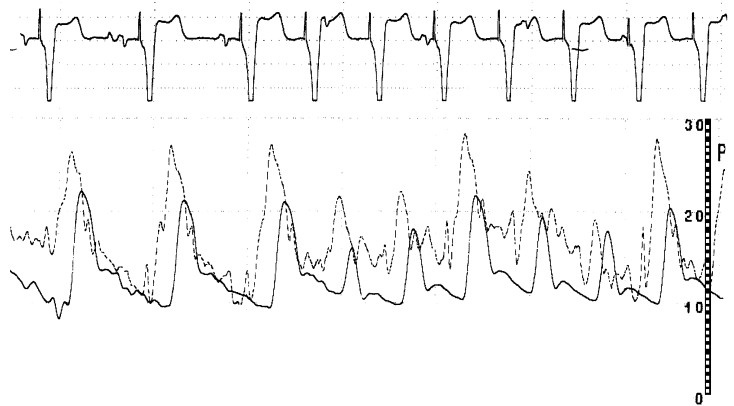
### Präoperative Vorbereitung

**Minimale präoperative Diagnostik** bei Elektiv-Eingriffen:

- EKG (Bestimmung der SM-Abhängigkeit ggf. nach Abschalten eines passageren Schrittmachers)
- Thoraxröntgen (Nachweis über Anzahl, Lage und Verlauf der Elektrode(n))
- Elektrolyt-Bestimmung (Serumkalium in Normbereich!)
- Einsicht in den Schrittmacher-Ausweis (Implantationszeitpunkt und -grund, derzeitiger eingestellter Betriebsmodus und Frequenz, Batteriestatus) → kardiologisches Konsil bei  $>12$  Monaten zurückliegender Kontrolle oder neu aufgetretenen kardialen Symptomen nach Implantation

### Anästhesieverfahren bei Patienten mit Herzschrittmachern

- grundsätzlich sind alle modernen Anästhesieverfahren bei SM-Patienten anwendbar!
- bei **Regionalanästhesien** sollte eine mögliche Beeinflussung der Reizschwelle durch das applizierte **Lokalanästhetikum** sowie eine direkte Irritation des SM durch angewandte **Nervenstimulatoren** bei der Platzierung von Plexusanästhesien berücksichtigt werden
- bei **Allgemeinanästhesien** kann es gelegentlich zu Interaktionen kommen: ausgelöst durch bestimmte **Medikamente** wie z. B.
  - **Etomidat** → Beeinflussung von frequenzadaptierten SM durch **Myoklonien**
  - **depolarisierende Muskelrelaxanzien** → ausgelöste Muskelfaszikulationen führen beim frequenzadaptierten SM-Typ zu Tachykardien (im Falle eines Defibrillators zur Schockauslösung infolge KF-Fehlinterpretation)
  - **Lachgas** → bei frisch implantierten SM kommt es zur Dilatation der Schrittmachertasche mit der Gefahr des Kontaktverlustes des SM-Gehäuses und intermittierendem Funktionsausfall



■ **Abb. 27.1.** EKG-Beispiel für die Umprogrammierung eines DDD-SM auf VOO-Modus durch Magnetauflegung → hämodynamische Verschlechterung durch Ausfall der Vorhofkontraktion!

• weitere Faktoren, welche die Schrittmacherfunktion beeinflussen:

- **evozierte Potentiale** (z. B. SSEP bei Karotisoperationen) bei implantierten VDD- oder DDD-Schrittmachern → Stimulationsimpuls kann als Vorhofaktion detektiert und fälschlicherweise an den Ventrikel weitergeleitet werden!
- **Diathermieimpuls** infolge einer Umprogrammierung des SM-Aggregats (Phantomprogrammierung)
- intraoperatives **Elektrokauter**ing bei synchronisiertem antibradykardem Schrittmachersystem → Detektion des Kauterings als eigene Herzaktion → Pacingausfall (auch AICD können fälschlicherweise das Kautern als KF interpretieren und eine Defibrillation auslösen! → daher sollte die Dauer des Elektrokauterens bei implantierten Defibrillatoren < 5 s betragen, da die Zeit bis zum Erkennen von Kammerflimmern durch den Defibrillator  $\geq 5$  s beträgt) → **Empfehlung:** nur **bipolare** Kauter benutzen (Strom fließt nur durch die Pinzette); im Falle des notwendigen Einsatzes eines **unipolaren** Kauters sollte die indifferente Elektrode möglichst weit von SM-Aggregat (> 15 cm) geklebt werden!

### Perioperatives Monitoring

- von dem üblichen Minimal-Monitoring bei Allgemeinanästhesien (EKG, NIBP, Narkosegas-Monitor,  $p_{et}CO_2$ ) empfiehlt sich besonders die **Pulsoxymetrie**, das Ösophagusstethoskop und

die manuelle Palpation des peripheren Pulses zur Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion! → Ausschluss einer Fehlinterpretation eines myokardial nicht beantworteten SM-Spikes als Herzaktion durch pulsoxymetrisch oder palpatrisch nachgewiesener peripherer Pulsstelle!

- ggf. situationsgerechtes erweitertes Monitoring mit invasiver arterieller und zentralvenöser Druckmessung und pulmonalarteriellen Katheter (PAK)



- Intraoperativ sollte auf jeden Fall ein **Magnetring** bereitliegen → **notfalls** (keine prophylaktische) Umprogrammierung des Schrittmachers während der Operation auf einen **VVO-Modus** durch Auflegen eines **Magneten** auf das SM-Gehäuse
- **frequenzadaptierte** Schrittmacher sollten wenn möglich **präoperativ inaktiviert** werden!
- antitachykarde SM/Defi-Funktionen werden durch Magnetauflagerung **deaktiviert** → Auftreten von **Parasystolie** und Gefahr von Kammerflimmern, wenn der SM-Spike in die vulnerable Phase des Myokards fällt!
- zur Vermeidung einer Elektrodenschädigung sollte die **Anlage eines ZVK** auf der **kontralateralen** Seite erfolgen!
- Schrittmacherträger benötigen normalerweise keine Endokarditisprophylaxe!
- keine Kernspintomographie-Untersuchungen bei Schrittmacherträgern!
- im Falle einer Defibrillation eines SM-Trägers dürfen die Paddels nicht direkt über dem Gehäuse platziert

werden; der Stromfluss sollte rechtwinklig zum Elektrodenkabel bzw. Gehäuse verlaufen und möglichst gering sein (200 J bei KF)!

- ggf. postoperative SM-Funktionskontrolle

### Implantierbare antitachykarde Schrittmachersysteme (Defibrillator)

- andere Abkürzung: AICD (automatischer implantierter Cardioverter-Defibrillator)
- seit 1986 sind AICD auf dem deutschen Markt
- Deutschland ist bezüglich der Anzahl von AICD-Implantation in Europa der Spitzenreiter!

#### Indikation

- Patienten mit therapierefraktären höhergradigen Rhythmusstörungen (ventrikuläre Tachykardie)
- Patienten mit ventrikulärer Tachykardie (VT) auf der Warteliste zur Herztransplantation
- Zustand nach Reanimation bei Kammerflimmern und persistierenden malignen Herzrhythmusstörungen unter medikamentöser Therapie

#### Kontraindikation

- Patienten mit asymptomatischer VT oder eingeschränkter Lebenserwartung (< 6 Monaten)

### Klassifikation der AICD

#### NASPE/BPEG –Defibrillator-Code

Position I	Position II	Position III	Position IV
Schockort	Antitachykarde Stimulationsort	Tachykardie-Detektion	Antibradykarde Stimulationsort
O = keine A = Vorhof V = Ventrikel D = Doppelt (A+V)	O = keine A = Vorhof V = Ventrikel D = Doppelt (A+V)	E = EKG H = Hämodynamik	O = keine A = Vorhof V = Ventrikel D = Doppelt (A+V)

z. B. DDED: Position I = D, Position II = D, Position III = E, Position IV = D

! Gegenwärtig werden Defibrillatoren implantiert, deren Elektroden **transvenös** über die meist linke V. cephalica oder V. subclavia in den rechten Ventrikel vorgeschoben werden. Eine Sternotomie, wie bei der Anlage von **epikardialen** Elektrodenspiralen, ist daher nicht mehr notwendig!

### Anästhesie zur Anlage eines Defibrillators

Wird ein AICD implantiert, dessen Funktion intraoperativ nach iatrogenem Auslösen von Kammerflimmern getestet wird, so kommen 2 Anästhesieverfahren zur Anwendung:

- **Analgesiedierung** in Kombination mit einer Lokalanästhesie bei überwiegender Spontanatmung und kurzer Maskenbeatmung nach Vertiefung der Anästhesie zur Schockauslösung z. B.
  - Propofol-Perfusor (2–5 mg/kg/h)  
Perfusor mit 10 mg/ml  $\approx$  0,2–0,5 ml/kg/h und
  - Remifentanyl-Perfusor (2,4–6  $\mu$ g/kg/h = 0,04–0,1  $\mu$ g/kg/min)  
Perfusor mit 1 mg auf 50 ml NaCl 0,9% (1 ml = 20  $\mu$ g)  $\approx$  0,1–0,3 ml/kg/h
- **Allgemeinanästhesie** mit Medikamenten wie bei der Analgesiedierung, nur in geringgradig höherer Dosierung und ggf. Atracurium/Cis-Atracurium als nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans zur Intubation

### Perioperatives Monitoring

- von den üblichen Minimal-Monitoring bei Allgemeinanästhesien (EKG, NIBP, Narkosegasmonitor,  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$  und Pulsoxymetrie) wird eine invasive Druckmessung (A. radialis) und bei deutlich eingeschränkter kardialer Pumpfunktion die Anlage eines ZVK zur evtl. notwendigen Katecholamintherapie empfohlen
- ständige Defibrillationsbereitschaft und bei Spontanatmung Intubationsbereitschaft muss gegeben sein

# Kontrollierte Hypotension

## Definition

Medikamentöse Senkung des arteriellen **Mittel-**drucks auf 50–60 mmHg bei einem beatmeten Patienten **unter Allgemeinanästhesie**

## Mortalität

0,02–0,06% infolge von Ischämien vitaler Organe (Apoplex, Myokardinfarkt)

## Ziele

- Verbesserte Operationsbedingungen → Reduktion von Blutungen im Op.-Gebiet
- Einsparung von Fremdblut infolge eines geringeren Blutverlustes
- Reduktion der drohenden Rupturgefahr bei Aneurysmen infolge einer geringeren Wandspannung

## Kontraindikation

- arterieller Hypertonus
- Karotis-Stenose
- KHK, Herzvitien, Zustand nach Myokardinfarkt
- Hirndruck (CPP↓ [= MAP-ICP]: nicht unter 25–35 mmHg)
- schwere Anämie
- hohes Alter

! Keine Kombination von isovolämischer Hämodilution und kontrollierter Hypotension!

## Allgemeine Therapiekonzepte

- größere Blutverluste umgehend ersetzen, da Hypovolämie unter kontrollierter Hypotension zur Potenzierung des Blutdruckabfalls führen kann!
- einschleichender Therapiebeginn, möglichst kurze Hypotensionszeit, ausschleichendes Therapieende
- kontrollierte Beatmung mit einem  $F_iO_2$ -Anteil von  $> 0,5$  und angestrebter Normoventilation
- intermittierende BGA-Kontrollen (bei Minderperfusion: metabolische Azidose, hohes Basendefizit, Hyperlaktatämie)

## Monitoring

- EKG ( $V_2$ - und  $V_5$ -Ableitung und mit ST-Segmentanalyse)
- **invasive** Blutdruckmessung
- Urinvolumenmessung
- Pulsoxymetrie und Kapnometrie
- Temperaturmessung
- Blutgasanalysen (BGA)

## Medikamentenanforderung für die kontrollierte Hypotension

- schneller Wirkungseintritt und kurze Wirkdauer
- einfache und sichere Applikationsweise
- kalkulierbare, rasche Metabolisierung und fehlende Akkumulation → gute Steuerbarkeit

## Blutdrucksenkende Substanzen

- volatile Anästhetika
- Nitroglycerin
- Nitroprussidnatrium ( $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5 \cdot \text{NO} \times 2\text{H}_2\text{O}$ )
- Urapidil
- Adenosin
- Clonidin
- weitere Substanzen wie z. B. Esmolol, Nifedipin, Magnesium, Phentolamin

### Volatile Anästhetika

Einsatz von volatilen Anästhetika zur intraoperativen Blutdrucksenkung:

- Halothan:  $\text{HZV} \downarrow$ ,  $\text{SV} \downarrow$ ,  $\text{LVEDP} \uparrow$ ,  $\text{SVR}$  konstant,  $\text{HF}$  konstant oder  $\downarrow$
- Isofluran: primäre Vasodilatation,  $\text{SVR} \downarrow$
- Desfluran: wie Isofluran, nur deutliche Anstiege der Herzfrequenz vorwiegend bei schnellen Konzentrationsänderungen

### Nitroglycerin (Nitrolingual inf, Gilustenon)

- 1 Amp. à 5/25/50 ml = 5/25/50 mg

#### WM:

- NO-Freisetzung  
→ Relaxierung von Venen, Arteriolen, Bronchien, Uterus, Gallengängen →  $\text{Preload} \downarrow$ ,  $\text{ZVD} \downarrow$ ,  $\text{LVEDP} \downarrow$ ,  $\text{SVR} \downarrow$ ,  $\text{RR} \downarrow$  (systolischer > diastolischer Blutdruckabfall)
- keine Reboundhypertonie

#### Pha:

- Überführung von Nitroglycerin durch reduzierende SH-Gruppen vorwiegend von Cystein in NO oder durch enzymatische Denitrierung zu Glycerol-di- und -monoverbindungen
- hohe extrahepatische Clearance
- hoher First-pass-Effekt
- HWZ: 2–4 min bzw. Dinitrat-Verbindungen ca. 40 min; NO einige Sek.
- **Tachyphylaxie** bei längerer und kontinuierlicher Gabe infolge Erschöpfung der SH-Gruppen enthaltenden Substanzen, welche für die Überführung der Nitrate in NO notwendig

sind und/oder Enzyminduktion der Nitratreduktasen!

#### Ind:

- akuter Myokardinfarkt mit und ohne Linksherzinsuffizienz, subakutes und akutes Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz
- kontrollierte Hypotension bei Operationen
- akute Koronarinsuffizienz

#### Dosis

- evtl. initialer Bolus 0,05–0,1 mg i.v. (1:10 verdünnt)
- **Perfusor:** (1 ml = 1 mg):  
• beginnend mit 0,1–0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

#### KI:

- Schock, ausgeprägte Hypotension (< 90 mmHg)
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, toxisches Lungenödem

#### NW:

- Reflextachykardie
- Kopfschmerz (Dilatation der Hirngefäße)
- ICP-Anstieg
- Hypotension

! Alle Vasodilatoren (= NO-Donatoren) erhöhen die intrapulmonale Shuntfraktion!

### Nitroprussidnatrium (Nipruss)

- 1 Amp. = 60 mg als Trockensubstanz
- Haltbarkeit 12 h, vor Licht schützen (Lichtschutzfolie!), nur in Glukose 5%-Lösung applizieren!

#### WM:

- direkt relaxierende Wirkung (bevorzugt auf Arteriolen) und NO-Freisetzung → Stimulation der Guanylatcyclase → cGMP-Konzentration  $\uparrow$  → Vasodilatation
- gute Steuerbarkeit infolge schnellem Wirkbeginn und kurzer Wirkdauer
- Auswirkungen auf die Hämodynamik:
  - bei Hypovolämie nimmt arterieller Blutdruck, Preload und  $\text{HZV}$  ab



- bei Normovolämie nimmt arterieller Blutdruck ab, das Schlag- (SV) und das Herzminutenvolumen (HZV) bleiben konstant

**Pha:**

- nichtenzymatische Freisetzung von 5 CN-Ionen, wovon ein Molekül an Methämoglobin zum nichttoxischen Cyanmethämoglobin (MetHbCN) bindet und die restlichen Cyanidionen durch die Leber- und Nierenrhodanase (im Überschuss vorhanden) unter Verbrauch von Thiosulfat zum geringer toxischen Thiocyanat umgewandelt und anschließend renal ausgeschieden werden

**Ind:**

- Bluthochdruckkrisen jeder Ätiologie, kontrollierte Hypotension bei Operationen
- kontrollierte Nachlastsenkung in der pädiatrischen Kardiologie

**Dosis****Perfusor (1 ml = 1,2 mg):**

- beginnend mit 0,2 µg/kg/min, allmähliche Dosissteigerung (in 3–5 minütlichen Abständen) bis zum gewünschten Steady state (evtl. bis 10 µg/kg/min)
- bei intraoperativer kontrollierter Hypotension wird empfohlen, die Gesamtmenge von 1,0–1,5 mg/kg nicht zu überschreiten!
- Höchstdosis: 0,5 mg/kg/h oder 1,5 mg/kg/2–3 h → Verminderung der Toxizität durch simultane Gabe von Natriumthiosulfat im Verhältnis 1:10

**KI:**

- Aortenisthmusstenose, intrapulmonale arteriovenöse Shunts
- Hypothyreose, Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, metabolische Azidose
- Optikusatrophie, Amblyopie

**NW:**

- Gefahr der Cyanidintoxikation
- Reboundhypertonie infolge vermehrter Reninfreisetzung während der Hypotonie
- Tachyphylaxie: Ursache unbekannt

- Reflextachykardie → therapierbar mit kurz-wirksamen β-Blockern
- Thrombozytenfunktionsstörung infolge der medikamenteninduzierten NO-Freisetzung
- Schwächegefühl, Schwindel, Erbrechen

**Intoxikation durch Cyanidionen (CN)**

Bei Intoxikation mit Cyanid kommt es zur Blockierung der Atmungskette bzw. des Enzyms Cytochromoxidase → Gewebshypoxie infolge „innerer Erstickung“.

**Klinische Zeichen der Cyanidintoxikation**

- Frühzeichen: Tachyphylaxie von Nitroprussid-Natrium
- metabolische Azidose/Laktatazidose (Spätzeichen)
- Tachykardie
- **Zunahme** der S<sub>v</sub>O<sub>2</sub>, Abnahme der avDO<sub>2</sub> aufgrund Abnahme der Sauerstoffextraktionsrate
- Schock

**Therapie der Intoxikation**

- sofortwirkendes Antidot bei Cyanidvergiftung: 3–4 mg 4-Dimethyl-Aminophenol (DMAP) zur Methämoglobinbildung, welches die CN-Ionen als nichttoxisches Cyanmethämoglobin (MetHbCN) bindet
- nachfolgend 100–150 mg/kg (≈ 10 g) Natriumthiosulfat als Schwefeldonator zur renalen Elimination der CN-Ionen in Form von **harngängigem** Thiocyanat
- ▶ Bei ausgeprägter Niereninsuffizienz kann es wiederum zur **Thiocyanatintoxikation** (Thiocyanatspiegel meist >100 mg/l) kommen → **Klinik:** Angstzustände, Verwirrung, Halluzinationen, Krampfanfälle, Miosis, Tinnitus, Hypothyreose infolge Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse  
**Therapie:** Hämodialyse
- 0,1 mg/kg Hydroxycobalamin (= nierengängiger Komplexbildner)

**Prophylaxe der CN-Intoxikation**

- simultane Infusion von Natriumthiosulfat 10%: 0,5 mg/kg/h (→ Bildung von weniger toxischem Thiocyanat)

**Urapidil (Ebrantil)**

- 1 Amp. à 5 ml = 25 mg, 1 Amp. à 10 ml = 50 mg

**WM:**

- Blockade von peripheren  $\alpha_1$ -Rezeptoren
- **Stimulation** von zentralen  $\alpha_2$ - und zentralen **Serotonin**-Rezeptoren ( $HT_{1A}$ ), hierdurch keine Aktivierung des sympathischen Nervensystems, keine Reflertachykardie und keine Reboundphänome

**Pha:**

- Wirkbeginn: nach 2–5 min
- HWZ: 3 h nach i.v. und 5 h nach p.o.-Gabe
- Elimination zu 70% renal, zu 15% unverändert und der Rest als aktive Metaboliten nach Hydroxylierung und O- und N-Demethylierung
- Proteinbindung: 80%

**Ind:**

- hypertensive Notfälle, therapieresistenter Hochdruck
- kontrollierte Hypotension bei Operationen

**Dosis**

- fraktionierte Gabe von 10–50 mg (100 mg) i.v.
- Perfusor** (4 Amp. à 50 mg = 200 mg + 10 ml NaCl 0,9% → 1 ml = 4 mg) :
- 2–10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (8–36 mg/h)

**KI:**

- Aortenisthmusstenose, arteriovenöser Shunt, ausgenommen hämodynamisch nichtwirksamer Dialyseshunt

**NW:**

- Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Schweißausbruch
- unregelmäßige Herzschlagfolge, Druckgefühl hinter dem Brustbein und Atemnot, Herzklopfen
- allergische Erscheinungen, Müdigkeit, Kopfschmerz

**WW:**

- Cimetidin und Alkohol verstärken die Urapidilwirkung!

**Adenosin (Adrekar)**

- 1 Amp. à 2 ml = 6 mg

**WM:**

- Stimulation von Adenosinrezeptoren ( $A_1$  und  $A_2$ )
- **Dilatation der arteriölen Widerstandsgefäße** über Adenosin  $A_2$ -Rezeptoren (cGMP) an Gefäßmyozyten und indirekt über NO-Freisetzung
- **negative Chronotropie** über Adenosin- $A_1$ -Rezeptoren im Sinus- und AV-Knotenbereich (cAMP ↓) → Efflux von Kalium und damit Anstieg des Membranpotentials
- **negative Dromotropie** im AV-Knoten (AV-Block) durch Hemmung der Kalziumkanäle
- keine Wirkung am Ventrikel

**Pha:**

- Elimination durch
  - Aufnahme in die Erythrozyten und das Gefäßendothel und
  - Verstoffwechslung zu Inosin und Hypoxanthin
- HWZ: 1,5 s
- Wirkdauer: < 60 s

**Ind:**

- paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
- atrioventrikuläre Reentry-Tachykardie und AV-Knoten-Tachykardie
- diagnostisch bei nicht sicher klassifizierbaren supraventrikulären Tachykardien
- kontrollierte Hypotension, kontrollierter kurzzeitiger Herzstillstand

**Dosis****Arrhythmie therapie:**

- initial 3 mg (50–150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) **schnell** i.v. (am besten zentralvenös) Steigerung um 3 mg bis max. 12 mg Bolus

**kontrollierte Hypotension:**

- 100–140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  über Perfusor
- individuelle Dosisaustestung zum induzierten kurzen Kreislaufstillstand intraoperativ bei Anlage eines aortalen Stent im thorakalen Bereich!

**KI:**

- Sick-sinus-Syndrom, AV-Block II-III
- obstruktive Lungenerkrankung wie z. B. Asthma bronchiale
- verlängertes QT-Intervall

**NW:**

- häufig Flush, Dyspnoe, Übelkeit und Schwindel, Bronchospasmus
- gelegentl. Unwohlsein, Benommenheit, Hitzegefühle, Schwitzen, Hyperventilation, Kopfdruck, Brust- und Kopfschmerzen
- Einzelfälle von länger andauernden, potentiell lebensbedrohlichen kardialen Nebenwirkungen (Torsade de pointes, Kammerflimmern, Asystolie, Bradykardie), die teilweise eine Elektrophysiotherapie oder einen temporären Schrittmacher erfordern
- supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen, Sinuspause und verschiedene Arten von AV-Blöcken während des Umschlagens von Tachykardien in den Sinusrhythmus wurden beobachtet

**WW:**

- Dipyridamol: Wirkungsverstärkung von Adenosin
- Theophyllin und andere Xanthinderivate: Wirkungsverringering von Adenosin
- Interaktionen mit Medikamenten, die die Überleitung hemmen (z. B.  $\beta$ -Blocker, Digitalis, Verapamil) oder beschleunigen (z. B. Sympathomimetika) sind möglich
- ▶ die induzierte Bradykardie prädisponiert zu ventrikulären Extrasystolen bis zu Kammerflimmern

**Clonidin** (Catapresan)

- 1 Amp. á 1 ml = 0,15 mg

**WM:**

- Stimulation zentraler, postsynaptischer  $\alpha_2$ -Adrenorezeptoren im Nucleus tractus solitarii (Umschaltstelle für den Barorezeptorreflex) → zentrale Sympathikolyse
- Stimulation von **peripheren präsynaptischen**  $\alpha_2$ -Rezeptoren → Reduktion der Noradrenalin-freisetzung

- Anlagerung an zentrale, in der rostralen, ventrolateralen Medulla gelegene **Imidazol**-Bindungsstellen mit blutdrucksenkendem Effekt
- infolge der **mäßigen** Selektivität ( $\alpha_1 : \alpha_2 = 1:200$ ) → primärer kurzfristiger hypertensiver Effekt über postsynaptische  $\alpha_1$ -Rezeptorstimulation
- ADH-Sekretion ↓ → Anstieg von cAMP im Sammelrohr des Nephrons → Hemmung der tubulären Natriumreabsorption
- Freisetzung von atrial natriuretischem Peptid → Förderung der Natriumausscheidung und Hemmung der Sekretion von Aldosteron und Renin
- Stimulation von renalen Imidazolrezeptoren → Austausch von Natrium- gegen Wasserstoffionen
- Hemmung der Lipolyse, Steigerung der Thrombozytenaggregation

**Pha:**

- Wirkbeginn: 5–10 min nach i.v.-Gabe
- HWZ: 9–12 h
- Elimination: 20–30% hepatisch und 65% renal
- Proteinbindung: 20–40%

**Ind:**

- arterielle Hypertonie (mit Einschränkungen beim Phäochromozytom)
- kontrollierte Hypotension → jedoch relativ schlecht steuerbar!
- Einsatz als Sedativum mit anästhetikasparendem Effekt (hypnotisch-sedierende Komponente) → Reduktion des Anästhetikabedarfs um  $\approx 30$ –50% (150–300  $\mu\text{g}$  p.o. zur Prämedikation)
- Therapie der Entzugssymptomatik bei Drogen-, Alkohol- und Nikotinabhängigkeit, sowie bei opioidabhängigen Patienten
- zur „pharmakologischen Sympathektomie“ (Diagnostikum bei Phäochromozytom)
- zur Verbesserung der intraoperativen hämodynamischen Stabilität
- zur epiduralen Analgesie als Adjuvans (Hemmung der Schmerzverarbeitung)
- postoperatives Shivering
- ggf. zur Migräneprophylaxe

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolus: 2–4 µg/kg i.v. zur Blutdrucksenkung</li> </ul> <p><b>Perfusor</b> (10 Amp. à 0,15 mg = 1,5 mg + 40 ml NaCl 0,9% ≈ 1 ml = 0,03 mg):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1–4 ml/h (30–120 µg/h)</li> <li>• evtl. initial 1–2 Amp. (= 0,15–0,3 mg) i.v.</li> </ul>

- selten passagerer Anstieg der Blutzuckerwerte
  - sehr selten Pseudoobstruktion des Dickdarms
  - ▶ ggf. bei Hypotension nach Clonidingabe: Naloxon i.v. als Antidot
- Neuere  $\alpha_2$ -Adrenorezeptoragonisten: Medetomidin und Dexmedetomidin mit ca. 10-fach höherer  $\alpha_2$ -Selektivität, sowie das Mivazerol und das Azeponoxol

**KI:**

- Hypovolämie
- ausgeprägte Bradykardie
- Obstipation
- Polyneuropathie
- Patienten, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind

**NW:**

- initialer RR ↑, und später Hypotension (ausgeprägt bei Hypertonikern)
- Bradykardie
- Sedierung
- Austrocknen der Schleimhäute (Mundtrockenheit!)
- Rebound-Hypertension
- selten Haarausfall

**Übersicht der  $\alpha_2$ -Agonisten und Antagonisten**

Agonisten		
$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1$ und $\alpha_2$
	Clonidin ( $\alpha_2 > \alpha_1$ ) Guanabenz Dexmedetomidin Azeponoxol	Noradrenalin Adrenalin
Antagonisten		
Prazosin Doxazosin Trimazosin Urapidil	Yohimbin Idazoxan Rauwolscin	Phentolamin Tolazolin Piperoxan Phenoxybenzamin

**$\alpha$ -Rezeptorenverteilung**

$\alpha_1$ -Rezeptoren		$\alpha_2$ -Rezeptoren	
Vorkommen	Funktion	Vorkommen	Funktion
		<b>zentral postsynaptisch:</b> Neurone im ZNS	Aktivität ↓ → Senkung des Sympathikotonus, Steigerung des Vagotonus, Analgesie, Sedierung, Anxiolyse, antiemetisch
		<b>peripher präsynaptisch:</b> noradrenerge Neurone	Hemmung der NAFreisetzung (Sympathikus)
<b>peripher postsynaptisch:</b> glatte Muskelzellen in: Arteriolen Bronchiolen Spinkteren Uterus M. dilatator pupillae	Kontraktion ++ + + + +	<b>peripher postsynaptisch:</b> Darm Pankreas Thrombozyten Fettzellen	Hemmung der Darmmotilität Hemmung der Insulinsekretion Steigerung der Thrombozytenaggregation Lipolyse ↓

**Esmolol** (Brevibloc)

- Amp. à 10 ml = 100mg

**WM:**

- kardioselektiver  $\beta$ -Blocker ohne intrinsische Aktivität

**Pha:**

- Metabolisierung durch unspezifische Esterasen (nicht Plasmacholinesterase)  $\rightarrow$  Entstehung von **Methanol** und zu 80% freie Carbonsäure (HWZ: 4h)  $\rightarrow$  klinisch und toxikologisch ohne Bedeutung!
- HWZ: 9 min
- Proteinbindung: 55%

**Ind:**

- perioperativer arterieller Hypertonus und Tachykardie

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5–1 mg/kg i.v.</li> </ul> <b>Perfusor:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\approx</math> 0,1 – 0,2 mg/kg/min</li> </ul>

**KI:**

- Herzinsuffizienz, Bradykardie

**Nifedipin** (Adalat)

- 1 Amp. à 50 ml = 5 mg (Ethanolgehalt: 18 Vol.-%)
- 1 Kps. à 5/10 mg
- lichtempfindliche Substanz  $\rightarrow$  Infusion ins schwarze Perfusorspritze und Infusionsleitung

**WM:**

- Blockade der langsamen  $Ca^{2+}$ -Kanäle

**Pha:**

- Wirkbeginn: 5–10 min
- Wirkdauer: 1–4 h
- HWZ: 2 h
- Plasmaeiweißbindung: 90%

**Ind:**

- Hypertonie, akute hypertensive Krise
- instabile Angina pectoris infolge von Koronar-gefäßspasmen

**Dosis**

**Perfusor** (1 Fl. Adalat à 5 mg in 50 ml  $\rightarrow$  1 ml = 0,1 mg):

- 6–12 ml/h (= 0,6–1,2 mg/h)
- evtl. Bolus 0,5 mg (in 5 min) oder 60 ml/h für 5 min
- sublinguale Gabe von eröffneten Kapseln 5–10 mg

**NW:**

- Reflextachykardie
- Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz
- Kopfschmerzen
- in Einzelfällen: Purpura, Agranulozytose, photosensitive Dermatitis, anaphylaktische Reaktionen, synkopale Episoden

**WW:**

- gleichzeitige Behandlung mit Rifampicin (beschleunigt die Metabolisierung von Nifedipin)

**Magnesium** (Magnesiocard-Injektionslösung)

- 1 Amp. à 10 ml = 737,6 mg Magnesiumaspartat (72,9 mg  $Mg^{2+}$  bzw. 6,0 mval  $Mg^{2+}$ )

**WM:**

- antihypertensive Wirkung durch **kalziumantagonistischen** Effekt

**Ind:**

- bestimmte Formen von Herzrhythmusstörungen
- Präeklampsie/Eklampsie, Tokolyse
- parenterale Ernährung

**Dosis**

Bolus: 1–2 Amp. Magnesiocard-Injektionslösung i.v.

**NW:**

- muskelrelaxierender und tokolytischer Effekt

**WW:**

- Verstärkung der Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien

**Phentolamin (Regitin)**

- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg
- über internationale Apotheke erhältlich!

**WM:**

- nichtselektiver  $\alpha$ -Rezeptorenblocker

**Pha:**

- Wirkdauer: 10–30 min
- HWZ: 1,5 h
- Elimination: 10% unverändert renal, 90% hepatische Metabolisation
- Proteinbindung: 50%

**Ind:**

- akute hypertensive Krise im Rahmen des Phäochromozytoms

**Dosis**

- 2,5–5 mg Bolus

**Perfusor:**

- 2–20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

**NW:**

- barorezeptorvermittelte Tachykardie
- durch Hemmung der präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren kommt es zur vermehrten Katecholaminfreisetzung (Noradrenalin) mit  $\beta_1$ -vermittelter Tachykardie und Inotropiezunahme
- Adrenalinumkehr: Blutdruckabfall bei Adrenalinabgabe über vermehrte Stimulation von vaskulären  $\beta_2$ -Rezeptoren
- Miosis

# Anästhesie bei ambulanten Operationen

- 50% der elektiven Eingriffe werden in England ambulant durchgeführt
- in Deutschland steigende Zahlen an ambulanten Operationen (innerklinisch, als auch in den Ambulatorien)
- Eingriffe mit Eröffnung großer Körperhöhlen (Thorax/Abdomen) mit den daraus resultierenden größeren Gewebstraumata
- Eingriffe mit hohem Nachblutungsrisiko oder längerer Immobilisierung

## Geeignete Operationen

---

- minimales Risiko einer Nachblutung
- minimales Risiko postoperativ auftretender respiratorischer Komplikationen
- keine spezielle postoperative Pflegebedürftigkeit
- rasche Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme

## Vorteile

- Kostenersparnis
- vermindertes Risiko nosokomialer Infektionen
- verminderte Inzidenz an pulmonalen Komplikationen
- schnelle Rückkehr ins gewohnte soziale Umfeld (bes. für Kinder und geriatrische Patienten von Bedeutung)

## Kontraindikationen

### Operationsbedingt

- längere operative Eingriffe (relativ)
- Eingriffe mit einem größeren intra- und postoperativen Blutverlust

### Patientenbedingt

- Patienten mit schlechtem sozialen Umfeld
- Patienten mit akuter bronchopulmonaler oder gastrointestinaler Infektion (hohe Inzidenz von Laryngo- und Bronchospasmus)
- Patienten mit florider COPD oder steroidpflichtigem Asthma bronchiale
- Kinder mit normalem Geburtstermin jünger als 3 Monate
- ehemalige Frühgeborene vor der 37. Schwangerschaftswoche im 1. Lebensjahr → Gefahr von postoperativen Apnoephasen
- Patienten mit einer höheren ASA-Klassifikation als II (mit einigen Ausnahmen auch ASA-III-Patienten)
- Patienten mit medikamentös nicht zufrieden gestelltem Krampfleiden
- Patienten mit Alkohol-, Drogen- und Medikamentenabusus sowie Patienten mit deutlicher Adipositas
- Patienten mit Muskelerkrankungen
- Patienten mit eingeschränkter kardialer Reserve (AP-Symptomatik, schlecht eingestelltem arteriellen Hypertonus, klinische Zeichen der Herzinsuffizienz)
- ggf. Patienten unter MAO-Hemmer-Dauertherapie

**Prämedikation**

- das Aufklärungsgespräch erfolgt so früh wie möglich (am besten einige Tage vor dem geplanten Eingriff), um entsprechende Vorkehrungen (kompetente Begleitperson und weitere Versorgung zu Hause) organisieren zu können
- der Patient sollte mündliche und schriftliche Verhaltensanweisungen erhalten, ebenso den Hinweis auf eine möglicherweise längere Überwachungszeit bis hin zur stationären Aufnahme
- die medikamentöse Prämedikation des Patienten (z. B. Midazolam) erfolgt nach seinem Eintreffen am Op.-Tag ca. 20–30 min vor Narkoseeinleitung (sie führt zu keiner Beeinträchtigung der ambulanten Anästhesie)
- ▶ Aufklärung und Einwilligung siehe Kapitel „Narkosevisite“

**Bevorzugte Anästhetika zur ambulanten Anästhesie**

**Inhalationsanästhetika**

- Sevofluran, Isofluran

**Hypnotika**

- Propofol, Etomidat

**Opioide**

- Remifentanyl, Alfentanyl, Fentanyl

**Muskelrelaxanzien**

- Atracurium, Cis-Atracurium, Mivacurium, ggf. Rocuronium und Vecuronium

**Entlassungskriterien nach ambulanten Eingriffen**

**Allgemeine Entlassungskriterien nach ambulanten Eingriffen**

- hämodynamische Stabilität
- Eupnoe, suffizientes Husten
- intakte Schutzreflexe
- weitgehende Schmerzfreiheit oder eine ausreichende Schmerztherapie mit oralen Analgetika
- minimale Übelkeit oder Erbrechen
- die Fähigkeit, die Harnblase zu entleeren, sollte gesichert sein
- unauffällige Wundverhältnisse (minimale Blutung bzw. Wunddrainageverlust)
- Orientierung nach Zeit, Ort und bekannten Personen
- die Fähigkeit, sich anzuziehen und herumzugehen entsprechend dem präoperativen Zustand
- Aufnahme oraler Flüssigkeit ohne Erbrechen sollte toleriert werden

**Post Anesthetic Discharge Scoring System (PADSS) nach Chung**

Punkte	2	1	0
Vitalfunktionen	± 20% des Ausgangswertes	± 20–40% des Ausgangswertes	>± 40% des Ausgangswertes
Aktivität und mentaler Status	orientiert zu Person, Ort, Zeit und stabile Standfestigkeit	orientiert zu Person, Ort, Zeit oder stabile Standfestigkeit	keines von beiden
Schmerz, Übelkeit und/oder Erbrechen	minimal	mäßig	ausgeprägt, erfordert spez. Behandlung
chirurgische Blutung	minimal	mäßig	schwer
Ein- und Ausfuhr	orale Flüssigkeitsaufnahme und Spontanmiktion	orale Flüssigkeitsaufnahme oder Spontanmiktion	weder orale Flüssigkeitsaufnahme noch Spontanmiktion

maximale Punktzahl 10, Entlassungsfähigkeit ≥ 9 Punkte



**Komplikationen bei Entlassung nach PADSS**

- Wiederaufnahme 1% wegen Komplikationen
- Probleme bei telefonischer Beratung: 12% Kopfschmerzen, 11% Benommenheit, 7% Übelkeit und Erbrechen, 2% erhebliche Operationsschmerzen
- ▶ **new PADSS** (ohne Ein- und Ausfuhr) → führt wahrscheinlich zu einer weiteren Verkürzung der postop. Überwachung. Die Evaluierung steht noch aus

**Entlassungskriterien nach Regionalanästhesie**

- normale Sensibilität (S4-S5)
- Plantarflexion des Fußes
- Propriozeption der großen Zehe
- normale motorische Funktion
- intakte Miktion

**Vorgehen bei Entlassung**

- der verantwortliche Erwachsene zur Begleitung nach Hause sollte feststehen

- die Entlassung muss grundsätzlich von dem Operateur und dem Anästhesisten vorgenommen werden
- Sicherstellung der weiteren Betreuung (niedergelassener Arzt, Anlaufstelle im Krankenhaus)
- **adäquate Schmerzbehandlung** (Schmerzfreiheit auch bei Bewegung, Husten) sowie weitere Anweisungen bei erneut auftretenden Schmerzen (Schmerzmittel bzw. Rezept für postoperative Analgetika mit Einnahmeanweisung)
- der Patient sollte bei Entlassung **Verhaltensregeln** bei postoperativen Komplikationen in mündlicher und schriftlicher Form erhalten (einschließlich einer Telefonnummer, an die er sich 24 h am Tag notfalls wenden kann)
- Patient darf postoperativ für 24 h nicht am Straßenverkehr teilnehmen bzw. Maschinen bedienen, Abschlüsse jeglicher Art vornehmen oder Alkohol bzw. Sedativa nehmen (schriftlich bei Prämedikation fixieren lassen!)

# Schmerztherapie

## Schmerz

- A Spezifitätstheorie nach v. Frey** mit dem Postulat der Existenz spezieller monomodaler **Nozizeptoren** für bestimmte Noxen (Kälte, Hitze, Gewebstrauma). Die Schmerzintensität wird hierbei anhand der Entladungsfrequenz kodiert oder
- B Intensitätstheorie nach Goldscheider** mit der Vorstellung von **polymodalen** Mechano-, Chemo- oder Thermorezeptoren, welche nach einem intensiven Sinneseindruck mit Überschreitung eines Schwellenniveaus den Schmerz als hochfrequente Impulsfolgen bzw. besondere Impulsmuster (**Erregungsmustertheorie nach Sinclair und Weddell**) kodieren

## Weiterleitung über bestimmte Schmerzfasern

- 1. Myelinhaltige A $\delta$ -Fasern** (gute Schmerzlokalisierung, scharf, stechende Schmerzqualität) → 10–25 m/s Leitungsgeschwindigkeit, 1–4  $\mu$ m Durchmesser
- 2. Myelinlose C-Fasern** (schlecht lokalisierbare, anhaltende, dumpfe oder brennende Schmerzen) → 0,5–2 m/s Leitungsgeschwindigkeit, < 1,5  $\mu$ m Durchmesser

## Sensibilisierung der Schmerzfasern durch:

- Zellschaden mit Freisetzung von K<sup>+</sup>, ATP, H<sup>+</sup>
- Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Bradykinin (B<sub>1</sub>+ B<sub>2</sub>-Rezeptoren), Serotonin,

Histamin, Prostaglandinen E u. F<sub>2 $\alpha$</sub> , Substanz P, Plättchenaktivierender Faktor (PAF), O<sub>2</sub>-Radikale oder Interleukine (IL-1, IL-6, IL-8)

- Übertragung der Schmerzinformation im Rückenmark vom peripheren Neuron auf das Hinterhorn (5 Schichten: nozizeptive Neurone in Lamina I und V)
- Kontrolle durch deszendierende Bahnen von großen Raphekernen und dem periaquäduktalen Hohlengrau sowie Modulation auf Rückenmarkebene über **N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren** (verursachen ansteigende Entladungsraten → sogenannter „wind-up“) und NO-Synthese
- ▶ **Schmerzbahn** kreuzt in der vorderen Kommissur auf Rückenmarkebene und läuft im Tractus spinoreticularis zur Formatio reticularis und von dort zu den medialen Thalamuskernen und Nucleus caudatus, sowie über den Tractus spinothalamicus zum lateralem Thalamus und von dort zum Kortex
  - **kognitive Schmerzverarbeitung** im Gyrus postcentralis (Lokalisation des Schmerzgeschehens)
  - **affektive Schmerzverarbeitung** im limbischen System (Induktion des Grundcharakters stechend, bohrend → einfach unangenehm)

## Akuter Schmerz

- kurzzeitig bestehender meist operativ, traumatisch oder entzündlich bedingter Schmerz

### Chronischer Schmerz

- >6 Monate bestehende Schmerzsymptomatik z. B. bei Tumorerkrankung, Osteoporose, degenerativ bedingten Wirbelsäulenveränderungen
- ▶ der Tumorschmerz kann
  - tumorbedingt (Inzidenz >70%) durch z. B. Gewebsinfiltration und Erregung der Nozizeptoren
  - therapiebezogen (Chemo-, Radiotherapie) oder
  - tumorassoziiert sein

### Prinzipien der Schmerztherapie

#### Präemptive Analgesie (vorbeugende Analgesie)

- erstmals 1988 von Wall vorgestellt; beinhaltet die **Blockade** von nozizeptiven Stimulationen **vor dem Gewebstrauma** → Vermeidung von zentraler Sensibilisierung der Nozizeptoren, von molekularbiologischen Veränderungen: keine Aktivierung von „immediate early genes“, welche zu multiplen zellbiologischen Funktionsänderungen führen
- die Freisetzung von Neuropeptiden (Substanz P, Neurokinin A, Calcitonin, „calcitonin gene related peptide“) und exzitatorischen Aminosäuren Glutamat und Aspartat, welche über den NMDA-Rezeptor wirken, führen zu langanhaltenden Potentialen mit Anstieg der intrazellulären Ca-Konzentration in der Hinterhornzelle mit konsekutiver Aktivierung von Proteinkinasen → Anstieg der Expression von sogenannten frühintermediären Genen, wie c-fos und c-jun (Wind-up-Phänomen) → dadurch erhöhte Produktion von schmerzfördernden Substanzen wie Dynorphin

! Die **präemptive Analgesie** kann mit **NSAID, Opioiden oder Lokalanästhetika** durchgeführt werden → die prophylaktische Gabe von LA hat sich in mehreren Studien nur bezüglich des **Phantom-schmerzes nach Amputation** bestätigt.

#### Prinzip der Antizipation

- erneute Analgetikagabe **vor** Wiederauftreten von Schmerzen

### Akute Schmerzen

- Gabe von potenten, schnellwirksamen Opioiden intravenös: z. B. Piritramid (titriert)

### Chronische Schmerzen

- kontinuierliche Gabe langwirksamer Opioiden per os, transdermal oder notfalls subkutan (nach festem Zeitplan)

### Akute (postoperative) Schmerztherapie

#### Grundregeln der akuten (medikamentösen) Schmerztherapie

- meist nur Stunden bis wenige Tage notwendig
- Medikamentengabe: i.v., rektal, s.c., Regional-, oder Lokalanästhesie → schneller Wirkbeginn erwünscht, gut steuerbar (oral ab 1. postop. Tag)
- Monoanalgesie oder kombinierte Analgesie mit NSAID und/oder Opioiden
- individuelle Dosierung (→ titrieren, PCA, PCEA)
- Zusatzmedikation für Schmerzspitzen
- Weiterführen der Therapie sowie Kontrolle von Wirkung und Nebenwirkung auch auf Normalstation bei Verlegung aus AWR sicherstellen

#### Prophylaktische Analgetikagabe

z. B.

- Prämedikation mit Clonidin (Catapresan) 2–5 µg/kg p.o. bes. bei Risikopatienten (ASA III + IV)
- 1 g Metamizol (Novalgin) intraoperativ als Kurzinfusion → 70% Reduktion der postoperativen Schmerzen gegenüber Placebo oder 5 g Metamizol (Novalgin) in 50 ml NaCl 0,9% über Perfusor mit 2 ml/h
- Paracetamol (Ben-u-ron) bes. bei Kindern (Supp. 20–40 mg/kg nach Einleitung oder kurz vor Op.-Ende)

- bei intraoperativer Regional- oder Lokalanästhesie Ausnutzung der analgetischen Wirkung für die postoperative Phase (evtl. Kathetertechnik, Sakralblock, Peniswurzelblock,...), rechtzeitige Nachinjektion

### ! Cave:

Prophylaktische Opioidgabe ist problematisch, da unterschiedliches therapeutisches Fenster und toxische Schwelle, d. h. Nebenwirkungen (bes. Atemdepression) sind nicht kalkulierbar.

## Nicht-Opioid-Analgetika

### Einteilung

**Saure antiphlogistisch-antipyretische Analgetika**  
= Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)  
= non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)  
früher auch „periphere Analgetika“ genannt

**Salicylate** (Acetylsalicylsäure)  
**Arylessigsäuren** (Diclofenac, Indometacin, Acetmetacin)  
**Arylpropionsäuren** (Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Flurbiprofen)  
und Substanzen, die für die **akute** Schmerztherapie nicht von Bedeutung sind:  
**Anthralinsäuren** (Mefenaminsäure, Flufenamin)  
**heterocyclische Ketoenolsäuren** (Piroxicam, Meloxicam, Lornoxicam)

### Nichtsaure antipyretische Analgetika

**p-Aminophenole** bzw. **Aniline** (Paracetamol, Propacetamol)  
**Pyrazolone** (Metamizol, Phenazon, Propyphenazon)  
**Coxibe** (Rofecoxib, Parecoxib/Valdecoxib)

### Saure antiphlogistisch-antipyretische Analgetika

Gemeinsames Kennzeichen aller Substanzen:

- analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung

- lipophiler und hydrophiler Molekülteil
- $pK_a$ -Werte 3–6
- > 90 % an Plasmaproteine gebunden

### WM:

- Hemmung der peripheren Prostaglandinsynthese durch unselektive **Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase** (Typ I und II) → PGE<sub>2</sub> und PGI<sub>2</sub> (Prostazyklin) ↓ → Bradykinin, Histamin und Serotonin können hierdurch periphere Nozizeptoren schlechter erregen → antiphlogistische und antipyretische Wirkung sowie Nebeneffekte (Nierendurchblutung ↓, Thrombozytenaggregation ↓, Magenschleimhautschutz ↓)
- die NSAIDs unterscheiden sich in ihrer Hemmwirkung gegenüber den beiden COX-Isoenzymen (Einteilung in **nicht-selektive** COX-Hemmer, **partiell-selektive** und **selektive** COX-2-Hemmer)
- **COX-1:** für physiologische Funktionen wichtig (Schutz der Magenschleimhaut, Thrombozytenfunktion u.a.)
- **COX-2:** hohe Aktivität bei Entzündungen Bildung von proinflammatorischen Prostaglandinen
- Anreicherung in Leber, Milz, Blut und Knochenmark sowie im sauren und entzündlich veränderten Gewebe

### Ind:

- bes. entzündliche Schmerzzustände
- Knochen- und Weichteilschmerzen

### KI:

- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
- Leberinsuffizienz
- Ulcusanamnese
- bestehende Blutungsgefahr
- kein ASS bei Kindern < 12 J.

Wirkstoff	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchstdosis (mg)	Applikationsform	Zulassung/Bemerkung
<b>Acetylsalicylsäure</b>	Aspisol, ASS-Brause	500–1000	4–6	6000	i.v., p.o.	<b>Cave:</b> < 12 J. Reye-Syndrom
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HWZ: dosisabhängig 10 min–2 h</li> </ul> <b>NW:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombozytenaggregationshemmung</li> <li>• gastrointestinale NW, Übelkeit, Erbrechen</li> <li>• Bronchospasmus (10–15% der Asthmatiker)</li> <li>• allergische Reaktion; bei Kindern: Reye-Syndrom</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ASS bei Kindern steigert den Sauerstoffverbrauch der Zelle CO<sub>2</sub> Stimulation des Atemzentrums</li> <li>▶ spielt aufgrund einer Erhöhung des postoperativen Blutungsrisikos in der akuten Schmerztherapie keine Rolle mehr</li> </ul>						
<b>Diclofenac</b>	Voltaren supp., Voltaren dispers, Allvoran	50–100  (0,5–1–(2) mg/kg)	4–6	200–250 (2,5–3 mg/kg)	Supp. (≥ 12,5 mg) p.o.  i.v.	ab 1. Lj. (25 mg nicht an Kindern < 6 Lj.) analgetischer Effekt des Supp. erst nach 1 h
<b>NW:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberschäden, reversibler <b>Transaminasenanstieg</b> (in bis zu 4% der Fälle)</li> <li>• Blutung, Allergie, Nephrotoxizität</li> </ul> <b>KI:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• akute hepatische Porphyrie</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ COX-2 präferentielle Substanz (COX-2-Hemmung &gt; COX 1-Hemmung)</li> </ul>						
<b>Indometacin</b>	Amuno, Indopaed	50–100 50 (1 mg/kg)	8	150–200 (3,5 mg/kg)	Supp. p.o.	ab 2. Lj.
<b>NW:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gastrointestinale NW in bis zu 8% der Fälle</li> <li>• ZNS-Störungen (Schwindel und Kopfschmerz)</li> <li>• Leukopenie, Transaminasenanstieg</li> <li>• Phototoxizität, schwere Hautschäden</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ gute schleimhautabschwellende Wirkung</li> </ul>						
<b>Ibuprofen</b>	Aktren, Nurofen	200–400 (5–10 mg/kg) bzw. 400–800 als antirheumatische Therapie	4–6	1200–2400 (Kinder max. 40 mg/kg)	Supp. p.o.	ab 6. Lj.
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ geringste ulzerogene Potenz von allen NSAR (bei Dosen bis 1,2 g)</li> </ul>						
<b>Ketoprofen</b>	Orudis, Ketoprofen von ct	100	6–8	200–(300)	Supp. p.o. (200 ret.) i.m.	zur i.v.-Gabe in Deutschland nicht zugelassen!
<b>Naproxen</b>	Proxen	250–500	(8)–12	1000	Supp. p.o.	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Naproxen ist das einzige reine S-Enantiomer in der Gruppe der Arylpropionsäuren und hat eine lange HWZ (12–15 h)</li> </ul>						

**Nichtsaure antipyretische Analgetika**

- vorwiegend **antipyretisch** und in therapeutischen Dosierungen, **nicht antiphlogistisch**
- neutrale oder schwach basische Verbindungen
- Plasmaeiweißbindung deutlich schwächer als bei NSAIDS

**Ind:**

- bes. spastische bzw. kolikartige Schmerzzustände
- Fieber

**KI:**

- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
- Leberinsuffizienz

**WM:**

- vorwiegend Hemmung der zentralen Prostaglandinsynthese im Rückenmark und Hypothalamus, in hohen Dosen Hemmung der Prostaglandinfreisetzung
- Metamizol wirkt auch spasmolytisch

Wirkstoff	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchstdosis (mg)	Applikationsform	Zulassung/Bemerkung
<b>Paracetamol</b>	Ben-u-ron supp;	500–1000 Ladedosis: 35–45 mg/kg, Repetition alle 6–8 h: 15–20 mg/kg rektal od. 10–20 mg/kg oral	6–8	4000 (Kleinkinder 90 mg/kg, Neugeborene 60 mg/kg für max. 3 Tage)	Supp., p.o.	ab NG-Alter und auch in der Schwangerschaft zugelassen
	Perfalgan (1 g in 100 ml Lsg., 0,5 g in 50 ml Lsg.)	15 mg/kg als KI über 15 min	6	4000 (Kinder 60 mg/kg max. 3000)	i.v.	seit 2004 bei Kindern ab 10 kg (ca. 1 Jahr)

**NW:**

- Lebernekrose bei Überdosierung (ab 7 g/d bei Erwachsenen), max. Wirkung des Suppositoriums erst nach 2–3 h, oral bereits nach 30 min → frühe Gabe notwendig

**KI:**

- ▶ ggf. in Kombination mit 2,5–10 mg Codeinphosphat (in Talvosilen)
- ▶ Perfalgan: Infusion über 15 min; Reduktion der analgetischen Potenz bei Infusionsdauer > 20min

**Cave:** Co-Medikation mit Enzyminduktoren (Rifampicin!) führt zu höheren toxischen Metabolitspiegeln, Alkoholmissbrauch zu verstärkter Leberschädigung und Wirkungsverstärkung

<b>Metamizol</b>	Novalgin, Novaminsulfon, Metalgin	1000–2500 (10–15 mg/kg)	4–6	5000–6000 (60–80 mg/kg)	i.v., p.o. supp.	zugelassen für Kinder > 1 Jahr (< 3 Monate nicht empfohlen)
------------------	-----------------------------------	-------------------------	-----	-------------------------	------------------	---

- **gut spasmolytisch und antipyretisch**, kein Wirkverlust bei Daueranwendung
- wird nach Applikation erst zu den aktiven Metaboliten 4-Methylaminophenazon und Aminophenazon metabolisiert
- HWZ: 4–7 h, vorwiegend renale Elimination, Rotfärbung des Urins durch den Metaboliten Rubazonsäure möglich

**NW:**

- Kreislaufkollaps (Schocksymptomatik) bei schneller Injektion (< 30 min)
- Allergie, selten Agranulozytose (1:1 Mio.) mit höherem Risiko bei längerer Einnahme (bis 20-fach ↑) → sofortige Gabe von G-CSF (Neupogen) 5 µg/kg s.c.

**KI:**

- akute hepatische Porphyrie
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- bekannte Pyrazolol-Allergie
- Blutbildstörungen und Nierenfunktionstörungen (relativ)



Wirkstoff	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchstdosis (mg)	Applikationsform	Zulassung/Bemerkung
Ketorolac	Toratex	30	4–6	120	i.v.	in Deutschland seit 1993 nicht mehr zugelassen, in den USA (für 5 Tage) und einigen europäischen Ländern noch im Handel

- gute analgetische und antiphlogistische Wirkung

**NW:**

- allerg. Reaktion, akute Niereninsuffizienz

### Selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe)

**WM:**

- selektive zeitabhängige Cyclooxygenase-2-Hemmung (COX II: COX I = > 100:1) (keine klinisch relevante Hemmung der magenschleimhautschützenden Prostaglandin E-Synthese)
- Verminderung der Prostazyklinfunktion (Vasodilatation und Thrombozytenaggregationshemmung) → evtl. prothrombotische Aktivität
- lange Wirkdauer (12–24 h)
- gute analgetische Wirkung (40 mg Parecoxib i.v. entsprechen 30 mg Ketorolac i.v. bzw. 2,5 g Metamizol i.v.)

**Ind:**

- besonders entzündliche Schmerzzustände sowie Knochenschmerz, Weichteilschmerz, viszeraler Schmerz

**NW:**

- Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz, Dyspepsie mit Flatulenz
- Hyper- und Hypotonie
- Kreatinin-Anstieg, Oligurie und periphere Ödeme
- Nierenfunktionsstörungen nach Bypass-OP oder unter Kombination mit ACE-Hemmern und Diuretika
- Leberwerterhöhung, Hämatokritabfall
- Rückenschmerzen
- Hypästhesien, Agitation, Insomnie
- Anämie

**KI:**

- Allergie gegen Sulfonamide
- allergische Reaktion auf NSAID oder andere Coxibe
- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
- Leberinsuffizienz
- floride Ulcera oder GI-Blutungen
- entzündliche Darmerkrankungen
- Herzinsuffizienz
- Kinder < 18 Jahre
- Stillzeit und letztes Trimenon der Schwangerschaft
- ▶ einige Studien zeigen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vgl. zu Placebo oder Naproxen bzw. ein erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko im Vgl. zu Meloxicam
- ▶ Vorsicht bei Patienten mit KHK oder Angina pectoris-Symptomatik höhere Myokardinfarkt-Rate unter Rofecoxib im Vergleich zu Naproxen bei Langzeitanwendung (VIGOR-Studie!)
- ▶ COX-2 bei Entstehung von Tumoren (Kolonkarzinom) oder neurodegenerativen Krankheiten (z. B. Alzheimer-Demenz) wichtige Rolle? neue Indikationen für COX-2-spezifische Inhibitoren
- nicht hämodialysierbar
- ▶ **Valdecoxib, Parecoxib:**
- Parecoxib wird als Prodrug verabreicht und schnell durch hepatische Hydrolyse in den aktiven Wirkstoff Valdecoxib und Propionsäure umgewandelt (altersunabhängig, unabhängig von Leber- und Nierenfunktion)

- Pharmakodynamik oder -kinetik von Midazolam, Fentanyl und Alfentanil (beide CYP 3A4) sowie Propofol (CYP 2C9) wird durch Valdecoxib nicht beeinflusst
- Dosisreduktion für Valdecoxib/Parecoxib bei:
  - Patienten > 65 Jahre insbesondere wenn Gewicht < 50 kg
  - Komedikation mit Fluconazol
  - deutlich eingeschränkter Leberfunktion

Wirkstoff	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchst-dosis (mg)	Applikationsform	Zulassung/Bemerkung
Rofecoxib	Vioxx, Vioxx Dolor	12,5–25–50	24	50	p.o.	1999 / 2002 zugelassen, 2004 vom Markt genommen
Celecoxib	Celebrex	100–200	12	400–800	p.o.	seit 2000 zugelassen, jedoch nicht für Akutschmerz
Valdecoxib	Bextra	ED: 20–40 WD: 20	6–12 (oral-chirurgisch: 12–24 h)	80	p.o.	
Parecoxib (Prodrug von Valdecoxib)	Dynastat	ED: 20–40 WD: 20 i.v. oder i.m.	6–12 (oral-chirurgisch: 12–24 h)	80	i.v.	seit 4/2002 zugelassen, auch kurzfristige postop. (< 3–5 Tage)

**Vergleich der COX-2-Hemmer**

	Rofecoxib (1999–2004)	Celecoxib	Parecoxib/Valdecoxib
COX-2-Selektivität	35	8	30
Bioverfügbarkeit	93%	99%	100% / 83%
Wirkbeginn	ca. 45 min	ca. 30 min	7–13 min i.v./30 min. p.o.
Plasmaspitzen Spiegel	ca. 2–3 h	ca. 2–3 h	ca. 30 min (i.v.) 60 min (i.m.), 2–3 h (oral)
HWZ	17 h	11 h	22 min/8 h
Metabolismus	Cytochrom P450-unabhängig, hepatische Reduktion zu Dihydro-Rofecoxib	Cytochrom P450	Metabolisierung zu 80% über das Cytochrom P450-System (CYP2D6, aber auch 3A4, 2C9) sowie über CYP450-unabhängige Glucuronidierung (ca. 20%)
Metabolite	6 klinisch inaktive Metabolite	inaktiv	aktiver, ebenfalls COX-II-selektiven Metabolit (SC-66905), der für 5–10% der klinischen Wirkung verantwortlich ist

**Übersicht Wirkprofil der Nicht-Opioid-Analgetika**

	Analgetisch	Antiphlogistisch	Antipyretisch	Spasmolytisch	GI-Blutungsrisiko
Diclofenac	++	++	+	0	+
Indometacin	+++	+++	++	0	+++
Ibuprofen	+++	+	+	++ (Uterusmuskulatur)	++
Flurbiprofen	++	+++	+	0	+
Metamizol	+++	0	+++	+++	0
Paracetamol	++	0	+++	0	0
COX-2-Hemmer	++	++	0	0	0
Flupirtin	++	0	++	++	0



## Ko-Analgetika in der akuten Schmerztherapie

### Clonidin (Catapresan), Butylscopolamin (Buscopan)

Siehe chronische Schmerztherapie

## Opioide

### Einsatz von Opioiden in der postoperativen Schmerztherapie

- nach größeren Abdominal-, Thoraxeingriffen
- bei starken Schmerzen

### Übersicht Opioide in der postoperativen Schmerztherapie

Generic-name	Handels-name	Potenz	Analgesie-Dosis (mg/70 kg i.v.)	Analgesie- Dosis (mg/kg i.v.)	Mittl. Wirkdauer (h)
Piritramid	Dipidorol	0,7	7,5–15	0,1–0,3	4–6
Pethidin	Dolantin	0,1	50–100	0,5–1,5	2–4
Pentazocin	Fortral	0,3–0,5	30–50	0,4–0,7	2–3
Tramadol	Tramal	0,05–0,1	50–100	0,5–2	2–4
Morphin	Morphin Merck	1	5–10	20–100 µg	3–5
Fentanyl	Fentanyl-Janssen	100–300	50–100 µg	1–2 µg	0,3–0,5

## Regional- oder Lokalanästhesie

- bei intraoperativer Regional- oder Lokalanästhesie Ausnutzung des analgetischen Effekts für die postoperative Phase
- Kathetertechnik, bes. bei größeren Abdominal- oder Thoraxeingriffen

### Mögliche Verfahren

- Periduralanästhesie
- Sakralblock
- Plexusblockaden
  - Plexus-brachialis-Blockade
  - 3-in-1-Block
  - andere Plexusblockaden
- Nervenblockaden
  - Peniswurzelblock
  - andere Nervenblockaden
- intrapleurale Lokalanästhesie
- Wundinfiltration

### Programmierte Schmerztherapie über PDK

#### Ind:

- große Oberbaucheingriffe
- laterale Thorakotomie

#### Dosis

##### Bolus:

- z. B. 10–15 ml Bupivacain 0,25% + Sufentanil 0,1–0,2 µg/kg (oder Fentanyl 1 µg/kg, Alfentanil 10 µg/kg)

##### Perfusor kontinuierlich:

- Bupivacain 0,125% + Sufentanil 0,75 µg/ml  
Herstellung: 12,5 ml Bupivacain 0,5% (= 62,5 mg) + 37,5 µg Sufentanil = 7,5 ml Sufenta epidural + 30 ml NaCl 0,9%  
Dosis: 4–8 (12) ml/h
- Bupivacain 0,175% + Sufentanil 0,75 µg/ml  
17,5 ml Bupivacain 0,5% (= 87,5 mg) + 37,5 µg Sufentanil = 7,5 ml Sufenta epidural + 25 ml NaCl 0,9%  
Dosis: ≈ 6–8 ml/h
- Ropivacain 0,2% (evtl. + Sufentanil 0,75 µg/ml)  
Dosis: 8–12 ml/h

##### Kinder:

- Bupivacain 0,175% (0,25% oder 0,125%) ohne Opioid
- Dosis: 0,1–0,2 ml/kg/h (max. 0,5 mg/kg/h Bupivacain)

**Nachinjektionen:**

- rechtzeitig, um Tachyphylaxie zu vermeiden (Gabe über mehrere Tage)
- Lidocain, Mepivacain, Prilocain nach 60 min
- Bupivacain, Etidocain nach 90–120 min
- 1/3 – 1/2 der Ausgangsdosis (Bupivacain max. 2 mg/kg/4h)

- setzbar, bei Kindern ab 1 Jahr evtl. NCA („nurse controlled analgesia“) bei entsprechender Ausbildung der Krankenschwestern in der Schmerzbeurteilung bei Kleinkindern
- eine entsprechende Überwachung ist bei Kleinkindern nach Opioidgabe (Atemfrequenz, Atemtiefe, Sedierung, Pulsoxymetrie, Respirationsmonitor) unbedingt notwendig

**„On-demand-Analgesie-Verfahren“**

- bei kooperativen Patienten nach umfassender Einweisung (möglichst präop.)
- ausreichend hohe Bolusgaben (Initialbolus)
- gewisser Schutz vor Überdosierung durch Sperrzeiten („lock-out“), abhängig von Wahl des Opioids und Bolushöhe (Richtlinien, Alarmerungsgrenzen festlegen)
- evtl. kontinuierliche Basisinfusion (→ nicht erst Erwachen durch den Schmerz)
- evtl. Kombination mit NSAID bes. bei Knochen- und Weichteilschmerzen
- Ansprechpartner (Schmerzdienst) notwendig
- Schmerzpumpen derzeit noch recht teuer

**Beispiele für einige Medikamente**

Dosis
<p><b>Piritramid (Dipidolor) 1,0 mg/ml</b>                      (3 Amp. Dipidolor à 15 mg (= 45 mg) + 39 ml NaCl 0,9% auf 45 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basis:</b> keine (hohe Atemdepressionsgefahr bei geringem Nutzen)</li> <li>• <b>Bolus:</b> 1,5 mg = 1,5 ml über 2 min</li> <li>• <b>Sperrzeit:</b> 10–12 min</li> </ul> <p>oder:</p> <p><b>Pethidin (Dolantin) 5 mg/ml</b> (5 Amp. Dolantin (= 250 mg) auf 50 ml NaCl)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Basis:</b> 10 mg/h = 2 ml/h</li> <li>• <b>Bolus:</b> 10 mg über 2 min = 2 ml</li> <li>• <b>Sperrzeit:</b> 8–10 min</li> </ul>

**Intravenöse PCA („Patient controlled analgesia“)**

- PCA („patient controlled analgesia“) z. T. auch schon bei älteren Kindern (≈ ab 5 Jahren) ein-

**Übersicht Opiode zur PCA**

Generic-name	Handels-name	Einzel-dosis (mg/70 kg i.v.)	Einzel-dosis (mg/kg i.v.)	kontinuierlich i.v. (mg/kg/h)	PCA-Bolus (mg/kg)
Morphin	Morphin Merck MSI Mundipharma	2,5–10	0,02–0,1	0,01–0,1	0,01–0,05
Fentanyl	Fentanyl-Janssen	0,025–0,1	1–2 µg	0,3–1,5 µg	0,2–0,7 µg
Pethidin	Dolantin	12,5–50	≈ 0,5	0,1–0,25	0,1–0,2
Piritramid	Dipidolor	3,75–15	0,1–0,2	0,02–0,05	0,02–0,04
Tramadol	Tramal	12,5–50	0,5–1,0	0,1–0,3	0,2–0,3
Pentazocin	Fortral	15–45	0,4–0,7	0,1–0,3	0,1–0,25

**Verbrauchs-Anhaltzshahlen (mg/70kg/Tag):**

Morphin 50 mg, Pethidin 290 mg, Piritramid 50 mg, Tramadol 250–300 mg, Fentanyl 0,8 mg

## PCEA („Patient controlled epidural analgesia“)

### Dosis

#### Bupivacain/Sufentanil:

**Bupivacain 0,125% + Sufentanil 0,75 µg/ml**

Herstellung: 25 ml Bupivacain 0,25% (= 62,5 mg) + 37,5 µg Sufentanil = 7,5 ml Sufenta epidural + 17,5 ml NaCl 0,9%

- **Initialbolus:** z. B. 8–15 ml Bupivacain 0,125% + Sufentanil 0,75 µg/ml
- **PCEA-Bolus:** 4 ml über 20 min

oder

- 10 ml Bupivacain 0,25% als Initialbolus, dann

**Bupivacain 0,175% + Sufentanil 0,75–1 µg/ml**

- Basis: 5 ml/h
- PCEA-Bolus: 2 ml
- Sperrzeit: 20 min

→ Steigerung um jeweils 2 ml/h möglich

- ▶ **Höchstdosis für Erwachsene bei kontinuierlicher Infusion:** 0,4 mg/kg/h Bupivacain

oder

#### Ropivacain/Sufentanil:

(bessere Motorik im Rahmen der Mobilisierung als Bupivacain)

**Ropivacain 0,2% + Sufentanil 0,75–1 µg/ml**

- Basis: 5 ml/h
- Bolus: 2 ml
- Sperrzeit: 20 min

Steigerung um jeweils 2 ml/h möglich

oder

#### Morphin/Clonidin:

- **Bolus Morphin:** Morphin 50 µg/kg (2–4 mg)
- **Bolus Clonidin:** 4–5 µg/kg (0,15–0,3 mg)

#### Morphin:

- **Bolus:** 50 µg/kg (2–4 mg)
- **kontinuierlich:** 0,2–0,4 mg/h

### Vorteil

- verbesserte Lungenfunktion
- Suppression von Stressparametern
- reduzierte Katabolie
- verminderte Inzidenz von Thrombosen (Gefäßchirurgie)

- produktives, schmerzfrees Abhusten bei Thorax- und Oberbaueingriffen

### Nachteil

- hoher personeller Bedarf (die Betreuung des Patienten mit PCEA sollte **allein vom „akuten Schmerzdienst“** erfolgen)
- ▶ **Cave:** Gerinnungsstörungen
- **Gefahr der Atemdepression** (Maximum am 2.–4. postoperativen Tag); Risikokonstellation:
  - Alter > 70 Jahre
  - hohe Infusionsgabe
  - zusätzliche Neuroleptikaapplikation
  - zusätzliche systemische Opioidgabe

## Chronische Schmerztherapie

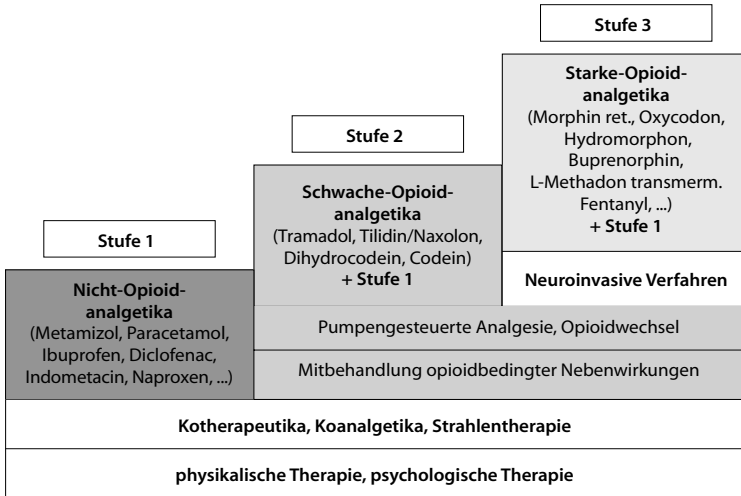
### Grundregeln der chronischen (medikamentösen) Schmerztherapie

- meist mehrere Monate oder Jahre (→ lebenslang) notwendig
- Medikamenteneinnahme oral, rektal (→ zu Hause anwendbar, schneller Wirkbeginn nicht oberstes Ziel, lang wirksame Substanzen z. B. Retardform)
- nach WHO-Stufenschema
- nach einem festen Zeitschema nach dem Prinzip der Antizipation (→ gleichmäßige Plasmaspiegel)
- individuelle Dosierung unter Berücksichtigung der Schmerzsymptomatik
- für Schmerzspitzen evtl. Zusatzmedikation als sogenannte „rescue-dosis“ → schnell wirksame Opioide z. B. orales Morphinsulfat (Sevredol 10 mg)
- eventuell Begleitmedikation (Kotherapie) (→ Kombinationstherapie → Reduktion der Einzeldosis oder Erreichen von Schmerzfreiheit bei geringerer Nebenwirkungsrate)
- evtl. invasive Maßnahmen
- regelmäßige Kontrolle von Wirkung und Nebenwirkung

## WHO-Stufenschema bei chronischen Tumorschmerzen

! Begleitende Maßnahmen (Kotherapie bzw. adjuvante Medikamente) sind auf jeder Stufe möglich.

Der analgetische Stufenplan der WHO wurde im Jahr 1986 eingeführt



■ Abb. 30.1. Analgetischer Stufenplan der WHO zur Therapie chronischer Tumorschmerzen

## Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID), Nicht-Opioid-Analgetika

! Ab einer bestimmten Dosis ist bei den meisten Analgetika keine Steigerung der Schmerzreduktion zu erzielen, wohl aber der Nebenwirkungen

Wirkmechanismus, Unterteilung und Indikation s. akute Schmerztherapie

### Dosierung von NSAID

Genericname	Handelsname	Analgesie Dosis (mg/70kg)	Analgesie Dosis (mg/kg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchst-dosis (mg)
Acetylsalicylsäure	Aspisol Aspirin	500–1000 i.v. 500–1000 p.o.		4–6	4000–7000
Thrombozytenaggregationshemmung, gastrointestinale NW, allerg. Reaktion bei Kindern: Reye-Syndrom					
Diclofenac	Voltaren, Voltaren Supp.	50–100	0,5–1 Supp.	8–12	150–200 (3 mg/kg/Tag)
Leberschäden, Blutung, Allergie in Kombination mit nephrotoxischen Substanzen erhöhte Gefahr der Nierenschädigung					
Indometacin	Amuno Supp.	50–100	1 Supp.	4–6	200–300 (3,5 mg/kg/Tag)
Gastrointestinale NW					

Genericname	Handelsname	Analgesie Dosis (mg/70kg)	Analgesie Dosis (mg/kg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchst-dosis (mg)
<b>Ketoprofen</b>	Ketoprofen	50 (200 retard)		6	150
	Orudis			24	
Glottisödem, Asthma, gastrointestinale NW					
<b>Ibuprofen</b>	Tabalon	400–600/ 800 ret.	15–20 mg/kg/Tag in 3–4 ED ab dem 6. L.-jahr	6–8	2400
				12	
Hautreaktion, Blutbildung					
<b>Piroxicam</b>	Felden	10–20		24	40
Gerinnungsstörungen, gastrointestinale NW					
<b>Ketorolac</b>	Toralex (in BRD nicht mehr im Handel)	30	0,5–1 i.v./p.o.	4–6	120
Gastrointestinale NW, allerg. Reaktion, akute Niereninsuffizienz					
<b>Naproxen</b>	Proxen	250–500		(8–) 12	1000
Gastrointestinale Beschwerden, Hautreaktion, Blutbildungsstörungen					
<b>Flurbiprofen</b>	Froben	3 × 50–100		4–8 (–12)	300
stark entzündungshemmend, NW: Kopfschmerz, Schwindel, Somnolenz, Störungen der Hämatopoese					
<b>Paracetamol</b>	Ben-u-ron supp.; Perfalgan (als intravenöse Applikations- form)	500–1000	initial 20–40 mg supp.	6–8	4000 (Kinder max. 90 mg/kg/ Tag) NG: 60 mg für max. 3 Tage i.v. max. 60 mg/ kg/Tag
			Repetition 20 mg alle 6–8 h 15–20 i.v.		
Lebernekrose bei Überdosierung (ab 7 g/Tag) max. Wirkung erst nach 1–2 h → frühe Gabe, in Kombination mit 2,5–10 mg <b>Codeinphosphat</b> in Talvosilen					
<b>Metamizol</b>	Novalgine	1000–2000 als Kl i.v.!	10–15 (–30) i.v.	4 (–6)	4000–6000
Kreislaufkollaps (Schocksymptomatik) bei schneller Injektion, Allergie, selten Agranulozytose (1:1 Mio.) mit höherem Risiko bei längerer Einnahme (–20fach) → sofortige Gabe von G-CSF (Neupogen) 5 µg/kg s.c. HWZ: 4–7 h, vorwiegend renale Elimination, Rotfärbung des Urins durch den Metaboliten Rubazonsäure, bessere analgetische Potenz als Paracetamol, gut spasmolytisch					

## Coxibe

Genericoname	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Proteinbindung (%)	Bioverfügbarkeit (%)	Tageshöchstdosis (mg)
<b>Rofecoxib</b> 1999–2004	Vioxx	12,5–25 (-50) p.o.	24	85	93	50 (bis 100 für max. 5 Tage)
<b>Celecoxib</b> seit 7/2000	Celebrex	100–200 p.o.	12	97	99	400
<b>Valdecoxib</b>	Bextra	Initial 40; Wdh.dosis 20	6–12 (oralchirurgisch: 12–24 h)	98	83	80
<b>Parecoxib</b> (Prodrug von Valdecoxib) zur i.v. oder i.m.-Gabe	Dynastat	Initial 40; Wdh.dosis 20	6–12 (oralchirurgisch: 12–24 h)			80

KI: floride Ulcera, entzündliche Darmerkrankungen, Herzinsuffizienz, allergische Reaktion auf NSAR oder andere Coxibe, Kinder < 18 Jahre, Stillzeit und letztes Trimenon der Schwangerschaft

- Dosisreduktion für Valdecoxib/Parecoxib bei:
  - Patienten > 65 Jahre insbesondere wenn Gewicht < 50 kg
  - Komedikation mit Fluconazol
  - deutlich eingeschränkter Leberfunktion

## Weitere nichtantipyretische und nichtantiphlogistische Analgetika

Genericoname	Handelsname	Analgesie Dosis (mg/70kg)	Analgesie Dosis (mg/kg)	Wirkdauer (h)	Tageshöchstdosis (mg)
<b>Flupirtin</b>	Katadolon	100–200 p.o. 150 rektal		(6–) 8 oral	600/900 rektal

Gastrointestinale NW (Obstipation), Müdigkeit, Schwindel, grüner Urin, Mundtrockenheit, **muskelrelaxierende** Wirkung (meist erwünscht, WM über Hemmung polysynaptischer Reflexe im Rückenmark), **Anstieg der Leberenzyme**

- ▶ gehört als Triaminopyridin zur Gruppe der Pyrazolonderivate (Cave: bei bekannter Allergie gegen **Metamizol!**)
- Wirkmechanismus über Aktivierung von spannungsabhängigen neuronalen K<sup>+</sup>-Kanälen (SNEPCO-Prinzip = Socalled Neuronal Potassium Channel Opener) → Membranhyperpolarisation, welche zur Hemmung des NMDA-induzierten Kalziumeinstromes führt, ggf. Stimulation noradrenerger Hemmsysteme
- Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz
- gegenwärtig nur für die Behandlungsdauer von 4 Wochen zugelassen!

<b>Nefopam</b>	Ajan	30 (= 1 Tbl.) bis 90 p.o. bzw. ½ Amp. (=10 mg) i.v.		8	max. 270
----------------	------	--	--	---	----------

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche, Verwirrheitszustände, Schläfrigkeit, Herzfrequenz- und Blutdruckerhöhung. Gelegentlich: Benommenheit, motorische Unruhe, Schwindel, Mundtrockenheit. Selten: Einschlafstörungen, Sehstörungen  
WM: zentraler Angriffspunkt  
Renale Elimination zu 96%

## Schwache Opiode

### Dosierung von schwach wirksamen oralen Opioiden

(unterliegen **nicht** der BtMVV, die Verordnung erfolgt auf einem „normalen“ Rezept)

Generic-name	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Potenz (Morphin = 1)	Tageshöchstdosis (mg)
<b>Codein-phosphat</b>	codi OPT	3–4 × 30–60 (1 Tbl. = 60 mg Codein)	6–8 (?)		300 (max. 5 Tbl.)
<b>Dihydrocodein</b>	DHC 30/60/90 (teilbare Tablette)	2 (–3) × 60–120	8–10 (–12)	0,1–0,13	360
Dihydrocodein wird in Morphin umgewandelt, neben der analgetischen auch eine gute antitussive Wirkung, hohe <b>Obstipationsrate!</b>					
<b>Tilidin/ Naloxon</b>	Valoron N oder T iligitic-, Tilidin plus-Tropfen Valoron N <b>Retard-Tabl.</b>	50–100 (= 20–40 Trp.)  2- bis 3 × 50–150	2–4  8–10	0,2	600
Hohe Bioverfügbarkeit: 90%; hepatische Umwandlung des Tilidins (Prodrug) in die eigentliche Wirkform <b>Nortilidin</b> , wegen Naloxonzusatz <b>nicht</b> mit anderen Opioiden kombinieren!					
<b>Tramadol</b>	Tramal  Tramundin SL  Tramal long; Tramundin retard (letztenannte Tablette ist teilbar)	50–100  100 mg, wovon 25 mg schnell (S) und 75 mg lang- sam (L) wie Re- tardtablette frei- gesetzt werden  2- bis 3 × 100–200	2–4   8–12	0,1   0,1	400 (nicht dialysierbar !)
Bioverfügbarkeit: 70%; geringe spasmogene Wirkung (verwendbar bei Pankreatitis); NW: <b>Übelkeit</b> , Erbrechen, Sedierung, Schwitzen					
<b>Dextropro- oxyphen</b>	Develin	150–300	8–12	0,05	600
als NW ausgeprägte Obstipation					

## Starke Opioide

### Dosierung von stark wirksamen, oralen Opioiden

Generic-name	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Potenz (Morphin = 1)	Tageshöchstdosis (mg)
Buprenorphin	Temgesic Temgesic forte	0,2–1,2	6–8	30–60	4–5
Retardiertes Morphinsulfat	MST, M-long Kapanil, Capros	10–100 (bis 500)	8–12	1	–
Nicht retardiertes Morphinsulfat	Sevredol	10/20 bzw. 1/6 der Tagesdosis	4	1	max. alle 4h bzw. 6mal am Tag
Oxycodon	Oxygesic	10–20	8–12	0,7	–
Hydromorphon	Palladon (als Retard)	(2–) 5	12	6–7,5	–

### Transdermale Applikation von Fentanyl

Generic-name	Handelsname	Dosis (mg)	Wirkdauer (h)	Potenz (Morphin = 1)	Tageshöchstdosis (mg)
Fentanyl transdermal	Durogesic	0,025–0,2	(48–) 72	70–100	–

### Fentanyl TTS (transdermales therapeutisches System)

- Fentanyl transdermal (Durogesic) 25–200 µg/h/cm<sup>2</sup>  
→ kontinuierliche Freisetzung von 2,5 µg/h/cm<sup>2</sup> Pflaster
- seit Oktober 1995 in Deutschland zugelassen
- seit **Anfang 1998** ist auch die ambulante Einstellung des Patienten auf transdermales Fentanyl erlaubt
- seit **Juni 1999** ist Fentanyl auch zur Therapie starker nicht-neoplastisch bedingter, **chronischer Schmerzen**, und nicht nur bei **Tumorschmerzen** zugelassen!

#### Vorteile

- von der gastrointestinalen Motilität unabhängige kontinuierliche Abgabe des Opioids Fentanyl

- **geringere Obstipations- und Emesisneigung** sowie verbesserter Vigilanz bei meist gleichzeitig verbesserter Analgesiewirkung nach der Umstellung (gilt besonders für die Umstellung von WHO-Stufe II-Analgetika)
- bessere Wirkung bei **neuropathischen** und bei **pseudoradikulären** Schmerz als retardiertes Morphin bei äquipotenter Dosierung
  - ▶ 30-Tageshöchstmenge beträgt nach der BtMVV **1000 mg!**

#### Nachteile

- kann bei Umstellung von Morphin **Dysphorie** hervorrufen
- entgegen Herstellerangaben kann es zu sehr unterschiedlichen Fentanylspiegeln bei den einzelnen Patienten kommen
- verlängerte HWZ von Fentanyl bei TTS-Applikation



## Äquipoenz von Fentanyl, Morphin und Fentanyl transdermal (Durogesic)

Fentanyl i.v. (mg/Tag) (PCA)	Morphin i.v. (mg/Tag)	Morphin p.o. (mg/Tag)	Durogesic (µg/h)	Pflastergröße (cm <sup>2</sup> )
0,9	22	90	25	10
1,5	37	150	50	20
2,1	52	210	75	30
2,7	67	270	100	40
je weitere 0,6	je weitere 15	je weitere 60	je weitere 25	je weitere 10

- ▶ die Äquivalenzdosis zwischen Fentanyl transdermal und Morphin wird nach Zenz et al. mit 70:1 angegeben (nach US-Studie doppelt so hoch 140–150:1)

## Neueinstellung auf Fentanyl transdermal (Durogesic)

- kleinste Durogesic-Pflastergröße (max. Wirkung nach 12–24 h)
- in den ersten 12 h zuvor gegebene Analgetika weitergeben
- nach 3 Tagen Neuberechnung der Pflastergröße anhand des zusätzlichen Morphinbedarfs (s. Tabelle)
- spätestens alle 72 h neues Pflaster aufkleben (einige Patienten benötigen einen Wechsel bereits zwischen der 48. und 60. Stunde)
- gegen Schmerzspitzen bei Bedarf zusätzlich schnell wirksames Morphinsulfat oral (ca. 1/6 der in den letzten Tagen benötigten oralen Tagesmorphinmenge)
- evtl. Kombination mit Nichtopioidanalgetika

## Umstellung von Morphin auf Fentanyl transdermal (Durogesic)

- Durogesic-Pflastergröße entsprechend der Umrechnung (s. Tabelle)
- letzte Retard-Morphingabe bei Pflasterapplikation
- bei Bedarf zusätzlich schnell wirksames Morphinsulfat oral (Morphin Merck Trp. 2% [16 Trpf. = 20 mg] oder Sevredol-Tbl. 10/20 mg)
- nach 3 Tagen Neuberechnung der Pflastergröße anhand des zusätzlichen Morphinbedarfs

## Nebenwirkungen von Opioiden bei chronischer Schmerztherapie

Übelkeit, Erbrechen und chronische Obstipation (keine Toleranz)

⇒ Gabe von Laxanzien bei chronischer Tumorschmerztherapie obligat

## Therapie-/Prophylaxemöglichkeiten

- Liquidepur N: Trockenextrakt aus Alexandriner-Sennesfrüchten  
Dosierung: Erw. und Kinder ab 12 Jahren: 2-mal tgl. 1 Teel. abends. (max. 3-mal tgl. 1 Teel.)
- Movicol (Macrogol 3350): biologisch inerte Substanz (kein Abbau im Darm, keine Resorption, keine Fermentation durch die Darmflora), welche nach Auflösung in 125 ml Wasser getrunken wird → Bindung von Wasser → verhärteter Stuhl wird hydratisiert
- Laxoberal 1–2 Tbl. bzw. 10–20 Trpf. (5–10 mg Natriumpicosulfat)
- Obstinol mild 1 Esslöffel (Paraffin);  
NW: Fremdkörpergranulome, Resorptionsstörungen von fettlöslichen Vitaminen, Gefahr der Aspirationspneumonie
- Bifital (Lactulose)- Beutel oder Sirup
- Bisacodyl (Dulcolax-Supp) + Klyisma, CO<sub>2</sub>-produzierende Suppositorien (Lecicarbon)
- Einlauf
- manuelles Ausräumen
- ▶ evtl. Naloxon (Narcanti) 2-mal 0,8–1,2 mg oral bei opioidinduzierter Obstipation oder Papaverin oral → keine Beeinflussung der Analgesie
- ▶ **Cave:** Agiolax, Liquidipur, Bekunis-Tee fragl. kanzerogen, gentoxisch

## Kotherapeutika (Adjuvante Medikamente)

### Trizyklische Antidepressiva

- Amitriptylin (Saroten, Laroxy), Doxepin (Aponal), Imipramin (Tofranil), Clomipramin (Anafranil)

### WM:

- eigener indirekter analgetischer Effekt schon in niedriger Dosierung (10–50% der üblichen antidepressiven Dosis)
- ca. 5-7 Tage bis zum Wirkbeginn (2–3 Wochen Latenzzeit bis zur antidepressiven Wirkung)
- additiver Synergismus zu Opioiden

### Ind:

- vorwiegend bei **neuropathischen** Schmerzen mit **Brennschmerzkomponente**
- Monotherapie des chronischen Spannungskopfschmerzes, des posttraumatischen Kopfschmerzes, des myofaszialen Syndroms
- opioidresistente neurogene Tumorschmerzen durch Kompression
- Schlafstörungen bei Tumorerkrankung

#### Dosis

- Amitriptylin (Saroten, Laroxy), sedierend:
  1. Woche abends 10 mg
  2. Woche abends 20–20 mg/Tag
  3. Woche: 0–0–50 mg/Tag, weitere Steigerung auf 25–0–50 mg (max. 150 mg)
    - bei frühmorgentlichem „hang-over“
    - Gabe bereits um 20.00 Uhr mit Wirkbeginn um ca. 22.00

#### bei Erfolglosigkeit (frühestens nach 6 Wochen) alternativ:

- Doxepin (Aponal) mit 5–10 mg abends beginnend, bis 75 mg steigern (z. B. 25–0–50 mg) → bevorzugter Einsatz bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren (geringerer anticholinerger Effekt)
- Imipramin (Tofranil): 3 × 10 mg bis 3 × 50 mg
- Clomipramin (Anafranil): 10–10–0 bis 25–25–0 mg (antriebssteigernd)

### NW:

- anticholinerge Herz-Kreislauf-Wirkungen (s. Anticholinergika), Obstipation, Mundtrockenheit, Urinretention, Akkommodationsstörungen, Mydriasis

### Weitere Antidepressiva

- Johanniskraut (Jarsin 300) 3-mal 2 Tbl. für 10 Tage, anschl. 3-mal 1 Tbl. (**Cave:** Photosensibilisierung, Erniedrigung des Ciclosporinpiegels!)

### Antikonvulsiva

- Carbamazepin (Tegretal), Phenytoin (Phenhyd-an, Zentropil), Clonazepam (Rivotril), Gabapentin (Neurontin), Valpainsäure

### WM:

- Erhöhung der Depolarisationsschwelle
- analgetische Eigenwirkung bei neuralgischen Schmerzen
- additiver Synergismus zu verschiedenen Analgetika

### Ind:

- bei neuropathischem Schmerz (attackenförmig, **einschießender** Schmerzcharakter z. B. bei Nerveninfiltration und -kompression, insbesondere Deafferenzierungsschmerz)
- Trigeminusneuralgie
- Postherpetische Neuralgie
- schmerzhafte Polyneuropathien

#### Dosis

- **Carbamazepin** (Tegretal) 2 × (100)-200 mg bis max. 1600 mg/Tag in 3–4 Einzeldosen, beginnend mit 100–200 mg abends (Dosierung nach Klinik und weniger nach Serumspiegel [Spiegel: 5–10 mg/dl])

**NW:** Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Sehstörungen (Doppelbilder), Leukopenie, Leberfunktionsstörungen, Exanthem

- **Phenytoin** (Zentropil): 1–3 × 100 mg/Tag (ggf. Spiegelbestimmung: 10–20 mg/dl).  
Cave: Enzyminduktion!



**NW:** Exanthem, Müdigkeit, Ataxie, Übelkeit, Erhöhung der Leberenzyme, Gingiva-Hyperplasie, Hirsutismus

- **Gabapentin** (Neurontin): 1.Tag 3 × 100 mg, 2.Tag 3 × 200 mg, 3.Tag 3 × 300 mg, ggf. muss bei primär positivem Effekt die Dosis auf 1200–1800 mg gesteigert werden, max. empfohlene Dosis für ambulante Patienten 2400 mg (sehr teures Präparat!); nach Langzeitanwendung langsam ausschleichen, einige Autoren beginnen auch mit einer Startdosis von 300 mg zur Nacht

**WM:** Reduktion der Leitfähigkeit bestimmter Na<sup>+</sup>-Kanäle (Membranstabilisierung, Noradrenalin-Turnover ↓, Aktivität des noradrenergen Locus coeruleus ↓)

- **Clonazepam** (Rivotril) als Antikonvulsivum mit 0,3 mg zur Nacht beginnend, anschließend auf 2–3 Gaben verteilt, bis zur Tagesdosis von 2 mg steigerbar. Wirkung über Benzodiazepinrezeptor mit konsekutiver Steigerung der hemmenden Wirkung von Gamma-Aminobuttersäure (GABA)

#### NW:

- teilweise Enzyminduktion, Exanthem, Siedierung

#### Kortikosteroide (Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

- Prednisolon (Decortin H), Dexamethason (Fortecortin)

#### WM:

- antiphlogistische und antiödematöse Wirkung, appetitanregend in niedriger Dosierung, stimmungsaufhellend

#### Ind:

- Leberkapselschmerzen z. B. bei Metastasen
- erhöhter intrakranieller Druck bzw. Kopfschmerz bei Hirnmetastasen
- Lymphödem
- neurogene Schmerzen bei Tumorkompression
- lateraler Bandscheibenprolaps mit neuritischem Schmerz

#### Dosis

initial Stoßtherapie für 10–14 Tage

- Prednisolon (Decortin H): 40–80 mg/Tag
- Dexamethason (Fortecortin): 8–24 mg/Tag danach Reduktion möglichst unter Cushing-Schwelle
- Prednisolon: 7,5–10 mg/Tag
- Dexamethason: 1–2 mg/Tag

#### NW:

- s. Kortikosteroide
- ▶ möglichst unter der Cushing-Schwelle dosieren oder auf 10 Tage beschränken

#### Spasmolytika

- Butylscopolamin (Buscopan)
- Butylscopolamin + Paracetamol (Buscopan plus)

#### WM:

- Parasympatholytikum

#### Ind:

- Schmerzen von Hohlorganen

#### Dosis

10 mg i.v., i.m., s.c., rektal, p.o.

#### KI:

- Tachyarrhythmie, Engwinkelglaukom,

#### NW:

- s. Anticholinergika (teilweise Enzyminduktion)

#### Calcitonin

- Calcitonin (Karil: Lachscalcitonin mit höherer Potenz als Humanes oder Cibacalcin: humanes Calcitonin)

#### WM:

- direkte zentrale analgetische Wirkung durch Anhebung der Schmerzschwelle wahrscheinlich durch Aktivierung des serotoninerger absteigenden Schmerzhemmsysteme

**Ind:**

- bei Knochenschmerzen infolge osteolytischer Knochenmetastasen und Hyperkalziämie
- Phantomschmerzen
- sympathische Reflexdystrophie
- M. Paget
- Osteoporose

**Dosis**

100–200 IE über 1–2 h in 250 ml NaCl 0,9% an  
5–7–(10) Tagen

**NW:**

- Übelkeit, Erbrechen (ggf. Ondansetron vor der Gabe), Flush mit Hautrötung und RR-Abfall
- ▶ das Lachskalzitronin scheint effektiver zu sein und besitzt außerdem eine längere Halbwertszeit

 **$\alpha_2$ -Agonisten**

- Clonidin (Catapresan)

**WM:**

- zentrale  $\alpha_2$ -Rezeptorstimulation
- zentrale Sympathikolyse → Analgesie, Sedierung, Anxiolyse
- additiver Synergismus zu Opioiden und Lokalanästhetika
- bei epiduraler Anwendung kommt es zu einer Hemmung der Schmerzverarbeitung

**Ind:**

- adjuvanter Einsatz bei regionaler (rückenmarknaher) Analgesie

**Dosis**

- 1–2 × 0,15 mg i.m.
- epidural:**
- Bolusinjektion ≈ 5 µg/kg (≈ 0,3–0,45 mg/70 kg)
  - Bolusinjektion in Kombination mit Opioid < 5 µg/kg
  - ggf. Bolusinjektion > 5 µg/kg + kontinuierliche Zufuhr 20–40 µg/h

**KI:**

- Hypovolämie
- Bradykardie

**NW:**

- initialer RR ↑
- RR ↓ bei Hypertonikern ausgeprägter Bradykardie
- Sedierung
- Mundtrockenheit
- Rebound-Hypertension

**! Cave:**

Bei Patienten, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind und nur bei Normovolämie erlaubt

**Stimulationsverfahren**

- transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

**Indikationen**

- Stumpf- und Phantomschmerz
- Lumbalgie/Lumboischialgie
- HWS-Syndrom, Schulter-Arm-Syndrom
- Kopfschmerz vom Spannungstyp, Gesichtsschmerz
- Postzoster-Neuralgie
- Schmerzen nach peripheren Nervenläsionen

**WM:**

- Stimulation von A- $\beta$ -Fasern mit resultierender Unterdrückung der über A- $\delta$ - und C-Fasern eintreffenden Schmerzimpulse auf Rückenmarksebene (hochfrequenter Modus mit ca. 100 Hz)
- Freisetzung von Endorphinen (niederfrequenter Modus mit 2–3–10 Hz) → Effekt kann durch Naloxongabe aufgehoben werden!

**KI:**

- Demand-Schrittmacher
- relativ: Gravidität, Allergien, Stimulation über große Metallplatten
- ▶ keine Stimulation über dem Karotissinus
- Reizung des Rückenmarks = „**spinal cord stimulation**“ (SCS)

**Ind:**

- radikulärer Schmerz bzw. neuropathischer Schmerz mit konstanter Schmerzintensität und positiver Teststimulation für >1 Woche

- pAVK, Ichämieschmerz
- therapieresistente AP-Symptomatik
- Postdiskektomie-Syndrom
- komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)
- Stumpfschmerz
- Plexusausriss
- ▶ Implantation erst nach erfolgreicher Probestimulation über > 5 Tage mit Schmerzreduktion  $\geq 50\%$  auf der VAS
- Reizung tiefer Hirnstrukturen über implantierte Elektroden = „**deep brain stimulation**“ (DBS) → Stimulation des periaquäduktalen Graus bei Nozizeptorschmerz oder Stimulation des ventroposterioren Thalamuskerns bzw. des hinteren Abschnitts der Capsula interna
- **intrakutane Reiztherapie** (Quaddelung)
- **Akupunktur** bes. bei Migräne und Schmerzen im Bewegungsapparat (Dickdarm 4, Leber 3)
- diagnostische **intravenöse regionale Sympathikusblockade** (IVRSB),
- **Ganglion-stellatum-Blockade** (GSB) bei CRPS, Hyperhidrosis, Herpes zoster bzw. Postzoster-Neuralgie, Durchblutungsstörungen der oberen Extremität
- **Verschiedene Punktionsmethoden:**
- nach **Herget** (von ventral in Höhe vom Ringknorpel (C6) am liegenden, den Kopf leicht überstreckten Patienten mit geöffnetem Mund)
- nach **Lerich-Fontaine** im Sitzen mit gedrehtem Kopf
- nach **Reischauer** von dorsal (**Cave:** Pnuegefahr)
- **NW:** Heiserkeit, Anschwellung der Nasenschleimhaut („Guttman-Zeichen“)
- **ganglionäre, lokale Opioidanalgesie** (GLOA) des Ganglion stellatum bei sympathischer Reflexdystrophie) oder GLOA des Ganglion cervicale superior bei Trigeminusneuralgie

- ▶ 100-mal höhere  $\mu$ -Rezeptordichte im Ganglion als im Hinterhorn
- Plexus-brachialis-Blockade ggf. mittels Katheter (z. B. bei M. Raynaud)

## Invasive Therapie

### Dosis

- **intravenöse Opioidgabe**
- **spinale oder epidurale Opioidgabe** (bei unstillbarem Erbrechen oder chronischem Subileus)
- **Morphin** (Wirkdauer 8–12 h)  
Morphin 24-h-Dosis: Verhältnis von **oral zu peridural zu intrathekal = 100:10:1**
- **Sufentanil** (Wirkdauer 3 h)
- **Fentanyl** (Wirkdauer 1–2 h)
- **Buprenorphin**

## Regionalanästhesie

- rückenmarknahe Regionalanästhesie
  - SPA, PDA, PDK
  - intrathekale oder epidurale Portsysteme (z. B. bei malignen Tumoren)
- **intrapleurale Blockade**
- **Sympathikusblockade:**
  - neurolytische Verfahren mittels nervennaher Applikation hochprozentigen Alkohols (50–100%) oder 6–10% Phenols
  - intrathekale Neurolyse
  - **Zöliakusneurolyse** (z. B. bei chronischer Pancreatitis oder Tumoren im Oberbauch)
  - Neurolyse des lumbalen Sympathikus (z. B. bei Tumoren im Beckenbereich)

## Neurodestruierende Verfahren (Neurolyse, Kryotherapie)

- perkutane Chordotomie → Durchtrennung des Tractus spinothalamicus bei einseitiger Schmerzsymptomatik (Höhe C1/C2)
- Rhizotomie → Durchtrennung der Hinterwurzelfasern bei sonst therapieresistenten Schmerzen
- neurolytische Verfahren mittels nervennaher Applikation hochprozentigen Alkohols (50–100%) oder 6–10% Phenols
- intrathekale Neurolyse
- **Zöliakusneurolyse** (z. B. bei chronischer Pancreatitis oder Tumoren im Oberbauch)
- Neurolyse des lumbalen Sympathikus (z. B. bei Tumoren im Beckenbereich)

# Anästhesierelevante Krankheitsbilder

- Kapitel 31 Neuromuskuläre Erkrankungen – 377**
- Kapitel 32 Endokrinologische Erkrankungen – 383**
- Kapitel 33 Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen – 391**
- Kapitel 34 Anästhesie bei Niereninsuffizienz – 399**
- Kapitel 35 Anästhesie bei Leberinsuffizienz – 401**
- Kapitel 36 Anästhesie bei Adipositas – 403**
- Kapitel 37 Schlaf-Apnoe-Syndrom – 409**
- Kapitel 38 Anästhesie bei Rauchern – 413**
- Kapitel 39 Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit – 415**
- Kapitel 40 Maligne Hyperthermie (MH) – 417**
- Kapitel 41 Porphyrie – 429**

# Neuromuskuläre Erkrankungen

## Myasthenia gravis

### Definition

- die Myasthenia gravis ist eine **Autoimmunerkrankung**, bei der **Antikörper gegen die ACh-Rezeptoren der motorischen Endplatte** auftreten. Dadurch ist die Anzahl funktionierender Rezeptoren reduziert und die Struktur der postsynaptischen Membran gestört. Sie kann kongenital (selten diaplazentarer Transport von AK der myasthenischen Mutter zum Foeten) oder erworben sein
- **Inzidenz:** 1:20.000–30.000.  
Ein Zusammenhang mit Thymomen ist häufig (10%)
- 3–4% der Patienten haben andere Autoimmunerkrankungen, wie z. B. eine rheumatoide Arthritis, eine perniziöse Anämie oder eine Thyreotoxikose

### Symptome

- Doppelbilder
- Ptosis
- Muskelschwäche und Muskelermüdung  
Initial: Unfähigkeit der Elevation des Armes über Kopfhöhe. Die Muskelschwäche verschlimmert sich mit zunehmender Anstrengung und verbessert sich nach Ruhephasen

### Diagnose

Ergibt sich aus der Anamnese und wird durch einen hohen Titer von Anti-Acetylcholinrezeptorantikörpern (polyklonale IgG-AK) im Immunoassay oder durch einen positiven „Tensilon-Test“ bestätigt.

Nach Gabe von Edrophonium (Tensilon), einem Cholinesterasehemmer, kommt es zu einer Verbesserung der Muskelfunktion. Objektive Kriterien einer verbesserten Muskelfunktion beinhalten Veränderungen der Ptosis oder der Spirometrie. Neurophysiologische Untersuchungen (EMG) zeigen eine Läsion an der neuromuskulären Endplatte mit Fading und einer posttetanischen Potenzierung

### Probleme

- **Muskelrelaxanzien:** Myastheniker reagieren **extrem sensibel** auf nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien. Ihre Wirkung kann verlängert und die Rückbildung inkomplett sein. Die Reaktion auf Succinylcholin ist ebenfalls abnorm (Unempfindlichkeit oder rasche Entwicklung eines Phase-II-Blocks möglich)
- **respiratorische Schwäche**, die bei manchen Patienten eine postoperative Beatmung erforderlich macht
- **Immunsuppression** als Resultat der medikamentösen Therapie
- **myasthenische Krise:** akute Verschlechterung der klinischen Situation, häufig ausgelöst durch Infektionen

- **cholinerge Krise:** akute Verschlechterung durch eine Überdosierung von Cholinesterasehemmern  
**Symptome:** Schwitzen, Salivation, Abdominalkrämpfe und Diarrhö

### Therapie

- Gabe von Cholinesterasehemmern, z. B. Pyridostigmin (Mestinon)
- Thymektomie, sowohl bei Patienten mit einem Thymom als auch bei Patienten mit einer antikörperproduzierenden Thymusdrüse
- evtl. Intensivtherapie im Rahmen einer myasthenischen oder einer cholinergen Krise
- die Behandlung einer myasthenischen Krise kann die Durchführung einer Plasmapherese und die Applikation von Steroiden und Azathioprin oder anderer Immunsuppressiva erfordern

### Anästhesiologisches Management

#### Voruntersuchung und Prämedikation

- Untersuchung der Schluckfähigkeit, da die Bulbärmuskulatur betroffen sein kann
- im Thoraxröntgen evtl. Zeichen einer Aspiration oder eine Verbreiterung des oberen Mediastinums bzw. im Seitenbild eine anteriore Raumforderung (bei Thymom)
- Lungenfunktionsuntersuchungen → Schwäche der Atemmuskulatur (präop. arterielle BGA)
- eine Therapie mit Pyridostigmin sollte präoperativ um ca. 20% reduziert oder am Operationstag abgesetzt werden (einige Autoren 1–4 Tage vorher); die Patienten sollten eher leicht myasthenisch als cholinergisch gehalten werden
- Prämedikation mit geringen Benzodiazepindosen und Atropin (zur Reduktion der Salivation)

#### Narkoseführung

- Intubation in tiefer Inhalationsnarkose und Einsprühen des Larynx mit Lokalanästhetika. Alternativ evtl. eine einzige Dosis Succinylcholin (Cave: Unempfindlichkeit oder Phase-II-Block möglich)

- die Überwachung der neuromuskulären Funktion mit einem Nervenstimulator ist essentiell, jedoch sollte das präoperative Muster vor Applikation von Muskelrelaxanzien bekannt sein. Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien sollten wenn möglich vermieden werden
- sind Muskelrelaxanzien erforderlich, **nur in kleinen Bolusdosen**, z. B. Vecuronium 0,002–0,005 mg/kg, Atracurium 0,09–0,21 mg/kg, Pancuronium 0,003 mg/kg. Atracurium ist das Medikament der 1. Wahl: sicherste Anwendung unter Überwachung mit einem Nervenstimulator. Die Rückkehr der neuromuskulären Funktion sollte spontan erfolgen; der Einsatz von Cholinesterasehemmern sollte aufgrund der hierdurch auslösbaren cholinergen Krise vermieden werden
- während einer Thymektomie besteht die Gefahr einer Verletzung der V. cava superior und des Auftretens eines Pneumothorax. Um die systemische Applikation von Medikamenten und Flüssigkeit zu gewährleisten, sollte aus diesem Grund auch eine Fußrückenvene vor Operationsbeginn punktiert sein
- **Cholinesterasehemmer** wegen Gefahr der cholinergen Krise **meiden** (evtl. max. 0,25–0,5 mg Neostigmin)
- eine myasthenische Schwäche kann durch Hypokaliämie, Aminoglykoside und Ciprofloxacin exazerbieren

#### Postoperativ

- evtl. Nachbeatmung mit allmählicher Entwöhnung
- die präoperative Therapie sollte postoperativ wieder begonnen werden, jedoch ist der initiale Dosisbedarf häufig niedriger als präoperativ

### Lambert-Eaton-Syndrom (paraneoplastische Myasthenie)

#### Definition

Das Lambert-Eaton-Syndrom ist gekennzeichnet durch **Antikörper gegen präsynaptische ACh-Rezeptoren** gehäuft bei paraneoplastischen Erkrankungen (z. B. Bronchialkarzinom, Malignome,...).



Unter Belastung bessert sich vorübergehend die daraus entstehende Muskelschwäche. Cholinesterasehemmer bewirken keine Besserung. Die Patienten reagieren äußerst sensibel auf depolarisierende und nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien.

### Narkoseführung

- wie bei Myasthenie
- die Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien ist noch ausgeprägter als bei der Myasthenia gravis

## Myotonien und Muskeldystrophien

### Progressive Muskeldystrophie (Typ Duchenne)

- häufigste Form (3:100.000)
- Beginn im frühen Kindesalter (1.–3. Lebensjahr), betrifft zunächst die Beckengürtel- und Beinmuskulatur
- Beugekontakturen und Fußdeformitäten führen Ende des ersten Lebensjahrzehnts zur Gehunfähigkeit

### Myotonia dystrophica

- die Patienten mit **Myotonia dystrophica** weisen eine charakteristische Fazies auf (frühzeitige Frontalglatzenbildung, fliehende Stirn, Ptosis und häufig Katarakte)
- später kommt es zu einer Muskelhypertrophie im Bereich des Nackens (bes. des M. sternomastoideus), der Schultern und des M. quadriceps. Der Muskeltonus und die Reflexe sind jedoch reduziert
- die Erkrankung ist mit niedrigem IQ, Hodenatrophie, Diabetes mellitus, muskularbedingtem, respiratorischem Versagen, kardialen Überleitungsstörungen und einer Kardiomyopathie assoziiert. Die betroffenen Patienten sind meistens zwischen 20 und 40 Jahre alt und sterben gewöhnlich in der 6. Lebensdekade im Rahmen kardialer Störungen oder Bulbärbeteiligung

### Symptome

- **gemeinsames Symptom aller Myotonien** ist die **verzögerte Erschlaffung** der Skelettmuskulatur **nach einer willkürlichen Kontraktion**. Jede Stimulation führt zu einer langanhaltenden Kontraktion
- bei den **Muskeldystrophien** steht die progrediente Muskelschwäche im Vordergrund

### Diagnose

- die klinische Diagnose wird durch ein EMG bestätigt

### Probleme

- Auslösung der Myotonie durch Kälte, Anstrengung, Zittern, Hyperkaliämie, Succinylcholin und Neostigmin
- respiratorische und kardiale Beteiligung
- gehäuft mit der **malignen Hyperthermie assoziiert** (s. maligne Hyperthermie)

### Anästhesiologisches Management

#### Voruntersuchung und Prämedikation

- wegen kardialer und respiratorischer Beteiligung wenn möglich auch ein **24-h-EKG**, eine **Lungenfunktionsuntersuchung** (reduzierte Vitalkapazität und reduziertes expiratorisches Reservevolumen) und eine **Kaliumbestimmung**
- die Patienten reagieren **sehr sensibel auf alle depressorischen Medikamente**, sodass eine Prämedikation vermieden werden sollte

#### Narkoseführung

- die Indikation eines invasiven kardiovaskulären Monitorings (inklusive Pulmonalkatheters) sollte großzügig gestellt werden. Weiterhin sollten die Körpertemperatur und die neuromuskuläre Blockade überwacht werden
- durch **Regionalanästhesien** können bekannte auslösende Medikamente vermieden werden, jedoch wird der myotonische Reflex nicht unterdrückt

- sollte eine Allgemeinanästhesie unumgänglich sein, dann sollten die bekannten **Triggersubstanzen Succinylcholin, Neostigmin und Inhalationsanästhetika** vermieden werden
- die Patienten **reagieren sehr sensibel auf** Opioide, Barbiturate und volatile Inhalationsanästhetika. Bereits 1,5 mg/kg Thiopental-Na kann eine Apnoe verursachen. Der Einsatz von Propofol bei Myotonia dystrophica wurde als sicher beschrieben
- eine Auskühlung der Patienten muss vermieden werden
- durch die Verwendung von **Inhalationsanästhetika und Succinylcholin** wurden besonders bei Myopathien **schwere Rhabdomyolysen, Hyperkaliämien sowie maligne Hyperthermien** beobachtet.

**Succinylcholin verursacht** bei Myotonikern **Muskelkontrakturen**, die eine Beatmung für 2–4 min unmöglich machen und lässt sich durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien nicht durchbrechen. **Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien können eingesetzt werden**, mit einer verstärkten Reaktionsweise ist jedoch zu rechnen. Sinnvoll ist die **Überwachung der neuromuskulären Funktion** mit einem Nervenstimulator. Als Relaxans der Wahl wird Atracurium angesehen; die Erholung der neuromuskulären Funktion sollte spontan erfolgen

#### Postoperativ

- bei kardiovaskulärer Instabilität oder verzögertem Aufwachen sowie verzögerter Wiederkehr der normalen neuromuskulären Funktion ist eine Verlegung der Patienten auf eine Intensivstation erforderlich
- Cholinesterasehemmer zur Antagonisierung haben bei Patienten mit Dystrophia myotonica zu einer Verstärkung der neuromuskulären Blockade statt zur Aufhebung geführt
- Opioide sollten vorsichtig nach Effekt titriert werden
- das Schlucken ist häufig beeinträchtigt und die Magenentleerung verzögert. Da stille Aspirationen bei diesen Patienten häufig sind, sollte eine frühzeitige orale Ernährung vermieden werden

## Multiple Sklerose

### Definition

Die **multiple Sklerose** ist eine erworbene Erkrankung des ZNS, bei der es willkürlich an zahlreichen Stellen im Bereich des Gehirns und des Rückenmarks zu einer **Demyelinisierung** kommt (**Encephalomyelitis disseminata**).

### Ätiologiehypothesen

- Virusätiologie „Slow-virus-Infektion“
- Autoimmunisation postinfektiös
- ↑ Inzidenz in gemäßigten Temperaturzonen, bei Stadtbevölkerung und unter wohlhabenden sozio-ökonomischen Bevölkerungsgruppen im Alter zwischen 15 und 40 Jahren (0,5–1%), gehäuft HLA-DW2

### Symptome

- ascendierende **spastische Parese** der quergestreiften Muskulatur, ↑ Häufigkeit an Krampfleiden, Gangstörungen (Kleinhirn), **Sensibilitätsstörungen**, ↓ **Sehschärfe**, gestörte Pupillenreaktion (Neuritis nervi optici), **Augenmuskellähmungen** (Doppelbilder), Nystagmus (Nervenbahnen im Hirnstamm), **Schwäche der Extremitäten**, Urininkontinenz, sexuelle Impotenz (Rückenmark), Sprachstörungen
- schubweiser Verlauf (bei Auftreten nach dem 35. Lebensjahr langsame Progredienz)

### Diagnose

- keine spezifischen Labortests; visuell-, akustisch- und somatosensorisch-evozierte Potentiale → **verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit**
- Computertomographie: **demyelinisierte Plaques**
- Eintauchen in 40°C heißes Wasser provoziert Symptome
- Liquor cerebrospinalis: IgG ↑, „**myelin basic protein**“ ↑ (im RIA)

## Therapie

- keine kurative Therapie möglich; **ACTH** oder **Kortikosteroide** verkürzen einen akuten Schub, ein Einfluss auf die Progredienz ist aber fraglich
- evtl. immunsuppressive Therapie mit **Azathioprin** und Cyclophosphamid
- Vermeidung von extremer Erschöpfung, emotionalem Stress und starken Temperaturveränderungen
- Behandlung der Spastik mit Diazepam, Dantrolen und Baclofen; Behandlung schmerzvoller Dysästhesien, toxischer Krampfanfälle und von Attacken einer paroxysmalen Dysarthrie und Ataxie mit Carbamazepin

## Anästhesiologisches Management

- beachte Auswirkungen von perioperativen Stress; vermeide postoperative Temperaturerhöhung (**Temperaturmonitoring**)
- bei Spinalanästhesie scheint die Neurotoxizität des Lokalanästhetikums höher zu sein als bei PDA

- normalerweise wird eine Allgemeinanästhesie durchgeführt. Es sind keine speziellen Interaktionen zwischen Narkotika und MS bekannt

### ! Cave:

- erhöhte Kaliumfreisetzung nach Succinylcholin
- eventuell **verlängerte Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien** (myasthenieartige Muskelschwäche, verminderte Muskelmasse), aber auch Relaxanzienresistenz möglich (cholinerge Rezeptoren außerhalb der motorischen Endplatte); Hydrocortisonersatz bei Cortisondauertherapie; neurologische Nachuntersuchung zur Erfassung neu aufgetretener Symptome

### !

- **bei allen** neuromuskulärer Erkrankungen ist die Verwendung eines **Nervenstimulators** zu empfehlen
- tritt eine unerwünscht lange neuromuskuläre Blockade auf, sollte auf eine Antagonisierung mit Cholinesterasehemmern verzichtet und der Patient bis zum spontanen Abklingen der Muskelrelaxation nachbeatmet werden

## Übersicht neuromuskulärer Erkrankungen und Muskelrelaxanzien

Erkrankung	Succinylcholin	Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien	Bemerkung
<b>akute Denervierung</b>	vermeiden (⇒ Hyperkaliämie)	teilweise Resistenz	Ausbildung cholinergischer Rezeptoren über gesamter Muskelmembran (extrajunktionale ACh-Rezeptoren) abhängig von denervierter Muskelmasse nach 2–4 Tagen (max. 10–14 Tage)
<b>chronische Denervierung</b> Schädigung des 1. Motoneurons (Apoplex) Schädigung des 2. Motoneurons (amyotrophe Lateralsklerose) Multiple Sklerose (Encephalomyelitis disseminata)	fraglich  vermeiden (⇒ Hyperkaliämie)	möglich Resistenz der betroffenen Körperhälfte möglich Überempfindlichkeit  verlängerte Wirkung, aber auch Resistenz möglich	extrajunktionale ACh-Rezeptoren  extrajunktionale ACh-Rezeptoren
<b>Erkrankungen der motorischen Endplatte</b> Myasthenia gravis  Lambert-Eaton-Syndrom	ohne Probleme möglich ( <b>Cave:</b> Unempfindlichkeit oder Phase-II Block möglich)  vermeiden (⇒ Hyperkaliämie)	vermeiden ⇒ Überempfindlichkeit Vecuronium 0,002–0,005 mg/kg, Atracurium 0,09–0,21 mg/kg, Pancuronium 0,003 mg/kg  vermeiden ⇒ Überempfindlichkeit	nur in kleinen Bolusdosen; Cholinesterasehemmer wegen Gefahr der cholinergen Krise meiden (evtl. max. 0,25–0,5 mg Neostigmin)  extremere Überempfindlichkeit; Cholinesterasehemmer bei Überhang wenig wirksam
<b>Erkrankungen des Muskels</b> Muskeldystrophie Duchenne  Dystrophia myotonica (Curshmann-Steinert)	vermeiden (Hyperkaliämie, Rhabdomyolyse, maligne Hyperthermie)  vermeiden (verursacht Muskelkontraktionen)	möglich ( <b>Cave:</b> Überempfindlichkeit)  anhaltende Myotonien möglich	  Antagonisierung ⇒ Verstärkung der neuromuskulären Blockade

# Endokrinologische Erkrankungen

## Diabetes mellitus (DM)

### Definition

- chronische Systemerkrankung mit absolutem (Typ I) oder relativem (Typ II) Insulinmangel
- Inzidenz: ca. 3% der deutschen Bevölkerung

### Einteilung des DM

In 2 Typen:

- **Typ I: IDDM** („insuline dependent diabetes mellitus“)
- **Typ II: NIDDM**  
IIA ohne Adipositas  
IIB mit Adipositas

### Therapie

- Sulfonylharnstoffe (Steigerung der Insulinausschüttung)
- Acarbose (Hemmung der Glukoseresorption)
- Biguanide (Hemmung der Glukoseresorption und der hepatischen Glukoneogenese aus Laktat mit potentiell gefährlichem Laktatanstieg)
- Insulin (letzte Option)
- ▶ Es gibt 3 verschiedene, exogen applizierbare Insulinarten:
  - Rinderinsulin (3 unterschiedliche AS im Vergleich zu Humaninsulin)
  - Schweineinsulin (1 unterschiedliche AS im Vergleich zu Humaninsulin)
  - rekombinantes Humaninsulin

### Möglichkeiten der Einstellungskontrolle

- Messung von HbA<sub>1</sub> bzw. HbA<sub>1c</sub>  
(spiegelt den BZ-Verlauf der letzten 6 Wochen wider)
- Anfertigung von 3 BZ-Tagesprofilen →
- Umrechnungsfaktor des BZ:  $\text{mmol/l} \times 18 = \text{mg/dl}$
- Diagnostik einer Glukose- und/oder Acetonurie sowie Mikroalbuminurie
- endogene Insulinproduktion anhand des C-Peptids  
(endogen sezerniertes Proinsulin = C-Peptid und Insulin)  
(normale Tagesproduktion: 40–50 IE/Tag, sezerniert das Pankreas)
- ein gut eingestellter DM Typ I ist gekennzeichnet durch: Normoglykämie, keine Glukosurie, keine Ketonurie

### Anästhesiologisches Management

#### Anästhesiologisch relevante Begleiterkrankungen

- Mikro- und Makroangiopathie → Wundheilungsstörungen, pAVK, KHK, eingeschränkte Pumpfunktion, erhöhte Infektionsgefahr → perioperative Antibiotikatherapie
- autonome Neuropathie: (≈ 20–40% der Diabetiker)
  - Gastroparese → Ileuseinleitung bei hohem Aspirationsrisiko

- reduzierter Herzfrequenzanstieg bei Belastung
- schmerzlose Angina pectoris und Gefahr eines stummen Myokardinfarktes
- periphere Polyneuropathie (Verlust des Vibrationsempfindens und des Achillessehnenreflexes) → trophische Störungen mit Fettgewebnekrosen
- Nephropathie → Niereninsuffizienz (Kimmelstiel-Wilson-Glomerulonephritis)
- diabetische Retinopathie
- ▶ **Cave:**  $\beta$ -Blocker (Verstärkung einer Hypoglykämie; Symptome verschleiert)
- ▶ **Akutkomplikation des IDDM ist das ketoazidotische Koma:**  
Symptome sind Hyperglykämie (üblicherweise  $< 500$  mg/dl), Hypovolämie und Hypotonie (aufgrund osmotischer Diurese → 3–5 l Volumendefizit), Ketoazidose (durch ungehemmte Lipolyse Bildung freier Fettsäuren und daraus u. a. Ketonkörper), Elektrolytentgleisungen ( $K^+$ ), myokardiale Kontraktilitätsstörungen, Koma
- ▶ beim NIDDM kann es zum **hyperosmolaren Koma ohne Ketoazidose** kommen (die Restinsulinproduktion verhindert eine völlige Ent-hemmung der Lipolyse). Die Hyperglykämie ( $> 500$  mg/dl) bewirkt eine stärkere osmotische Diurese mit bis zu 5–10 l Volumendefizit

### Vorgehen

Diabetische Patienten sollten bei elektiven Eingriffen am Anfang des Op.-Programmes stehen! → kurze Phase der präoperativen Nüchternheit und schnelle Aufnahme des gewöhnten Ernährungsschemas (wenn möglich).

### Prämedikation

- orale metforminhaltige Antidiabetika (Biguanide) müssen 2 Tage präoperativ abgesetzt und dürfen erst 2 Tage postoperativ wieder angesetzt werden! (Gefahr einer **Laktatazidose**)
- Sulfonylharnstoffe bis Vortag; stimulieren die Insulinsekretion → auch postoperativ sind Hypoglykämien möglich (Wirkzeiten bis 24 h)
- Acarbose verzögert die Absorption von Kohlenhydraten im Darm → kein Effekt und kann somit bis zum Vorabend gegeben werden
- Retard-Insulin werden bis zum Vortag normal eingenommen
- bei Verdacht auf schlecht eingestellten Diabetes mellitus evtl. Anfertigung eines BZ-Tagesprofils
- Umstellung von Verzögerungsinsulin (Retard, Lente, Ultralente) auf Altinsulin → perioperative BZ-Kontrollen (stdl.)

### Am Operationstag

#### Nichtinsulinpflichtiger DM

Am Op.-Tag → engmaschige BZ-Kontrollen und ggf. Gabe von Glukose 10% oder Altinsulin nach BZ

#### Insulinpflichtiger DM sowie nichtinsulinpflichtiger DM vor größeren Eingriffen

- **Bolustechnik:**
  - am Op.-Tag: nüchtern BZ-Kontrolle → Glukose 10%-Infusion mit  $\approx 60$  ml/h und die  $\frac{1}{2}$  der normalen Tagesdosis s.c. → 2–4 stdl. BZ-Kontrolle oder
- **Infusionstechnik:**
  - am Op.-Tag: nüchtern BZ-Kontrolle, anschl. Glukose 10%-Infusion mit 60 ml/h (100–150 g/Tag für 75 kg), und Insulinperfusor (1,5 IE/h) → 2-stündlich BZ-Kontrolle:
  - bei beiden Methoden** je nach BZ zusätzliche Gabe von Alt-Insulin (HWZ: 5–7 min) oder Glukose notwendig (Ziel-BZ: 100–200 mg/dl)
  - BZ  $> 200$  mg/dl → 4–8 IE i.v.
  - BZ  $< 100$  mg/dl → dann Infusiongeschwindigkeit erhöhen
  - BZ  $< 70$  mg/dl → 20–40 ml Glukose 20% i.v. (4–8 g Glukose)
- ▶ aufgrund der intrazellulär kaliumverschiebenden Wirkung der Glukose-Insulin-Infusion Kalium regelmäßig kontrollieren und ggf. substituieren
- ▶ **evtl. erschwerte Intubation** durch verminderte Beweglichkeit des Atlantookzipitalgelenks sowie der Larynxregion („stiff joint syndrome“)

## Hyper- und Hypothyreose

### Hyperthyreose

- ! **Elektive Eingriffe nur im euthyreoten Zustand** (anamnestisch keine Tachykardie, Schwitzen, Diarrhö, kein Hypertonus, kein Tremor), da sonst exzessive Mengen an Schilddrüsenhormon intraoperativ freigesetzt werden können → **Cave:** iodhaltige Kontrastmittel!

#### Ursachen

- primäre Hyperthyreosen
  - Immunhyperthyreosen (M. Basedow durch Antikörper mit intrinsischer Aktivität gegen TSH-Rezeptoren)
  - thyreoidale Autonomie (autonomes Adenom oder disseminierte thyreoidale Autonomie)
- sekundäre Hyperthyreosen (TSH-Sekretion ↑)
- tertiäre Hyperthyreosen (TRH-Sekretion ↑)

#### Klinik

- Tachykardie
- gesteigerte Unruhe, feinschlägiger Tremor
- Schwitzen, Wärmetoleranz
- Gewichtsverlust (verstärkter Energieumsatz)

#### Anästhesiologisches Management

- präoperative Medikation mit  $\beta$ -Blocker und Thyreostatika nicht absetzen!
- adäquate pharmakologische Prämedikation
- Narkoseeinleitung mit Thiopental (antithyreoidale Eigenschaft), kein Ketamin → Tachykardien
- Narkoseaufrechterhaltung als balancierte Anästhesie mit Isofluran/Lachgas und Atracurium oder Vecuronium (kein Desfluran, kein Halothan oder Enfluran → verstärkter Metabolismus, kein Pancuronium wegen Vagolyse)
- vorsichtige Dosierung von Sympathomimetika
- ▶ HWZ:  $T_3$ : 1–2 Tage und  $T_4$ : 6–7 Tage

### Hypothyreose

Inzidenz ist viel seltener als die der Hyperthyreose.

#### Ursachen

- primäre (thyreogene) Hypothyreose bei Autoimmunerkrankung (meist Hashimoto-Thyreoiditis), nach Strumaresektion (iatrogen), nach Radioiodtherapie, nach thyreostatischer Therapie
- sekundäre (hypophysäre) Hypothyreose bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (meist noch andere Releasing-Hormone betroffen)
- tertiäre (hypothalamische) Hypothyreose

#### Klinik

- Kälteintoleranz
- Myxödeme (prätibial, periorbital)
- geistige Verlangsamung
- Bradykardie, Niedervoltage-EKG
- ggf. Psychose, Apathie

#### Anästhesiologisch relevante Begleiterkrankungen

- digitalisrefraktäre Herzinsuffizienz (Myxödemherz →  $HZV \downarrow$ ), bradykarde Rhythmusstörungen (ggf. passagerer Schrittmacher), evtl. Perikarderguss
- Störung der Lungenperfusion und des Atemantriebs ( $p_aO_2 \downarrow$ , Myxödemkoma mit  $CO_2$ -Narkose infolge Hypoventilation)
- Nebennieren- und Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsstörungen (Medikamentenmetabolismus  $\downarrow$  → Narkoseüberhang!)
- evtl. Makroglossie (Intubationsprobleme!), verzögerte gastrale Entleerung (Aspirationsgefahr!)
- Kälteintoleranz und Gefahr der Hypothermie

#### Anästhesiologisches Management

- zurückhaltende bzw. dosisreduzierte pharmakologische Prämedikation
- ggf. beginnende orale Hormonsubstitution mit 25  $\mu g$ /Tag L-Thyroxin ( $T_4$ ) und wöchentlicher Steigerung um jeweils 25  $\mu g$ /Tag, evtl. bis Maximaldosis von 150  $\mu g$ /Tag

- bei Myxödemkoma:
  1. frühzeitige mechanische Ventilation
  2. L-Thyroxinsubstitution (1.Tag: 500 µg i.v., 2–7. Tag: 100 µg/Tag i.v., in der 2. Woche oral 100–150 µg/Tag),
  3. Hydrocortisontherapie mit 100–200 mg/Tag (immer vor der Schilddrüsenhormongabe)
- prinzipiell alle Anästhesieverfahren anwendbar → vorher Volumensubstitution bei Hypovolämie
- Elektrolytsubstitution (meist Na<sup>+</sup> ↓ und Cl<sup>-</sup> ↓)
- großzügige Indikation zur postoperativen Nachbeatmung bei Verdacht auf Anästhetikaüberhang
- Intensivüberwachung/-therapie



- Vorsichtige Hormonsubstitution bei **koronarkranken Patienten** (Gefahr der kardialen Dekompensation und des Herzinfarktes)
- erhöhte **Katecholaminempfindlichkeit** auch bei Hypothyreose

## Phäochromozytom

### Definition

Meist benigner, endokrinaktiver Tumor des chromaffinen Gewebes mit Noradrenalin- und Adrenalinsekretion

### Lokalisation

- 80–90% adrenal im Nebennierenmark (10–15% der Fälle bilateral)
- 10–20% extraadrenal (Grenzstrang, Pankreas,...)

### Diagnose

- **Messung der Plasmakatecholamine** > 2000 ng/l (= sichere Diagnose), 1000–2000 ng/l: Borderline → Durchführung des Clonidintests (0,3 mg p.o.) → bewirkt bei Phäochromozytom **keinen** Abfall des Katecholaminspiegels, während beim Gesunden es zu einem Abfall der Plasmawerte kommt
- **Messung der Katecholamin-Abbauprodukte** (Vanillinmandelsäure) im Urin (gilt als unzuverlässig bezüglich der Diagnosesicherung)

- weitere Diagnostik: Sono, CT, Metaiodobenzylguanidin-Szintigraphie

### Vorkommen

- isoliert oder
- kombiniert mit
  - Hyperparathyreoidismus und medullärem Schilddrüsen-Ca (multiple endokrine Neoplasie Typ II) → Calcitonin ↑
  - Neurofibromatose v. Recklinghausen, medullärem Schilddrüsen-Ca und Phäochromozytom oder
  - Hippel-Lindau-Syndrom (Angiomatose des Kleinhirn und Retina, Nieren-Pankreas-Zysten und Hypernephrom)

### Symptome

- paroxysmale Hypertension, Tachykardie, Arrhythmie, ST-Streckenveränderung, orthostatische Dysregulation
- Schwitzen, Zittern, Glukoseintoleranz

### Letalität

- von 25–45% auf 6% ↓ durch präoperative α-Blockung

## Anästhesiologisches Management

### Behandlung der Hypertonie

- Phentolamin (Regitin) → lange HWZ, schlecht steuerbar, Tachykardie
- Natriumnitroprussid (s. kontrollierte Hypotension)
- Adenosin (0,2–1 mg/kg/min)
- Magnesiumsulfatinfusion (40 mg/kg Bolus, dann 1–2 g/h)
- ggf. Urapidil (Ebrantil)

### Prämedikation

- ausreichende α-Blockade bis zum Vorabend der Op. mit:
  - Phenoxybenzamin (Dibenzylan): 2–3mal 20–40(80) mg p.o. (Tagesdosis: bis 250 mg)



- Prazosin (Minipress): 3mal 1 mg p.o. (Tagesdosis: 8–12 mg)
- gute Anxiolyse am Op.-Tag: z. B. Flunitrazepam 1–2 mg p.o., Midazolam 5–15 mg p.o.

**! Cave:**

- Keine  $\beta$ -Blockade **vor**  $\alpha$ -Blockade  $\rightarrow$  linksventrikuläres Pumpversagen
- kein Atropin!

### Narkoseführung

- balancierte Anästhesie
- alle Einleitungsnarkotika, mit Ausnahme von Ketamin möglich
- Muskelrelaxierung: Vecuronium, Alcuronium, **kein** Pancuronium (HF), **kein** Atracurium (Fälle von RR-Anstiege beschrieben!)
- **kein** Halothan (Sensibilisierung gegenüber Katecholaminen) oder Desfluran (Tachykardie)
- **kein** DHB ( $\alpha$ -Blockierung mit konsekutiver Hypotonie oder paradoxe RR-Anstiege)
- bei Arrhythmie oder zur Intubation: 2% Lidocain i.v.
- nach Venenabklemmung: Volumen und Noradrenalingabe (Boli oder Perfusor)

- !** Auf jeden Fall postoperative Überwachung auf Intensiv- oder Intermediate-care-Station wegen erhöhter Inzidenz von postoperativen hämodynamischen Komplikationen!

## Karzinoid

### Definition

Enterochromaffiner Tumor, der Serotonin, Prostaglandine, Histamin, Kallikrein (aktiviert wiederum Bradykinin) sezerniert

### Lokalisation

Am häufigsten im Dünndarm, Appendix, gelegentlich in Pankreas, Magen, Lunge oder Schilddrüse

### Karzinoidsyndrom

In 5% der Fälle **Karzinoidsyndrom**: bei Überschreiten des hepatischen Metabolismus oder Leber-Lungen-Metastasen:

- Flush
- Hypotension
- Bronchokonstriktion bzw. asthmoide Beschwerden
- Trikuspidalinsuffizienz (Veränderung der ZVD-Kurve mit hoher a-Welle)
- Endokardfibrose des rechten Ventrikel
- SVES
- abdominelle Schmerzen und Diarrhöen
- Hyperglykämien

### Diagnose

- Bestimmung der 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin

### Anästhesiologisches Management

- präoperative Durchführung einer Spirometrie und Echokardiographie zur Feststellung der rechtsventrikulären Funktion (RVF) und Ausschluss einer Trikuspidalinsuffizienz
- gute Prämedikation, da Aufregung und Stress einen Anfall auslösen können (Sympathikus $\uparrow$ )
- Gabe eines Serotoninantagonisten Cyproheptadin (Peritol) mit sedierendem Effekt (!) vor dem Op.-Tag: 3mal 4 mg p.o.
- $H_1$ - $H_2$ -Blocker 10–20 min vor der Narkoseeinleitung
- balancierte Anästhesie unter Vermeidung von Barbituraten, Atracurium, Suxamethonium und Mivacurium bzw. allen Substanzen, die zu einer Histaminfreisetzung führen!

**! Cave:**

Unter Regionalanästhesie: Sympathikolyse mit Vasodilatation und Hypotension kann zu reflektorischer Steigerung des Sympathikotonus führen und einen Anfall auslösen!  $\rightarrow$  **adäquate Hydratation des Patienten**

## Patienten mit Glukokortikoid-dauermedikation

! Normalerweise werden unter Ruhebedingungen 20–30 mg Cortisol pro 24 h produziert. **Unter Stress** steigt die **Cortisolproduktion** bis zum **2–10fachen** an

### Indikationen zur perioperativen Glukokortikoidsubstitution

- bei Patienten, die eine **Dauertherapie** von Glukokortikoiden über der Cushing-Schwelle erhalten
- Patienten, die eine Cortisondauertherapie für länger als einen Monat innerhalb der letzten 3 Monate vor dem chirurgischen Eingriff hatten
- Patienten zur **Hypophysektomie**
- Patient mit bekanntem **Morbus Addison**

- !
- Postoperativ ausschleichende Dosisreduktion auf das präoperative Glukokortikoidausgangsniveau!
  - bei einseitiger Adrenalektomie ist bei präoperativ intakter NNR-Syntheseleistung keine Glukokortikoidsubstitution notwendig

### Glukokortikoidsubstitution bei Akutsituationen

Schock (kardiogen, anaphylaktisch, septisch)	Initialdosis i.v.
Prednisolon (Solu-Decortin H)	1–2 g
Methylprednisolon (Urbason)	1–2 g
Dexamethason (Fortecortin)	100–200 mg
Akutes Hirnödem (tumorbedingt)	
Prednisolon (Solu-Decortin H)	250–1000 mg
Methylprednisolon (Urbason)	500–1000 mg
Dexamethason (Fortecortin)	40– 120 mg
Status asthmaticus	
Prednisolon (Solu-Decortin H)	250–1000 mg
Methylprednisolon (Urbason)	250– 500 mg
Dexamethason (Fortecortin)	40– 120 mg
Inhalative Vergiftung	
Prednisolon (Solu-Decortin H)	1–2 g
Methylprednisolon (Urbason)	1–2 g
Dexamethason (Fortecortin)	100–200 mg
Akute Nebenniereninsuffizienz	
Hydrocortison	100–300 mg
Prednisolon (Solu-Decortin H)	50–100 mg
Methylprednisolon (Urbason)	250–500 mg
Dexamethason (Fortecortin)	8– 16 mg

### Perioperatives Steroidbehandlungsregime

#### Patient mit Steroidmedikation ≤ Cushing-Schwelle

Patient mit Steroidmedikation ≥ Cushing-Schwelle

- **kleiner chirurgischer Eingriff**, z. B. Arthroskopie, Herniotomie und -plastik, laparoskopische Eingriffe, ISRV, Schilddrüsenresektion etc.
- **moderater chirurgischer Eingriff**, z. B. abdominelle Hysterektomie, Kolonsegmentresektion, TEP, Revaskularisierung der unteren Extremität etc.
- **großer chirurgischer Eingriff**, z. B. kardio- oder thoraxchirurgische Eingriffe, Ösophagogastrektomie, Whipple-Operation, dudenumerhaltende Pankreasresektion, Proktokolektomie etc.

Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor <3 Monaten

Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor >3 Monaten

#### Keine zusätzliche Steroidgabe notwendig

- normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung
- normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/Tag über 24 h
- normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/Tag über 48-72 h

Behandlung wie unter Steroidtherapie

Keine perioperative Steroidgabe notwendig

## Äquivalenzdosen von Kortikosteroiden

Kortikosteroide	Handelsname	mineralokortikoide Potenz	glukokortikoide Potenz	Wirkdauer (h)	Cushing-Schwelle (mg/Tag)
Hydrocortison (≈ Cortisol)	Hydrocortison	1	1	8–12	30–50
Prednisolon	Decortin H Solu Decortin H	0,8	4–5	12–36	7,5–10
Prednison	Decortin	0,8	4–5	18–36	7,5–10
Methylprednisolon	Urbason	0,5	5–8	12–36	6–8
Triamcinolon	Volon, Volon A	0	5–8	12–36	6–8
Betamethason	Celestan	0	25–30	36–54	1–2
Dexamethason	Fortecortin Decadron	0	25–30	36–54	1–2
Fludrocortison	Astinon H	125	10	24	

- Das natürlich vorkommende Glukokortikoid Cortisol hat neben der glukokortikoiden auch noch eine mineralokortikoide Wirkung. Die synthetischen Glukokortikosteroide haben mit steigender Potenz keine mineralokortikoide Wirkung

### ACTH-Stimulationstest

- zur Morbus-Addison-Diagnostik
- am Testtag selbst und am darauffolgenden Tag sollte ein Dexamethason-Schutz durchgeführt werden. Dazu werden 2mal täglich 0,5 mg Dexamethason per os verabreicht. Das Testergebnis wird dadurch nicht beeinflusst

#### Testablauf Kurztest

1. Basalwertbestimmung von Cortisol und ACTH: Abnahme von Cortisol basal und ACTH basal
2. Injektion von 0,25 mg ACTH (Synacthen) i.v.
3. 30 und 60 min nach Injektion erneute Abnahme von Cortisol und ACTH

#### Testablauf Infusionstest

1. Basalwertbestimmung von Cortisol und ACTH: Abnahme von Cortisol basal und ACTH basal
2. Infusion von 0,5 mg ACTH (Synacthen) über 4–8 h
3. 30 und 60 min nach Infusion erneute Abnahme von Cortisol und ACTH

#### Bewertung

- der Basalwert von Cortisol sollte sich bei normaler Funktion mind. verdoppeln
- bei einem Cortisol-Anstieg  $> 7 \mu\text{g/dl}$  kann von einer uneingeschränkten NNR-Funktion ausgegangen werden

#### Normale Dauertherapie bei M. Addison

- 20–30 mg Hydrocortison und 0,05–0,2 mg Fludrocortison (Astinon H) tgl. entsprechend dem physiologischen Rhythmus (15–5–10 mg)
- bei Belastungen (Op., Infekte u. a.) Dosissteigerung auf das 2–10fache

# Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen

## Chronische Atemwegsobstruktion

Zur Erkrankungsgruppe der chronischen Atemwegsobstruktionen („chronic airflow obstruction“ = CAO) zählen:

- chronische Bronchitis
- Lungenemphysem
- Bronchiolitis
- Bronchiektasen
- chronisches Asthma bronchiale

Zur **obstruktiven** Lungenerkrankung (= COLD = COPD) zählen:

- chronische Bronchitis
- Lungenemphysem
- small airway disease (Alveolarkollaps der kleinen Atemwege in der Frühphase der Expiration)

Die obengenannten Erkrankungen sind durch eine Progredienz und **partielle Reversibilität** charakterisiert!

## Ätiologie der COPD

- Rauchen
- bronchiale Hyperreaktivität
- Umweltfaktoren: Luftverschmutzung (Smog, Ozon)
- rezidivierende virale und bakterielle Infekte
- selten  $\alpha_1$ -Antitrypsinmangel (Cave: Koinzidenz von COPD und Leberinsuffizienz)

## Prävalenz

14–17% der Männer und 7–8% der Frauen

## Pathophysiologie

### 1. Lungenemphysem

Induktion durch Imbalance zwischen Proteasen (freigesetzt durch aktivierte Leukozyten im Rahmen von Infekten) und Anti-Proteasen (Elastase-Inhibitoren), sowie Beeinträchtigung der Elastin-neusynthese

→ Schädigung des elastischen Lungengerüsts → irreversible Erweiterung der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen

### Einteilung des Emphysems in

- **panlobuläres** Emphysem (alle Lufträume eines Lobulus vergrößert)
- **zentrilobuläres** Emphysem (zentrale Höhlenbildung: Alveolardestruktion um den respiratorischen Bronchiolus herum beginnend)

### Klinische Einteilung des Emphysematikers in 2 Typen

- **Typ A** („pink puffer“): asthenischer Habitus, blass-rosige Haut, Leitsymptom ist **Dyspnoe**
- **Typ B** („blue bloater“): pyknischer Habitus, Husten, Auswurf, **Zyanose** und plethorisches Gesicht

## 2. Bronchitis

- Hypertrophie und Hyperplasie der Bronchialwanddrüsen, Hyperkrinie und Dyskrinie, Umbau des Flimmer- und Zylinderepithels in funktionsloses Plattenepithel → mukoziliäre Clearance ↓ → Entzündung der Bronchialwand infolge bakterieller Infiltration
- Obstruktion der kleinen Atemwege durch Schleim und erhöhtem Bronchialmuskeltonus führt zur Überblähung und Atelektasenbildung

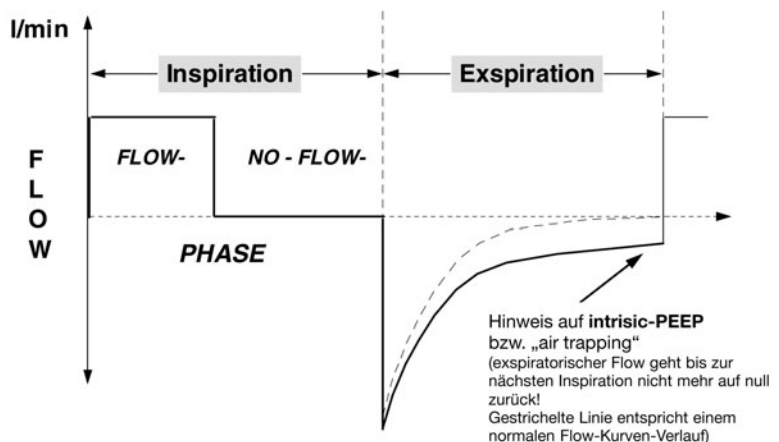
## Folgen der COPD

- Abnahme des Atemflows und der alveolären Ventilation → Verteilungsstörungen der Atemluft → Störungen des **Ventilations-Perfusions-Verhältnisses** → Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches
- Zunahme des **Atemwegwiderstandes (R)** und Erhöhung der **Atemarbeit** mit der Gefahr der Erschöpfung der Atempumpe → maximale Kraft der Atemmuskulatur nimmt ab
- **Rechtsherzbelastung** infolge Rarefizierung des Kapillarbetts und der Zunahme des pulmonalvaskulären Widerstandes (PVR) unter alveolärer Hypoxie durch den Euler-Lijestrang-Reflex → chronisches Cor pulmonale nach Hypertrophie der rechten Herzkammer → evtl. Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz (Beinödeme, gestaute Halsvenen, Hepatomegalie etc.)

- **Air trapping** bei frühzeitigem Alveolarkollaps und Behinderung der Alveolenentleerung durch zähes Sekret → Überblähung der Lunge und Gefahr des Barotraumas (Pneumothorax besonders unter mechanischer Ventilation) → Ausbildung eines Intrinsic- oder Auto-PEEP (erkennbar unter kontrollierter Beatmung an der veränderten Flow-Zeit-Kurve, s. ■ Abb. 33.1.)

## Veränderung folgender Lungenparameter als Zeichen der Obstruktion

- Anstieg des Atemwegwiderstandes (R):  $R > 3,5 \text{ cm H}_2\text{O/l/s}$
- Zunahme des Residualvolumens (RV)
- Abnahme der absoluten **und** relativen Einsekunden-Kapazität ( $\text{FEV}_1$  bzw.  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  in %) → bei Abfall der  $\text{FEV}_1$  unter den Wert von **1 Liter** muss mit dem Auftreten eines hyperkapnischen Atemversagens gerechnet werden!
- Zunahme der totalen Lungenkapazität (TLC): beim Lungenemphysem > als beim Asthma bronchiale
- Abnahme der Vitalkapazität (VC)
- Abnahme des maximalen expiratorischen Flow (PEF) [normal: 8–10 l/s] und des maximalen mittleren expiratorischen Flow (MMEF) [normal: 4,5–5,5 l/s] → Veränderung der Flow-Volumen-Kurve (s. Physiologie der Atmung)



■ Abb. 33.1. Flow-Zeit-Diagramm unter volumenkontrollierter Beatmung bei COPD

- Abnahme der statischen Compliance (C):  $C < 100 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$

## Asthma bronchiale

### Definition

- **Asthma bronchiale:** variable und reversible Atemwegsobstruktion infolge Entzündung und Hyperreaktivität durch bestimmte Auslöser: physikalische und chemische Reize, Pharmaka (ASS,  $\beta$ -Blocker, Opioide), körperliche Belastung und psychischer Stress
- **chronisches** oder **Dauerasthma:** länger (Wochen bis Monate) anhaltende Asthmasymptome unterschiedlicher Ausprägung
- **Status asthmaticus:** anhaltender ( $> 24 \text{ h}$ ) schwerer Asthmaanfall, der mit den üblichen Standardmedikamenten nicht durchbrochen werden kann
- ▶ **Obstruktion beim Asthmaanfall wird ausgelöst durch:**
  - Bronchospasmus
  - entzündliches Schleimhautödem
  - Verstopfung der Atemwege mit zähem Schleim (Hyper- und Dyskriein)

### Inzidenz

- 5% bei Erwachsenen und 7–10% bei Kindern

### Auslöser

- Allergene
- bakterielle und virale Infekte (Bronchokonstriktion über vagovagale Reflexbögen)
- Luftverschmutzung mit chemischen und physikalischen Stoffen
- Medikamente (ASS, nichtsteroidale Antiphlogistika)
- physische und psychische Belastung

### Pathophysiologie

- IgE-vermittelte allergische Typ-I-Reaktion, wobei die Produktion der IgE-Antikörper durch B-Lymphozyten aufgrund der Dominanz einer speziellen T-Helfer-Subpopulation

(TH<sub>2</sub>-Zellen) mit IL-4-Produktion noch gesteigert wird

- Freisetzung von Histamin, PGD<sub>2</sub>, Leukotriene C<sub>4</sub>, PAF nach Antigenstimulation der IgE-Moleküle auf der Mastzellmembran (Sofortreaktion innerhalb der ersten 20 min)
- protrahierte Entzündungsreaktion über Eosinophile, Neutrophile und Makrophagen nach 4–24 h (neutrophiler chemischer Faktor NCF, Leukotriene B<sub>4</sub> und insbesondere der plättchenaktivierende Faktor PAF)

**Einteilung des Status asthmaticus** nach Blutgaswerten

**Stadium I:**  $p_a\text{O}_2$  normal,  $p_a\text{CO}_2$  infolge Hyperventilation ↓

**Stadium II:**  $p_a\text{O}_2$  : 53–68 mmHg,  $p_a\text{CO}_2$  normal

**Stadium III:**  $p_a\text{O}_2 < 53 \text{ mmHg}$ ,  $p_a\text{CO}_2 > 49 \text{ mmHg}$ , respiratorische Azidose:  $\text{pH} < 7,35$

! Normalisierung eines initial erniedrigten  $p_a\text{CO}_2$  und pH-Abfall sind Zeichen beginnender Erschöpfung!

### Klinik

- Giemen, Brummen und Dyspnoe mit verlängerem Expirium
- auskultatorisch trockene Rasselgeräusche (RG)
- Husten und Auswurf von trockenem, zähem Sekret
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, paradoxe Atmung mit inspiratorischer interkostaler Einziehung und expiratorischer Auswärtsbewegung des Abdomens
- Tachykardie, Schwitzen, Unfähigkeit zu sprechen
- bei starker Reduktion des Gasflusses → „silent lung“
- ggf. Zyanose

### Therapie eines akuten Anfalls bzw. des Status asthmaticus

- vorsichtige **Sedierung:** Promethacin (Atosil) 10–25 (–50) mg oder Midazolam (Dormicum) 2–5 (–10) mg i.v. unter Intubationsbereitschaft
- O<sub>2</sub>-Sonde (2–4 l/min) bei starker Zyanose

**! Cave:**

Atemantrieb wird über den  $p_aO_2$  reguliert!  $O_2$ -Gabe kann infolge der Hemmung des hypoxischen Atemantriebs, der Veränderung des  $V_A/Q$ -Verhältnisses durch Aufhebung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion zu einer Verschlechterung der Oxygenierung führen!

**Glukokortikoide**

- antiinflammatorischer Effekt (nach 6–12 h einsetzend), Verstärkung der bronchodilatatorischen Wirkung von  $\beta_2$ -Sympathomimetika (bereits nach ca. 1–2 h einsetzend)
- initial: 250 mg Prednisolon (Decortin-H) alle 4–6 h i.v. (bis 2 g/24 h), „rasche“ Dosisreduktion auf 10 mg/Tag (bis zum 5./6. Tag)  
Kortikoid-Sprays sind beim Status asthmaticus **ineffektiv**

- !** 1 Hub bei Sanasth $_{max}$  = 0,25 mg Beclometason-17,21-dipropionat  
1 Hub bei Sanasth $_{myl}$ -Dosier-Aerosol = 0,05 mg Beclometasondipropionat  
1 Hub Pulmicort = 0,2 mg Budesonid

**Bronchospasmolytika****a) Parasympatholytika**

- Bronchodilatation über Hemmung cholinergerezeptoren ( $M_3$ )

**Inhalativ:**

- Atrovent -Aerosol: 1 Aerosolstoß enthält 0,02 mg Ipratropiumbromid
- Berodual-Dosier-Aerosol: 1 Aerosolstoß enthält 0,02 mg Ipratropiumbromid **und** 0,05 mg Fenoterol-HBr

**b)  $\beta_2$ -Sympathomimetika**

- Dilatation der glatten Bronchialmuskulatur (cAMP $\uparrow$  und  $Ca^{2+}$   $\downarrow$ )
- u. a. antiödematös und permeabilitätssenkend, Steigerung der mukoziliären Clearance und der Zwerchfellkontraktilität

**Subkutan:**

- Terbutalin (Bricanyl) 0,25–0,5 mg s.c. alle 4–6 h

**Inhalativ:**

- Salbutamol (Sultanol)  
zur Akutbehandlung plötzlich auftretender Bronchialkrämpfe 1–2 Sprühstöße (= 0,1–0,2 mg) inhalativ;  
zur Dauerbehandlung werden 1–2 Sprühstöße 3- bis 4mal tgl. inhaled
- Fenoterol (Berotec)  
zur Akutbehandlung 1mal 1 Hub des Dosier-Aerosol (DA) 100 oder 200  $\mu$ g;  
zur Dauerbehandlung 1–2 Sprühstöße Berotec 100/200 DA
- Reproterol (Bronchospasmin)  
zur Akutbehandlung 2 Sprühstöße (= 0,05 mg/Hub)  
zur Dauerbehandlung: 1–2 Sprühstöße 3–4mal tgl., wobei der Abstand zwischen den Inhalationen mind. 3 h betragen soll

**Intravenös:**

- Reproterol (Bronchospasmin) 0,09 mg (1 Amp.) langsam i.v., evtl. Repetition nach 10 min oder Perfusorgabe mit einer Dosierung von 0,018–0,09 mg/h
- Salbutamol (Sultanol) 0,25–0,5 mg i.v. und Perfusor mit 1–5 mg/h

**c) Methylxanthinderivate**

- Bronchodilatation infolge cAMP  $\uparrow$  und Adenosin antagonist
- Theophyllin (Euphyllong)
  1. ohne Vorbehandlung: 5 mg/kg als Bolus i.v.,  
anschließend 0,5 mg/kg/h, bei Rauchern 0,8 mg/kg/h, bei niedrigem HZV 0,2 mg/kg/h
  2. mit Vorbehandlung: 0,3 mg/kg/h,  
anschließend intermittierend Spiegelkontrolle (Normalwert: 10–20  $\mu$ g/ml)
- ▶ **Cave:** Tachykardie, Rhythmusstörungen

- !** Bei einem „therapierefraktären“, schweren Asthmaanfall kann ggf. durch Ketamin oder Adrenalin eine Beatmung umgangen werden

- Ketamin (Ketanest) 0,5–1 mg/kg i.v. oder Ketamin S 0,2–1 mg/kg, ggf. höher  
(**Cave:** Steigerung der Schleimsekretion)

- Adrenalin (Suprenalin):  
50–100 µg über Maskenvernebelung oder fraktionierte Boli von 5 bis 10 µg i.v. → Bronchodilatation über  $\beta_2$ -Stimulation, aber auch Abschwellung der Bronchialschleimhaut über vasokonstriktorischen  $\alpha$ -Effekt  
(Cave: Hypertonie, Arrhythmie)

### Weitere experimentelle Ansätze

- hochdosierte Gabe von Magnesium (2,0 g bzw. unter Beatmung mehr) führt zur Relaxation von glatten Muskelzellen → nicht gesicherter Effekt (gegenwärtig noch experimentell)
- inhalative Furosemidapplikation soll ebenfalls bronchodilatatorischen Effekt besitzen
- Inhalative Gabe von Helium-Sauerstoff-Gemisch (Heliox). Aufgrund der geringen Dichte des Helium (80–60%)/ $O_2$ -Gemisches kommt es zur Reduktion des turbulenten Atemflusses → Atemwegsresistance ↓ → Atemarbeit ↓

### Respiratortherapie als Ultima ratio

Indikationen zur Beatmung bei Status asthmaticus:

- Bradyпноe, Schnappatmung, Atemstillstand
- neurologische Komplikationen: Kopfschmerz, Verwirrtheit, Koma
- rascher  $p_aCO_2$ -Anstieg (5 mmHg/h und/oder  $p_aCO_2$ -Werte von 55–70 mmHg und respiratorische Azidose)

## Anästhesiologisches Management bei CAO

### Präoperative Diagnostik

- Anamnese über Anfallshäufigkeit, Dauer, Intensität und Zeitpunkt des letzten Anfalls
- Thoraxröntgen
  - erhöhte Strahlentransparenz (dunkles Bild) und waagrechtverlaufendes, tiefstehendes Zwerchfell bei Emphysem
  - ggf. horizontalverlaufende Rippen, evtl. prominenter Pulmonalhilus und verstärkte Gefäßzeichnung in den apikalen Lungenfeldern bei pulmonaler Hypertonie
  - rechtsbetonte Herzsilhouette, Einengung des retrosternalen Raums bei Corpulmonale,

vermehrte bronchovaskuläre Zeichnung bei chronischer Bronchitis (retikulär)

- Lungenfunktion (obligat vor größeren Operationen):  
typische Flow-Volumen-Kurve: siehe Kapitel „Physiologie der Beatmung“
  - bei symptomfreien Asthmatikern: ggf. normale Lungenfunktion
  - bei langjährigem Asthma: z. T. irreversible Veränderungen  $FEV_1$  und  $VC$  ↓, während  $FRC$  und Resistance ↑  
→ Einschätzung des Schweregrades der COPD:

Parameter	Veränderung	- leicht	- mittelgradig	- schwer
TLC (% der Norm)	↑	120–135	135–150	>150
FVC	↓			
$FEV_1$ (l)	↓↓	>2,5	2,5–1	<1
$FEV_1/FVC$ (%)	↓↓	65–55	55–45	<54
Resistance (cm $H_2O/l/s$ )	↑	3,5–6	6–12	>12
PEF (l/s)	↓	>5	5–2	2

- infektiologisches Monitoring
  - anamnestisch: Husten, eitriger Auswurf
  - Auskultationsbefund (verlängertes Expirium, Giemen, Brummen, Pfeifen)
  - laborchemisch: Leukozytenzahl, Diff.-Blutbild (Linksverschiebung), C-reaktives Protein
  - Körpertemperatur
- arterielle Blutgas-Analyse (BGA) bei entsprechender klinischer Symptomatik → Bestimmung des Ausmaßes der respiratorischen Insuffizienz
- ggf. echokardiographische Untersuchung zur Beurteilung der kardialen (rechtsventrikulären) Herzfunktion

### Prämedikation

- vorsichtige Dosierung von Benzodiazepinen (Dormicum, Tavor)
- $H_1$  und  $H_2$ -Blockade
- inhalative Medikation fortsetzen fortsetzen und Medikamente mit in den OP geben



## Anästhesieverfahren

**Regionalanästhesieverfahren** bevorzugen, wenn die Funktion der Atemmuskulatur erhalten bleibt (auch bei Flachlagerung!) → geringere Inzidenz an Bronchospasmus



- Fortführung bzw. Optimierung einer suffizienten antiobstruktiven Dauertherapie
- Sicherstellung einer Infektfreiheit bei elektiven Eingriffen (kein ↑ CRP, Fieber oder verstärkter Auswurf)
- bei stark eingeschränkter Lungenfunktion Verzicht auf präoperative Sedativa/Anxiolytika → Gefahr der vital bedrohlichen Hypoxie
- keine elektive Anästhesieeinleitung bei manifestem Asthmaanfall

### Bei Narkoseinduktion und mechanischer Beatmung

- **Etomidat** (Hypnomidate), **Propofol** (Disopri- van) oder **Ketamin** (Ketanest oder Ketamin S) → Bronchospasmolyse, **Cave:** Hypersalivation, ggf. Atropingabe vorab; sonst eher zurückhaltende Atropinapplikation wegen Sekreteindickung)
- **keine** (Oxy- oder Thio)-**Barbiturate** wegen Histaminliberation
- zurückhaltende Muskelrelaxation mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (ndMR) vom Steroidtyp (Vecuronium, Rocuronium, Pancuronium) oder Cis-Atracurium als nicht histaminfreisetzendes Benzylisochinolin → Vermeidung eines Relaxanzienüberhangs (keine MR-Antagonisierung, da die Cholinesterasehemmer (z. B. Neostigmin) zur Broncho- konstriktion und gesteigerter Speichel- und Bronchialsekretion führen.

Bei notwendiger Crush-Einleitung kein Succinylcholin (gel. Histaminfreisetzung, Speichel- u. Bronchialsekretion), sondern Verwendung von Rocuronium (Esmeron) mit 2–3facher ED<sub>95</sub>-Dosis

- **Inhalationsanästhesie** mit **Halothan** (besonders bronchodilatatorisch, in Kombination mit Euphyllin gelegentlich Rhyth- musstörungen) oder **Isofluran**

oder

- **balancierte Anästhesie** ohne histaminfreiset- zende **Opioide** (kein Morphin!)
- Intubation mit großem orotrachealen Tubus und bei **ausreichender Narkosetiefe** → Ver- meidung von Pressen gegen den Tubus → Ge- fahr des Rechtsherzversagens bei akuter *rechts- ventrikulärer Nachlasterrhöhung*
- ▶ ggf. Gabe von Lidocain 2% vor der Intubation zur Vorbeugung gegen reflexinduzierte Bron- chospasmen
- **Frühextubation** nach Wiedererlangung der Schluckreflexe ohne endotracheales Absaugen bzw. **Extubation in tiefer Narkose** → geringere Inzidenz von Broncho- und Laryngospasmus
- ausreichende Volumentherapie → adäquate- Vorlast für den hypertrophierten rechten Ven- trikel essentiell! → Abnahme der Vorlast durch Überdruckbeatmung und Hypovolämie
- Anwärmung und Befeuchtung der Atemgase
- perioperative Antibiotikatherapie zur Vermei- dung von pulmonalen Infekten, die zur akuten respiratorischen Dekompensation infolge Com- pliancereduktion bei Pneumonie führen können
- postoperative vorsichtige O<sub>2</sub>-Zufuhr (2–4 l/min über Nasensonde) → S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 90% bei ausrei- chenden Hämoglobingehalt oder p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 50–60 mmHg
- postoperative Frühmobilisation und Schmerz- freiheit anstreben (→ bessere Ventilation basa- ler Lungenbezirke)
- postoperative intensive Atemtherapie (Masken- oder Nasen-CPAP, Lagerungsdrainagen, kein Trigger)
- perioperative Antikoagulation wegen erhöhter Thrombemboliegefahr (abnorme Thrombozy- tenfunktion und gesteigerte Gerinnungsaktivi- tät) bei COPD-Patienten

### Intraoperatives Monitoring

- Kapnographie (Obstruktionsnachweis/-beurtei- lung)
- Pulsoxymetrie (auch postoperativ)
- Überwachung des Beatmungsdrucks
- invasive Blutdruckmessung → intermittierende BGA

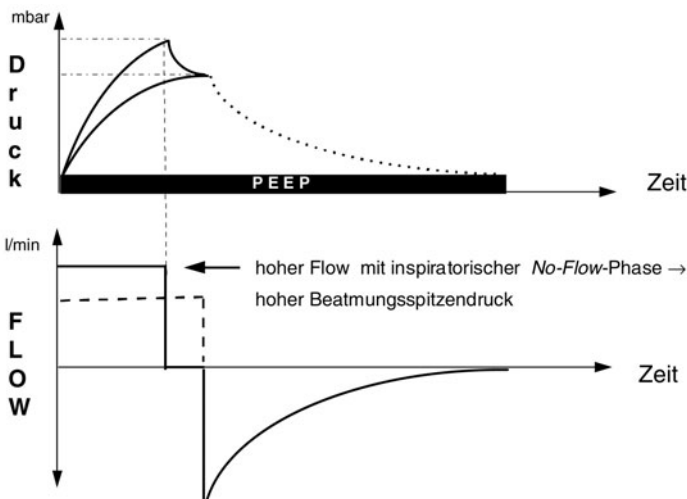
- ggf. ZVD-Messung (Anstieg des ZVD bei Rechts-herzversagen und Spannungspneumothorax!)
- Cuff-Druckmessung

### Bei obstruktiven Komplikationen

- 100% O<sub>2</sub>-Beatmung, Handbeatmung
- ggf. Narkosevertiefung mit vorzugsweise volatilem Anästhetikum oder Ketamin hochdosiert
- weiteres Vorgehen s. „Therapie des akuten Asthmaanfalls“
- ▶ intraoperative Inhalation/Vernebelung erfolgt über Tubusadapter oder spezieller Vernebelungskammer
- ▶ Vermeidung von Faktoren, welche zur Einschränkung der „Atempumpe“ führen:
  - Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie)
  - hochdosierte Glukokortikoide
  - Fieber, kohlenhydratreiche Ernährung → erhöhte CO<sub>2</sub>-Produktion
  - Dys- und Atelektasen, Ergüsse → erhöhte Atemarbeit
- ▶ **Ausschluss anderer obstruktiver Faktoren:** Cuff-Herniation, tracheo-bronchiale Sekretretention, Pneumothorax, mechanische Verlegung der oberen Atemwege

### Respiratoreinstellung bei Atemwegsobstruktion

- niedrige Atemfrequenz: 8-10/min
- reduziertes Atemzugvolumen: 7-10 ml/kg (physiologischer Totraum ↑ bei COPD) → Tolerierung höherer p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> bei COPD-Patienten (permissive Hyperkapnie mit pH-Werten von 7,15-7,2)
- Atemwegsspitzenndruck: < 30-35 mmHg
- bei augmentierenden Beatmungsformen mit dezelerierendem Gasflow sollte der inspiratorische Spitzenflow möglichst hoch sein (≈ 80-100 l/min) → Verlängerung der Expirationsphase
- bei kontrollierten Beatmungsformen mit konstanter Flowkurve möglichst geringen inspiratorischen Flow einstellen → zur Reduktion des Atemspitzenndrucks und Vermeidung von Turbulenzen in den Atemwegen (ggf. Verzicht auf No-flow-Phase) → s. ■ Abb. 33.2.
- Atemzeitverhältnis: 1:2 bis 1:3 einstellen → Entleerung auch der Alveolen mit langer Zeitkonstante (= C × R)
- F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>-Höhe so einstellen, dass die S<sub>p</sub>O<sub>2</sub>-Sättigung > 90% beträgt
- keine PEEP-Beatmung bei hohem intrinsic PEEP → Messung des intrinsic PEEP mit der Okklusionsmethode



■ **Abb. 33.2.** Druck- und Flowkurve bei volumenkontrollierter Beatmung ohne Obstruktion

# Anästhesie bei Niereninsuffizienz

## Vorbemerkungen/Grundsätze

- häufige Begleiterkrankungen: renale Hypertonie und Anämie, Perikarditis
- Anamnese: Restausscheidung, letzte Dialyse?, metabolische Azidose
- restriktive Volumentherapie bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Diurese oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (NaCl 0,9%, da meist  $K^+$  ↑)
- Vermeidung von Hypotonie (erhöhte Gefahr des Shuntverschlusses)

### ! Cave:

**Shuntarm** in Watte einwickeln und besonders vorsichtig lagern, keine venösen Zugänge, Arterie nur wenn unbedingt notwendig, postop. Überprüfung des Shunts; auch anderen Arm möglichst schonen, da bei Transplantatabstoßung und Shuntinsuffizienz dieser benötigt wird!

## Niereninsuffizienz und Anästhetika

### Injektionsanästhetika

- **Thiopental, Methohexital:** aufgrund der hohen Proteinbindung (> 90%) wird nur < 1% unverändert renal ausgeschieden, aber verminderte Proteinbindung bei urämischen Patienten → eine um 5% geringere Plasmaeiweißbindung bewirkt 50%ige Zunahme der wirksamen Kon-

zentration → **Dosisreduktion** oder anderes Injektionsanästhetikum

- **Etomidat** wird rasch metabolisiert; problemlos anwendbar
- **Propofol:** wird in Leber metabolisiert, Ausscheidung **inaktiver** Metaboliten zu 88% über die Niere
- **Ketamin:** nur 4% unveränderte Ausscheidung über die Niere
- **Benzodiazepine:** hohe Proteinbindung von 80–90% → Wirkungsverlängerung bei Niereninsuffizienz → **Dosisreduktion**, evtl. Akkumulation aktiver Metaboliten

### Opioide

- **Fentanyl:** unveränderte renale Ausscheidung (≈ 4–6%), **Alfentanil** (nur 0,4%) und **Remifentanil** (5–10%) sind problemlos anwendbar
- **Sufentanil:** **Cave:** aktiver Metabolit, der renal ausgeschieden wird
- **Pethidin:** weniger als 5% werden renal ausgeschieden ⇒ pH abgängig: Urin-pH < 5 → 25%ige renale Ausscheidung, aber der neurotoxische Metabolit **Norpethidin** ist von der Nierenausscheidung abhängig
- **Piritramid:** 10% unveränderte renale Ausscheidung
- **Morphin:** unveränderte renale Ausscheidung ≈ 1–2%, jedoch Morphin-6-glukuronid akkumuliert bei Niereninsuffizienz

## Muskelrelaxanzien

Ohne Probleme anwendbar sind wahrscheinlich:

- **Atracurium:**  $\frac{1}{3}$  Hofmann-Elimination von Leber- und Nierenfunktion unabhängig, jedoch pH- und temperaturabhängig,  $\frac{2}{3}$  Spaltung durch unspezifische Plasmaesterasen (nicht Pseudocholinesterase!), als Abbauprodukt entsteht u. a. Laudanosin (ZNS-stimulierend und vasodilatierend), das einer renalen Ausscheidung unterliegt
- **Mivacurium:** zu 95–99% rascher Abbau über Plasma-CHE, nur < 5% renale Ausscheidung
- **Cis-Atracurium:** zu 70–80% Abbau über die Hofmann-Elimination und nur zu einem geringen Teil über unspezifische Esterhydrolyse → 80–90% weniger Laudanosin, bei Nierengesunden konnte aber bis zu 15% Cis-Atracurium im Urin nachgewiesen werden → organabhängige hepatische und renale Elimination!

Vorsicht ist geboten bei:

- **Succinylcholin:** bei  $K^+$  ↑ Gefahr der Hyperkaliämie
- **Rocuronium:** wird zu 10–30% renal ausgeschieden
- **Vecuronium:** wird zu 40–50% renal ausgeschieden → Intubationsdosis führt zu  $\approx$  50% Wirkungsverlängerung bei Niereninsuffizienz
- **Alcuronium:** wird zu 80–85% renal ausgeschieden
- **Pancuronium:** wird zu 85% renal ausgeschieden
- **Pipecuronium:** wird > 90% renal ausgeschieden

## Inhalationsanästhetika

- **Enfluran:** wird zu 2% metabolisiert (Abbauprodukt Fluorid), normalerweise werden keine nierentoxischen Fluoridwerte erreicht, jedoch **potentiell nephrotoxisch** (Fluoridwerte > 50  $\mu$ M/l führen zu „high-output renal failure“ → nephrotoxisches Potential bei ↑↑ Dosierung)
- **Sevofluran:** Metabolisierungsrate (3–6%), Abbau zu Fluoridionen und reagiert mit Atemkalk zu Compound A mit nephrotoxischem Potential ab 100 ppm. Im klinischen Alltag muss mit max. 40 ppm gerechnet werden. Eine Nephrotoxizität ist bis heute nicht erwiesen, auch nicht bei Niereninsuffizienz
- **alle anderen sind unabhängig von Nierenfunktion**
  - **Isofluran:** geringe Metabolisierung (0,2%)
  - **Halothan:** Metabolisierung  $\approx$  20% (11–55%)
  - **Desfluran:** sehr stabil (Metabolisierung  $\approx$  0,02–0,03%)
  - **Lachgas:** keine Biotransformation

## Anästhesie zur Nierentransplantation (NTPL)

Siehe Kap. 13 Anästhesie in der Urologie

# Anästhesie bei Leberinsuffizienz

## Vorbemerkungen/Grundsätze

Zu beachten sind bei Leberinsuffizienz:

- die **veränderten Wirkspiegel** von **Anästhetika mit hoher Eiweißbindung** und die **verlängerte Wirkdauer** von Anästhetika, die einer ausschließlichen oder überwiegenden hepatischen Elimination unterliegen
- **erhöhtes Aspirationsrisiko** bei Patienten mit Leberveränderungen und portaler Hypertension → Narkoseeinleitung ggf. als „**rapid sequence induction**“ aufgrund des erhöhten Aspirationsrisiko infolge Aszites oder reduzierter Vigilanz
- ggf. Verzicht auf eine Magensonde aufgrund erhöhter Blutungsgefahr infolge Ösophagusvarizen
- erhöhte Blutungsgefahr bei Anlage von Gefäßzugängen (z. B. ZVK) bei reduzierter plasmatischer Gerinnung und Thrombozytopenie (Hypersplenismus)
- ggf. Niereninsuffizienz infolge eines hepatorenalen Syndroms
- ggf. eingeschränkte Oxygenierung bei portaler Hypertension mit Aszites → funktionelle Residualkapazität der Lunge (FRC) ↓

! **Kein elektiver Eingriff** bei akuter Hepatitis! (hohe perioperative Komplikationsrate von ca. 10%)

## Leberinsuffizienz und Anästhetika

### Injektionsanästhetika

- **Thiopental**: erhöhte freie Wirkspiegel aufgrund der bei Leberinsuffizienz geringeren Plasmaeiweißbindung, verlängerte  $\beta$ -HWZ und Reduktion der Leberdurchblutung → nur eingeschränkt anwendbar
- dasselbe gilt für **Propofol** und **Etomidat**
- **Ketamin** bei Leberinsuffizienz von Vorteil → keine Beeinflussung der Leberperfusion oder normale Wirkdauer
- **Benzodiazepine**: verlängerte Wirkdauer bei Substanzen, die einer primären Hydroxylierung unterliegen (wie z. B. Midazolam, Flurazepam) → keine Wirkverlängerung von Lorazepam und Oxazepam

### Opiode

- obwohl eine hepatische Elimination aller Opiode stattfindet, tritt nur bei **Alfentanil** eine **Wirkungsverlängerung** bei Leberinsuffizienz auf (dieser Effekt wird durch Erythromycin- und Propofolgabe noch verstärkt →  $P_{450}$ -Interaktion)
- **Morphin**: nur Glukuronidierung zu Morphin-3-glukuronid und Morphin-6-glukuronid im Verhältnis 10:1
- **Fentanyl**: überwiegende hepatische N-Dealkylierung und Hydroxylierung (nur 6–10% unveränderte renale Elimination)

- Sufentanil: überwiegend hepatische Dealkylierung und O-Methylierung zu Desmethylsufentanil, nur 5–10% unveränderte renale Elimination
- Remifentanil: plasmatischer Abbau durch unspezifische Esterasen

### Muskelrelaxanzien

- die Anschlagszeit der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (ndMR) kann ggf. infolge eines erhöhten Verteilungsvolumens verlängert sein
- Wirkungsverlängerung von ndMR, die einer hepatischen Verstoffwechslung unterliegen: Hydroxylierung von Pancuronium und Vecuronium, 70% unveränderte Elimination über die Galle von Rocuronium
- plasmatischer Abbau durch Pseudocholinesterase von Mivacurium und Succinylcholin → ggf. Wirkung verlängert bei **Leberversagen** (Succinylcholin kann bei **Leberinsuffizienz** uneingeschränkt angewendet werden, da die Restaktivität der **normalen** Pseudocholinesterase für eine Inaktivierung des depolarisierenden Muskelrelaxans völlig ausreicht.  
**Cave:** nur bei atypischer Pseudocholinesterase)
- **keine Wirkverlängerung** bei Atracurium, Cis-Atracurium, Pipecuronium, Doxacurium

### Volatile Anästhetika

- Hepatotoxizität der älteren volatilen Anästhetika infolge hoher Metabolisierungsrate → Anstieg der Transaminasen nach 1–3 Tagen
- **Halothan:** hohe hepatische Verstoffwechslung und Gefahr der weiteren Verschlechterung der Leberfunktion durch „Halothanhepatitis“, Senkung der Glukoneogeneserate der Hepatozyten und Hemmung der Proteinsynthese, Hemmung der Glukoseaufnahme und Abfall der Faktor-VII-Aktivität
- meist Abnahme der Leberperfusion durch alle volatilen Anästhetika
- allgemein können Inhalationsanästhetika die **Phase-I und -II-Biotransformation** in der Leber hemmen und somit die Clearance von Fentanyl, Ketamin, Lidocain, Pancuronium, Diazepam und Propranolol verlängern
- **Lachgas:** vernachlässigbare Beeinflussung der Leberperfusion, Steigerung der Glykogenolyse infolge Sympathikusstimulation
- ▶ der Einsatz von Hydroxyethylstärkepräparate sollte bei Patienten mit Leberinsuffizienz vermieden werden, da es durch deren Speicherung in den RES-Zellen der Lebersinusoiden zu einer Zellschwellung und negativen Beeinflussung der hepatischen Mikrozirkulation kommen kann

# Anästhesie bei Adipositas

## Definition

Übergewicht und Adipositas sind definiert als eine Vermehrung des Körpergewichts durch eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfettanteiles. Eine graduierte Klassifizierung der Adipositas ist sinnvoll, um diejenigen Personen zu identifizieren, die ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko haben, und um adäquate Therapiestrategien entwickeln zu können. Beurteilung nach:

- Body Mass Index  $> 30$
- Überschreitung des Normalgewichtes nach Broca um mehr als 30% oder 50 kg (Normalgewicht = Körpergröße in cm - 100)

## Body Mass Index (BMI)

Der BMI ist der Quotient aus dem Gewicht und dem Quadrat der Körpergröße:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Größe}^2 (\text{m}^2)}$$

**Beispiel:** Größe 1,78 m, Gewicht 96 kg

$$\text{BMI} = \frac{96 \text{ (kg)}}{1,78^2 (\text{m}^2)} = \frac{96 \text{ (kg)}}{3,17 (\text{m}^2)} = 30,3 \text{ kg/m}^2$$

## Body Mass Index bei Erwachsenen

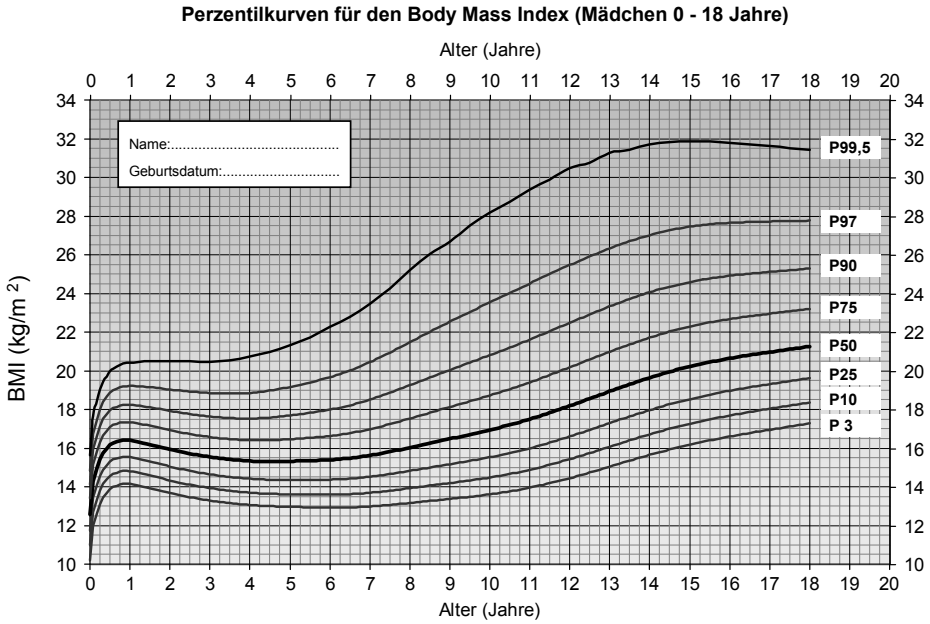
Übergewicht und Adipositas werden für Erwachsene anhand des BMI wie folgt klassifiziert (WHO 2000):

	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5–24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25,0	
Präadipositas	25–29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30–34,5	erhöht
Adipositas Grad II	35–39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	sehr hoch

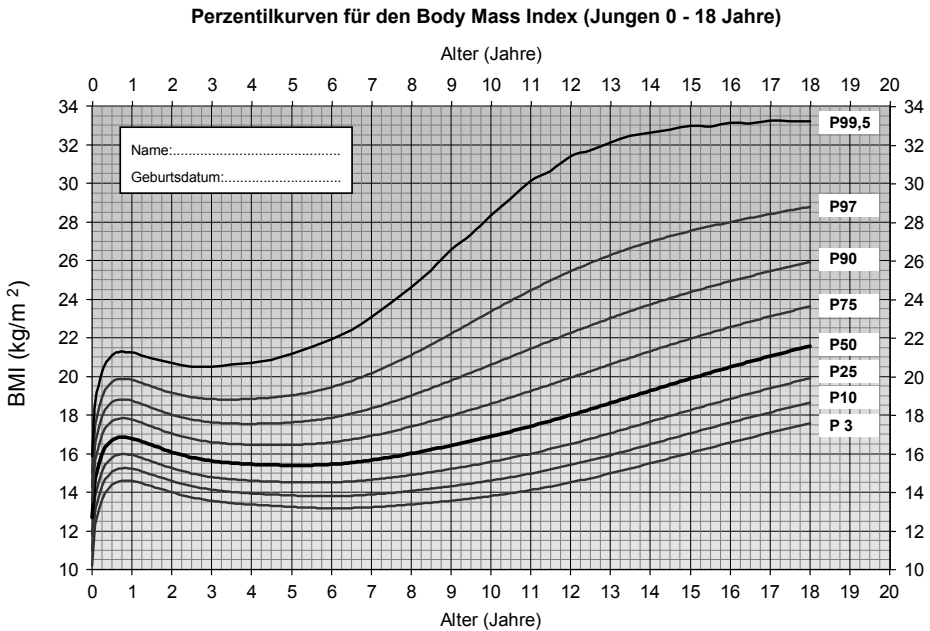
## Body Mass Index bei Kindern

Die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) empfiehlt, im Kindes- und Jugendalter analog zum Erwachsenenalter den BMI zur Beurteilung von **Übergewicht** und Adipositas zu verwenden. Dabei werden die hier vorgestellten Perzentile als Referenz für deutsche Kinder empfohlen.

Das 90. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentil der Referenzdaten für deutsche Kinder und Jugendliche (■ Abb. 36.1, 36.2) gilt als Grenzwert zur Definition von **Übergewicht** und das 97. Perzentil als Grenzwert zur Definition von **Adipositas**. Eine **extreme Adipositas** liegt vor, wenn der BMI das 99,5. alters- und geschlechtsspezifische Perzentil überschreitet.



■ **Abb. 36.1** Perzentilkurven für den Body-Mass-Index (Mädchen 0–18 Jahre). [Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkd* 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]



■ **Abb. 36.2** Perzentilkurven für den Body-Mass-Index (Jungen 0–18 Jahre). [Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkd* 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]



Perzentile für den Body-Mass-Index (in  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) von Mädchen im Alter von 0–18 Jahren

Alter (Jahre)	L	S	P3	P10	P25	P50 (M)	P75	P90	P97
0	1,34	0,10	10,21	10,99	11,75	12,58	13,40	14,12	14,81
0,5	-0,03	0,08	13,86	14,55	15,29	16,16	17,08	17,95	18,85
1	-0,44	0,08	14,14	14,81	15,53	16,40	17,34	18,25	19,22
1,5	-0,71	0,08	13,94	14,59	15,32	16,19	17,16	18,11	19,15
2	-0,92	0,09	13,68	14,33	15,05	15,93	16,93	17,92	19,03
2,5	-1,07	0,09	13,46	14,10	14,82	15,71	16,73	17,76	18,92
3	-1,19	0,09	13,29	13,93	14,64	15,54	16,57	17,64	18,84
3,5	-1,30	0,09	13,16	13,79	14,51	15,42	16,46	17,56	18,81
4	-1,38	0,10	13,06	13,69	14,42	15,33	16,40	17,54	18,85
4,5	-1,46	0,10	13,00	13,64	14,37	15,31	16,41	17,58	18,97
5	-1,52	0,10	12,97	13,61	14,36	15,32	16,46	17,69	19,16
5,5	-1,58	0,10	12,94	13,60	14,36	15,35	16,53	17,83	19,40
6	-1,62	0,11	12,92	13,59	14,37	15,39	16,63	17,99	19,67
6,5	-1,65	0,11	12,93	13,62	14,42	15,48	16,77	18,21	20,01
7	-1,66	0,12	12,98	13,69	14,52	15,62	16,98	18,51	20,44
7,5	-1,65	0,12	13,06	13,80	14,66	15,81	17,24	18,86	20,93
8	-1,64	0,12	13,16	13,92	14,82	16,03	17,53	19,25	21,47
8,5	-1,61	0,13	13,27	14,06	15,00	16,25	17,83	19,65	22,01
9	-1,58	0,13	13,38	14,19	15,17	16,48	18,13	20,04	22,54
9,5	-1,54	0,13	13,48	14,33	15,34	16,70	18,42	20,42	23,04
10	-1,51	0,14	13,61	14,48	15,53	16,94	18,72	20,80	23,54
10,5	-1,47	0,14	13,76	14,66	15,74	17,20	19,05	21,20	24,03
11	-1,43	0,14	13,95	14,88	15,99	17,50	19,40	21,61	24,51
11,5	-1,39	0,14	14,18	15,14	16,28	17,83	19,78	22,04	25,00
12	-1,36	0,14	14,45	15,43	16,60	18,19	20,18	22,48	25,47
12,5	-1,33	0,14	14,74	15,75	16,95	18,56	20,58	22,91	25,92
13	-1,30	0,14	15,04	16,07	17,30	18,94	20,98	23,33	26,33
13,5	-1,27	0,14	15,35	16,40	17,64	19,30	21,36	23,71	26,70
14	-1,25	0,14	15,65	16,71	17,97	19,64	21,71	24,05	27,01
14,5	-1,23	0,14	15,92	17,00	18,27	19,95	22,02	24,35	27,26
15	-1,20	0,14	16,18	17,26	18,53	20,22	22,28	24,59	27,45
15,5	-1,18	0,13	16,40	17,49	18,76	20,45	22,50	24,77	27,57
16	-1,16	0,13	16,60	17,69	18,96	20,64	22,67	24,91	27,65
16,5	-1,13	0,13	16,78	17,87	19,14	20,81	22,82	25,02	27,69
17	-1,11	0,13	16,95	18,04	19,31	20,96	22,95	25,11	27,72
17,5	-1,09	0,13	17,11	18,20	19,47	21,11	23,07	25,20	27,74
18	-1,07	0,12	17,27	18,36	19,62	21,25	23,19	25,28	27,76

[Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkd 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]

Perzentile für den Body-Mass-Index (in  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) von Jungen im Alter von 0–18 Jahren

Alter (Jahre)	L	S	P3	P10	P25	P50 (M)	P75	P90	P97
0	1,31	0,10	10,20	11,01	11,81	12,68	13,53	14,28	15,01
0,5	-0,67	0,08	14,38	15,06	15,80	16,70	17,69	18,66	19,72
1	-1,05	0,08	14,58	15,22	15,93	16,79	17,76	18,73	19,81
1,5	-1,28	0,08	14,31	14,92	15,60	16,44	17,40	18,37	19,47
2	-1,45	0,08	14,00	14,58	15,25	16,08	17,03	18,01	19,14
2,5	-1,58	0,08	13,73	14,31	14,97	15,80	16,76	17,76	18,92
3	-1,67	0,09	13,55	14,13	14,79	15,62	16,59	17,62	18,82
3,5	-1,75	0,09	13,44	14,01	14,67	15,51	16,50	17,56	18,80
4	-1,80	0,09	13,36	13,94	14,60	15,45	16,46	17,54	18,83
4,5	-1,85	0,09	13,30	13,88	14,55	15,42	16,45	17,56	18,90
5	-1,88	0,09	13,24	13,83	14,51	15,40	16,46	17,61	19,02
5,5	-1,90	0,10	13,20	13,80	14,50	15,40	16,50	17,71	19,19
6	-1,92	0,10	13,18	13,79	14,51	15,45	16,59	17,86	19,44
6,5	-1,92	0,10	13,19	13,82	14,56	15,53	16,73	18,07	19,76
7	-1,92	0,11	13,23	13,88	14,64	15,66	16,92	18,34	20,15
7,5	-1,92	0,11	13,29	13,96	14,76	15,82	17,14	18,65	20,60
8	-1,91	0,11	13,37	14,07	14,90	16,01	17,40	19,01	21,11
8,5	-1,89	0,12	13,46	14,18	15,05	16,21	17,68	19,38	21,64
9	-1,87	0,12	13,56	14,31	15,21	16,42	17,97	19,78	22,21
9,5	-1,85	0,13	13,67	14,45	15,38	16,65	18,27	20,19	22,78
10	-1,83	0,13	13,80	14,60	15,57	16,89	18,58	20,60	23,35
10,5	-1,80	0,13	13,94	14,78	15,78	17,14	18,91	21,02	23,91
11	-1,77	0,14	14,11	14,97	16,00	17,41	19,24	21,43	24,45
11,5	-1,75	0,14	14,30	15,18	16,24	17,70	19,58	21,84	24,96
12	-1,72	0,14	14,50	15,41	16,50	17,99	19,93	22,25	25,44
12,5	-1,69	0,14	14,73	15,66	16,77	18,30	20,27	22,64	25,88
13	-1,66	0,14	14,97	15,92	17,06	18,62	20,62	23,01	26,28
13,5	-1,63	0,14	15,23	16,19	17,35	18,94	20,97	23,38	26,64
14	-1,61	0,14	15,50	16,48	17,65	19,26	21,30	23,72	26,97
14,5	-1,58	0,14	15,77	16,76	17,96	19,58	21,63	24,05	27,26
15	-1,55	0,14	16,04	17,05	18,25	19,89	21,95	24,36	27,53
15,5	-1,52	0,13	16,31	17,33	18,55	20,19	22,26	24,65	27,77
16	-1,49	0,13	16,57	17,60	18,83	20,48	22,55	24,92	27,99
16,5	-1,47	0,13	16,83	17,87	19,11	20,77	22,83	25,18	28,20
17	-1,44	0,13	17,08	18,13	19,38	21,04	23,10	25,44	28,40
17,5	-1,41	0,13	17,32	18,39	19,64	21,31	23,36	25,68	28,60
18	-1,39	0,13	17,56	18,63	19,89	21,57	23,61	25,91	28,78

[Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkd 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]

### Klinische Relevanz der Adipositas

- hohe Koinzidenz von Adipositas mit arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus bzw. pathologischer Glukosetoleranz, koronarer Herzkrankheit, kompensierter Herz- und Niereninsuffizienz und plötzlichem Herztod
- erhöhtes Narkoserisiko infolge der oben genannten Grunderkrankungen und der Gefahr einer Aspiration, schwierigen Intubation/Unmöglichkeit der Maskenbeatmung, Obstruktion der oberen Luftwege, intra- und postoperativer Hypoxämie

! Anästhetikadosierungen bei Adipositas erfolgen primär nach Normgewicht **und** nach Wirkung!

### Veränderungen der Physiologie bei Adipositas

#### Lunge

- Abnahme aller Lungenvolumina mit Ausnahme des Residualvolumens (RV) → insbesondere die **funktionelle Residualkapazität** (40–75%) ↓↓
- Überschreiten des Closing volume → AaDO<sub>2</sub> und venöse Beimischungen (10–25%) ↑ → schnelle Hypoxie auch nach Denitrogenisierung → Hypoventilation in abhängigen Lungenabschnitten
- Reduktion der Gesamtcompliance der Lunge (überwiegende Verminderung der Thoraxcompliance)
- erhöhter O<sub>2</sub>-Bedarf infolge hoher Atemarbeit (bis 30%iger Anstieg) → normaler O<sub>2</sub>-Verbrauch der Atemmuskulatur: 1–2% des Gesamtbedarfes
- meist Hypoxämie und Hyperkapnie

#### Herz/Kreislauf

- Herzarbeit ↑, HZV ↑ (ca. 0,1 l/min/kg Übergewicht) → erhöhtes Schlagvolumen (jedoch normaler Schlagvolumenindex und Arbeit) ab-

**solutes** Blutvolumen ↑, jedoch relatives Blutvolumen erniedrigt  
(45 ml/kg → normal 70–75 ml/kg)

#### Leber

- Fettleber und Leberfunktionsstörungen

### Anästhesiemanagement

#### Prämedikation

- **Cave:** respiratorische Insuffizienz → zurückhaltende bzw. auf Normalgewicht reduzierte pharmakologische Prämedikation
- erhöhtes Aspirationsrisiko (Hiatushernie!): Gabe von H<sub>2</sub>-Blockern z. B. Ranitidin (Zantic) 50 mg 1 h vor Narkoseeinleitung i.v. oder Metoclopramid (Paspertin) 10 mg i.v.!

#### Anästhesiedurchführung

- Ileuseinleitung nach Präoxygenierung mit erfahrener Hilfsperson
- Beatmung mit > 50% F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>
- Muskelrelaxierung (Atracurium empfohlen → normale Pharmakodynamik und -kinetik im Vergleich zum Normalgewichtigen; Erholungszeit für Vecuronium ist verlängert!)
- hohe intraoperative Beatmungsdrücke (→ Pneumothoraxgefahr!)
- PEEP von > 5 cm H<sub>2</sub>O zur Vermeidung einer intraoperativen Atelektasenbildung
- **Cave:** volatile Anästhetika, wie Enfluran (Fluoridionen) oder Halothan (Arrhythmie unter Appetitzüglermedikation)
- leichte Anti-Trendelenburg-Lagerung bei der Narkoseausleitung, späte Extubation nach Wiedererlangen der Schutzreflexe
- postoperative suffiziente Analgesie zur Vermeidung von pulmonalen Komplikationen (Hypoventilation mit Hypoxämie und Hyperkapnie)
- Vermeidung eines Anästhetikaüberhangs, frühzeitige postoperative Mobilisation und intensive Atemtherapie (AT)

# Schlaf-Apnoe-Syndrom

## Epidemiologie

1–4 % der Erwachsenen leiden an einem Schlaf-Apnoe-Syndrom. Männer sind davon 2-mal häufiger als Frauen betroffen. Es besteht eine familiäre und möglicherweise auch eine genetische Disposition.

## Formen der Schlafapnoe

- obstruktiv (85%)
- zentralnervös (10%)
- gemischt (5%)

## Definition

- Apnoe: Komplette Unterbrechung des oralen/nasalen Luftstroms für länger als 10 s, verbunden mit einem Sauerstoffsättigungsabfall von mehr als 4%
- Hypopnoe: Inkomplette Unterbrechung des oralen/nasalen Luftstroms länger als 10 s, verbunden mit einer Reduktion des Tidalvolumens um mehr als 50%
- Apnoe-Hypopnoe-Index: Anzahl der Apnoe- und Hypopnoephasen pro Stunde Schlaf
- Schlaf-Apnoe: Mindestens 30 Apnoe- oder Hypopnoeereignisse während eines 7-stündigen Schlafs während REM- und Nicht-REM-Phasen
- Schlaf-Apnoe-Syndrom: Schlaf-Apnoe mit kardiozirkulatorischen oder zentralnervösen Folgerscheinungen
- Schlaf-Hypopnoe-Syndrom: Hypopnoe mit kardiozirkulatorischen und zentralnervösen Folgerscheinungen

- Sonderform Pickwick-Syndrom: Schlaf-Apnoe-Syndrom bei ausgeprägter Adipositas, Polyzytämie, Hyperkapnie, Cor pulmonale

## Pathophysiologie

- ein eindeutiges anatomisch-pathophysiologisches Korrelat findet sich selten. Es besteht eine relative velopharyngeale bzw. oropharyngeale Enge der Luftwege und häufig eine kleine und retropositionierte Mandibula.
- Elektromyographische Untersuchungen zeigen eine verminderte präinspiratorische neuronale Aktivierung oropharyngealer Muskeln während des Schlafes. Eine Hyperkapnie und Hypoxie verstärken den Atemantrieb. Dies führt zu einer verstärkten Kontraktion des Zwerchfells und Interkostalmuskulatur, was in einer Verstärkung des negativen pharyngealen Atemwegsdrucks resultiert und schließlich in einer Obstruktion der oberen Atemwege. Der velopharyngeale Verschlussdruck ist mit der Häufigkeit und Schwere der Sauerstoffsättigungsabfälle korreliert.
- die kardiovaskulären Veränderungen sind der Hauptgrund für die erhöhte Letalität der Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom. Diese beträgt bei schweren Fällen in 8 Jahren 37%.
- eine erhöhte Inzidenz des Schlaf-Apnoe-Syndroms findet sich bei adipösen Patienten, es kann aber auch normalgewichtigen bestehen. Ein sensitiverer Marker als generalisierte Adipositas ist der entsprechend der Körpergröße korrigierte Halsumfang.

## Diagnose

- die Verdachtsdiagnose ergibt sich aus Anamnese und klinischer Untersuchung des Patienten und wird mittels Polysomnographie (PSG) im einem Schlaflabor diagnostiziert. Eine vereinfachte Diagnostik stellt die Kombination aus kontinuierlicher pulsoxymetrischer Sauerstoffsättigung bei gleichzeitigem kontinuierlichen Monitoring der Atemexkursionen dar. Im Zweifel sollte jedoch immer die deutlich aufwändigere PSG herangezogen werden.
- die Leitsymptome des Schlaf-Apnoe-Syndroms sind: Schnarchen, Tagesmüdigkeit und Systemerkrankungen wie arterieller Hypertonus, koronare Herzkrankheit und zerebrale Insulte.

## Therapie

- allgemein: keine Einnahme sedierender Medikamente, kein Alkohol, Gewichtsreduktion, Vermeidung von Schlafdeprivation
- Mittel der Wahl ist CPAP, eine Tracheostomanalage ist bezüglich der Überlebensrate gleichwertig
- von untergeordneter Bedeutung sind oral positionierte Vorrichtungen, die während des Schlafs ein Zurückfallen der Zunge oder der Mandibula verhindern
- Medikamentös: Protriptylin, ein nichtsedierendes trizyklisches Antidepressivum, kann in leichten Fällen von Schlaf-Apnoe die REM-Phasen unterdrücken und die oropharyngeale Muskelaktivität verbessern

- Operativ: Je nach Lokalisation der Obstruktion kann eine Adenotomie, Tonsillektomie, Nasenseptumplastik, Tumorexzision, partielle Epiglottektomie oder ein mandibuläres Advancement weiterhelfen. Häufigster Eingriff ist die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)
- Sauerstoff dient nur zur symptomatischen Therapie

## Anästhesie

- auf sedierende Medikamente sollte bei der Prämedikation verzichtet werden, bei Adipositas kann sollte eine Aspirationsprophylaxe in Erwägung gezogen werden
- eine Regionalanästhesie bietet Vorteile hinsichtlich des Atemwegsmangements gegenüber der Allgemeinanästhesie (Atemwegsobstruktion, schwierige Intubation, gastroösophagealer Reflux), ggf. Kombinationsanästhesie
- die Extubation sollte nur am vollständig wachen Patienten erfolgen, eine Indikation zur Nachbeatmung ist großzügig zu stellen
- postoperativ treten bis zum 5. Tag noch vermehrt Hypoxiephasen auf, als Ursache dafür wird ein REM-Rebound vermutet
- eine postoperative Schmerztherapie erfolgt am Besten mittels Regionalanästhesie und nichtsteroidalen Antiphlogistika. Bei epiduraler Opioidgabe kann es zu einer biphasischen, potentiell letalen Atemdepression kommen (2-3 Tage postoperativ)
- eine CPAP-Therapie sollte postoperativ frühzeitig wieder aufgenommen werden

Tab. 37.1. Klinische Folgeerscheinungen und Erkrankungen beim Schlaf-Apnoe-Syndrom

Nacht	Tag	Begleiterkrankungen
Schnarchen	Tagesmüdigkeit	Arterieller Hypertonus
Schlafstörungen	Leistungsabfall	Herzrhythmusstörungen
Schlaflosigkeit	Mundtrockenheit	Koronare Herzkrankheit
Atemnot und plötzliches Erwachen	Morgendlicher Kopfschmerz	Herzinsuffizienz
Alpträume	Sexuelle Dysfunktion	Polyzythämie
Nachtschweiß		Cor pulmonale

■ **Tab. 37.2.** Begleiterkrankungen und Begleitumstände

Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom	Zentrales Schlaf-Apnoe-Syndrom
<p>Pathoanatomisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adipositas</li> <li>• Akromegalie</li> <li>• Nasenseptumdeviation</li> <li>• Tonsillenhypertrophie</li> <li>• Nasopharyngeale Tumore</li> <li>• Mandibulahypoplasie</li> <li>• Larynxdeformitäten</li> </ul> <p>Funktionell:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Chronisches Nierenversagen</li> <li>• Hypothyreose</li> <li>• Achondroplasie</li> <li>• Alkohol</li> <li>• Medikamente (z. B. Benzodiazepine)</li> </ul>	<p>Neuromuskulär:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Myasthenia gravis</li> <li>• Myotone Muskeldystrophie</li> <li>• Phrenikusparese</li> </ul> <p>Neurologisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirnstammtumor bzw. -infarkt</li> <li>• Bilaterale zervikale Cordotomie</li> <li>• Enzephalitis</li> <li>• Bulbäre Poliomyelitis</li> <li>• SHT</li> </ul>

# Anästhesie bei Rauchern

## Inzidenz

---

- ungefähr ein Drittel aller Patienten, die sich einem operativen Eingriff unterziehen müssen, sind Raucher
- gesunde jüngere Raucher gehören trotz erhöhter Inzidenz an perioperativen Komplikationen definitionsgemäß zur ASA-Klassifikation I (= keine Systemerkrankung, keine Leistungseinschränkung)

## Pathophysiologische Veränderungen bei Rauchern

---

- **gesteigerte Magensaftsekretion** (erhöhte Aspirationsgefahr, bes. bei Anästhesien in den Nachmittagsstunden)
- **bronchiale Hypersekretion** mit Gefahr der Schleimretention bei **reduzierter Zilientätigkeit**
  - ▶ **Raucher** weisen eine bis zu 4- bis 6fach höhere perioperative **pulmonale Komplikationsrate** auf (Pneumonierate, Atelektasenbildung, etc.) als **Nichtraucher!**
  - Bei Oberbauch- und Thoraxeingriffen haben Raucher (>20 Zigaretten/Tag) eine 4-fach höhere Inzidenz an postoperativen **Atelektasen**
- **unspezifische Hyperreagibilität** des Bronchialsystems (erhöhte Raten an Bronchospasmen)
  - ▶ erhöhte Rate von Atemwegskomplikationen auch bei Kindern von Rauchern infolge Passivrauchens
- ggf. **obstruktive Ventilationsstörungen** (pathologische Lungenfunktionstests mit z. B. erhöhtem Closingvolumen, PEF bzw. PEF<sub>25</sub> ↓)
- **erhöhte Carboxyhämoglobinwerte** (HbCO 5–10% bei starken Rauchern) mit daraus resultierender Abnahme des Sauerstoffgehalts des Blutes, der Sauerstoffsättigung, einer Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve, der Hemmung der Cytochromoxydase und kompensatorischer Polyglobulie (Blutviskosität ↑)
  - Eine zu mindestens 12- bis 24-stündige Abstinenz führt zu einer Reduktion der Carboxyhämoglobinwerte
- ▶ endogene CO-Bildung auch durch den Abbau vom Hämoglobin durch die Hämoxidase zu Biliverdin oder durch Degradation bestimmter volatiler Anästhetika am CO<sub>2</sub>-Absorber
- **gesteigerte Metabolisierung/Bedarf von Medikamenten**, z. B.:
  - Theophyllin
  - Vecuronium (Verbrauch bei Rauchern um ca. 30% erhöht)
  - Rocuronium (Verbrauch bei Rauchern um ca. 20% erhöht)
- ED<sub>95</sub> für Rocuronium ist bei beiden Gruppen gleich, während die ED<sub>95</sub> für Vecuronium bei Rauchern um mehr als 20% erhöht ist!

- gesteigerte indirekte sympathomimetische Stimulation (**Tachykardie**, Anstieg des koronararteriellen und systemischen Widerstandes, vermehrte Arrhythmieineigung und ST-Streckenveränderungen) → erhöhte Gefahr der myokardialen Ischämie
- erhöhte Rate an **kardiovaskulären Begleiterkrankungen** (KHK, pAVK)

## Anästhesiemanagement

---

- bei frühzeitigem Prämedikationsgespräch (>6–8 Wochen vor geplantem Eingriff) **absolute Nikotinabstinenz** präoperativ empfohlen!

Bei kürzerem Prämedikations-Operations-Intervall (<4 Wochen) Fortführung der üblichen Rauchgewohnheiten bis zum Vortag, dann zur CO-Elimination absolutes Rauchverbot

- ▶ **Cave:** Reduktion der Nikotinmenge sowie kurzfristige Abstinenz innerhalb von 3–4 Wochen vor der Operation erhöht die Inzidenz an perioperativen pulmonalen Komplikationen (bis zu 7-fach höhere Rate bei den „ehemaligen Rauchern“ im Vergleich zu den kontinuierlichen Rauchern)!

- ggf. erweiteres kardiovaskuläres Monitoring
- intensive postoperative Physiotherapie, adäquate Schmerztherapie
- Einsatz von Sekretolytika



# Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit

## Anästhesie bei opioid-abhängigen Patienten

### Inzidenz

Die Zahl Opioidabhängiger wird in Deutschland auf 120.000–150.000 geschätzt, davon erhalten ca. 60.000 eine Substitutionstherapie

### Ziel

Stressreduktion und Prophylaxe körperlicher und psychischer Entzugssymptome

### Probleme

- Patienten haben Angst vor starken Schmerzen und sind häufig unzureichend compliant
- schwierige Venenverhältnisse bei und nach i.v.-Abusus
- erschwerend ist oft eine Polisubstanzabhängigkeit

### Vorgehen

- Interdisziplinäre Kooperation von Anästhesist, Chirurg und Psychiater
- Aufklärung über erhöhte Rückfallgefahr in die Opioidabhängigkeit

### Prämedikation

- Benzodiazepin
- Substitutionsdosis des Opiats weitergeben, bei Heroinsucht Methadon (z. B. 10-20 mg oral)
- ggf. Clonidin

### Anästhesie

- **Regionalverfahren** bevorzugen, wenn möglich Katheteranlage. Bei langer Liegedauer erhöhte Infektionsgefahr beachten. Zusatz von Opioiden und Clonidin
- **Allgemeinanästhesie** (bei grossen Eingriffen möglichst in Kombination mit PDA)
- Narkotikumgabe vor Opiatgabe bei Narkoseeinleitung
- Inhalationsanästhetika
- Sufentanil, Alfentanil (Leberfunktion des Patienten beachten), Fentanyl. Höherer Bedarf als bei opioidnaiven Patienten
- Clonidin
- Infiltration mit Lokalanästhetika am OP-Ende
- Nichtopioide (z. B. Paracetamol [Leberfunktion des Patienten beachten], NSAIDs, COX-2 Inhibitoren, Metamizol [Nierenfunktion des Patienten beachten])
- **Kontraindiziert:** Naloxon, Flumazenil, Prostigmin

### ! Cave:

Sympathoadrenerge Reaktion/Entzug bei akutem Wirkungsabbruch von Remifentanyl

### Probleme

- Rhabdomyolyse bei Succinylcholingabe
- Sympathomimetik von Pancuronium
- Hyperalgesieentwicklung bei Remifentanilgabe, abruptes Wirkende
- Entzugssymptomatik durch Buprenorphin

### Postoperatives Vorgehen

- systemische Analgesie mit Nichtopioiden
- bei schmerzhaften Eingriffen starke Opioide; PCA mit Piritramid oder Morphin
- niedrig dosiert Ketamin
- Koanalgetika wie trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva

### Anästhesie bei ehemaliger Opioidabhängigkeit

- ehemals opioidabhängige Patienten zeigen häufig eine verstärkte Ansprechbarkeit auf Opiate (protrahiertes Abstinenzsyndrom)
- ebenfalls werden Regionalverfahren favorisiert
- ausreichende Gabe von nichtopioiden Schmerztherapeutika
- im Gegensatz zu opiatabhängigen Patienten werden Opioide eher restriktiv eingesetzt, allerdings sollte postoperativ das opioidfreie Konzept nicht übertrieben werden
- additiv: Antidepressiva, Antikonvulsiva und Antihyperalgetika wie Ketamin



#### Cave:

Analgetische Unterversorgung bei Sorge vor Suchtaktivierung

# Maligne Hyperthermie (MH)

## Historie

- 1900 Erste veröffentlichte Berichte über das Problem der Hyperthermie während Narkose
- 1916 Moschkowitz publiziert eine Übersicht über 12 Fälle mit ungeklärtem postoperativen Temperaturanstieg, welche als Hitzeschlag interpretiert werden
- 1960 Erstbeschreibung der MH als **eigenständiges** Krankheitsbild durch **Denborough** und **Lovell**
- 1966 Etablierung des Schweinemodells in der MH-Forschung durch Hall
- 1967 Snyder und Mitarbeiter synthetisieren das **Hydantoinderivat Dantrolen** als neue Klasse von Muskelrelaxanzien
- 1970 Einführung des **Halothan-Koffein-Kontraktionstests (HKKT)** von **Kalow** und **Britt** zum Nachweis einer MH-Disposition
- 1975 Nachweis der Wirksamkeit von Dantrolen zur Therapie der MH durch Harrison
- 1979 **Einführung von löslichem Dantrolen-Natrium** in die klinische Praxis
- 1984 Einführung eines **standardisierten Testprotokolls in Europa** durch die ein Jahr zuvor gegründete European Malignant Hyperpyrexia Group (EMHG)
- 1987 Einführung eines von der EMHG abweichenden Testprotokolls durch die Nordamerikanische MH-Gruppe
- 1991 Erster Nachweis eines genetischen **Ryanodinrezeptordefekts** (= Kalziumkanal des Skelettmuskels) als MH-Ursache bei **allen**

disponierten Schweinen durch Fujii und Mitarbeiter. Der Defekt beruht auf dem Austausch einer einzigen Aminosäure (Arginin durch Cystein) an der 615 AS-Stelle des Rezeptorproteins (Punktmutation der DNA mit Austausch von Cytidin an Position 1843 gegen Tymidin).

Ein ähnlicher Ryanodindefekt konnte im selben Jahr von Gillard EF und Mitarbeiter bei ca. 5–10% der MH-disponierten Personen nachgewiesen werden

## Definition

Die maligne Hyperthermie ist eine **pharmakogenetische, subklinische** Erkrankung mit einer Störung der zellulären Kalziumhomöostase nach Triggerung durch bestimmte Anästhetika und anderer Faktoren (Stress, Lösungsmittel, Drogen, Alkohol)

→ die Störung des myoplasmatischen Kalziumstoffwechsels offenbart sich in einer **hypermetabolischen Stoffwechsellage** mit gesteigerter Glykogenolyse und aerobem Stoffwechsel.

## Epidemiologie

Die MH tritt auf

- bei allen Menschenrassen
- bei beiden Geschlechtern mit Präferenz zum männlichen Geschlecht (m:w = 3:1)

- in allen Altersklassen (vom Neugeborenen bis zum Greisenalter), jedoch mit Bevorzugung des **Kindesalter** → 60% aller MH-Episoden bei Kindern < 10 Jahre.
- weltweite Verbreitung mit geographischer Häufung (gehäufte MH-Inzidenz z. B. in Bludenz/Österreich oder Palmerston/Neuseeland)
- Patientenalter (geringere Letalität bei Patienten < 20 Jahren (8,7%) vs. Patienten älter als 20 Jahren (36,8%))
- kein Einfluss des Geschlechts auf die Mortalität ( $\text{♀}$ : 11,1% und  $\text{♂}$ : 19,2%)

! Je später die Diagnose gestellt und die Therapie eingeleitet wird, desto schlechter die Prognose des Patienten!

## Inzidenz

Die Inzidenz der MH zeigte **große geographische und ethnische Unterschiede!**

- 1:15.000 für Kinder und 1:50.000 für Erwachsene in Nordamerika nach Britt
- 1:60.000 für Deutschland nach Hartung
- 1:33.400 für den Stadtbereich Wien bzw. 1:37.500 für Gesamtösterreich nach Hackl
- 1:250.000 in allen Altersgruppen für die skandinavischen Länder nach Ording
- 1:1300–2600 für das Vorarlberg-Gebiet nach Mauritz
- 1:50 bei Kindern mit Strabismus unter Halothan-Succinylcholin-Narkose nach Caroll
- 1:50–1:100 für das Stadtgebiet Palmerston/Neuseeland nach Pollock

## Letalität

- vor Dantroleneinführung in den 70iger Jahren: 60–70%
- ab Mitte der 80iger Jahre: 20–30% → Rückgang bedingt durch frühere Diagnosestellung und effektivere Therapiemöglichkeit
- gegenwärtige Letalität für die fulminante MH-Krise: ≈ 5–10%

## Letalitätsbeeinflussende Faktoren

Die Letalität einer MH-Krise ist nach Mauritz von folgenden Faktoren abhängig:

- Operationsdringlichkeit (bei Elektiveingriffen < Akuteingriffen)
- Narkosedauer (geringere Letalität bei Eingriffen < 60 min vs. Operationen > 60 min) → fraglich längere Expositionszeit der Triggersubstanz
- maximale Temperaturentwicklung (höhere Letalität bei Temperaturen von > 39 °C → spiegelt das Ausmaß der Stoffwechselentgleisung wider!)

## Pathogenese

- bei der MH nimmt man eine **Störung der Erregungs-Kontraktions-Koppelung** an, welche letztendlich nach Applikation von Triggersubstanzen beim genetisch disponierten Patienten zu einer **Dysregulation der Kalziumhomöostase** mit konsekutiver **Erhöhung der myoplasmatischen Kalziumkonzentration** führt. Zusätzlich wird ein genereller Verlust des Sarkolemms zur Kontrolle von Kalzium-Kanälen während der MH-Krise postuliert
- die erhöhte myoplasmatische  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration führt nach Erreichen einer Schwellenkonzentration zu einer **Aktivierung des kontraktile Apparates** (→ Muskelrigidität, Masseterspasmus) mit **ATP-Verbrauch und Wärmeproduktion**, sowie zur **Aktivierung von Schlüsselenzymen** des Stoffwechsels mit **erhöhter Glykogenolyse** und resultierender nicht Hypoxie bedingter **Hyperlaktatämie**
- **Zusammenbruch der zellulären Energiebereitstellung und Verlust der zellulären Integrität** aufgrund eines erhöhten ATP-Verbrauchs der SR-Kalziumpumpen, einer Laktatazidose und einer intramitochondrialen Kalziumakkumulation mit Entkoppelung der oxidativen Phosphorylierung → Zeichen der Rhabdomyolyse (Kalium  $\uparrow$ , GOT  $\uparrow$ , Myoglobinämie/urie, Kreatinkinase)

## Ätiologie

- die maligne Hyperthermie zeigt eine familiäre Häufung infolge eines heterogenetischen **autosomal-dominanten** Erbgangs mit **inkompletter Penetranz** und **unterschiedlicher Expressivität** (beim Schwein autosomal-rezessiv!)

- das genetische Korrelat der malignen Hyperthermie beruht bei 50% der Patienten auf gegenwärtig 17 verschiedenen Punktmutationen innerhalb des Gens, welches den kalziumabhängigen Kalziumkanal des sarkoplasmatischen Retikulums der Skelettmuskulatur kodiert. Die Gensequenz, dieses auch als **Ryanodinrezeptor (RYR1)** bezeichneten Kalziumkanals, liegt auf dem langen Arm des **Chromosoms Nr. 19**
- neben einem Gendefekt des Ryanodinrezeptors auf dem Chromosom 19 wurden bei MH-disponierten Personen auf anderen Chromosomen (17, 7, 3, 1) ebenfalls Veränderungen nachgewiesen, welche letztlich auch zu einer Störung der intrazellulären Kalziumregulation führen. Auf Chromosom 17 befindet sich die Gensequenz des sogenannten **Dihydropyridinrezeptors** des sarkolemmalen T-Systems, der das einlaufende Aktionspotential in einen niedrigen  $\text{Ca}^{++}$ -Einstrom umwandelt, der wiederum zu einer massiven Kalziumfreisetzung über den sarkoplasmatischen Ryanodinrezeptorkanal führt
- neuerdings gibt es Hinweise auf eine Mitbeteiligung des **Serotonin<sub>2</sub>(HT<sub>2</sub>)-Rezeptoren**-Systems des Skelettmuskels bei der Pathogenese der MH, da im Tiermodell durch die Gabe eines Serotoninrezeptoragonisten eine MH-Episode induziert und durch die Vorbehandlung MH-sensibler Schweine mit dem Serotoninantagonisten Ketanserin der Ausbruch einer MH verhindert werden kann. Die Stimulation des HT<sub>2</sub>-Rezeptors führt über die Aktivierung der Phospholipase C zur Produktion des Second messengers **Inositoltriphosphat (IP<sub>3</sub>)**, welche eine  $\text{Ca}^{2+}$ -freisetzende Wirkung aufweist. Ryanodinrezeptor und IP<sub>3</sub>-Zielrezeptor besitzen, wie 1989 Mignery und Mitarbeiter zeigte, ähnliche Aminosäuresequenz. In der Skelettmuskulatur von Schweinen und MH-disponierter Patienten konnten des Weiteren erhöhte IP<sub>3</sub>-Werte nachgewiesen werden

#### Koppelung der MH-Disposition mit bestimmten Muskelerkrankungen

- klinische MH-Episoden bei Patienten mit **verschiedenen Muskelerkrankungen** wie z. B. Dystrophien (Duchenne oder Becker), Myotonien (Myotonia congenita Thompson), Arthrogry-
- posis multiplex congenita, mitochondriale Myopathien, Myadenylatdeaminase-Mangel, SR-Adenosintriphosphat-Defizit-Syndrom sind beschrieben worden. Es gibt jedoch keine nachgewiesene Korrelation der malignen Hyperthermie mit **diesen** Muskelerkrankungen!
- die nachfolgend aufgeführten **beiden** Muskelerkrankungen sind hingegen **immer** mit der MH-Anlage gekoppelt:
    - die autosomal dominant vererbte „**Central Core Disease**“ (CCD), bei der die AS Arginin durch Cystein an Position 163 des Ryanodinrezeptors ersetzt ist und welche mit einer generalisierten Muskelschwäche einhergeht
    - das in Australien vorkommende **King-Denborough-Syndrom** (multiple kongenitale Dismorphien und eine unspezifische Myopathie)
  - die **periodische hyperkaliämische Paralyse** kann mit der MH-Disposition gekoppelt sein
  - ▶ Patienten mit **neuromuskulären Erkrankungen** sollten bei Nichtvorhandensein eines Normalbefundes im In-vitro-Kontrakturtest aus Sicherheitsgründen jedoch wie MHS-Patienten behandelt werden

#### MH-Auslöser

Die MH wird durch **pharmakologische** und **nicht-pharmakologische** Trigger ausgelöst. Auf welche Weise die Trigger im Detail bei MH-Disposition eine Krise induzieren, ist gegenwärtig nicht bekannt!

- die einzelnen Inhalationsanästhetika besitzen unterschiedliche Triggerpotenz. So ist Isofluran in einer Untersuchung nach Mauritz ein geringerer Trigger als Halothan. Halothan ist mit 70–80% in Kombination mit Succinylcholin die häufigste Ursache einer MH-Auslösung!
- ein MH-ähnliches Krankheitsbild ist nach Einnahme von Butyrophenon- und Phenothiazin-Neuroleptika als **malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)** bekannt, daher sollte auf Substanzen wie DHB, Promethazin oder Haloperidol bei MH-Disposition aus differentialdiagnostischen Gründen verzichtet werden!
- **Stress** wird ebenfalls als auslösender Faktor der malignen Hyperthermie diskutiert, obwohl bis-

### Trigger der malignen Hyperthermie

Triggersubstanzen	Fraglich	Sichere Medikamente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sämtliche <b>volatilen Anästhetika</b> (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran, Methoxyfluran, Chloroform, Äther, Cyclopropan)</li> <li>• <b>depolarisierende Muskelrelaxanzien</b> vom Typ Succinylcholin</li> <li>• <b>Psychostimulanzien</b> wie Cocain und Antidepressiva, Alkohol</li> <li>• galenische <b>Hilfsmittel</b> wie z.B. das in Insulinpräparaten als Lösungsvermittler vorkommende 4-Chlor-m-Kresol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• physische und psychische Belastungen</li> <li>• Phosphodiesterase-III-Hemmer wie z.B. Enoximon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lachgas</li> <li>• Xenon</li> <li>• <b>Injektionsanästhetika</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Barbiturate</li> <li>– Benzodiazepine</li> <li>– Etomidat</li> <li>– Propofol</li> <li>– Ketamin (Razemat und S-Ketamin)</li> </ul> </li> <li>• sämtliche <b>Opioide</b> und Opioidantagonisten</li> <li>• sämtliche <b>nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroleptika von Butyrophenon- und Phentiazintyp (DHB, Haldol)</li> <li>• Lokalanästhetika vom Ester- und Amidtyp</li> <li>• Cholinesterasehemmer und Parasympatholytika (<b>Cave:</b> die Gabe mit Atropin kann besonders bei Kindern infolge Hemmung der Schweißsekretion zum Temperaturanstieg führen)</li> <li>• Katecholamine (bei fulminanter Krise jedoch zurückhaltend einsetzen)</li> <li>• MAO-Hemmer</li> </ul> </li> </ul>

her unklar ist, ob die sympathische Hyperaktivität in der akuten Phase ein primäres oder ein sekundäres Phänomen darstellt → adäquate Prämedikation mit Benzodiazepinen zur Vermeidung des Human-stress-Syndroms

### Symptome

Das klinische Erscheinungsbild der MH ist äußerst variabel und kann in 4 Kategorien eingeteilt werden:

1. in 57% der Fälle **milde, abortive Verlaufsformen** mit nur geringer MH-Symptomatik (z. B. diskreter Masseterspasmus und postoperatives Fieber)
2. in 21% der Fälle **isolierter Masseterspasmus** als einzige MH-Manifestation
3. **fulminante Krise** mit wenigstens 3 der folgenden Symptome: Hyperkapnie, kardiale Symptome, metabolische Azidose, Temperaturanstieg

>38,8 °C und generalisierte Muskelrigidität (unterschiedliche Angaben bzgl. der Inzidenz: 6,5–22% nach Ordning und Mauritz)

#### 4. perioperative **ungeklärte Todesfälle / Herzstillstände**

- ▶ die Ursache der Variabilität liegt wahrscheinlich neben der unterschiedlichen Expositionsdauer und Potenz der Triggersubstanz in einem genetisch determinierten variablen Empfindlichkeitsgrad sowie dem unterschiedlichen Patientenzustand und Alter

#### Frühsymptome

- **Masseterspasmus** in 50% der Fälle nach Succinylcholingabe
- in > 80% aller MH-Episoden unklare **Tachykardie/Tachyarrhythmie**, instabile Blutdruckverhältnisse sowie plötzliche Herzstillstände → Ursache: exzessive Sympathikusaktivierung und endogene Katecholaminausschüttung (HZV↑, SVR↓ während der MH-Krise)

- **massive Steigerung der CO<sub>2</sub>-Produktion:**
    - ausgeprägte Hyperventilation unter Spontanatmung
    - Anstieg der p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> (>5 mmHg im Steady state) und abnorm starke Erwärmung des CO<sub>2</sub>-Absorbers unter volumenkontrollierter Beatmung, violette Verfärbung des CO<sub>2</sub>-Absorbers
  - in nur 45–60% der Fälle **generalisierter Rigor der Skelettmuskulatur** → nicht obligates, aber typisches Zeichen der MH
  - ausgeprägte **metabolische Azidose**, primär nicht Hypoxie-bedingte **Hyperlaktatämie, Hypoxämie** (SaO<sub>2</sub> ↓) und massive **Hyperkapnie** in der BGA
    - bei p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> > 60 mmHg und BE > als –5 bis –7 mmol/l ist eine MH nach Ausschluss anderer Ursachen wahrscheinlich
  - **fleckige Rötung** bzw. Marmorierung der Haut, sowie Schwitzen (bedingt durch Katecholaminfreisetzung), **Zyanose** (in 70% der Fälle; bedingt durch Hypoxie und HZV-Abfall)
- ! Bei einer **unklaren Zyanose mit Tachykardie** (bei einem suffizient beatmeten Patienten mit adäquater Narkosetiefe und Volumenstatus) **muss an eine MH gedacht werden.**

### Spätsymptome

- unterschiedlicher **Anstieg der Körpertemperatur** (von 2 °C/h bis 1 °C/5 min) → jedoch Temperaturen von 37,5–39 °C in 50% der MH-Krisen; > 39 °C in 27% der MH-Krisen
- komplexe Arrhythmien

- **Rhabdomyolyse mit Hyperkaliämie, Myoglobinämie und Myoglobinurie, Transaminasen- und CK-Anstieg** im Plasma → CK-Anstiege in nur 50% der MH-Krisen! (durchschnittlich: 350 U/l [92–160.000] nach Hackl)

### ! Cave:

- Die MH-Symptome können auch in einem größeren zeitlichen Abstand (bis zu 24 h) nach Narkosebeginn auftreten!
- nicht jeder Kontakt eines MH-Disponierten mit Triggersubstanzen muss zur klinischen MH-Episode/Krise führen!

### Komplikationen in der Spätphase

- Nierenversagen infolge Myoglobinämie, -urie
- zerebrale Krampfanfälle infolge Hirnödem
- generalisierte Blutungsneigung infolge Verbrauchskoagulopathie (DIC)
- Oxygenierungsstörungen infolge Lungenödem
- Lebersversagen

### Klinische Gradeinteilung der MH-Episoden

Um die Schwere bzw. den Ausprägungsgrad einer MH-Krise objektiv erfassen zu können und um bei retrospektiver wissenschaftlicher Aufarbeitung die verschiedenen MH-Fälle miteinander vergleichen zu können, wurde 1991 von der NAMHG ein Score-System vorgestellt. Hierbei wird die klinische Symptomatik in 6 Bereiche (von ausgeschlossen bis höchst wahrscheinlich) anhand verschiedener Kriterien (Muskelrigidität, Muskelalteration, Azidose, Temperaturerhöhung, Herzrhythmusstörung) eingeteilt

### Clinical Grading Scale für MH-Verdachtsfälle nach M. Larach

Parameter	Indikator	Punkte
I. Muskelrigidität	• generalisierte Muskelrigidität	15
	• Masseterspasmus unmittelbar nach Succinylcholingabe	15
II. Muskelalteration	• CK im Serum > 20.000 U/l nach Anästhesie <b>mit</b> Succinylcholin	15
	• CK im Serum > 10.000 U/l nach Anästhesie <b>ohne</b> Succinylcholin	15
	• colarfarbener Urin in der postoperativen Phase	10
	• Myoglobin im Urin > 60 µg/l	5
	• Myoglobin im Serum > 170 µg/l	5
▼	• Kalium i.S. > 6,0 mval/l (bei normaler Nierenfunktion)	3

Parameter	Indikator	Punkte
III. Respiratorische Azidose	• $p_{et}CO_2 > 55$ mmHg unter Normoventilation	15
	• $p_aCO_2 > 60$ mmHg unter Normoventilation	15
	• $p_{et}CO_2 > 60$ mmHg unter Spontanatmung	15
	• $p_aCO_2 > 65$ mmHg unter Spontanatmung	15
	• unklare Hyperkapnie (nach Einschätzung des Anästhesisten)	15
	• Tachypnoe (nach Ausschluss anderer Ursachen)	10
IV. Temperaturanstieg	• unverhältnismäßig schneller Temperaturanstieg	15
	• Temperatur $> 38,8$ °C perioperativ aus unklarer Ursache	10
V. Herzrhythmusstörungen	• Sinustachykardie	3
	• ventrikuläre Tachykardie/Arrhythmie oder Kammerflimmern	3
VI. Familienanamnese	• positive Familienanamnese bei Verwandten 1. Grades	15
	• positive Familienanamnese bei Verwandten höheren Grades	5
VII. weitere Faktoren	• arterieller BE negativer als $-8$ mval/l	10
	• arterieller pH-Wert $< 7,25$	10
	• rapide Besserung der Azidose nach i.v.-Dantrolen-Applikation	5
	• CK-Wert in Ruhe erhöht (bei Patienten mit positiver MH-Familienanamnese)	10
	• positive MH-Familienanamnese zusammen mit weiteren Indikatoren aus der Eigenanamnese in Bezug auf Narkosen (keine CK-Erhöhung in Ruhe)	10

### Einstufung der MH-Episode

MH-Rang	Punktebereich	Resultierende Wahrscheinlichkeit
1	0	ausgeschlossen
2	3–9	unwahrscheinlich
3	10–19	etwas weniger als wahrscheinlich
4	20–34	etwas mehr als wahrscheinlich
5	35–49	sehr wahrscheinlich
6	$\geq 50$	so gut wie sicher

! Die Ranghöhe der klinischen Gradeinteilung lässt jedoch keinen direkten Rückschluss auf eine Veranlagung der MH zu! (geringe Korrelation der Ranghöhe mit dem Ergebnis des im Nachhinein durchgeführten In-vitro-Kontraktur-Tests!)

### Therapie

Bereits der Verdacht auf eine intraoperative MH-Krise zwingt zum sofortigen Handeln, da die Prognose des Patienten von einem frühzeitigen Therapiebeginn abhängt, d.h. die Therapie der MH muss am Ort der Diagnosestellung eingeleitet werden → keine inner- oder außerklinische Verlegung des Patienten während der MH-Krise

### Sofortmaßnahmen bei klinischem Verdacht auf maligne Hyperthermie

- Zufuhr von **Triggersubstanzen sofort beenden** und Wechsel des Anästhesieverfahrens (TIVA mit triggerfreien Anästhetika, z.B. Propofol, Opioid, nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien)
- Erhöhung der alveolären **Ventilation** zur Anpassung an den gesteigerten Stoffwechsel (AMV um das 3–4fache erhöhen, reiner  $O_2$ -Frischgasflow  $> 15$  l/min → Ziel:  $p_{et}CO_2$  ca. 5 Vol.-% und eine funktionelle  $O_2$ -Sättigung ( $> 96\%$ )
- sofortige Infusion von **Dantrolen (Initialdosis: 2,5 mg/kg i.v.)** (bei 70 kg Patienten: 175 mg = 8,75 Flaschen Dantrolen!)  
→ unverzügliche Repetition von 2,5 mg/kg bei fehlender, primärer Dantrolenwirkung; bei positi-



vem Dantroleneffekt weitere Dantroleninfusion in einer am Erfolg orientierten Dosis (Normalisierung von Herzfrequenz, Atemminutenvolumen, Muskeltonus und pH-Wert der BGA) ggf. prophylaktische Repetition von 1,0 mg/kg Dantrolen nach 10–12 h oder kontinuierliche Infusion von 10 mg/kg in den folgenden 24 h (nach E. Stubenvoll)

- in Einzelfällen betrug die bis zum Persistieren der MH-Symptome notwendige Dantrolendosierung 30–40 mg/kg innerhalb von 24 Stunden und lag somit weit über der vom Hersteller angegebenen Höchstdosis von 10 mg/kg/24h, welche in diesen Fällen überschritten werden muss!
- die Diagnose „MH“ sollte überdacht werden, wenn mit Erreichen einer kumulativen Dosis von 10 mg/kg innerhalb von 30 min keine Besserung der klinischen Symptomatik auftritt!
- **Austausch der Schläuche** und des **CO<sub>2</sub>-Absorbers**, hoher Frischgasfluss zur Spülung des Systems und zur Kühlung des Patienten. Ein Austausch des Beatmungsgerätes wird wegen hoher Zeitintensivität und Rekontamination durch den Patienten nicht mehr empfohlen
- **Azidoseausgleich** durch Blindpufferung beim fulminanten Verlauf mit 8,4% HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (2 mmol/kg) vor erster BGA, sonst nach ermittelten Basendefizit unter pH-Berücksichtigung (pH < 7,1)
- ggf. **antiarrhythmische Behandlung** mit β-Blockern (Esmolol 0,25 mg/kg i.v.) bei sympathomimetischer Überstimulation oder mit Lidocain 2% (1 mg/kg i.v.) bei ventrikulären Arrhythmien → nicht mit Digitalis (Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels)  
**Cave:** Calciumantagonisten (Verapamil, Nifedipin, Diltiazem) + Dantrolen → hyperkaliämischer Kreislaufstillstand
- möglichst rasche Beendigung des operativen Eingriffs und Verlegung des Patienten auf die anästhesiologische Intensivstation (ggf. Nachbeatmung notwendig, da die muskelrelaxierende Wirkung durch Dantrolen verstärkt wird)

## Sekundärmaßnahmen

- **aktive physikalische Kühlung** mit Eisbeutel und gastraler Instillation von kaltem Wasser (Küh-

lung bis zu einem Temperaturrückgang auf 38 °C Körperkerntemperatur)

- **Anlage mehrerer venöser Zugänge**, ggf. ZVK-Anlage für die Dantrolenrepetition und arterieller Zugang für Blutgasanalysen
- Anlage eines **Dauerkatheters** und Aufrechterhaltung einer ausreichenden Diurese (> 1,5 ml/kg/h) ggf. mittels Schleifendiuretika
- ggf. Therapie einer vital bedrohlichen Hyperkaliämie mit **Glukose/Insulin**-Infusion (100 ml Glukose 20% + 20 IE Altinsulin)
- ggf. i.v.-Heparinisierung (100–150 IE/kg/24 h) nach Rücksprache mit dem Operateur → Vermeidung einer Verbrauchskoagulopathie
- anschließend **48 h Überwachung** des Patienten auf einer anästhesiologisch geführten Intermediate Care Station oder Intensivstation zur Vermeidung/Therapie einer erneuten MH-Episode (10% Rezidive in den ersten 36 h; typischerweise nach 4–8 h)
- Kontrolle der Kreatinkinase 6–12–24 h nach MH-Episode sowie Bestimmung weiterer Laborparameter wie Elektrolyte, Glukose, Gerinnungswerte, LDH, Transaminasen, Laktat und Myoglobin

## Dantrolen

- einzige pharmakologische Therapiemöglichkeit der MH ist gegenwärtig die Applikation von Dantrolennatrium – eine **orangefarbene kristalline**, schlecht lösliche Substanz
- 1 Inj. Flasche enthält 20 mg Dantrolen-Natrium, 3 g Mannit und 0,8–1,2 mg Natriumhydroxid → pH der Lösung ca. 9,5 (**Cave: Gewebsnekrosen bei extravasaler Injektion!** → wenn möglich sollte die alkalische Lösung zentralvenös appliziert werden)
- Haltbarkeit: 3 Jahre

## WM:

- direkte Wirkung auf die **quergestreifte Muskulatur** infolge Hemmung der sarkoplasmatischen Kalzium**freisetzung!** (genauer Wirkort gegenwärtig nicht bekannt), Reuptake von zytosolischem Kalzium ins sarkoplasmatische Retikulum wird nicht beeinflusst
- **keine** Beeinflussung der **glatten Muskulatur** oder **Herzmuskulatur!** → entgegen früheren

Befürchtungen **keine Beeinflussung der Uterusmuskulatur** der Schwangeren! Wirkort ist nicht der Ryanodinrezeptor!

#### Pha:

- orale Verfügbarkeit  $\approx 70\%$  (sehr variabel!)  
→ Versagen einer oralen Dantrolenprophylaxe aufgrund einer unterschiedlichen Resorption und zu geringer Dantrolenwirkspiegel!
- HWZ: 7–8 h
- Elimination: renale Ausscheidung von zum Teil noch aktiven Metaboliten (u. a. 5-Hydroxy-Dantrolen)

#### Ind:

- Maligne Hyperthermie

#### Dosis

##### Initialdosis:

- 2,5 mg/kg i.v.

##### bei fehlender, primärer Dantrolenwirkung:

- Repetition von 2,5 mg/kg i.v.

##### bei positivem Dantroleneffekt:

- weitere am Erfolg orientierte Dosis (Normalisierung von Herzfrequenz, Atemminutenvolumen, Muskeltonus und pH-Wert der BGA)

##### ggf. prophylaktische Repetition

- von 1,0 mg/kg Dantrolen nach 10–12 h

#### NW:

- hyperkaliämischer Kreislaufstillstand infolge Interaktion von Dantrolen mit Kalziumantagonisten (Verapamil, Nifedipin, Diltiazem)
- Verstärkung der muskelrelaxierenden Wirkung von ndMR durch Dantrolen (→ ggf. Nachbeatmung des Patienten nach höheren Dantrolendosen notwendig)
- „Gefühl der Muskelschwäche“ bei wachen Patienten unter Dantrolenwirkung

## Screeningverfahren

Gegenwärtig gibt es zum Nachweis der MH-Disposition **keine validen Screening-verfahren!**

**Unspezifische Hinweise** bzgl. einer MH-Veranlagung können sein:

- anamnestisch erhobene, sogenannte **Wachsymptome**
  - rezidivierende Myalgien
  - Muskelkrämpfe
  - grippale Beschwerden
  - unklares rezidivierendes Fieber
- Colafarbener Urin nach körperlicher Belastung als Zeichen der Rhabdomyolyse
- erhöhte **Kreatinkinase**-Werte → als Screeningverfahren können sie aber aufgrund einer geringen diagnostischen Spezifität und Sensitivität (ca. 70%) nicht empfohlen werden! Retrospektiv finden sich zwar bei 50–70% der Patienten mit klinischer MH-Episode erhöhte CK-Werte (80–120 U/l). Jedoch können bei ca. 10–22% gesunder Personen oberhalb des Normbereichs liegende CK-Werte nachgewiesen werden!

## Diagnose / Testung

- da der malignen Hyperthermie eine molekulargenetische Heterogenität zugrunde liegt, kann an einem zukünftigen Einsatz von speziellen Gensonden zum Nachweis einer MH-Veranlagung nicht gedacht werden
- der Nachweis eines im Vergleich zum normalen Muskel **gesteigertes Kontraktionsverhalten des MH-Muskels** unter dem Einfluss von **Koffein** und **Halothan**, ist gegenwärtig die einzige Möglichkeit, eine MH-Veranlagung sicher nachzuweisen
- der Test wird als **Halothan-Koffein-Kontraktur-Test (HKKT)** oder In-vitro-Kontraktur-Test (IVKT, s. ■ Abb. 40.1) bezeichnet

### Indikationen zur Durchführung des In-vitro-Kontraktur-Tests (IVKT)

- **alle** Patienten mit MH-suspektem **Narkosezwischenfall** nach einem 3-monatigen Intervall
- **alle** Patienten mit aufgetretenem **Masseterspasmus** bei Narkoseinduktion und postoperativem CK-Anstieg (postoperativer CK-Wert  $> 10.000$  U/l → Wahrscheinlichkeit der MH-Disposition 80–100%)
- Personen mit isolierter, aber **familiärer** CK-Erhöhung
- ggf. möglichst **alle** Blutsverwandte und Nachkommen eines nachgewiesenen Anlageträgers

- Patienten mit bestimmten **hereditären Muskelkrankheiten** im Falle einer Muskeluntersuchung im Rahmen der Grunderkrankung

### Muskelbiopsie und Halothan-Koffein-Kontrakturtest (In-vitro-Kontraktur-Test, IVKT)

Nach Auftreten einer klinisch manifesten malignen Hyperthermie sollte der Patient sich einer Muskelbiopsie in einem der 9 deutschen oder 2 österreichischen (Innsbruck, Wien) MH-Zentren bzw. dem MH-Zentrum in Basel unterziehen.

- Entnahme von **vitaalem Muskelgewebe** (Länge 15–25 mm und Durchmesser > 3,5 mm) aus dem Vastus lateralis und medialis des Musculus quadriceps femoris
- Konservierung des Muskelpräparates in Krebs-Ringer-Lösung bei Raumtemperatur und unverzüglicher Transport ins Testlabor
- Testdurchführung innerhalb von **5 h** nach Muskelentnahme
- operative Gewinnung der **Muskelbiopsie** (Narkoseführung s. unten)
- **Durchführung** von 4 Tests:  
2 statische Koffein- und 2 Halothankontrakturtests, welche beide statisch oder je einer statisch und einer dynamisch durchgeführt werden. Beim dynamischen Test erfährt der Muskel wäh-

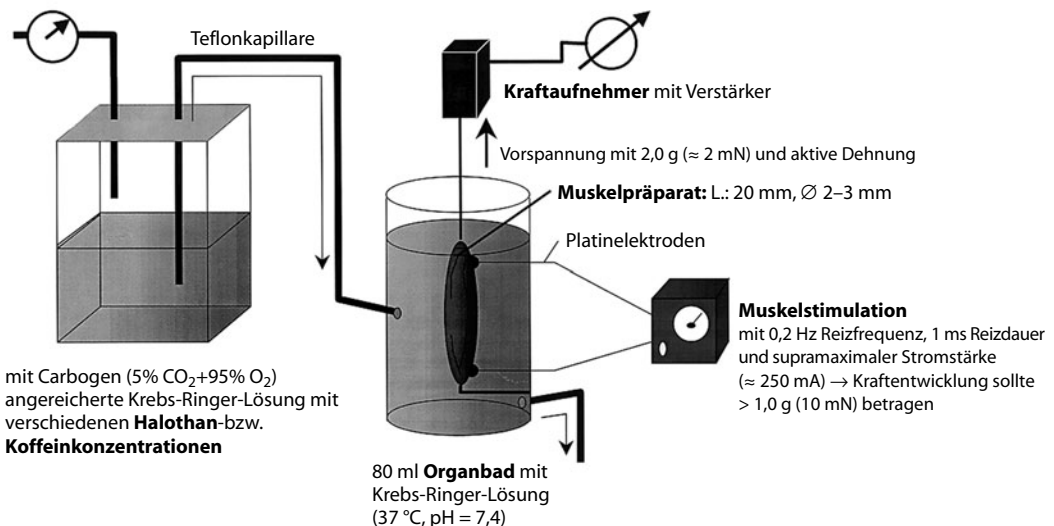
rend des Untersuchungsvorganges eine zunehmende Vorspannung infolge kontinuierlicher Dehnung (4 mm/min) bis zu einem Maximum von 30 mN, welche für eine Minute beibehalten wird. Anschließend wird der Muskel innerhalb von 1,5 min auf seine Ausgangsspannung zurückgeführt. Nach einer 3minütiger Pause beginnt der Dehnungszyklus von Neuem

- nach Vorspannung des Muskelstücks mit 2 mN (=0,2 g) werden die Muskelfaserbündel in Europa für jeweils 3 min 7 verschiedenen Koffeinkonzentrationen (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0 und 32 mmol/l) und 3 verschiedenen Halothankonzentrationen (0,11–0,22–0,44 mmol/l bzw. 0,5–1,0–2,0 Vol.%) ausgesetzt. Nach dem nordamerikanischen Testprotokoll wird nur eine einzige Halothankonzentration getestet (3%)!
- die Sensitivität des In-vitro-Kontraktur-Tests (IVKT) ist 99%, die Spezifität liegt bei 93%

### Europäische Einteilung nach dem IVK-Ergebnis in 3 Gruppen

#### MHS (susceptible = MH-Anlage anzunehmen)

- Das entnommene Muskelstück entwickelt jeweils eine **Kontraktur** von > 0,2 g (2 mN), wenn



■ **Abb. 40. 1.** In-vitro-Kontraktur-Test (IVKT)

es **geringen Halothan-** ( $\leq 0,44$  mmol/l) oder **geringen Koffeinkonzentrationen** ( $\leq 2$  mmol/l) ausgesetzt wird → Diagnose MH-Disposition sicher.

#### MHN (nonsusceptible = MH-Anlage ausgeschlossen)

- Tritt eine **Spannungsentwicklung** ( $> 2$  mN) **erst bei hohen Konzentrationen** von Halothan ( $> 0,44$  mmol/l) und Koffein ( $> 3$  mmol/l) auf, so gilt die MH-Disposition als ausgeschlossen.

#### MHE (equivocal = MH Anlage ungeklärt)

- Tritt die Kontraktur hingegen entweder nur bei der Halothan- (MHEh) oder nur bei der Koffeinschwellenkonzentration (MHEc) auf, so kann eine MH-Veranlagung weder eindeutig bestätigt noch ausgeschlossen werden. Die Häufigkeit dieser Konstellation in Europa beträgt ca. 13% und in Deutschland 10%

→ Patienten mit diesem Ergebnis werden aus Sicherheitsgründen wie solche mit positivem Testergebnis (MHS) beraten und behandelt.

#### Nordamerikanischer Kontraktionstest

Vom Europäischen Untersuchungsprotokoll abweichend wurde 1987 in Nordamerika folgendes Kontraktionstest-Protokoll eingeführt:

1. **Halothan-Kontraktur-Test**  
mit einer **einzigsten** Halothankonzentration (**0,66 mmol/l** bzw. **3,0 Vol.-%**) für 10 min
2. **Koffein-Kontraktur-Test**  
mit 5 oder 6 verschiedene Konzentrationen (0,5–1–2–4 ggf. 8 mmol/l, wenn die Kontraktionskraft bei 4 mmol/l  $< 1$  g ist), für jeweils  $\geq 4$  min und 32 mmol für  $\geq 10$  min
3. **Kombinierter Halothan-Koffein-Test**  
mit einer primären Halothaninkubation mit 1,0 Vol.-% für 10 min und anschließend verschiedene Koffeinkonzentrationen für 4 min (0,25–0,5–1–2–4) und 32 mmol/l für 10 min → **positives Testergebnis** bei Kontraktion  $\geq 1$  g nach Exposition von Koffein  $\leq 1$  mmol/l  
– die Kontraktionsschwelle beträgt in Nordamerika nicht einheitlich 0,2 g, sondern für den Koffeintest 0,3 g (früher 0,2 g) und für den Halothantest 0,5 g (früher 0,7 g)

#### Optionale Tests

Um die unbefriedigende Zwischengruppe der MHE-Patienten zukünftig eindeutig in die Gruppe MHS und MHN differenzieren zu können, werden gegenwärtig mehrere Zusatztests validiert, welche in Zukunft ggf. den HKKT bei der MH-Diagnostik ergänzen werden.

#### Ryanodin-Test

- Die kumulative Applikation verschiedener Konzentrationen von **Ryanodin** (0,4–0,8–1,6–10,0  $\mu\text{mol/l}$ ), einem aus Tobago stammenden Pflanzenalkaloid, führt im Vergleich zum normalen Muskel bei MHS-Disposition zu einer signifikant **früher** einsetzenden und schnelleren Muskelkontraktion.

#### 4-Chlor-m-Kresol-Test (4-CmK)

- Kresol, eine als Konservierungsmittel in verschiedenen Insulin-Präparaten enthaltene Substanz, setzt wie Koffein Kalziumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum frei. Die Applikation von 4-Chlor-m-Kresol in 6 verschiedenen Konzentrationen (25–50–75–100–150–200  $\mu\text{mol/l}$ ) mit einer Expositionszeit von 6 min führt bei MHS-Patienten in allen Konzentrationen zu einer gegenüber normalen Personen signifikant höheren Kontraktion. Das Ausmaß der Kontraktion unter 75  $\mu\text{mol/l}$  4-CmK bei MHS entspricht der Kontraktionsstärke desselben Muskels unter dem Einfluss von 2,0 mmol/l Koffein. Alle Muskelbiopsien von MHN-Patienten zeigen erst ab Konzentrationen  $\geq 100$   $\mu\text{mol/l}$  eine signifikante Kontraktion!

#### DOI-Test

- die Zugabe eines speziellen **Serotonin (HT<sub>2</sub>)-Agonisten** [1-(2,5-Dimethoxy-4-iodphenyl)-2-aminopropan] zum Krebs-Ringer-Bad führt bei **allen** Muskelproben zu einer Kontraktion, welche in der MHS-Gruppe signifikant **früher** und stärker erfolgt als in der MHN-Gruppe. Hinsichtlich des Kontraktionszeitpunkts gab es keine Überlappung der beiden Patientengruppen
- nach 60minütiger Vorinkubation der Muskelprobe mit DOI kommt es im anschließend durchgeführten Halothantest zu einer **Kontraktionssteigerung** bei MHS-Konstellation, während der

## DOI-Test

	DOI (0,02 mmol/l)		DOI (0,02 mmol/l) + Halothan-Test	
	MHS (n=22)	MHN (n=17)	MHS (n=22)	MHN (n=17)
Beginn der Kontraktion (min)	16,8 ± 1,7*	66,3 ± 5,6	15,1 ± 1,8*	89,7 ± 5,6
maximale Kontraktion (mN)	12,9 ± 1,1*	5,3 ± 0,6	15,9 ± 0,9*	3,1 ± 0,4

\* p < 0,05 vs. MHN

Kontraktionsbeginn in der MHN-Gruppe nach Halothanexposition noch verzögert wird

### Test mit einem Phosphodiesterase-III-Hemmer (Enoximon)

- Die kumulative Gabe von Enoximon in 6 verschiedenen Konzentrationen (0,2–1,6 mmol/l) führt zu einer Kontraktorentwicklung der Skelettmuskulatur von normalen Personen, als auch von Patienten mit MH-Veranlagung. Die Kontraktur beginnt bei MHS-Muskeln bei geringeren Enoximonkonzentrationen und ist bei 0,4–1,2 mmol/l Enoximon stärker ausgeprägt als beim normalen Muskel.

## Anästhesiologisches Vorgehen bei MH-Verdacht

### Voruntersuchung und Prämedikation

- ruhiges und informatives Aufklärungsgespräch
- adäquate Prämedikation mit Benzodiazepinen (kein Atropin, ggf.  $\beta$ -Blocker zur Unterdrückung einer stressbedingten Sympathikusaktivierung)
- Umstellung einer Kalziumantagonisten-Dauertherapie auf  $\beta$ -Blocker (lebensbedrohliche Hyperkaliämien nach Dantrolengabe unter Kalziumantagonistentherapie!)
- Absetzen und Verzicht auf Neuroleptika (Haloperidol, DHB) aufgrund differentialdiagnostischer Gründe und Beeinflussung des In-vitro-Kontraktur-Tests
- präoperativ Bestimmung der Transaminasen und des CK-Wertes bei MH-Verdacht als Verlaufskontrolle

### Narkoseführung

- Regional- und Lokalanästhesie** (Anästhesieverfahren der 1. Wahl zur Muskelbiopsie), z.B. SPA/PDA, Plexusanästhesie der oberen Extremität oder 3-in-1-Block (ggf. in Kombination mit einer Infiltrationsanästhesie des N. cutaneus femoris lateralis)
- triggerfreie Allgemeinanästhesie** (bevorzugt bei Kindern < 10 Jahren). Als **sichere Substanzen** gelten: Barbiturate, Propofol, Benzodiazepine, Opioide, Lachgas und nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien
- die **prophylaktische** intravenöse Gabe von **Dantrolen** (2,5 mg/kg) 45 min vor Op.-Beginn wird gegenwärtig in Europa **nicht mehr empfohlen!** → Hackl konnte 1990 anhand von 30 Fällen aufzeigen, dass auch ohne Dantrolenprophylaxe bei Patienten mit MH eine sichere Anästhesie durchgeführt werden kann. Ording aus Kopenhagen führte bei 119 MH-disponierten Patienten komplikationslose triggerfreie Anästhesien durch.

Die prophylaktische Dantrolengabe im Rahmen einer **Muskelbiopsiegewinnung** führt sogar zu einer negativen Beeinflussung des Kontrakturtests! Die Inzidenz der MH bei Disposition während/nach triggerfreier Narkose lag in einer kanadischen Studie bei 0,6%

- Bereitstellung einer sofort verfügbaren und **ausreichenden Dantrolenmenge** im Falle einer MH-Krise (> **36 Flaschen** à 20 mg am Ort der Anästhesieausführung → keine Lagerung in der Zentralapotheke, keine Kooperation mit benachbarten Krankenhäusern). Bereitstellung eines **State-of-the-art-Monitoring** (EKG, MAP,  $S_pO_2$ ,  $p_{et}CO_2$ , Temperatur, ggf. arterielle oder venöse BGA)

- Einsatz eines Narkosegeräts, das **nicht mit volatilen Anästhetika kontaminiert ist** → Verdampfer muss entfernt sein. Ist kein Gerät vorhanden: 10minütige Spülung eines mit Halothan kontaminierten Gerätes mit 10–12 l/min O<sub>2</sub> reduziert die Konzentration des volatilen Anästhetikums auf < 1 ppm → am sichersten ist die Verwendung eines Intensiv-Beatmungsgerätes
  - Bereitstellung von kalten Infusionslösungen und Cool-Pack's
- ! Die **Kapnometrie** ist sowohl für die Früh- als auch für die Differentialdiagnose das entscheidende Monitoring und bei Patienten mit Disposition zur MH **unverzichtbar!**

## Differentialdiagnose MH

Eine ganze Reihe von Ursachen kann zu einem perioperativen Temperaturanstieg, Tachykardie, Arrhythmien führen. Hierzu gehören:

- pyrogene Substanzen / Endotoxine
- allergische Reaktionen auf Medikamente oder Bluttransfusionen (Histaminausschüttung)
- Atropin in der Prämedikation
- Schädel-Hirn-Trauma
- endokrine Störungen, z. B. bedingt durch Phäochromozytom und Thyreotoxikose, Porphyrrie
- Überwärmung, besonders von Neugeborenen
- fehlerhafte Geräte, z. B. Befeuchter, Absorber, überheizte Wärmematte
- Hypoxie (Brochospasmus, einseitige Intubation, Lungenembolie)
- flache Anästhesieführung
- Hypovolämie
- Kokainintoxikation
- simultane Gabe von MAO-Hemmern und Pethidin
- Serotoninsynthese
- malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

### Hot-Line für MH-Notfälle

Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Städtisches Krankenhaus Heilbronn, „Rund um die Uhr“-Informationsdienst.  
Am Gesundbrunnen 20, D-74024 Heilbronn, Tel. 07131-482050, Fax 07131-910849

### Internet-Adressen

- <http://www.emhg.org> (Europäische MH-Gesellschaft)
- <http://www.smhv.ch> (Schweizerische MH-Gesellschaft)
- <http://www.mhaus.org> (Amerikanische MH-Gesellschaft)
- <http://web.idirect.com/~mha/mhome.html> (Kanadische MH-Gesellschaft)

# Porphyrie

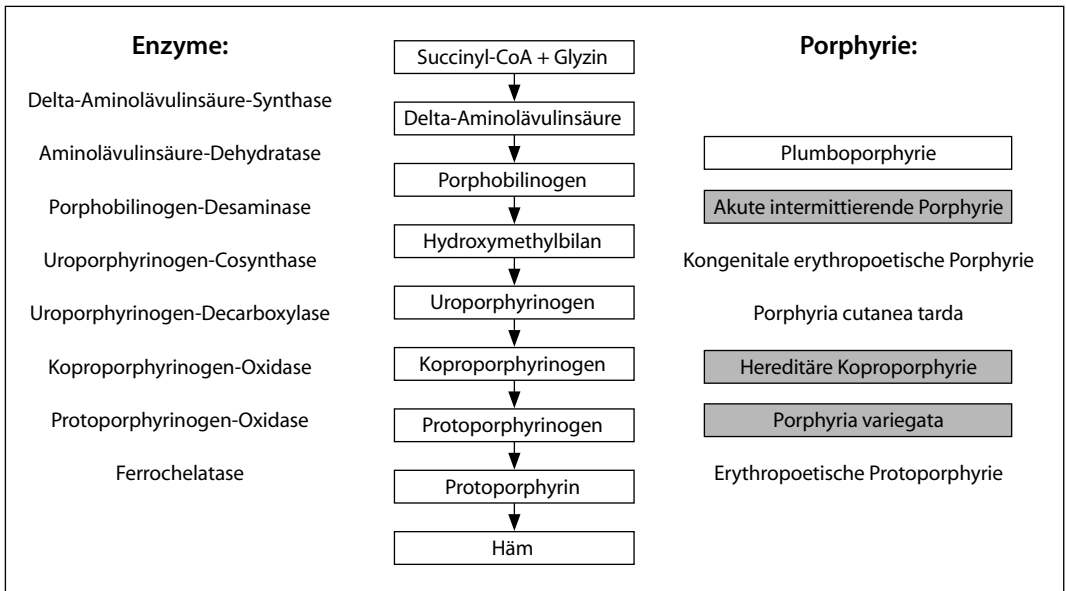
## Definition

Porphyrien sind **genetisch bedingte Enzymdefekte** im Porphyrinstoffwechsel (Hämbiosynthese), charakterisiert durch eine exzessive Produktion von Porphyrinen oder Porphyrinpräkursoren (Delta-Aminolävulinsäure [ $\delta$ -ALS] und Porphobilinogen [PBL])

- für die Anästhesie relevant sind nur die **akuten hepatischen Formen**:
  1. **Akut intermittierende Porphyrie** → Enzym: Uroporphyrinogen-I-Synthetase-Defekt (= Phorphobilinogen-Deaminase)
  2. **Hereditäre Koproporphyrrie** → Enzym: Koproporphyrinogen-Oxidase-Defekt
  3. **Porphyria variegata** → Enzym: Protoporphyrinogen-Oxidase-Defekt
- die Plumboporphyrie (im deutschen Sprachraum auch Doss-Porphyrie genannt) könnte ebenfalls anästhesierelevant sein
- die chronischen kutanen Porphyrien wie z. B. die Porphyria cutanea tarda sind primär für den Dermatologen von Interesse
- die primäre Kontrolle der Häm-Biosynthese wird durch das erste Enzym, die Delta-Aminolävulinsäure-Synthase, ausgeübt (direkte Feedback-Regulation durch Häm, dem Endprodukt dieses Stoffwechselweges). Je mehr freies Häm vorliegt, um so stärker wird die Aktivität der Delta-Aminolävulinsäure-Synthase inhibiert. Umgekehrt wird eine Reduktion des freien Häm-Pools eine Aktivitätssteigerung und Induktion dieses Enzyms bewirken
- normalerweise werden 65–68% des in der Leber entstehenden Häms zur Synthese von Cytochrom P450 genutzt. Dies bedeutet, dass Alterationen im Cytochrom-P450-System Effekte auf die Häm-Biosynthese ausüben können. Durch eine Induktion von Cytochrom P450 beispielsweise kann der freie Häm-Pool akut reduziert werden und der Häm-Biosynthese-Weg eine akute Steigerung erfahren
- die latente Phase bei akuter hepatischer Porphyrie, in der sich die Patienten ohne klinische Symptomatik befinden, kann in einen akuten Schub mit einer Letalität von bis zu 30% übergehen. Bedingt ist ein solcher Schub durch die akute Steigerung der Aktivität der Delta-Aminolävulinsäure-Synthase (z. B. aufgrund einer akuten Cytochrom-P450-Induktion nach Barbituratgabe), wobei insbesondere Delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen akkumulieren

## Atiologie und Pathogenese

- die hepatischen Porphyrien werden **autosomal dominant** vererbt
- **Inzidenz**:
  - **akut intermittierende Porphyrie**: in Europa 1:20.000, in Lappland 1:1.000
  - **Porphyria variegata**: vorwiegend weiße Bevölkerung in Südafrika: 1:300



■ **Abb. 41.1.** Häm-Biosynthese. Die beteiligten Enzyme sind in der linken Spalte aufgeführt. Die Porphyrie, die mit einem Defekt des entsprechenden Enzyms korreliert, findet sich in

der rechten Spalte. Die akuten hepatischen Porphyrien sind grau unterlegt.

### Symptome akuter Schub der akuten hepatischen Porphyrien

- der akute Schub stellt für den Porphyriepatienten die primäre Determinante seiner Morbidität und Letalität dar
- die klinischen Symptome der Porphyrie beruhen auf einer akuten **Akkumulation der Porphyrinpräkursoren  $\delta$ -Aminolävulinsäure und Porphobilinogen**
- eine **Enzephalopathie** und **Neuropathie** liegen der akuten Attacke zugrunde, wobei letztere auf einer segmentalen Demyelinierung oder einer axonalen Degeneration beruht und die peripher motorischen, sensorischen oder autonomen Anteile des Nervensystems betrifft. Eine hieraus resultierende Imbalanz des autonomen Nervensystems verursacht die im akuten Schub charakteristische gastrointestinale und kardiovaskuläre Symptomatik
- **kolikartige Bauchschmerzen** (bedingt durch die autonome Neuropathie) sind bei bis zu 90% der Patienten das vorherrschende Symptom akuter Schübe (unnötige Laparotomien bei diesen Patienten sind keine Seltenheit)

- motorische Ausfälle können bis zu einer aufsteigenden Paralyse vom Typ Guillain-Barré führen, so dass die Patienten beatmungspflichtig werden
- Parästhesien sind Zeichen der sensorischen Neuropathie
- Manifestationen der Enzephalopathie sind Unruhe- und Verwirrheitszustände, Psychosen und Krampfanfälle
- eine Tachykardie und eine Hypertension, die in 75% aller akuten Attacken vorliegen, werden im Sinne der autonomen Neuropathie interpretiert

### Laborbefunde

- zur Beurteilung von Erkrankungen des Porphyrinstoffwechsels ist neben Porphobilinogen (PBG) im Urin die gleichzeitige Bestimmung von Delta-Aminolävulinsäure (ALS) sowie eine Auftrennung der Porphyrine bzw. die Bestimmung der Gesamtporphyrine im Urin sinnvoll. Erst für eine weitere DD ist ggf. eine Bestimmung der Porphyrine im Stuhl, in den Erythrozyten oder im Plasma hilfreich



## Porphyrie und -vorläufer im Urin

Erkrankung	Phase	Delta-Amino-lävulinsäure (ALS)	Porphobilinogen (PBG)	Uroporphyrin (U)	Koproporphyrin (K)
akute intermittierende Porphyrie	akut	↑↑	↑↑	↑↑	↑
	latent	n	n	n	n
Porphyria cutanea tarda		n	n	↑↑	↑
Porphyria variegata	akut	↑	↑	↑	↑↑
	latent	n	n	n	n
hereditäre Koproporphyrrie	akut	↑	↑	↑	↑↑
	latent	n	n	n	n
Bleiintoxikation	akut	↑↑	↑↓	n	↑↑
	latent	↑	n	n	↑

## Differentialdiagnose Porphyrie

Erkrankung	Porphyrie im Stuhl	Porphobilinogen-Desaminase in den Erythrozyten
akute intermittierende Porphyrie	normal	Aktivität erniedrigt
Porphyria cutanea tarda	erhöht, insbes. Isokoproporphyrin	normal
Porphyria variegata	erhöht, insbes. Protoporphyrin	normal
hereditäre Koproporphyrrie	erhöht, insbes. Koproporphyrin	normal

- fälschlich erhöhte Werte von Porphobilinogen im Urin durch Phenothiazine, Aminoketone, Chlorpromazin und  $\alpha$ -Methyldopa möglich
- **Schwartz-Watson-Test:** (1 Tropfen Urin + 1 ml Aldehydreagens): historischer qualitativer Porphobilinogen-Nachweis (ergibt kirschrote Farbe)

## Triggerfaktoren des akuten Schubes

- **akute Schübe** können durch **Alkohol, Stress, Fieber, Sexualhormone** (Inzidenz bei Frauen deutlich ↑ als bei Männern) **oder Fasten** ausgelöst werden. Rauchen und Alkoholgenuss werden ebenfalls angeschuldigt
- insbesondere kommen jedoch **Medikamente wie Barbiturate, Phenytoin, Diclofenac**, Sulfonamide und Griseofulvin, Lidocain, Furosemid, Metoclopramid und andere als Auslöser in Frage, wobei allerdings eine große interindividuelle Variabilität besteht

## Medikamentenliste bei Porphyrie

[Mod. nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) 2002]

„Sichere“ Medikamente	„Wahrscheinlich sicher“	„Unsicher“
Propofol	Ketamin	Barbiturate Etomidat
Morphin Fentanyl Remifentanyl Buprenorphin Naloxon Acetylsalicylsäure Paracetamol	Alfentanil Sufentanil Pethidin	Pentazocin Diclofenac
Lachgas Halothan Xenon Succinylcholin Neostigmin	Isofluran Sevofluran Desfluran Atracurium Cisatracurium Vecuronium Rocuronium	Enfluran   Pancuronium
▼		

„Sichere“ Medikamente	„Wahrscheinlich sicher“	„Unsicher“
Promethazin	Midazolam	Flunitrazepam Clonazepam
Procain	Bupivacain Prilocain Ropivacain???	Lidocain
Penicilline Cephalosporine		Sulfonamide Erythromycin Griseofulvin
Betablocker Nitroglycerin Adrenalin Dopamin Glukokortikoide Oxytocin Thyroxin	Clonidin	Verapamil Nifedipin Phenytoin Theophyllin Östrogene Danazol
Heparin	Cimetidin	Sulfonylharn- stoffe Äthanol

Versuch der Einordnung von Medikamenten anhand ihres porphyrinogenen Potenzials. Für einzelne Medikamente liegen häufig nur unvollständige Daten vor. Es besteht weiterhin eine große Interindividuelle Variabilität hinsichtlich der Porphyriogenität

## Anästhesiologisches Management

### Beurteilung und Prämedikation

- die Diagnose der Porphyrie wurde in der Regel bereits vorher gestellt. Es muss sichergestellt werden, dass eine Narkose absolut notwendig ist
- da akute porphyrische Attacken durch exogene Faktoren wie Stress und Hunger ausgelöst werden können, ist eine adäquate präoperative Vorbereitung des gefährdeten Patienten nötig. Zur Vermeidung einer Hypoglykämie erscheint das Anlegen einer glukosehaltigen Infusion am Vorabend des Operationstages sinnvoll
- nach Beurteilung der psychischen Situation des Patienten sollte evtl. auf eine pharmakologische Prämedikation verzichtet werden oder eine sichere Substanz wie z. B. Promethazin zur Anwendung kommen

- ! Da keine kausale Therapie akuter porphyrischer Attacken zur Verfügung steht, ist die Vermeidung porphyrinogen wirkender Medikamente äußerst wichtig, d. h. die gesamte perioperative Medikation muss überwacht werden. Vermeide Medikamente, die einer Phase-I-Metabolisierung (Hydroxylierung, Oxydierung) unterliegen und bevorzuge Substanzen, die z. B. nur glukuronidiert werden!

### Anästhesiedurchführung

#### Bevorzugt Lokal- bzw. Regionalanästhesie

- die Durchführung einer Lokal- bzw. Regionalanästhesie gilt zumindest in der latenten Phase der Porphyrie als problemlos. Sollte sich also für einen operativen Eingriff die Möglichkeit einer Regionalanästhesie bieten, so ist diese trotz der inhärenten neurologischen Problematik der Allgemeinanästhesie vorzuziehen
- als Lokalanästhetika kommen **Bupivacain, Prilocain und Procain** in Frage
- zu Ropivacain liegen bisher keine Daten vor
- **Lidocain (Xylocain)** und **Mepivacain (Scandicain)** sind aufgrund ihres Triggerpotenzials zu vermeiden
- bei entsprechender Indikation sollte eine Spinalanästhesie bevorzugt werden, da die Blutspiegel des Lokalanästhetikums nach Spinalanästhesie wesentlich niedriger sind als nach Periduralanästhesie

#### Allgemeinanästhesie

- im Falle einer Allgemeinanästhesie steht der Einsatz von Substanzen ohne porphyrinogenes Potenzial im Vordergrund. Theoretisch könnte man davon ausgehen, dass Substanzen mit primär extrahepatischem Metabolismus wie Remifentanyl oder Atracurium ideale Substanzen für den Patienten mit akuter hepatischer Porphyrie sind
- **Barbiturate** führen zu einer Induktion von Cytochrom P450 und müssen unbedingt vermieden werden
- **Propofol** wird in den Richtlinien der DGAI als intravenöses Anästhesieeinleitungsmittel vor-

geschlagen, die intravenöse Dauergabe von Propofol zur totalen intravenösen Anästhesie zur Zeit jedoch nicht favorisiert

- **Morphin** und **Fentanyl** gelten bei Patienten mit akuter hepatischer Porphyrie als sicher. Auch Buprenorphin kann als zentral wirkendes Analgetikum eingesetzt werden. Zu Remifentanyl liegen bisher keine Daten vor; da die Metabolite von Remifentanyl primär renal eliminiert werden, ist davon auszugehen, dass diese Substanz problemlos angewandt werden kann
- **Lachgas** ist bisher bei Porphyriepatienten als anästhetisches Supplement in allen Fällen problemlos eingesetzt worden. Von den drei „klassischen“ potenten Inhalationsanästhetika Halothan, Enfluran und Isofluran gilt Enfluran aufgrund experimenteller Befunde als kontraindiziert. Von den neuen Substanzen besitzt Desfluran aufgrund der deutlich geringeren Metabolisierungsrate gegenüber Sevofluran Vorteile
- **Muskelrelaxanzien** mit Benzylisochinolin-Struktur dürften aus theoretischen Erwägungen den steroidkonfigurierten Substanzen vorzuziehen sein. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass der Metabolit von Atracurium Laudanosin in der Leber metabolisiert wird. Als sicher gelten das Benzylisochinolinderivat **Atracurium** und das Steroidderivat **Vecuronium**
- **Benzodiazepine** müssen generell als eher problematisch bei akuter hepatischer Porphyrie gelten, wobei die Verabreichung von Midazolam sicherer sein dürfte als die von Flunitrazepam oder Clonazepam
- Medikamente mit bekannter porphyrinogener Wirkung sind z. B. Phenytoin, Nifedipin, Theophyllin, Sulfonamide, Erythromycin oder Diclofenac (s. Tabelle)
- Die Rote Liste (Version 2003) enthält im Anhang einen Versuch, häufig eingesetzte Arzneistoffe hinsichtlich ihrer Sicherheit bei Patienten mit akuter hepatischer Porphyrie zu klassifizieren. Hier wird vor dem Einsatz von Halothan und anderen halogenierten Inhalationsanästhetika

gewarnt, obwohl Halothan viele Jahre lang in Südafrika bei Patienten mit Porphyria variegata problemlos benutzt wurde

### Postoperativ

- Besonderes Augenmerk sollte postoperativ auf eine **suffiziente Analgesie** gerichtet werden, da schmerzbedingter Stress schubauslösend wirken kann. Falls ein solcher Schub auftreten sollte, muss der Patient auf die Intensivstation verlegt werden, wo eine Beatmungstherapie erforderlich werden kann

### Therapie bei auftretendem akuten Schub

- die Vorgehensweise beim akuten Schub beinhaltet die Gabe von großen Mengen Kohlenhydrate (**400–500 g Glukose/Tag**), da hohe Glukosezufuhr die Induktion der Delta-Aminolävulinsäure-Synthase verhindert bzw. vermindert
- Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts
- **Therapie mit Häm-Derivaten** wie z. B. Häm-Arginat (Normosang) (3–4 g/kg i.v. über 15 min alle 12 Stunden für 3 bis 6 Tage) → Feedback-Hemmung der ALS-Synthetase, (NW: Thrombophlebitis, Abfall des Gerinnungsfaktors X, Zunahme von Fibrinogenspaltprodukten, Kopfschmerz und Übelkeit sowie bei Überdosierung Nieren- und Leberfunktionsstörungen)
- Behandlung der Schmerzsymptomatik primär mit Paracetamol oder Acetylsalicylsäure, bei ausgeprägten Schmerzzuständen Morphin bzw. Buprenorphin
- Mittel der Wahl zur Behandlung von Hypertension und Tachykardie sind  $\beta$ -Blocker, wobei die meiste Erfahrung mit Propranolol vorliegt
- Die antikonvulsive Therapie des Porphyriepatienten stellt ein bisher ungelöstes Problem dar, da die üblichen Antikonvulsiva potenziell porphyrinogen wirken. Insbesondere kann die Gabe von Barbituraten bei einem nicht erkannten Porphyrieschub die Symptomatik lebensgefährlich verschlimmern. Als neuere Substanzen, die bei Porphyriepatienten sicher sein sollen, bieten sich Gabapentin und Vigabatrin an

# Komplikationen

**Kapitel 42 Anästhesierisiko – 437**

**Kapitel 43 Anaphylaktische Reaktionen – 439**

**Kapitel 44 Aspiration – 445**

**Kapitel 45 Herzrhythmusstörungen – 449**

**Kapitel 46 Hypothermie – 455**

**Kapitel 47 TUR-Syndrom – 459**

**Kapitel 48 Übelkeit und Erbrechen – 461**

**Kapitel 49 Zentrales anticholinerges Syndrom – 467**

**Kapitel 50 Intraoperative Wachzustände – 471**

**Kapitel 51 Unterdruck-Lungenödem bzw. „negative pressure pulmonary edema“ (NPPE) – 473**

**Kapitel 52 Nadelstichverletzung – 475**

# Anästhesierisiko

## Mortalität

Bei Angaben von Mortalitätszahlen sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Gesamtmortalität
- primär patientenbedingte Mortalität
- Operation als beitragender Faktor
- primär operationsbedingte Mortalität
- Anästhesie als beitragender Faktor
- primär anästhesiebedingte Mortalität

## Gesamtmortalität und primär anästhesiebedingte Mortalität

	Gesamtmortalität	Primär anästhesiebedingte Mortalität
Allgemeinchirurgie	6‰	0,07–0,09‰
Geburtshilfe	0,1–0,2‰	0,013–0,017‰ (6–12% der Todesfälle)

## Primär anästhesiebedingte Mortalität

vor 1960	1960	1970	1980	1995
0,4‰	0,2‰	0,1‰	0,08‰	0,05‰

- Die anästhesiebedingte Sterblichkeit reduzierte sich in den letzten Jahrzehnten sukzessive von einer Inzidenz von 3,5:10.000 auf 0,5:10.000. Somit dürfte die derzeitige anästhesiebedingte Sterblichkeit 1:20.000 betragen. Verschiedene Stimmen aus den USA sind allerdings der

Meinung, dass diese Rate inzwischen schon bei 1:200.000 liege. Die anästhesiebedingte Sterblichkeit ist dabei in hohem Maße abhängig vom Ausgangszustand des Patienten: mit steigender ASA-Risikoklassifizierung nimmt auch die Häufigkeit der anästhesiebedingten Komplikationen und Todesfälle deutlich zu.

## Patientenbedingte 7-Tage-Mortalität nach ASA-Klassifizierung

ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV
0%	0,04%	0,6%	8%

## Myokardischämie-Raten

- präoperativ: 25%
- intraoperativ: 20–75%
- postoperativ: 30–40%

### ! Cave:

Die meisten Myokardischämien verlaufen stumm und werden nicht registriert!

## Myokardinfarkt-Raten

- Allgemeinanästhesie: 0,1–0,7%
- Gefäßchirurgie: 1–15%

- ! Erhöhtes Risiko für perioperativen Myokardinfarkt bei Patienten mit: arterieller Hypertonie, Linksherzinsuffizienz, bekannter KHK, weniger als 6 Monate zurückliegendem Myokardinfarkt

## Perioperative Reinfarktrate bei nichtkardiologischen Eingriffen

Jahr	Zeitintervall nach Myokardinfarkt			Mortalität des Reinfarktes (%)
	0–3 Monate (%)	4–6 Monate (%)	> 6 Monate (%)	
1972	37	16	5	66
1978	27	11	4,1	69
1983	5,8	2,3	1–1,7	36
1990	4,3	4,7	5,7	23

# Anaphylaktische Reaktion

## Definitionen

- **Anaphylaktische Reaktion:** humorale Allergie vom Soforttyp (Typ I) durch präformierte, membranständige IgE-Antikörper, welche zur Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren führt
- **Anaphylaxie:** Maximalvariante einer akuten allergischen Reaktion
- **Anaphylaktoide Reaktion:** direkte, nichtantikörpervermittelte Reaktion des allergischen Substrates mit der Mastzelle etc. Es ist keine vorhergehende Exposition notwendig!
- Inzidenz schwerer anaphylaktoider Reaktionen während der Narkose: 1:6000–1:28.000

## Auslösende Agenzien (intraoperativ)

- Muskelrelaxanzien (ca. 60–70%)  
(pro 1 Mio. Anwendungen: Succinylcholin 38, Alcuronium 33, Atracurium 14, Vecuronium 14, Pancuronium 8)
- Latexallergie ist die zweithäufigste Ursache intraoperativer anaphylaktischer Reaktionen (ca. 18% → zunehmend)
- kolloidale Volumenersatzmittel (ca. 5%)
- Barbiturate, Antibiotika, Kontrastmittel, Protamin, Palakos
- Lösungsvermittler (Cremophor in Propanidid und Althesin, Propylenglykol im früheren Hypnomidate → Osmolalität 4900 mosm/kg ↑, Paraben in LA-Flaschen etc.)

## Pathophysiologie

- nach Exposition mit bestimmten Fremdkörpern (auslösendes Agens) kommt es zur Bildung von IgE-Antikörpern, die sich an Mastzellen, basophilen Granulozyten, Endothelzellen und Thrombozyten binden. Durch Reexposition kommt es zur Freisetzung präformierter (z. B. Histamin) und neugenerierter Mediatoren (z. B. Leukotriene, PAF), welche letztlich zu den Symptomen einer anaphylaktischen Reaktion führen
- die eine allergische Reaktion auslösenden tertiären und quartären Stickstoffgruppen von Muskelrelaxanzien kommen auch bei anderen Substanzen (Kosmetika, Nahrungs- und Konservierungsmittel, Desinfektionsmittel,..) vor, sodass dadurch eine Sensibilisierung durch kreuzreagierende Antikörper erfolgen kann

## Präformierte Mediatoren

**Histamin:** die Wirkungen von Histamin werden über  $H_1$ - und  $H_2$ -Rezeptoren vermittelt

## Wirkung auf $H_1$ -Rezeptoren

- ⇒ Bronchokonstriktion
- ⇒ Konstriktion von Gefäßen > 80 µm, Dilatation von Gefäßen < 80 µm
- ⇒ Gefäßpermeabilitätszunahme
- ⇒ Koronararterienkonstriktion
- kurz: cholinerge Wirkung der  $H_1$ -Rezeptoren

**Wirkung auf H<sub>2</sub>-Rezeptoren (cAMP-Messenger-System)**

- ⇒ Tachykardie
- ⇒ Gefäßpermeabilitätszunahme
- ⇒ Koronararteriendilatation
- ⇒ Zunahme der Myokardkontraktilität
- ⇒ Herzrhythmusstörungen
- ⇒ Bronchodilatation
- ⇒ erhöhte gastrale Säuresekretion
- kurz:  $\beta$ -vermittelte Wirkung der H<sub>2</sub>-Rezeptoren

H<sub>3</sub>-Rezeptoren in der Lunge und histaminergen Nervenendigungen im ZNS ⇒ Funktion bis jetzt unbekannt

- Proteasen (Tryptase, Chymase)
- neutrophiler chemotaktischer Faktor (NCF)

**Neugenerierte Mediatoren**

- PAF
- Prostaglandine E<sub>2</sub>, I<sub>2</sub>, F<sub>2 $\alpha$</sub>
- Thromboxan A<sub>2</sub>
- Leukotriene C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>

**Diagnostik**

Der Nachweis einer stattgefundenen allergischen Reaktion lässt sich nur durch Bestimmung der Plasmahistaminspiegel, das Abbauprodukt Methylhistamin im Urin oder Serumspiegel der Serinprotease Tryptase (HWZ ca. 2 h) stellen.

Zur Identifizierung des Allergens stehen verschiedene Tests zur Verfügung:

- Prick-Test, Scratch-Test, Intrakutan-Test
- ELISA
- RAST

**Symptome**

Je nach Stadium (s. Tabelle Seite 415)

**Therapie****Allgemeinmaßnahmen**

- Stoppen der Allergenzufuhr
- O<sub>2</sub>-Gabe (bzw. Beatmung mit F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> von 1,0)

- Volumengabe (500–2000 ml Vollelektrolytlösung oder HES 200-Präparate)
- ▶ Elektrolytlösungen können ein interstitielles Ödem begünstigen, Kolloide können selbst allergische Reaktionen auslösen

**Medikamentöse Therapie**

Unter Berücksichtigung des Allergiestadiums

**Katecholamine****Adrenalin (Suprarenin)**

- Nutzung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -mimetischen Wirkung ( $\alpha$  → Vasokonstriktion, antiödematöse Wirkung,  $\beta_2$  → Bronchodilatation)
- Dosierung je nach Stadium und Wirkung: intrabronchial oder inhalativ (Adrenalin-Medihaler) oder 1:100 verdünnt 0,5 ml (5  $\mu$ g)-weise oder kontinuierlich i.v., je nach Wirkung

**Dopamin**

- Nutzung der dosisabhängigen  $\alpha$ - und  $\beta$ -mimetischen Wirkung. Bei einem mit Adrenalin vergleichbaren  $\alpha$ -mimetischen Effekt geringere  $\beta$ -mimetische Wirkungen
- 3–7  $\mu$ g/kg/min!
- ▶ der therapeutische Vorteil gegenüber Adrenalin ist bisher nur tierexperimentell erwiesen

**Noradrenalin (Arterenol)**

- Nutzung der  $\alpha$ -mimetischen Wirkung ( $\alpha$  → Vasokonstriktion, antiödematöse Wirkung)
- 1:10–1:100 verdünnt (1–100  $\mu$ g) i.v., wenn mit Adrenalin kein Erfolg zu erzielen ist

**Histaminrezeptorenblocker****H<sub>1</sub>-Blocker**

- Dimetinden (Fenistil): 0,1 mg/kg  $\approx$  1–2 Amp. à 4 mg (4 ml) langsam i.v.
- Clemastin (Tavegil): 0,05 mg/kg  $\approx$  1–2 Amp. à 2 mg (5 ml) langsam i.v.

**H<sub>2</sub>-Blocker**

- Cimetidin (Tagamet): 5 mg/kg  $\approx$  2 Amp. à 200 mg (2 ml) mg i.v., schnellster Wirkungsbeginn aller H<sub>2</sub>-Blocker, jedoch Enzymhemmung (Cytochrom P<sub>450</sub>) und zentral wirksam



- ! Durch Blockierung nur eines Histaminrezeptors ( $H_1$  oder  $H_2$ ) kann nur mit einer unvollständigen Blockade der Histaminreaktion gerechnet werden.  $H_1$ -Blocker immer vor  $H_2$ -Blocker!

### Glukokortikoide

- spezifischer Effekt: Hemmung der Phospholipase  $A_2$  über Lipocortin → Leukotriene-Neusynthese ↓, Wirkung erst nach 1–2 h
- unspezifischer Effekt (nicht zweifelsfrei belegt): membranstabilisierend und gefäßabdichtend bereits nach 10–30 min. Hierbei ist die Anzahl der Moleküle und nicht die glukokortikoide Potenz entscheidend!  
Z. B. präop.: Methylprednisolon (Urbason) 1 mg/kg p.o.
- Dosis je nach Stadium  
50–250–1000 mg Prednisolon (Solu-Decortin H) i.v. oder  
8–40–120 mg Dexamethason (Fortecortin) i.v.

- ! **Cave:**  
Langsam spritzen oder als Kurzinfusion über mind. 5 min! Bolusgabe selbst kann Histamin freisetzen!

### Theophyllin

- bei schwerer Bronchospastik, die auf  $\beta$ -Mimetika und Kortikoide nicht anspricht
- initial 5 mg/kg i.v., anschließend 0,2–0,8 mg/kg/h (s. S. 530)

- **Kein Kalzium im Schock:** Zellschaden nimmt zu, Myokardkontraktur, irreversibles Kammerflimmern

### Prophylaktische Maßnahmen

- aufgrund der Dosisabhängigkeit der unspezifischen Histaminfreisetzung sind **Dosisreduktion** und **langsame Injektion** über 30–60 s wirkungsvolle Maßnahmen zur Verminderung lokaler oder systemischer Histaminwirkungen
- die prophylaktische Gabe von Antihistaminika und Kortikosteroide reduziert ebenfalls die freigesetzte Menge von Histamin. Echte allergische Reaktionen werden weder durch eine langsame

Injektion noch durch eine Rezeptorblockade mit Antihistaminika beeinflusst

#### Dosis

#### Medikamentöse Prämedikation bei anaphylaktischer Prädisposition

#### Antihistaminika ( $H_1/H_2$ -Antagonisten), Kortikosteroide

##### Vorabend:

- Dimetinden (Fenistil) 2 Tbl. à 1 mg oder 1 Ret.Kps. à 2,5 mg und
- Cimetidin (Tagamet) 1 Kps. à 200 oder 400 mg und
- Prednisolon (Decortin H) 1 Tbl. à 50 mg

##### morgens:

- Dimetinden (Fenistil) 2 Tbl. à 1 mg oder 1 Ret.Kps. à 2,5 mg und
- Cimetidin (Tagamet) 1 Kps. à 200 oder 400 mg und
- Prednisolon (Decortin H) 1 Tbl. à 50 mg

##### oder vor Einleitung:

- Dimetinden (Fenistil) 0,1 mg/kg  $\approx$  2 Amp. à 4 mg als Kurzinfusion und
- Cimetidin (Tagamet) 5 mg/kg  $\approx$  2 Amp. à 200 mg i.v. und
- Prednisolon (Solu-Decortin H) 100–250 mg i.v.

### Prophylaktische Gabe

Empfohlen bei:

- Patienten mit anamnestischer Überempfindlichkeit gegenüber Kontrastmitteln (10,9% Rezidivrate für schwere Reaktionen) und i.v.-Anästhetika
- Patienten mit allergischer Diathese (15,1% Rezidivrate für schwere Reaktionen beim Asthmastiker)
- bei erhöhtem Plasmahistaminspiegel wie z. B. nach Chemonukleolyse mit Chymopapain bei Bandscheibenvorfall
- während spezieller chirurgischer Eingriffe (Verwendung von Palakos, Operation am Pankreas, nekrot. Gallenblase, Ösophagus, Lunge, Dickdarm), EK-Gabe älteren Datums

## Latexallergie

- Latex besteht aus Isoprenmolekülen, welche durch den sogenannten „rubber elongation factor“ zu Polyisopren (Naturkautschuk) und anschließend künstlich durch Erhitzen mit Schwefel zu Gummi verarbeitet wird (Vulkanisation)
- 60% der Latexallergien sind Typ-I-Reaktionen und 40% Typ-IV-Reaktionen nach Coombs und Gells  
bei Typ I: Freisetzung von Histamin ( $> 1 \text{ ng/ml}$ ) mit Spitzenspiegel schon nach 5–15 min, gelegentlich erst nach 3–8 h
- Reaktion meist beim primären Austasten der Bauchhöhle mit Latexhandschuhen

### ! Cave:

Medizinisches Personal hat hohe Sensibilisierungsraten bezüglich Antibiotika oder Latexderivate (-24% bei atopisch veranlagten Patienten, 11% der Zahnärzte oder 30–40% der Patienten mit Spina bifida)

- **Kreuzreaktion** mit Kastanien und Bananen möglich!
- **Risikofaktoren**
  - Spina bifida (60% dieser Patientengruppe)
  - berufliche Latexexposition, medizinisches Personal
  - Allergiker, Asthmatiker
  - bestehende bekannte Nahrungsmittelallergie
  - multiple Medikamentenallergien
  - Patienten mit chronischen Erkrankungen und Zustand nach rezidivierenden Katheteranlagen
- ▶ nach einer neueren Untersuchung von Brown et al. weisen in zunehmendem Umfang ca. 12,5% aller Anästhesisten eine Latexallergie und 24% eine Kontaktdermatitis auf
- ▶ bei der Latexallergie weisen jedoch nur 2,4% klinisch Symptome auf und ca. 10% **keine Symptome** bei nachweisbaren IgE-Antikörpern. → Eine Vermeidung von Latexpartikeln kann eine zukünftige klinische Latexallergie in diesen besonderen Fällen vermeiden helfen! Auf jeden Fall sollte die aerogene Sensibilisierung durch an Handschuhpuder haftenden Latexpartikeln vermieden werden

Stadien, Symptome und Therapie anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen

Stadium	0	I	II	III	IV
Symptome	lokal begrenzte kutane Reaktion (Quaddeln)	Leichte Allgemeinreaktion disseminierte kutane Reaktionen (Flush, Puritus, generalisierte Urtikaria) Schleimhautreaktionen, Ödeme (Nase, Konjunktivitis) Allgemeinreaktion (Kopfschmerz, Unruhe, Erbrechen)	Ausgeprägte Allgemeinreaktion (pulmonale und/oder kardiovaskuläre Reaktion) Kreislaufdysregulation (Tachykardie, Blutdruckabfall, Rhythmusstörungen) Quincke-Ödem, Kehlkopfödem, Dyspnoe, beginnender Bronchospasmus, Stuhl-Harnrang	Bedrohliche Allgemeinreaktion Schock, Bronchospasmus, Bewusstseinsdrückung, -verlust	Vitales Organversagen Atem- und Herz-Kreislaufstillstand
Allgemeine Therapie	Stoppen der Allergenzufuhr, Beruhigung evtl. i.v.-Zugang	Stoppen der Allergenzufuhr Beruhigung, O <sub>2</sub> -Gabe i.v.-Zugang Volumengabe (500 ml)	Stoppen der Allergenzufuhr O <sub>2</sub> -Gabe, rechtzeitige Beatmung i.v.-Zugang Volumengabe (500–1000 ml)	Stoppen der Allergenzufuhr Beatmung mit 100% Sauerstoff i.v.-Zugang Volumengabe (1000–2000 ml)	Stoppen der Allergenzufuhr Beatmung mit 100% Sauerstoff i.v.-Zugang Volumengabe (2000–3000 ml)
Spezielle Therapie		Katecholamine Adrenalin-Medihaler inhalativ oder Adrenalin (Suprarenin) 1:100 verdünnt 0,5–5 ml (5–50 µg) i.v. je nach Wirkung Kortikosteroide Solu-Decortin 50–250 mg i.v. od. Fortecortin 8–40 mg i.v. Antihistaminika je 1–2 Amp. i.v. H <sub>1</sub> : Fenistil (0,1 mg/kg) H <sub>2</sub> : Tagamet (5 mg/kg) besonders bei allerg. Disposition oder zu erwarteter Progredienz	Katecholamine Adrenalin-Medihaler inhalativ oder Adrenalin (Suprarenin) 1:100 verdünnt 0,5–5 ml (5–50 µg) i.v. je nach Wirkung Noradrenalin (Arterenol) 1:10–1:100 verdünnt (10–50 µg) i.v., wenn Adrenalin unzureichend Kortikosteroide Solu-Decortin 250–500 mg i.v. od. Fortecortin 40–80 mg i.v. Antihistaminika je 1–2 Amp. i.v. H <sub>1</sub> : Fenistil (0,1 mg/kg) H <sub>2</sub> : Tagamet (5 mg/kg) β <sub>2</sub> -Mimetika Dosieraerosole (Terbutalin, Fenoterol, Salbutamol) Theophyllin Euphyllong 0,2–0,4 g i.v. (5 mg/kg)	Katecholamine Adrenalin (Suprarenin) 1:10–1:100 verdünnt 1–10 ml (10–1000 µg) i.v. je nach Wirkung Noradrenalin (Arterenol) 1:10–1:100 verdünnt (10–50 µg) i.v., wenn Adrenalin unzureichend Kortikosteroide Solu-Decortin 1000 mg i.v. od. Fortecortin 120 mg i.v. Antihistaminika je 1–2 Amp. i.v. H <sub>1</sub> : Fenistil (0,1 mg/kg) H <sub>2</sub> : Tagamet (5 mg/kg) Allgemeine Reanimation A–B–C–Regel	Katecholamine Adrenalin (Suprarenin) 1:10–1:100 verdünnt 1–10 ml (10–1000 µg) i.v. je nach Wirkung Noradrenalin (Arterenol) 1:10–1:100 verdünnt (10–50 µg) i.v., wenn Adrenalin unzureichend Kortikosteroide Solu-Decortin 1000 mg i.v. od. Fortecortin 120 mg i.v. Antihistaminika je 1–2 Amp. i.v. H <sub>1</sub> : Fenistil (0,1 mg/kg) H <sub>2</sub> : Tagamet (5 mg/kg) Allgemeine Reanimation A–B–C–Regel

# Aspiration

## Definition

Eindringen von Fremdkörpern in die Trachea

## Inzidenz

- $\approx 1:3200$  bei Allgemeinanästhesien (1:900 bei Notfalleingriffen, 1:4000 bei Elektiveingriffen)
- nur ca.  $\frac{1}{3}$  davon wird symptomatisch,  $\approx 10\%$  benötigen eine Beatmung  $> 24$  h, 4,5% entwickeln ein ARDS

## Mortalität

- war in den letzten 4 Jahrzehnten konstant
- 1946 nach Mendelson 3% und
- 1993 nach Warner 4,5%  
 $\Rightarrow 1-3$  Todesfälle/100000 Anästhesien

## Zeitpunkt der Aspiration

- $\approx \frac{1}{3}$  präoperativ (bei Laryngoskopie)
- $\approx \frac{1}{3}$  postoperativ (bei Extubation)
- $\approx \frac{1}{4}$  intraoperativ (stille Aspiration)
- außerhalb des OP-Saales wird die Aspirationsinzidenz mit 1:25 angegeben

## Nachweis einer Aspiration

- saurer pH des abgesaugten Trachealsekretes
- Nachweis einer **Glukosekonzentration**  $> 20$  mg/dl im Trachealsekret nach vorangegangener Sondenernährung

## Symptome

- 71% Husten, Giemen, Brummen, Zyanose, RR  $\downarrow$ , Tachykardie, Dyspnoe, Tachypnoe bei Spontanatmung
- 50% Infiltratnachweis im Thoraxröntgen (oft erst nach Stunden erkennbar)
- 42%  $S_pO_2$ -Abfall  $> 10\%$
- 22% Entwicklung eines ARDS

! Postoperative Beobachtung ist wichtig, da es in den nächsten Stunden zu einer pulmonalen Verschlechterung kommen kann

► 64% der Patienten mit Aspiration entwickeln innerhalb von zwei Stunden keinerlei Symptomatik (Warner et al. 1993). Auch nach dieser Zwei-Stunden-Grenze traten bei diesen Patienten keine weiteren respiratorischen Probleme auf, so dass die Autoren schlossen, dass – wenn keine Symptome in den ersten zwei Stunden bestanden – auch später keine Probleme in dieser Richtung zu erwarten sind.

Allerdings muss zumindest bei der Ratte mit einer Zweigipfligkeit der pulmonalen Schädigung nach Aspiration gerechnet werden (Kennedy et al. 1989). Nach einem initialen Anstieg des pulmonalen Permeabilitätsindex, der chemisch-toxisch bedingt ist, tritt nach 4 Stunden – wahrscheinlich aufgrund der inflammatorischen Reaktion – ein zweiter Anstieg auf. Extrapoliert man diese Ergebnisse auf die klinische Situation beim Patienten, so würde man die oben angeführte Zwei-Stunden-Grenze nur als Hinweis,

jedoch nicht als Richtlinie für eine nur zweistündige Überwachung des Patienten akzeptieren.

## Auswirkungen

- **mechanische Verlegung** der oberen Luftwege durch Nahrungspartikel
- **Mendelson-Syndrom** (1946): Aspiration von saurem Magensaft (chemische Pneumonitis)
- **Aspirationspneumonie** bei Aspiration von saurem Magensaft mit Volumina  $> 0,4 \text{ ml/kg}$  ( $> 25 \text{ ml}$ , in neueren Arbeiten  $> 0,8 \text{ ml/kg}$ ) und einem pH-Wert von  $< 2,5$
- ▶ abzugrenzen von der **chemischen Pneumonitis** ist die sekundäre Aspirationspneumonie

## Therapie

### Therapie

- sofortiges blindes Absaugen vor der ersten Beatmung
- Intubation + endotracheal Absaugen
- **keine** blinde Lavage!
- evtl. Bronchoskopie: nur bei festen Partikeln und Obstruktion indiziert und zur Diagnosesicherung (sonst meistens ineffektive Maßnahme, da das Aspirat sich sofort auf der Trachealschleimhaut verteilt)
- Bronchiallavage nur bronchoskopisch und nur wenn feste Teile mitaspiriert (nicht bei reinem Magensaft → Streuung)
- pH-Bestimmung des Aspirats (falls möglich)
- bei Bronchospasmus: Bronchodilanzien (Euphylong, Bricanyl)
- ggf. Antibiotikagabe:
  - nicht bei asymptomatischer Aspiration
  - zurückhaltend bei Patienten, die noch nicht lange hospitalisiert sind (erst nach 3–4 Tagen Verlust der physiologischen Rachenflora durch typische gramnegative Krankenhausflora), d. h. Patienten von „zu Hause“ eher keine Antibiotikaprophylaxe
  - sichere Aspiration und Symptomatik: 2. Gen. Cephalosporin (Zinacef, Spizef) + Metronidazol (Clont) oder



- 3. Gen. Cephalosporin (Rocephin, Claforan) + Clindamycin (Sobelin) oder Ureidopenicillin mit Betalactamase-Inhibitor (Tazobac)
- bei Aspiration von Darminhalt: Carbapenem (Zienam, Meronem) + Metronidazol (Clont)
- Blutgasanalyse
- Thoraxröntgen
- Überwachung mind. 4–6 h
- Beatmung nicht immer notwendig (im Zweifelsfall „ja“)
- wenn Beatmung notwendig, dann nach den Prinzipien des Innsbrucker Stufenschemas

- ▶ Untersuchung bei Kindern zeigt konstante pH-Werte des Magensafts mit zunehmender Nüchternzeit bei leicht abnehmendem Magensaftvolumen  $1,1 \text{ ml/kg}$  (0–4 h);  $0,51 \text{ ml/kg}$  (4–8 h);  $0,28 \text{ ml/kg}$  ( $> 8 \text{ h}$ )

## Prophylaktische Maßnahmen

- präoperative Nüchternheit (bei Elektiveingriffen  $\geq 6 \text{ h}$ ), siehe auch ▶ Kap. 6 Prämedikation
- evtl. Magensonde schon auf Station (z. B. bei Ileus)
- medikamentöse Prophylaxe
- „rapid sequence induction“ (Ileuseinleitung)
- evtl. Ballonmagensonde (Aspisafe)

### Dosis

#### Medikamentöse Prophylaxe bei aspirationsgefährdeten Patienten

##### am Vorabend:

- Ranitidin (Zantic) 300 mg p.o. oder
- Cimetidin (Tagamet) 400 mg p.o.

##### 45 min präop.:

- Ranitidin (Zantic) 150 mg (3 Amp. à 50 mg) als Kurzinfusion oder
- Cimetidin (Tagamet) 1–2 Amp. à 200 mg (5 mg/kg) als Kurzinfusion

##### mind. 20 min präop.:

- Metoclopramid (Paspertin) 1 Amp. à 10 mg i.v.



**5-10 min präop.: ab 20. SSW**

- 3 Kps. Na-Citrat (0,3 molar) = 30 ml oder
- 2,65 g Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o.

**H<sub>2</sub>-Blocker (Zantic, Tagamet)**

- Hemmung der Pentagastrin-vermittelten Säuresekretion bzw. der basalen nächtlichen und der Histamin-vermittelten Sekretion, d. h. bei 85–90% der Patienten steigt der pH des Magensaftes über die kritische Grenze von 2,5. Eine Reduktion des Magensaftvolumens ist nur bei vorabendlicher und morgendlicher Applikation erreichbar!
- Wirkdauer bei Cimetidin: 60–120 min

**Metoclopramid (Paspertin)**

- Erhöhung der gastralen Peristaltik und des unteren Ösophagusverschlussdruckes
- **Kontraindikation:** obstruktiver Ileus, Kinder < 10 Jahren (Parkinsonoid und Akinetosen), manifester Parkinsonismus

**Natriumcitrat (Na-Citrat)**

- hohe Konzentration (0,3 molar) und Volumen (20–30 ml) für gute Wirkung notwendig! Ebenso wie Timing (mindestens 5, besser 10 min vor Narkoseeinleitung) ⇒ pH ↑ > 2,5, wenn Magensaftvolumen < 250 ml
- Wirkungsdauer: maximal 60 min
- ▶ **Cave:** Versagerquote (pH weiter < 3,0) von 17%

**Protonenpumpenblocker (Antra)**

- Die einmalige vorabendliche Gabe von Omeprazol (Antra) (bis 80 mg p.o.) kann infolge eines hohen Anteils an Non-respondern (bis 35%) zur Aspirationsprophylaxe nicht empfohlen werden!

**Rapid Sequence Induction (Ileuseinleitung)****Indikation**

- nichtnüchterner Patient (Verdacht auf akutes Abdomen, traumatisierte Patienten)
- Ileus, obere gastrointestinale Blutung, Magenatonie, Pylorusstenose, Hiatushernie, Reflux-ösophagitis, Ösophagusdivertikel, Ösophagusatresie, aufgetriebener Bauch
- Schwangere ab 2. Trimenon
- alkoholisierte, komatöse sowie intoxikierte Patienten
- Urämie
- Patient mit Hirndruck
- manifeste Hypothyreose

**Vorgehen**

- i.v.-Zugang
- **Magensonde** legen und absaugen
- Magensonde zurückziehen oder ganz entfernen
- Oberkörper hochlagern
- evtl. 2,5–5 mg DHB i.v. (antiemetisch)
- 5–10 min **präoxygenieren** mit hohem Flow
- präcurarisieren
- Sauger laufend bereithalten
- ggf. Krikoiddruck = Sellick-Handgriff (wird nicht mehr generell empfohlen)
- Injektionsanästhetikum und Succinylcholin bzw. Rocuronium rasch nacheinander i.v.
- **keine Zwischenbeatmung** (Vermeidung von gastraler Luftinsufflation bei der Maskenbeatmung ⇒ Gefahr der Magenüberblähung mit Regurgitation)
- immer mit **Führungsstab** unter Krikoiddruck intubieren und sofort blocken

**Ballonmagensonde (Aspisafe)**

- spezielle Magensonde der Firma Braun (Aspisafe) mit aufblasbarem Ballon zur Anwendung der kontrollierten Kardioakklusion
- geht auf die 1903 von Kausch vorgestellte Kardioabschlussonde zurück
- Kontraindikation für den Einsatz: Hiatusgleithernie, Magentumoren

# Herzrhythmusstörungen

## Differentialdiagnose und Therapie

### Bradykarde Rhythmusstörungen

Frequenz  $< 60/\text{min}$ , kritische Grenze  $< 40/\text{min}$

#### 1. Sinusbradykardie

- Frequenz  $< 60/\text{min}$  regelmäßig

#### Ursachen

- physiologisch im Schlaf, Sportler
- $\uparrow$  Vagotonus (reflektorisch bei Karotisdruk,  $\uparrow$  Liquordruck)
- toxisch: Digitalis,  $\beta$ -Blocker, Chinidin
- Sick-sinus-Syndrom

#### Therapie

- Digitalispause bei  $\uparrow$  Digitalisspiegel
- Atropin 0,5–1 mg i.v.
- evtl. Orciprenalin (Alupent) 0,5 mg (1:10 verdünnt, 5–10 ml)

#### 2. Sick-Sinus-Syndrom: Bradykardie-Tachykardie (isoliert oder kombiniert)

- a) Sinusbradykardie
- b) SA-Block
- c) Sinusstillstand

d) SVES mit Tachykardie

e) Vorhofflimmern

#### Diagnose

- Sinusknotenerholungszeit nach Vorhofstimulation verlängert
- unzureichender Frequenzanstieg nach Atropin; Belastungs-EKG  $\Rightarrow$  Frequenz  $\uparrow$

#### Ursache

- ischämische/rheumatische Herzerkrankung

#### Therapie

- Grunderkrankung
- Schrittmacher bei Symptomen (Schwindel, Synkopen)

#### 3. Reizleitungsstörungen (SA-/AV-Block)

##### Ursache

- Digitalis oder andere Antiarrhythmika, KHK, Herzinfarkt, Myokarditis

##### SA-/AV-Block Grad I

##### EKG:

- PQ konstant verlängert  $> 0,2$  s (SA-Block nicht zu sehen)

##### Therapie

- Digitalisspiegel überprüfen
- Grunderkrankung

**SA-/AV-Block Grad II Typ Wenckebach (I)****EKG:**

- PQ wird länger, bis eine Überleitung ausfällt

**Therapie**

- Digitalisspiegel überprüfen
- Atropin 0,5–1 mg i.v.
- evtl. Orciprenalin (Alupent) 0,5 mg i.v. (1:10 verdünnt, 5–10 ml)

**SA-/AV-Block Grad II Typ Mobitz (II)****EKG:**

- fixiertes Blockverhältnis 2:1/3:1, PQ konstant (normal oder verlängert)

**Therapie**

- Digitalis überprüfen
- Schrittmacher
- Atropin 0,5–1 mg i.v.
- evtl. Orciprenalin (Alupent) 0,5 mg (1:10 verdünnt, 5–10 ml)

**SA-/AV-Block Grad III (totaler SA-/AV-Block)****Frequenz**

- < 40/min Kammerrhythmus
- 40–60/min Knotenrhythmus
- evtl. Adam-Stokes-Anfall, wenn lange Zeit bis Ersatzrhythmus

**Therapie**

- Schrittmacher
- ggf. Orciprenalin (Alupent) 0,5 mg i.v. (1:10 verdünnt, 5–10 ml)
- Reanimation

**Tachykarde Rhythmusstörungen****1. Sinustachykardie**

- Frequenz > 90/min (120–140/min), kritische Grenze > 170/min

**EKG:**

- normale P-Welle, PQ normal

**Ursachen**

- physiologisch: Kinder, körperliche/seelische Belastung

- regulatorisch: RR ↓, Fieber, Anämie, Herzinsuffizienz
- toxisch: Atropin, Kaffee (Coffein), Nikotin, Hyperthyreose

**Therapie**

- Ursache suchen und beseitigen
- selten Verapamil (Isoptin) 5–10 mg i.v.
- oder β-Blocker: Esmolol (Brevibloc), Metoprolol (Lopresor, Beloc)

**2. Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie**

- Frequenz 160–220/min (über Minuten bis Stunden)

**EKG:**

- P-Welle nicht immer eindeutig sichtbar
- QRS normal oder funktioneller Schenkelblock meist RSB (evtl. Rückbildungsstörungen)
- **DD:** Kammertachykardie

**Ursachen**

- vegetativ labile Patienten, kongenitale Anomalie (WPW-, LGL-Syndrom)
- Herzerkrankungen (KHK, Infarkt, Myokarditis)

**Therapie**

- nur bei klinischer Symptomatik
- Vagusreiz (einseitiger Karotisdruck, kalte Getränke, Valsalva-Pressversuch)
- Verapamil (Isoptin) 5 mg langsam i.v., (**Cave:** RR ↓)
- Digitalis bei Herzinsuffizienz (z. B. 0,4 mg Novodigal)
- selten β-Blocker: Esmolol (Brevibloc) 0,5 mg/kg i.v. oder Ajmalin (Gilurytmal) 50 mg langsam i.v. unter EKG-Kontrolle
- Adenosin (Adrekar) 3–6 mg schnell i.v.
- ▶ Ajmalin besonders bei WPW-Syndrom kein Verapamil, wenn unklar, ob supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardie

**3. Vorhofftachykardie mit Block****EKG:**

- P-Welle deformiert im Gegensatz zu Vorhofflattern isoelektrisch zw. P-Wellen



- wechselnde AV-Überleitungsstörungen 2:1/3:1/totaler AV-Block

#### Ursache

- Meist Digitalis induziert! (evtl. gleichzeitig  $K^+$  ↓)

#### Therapie

- Digitalispause (evtl.  $K^+$  auf hochnormale Werte bringen)
- Phenhydan, Zentropil (Phenytoin) 100–150 mg i.v. bei Digitalisüberdosierung
- Digitalis, wenn nicht dadurch ausgelöst

### 4. Vorhofflattern, Vorhofflimmern

**Vorhofflattern: Frequenz: 220–350/min**

#### EKG:

- P-Wellen sägezahnartig

**Vorhofflimmern: Frequenz: > 350/min**

#### EKG:

- grobe Flimmerwellen, absolute Arrhythmie

#### Ursachen

- Mitralklappeninsuffizienz, KHK bes. Infarkt, dilatative Kardiomyopathie
- Hyperthyreose, Sick-Sinus-Syndrom

#### Therapie

##### 1. Frequenzsenkung:

- Digitalis i.v. (bis 1,6 mg Novodigal/24 h)
  - ▶ **Cave:** Vorhofflattern ohne Digitalisierung (Gefahr der 1:1-Überleitung)
- oder Verapamil (Isoptin) 5–10 mg i.v.
- oder Diltiazem (Dilzem) 25–50 mg i.v.
- selten  $\beta$ -Blocker (**Cave:** Herzinsuffizienz)

##### 2. Regularisierung:

- Chinidin-Testdosis 0,2 mg p.o. (Allergie), dann 2,0 mg/Tag
- oder Propafenon (Rytmonorm) 0,5–1 mg/kg i.v. über 3–5 min
- evtl. Elektrokonversion

##### 3. Rezidivprophylaxe:

- 2/3 der Rhythmisierungsdosis für 6 Wochen, dann reduzieren
- bei rezidiv. Vorhofflimmern evtl. Dauerprophylaxe

### 5. Ventrikuläre Tachykardie (VT)

- Frequenz > 160/min

#### EKG:

- QRS verbreitert (schenkelblockartig),
- fehlende Zuordnung von P-Wellen + QRS-Komplex (AV-Dissoziation)

#### Ursachen

- meist bei vorgeschädigtem Herzen (KHK, Infarkt, Myokarditis u. a.)

#### Therapie

##### Bei pulsloser VT

- sofortige Defibrillation (2–3 J/kg)

##### Ansonsten Antiarrhythmika der Klasse Ib (Ia, III)

- Ib Lidocain (Xylocain) 100 mg i.v., ggf. wdh., dann Perfusor mit 2–4 mg/min oder
- Ib Mexiletin (Mexitil) 100–200 mg i.v. oder
- Ia Propafenon (Rytmonorm) 0,5–1 mg/kg i.v. oder
- III Amiodaron (Cordarex) 5 mg/kg i.v. über 20–120 min, dann weitere Aufsättigung mit  $\approx$  1 g/Tag
- ggf. Defibrillation

### 6. Kammerflattern, Kammerflimmern

- Kammerflattern: Frequenz 180–250/min (Haarnadelkurve im EKG)
- Kammerflimmern: Frequenz > 250/min

#### Ursachen

- meist schwere Herzerkrankungen
  - ↑ Risiko bei VES höherer Lown-Klassifizierung (Salven, R-auf-T-Phänomen)
- Stromunfall

#### Therapie

- Defibrillation (wenn nicht möglich, präkordialer Faustschlag)
  - + Antiarrhythmika der Klasse Ib (Lidocain) oder III (Amiodaron)
- bei wiederholt erfolgloser Defibrillation ggf. Suprarenin (Adrenalin) 0,5–1 mg i.v.

## Arrhythmien

### 1. Respiratorische Sinusarrhythmien

- Inspiration ↑, Expiration ↓
- physiologisch bei jungen Patienten

### 2. Regellose Sinusarrhythmie

- atemunabhängig

#### Ursachen

- Sick-Sinus-Syndrom (Bradykardie und Tachykardie)
- ischämische Herzerkrankungen

#### Therapie

- Grunderkrankung
- ggf. Schrittmacher

### 3. Supraventrikuläre Extrasystolie

#### EKG:

- **Sinusknoten-ES:** P normal, PQ-Zeit normal, Post-ES-Intervall normal, QRS normal
- **Vorhof-ES:** P deformiert, PQ verlängert, Post-ES-Intervall verlängert
- **AV-Knoten-ES:** mit retrograder Vorhofserregung: P neg. (in II, III)
  - obere: P vor QRS-Komplex, PQ-Zeit verkürzt
  - mittlere: P im QRS-Komplex
  - untere: P nach QRS-Komplex

#### Ursachen

- KHK, Vitien mit vergrößerten Vorhöfen, Cor pulmonale

- Digitalis
- Hyperthyreose
- Elektrolytstörungen

#### Therapie

- Behandlung erst, wenn sie gehäuft auftreten, dann möglichst kausal
- Digitalis bei Herzinsuffizienz
- Antiarrhythmika der Klasse Ia (Chinidin, Propafenon)

### 4. Vorhofflimmern, Vorhofflattern

Siehe tachykarde Rhythmusstörungen

### 5. Ventrikuläre Extrasystolie

#### EKG:

- QRS deformiert (außer bei Bündelstamm-ES)
- Post-ES: kompensatorische Pause, außer bei
  1. interpolierter VES (nur bei rel. Bradykardie, PQ-Zeit der Post-ES-Erregung)
  2. VES mit retrograder Vorhoferregung (P hinter QRS, P neg. in II,III)
- ▶ ab Klasse 4 erhöhte Gefahr von Kammerflimmern

#### Ursachen

- KHK, Herzinsuffizienz, -infarkt, Myokarditis, Vitien, Hypertonie, Digitalis
- Halothan
- Elektrolytstörungen

#### Therapie

- monotope ES ohne Krankheitswert: keine Therapie

### Einteilung nach Lown

Klasse		n : ES
0	keine ES	
1	monotope ES < 30/h oder < 1/min	1:1 Bigeminus
2	monotope ES > 30/h oder > 1/min	1:2 Trigeminus
3a	multiforme ES (= polytope ES)	2:1 2:1-Extrasystolie
3b	Bigeminus	n:1 vereinzelt ES
4a	Couplets (gekoppelte ES)	1:n Salven
4b	Salven (gehäuftes Auftreten)	
5	frühzeitig einfallende ES mit R-auf-T-Phänomen	

- monotope ES mit subjektiver Beeinträchtigung:  
mildes „Sedieren“ (verbal/medikamentös)
- **ES bei Herzinsuffizienz:** Digitalisierung (Novodigal 0,4 mg i.v.)
- **ES bei Digitalisüberdosierung:**  
Digitalis absetzen, Phenytoin (Phenhydan) initial 125 mg i.v.  
K<sup>+</sup>, wenn AV-Block
- **„maligne“ ES: gehäufte (>5/min), Salven von ES, polymorphe ES oder früheinfallende ES (R auf T):**  
Antiarrhythmika der Klasse Ib (Ia, III)  
Ib: Lidocain (Xylocain), Mexiletin (Mexitil)  
Ia: Propafenon (Rytmonorm)  
III: Amiodaron (Cordarex)  
zusätzlich: Magnesium (Magnesiocard) 1–2 Amp. i.v.

# Hypothermie

## Definition

Körperkerntemperatur  $< 35$  °C (Messmethoden s. Monitoring)

## Steuerung der Körpertemperatur

- Regulation der Körpertemperatur durch den **Hypothalamus** über den engen Bereich (36,5–37,5 °C Kerntemperatur) im Rahmen eines zirkadianen Rhythmus ( $\pm 1$  °C) mit einem Minimum am Morgen und bei Frauen noch zyklusabhängig ( $\pm 0,5$  °C) mit Anstieg in der zweiten Zyklushälfte. Anatomisches Korrelat ist der **Nucleus praeropticus medialis**
- Der Mensch ist homoiotherm, d.h. die Körpertemperatur ist unabhängig von der Umgebungstemperatur
- Abgabe der Wärmeenergie über **inneren und äußeren Wärmestrom** (von der Körperoberfläche zur Umgebung). Zu letzt Genanntem zählt die **Konduktion** (Übertragung der Wärme von Molekül) die **Konvektion**, welche den Hauptanteil des Wärmeverlustes ausmacht (Mitführung der Energie infolge Bewegung des Trägermedium (= Luft), die **Evaporation** (Verdunstung z. B. des Desinfektionsmittels, Wärmeabgabe über Schweiß, Perspiratio insensibilis) und die **Strahlung** (Wärmetransport über nicht an ein Medium gebundene Strahlung z. B. Infrarot).

## Ursachen

- operative Auskühlung des Patienten durch inadäquate Raumtemperatur und lange Op.-Zeiten, verstärkt durch Verdunstungskälte bei eröffneten Körperhöhlen, Konvektion und Wärmeleitung
- Insufflation von kalten Endoskopiegasen bei laparoskopischen Eingriffen
- Verlust des physiologischen Wärmeschutzes durch Verbrennungen
- Wärmeverluste bei extrakorporalen Kreisläufen (Plasmapherese, kontinuierliche Hämofiltration/Dialyseverfahren etc.)
- zerebrale Temperaturregulationsstörungen
- intravenöse Infusion von kalten Lösungen und Blutprodukten
- Wärmeverluste über den Respirationstrakt bei Beatmung mit kalten inspiratorischen Gasgemischen (besonders bei hohem Frischgasflow)
- durch das **Anästhesieverfahren und Anästhetika**
  - alle Anästhesieverfahren führen über ein **Umverteilungsphänomen** des Blutes vom Körperkern zur dilatierten Körperperipherie, zu einem Abfall der Kerntemperatur mit Maximum in der ersten Stunde (bis 0,8 °C in der 1. Stunde, dann ca. 0,4 °C/h in weiteren 2 Stunden) → Abgabe der Wärme über die Haut via Strahlung und Konvektion

- unter Allgemeinanästhesie fällt die Körperkerntemperatur ab der 3.–5. Anästhesiestunde meist nicht weiter ab → Wärmeverlust = Wärmeproduktion bzw. thermoregulatorische **Vasokonstriktion** der Peripherie → meist beginnende Fehlfunktion der Pulsoxymetrie
- im Vergleich zur Allgemeinanästhesie kommt es bei der Peridural- und Spinalanästhesie zu einer kontinuierlichen Wärmeabgabe über den **gesamten Anästhesiezeitraum**

- neben dem Umverteilungsphänomen kommt es unter Allgemeinanästhesie zu einer Erhöhung der Temperaturschwelle für Schwitzen und Vasodilatation um ca. 1 °C und zu einer Erniedrigung der Schwelle für Shivering und Vasokonstriktion um ca. 3 °C
- die Erniedrigung der Schwelle für Shivering und Vasokonstriktion ist für Opioide und Propofol linear, d.h. kontinuierliche Abnahme der Temperaturschwelle mit der Anästhetikakonzentration
- unter Anwendung von volatilen Anästhetika kommt es zu einer immer stärkeren Temperaturschwellenabnahme im höheren Konzentrationsbereich!
- ▶ Eine Thermogenese durch Shivering wird durch die Allgemeinanästhesie sowohl beim Kleinkind als auch beim Erwachsenen blockiert!

## Klinische Relevanz

- **verlängerte Wirkung von Anästhetika** durch veränderte Metabolisierung, z. B.
  - Atracurium: chirurgische Wirkdauer ↑; Erholungsindex nahezu konstant
  - Propofol: höhere Plasmaspiegel unter Hypothermie infolge Reduktion der Leberperfusion um ca. 30%
- Reduktion der MAC-Werte von Inhalationsanästhetika
- Reduktion der Citratmetabolisierung nach Massivtransfusion
- **Reduktion des Körperstoffwechsels** (Abnahme des Metabolismus um 6–7% pro Grad Temperaturabnahme) bzw. Abnahme des **O<sub>2</sub>-Verbrauchs** um 50% vom Ausgangsniveau pro 7 bis 8 °C – Temperaturerniedrigung:

Körperkerntemperatur (°C)	O <sub>2</sub> -Bedarf in Bezug auf den Ausgangswert von 37 °C = 100% (%)
30	50
28	40
25	25–30
20	20
10	10

- **Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve** → Verschlechterung der Gewebsoxygenierung infolge verminderter O<sub>2</sub>-Abgabe (könnte ggf. der Grund dafür sein, dass SHT-Patienten unter mäßiger Hypothermietherapie einen Anstieg der Serumlipase bzw. eine laborchemische akute Pankreatitis zeigen)
- Veränderung des Säure/Basen-Haushalts (jedes Grad Celsius unter der Körpertemperatur von 37 °C erhöht den pH um 0,015! → bei 37 ° und einem pH von 7,40 bedeutet dies, dass bei 27 °C ein pH von 7,55 zu messen wäre)
- Anstieg der Blutviskosität und des Hämatokrits durch Sequestration intravasaler Flüssigkeit → Blutviskosität steigt pro °C-Temperaturabfall um 2% an
- erhöhte postoperative Katabolie in den ersten Tagen und verminderte Kollagensynthese
- erhöhte intraoperative Blutverluste aufgrund von potentiell reversiblen plasmatischen **Gerinnungsstörungen und Thrombozytenfunktionsstörungen**  
Cave: Gerinnungstest werden bei 37 °C durchgeführt
- erhöhte Rate an Wundinfektionen → Hemmung der Granulozytenfunktion (Abnahme der Mobilität und Phagozytoseaktivität bzw. O<sub>2</sub>-Radikalenbildung der Granulozyten) und Abnahme der Hautdurchblutung
- Glukoseverwertungsstörung → meist Hyperglykämien intraoperativ und Hypoglykämien postoperativ
- Kältediurese durch Hemmung der ADH-Freisetzung
- Abnahme der **Atemfrequenz** bei Spontanatmung
- erhöhte Flimmerbereitschaft des Herzens:
  - < 30 °C Kerntemperatur: Rhythmusstörungen
  - < 28 °C Kerntemperatur: spontanes Kammerflimmern

- Hämolyse unter Hypothermie bei Präexistenz von **Kälteagglutininen** vom IgM-Typ z. B. bei Mykoplasmenpneumonie, Mononukleose mit polyklonaler IgM-Vermehrung oder Morbus Waldenström (Non-Hodgkin-Lymphom mit monoklonaler IgM-Vermehrung)
- Mydriasis in tiefer Hypothermie während der EKZ → Effekt hält nach Wiedererwärmen noch einige Zeit an!
- EKG-Veränderungen  
QRS-Verbreiterung, PQ-Verlängerung, ST-Hebung, T-Inversion, intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörungen (J-Welle im absteigendem Schenkel der R-Zacke)

! Die iatrogen induzierte milde Hypothermie (34–36 °C) scheint bei Patienten mit traumatischer Hirnverletzung (Glasgow-Komaskala 5–7) bezüglich des neurologischen Outcomes von Vorteil zu sein!

### Maßnahmen zur Vermeidung von intraoperativen Wärmeverlusten

- Anwendung von Warmluftsystemen (Bair Hugger, Warm Air oder WarmTouch)
- Anästhesien mit reduziertem Frischgasflow (Low-Flow, Minimal-Flow)
- Anwärmen von Infusionslösungen
- Anwendung von Wärme- u. Feuchtigkeitsatemfilter am Tubusansatz
- Anwendung von Wärmematten, wärmereflektierenden Folien (Rettungsgoldfolie), warme Tücher und Infrarotlampen
- Gabe von Aminosäuren → führt zu gesteigertem Energieumsatz und Wärmebildung
- Anwendung von Nifedipin am Operationsvortag → präoperative maximale Vasodilation, welche nicht weiter gesteigert werden kann

### Kältezittern (Shivering)

- Zur Wärmeproduktion bzw. Temperaturerhaltung reagiert der Körper mit Kältezittern und Vasokonstriktion (das Shivering ist nicht immer gleich erkennbar).

► Kältezittern wird vom Patienten als subjektiv unangenehm empfunden und birgt bei pulmonalen und kardinalen Risikopatienten ein hohes Risiko

#### Inzidenz

- 14% aller Patienten bzw. 40% der hypothermen Patienten nach Allgemeinanästhesie zeigen Kältezittern; nach Lyons (1996) ist die Inzidenz des Shiverings nach Inhalationsanästhesie ist deutlich höher als nach intravenösen Anästhesien
- die einzelnen Anästhesieverfahren zeigen eine unterschiedliche Inzidenz für postoperatives Shivering: Inhalationsanästhesie + N<sub>2</sub>O > TIVA mit Propofol
- Geschlechtsunterschiede: Männer > Frauen
- Altersschwelle: Shivering erst ab einem Alter von 4–6 Jahren

#### Negative Effekte des Shiverings

- Anstieg des O<sub>2</sub>-Verbrauchs um ca. 30–40% (kann bis zum 4–6fachen ansteigen)
- Anstieg des Eiweißkatabolismus
- erhöhte Inzidenz von Arrhythmien und kardinaler Dekompensation (erhöhte Plasma-Noradrenalin Spiegel)
- Anstieg des AMV und evtl. O<sub>2</sub>-Sättigungsabfälle, Gefahr der pulmonalen Dekompensation bei Vorerkrankung
- Anstieg des ICP und des intraokulären Drucks

#### Therapie

- Pethidin (Dolantin) 25–50 mg bzw. 0,3 mg/kg i.v.
  - höhere Effektivität bezüglich der Unterdrückung des Kältezitterns durch Pethidin als durch andere Opioide (wahrscheinlich spielt die Interaktion mit den  $\kappa$ -Opioidrezeptoren eine Rolle, daneben bindet Pethidin auch noch an  $\alpha_{2B}$ -Adrenorezeptoren)
- Nalbuphin (Nubain) 10–20 mg i.v. wirkt ebenfalls am  $\kappa$ -Rezeptor agonistisch und am  $\mu$ -Rezeptor antagonistisch
- evtl. Tramadol 0,25–1 mg/kg; Wirkung wahrscheinlich über  $\alpha_2$ -Adrenorezeptoren
- Clonidin (Catapresan) 75–150  $\mu$ g bzw. 2  $\mu$ g/kg i.v. (geringere, als die obengenannten Clonidinderivate sind oft ineffektiv)

- keine Beeinflussung der Aufwachzeiten oder der postoperativen Vigilanz
  - **Wirkprinzip:** wahrscheinlich durch ein Re-setting der zentralen Schwelle zur Auslösung von Kältezittern,
  - in Zukunft evtl. auch Dexmedetomidin als selektiveren  $\alpha_2$ -Blocker
- bei Wiedererwärmung besteht eine erhöhte Gefahr von Myokardischämien durch erhöhten  $O_2$ -Verbrauch infolge von Muskelzittern und erhöhten Noradrenalinspiegeln (SVR  $\uparrow$ , PAP  $\uparrow$ ).
- ! **Cave:**  
Bei Säuglingen kann daraus ein R-L-Shunt resultieren (Wiedereröffnung des Ductus botalli und Foramen ovale)

# TUR-Syndrom

## Definition

Einschwemmung größerer Mengen von hypotoner Spüllösung über den Plexus prostaticus ins Gefäßsystem mit klinischer Symptomatik

## Inzidenz

- 2–10% aller TUR-Prostata-Operationen (→ perioperative Mortalität von 0,2–0,8%)

## Zusammensetzung der Spüllösung

- früher: isotope nichthämolytische Lösung mit Harnstoff, Glukose oder Mannit
- gegenwärtig werden halbisosmolare Lösungen wie z. B. Purisole SM verwendet:  
27 g Sorbit und 5,4 g Mannit pro Liter Spüllösung (= 195 mosmol/l)
- ▶ da die Spüllösungen auch 1,5%iges Glycin (= 212 mosmol/l) enthalten, können nach Einschwemmung von glycinhaltigen Lösungen infolge Stimulation der NMDA-Rezeptoren Krämpfe und Sehstörungen (temporäre Blindheit) auftreten!

## Klinik

- **zentralnervöse Störungen** (Unruhe, Übelkeit, Desorientiertheit, Halluzinationen, zerebrale Krämpfe; bedingt durch zunehmendes Hirnödem unter Hypoosmolarität)
- kardial bedingte Symptome (systolische und diastolische arterielle **Hypertonie**, primär Tachykardie, **Reflexbradykardie** und Zentralisation)

- intravasale hypoosmolare Hyperhydratation mit **ZVD-Anstieg** und **Hyponatriämie** (→ Dyspnoe, Hypoxämie bei Lungenödem)
- **Gerinnungsstörungen** (Verdünnungstrombozytopenie, Aktivierung der plasmatischen Gerinnung durch Einschwemmung von Gewebsthorbokinase)

## Ausprägung des TUR-Syndroms ist abhängig von:

- Einschwemmvolume und Einschwemmrage bzw. dem Überschreiten der Kompensationsmöglichkeit (> 230 ml/10 min)
- Druck der Spüllösung (Höhe der Spüllüssigkeit sollte < 60 cm betragen!)
- intravasaler Druck (abhängig vom intravasalen Volumen und Patientenlagerung, z. B. Kopftief-lagerung → Abnahme des Druckes im Plexus prostaticus → höhere Einschwemmrage)
- Ausmaß der Adenomresektion
- Resektionsdauer (**Cave:** Resektionszeit > 60 min)
- Erfahrung des Operateurs
- Alter des Patienten (Hydratationsstatus nimmt mit dem Alter ab → hierdurch höhere Einschwemmraten)
- intravesikaler Druck (< 15 cm H<sub>2</sub>O) → Entlastung der Blase durch suprapubische Drainage

## Intraoperative Überwachung

- ZVD → am besten kontinuierliche Überwachung beim beatmeten Patienten



- Serumnatriumkonzentration → Durchführung intermittierender BGA  
leichtes TUR-S.:  $\text{Na}^+$  135–125 mmol/l  
mittleres TUR-S.:  $\text{Na}^+$  125–120 mmol/l  
schweres TUR-S.:  $\text{Na}^+$  110–120 mmol/l  
sehr schweres TUR-S.:  $\text{Na}^+$  < 110 mmol/l
- Zeichen einer intravasalen Hämolyse mit Urinverfärbung, LDH ↑, freies Hb ↑, Haptoglobin ↑, Serumkalium ↑, Hkt ↓
- Abfall der Serumosmolarität
- Nachweis expiratorischer Ethanolkonzentration mit dem Alkometer (2% Ethanol als Marker) ab Einschwemmungen von 100 ml/10 min
- neurologische Überwachung beim wachen Patienten mit rückenmarknaher Anästhesie → beste und einfachste Überwachungsmethode
- Berechnung des absorbierten Volumens nach folgender Formel:

$$\frac{\text{reabsorbiertes Volumen}}{\text{Volumen}} = \frac{\text{präop. Serum-Na}^+}{\text{postop. Serum-Na}^+ \times \text{ECF}} - \text{ECF}$$

wobei  $\text{ECF} = 0,2 \times \text{kgKG}$

### Therapie

- schnellstmögliche Beendigung der Operation
- Erhöhung der inspiratorischen  $\text{O}_2$ -Konzentration
- Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr

- Gabe von Schleifendiuretika (Furosemid 20–40 mg i.v.); ggf. Dopaminperfusor, Mannitol
- **Ausgleich des Serumnatriums** mit 3%iger NaCl-Lösung (513 mmol/l) < 100 ml/h bzw. 1,5–2,0 mmol/l/h bis  $\text{Na}^+$ -Konzentration > 125 mval/l → **nicht** bei asymptomatischen Patienten mit **normaler Osmolarität**

► **Cave:** langsamer Elektrolytausgleich! Sonst Gefahr der zentralen pontinen Myelinolyse (osmotisches Demyelinisierungssyndrom); ggf. Substitution von Kalzium und Magnesium nach Serumkonzentration

NaCl-Substitution:

$$\text{Na}^+ \text{-Bedarf (mval)} = 0,2 \times (\text{Na}^+_{\text{SOLL}} - \text{Na}^+_{\text{IST}}) \times \text{kgKG}$$

- Ausgleich der metabolischen Azidose mit 8,4%igem Natriumbikarbonat über ZVK
- kardiale Unterstützung (Vorlastsenkung mit Nitroglycerin und Verbesserung der Inotropie mit Katecholaminen [Dobutamin])
- bei respiratorischer Dekompensation: Masken-CPAP, ggf. Intubation und CMV + PEEP

! Ein TUR-Syndrom kann auch nach Stunden (–24 h) durch sekundäre Einschwemmung nach Perforation oder nach primärer Einschwemmung ins perivesikale Gewebe und anschließender Reabsorption (z. B. im Aufwachraum) auftreten.

# Übelkeit und Erbrechen

## Ursachen

- Irritationen durch Chirurgie bzw. Anästhesie (s. beeinflussende Faktoren)
- Medikamente (z. B. Opioide, Antibiotika, Dopamin)
- Erkrankungen des Magens, des Gallensystems, des Pankreas, bei akuten gastrointestinalen Infektionen, bei Nierenkoliken, bei Hirndruck (frühmorgentliches, schwallartiges Erbrechen), in der Frühschwangerschaft (Vomitus matutinus oder Hyperemesis gravidarum), unter Chemo- oder Strahlentherapie
- psychisch ausgelöstes Erbrechen
- Erbrechen bei Hypotension
- Kinetosen

## Pathophysiologie

Erbrechen wird ausgelöst durch:

- direkte Stimulation der chemorezeptiven Triggerzone (CTZ) im Bereich der Area postrema am Boden des 4. Ventrikels durch Substanzen wie z. B. Opioide, Herzglykoside, Zytostatika (Cisplatin) oder Stimulation über zentrale dopaminerge ( $DA_2$ )-Rezeptoren, sowie serotoninerge ( $5-HT_3$ ), histaminerge ( $H_1$ ,  $H_2$ ) und muskarinische ( $M_1$ ) Afferenzen
- afferente Impulse aus dem Gastrointestinaltrakt → Dehnungsreize und enterale Serotoninfreisetzung (Stimulation von peripheren Serotoninrezeptoren)
- afferente Reize aus den Vestibularisgebieten, welche zu einer Stimulation zentraler muskari-

nerger  $M_2$ -Rezeptoren führt (z. B. bei Kinetosen, nach  $N_2O$ -Gabe)

- ▶ über die Rezeptoren der Chemorezeptortriggerzone (CTZ) werden emetische Stimuli an das Brechzentrum im Hirnstamm in der Nähe des Tractus solitarius (Vagusgebiet) weitergeleitet, wo die muskuläre Koordination des Brechzeizes erfolgt

## Inzidenz von PONV („postoperative nausea and vomiting“)

- 35–52% der Patienten klagen über postoperative Übelkeit, davon erbrechen  $\approx 25\%$

## Beeinflussende Faktoren für Inzidenz und Ausmaß von PONV

### Patientenabhängige Faktoren

- Alter: pädiatrische Patienten > Erwachsene (Maximum der Emesisrate zwischen dem 11.–14. Lebensjahr; Kinder unter 2 Jahren erbrechen selten)
- Geschlecht: Frauen > Männer (Maximum bei Frauen in der Menstruationsphase; relatives Risiko von ca. 2–3)
- Psyche: gefördert durch psychologischen Trigger
- Zustand nach früherem postoperativen Erbrechen
- Patienten mit anamnestischer Reise- und Seerkrankheit (Kinetosen) relatives Risiko von ca. 2–3

**Chirurgische Faktoren**

- Art des operativen Eingriffs  
hohe Inzidenz des PONV bei
  - laparoskopischen und/oder gynäkologischen Eingriffen (35% bzw. 60%)
  - abdominelle Eingriffe (bes. Operationen an Gallenwegen, Magen und Duodenum → Dilatation von Hohlorganen als Trigger)
  - Eingriffen im Trigeminusbereich
  - Eingriffe am Auge oder Ohr (bei Kindern: Emesisinzidenz von 50–80%)
  - Zahnextraktionen
  - ESWL
  - gastrale Irritationen (z. B. Blutaspiration)

**Anästhesiologische Faktoren**

- Medikamente mit emetogenem Effekt
  - Lachgas (Mittelohrdruckveränderungen, Magendistension, Interaktion mit Opioidrezeptoren. Das relative Risiko von Lachgas gegenüber Luft liegt bei ca. 1,3, so dass dieser Effekt bei einer Patientengruppe mit geringer Erbrecheninzidenz statistisch nicht nachweisbar ist, wohl aber bei „Risikopatienten“ mit einer Inzidenz von über 50% signifikant nachweisbar wird)
  - Opioide (höhere Emesisinzidenz bei höherer Opioiddosis) → Stimulation der Opioidrezeptoren im CTZ oder Sensibilisierung des Vestibularorgans
  - volatile Anästhetika (relatives Risiko von ca. 2–3 gegenüber Propofol)
  - Ketamin
  - Naloxon
  - Cholinesterase-Hemmer
- nach intraoperativen hypotensiven Phasen
- gastrale Irritationen (z. B. Luftinsufflation bei Maskenbeatmung oder Fehlintubation)
- ▶ erhöhte Inzidenz von PONV bei Nichtrauchern, Patienten mit positiver PONV-Anamnese

**Komplikationen von schwerer postoperativer Übelkeit und Erbrechen**

- Dehydratation (bes. bei Kindern)
- Elektrolytstörungen (bes. bei Kindern)
- verzögerte Entlassung aus dem Aufwachraum oder bei ambulanten Patienten nach Hause → Mehrkosten!

- erhöhte Inzidenz von Nahtinsuffizienzen und Nachblutungen (Zustand nach Karotis-Op., Hautlappentransplantation etc.)
- Gefahr der Aspiration
- psychische Belastung

! Die Qualität der geleisteten Anästhesie wird vom Patienten anhand seines **postoperativen Befindens** beurteilt (Schmerzfreiheit, Fehlen von Übelkeit, Erbrechen, Muskelschmerzen nach Succinylcholin!, Punktionshämatomen).

**Risikoscores**

**Risikoscore nach Apfel**

Risikofaktoren	Punkte
weibliches Geschlecht	1
Nichtraucher	1
bekannte PONV nach früheren Anästhesien oder anamnestische Reisekrankheit (Kinetose)	1
vermutliche Gabe von Opioiden postoperativ	1
Max. Punktesumme	4

**Risikoscore nach Koivuranta**

Risikofaktoren	Punkte
weibliches Geschlecht	1
Nichtraucher	1
bekannte PONV nach früheren Anästhesien	1
anamnestische Reisekrankheit (Kinetose)	1
OP-Dauer > 60 min	1
Max. Punktesumme	5

**Prognostizierte PONV-Inzidenz**

Vorliegen von Risikofaktoren	PONV-Inzidenz (%) n. Apfel	PONV-Inzidenz (%) n. Koivuranta
0	10	17
1	21	18
2	39	42
3	61	54
4	79	74
5	–	87

## Prophylaxestrategie

### Risikoadaptiertes Therapieschema nach Apfel

vereinfachter Score (Punkte)	PONV-Risiko	Maßnahme
0 und 1	< 25%	keine Prophylaxe
2	25–50 %	Strategie I oder II
3 oder 4	> 50 %	Strategie I + II

### Strategie I: Reduzierung emetogener Einflüsse

- A. Verminderung volatiler Anästhetika:
- Regionalverfahren bevorzugen, wenn möglich oder
  - TIVA mit Propofol (evtl. mit Remifentanyl und frühzeitiger Gabe eines Nichtopioidanalgetikums)
- B. Reduzierung von Opioiden
- Kombinationsanästhesie
  - Prophylaxe mit hoch dosierten Nicht-Opioidanalgetika

### Strategie II: prophylaktische Antiemetika-Gabe:

- Ondansetron (4 mg i.v.) bzw. Dolasetron (12,5 mg i.v.) bzw. Tropisetron (2 mg i.v.) oder
- Dexamethason 4–8 mg i.v. oder
- Dimenhydrinat 62,5 mg i.v. oder
- ggf. Kombination der obengenannten Substanzen

## Therapie bei PONV

### Neuroleptika

- WM: Blockade von Dopaminrezeptoren ( $DA_2$ ) in der Area postrema mit hoher Affinität
- Butyrophenone:
  - DHB (Droperidol) 1,25 mg i.v. bzw. 20–50 µg/kg; die Herstellung von DHB wurde 2001 in

Deutschland eingestellt, kam im Juni 2008 als Xomolix neu auf den deutschen Markt

- Phenothiazine:
  - Triflupromazin (Psyquil) 5–10 (-20) mg i.v.
  - Thiethylperazin (Torecan): 1mal 1 Drg. (= 6,5 mg) p.o.

### Benzamid- und Benzimidazol-Derivate:

- WM: Blockade der Dopaminrezeptoren, im geringen Ausmaß auch von Histamin- und Serotoninrezeptoren
- Metoclopramid (Paspertin): Erwachsene: 10 mg, Kinder: 0,15–0,25 mg/kg i.v.
  - Hemmung der Pseudocholinesterase durch Metoclopramid → Succinylcholin- und Mivacuriumwirkung theoretisch verlängert!
  - HWZ: 2,5 h
- Bromoprid (Cascapride): 3mal 1 Kps. (= 10 mg) p.o.
- Domperidon (Motilium): 3mal 1 Tbl. (= 10 mg) p.o.
- Alizaprid (Vergentan): 3mal 1 Amp. (à 50 mg) i.v. (ab dem 14. Lebensjahr), NW: Spätdyskinesien

### Propofol (Disoprivan)

- guter antiemetischer Effekt für einige Stunden bezüglich PONV bei **kontinuierlicher** Propofolapplikation (> 1 mg/kg/h), kleinere Boli-Gaben bei Narkoseausleitung sind größtenteils ineffektiv
- ▶ die antiemetische Wirkung von Propofol beruht wahrscheinlich auf:
  - einer dämpfenden Wirkung auf die kortikalen/subkortikalen Afferenzen, einschließlich des Brechzentrums
  - einer unspezifischen Wirkung auf den 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor und
  - einer Verminderung der Serotoninfreisetzung im ZNS

### 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorenblocker (Serotoninrezeptor-antagonisten)

- Strenge Indikationsstellung bei PONV (sehr teuer)

### Präparateübersicht der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorenblocker

Präparat	Proteinbindung (%)	HWZ (h)	Dosierung (mg)	Nebenwirkungen
Ondansetron (Zofran)	70–76	3–3,5	4–8 (Kinder > 4 J.: 50–100 µg/kg; nach Chemotherapie: 150 µg/kg)	Müdigkeit, Kopfschmerzen Transaminasenerhöhung, selten extrapyramidale NW, Plazentagängigkeit und Transfer in Muttermilch
Tropisetron (Navoban)	59–71	7,3–8,6	2–5 Kinder: 100 µg/kg	Pruritus, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit
Granisetron (Kevatril) nur i.v. möglich	65	10,6	1–3 (max. 9 mg/d)	Kopfschmerzen, Obstipation, Flush, epigastr. Wärmegefühl
Dolasetron (Anemet)	70	10 min (Hydrodolasetron: ~8h)	12,5–25	Kopfschmerzen, Bradykardie, Transaminasenerhöhung

► **4 mg Ondansetron** ist nach klinischen Untersuchungen beim PONV **nicht** besser wirksam als **1,25 mg Droperidol**, aber **effektiver als 10 mg Metoclopramid**.

**Dexamethason** weist einen antiemetischen Effekt auf, der mit dem etablierter Antiemetika (5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten / Dopaminantagonisten) vergleichbar ist. Besonders effektiv ist die Substanz, wenn sie in Kombination mit anderen Antiemetika gegeben wird. In diesem Fall verstärkt sie signifikant die antiemetische Wirkung der jeweiligen Partnersubstanz.

Im Falle von rezidivierendem PONV sollten mehrere Antiemetika im Sinne einer „balancierten“ antiemetischen Therapie angewandt werden!

#### Akupunktur

- Akupunkturpunkt: Kreislauf-Sexualität 6 (KS 6), bzw. Perikard 6 (P 6) oder Neiguan: zwischen den Sehnen des M. palmaris longus und flexor carpi radialis, ~ 3 cm proximal der Handgelenkbeugefalte. Die Akupunktur für PONV funktioniert nur, wenn man sie beim wachen Patienten durchführt, z. B. vor Narkoseeinleitung

#### Therapie bei Kinetosen

- **Scopolamin** als Pflaster (Tropanalkaloid) (Scopoderm TTS)

- nach einer Anfangsdosis von 140 µg wird für ca. 72 h kontinuierlich 5 µg/h Scopolamin freigesetzt!

- nach Entfernung des Pflasters sinkt der Plasmawirkspiegel innerhalb von 24 h auf ca. 30% des Ausgangswertes ab

#### • Antihistaminika

- Dimenhydrinat (Vomex): 1- bis 2-mal 1 Amp. à 62 mg/Tag i.v., i.m. oder 1- bis 2-mal 1 Supp. à 40/150 mg rektal

- Meclozin (Bonamine): 1–4mal 1 Tbl. à 25 mg/Tag p.o.

- Rodavan (Mischung aus 24 mg Chlorpheno-xamin, 20 mg Coffein, 16 mg Chlortheophyllin):

2.–5. Lebensjahr 1–2mal 1 Supp./Tag

6.–12. Lebensjahr 2–3mal 1 Supp./Tag

### Anhang: Serotoninrezeptoren

#### Einteilung der Serotoninrezeptoren in 4 Gruppen

1. 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptor → Wirkung: Gefäßerweiterung und Tachykardie

- 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptoragonisten erniedrigen über hemmendes G-Protein die intrazelluläre cAMP-Konzentration → Anxiolyse und antidepressive Wirkung (z. B. Azapirone)

- Urapidil entfaltet über diesen Rezeptortyp auch seine antihypertensive Wirkung als selektiver Agonist

- der 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptoragonist Sumatriptan (Imigran) steht seit 1993 als Migränemittel zur Verfügung
- 2. 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptor → Wirkung: Vasokonstriktion, Schmerzverarbeitung, Regulation von Schlaf- und Sexualverhalten
  - Second messenger des Rezeptors ist IP<sub>3</sub>
  - Methylsergid (Deseril) ist ein Antagonist am 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptor und Pizotifen (Sandomigran) ist ein 5-HT<sub>2A</sub> und 5-HT<sub>2C</sub>-Rezeptorantagonist; beide Präparate sind Migränemittel
- 3. 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor: Blockade wirkt antiemetisch, anxiolytisch, antipsychotisch
- 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten: Ondansetron, Granisetron, Tropisetron und Dolasetron
- 4. 5-HT<sub>4</sub>-Rezeptor: G-Protein gekoppelter Rezeptor, der die Acetylcholin-Freisetzung und damit die Darmperistaltik kontrolliert → Agonisten sind Gastrokinetika (z. B. Cisaprid p.o. [Propulsin])
  - ▶ Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat am 28.06.2000 aufgrund lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen das Ruhen der Zulassung für cisapridhaltige Arzneimittel angeordnet!

# Zentrales anticholinerges Syndrom

## Historie

1966 Erstbeschreibung durch Longo

## Ursache

- das zentrale anticholinerge Syndrom (ZAS) wird durch Blockierung zentraler, **muskarin-cholinerg**er Neurone bzw. ein vermindertes Angebot von Acetylcholin (ACh) im ZNS ausgelöst
- es führt zu einem unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbild mit Symptomen, die von psychomotorischer Unruhe und Agitation bis zu Zeichen eines reduzierten Vigilanzniveaus mit neurologischen Ausfällen reichen

## Pathophysiologie

- über die Pathophysiologie der zentralanticholinergen Symptomatik ist bislang aufgrund der Komplexität neuronaler Informationsübertragung und der gegenseitigen inhibitorischen und exzitatorischen Verschaltung verschiedener Neurotransmittersysteme wenig bekannt
- eine Theorie beruht in der Annahme, dass neben den zentralgängigen Anticholinergika durch andere zentral wirksame Pharmaka eine Imbalance in der neurogenen Verschaltung der verschiedenen Transmittersysteme ausgelöst wird, und so an dem relativen Mangel von ACh beteiligt sein können. Die Stimulation des GABA-Systems durch Benzodiazepine soll eine Hemmung der Aktivität cholinergischer Neurone bewirken

- ▶ die Einteilung von Pharmaka mit direkter und indirekter anticholinergischer Wirkung ist neuropharmakologischer Natur

## Auslösende Medikamente

- Anticholinergika (Atropin, Scopolamin, Pirenzepin [Gastrozepin])
- Phenothiazine (z. B. Promethazin), Butyrophenone (z. B. DHB)
- Benzodiazepine
- Opioide
- Injektionsanästhetika (z. B. Ketamin, Propofol)
- H<sub>1</sub> und H<sub>2</sub>-Antagonisten
- Inhalationsanästhetika
- Lokalanästhetika
- Alkohol

## Häufigkeit

- 2–5% postnarkotisch
- < 5% in der Intensivmedizin
- andere Angaben: 9,4% nach Vollnarkose, 3,3% nach Regionalanästhesie in Kombination mit Sedativa

## Symptomatik

Bei der Diagnostik sind **zentrale und periphere Symptome** zu unterscheiden. Die Diagnose eines ZAS wird zusätzlich dadurch erschwert, dass **2 verschiedene Ausprägungen** möglich sind. Es kann sowohl mit Zeichen einer **zentralen Erregung** („**agitierte Form**“) als auch mit einer **Vigilanzminderung** („**komatöse Form**“) einhergehen.

## Symptomatik ZAS

zentrale Symptome (Erregung, aber auch Dämpfung möglich)	periphere Symptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desorientiertheit</li> <li>• Schläfrigkeit (→ Somnolenz → Koma)</li> <li>• Schwindel</li> <li>• Ataxie (motorische Dyskoordination)</li> <li>• Halluzinationen</li> <li>• Erregbarkeit (Hyperaktivität, Unruhe, Angst)</li> <li>• Krämpfe</li> <li>• Störungen des Kurzzeitgedächtnisses</li> <li>• Amnesie</li> <li>• zentrale Hyperpyrexie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachykardie (Arrhythmie)</li> <li>• Mydriasis</li> <li>• Sprachschwierigkeiten</li> <li>• ↓ Schleim- und Schweißsekretion</li> <li>• trockene, rote Haut (Gesichtsrötung)</li> <li>• Hyperthermie</li> <li>• ↓ Speichelsekretion (Mundtrockenheit)</li> <li>• Harnretention</li> <li>• ↓ Magen- und Darmmotorik</li> </ul>

## Diagnose

- **erst nach Ausschluss** der differentialdiagnostisch genannten Möglichkeiten mit spezieller Beachtung der durch andere Medikamente ausgelösten Psychosen darf die Diagnose eines ZAS in Erwägung gezogen werden. Dies ist z. B. bei inadäquatem, verzögertem Erwachen aus der Narkose der Fall (Somnolenz unklarer Genese oder motorische Unruhe und psychische Agitiertheit). Beim Intensivpatienten mit Vigilanzminderung evtl. kombiniert mit neurologischen Defiziten unklarer Ätiologie, v. a. nach längerer Gabe psychovegetativ dämpfender Pharmaka
- zur Sicherung der Diagnose wird mindestens **1 zentrales Zeichen** und mindestens **2 periphere Zeichen** gefordert
- **Diagnosesicherung** nur „ex juvantibus“ durch die Gabe von Physostigmin möglich!

## ! Cave:

Nach Narkose und Antagonisierung mit Cholinesterasehemmern (Neostigmin, Pyridostigmin) können die peripheren Zeichen fehlen!

## DD: unklarer Vigilanzstörungen und psychischer Verwirrheitszustände

- Überhang (Opiode, Muskelrelaxans)
- respiratorische Störungen (Hypoxie, Hyper- oder Hypokapnie)
- Störungen im Wasser- oder Elektrolythaushalt
- volle Blase
- Hyper- und Hypothermie
- neurologische Komplikationen (SHT oder zerebrale Raumforderung)

- Störungen der hormonellen Homöostase
- chronische Kortikoidtherapie
- psychiatrische Krankheitsbilder

## Therapie

Die Indikation zur Behandlung ist gegeben, wenn die Symptome des ZAS den Patienten vital gefährden oder eine schwerwiegende subjektive Belastung darstellen. Dann ist der zentrale Cholinesterasehemmer Physostigmin (Anticholium) indiziert.

## Physostigmin (Anticholium)

- zentraler Cholinesterasehemmer
- 1 ml = 1 mg (1 Amp. à 5 ml = 5 mg)

## Pha:

- HWZ: 22 min
- Wirkung nach 5–15 min
- Wirkdauer: 20–45 min

## Ind:

- ZAS (zentrales Anticholinerges Syndrom)
- akute und chronische Vergiftungen mit Atropin, Phenothiazinen, Antidepressiva, Alkohol

## Dosis

- **initial:** 2 mg langsam i.v. (0,03–0,04 mg/kg), Kinder 0,5–1 mg
- nach Wiederauftreten der Symptome (aufgrund der kurzen HWZ) Wdh. 1 mg/20 (30–90) min
- bei Intensivpatienten evtl. Perfusor mit 1–2 mg/h bis zum Sistieren der Symptomatik



**KI:**

- Glaukom (→Retinaschäden)
- frisches SHT (hohe ACh-Konz. im ZNS)
- myotone Muskeldystrophie  
(→ Muskelspasmen, respiratorische Insuffizienz)
- Vergiftung mit Alkylphosphaten (Synergismus)
- relativ: Bradykardie, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung, M. Parkinson

**NW:**

- bes. im Falle einer Überdosierung oder zu rascher Injektion
- Bradykardie (aber auch Tachykardien, tachykarde Arrhythmien)
- zerebrale Krämpfe
- überschießende Bronchialdrüsensekretion und Bronchokonstriktion

- Übelkeit und Erbrechen
- Miosis
- ▶ eventuelle weitere Wirkungen von Physostigmin:
  - Interaktion mit Serotonintransmittern (5-HT<sub>3</sub>) → spinale Inhibition der Schmerzverarbeitung
  - Therapie des postoperativen Shivering über einen parallelen Agonismus am  $\alpha_2$ -Adrenozeptor
  - Therapie des postoperativen Alkoholzugsyndroms (2 × 2 mg als KI über 1 Std.)
  - Behandlung einer Opioid-Intoxikation mit Physostigmin → psychomotorisch angenehmer empfunden als nach Naloxon (→ Dysphorie)
  - im Tierexperiment verlängert Physostigmin im Falle einer Gehirnhypoxie die Überlebenszeit

# Intraoperative Wachzustände (Awareness)

## Inzidenz

- Gesamtinzidenz: bis zu 2%
- bei herzchirurgischen Eingriffen: 1,1–1,5%
- bei gynäkologischen Eingriffen (insbesondere Sectio caesarea): 4,0%
- Inzidenz **ohne** herzchirurgische und gynäkologische/geburtshilfliche Eingriffe: 0,2%
- bei Polytraumapatienten: 11–43%
- bei diagnostischen/therapeutischen Eingriffen auf der Intensivstation wie z. B. Bronchoskopien etc.: bis 8%

## Ursachen

- **zu flache Narkoseführung bei simultaner Anwendung von Muskelrelaxanzien** (Sectiopatinnen, Patient mit Hypovolämie oder eingeschränkter kardialer Reserve)
- **Fehlinterpretation** der zur Beurteilung der Narkosetiefe herangezogenen Parameter (arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, Pupillenweite, Hautfeuchtigkeit, Tränenfluss, Abwehrbewegungen etc.)
- **erhöhter Anästhesiebedarf** (jüngere Patienten, Raucher, Drogenabusus [Alkohol, Opioide, Amphetamine])
- **Gerätedysfunktion** (leerer/defekter Verdampfer, Störung der Zentralversorgung, Infusiomatdefekt)

## Begünstigende Faktoren

- weibliches Geschlecht (77%)
- Patienten ASA I-II (68%)
- Alter < 60 Jahre (89%)
- Opioid-N<sub>2</sub>O-MR-Narkose **ohne volatile Anästhetika** (87%)
- sowie überraschenderweise Elektiveingriffe

## Folgen

- langanhaltende psychische Störungen (Alpträume, Schlafstörungen, Angstzustände, Depression, posttraumatisches Stresssyndrom und Neuroseentwicklung)
- juristisch geforderte Schadensersatzansprüche (Entschädigungssumme in UK > USA [18.000 \$] > Finnland)

## Maßnahmen zur Vermeidung von intraoperativer Awareness

- Prämedikation mit Benzodiazepinen
- ausreichende Induktionsdosis (über die Schlafdosis hinaus), Repetition des Hypnotikums bei prolongierter Intubationsphase
- **Vermeidung von Muskelrelaxierung, falls möglich** (keine komplette Paralyse)
- Supplementierung der N<sub>2</sub>O/Opioide-Anästhesie mit **volatilen Anästhetika** (>0,6fache MAC); bei

- alleiniger Inhalationsnarkose volatile Konzentration  $>1,0$  MAC verwenden!
- bei notwendiger flacher Narkoseführung intraoperative Applikation von Benzodiazepinen, Ketamin, Inhalationsanästhetika in niedriger Konzentration
  - regelmäßige Überprüfung des Narkosegerätes, Verwendung von Infusionspumpen mit Druck- und Volumenalarm
  - ggf. Einsatz eines intraoperativen Neuromonitorings (cEEG von Dräger, evozierte Potentiale)

# Unterdruck-Lungenödem bzw. „negative pressure pulmonary edema“ (NPPE)

## Pathophysiologie

Das Unterdruck-Lungenödem ist ein sich selbst limitierendes, **nichtkardiogenes Lungenödem**, ausgelöst durch einen kurzzeitigen Verschluss der **oberen Luftwegen** (Mueller-Manöver) bei simultaner **forcierter Inspiration** und Generierung eines ausgeprägten **negativen intrapulmonalen Drucks** (-100 bis -140 cm H<sub>2</sub>O) → venöser Rückfluss zum RV ↑, SVR ↑, Output LV ↓, LAP ↑, ITBV ↑, intravaskulärer Druck in den Bronchialarterien und Pulmonalvenen ↑, Verlust der Integrität der pulmonalen Kapillaren mit **Exsudatbildung**.

## Klinik

- Zyanose und Desaturierung (S<sub>p</sub>O<sub>2</sub>)
- feuchte Rasselgeräusche
- blutig tingiertes, schaumiges Sputum
- ZNS-Störung (Unruhe, Agitiertheit)
- normaler bis niedriger ZVD
- bronchoskopisch sichtbare, diffuse punktförmige Schleimhauteinblutungen

- Thoraxröntgen: normale Herzgröße und zentral betonte, diffuse interstitielle Infiltrate

## Inzidenz

- seltenes Phänomen (0,05–0,1%)
- überwiegend jüngere, gesunde Patienten mit muskulärem Habitus in Kombination mit **Laryngospasmus**, Verlegung des Hypopharynx (z. B. durch zurückfallende Zunge), Aspiration von Tumor- oder Fremdmaterial, Epiglottitis, Krupp oder nach trachealem Absaugen über Tubuskonnektor

## Therapie

- Versuch der CPAP-Masken-Therapie, bei respiratorischer Dekompensation
- kurzfristige maschinelle Beatmung mit PEEP
- intermittierende tracheale Sekretabsaugung
- (Analgo-)Sedierung
- ggf. Schleifendiuretikum (Furosemid)

# Nadelstichverletzung

## Allgemeine Maßnahmen

- unverzüglich die Blutung aus dem Stichkanal anregen, um alles Fremdmaterial aus der Wunde zu entfernen. Dauer 1–2 min
- Desinfektion des Stichkanals mit Desinfektionsmittel auf alkoholischer Basis, ggf. Spreizung der Wunde durch Hilfsperson. Dauer 2–4 min → Effektivität bzw. Eindringtiefe des Desinfektionsmittels kann nur an der entstehenden Schmerzintensität beurteilt werden!
- Abschätzen der Infektionsgefahr nach Patientenanamnese, Art und Menge des eingebrachten Materials
- Dokumentation des Verletzungsherganges und eingeleitete Maßnahmen im Rahmen der Berufsunfallmeldung
- Antikörperbestimmung aus dem Serum des Patienten bzw. der verletzten Person zum Nachweis der Seronegativität zum Unfallzeitpunkt, Wiederholung der serologischen Kontrollen nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten
- ▶ die entstehenden Kosten werden nach Meldung des Untersuchungsergebnisses von der **gesetzlichen Unfallversicherung** übernommen!

## Relevante virale Infektionen

### Hepatitis B

- Hepatitis-B-Virus mit **hoher Infektiösität** bei Stichverletzung (in 15–20% Entstehung einer chron. Hepatitis)
- Maßnahmen: wenn kein ausreichender Impfschutz vorhanden ist (Anti-HBs-Titer < 100

mIU/ml) sofortige Nachimpfung (ggf. Durchführung eines „Schnell-Tests“).

- bei **Nichtgeimpften Simultanimpfung** mit HBs-Antigen (Gen-H-B-Vax D i.m. oder Twinrix = A+B Hepatitis) **und** HBV-Hyperimmunglobulin (Hepatect 6–10 IE/kgKG i.v.)
- ▶ Hepatitis-B-Impfung „schützt“ auch vor **Hepatitis D** (Super- und Simultaninfektion)!

### Hepatitis C

- Hepatitis-C-Virus mit geringerer Infektionsgefahr als Hepatitis B (ca. 3–4% nach Nadelstichverletzung)
- HCV-Hyperimmunglobulin oder Chemoprophylaxe sind zur Zeit **nicht** verfügbar.
- in Zukunft vielleicht Interferon- $\alpha$  und Rabavirin nach Exposition

### Humanes Immunschwächevirus (HIV)

- humanes Immunschwächevirus mit geringer Infektionsgefahr (< 1% nach Stichverletzung, seit 1992 keine Übertragung von HIV nach Stichverletzung gemeldet). Bei hoher Infektionsgefahr bisherige Empfehlung zur Kombination von **2 Reverse-Transcriptase-Hemmern**, z. B. Zidovudin (Retrovir) und Lamivudin (Epi-vir) bzw. das Kombinationspräparat (Combivir) **plus einem Protease-Inhibitor**, z. B. Nelfinavir (Viracept) innerhalb von 30 min (nicht bei Schwangerschaft). Einnahme nach 12 bis max. 24 h ist wenig sinnvoll
- ▶ bezüglich der Unterdrückung der Replikationen (RNA-Nachweis im Blut) scheint neuer-

dings die Kombination von 2 **nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern** mit einem **nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmer**, z. B. Efavirenz (Sustiva) – mit schneller Anflutung, jedoch hohen ZNS-Nebenwirkungen (52%) – von Vorteil zu sein

## Präparate

### Reverse-Transkriptase-Hemmer

Substanz	Kürzel	Präparat	Tagesdosis (mg)
Zidovudin	AZT	Retrovir	2 × 250 oder 3 × 200
Lamivudin	3TC	Epivir	2 × 150
AZT + 3TC		Combivir	2 × 300/150
Zalcitabin	DDC	Hivid	3 × 0,75
Didanosin	DDI	Videx	2 × 100
Stavudin	D4T	Zerit	2 × 40
Abacavir		Ziagen	2 × 300

### Proteinase-Inhibitoren

Substanz	Präparat	Tagesdosis (mg)
Indinavir	Crixivan	3 × 800
Nelfinavir	Viracept	3 × 750
Saquinavir	Fortovase, Invirase	3 × 1200
Ritonavir	Norvir	2 × 600

## Relevante bakterielle Infektionen

Mykobakterien bei HIV-Patienten, Borrelien, Treponema pallidum

## Relevante mykotische Infektionen

Keine, außer Kryptokokkämie beim immunsupprimierten Patienten oder Cryptococcus neoformans (Therapie: Gabe von Fluconazol 400 mg/Tag für maximal 6 Tage)

## Vermeidung von Nadelstichverletzungen

### Allgemeine Verhaltensregeln

- Bruch- und stichsichere Behälter (z. B. „Sharp-Boxen“) mit Abwurfmöglichkeit für geschlossene Blutentnahmesysteme einsetzen
- Abwurfbehälter nur vollständig zusammengesetzt verwenden
- Einwurfföffnung der zu 3/4 gefüllten Behälter sicher verschließen

### Vorgehen bei Blutentnahmen

- bei Risikopatienten nur erfahrenes Personal einsetzen
- Handschuhe tragen
- Nadeln sofort nach Gebrauch durch Abdrehen/ Abziehen am Rand der Einwurfföffnung in den Behälter entsorgen
- **Nadeln immer selbst entsorgen**

### ! Cave:

- Niemals den Schutzköchler wieder auf die Nadel setzen („Recapping“)
- Niemals in den Abwurfbehälter greifen
- Niemals Abwurfbehälter überfüllen
- Niemals Nadeln auf einem Tablett oder einer Nierenschale liegen lassen

# Notfallmedizin

**Kapitel 53 Polytrauma – 479**

**Kapitel 54 Anästhesie bei Verbrennungen – 483**

**Kapitel 55 Lungenembolie – 487**

**Kapitel 56 Schock – 495**

**Kapitel 57 Kardiopulmonale Reanimation (CPR) – 497**

# Polytrauma

## Definition

Gleichzeitige Verletzung mehrerer Körperregionen oder Organsysteme, wobei wenigstens eine Verletzung oder die Kombination **lebensbedrohlich** ist

## Ursachen

- meist Verkehrs- und seltener Arbeitsunfälle (mit stumpfen Organ- und Gewebstraumatisierungen)
- Stürze oder Sprünge aus großen Höhen
- selten Verschüttungen oder Verletzungen durch herabstürzende Gegenstände

## Die Mortalität wird beeinflusst

- in der **Frühphase** (< 24 h) durch:
  - Verblutung, schweres SHT, schwere respiratorische (z. B. Spannungspneu) oder kardiozirkulatorische Störungen sowie primär tödliche Verletzung wie z. B. Aortenabriss/-ruptur beim Dezelerationstrauma
- in der **Spätphase** durch:
  - primäre oder sekundäre Hirnschädigung, Entwicklung eines SIRS und MOV aufgrund der Gewebstraumatisierung und anschließender Freisetzung von Mediatoren (Ischämie-, Reperfusionsschaden)

## Verletzungsmuster

Verletzungsart	Erwachsene (rel. %)	Kinder (rel. %)
Extremität	86	86
SHT	65	64
Thorax	49	30
Abdomen	25	44
Becken	31	13
HWS	6	–
BWS	6	–
LWS	4	–

> 100% möglich wegen Mehrfachverletzungen

## Die Behandlung eines Polytraumas wird erschwert durch:

- nicht erhebbare oder nur spärliche Anamnese
- nicht offensichtlich erkennbare schwere Verletzungen
- Maskierung vital bedrohlicher Verletzungen durch kleine, optisch eindrucksvollere Begleitverletzungen wie z. B. Skalpierungswunde vs. HWS-Verletzung
- ungünstige primäre Versorgungsbedingungen (z. B. bei eingeklemmten Patienten)



## Allgemeine Therapierichtlinien der Primärversorgung

### Vorbemerkungen/Grundsätze

- von besonderer Bedeutung ist die **Vermeidung von Früh- und Spätkomplikationen** durch adäquate Primärversorgung des polytraumatisierten Patienten
- Beseitigung eines Ungleichgewichtes zwischen  $O_2$ -Angebot (HZV↓, Hb↓ und Hypoxie) und  $O_2$ -Bedarf (erhöht infolge Schmerz, Angst und Aufregung)

### Suffiziente Analgesie

- Durchführung einer **suffizienten Analgesie** am Unfallort
- **Cave:** vasodilatierende Analgetika wie Morphin oder Pethidin

### Suffiziente Oxygenierung

- frühzeitige **Narkoseeinleitung** und kontrollierte Beatmung (100%  $O_2$ ) im Falle einer existenten respiratorischen Insuffizienz, einer Bewusstlosigkeit oder SHT mit Glasgow Coma Scale < 7 sowie bei schweren Schockzuständen (keine Anästhetika mit  $\alpha$ -blockierender Wirkung, z. B. Dehydrobenzperidol)



- Bei der Intubation des Polytraumatisierten sollte grundsätzlich von einer **Verletzung der HWS ausgegangen** werden → vorsichtige orale Intubation unter Fixierung der HWS in Neutralposition durch einen Helfer oder nach Immobilisation der HWS durch starre Halskraute
- bei polytraumatisierten Patienten mit niedrigem Hb-Wert kann der **physikalisch gelöste  $O_2$ -Anteil** an Bedeutung gewinnen: bei reiner  $O_2$ -Atmung unter Atmosphärendruck beträgt der  $p_aO_2$  ca. 650 mmHg, der Anteil des physikalisch gelösten  $O_2$  somit 1,95 ml/100 ml Blut ( $p_aO_2 \times 0,003$  ml/100 ml/mmHg) → bei einem Blutvolumen von 5 Litern entspricht dies 100 ml  $O_2$  oder 1/3 des globalen  $O_2$ -Bedarfs!

### Volumentherapie

- bei **traumatisch-hämorrhagischem Schock** mit Kristalloiden und Kolloiden und ggf. Katecholamintherapie (Dopamin 5–10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  oder Noradrenalin 0,05–0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )
- bei primär **nichtstillbarer, präklinischer Blutung** anfangs eher zurückhaltende Volumentherapie mit **permissiver Hypotension** und raschem Kliniktransport (nach Anlage von großlumigen Gefäßkanülen → jedoch „short time on scene“)
- ▶ die Volumengabe wird z. T. kontrovers diskutiert, da in kontrollierten Studien die Letalität nach Volumenzufuhr gerade bei **penetrierenden Thoraxverletzungen** signifikant erhöht war

### Art der Volumentherapie

- einige Autoren vertreten die Auffassung, **Kristalloide** seien im Vergleich zu kolloidalen Lösungen bei der Behandlung von traumatisierten Patienten von Vorteil; andere sind der Meinung, die Kristalloide würden infolge einer Permeabilitätsstörung die  $O_2$ -Diffusionstrecke im Gewebe verlängern
- nach Modig et al. ist die **Dextrangabe** beim traumatisierten, schockigen Patienten bezüglich der Lungenfunktion, der ARDS-Prophylaxe und Verbesserung der Mikrozirkulation vorteilhaft
- die Effekte von **hypertonen Kochsalzlösungen** („small volume resuscitation“) beim traumatisierten Patienten werden gegenwärtig in multizentrischen Studien untersucht
- ▶ Hypokaliämie beim polytraumatisierten Patienten bedingt durch  $\uparrow$  Cortisol, ADH- und Adrenalin-Ausschüttung →  $\beta$ -Stimulation → Kaliumshift von extra- nach intrazellulär

### Additive Maßnahmen

- Einsatz von Antishock-Hosen („military anti-shock trousers“ = MAST) → vorübergehende Umverteilung des Blutes von der unteren Körperhälfte auf die obere Körperhälfte, Tamponadenwirkung auf untere Extremitäten, Beckenregion und Abdomen → Gefahr der Begünstigung von Blutungen in der oberen Körperhälfte, Verstärkung des Ischämie/Reperfusionsschaden in der unteren Körperhälfte

- ▶ bei jedem polytraumatisierten Patienten sollte bis zum Beweis des Gegenteils von einer Wirbelsäulen-, Rückenmarkverletzung ausgegangen werden!

⇒ vor Mobilisation des Patienten: Anlegen einer immobilisierenden Halsmanschette (Stifneck), zur Vermeidung weiterer Gewebsschädigungen Anwendung von Vakuummatratze und Schau-feltrage, Lufttransport für längere Strecken

## Therapie bei speziellen Verletzungen

### Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Siehe Kap.21 Neurochirurgie

### Rückenmarkstrauma

Siehe Kap. 21 Neurochirurgie

### Abdominaltrauma

- Anamneseerhebung
- vor Analgetikagabe: Untersuchung des Abdomens in allen 4 Quadranten (Druckschmerz, Abwehrspannung, Verletzungszeichen)
- sofortiges Legen mehrerer großlumiger Gefäßzugänge (16-14-G-Braunülen)
- zügiger Transport in die Klinik bei Verdacht auf intraperitoneale Verletzung (kein sogenanntes „stay and play“ am Unfallort)
- frühzeitige Intubation und Beatmung bei Zeichen der respiratorischen Insuffizienz → Beeinträchtigung der Zwerchfellmotilität und Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC) bei Verletzung der Oberbauchorgane!
- ▶ Verletzung grundsätzlich aller intraabdomineller Organe möglich; in erster Linie Milz- oder Leberruptur, -zerreißung, -quetschung

### Thoraxtrauma

- **frühzeitige Beatmung** entsprechend dem Verletzungsmuster (stumpfes oder penetrierendes Thoraxtrauma)
- ggf. Anlage einer Thoraxdrainage

- ▶ in der Klinik obligate **bronchoskopische Kontrolle** des tracheobronchialen Systems bei **allen** Patienten mit Thoraxtrauma!

### Verletzungsmuster

#### Thoraxwand

- Rippenserienfrakturen mit paradoxer Atmung, instabilem Thorax und/oder Pneumothorax → **Cave:** Spannungspneumothorax

### Lungenparenchym

- tracheobronchiale Durchtrennungen
- Lungenkontusion (≈ 20%) mit Ventilations-Perfusions-Störungen infolge
  - Mikroatelektasenbildung
  - sekundärem interstitiellem/intraaveolärem Lungenödem (erst nach Stunden)
    - FRC ↓, Compliance ↓, Synthesestörung von Surfactant, ggf. Diffusionsstörung → Gefahr für die Entwicklung eines ALI oder ARDS
  - pulmonaler Widerstandserhöhung durch freigesetzte Mediatoren sowie Azidose und Hypoxie (Euler-Liljestrand-Reflex)

### Pleuraraum

- Pneumothorax (≈ 18%)
- Hämatothorax (≈ 50%)
- offene Thoraxverletzung
- Spannungspneumothorax

### Mediastinum

- Ruptur der großen Gefäße (≈ 2%) wie z. B. thorakale Aortendissektion oder Aortenruptur bei axialem Dezelerationstraumata
- Zwerchfellruptur (≈ 4%) → Nachweis von lufthaltigen Darmschlingen im Thorax (meist links)
- Ösophagusruptur → Mediastinalemphysem
- Perikardtamponade → Beck-Trias mit Hypotension (HF ↑, HZV ↓), leisen Herztönen und hohem ZVD bzw. gestauten Halsvenen, atemabhängige Pulsdruckvariabilität mit Pulsus paradoxus, elektrischer Alternans, periphere Niedervoltage → aggressive Volumentherapie zur Füllung des rechten Ventrikels, Vermeidung einer positiven Überdruckbeatmung vor Entlastung des spontan atmenden Patienten

- Myokardkontusion (16%) mit Herzrhythmusstörungen, kardialer Kontraktionsbeeinträchtigung und Enzymanstieg (CK/CK-MB und Troponin T)

**Indikation zur Thoraxdrainage (klinische Zeichen)**

- Hautemphysem
- instabiler Thorax und geplanter Lufttransport
- hoher Beatmungsdruck
- fehlendes/abgeschwächtes Atemgeräusch (korrekte Tubuslage!) mit folgenden Kriterien:
  - hoher Beatmungsdruck
  - gestaute Halsvenen
  - Hypotonie (< 80 mmHg)
  - Tachypnoe
  - ggf. Rhythmusstörungen vorliegen

! Bei größeren Blutverlusten über die angelegte Thoraxdrainage: präklinisches Abklemmen der Drainagen (Versuch der Tamponierung), Drainage nur bei Beatmungsproblemen öffnen!

**Extremitätenverletzungen**

- adäquate Volumentherapie → Schockindex nach Allgöwer > 1 (HF/RR) bei intravasalem Volumenverlust von > 30%
- bei **offenen Frakturen**: sterile Abdeckung mit Metalline-Folie, welche erst im Op. wieder entfernt werden sollte!

- Reposition dislozierter Extremitätenabschnitte (einmaliger Versuch zur Schmerzlinderung und Durchblutungsverbesserung) ggf. nach Analgetika und/oder Hypnotikagabe z. B. 1–2 mg Midazolam und Ketamin in subanästhetischen Dosen (-0,5 mg/kg i.v.)

- möglichst schnelle primäre osteosynthetische Versorgung des polytraumatisierten Patienten → geringere Mortalitätsraten!

► **Blutverlust bei geschlossenen Frakturen:**

Oberarm	bis 800 ml
Unterarm	bis 400 ml
Becken	bis 5000 ml
Oberschenkel	bis 2000 ml
Unterschenkel	bis 1000 ml

**Gefäß- und Amputationsverletzungen**

- bei traumatischer Amputation bzw. Verletzung großer Gefäße **Blutstillung** durch:
  - Kompression der Arterie proximal der Blutungsquelle
  - direkte Kompression der Blutungsquelle
  - im absoluten Ausnahmefall distales Setzen einer Klemme am Gefäßstumpf
- **Konservierung und Kühlung des Amputates** in sterilen Beuteln, die auf Eiswasser gelegt werden

# Anästhesie bei Verbrennungen

## Definition

Keine verbindliche Definition für Verbrennung, jedoch um eine schwere Verbrennung handelt es sich bei:

- Verbrennungen 2. Grades, oberflächlich und tiefdermal mit  $> 15\text{--}20\%$  Körperoberfläche (KOF) bei Erwachsenen oder  $> 10\text{--}15\%$  KOF beim Kind
- Verbrennungen 3. Grades:  $> 10\%$  KOF
- Verbrennungen im Bereich des Gesichtes, Hand, Fuß, Genitale
- Inhalationstrauma
- elektrische Verbrennungen
- Verbrennungen im Rahmen eines Polytraumas

## Inzidenz

- Ca. 1000–1500 Patienten pro Jahr

## Verbrennungsgrade

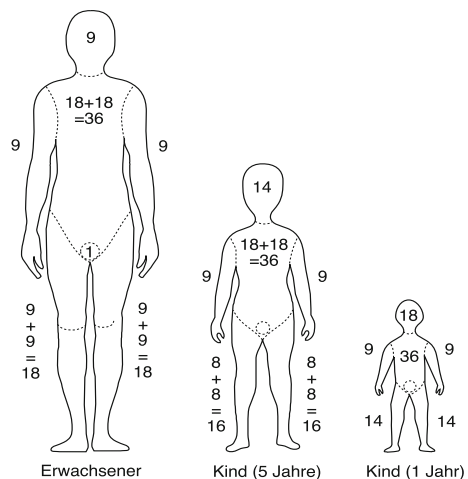
- 1. Grad** wegdrückbare Rötung, keine Blasenbildung → nur Epidermis geschädigt
- 2. Grad** Blasenbildung, feuchter Wundgrund, starke Schmerzen nach meist kurzer Hitzeeinwirkung wie z. B. bei Explosionen
  - oberflächlich dermal: Erythem gut wegdrückbar
  - tief dermal: Erythem knapp wegdrückbar
- 3. Grad** trockener Wundgrund, keine Schmerzen, Verlust von Haaren und Nägeln, nicht-

blutend bei tiefer Inzision (meist nach längeranhaltender Hitzeeinwirkung)

- 4. Grad** zusätzlich zur Hautschädigung Verletzung von Knochen, Sehnen, Muskeln und Nerven z. B. infolge Hochspannungsunfällen → keine Schmerzen!

## Schätzung des Verbrennungsausmaßes

- nach der **Neunerregel von Wallace** (Handfläche des Patienten ohne die Finger entspricht ca. 1% KOF) oder
- nach dem **Lund-Browder-Schema** bei Kindern



■ **Abb. 52.1.** Schätzung des Verbrennungsausmaßes. (Aus *Anästhesist* 2000/49: 359–370)

### Kriterium zur Klinikeinweisung

- Patienten mit Verbrennungen 2. oder 3. Grades mit einem Ausmaß von 15% beim Erwachsenen und 5% beim Kind → schlechte Prognose, wenn die Summe aus Alter und prozentualer Ausdehnung der Verbrennungsfläche > 100 ist; bei > 80 besteht Lebensgefahr; bei < 80 ist ein Überleben des Verbrennungstraumas wahrscheinlich!

### Kriterium zur Verlegung in eine Spezialklinik

- Patienten mit Verbrennung 2. Grades >20% KOF oder Verbrennung 3. Grades >10% KOF
- Kinder und ältere Patienten bereits mit Verbrennungen 2. Grades >10% KOF
- Patienten mit Verbrennungen an Gesicht, Händen und Genitalien

## Phasen der Verbrennungs-krankheit

### Reanimations- oder Schockphase

- gesteigerte Permeabilität der Kapillarmembran für 1 bis 2 Tage
- Hypovolämie infolge massiver Elektrolyt- ( $\text{Na}^+$ ↓) und Flüssigkeitsverschiebung → Häm-konzentration, Viskositätsanstieg, Sludgephänomen, Freisetzung vasoaktiver Substanzen mit konsekutiver Abnahme der Organperfusion
- in der Spätphase Gefahr des Auftretens eines MODS mit akutem Nierenversagen oder ARDS sowie Schädigungen des ZNS und des Intestini-ums

### Präklinische Erstmaßnahmen

- **sofortige Kaltwassertherapie** (20–25 °C Wasser) zur Schmerzlinderung und zur Verhinderung des thermischen Insultes in den tieferen Schichten. Dauer der Behandlung (in der Literatur uneinheitliche Empfehlung): Minuten bis maximal eine Stunde → **Cave:** Auskühlung! Vermeidung einer Vasokonstriktion bei Abkühlung < 10 °C
- anschließend **steriles Abdeckung** der Wunde

- **Feststellung des Verbrennungsgrades** sowie weitere Verletzungsmuster
- Beginn der **Infusionstherapie** → Anlage von venösen Zugängen in primär nicht geschädigten Hautarealen
- **Schmerzbekämpfung** mit Pethidin, Piritramid, Ketamin (bis 0,5 mg/kg i.v.), ggf. Sedierung mit Midazolam (1-mg-Boli)
- **Sicherung der Atemwege** und einer adäquaten Oxygenierung

### Klinische Erstmaßnahmen

- **Reinigung** der verbrannten Hautstellen von Schmutz und Ruß, meist in Intubationsnarkose bei Verdacht auf Inhalationstrauma: bronchoskopische Untersuchung der Atemwege
- Überprüfung des Tetanusschutzes (ggf. aktive und passive i.m.-Impfung)

### Infusionstherapie

- die Zusammensetzung des Flüssigkeitssatzes wird kontrovers diskutiert:
  - Kolloide sollen zu schwer resorbierbaren Ödemen und Niereninsuffizienz führen
  - aber auch Ringer-Laktat birgt die Gefahr einer Niereninsuffizienz (bei zu kleinem Angebot) sowie die eines Lungenödems
  - hypertone NaCl-Lösungen reduzieren die Ödeme, bewirken aber eine übermäßige Na-Belastung
  - mehrheitlich wird der Volumenbedarf nach der **Parkland-Baxter-Formel** berechnet
- ▶ das Infusionsregime richtet sich nach dem Ausmaß der verbrannten Hautfläche; das chirurgische Vorgehen richtet sich nach dem Grad der Verbrennung (ab tief dermalen Verbrennungen 2. Grades)

### Infusionsregime nach der

- Baxter- oder Parkland-Formel oder
- modifizierte Brooke-Formel
- ▶ bei beiden Infusionsregimes 50% der errechneten Menge in den ersten 8 h, der Rest über 16 h
- nach Shiner's Burns Institute Galveston (in 24 h 5000 ml pro m<sup>2</sup> **verbrannte** KOF + 2000 ml/m<sup>2</sup> KOF [Erhaltungsbedarf]; Zusammensetzung Ringerlaktat und Glukose 50 g/l und Albumine 12,5 g/l)

## Infusionsregime bei Verbrennung

		Ringer-Laktat	Kristalloide	Elektrolytfreie Lösung
Parkland-Baxter	1. Tag	4 ml/kg × verbrannte KOF		
	2. Tag			
Modifiziert n. Brooke	1. Tag	2 ml/kg × verbrannte KOF; Kinder < 30 kg: 3 ml/kg		Diurese 50–70 ml/h (Erw.) oder 1 ml/kg/h (Kinder)
	2. Tag			
			700–2000 ml oder 20–60% d. kalkulierten Plasmavolumens	+ Erhaltung Glukose 5% in ½ Elektrolytlösung 2000 ml/m² KOF
			0,3–0,5 ml/kg × % verb. KOF	Diurese 30–50 ml/h (Erw.) 1 ml/kg/h (Kinder)

### Infusionsregime bei Kindern nach ausgeprägten Verbrennungen

- Erhaltungsmenge 1800 ml/m² Körperoberfläche (KOF) + Substitutionsmenge von 6 ml/kgKG/ Prozent verbrannte KOF (davon 50% in den ersten 8 h)
- Therapieziel: Diurese > 1 ml/kg/h und spezifisches Gewicht des Urins < 1020 mosmol/l

### Steuerung der Flüssigkeitstherapie bei Erwachsenen

Über folgende Zielgrößen:

Herzfrequenz: < 120/min

MAP: > 80 mmHg

ZVD: 2–7 mmHg

MPAP: 9–19 mmHg

PCWP: 2–7 mmHg

Herzindex: > 2,5 l/min × m² KOF

Diurese: > 0,5–1,0 ml/kg/h Kinder: > 1–2 ml/kg/h bzw. 20–30 ml/m²/h

Hkt: 30–35% (jedenfalls < 50%)

### Behandlungs- und Erholungsphase

- Prophylaxe von Stressulzera
- Infektophylaxe und ggf. antibiotische Therapie bei Zeichen des Wundinfektes nach vorheriger Abstrichentnahme
- frühzeitige enterale Ernährung zur Erhaltung der intestinalen Barrierefunktion
- verminderte Sensibilität auf nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien

- ! Infolge einer erhöhten Sensibilität keine depolarisierenden Muskelrelaxanzien (auch nicht in den ersten 5 Tagen oder nach 2–3 Monaten) → denervationsähnliches Phänomen mit Ausbreitung der Acetylcholinrezeptoren über die ganze Muskelzelle und nicht nur auf die subsynaptische Membran. Tödliche Hyperkaliämien nach Succinylcholin beschrieben!

### Elektronfall

#### Elektrothermische Wirkung des Stromes

**Niederspannung** (< 1000 Volt, < 5 A), z. B. Hausstrom, 90 Volt Telefonnetz

- elektrophysiologische Wirkung des Stromes bei **Niederspannung**:  
Asytolie, Kammerflimmern, SVES, VES, Überleitungsstörungen, Myokardinsuffizienz

**Hochspannung** (> 1000 Volt)

- Lichtbogenunfall → rein thermische Schädigung
- Unfälle, bei denen der Körper Teil des Stromkreises war → ausgiebige Gewebsschädigung vorwiegend der Muskulatur mit Koagulationsnekrosen, auch kardiale und zerebrale Schädigungen → Myoglobinurie mit Gefahr des ANV
- **Therapie**
  - 25 g Mannitol initial, gefolgt von 12,5 g/h über 6 h → erleichtert die renale Ausscheidung des Myoglobins
  - Alkalisierung des Harns
  - kontinuierliche Dopaminapplikation in „Nierendosis“

## Inhalationstrauma

- Inzidenz: ca. 40%

### Klinik

- Rötung von Rachen und Larynx
- Husten mit rußigem Auswurf, Heiserkeit und inspiratorischem Stridor → thermische Schädigung der unteren Luftwege

### Therapie

- frühzeitige Intubation bei supraglottischer Stenose infolge Ödembildung und bronchosko-

pische Kontrolle bei intubierten Patienten zur Beurteilung des Inhalationstraumas

- keine systemischen Glukokortikoide, fraglicher Nutzen von inhalativen Glukokortkoiden wie z. B. Auxilison-Spray
- Kontrolle von CO- und Methämoglobinkonzentrationen mittels CO-Oxymeter in der Klinik: CO-Vergiftung mit hypoxämischer Hypoxie → Gabe von 100% O<sub>2</sub> (HWZ von HbCO bei einer F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> von 1,0: 0,5 h)
- ▶ gelegentlich Begleitintoxikationen mit Cyanidverbindungen

# Lungenembolie

## Defintion

Partielle oder komplette Verlegung der pulmonal-arteriellen Strombahn durch thrombotisches Material, Fett, Luft/Gas, Fremdkörper (Katheter) oder Fruchtwasser, welche zu einer Störung des Gasaustauschs und der Hämodynamik führt

## Thrombembolie

### Inzidenz

- symptomatische Lungenembolie in den USA: ca. 700.000 Fälle, von denen 10% in den ersten Stunden tödlich verlaufen
- in Deutschland ca. 200.000/Jahr mit ähnlicher Mortalität

### Letalität

- Abhängig vom Ausmaß der Embolie und vorbestehender kardiopulmonaler Erkrankung; bei manifester rechtsventrikulärer Dilatation und Pumpschwäche ca. 22%; bei kreislaufstabilen Patienten zwischen 2,5 und 8%

### ! Cave:

Die hohe Frühmortalität zwingt zum **raschen** Handeln (innerhalb von 1–2 h ereignen sich 50–90% aller durch eine LE induzierten Todesfälle)!

- ! Die Mehrzahl der letalen Embolien verläuft in Schüben mit Schwindelanfällen, kurzfristigen Synkopen, unklarem Fieber und Tachykardie.

## Ätiologie

- **meist Phlebothrombose der tiefen Bein- oder Beckenvenen** nach z. T. längerer Immobilisation mit Thrombembolie in die Pulmonalarterie bei erster Mobilisation oder Pressen
- Risikofaktoren für eine Thrombose sind: Adipositas, Operation, Schwangerschaft (Gerinnungsfaktoren  $\uparrow$  und venöser Blutfluss  $\downarrow$ ), orale Antikonception, (bes. in Kombination mit Rauchen), Dehydratation bei Diabetes mellitus oder unter Diuretikatherapie, maligne Tumoren (z. B. Pankreaskarzinom), lange Flug- oder Busreisen, AT-III-Mangel, Protein-C- oder -S-Mangel, Thrombozytosen (z. B. nach Splenektomie oder bei essentieller Thrombozytämie) sowie durch Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT) und Faktor-V-Leiden

## Pathophysiologie

- primär: mechanische Verlegung der Lungenstrombahn
- sekundär (wahrscheinlich bedeutsamer bezüglich der klinischen Symptomatik): reflektorische und durch Mediatoren (Serotonin,  $\text{TXA}_2$ , Histamin und Zytokine) ausgelöste **Vaso- und Bronchokonstriktion** mit akuter Rechtsherzbelastung  $\rightarrow$  PVR  $\uparrow$ , Rückstrom zum linken Herzen  $\downarrow$  und HZV  $\downarrow$



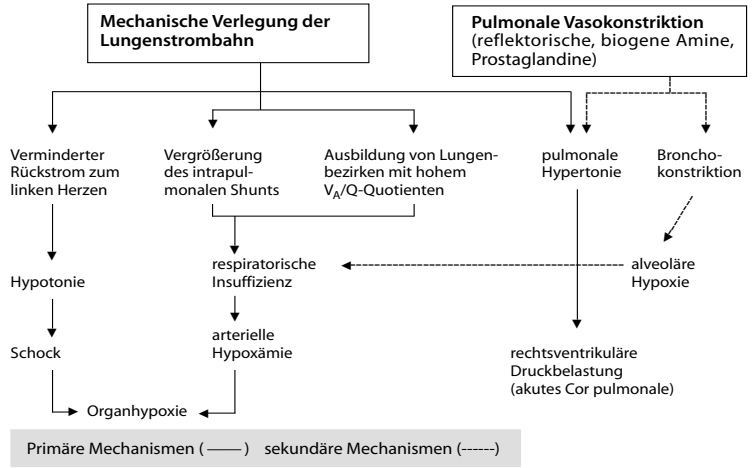


Abb. 55.1. Pathophysiologie der Lungenembolie. (Mod. nach Lorentz)

**Klinik**

Die klinische Symptomatik variiert sehr stark (von völliger Beschwerdefreiheit bis zur Schocksymptomatik).

- plötzlich auftretende Dyspnoe, Tachypnoe (≈ 85%), Zyanose, Husten (evtl. mit Hämoptoe)
- Thoraxschmerzen (≈ 85%), besonders inspiratorisch mit infradiaphragmaler Schmerzprojektion
- Todesangst (≈ 60%)
- Schwitzen (≈ 30%), Fieber
- hämodynamische Instabilität mit Hypotension, gestaute Halsvenen (hoher ZVD)
- Rhythmusstörungen (z. B. Sinustachykardie, Vorhofflimmern, Extrasystolie)

- evtl. abgeschwächtes Atemgeräusch
- Pleurareiben bei Pleuritis oder abgeschwächtes Atemgeräusch bei Atelektasenbildung (infolge Surfactantverlust, nach 3–4 h beginnend) und Pleuraerguss
- auskultatorisch: ggf. permanent gespaltener 2. Herzton mit akzentuiertem Pulmonalton, ggf. 4. Herzton

**! Cave:** Bei entsprechenden klinischen Rahmenbedingung z. B. Immobilisation (Gips, Bettlägrigkeit etc.) und/oder Zeichen der Phlebothrombose immer an eine Lungenembolie denken!

**Beurteilung des Schweregrades**

**Schweregrade der Lungenembolie (nach Grosser)**

Stadium	I	II	III	IV
Klinik	leichte Dyspnoe, thorakaler Schmerz	akute Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, thorakaler Schmerz	akute schwere Dyspnoe, Zyanose, Unruhe, Synkope, thorakaler Schmerz	zusätzlich Schocksymptomatik, evtl. Reanimationspflichtigkeit
art. RR	normal	erniedrigt	erniedrigt	Schock
MPAP	normal	meist normal	25–30 mmHg	> 30 mmHg
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	> 80 mmHg	70–80 mmHg	60–70 mmHg	< 60 mmHg
Gefäßverschluss	periphere Äste	Segmentarterien	ein Pulmonalarterienast (>50% der Lungenstrombahn)	Pulmonalarterienhauptstamm oder mehrere Lappenarterien (> 66% der Lungenstrombahn)

## Diagnostik

- **Klinik!** → nur ca. 30% der Lungenembolien werden intravital diagnostiziert!
- Blutgasanalyse (ggf. nicht erklärbare Verschlechterung)  $p_aO_2 \downarrow$  und meist  $p_aCO_2 \uparrow$ , intraoperativ mit Hilfe der **Kapnometrie** nachweisbare Differenz zwischen  $p_{et}CO_2$  und  $p_aCO_2$ 
  - ▶ bei Spontanatmung und nicht ausgeprägter Lungenembolie kann ggf. durch Erhöhung des Atemminutenvolumens infolge zentraler Atemstimulation durch Hypoxämie eine Hypokapnie vorliegen
- erhöhte arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ( $avDO_2$ ) und bei erniedrigtem HZV metabolische Azidose
- abrupter **ZVD-Anstieg** oder **hoher ZVD** ( $>10$  mmHg)
- Leukozytose, D-Dimere  $\uparrow$ , FSP  $\uparrow$ , TAT  $\uparrow$

## EKG:

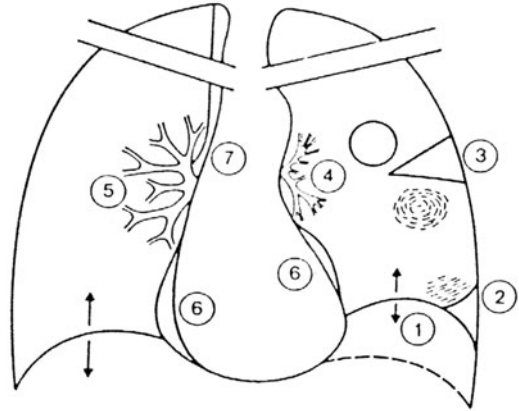
Oft nur flüchtige Veränderungen (engmaschige EKG-Kontrollen und Vergleich mit dem Vor-EKG!)

1. Änderung des Lagetyps nach rechts oder  $S_1Q_{III}$ -Typ (**Mc-Ginn-White-Syndrom**)
2. ST  $\uparrow$  in  $V_1$ - $V_2$ , terminal negatives T in III, I
3. Rechtsschenkelblock: kompletter/inkompletter (oberer Umschlagspunkt [OUP]  $> 0,03$  s und QRS-Dauer  $> 0,12$  s)
4. evtl. P pulmonale ( $p > 0,25$  mV in II, III, oder aVF bzw.  $p > 0,15$  mV in  $V_1$ ,  $V_2$ )
5. Verschiebung der Übergangszone nach links (S überwiegt bis in  $V_5/6$ )

## Thoraxröntgen:

Nur in 40% der Fälle typisch positiver Befund! → Vergleich mit Voraufnahmen!

1. Zwerchfellhochstand auf der Embolieseite und verminderte Exkursion des Zwerchfells
2. basale Verschattung, kleine Pleuraergüsse
3. Zeichen des Lungeninfarkts bei simultaner Linksherzinsuffizienz (Inzidenz:  $\leq 10\%$ ) → segmentale Verschattungen, selten die oft beschriebene dreieckförmige Lungenverdichtung
4. Kalibersprung der Gefäße oder „Hilusamputation“ in 30% der Fälle, evtl. „Gefäßlücken“ oder periphere Aufhellung nach dem Gefäßverschluss (Westermarck-Zeichen)



■ **Abb. 55.2.** Radiologische Zeichen bei Lungenembolie. [Aus: Lorentz A (1997) Komplikation in der Anästhesie. In: List, Osswald (Hrsg) 3. Aufl. Springer-Verlag, S 598]

5. Hyperämie der kontralateralen Seite
6. Herzschattenverbreiterung (Dilatation des rechten Ventrikels)
7. Dilatation der V. azygos und der V. cava superior

## Echokardiographie:

- **Dilatation** des rechten Vorhofs/Ventrikel mit **Septumdeviation** in den linken Ventrikel während der Systole und reduzierter Kontraktilität, ggf. Darstellung des dilatierten Pulmonalarterienstamms und einer Trikuspidalinsuffizienz (Zeichen des pulmonalen Hypertonus) oder in ca. 10% der Fälle direkter Thrombusnachweis im Pulmonalarterienstamm
- pulmonalarterielle Druckmessung → Anstieg des vorher normalen mittleren pulmonalarteriellen Drucks korreliert mit dem Ausmaß der LE:
  - ▶ bei kardiopulmonal gesunden Patienten gilt ein MPAP von 40 mmHg als **kurzfristige obere Belastungsgrenze** für den rechten Ventrikel
- **Spiral-CT** oder durch Gadolinium verstärktes **NMR**: beide Verfahren → besitzen eine hohe Sensitivität und Spezifität (Nachweis von Embolien bis auf die Ebene der Segmentarterien bis zum Durchmesser von 1 mm) → wird zunehmend als Standardverfahren angesehen!
- **Pulmonalisangiographie** (bisheriger „goldener standard“): Gefäßabbruch, Füllungsdefekte → sehr hohe Sensitivität und Spezifität

- **Perfusionsszintigraphie** mit radioaktiv markiertem Humanalbumin: hohe Sensitivität (99%), jedoch **geringe Spezifität** ca. 40%
- Erhärtung der Diagnose durch zusätzlichen Nachweis einer Thrombose im tiefen Bein-Becken-Venensystem durch Phlebographie oder Duplexsonographie

### Prävention

- Heparingaben s.c. (NMH oder UFH)
- frühzeitige postoperative Mobilisierung
- Kompressionsstrümpfe
- Gabe von Dextranen
- Normovolämie

### Therapie

#### Therapieziel

- hämodynamische Stabilisierung
- Verhinderung eines weiteren appositionellen Thrombuswachstums
- Rekanalisierung des verschlossenen Gefäßes

#### Allgemeinmaßnahmen

- Hochlagerung des Oberkörpers, absolute Bett-ruhe, intensivmedizinische Überwachung, vorsichtige Lagerung bei operativer Intervention
- O<sub>2</sub>-Sonde (6–10 l/min) bei Spontanatmung, bei respiratorischer Insuffizienz maschinelle Beatmung mit 100% O<sub>2</sub>
- Heparin bei fehlender Kontraindikation und LE-Schweregrad I und II (initial 5000–10.000 I.E. als Bolus, dann 800–1200 I.E./h über Perfusor → PTT ≈1,5- bis 2facher Normalwert) → Senkung der Letalität um 25%
- Volumengabe zur Erhöhung der rechtsventrikulären Vorlast
- wenn Pulmonalarteriendruck ↑ oder klinisch massiv gestaute Halsvenen: Nitro-Perfusor (1–6 mg/h; 0,25–1 µg/kg/min) bei ausreichendem arteriellem Blutdruck
- bei Hypotension: Kombination mit **Noradrenalin** (Arterenol) → Verbesserung der rechtsventrikulären Perfusi-

on (= MAP-RVEDP); früher wurde der Einsatz von Dobutamin empfohlen! (soll im Vergleich zu Dopamin oder Noradrenalin zu keinem weiteren pulmonalarteriellem Druckanstieg führen!)

- Analgesie (Piritramid oder Pethidin) und Sedierung (Midazolam, Valium)
- Anlage eines zentralen Zugangs (ZVD-Messung)
- bei Schock oder Reanimationspflichtigkeit: Adrenalin → die Reanimationsmaßnahmen sollten bei LE ausreichend lange durchgeführt werden (mindestens über 2 h)

#### Spezielle Maßnahmen

- **Lysetherapie** bei massiver oder fulminanter LE mit **hämodynamischer Instabilität und/oder refraktärer Hypoxämie (Stadium III und IV nach Grosser)** mittels Urokinase, Streptokinase oder rt-PA nach Lyseschemata (s. S. 487)
  - ▶ vor Lysetherapie Kreuzblut abnehmen und EK im Falle von Blutungskomplikationen bereitstellen; engmaschige Hb-Kontrolle
  - ▶ die **rt-PA-Lyse** ist aufgrund eines schnelleren Wirkbeginns und doppelter Lyserate bei der fulminanten LE gegenüber der Urokinase oder SK-Lyse von Vorteil
- **notfallmäßige Embolektomie** unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (EKZ)
  - ▶ die Embolektomie ohne EKZ (Trendelenburg-Op.) ist durch eine hohe Letalitätsrate gekennzeichnet!

#### Rezidivprophylaxe

- Antikoagulation mit Cumarinen: bei Lungenembolie ≈ 6 Monate–1 Jahr, bei rezidivierenden Lungenembolien > 2 Jahre, ggf. lebenslang
- evtl. Implantation eines Cava-Schirmes (Greenfield- oder Mobin-Uddin-Schirm)
  - ▶ wird neuerdings nicht mehr empfohlen aufgrund hoher Raten an Venenthrombosen und weiteren lebensbedrohlichen Komplikationen im Langzeitverlauf

## Lyseschemata bei Lungenembolie

Urokinase	Streptokinase	Gewebsplasminogenaktivator (rt-PA)
<b>Standardlyse</b> nach dem UPET-Protokoll <sup>1</sup> :  Bolusinjektion von <b>4400 IE/kg</b> i.v. über <b>20 min</b> , anschließend <b>4400 IE/kg/h</b> i.v. über 12–72h + <b>i.v.-Heparinisierung</b> (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)	<b>Standardlyse</b> nach dem USPET <sup>2</sup> -Protokoll:  primär 250 mg Prednisolon (Solu-Decortin) vor der Lyse  <b>Bolusinjektion</b> von <b>250.000 IE</b> i.v. über <b>20 min</b> anschl. <b>100.000 IE/h</b> über 24–72 h (Thrombinzeitverlängerung auf das 2- bis 4fache und Fibrinogenspiegel um ca. 400 mg/dl) und <b>i.v.-Heparinisierung</b> (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)	<b>Standardlyse</b>  <b>100 mg</b> i.v. über <b>2 h</b> und im Anschluss <b>i.v.-Heparinisierung</b> (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)  oder  <b>10-mg-Bolus</b> , anschl. <b>50 mg</b> in der 1. Stunde und <b>40 mg</b> in der 2. Stunde
<b>oder</b>	<b>oder</b>	
<b>Kurzlyse nach Goldhaber:</b>  <b>1 Mio. IE</b> i.v. über <b>10 min</b> , anschließend <b>2 Mio. IE</b> bis zum Ablauf der <b>2. Stunde</b>	<b>Kurzlyse nach „Infarktprotokoll“:</b>  primär 250 mg Prednisolon (Solu-Decortin) vor der Lyse  <b>Bolusinjektion</b> von <b>1,5 Mio. IE</b> i.v. über <b>30 min</b> und i.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)	<b>Boluslyse:</b>  <b>0,6 mg/kg</b> i.v. über <b>2 min</b> und im Anschluss <b>i.v.-Heparinisierung</b> (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)

<sup>1</sup> UPET: Urokinase Pulmonary Embolism Trial<sup>2</sup> USPET: Urokinase, Streptokinase Pulmonary Embolism Trial

## Luftembolie

### Definition

Meist perlschnurartiges Eindringen von Luftblasen ins venöse System nach Eröffnung von nicht-kollabierten Venen (Vv. epiploicae, Vv. diploicae, Vv. emissariae und Sinus matris, Halsvenen und Strumagefäße) bei vorhandenem Druckgradienten zum rechten Herzen.

- ▶ die dabei aufgenommene Gas/Luftmenge hängt von folgenden Faktoren ab:
  - Druckgradient zwischen rechtem Herzen und Luft Eintrittspforte bzw. Volumenstatus des Patienten
  - Blutflussgeschwindigkeit und Luftblasengröße
  - Gefäßquerschnitt
  - Reibungskräfte der Luftblasen an der Gefäßwand

### Operationsarten

Vorwiegend in der Neurochirurgie bei Operationen in sitzender Position, vereinzelt bei Hals- und Strumaoperationen, bei extrakorporaler Zirkulation und während der Gasinsufflation bei laparoskopischen Eingriffen

### Einteilung des Schweregrades einer venösen Luftembolie (nach Matjasko 1985)

Grad	Veränderung
1	nur Dopplergeräuschänderung
2	Dopplergeräuschveränderung + zentral-venöse Luftaspiration
3	Symptome wie bei Grad 2 + Abfall des endexpiratorischen CO <sub>2</sub> -Anteils
4	Symptome wie bei Grad 3 + Hypotension und/oder Arrhythmien
5	Schocksymptomatik und Reanimationspflichtigkeit

## Diagnose

- **dopplersonographischer Nachweis** von eingedrungener Luft im rechten Herzen durch Veränderung des Dopplertones (Plazierung der Dopplersonde im 2./3. ICR rechts) → neben der Echokardiographie sensitivste Methode zum Nachweis einer Luftembolie (**ab 0,01 ml Luft/kg**)
- **Echokardiographie** mit Vierkammerblick (Nachweis auch von paradoxen Embolien; jedoch personal- und kostenintensives Monitoring)
- Stethoskopgeräusch (rauhes systolisches Geräusch bis zum Mühlradgeräusch bei größerer Luftembolie steigend), Zunahme der Herzfrequenz und paukende Herztöne
- deutliche **ZVD-Erhöhung** bei kontinuierlicher Messung und ggf. Aspiration von Luft über den Katheter → sollte unter Alpha-Kard-Monitoring im Atrium oder an der Übergangszone Atrium/V. cava superior liegen!
- Abfall des endexpiratorischen  $\text{CO}_2$  ( $> 0,4$  Vol.-%) und hahnenkammartige  $\text{CO}_2$ -Kurve in der Kapnometrie (unterschiedlicher  $\text{CO}_2$ -Anteil der aus den verschiedenen Lungenabschnitten stammenden Expirationsluft)
- Blutgasanalyse (s. Thrombembolie)

## Prophylaxe

- vorsichtige Lagerungsmaßnahmen des Patienten, bei dem sich das Op.-Gebiet oberhalb des Herzniveaus befindet
- ggf. PEEP-Beatmung
- ausreichender Hydratationszustand → ZVD von 5 bis 10 mmHg anstreben → hierdurch Reduktion des Druckgradienten
- bei entsprechendem Risiko keine  $\text{N}_2\text{O}$ -Applikation
- keine Druckinfusion bei Plastikflaschen

## Therapie

- manuelle Beatmung mit 100% Sauerstoff mit Valsalva-Manöver
- chirurgisches Abdecken oder Spülen des Operationsgebietes mit 0,9% NaCl → Vermeidung eines weiteren Eindringens von Luft

- ggf. Jugularvenenkompression durch Chirurgen/Anästhesisten
- Flachlagerung des Patienten bzw. Kopftief- und **Linksseitenlagerung**
- Luftaspiration bei liegendem zentralem Katheter
- ggf. hyperbare Sauerstofftherapie → Verkleinerung der Gasblasen und Verbesserung der Herzleistung infolge gesteigerter Oxygenierung ( $p_a\text{O}_2 > 2000$  mmHg)
- medikamentöse Rechtsherzunterstützung (s. Thrombembolie)
- ggf. kardiopulmonale Reanimation

## Fettembolie

### Inzidenz

Sehr selten, vorwiegend bei Polytrauma oder bei jungen Patienten mit Frakturen der langen Röhrenknochen, nach chirurgischer Aushöhlung der Markhöhle, nach kardiopulmonaler Reanimation, hoher externer Fettzufuhr, selten bei operativer Absaugung von Fettgewebe

### Klinik

Symptome s. auch Thrombembolie

- akute Dyspnoe, die auch in ein ARDS münden kann
- neurologische Störungen (Einschränkung der Vigilanz bis Somnolenz)
- Pleurareiben
- nach 12–72 h **petechiale Hämorrhagien** in der Haut, im Bereich des Gaumens und subkonjunktival
- DIC-Symptomatik (Thrombozytensturz!)
- Fieber

### Diagnose

Siehe auch Thrombembolie

- BAL: Nachweis von Alveolarmakrophagen mit **intrazellulärem Fett** (Cut-off point:  $> 5\%$  der vorhandenen Leukozyten)
- erhöhte Blutfette
- Fettnachweis im Urin

- Augenhintergrundspiegelung (ggf. Nachweis von Cotton-wool-Herde)
- Schädel-CT meist unauffällig, während das NMR Schädigungsareale aufweist

### **Pathophysiologie**

- Eindringen von Fettpartikeln aus der Markhöhle in die Blutbahn nach Läsion der Blutgefäße
- Zurückhaltung von Fettpartikeln in den Lungengefäßen → Abbau durch pulmonale Lipasen zu freien Fettsäuren, welche die kleinen

Gefäße und die alveolokapilläre Membran schädigen → Freisetzung vasoaktiver Amine und Prostaglandine

- veränderte Lipide im Serum → Zusammenfluss von Chylomikronen zu größeren Fetttröpfchen
- ▶ Prävention der Fettembolie: Frühosteosynthese, insbesondere bei Frakturen der langen Röhrenknochen!

### **Therapie**

Siehe auch Allgemeinmaßnahmen bei Thrombembolie

# Schock

## Definition

- unzureichende Durchblutung vitaler Organe unterschiedlicher Ausprägung mit resultierender Gewebshypoxie und Laktatazidose als Ausdruck eines Missverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf
- Störungen, die dem Schock zugrunde liegen:
  - absolute oder relative ungenügende Herzleistung
  - vermindertes intravasales Blutvolumen
  - Regulationsstörungen der **Makro- und Mikro-zirkulation**

## Schockformen

1. Kardiogener Schock
2. Obstruktiver Schock
3. Hypovolämischer Schock
4. Distributiver Schock

## Kardiogener Schock

**verminderte Pumpleistung:** Cardiac index (CI)  $< 2,2 \text{ l/min/m}^2$  und PCWP  $> 20 \text{ mmHg}$ , bedingt durch:

- **systolische Dysfunktion**/Kontraktilitätsminderung infolge Myokardinfarkt, Ischämie oder globaler Hypoxie, ischämische oder dilatative Kardiomyopathie, Herzkontusion, metabolische Störungen wie Hypokalzämie, metabolische Azidose oder Hypophosphatämie, negativ inotrope Medikamente ( $\beta$ -Blocker, Kalziumantagonisten oder andere Antiarrhythmika)

- **diastolische Dysfunktion** infolge Ischämie, ventrikuläre Hypertrophie, **restriktive Kardiomyopathie**, Klappenvitien (Mitralstenose, Endokarditis, Mitral- und Aorteninsuffizienz, Papillarmuskeldysfunktion), Arrhythmien (supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien, tachykarde Rhythmusstörungen mit behinderter Ventrikelfüllung)

## Obstruktiver Schock

- **Behinderung der Auswurf Funktion** des Herzens (fulminante **Lungenembolie**, kritische Aortenstenose, hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie [HOCM])
- **Behinderung der passiven Ventrikelfüllung** (akute Perikardtamponade, urämische oder konstriktive Perikarditis bei Zustand nach Tuberkulose, erhöhter intrathorakaler Druck (Spannungspneumothorax, massive Pleuraergüsse), erhöhter intraabdomineller Druck (Schwangerschaft, Aszites, paralytischer Ileus mit Distension der Darmschlingen)

## Hypovolämischer Schock

**Herabgesetzter venöser Rückstrom zum Herzen** bei normaler Pumpfunktion  $\rightarrow$  meist intravasale Hypovolämie, bedingt durch:

- Hämorrhagien (akute kritische Abnahme des vaskulären Volumens mit Verlust der Sauerstofftransportkapazität)
- gastrointestinal: Ulcera ventriculi et duodeni, Ösophagusvarizen, Hämorrhoidalblutung

- traumatisch: Aortendissektion oder -aneurysma
- osmotische Diurese (Diabetes mellitus)
- gastrointestinale Flüssigkeitsverschiebungen (Ileus, toxisches Megakolon)
- Sequestration von großen Flüssigkeitsmengen wie z. B. bei Verbrennungen

### Distributiver Schock

#### Pathologischer Anstieg der Gefäßkapazität bei:

- Sepsis bzw. SIRS bei Endotoxinämie
- anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen und Anaphylaxie
  - anaphylaktische Reaktion: humorale Allergie vom Soforttyp (Typ I nach Coombs u. Gell) durch präformierte, membranständige IgE-Antikörper (auf Mastzellen, basophilen Granulozyten, Endothelzellen, Thrombozyten), welche zur Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren Leukotriene, PAF) führt
  - anaphylaktoide Reaktion (*Pseudoallergie*): direkte, nicht antikörper-vermittelte Reaktion des allergischen Substrates mit der Mastzelle, keine vorhergehende Exposition notwendig
  - Anaphylaxie: Maximalvariante einer akuten allergischen Reaktion
- toxisches Schocksyndrom (beim TSS durch Staphylokokken oder Streptokokken bedingt)
- neurogener bzw. spinaler Schock

### Therapie

Gemäß der zugrunde liegenden Schockform, z. B. bei

- **kardiogenem Schock:** Gabe von Katecholaminen, IABP, Akut-PTCA bei Koronarinsuffizienz etc.
- **obstruktivem Schock:** Perikardpunktion oder Pericardiotomia inferior bei Tamponade
- **distributivem Schock:** differenzierte Volumentherapie, Gabe von Adrenalin bei anaphylaktischem Schock etc.
- **hypovolämischem Schock:** Volumentherapie, ggf. Gabe von Blut und Blutprodukten nach Ausprägung

### Regelmechanismen bei Schock

- Steuerung des Blutdrucks über Dehnungsrezeptoren in A. carotis und Aortenbogen sowie Chemorezeptoren zur Messung der Sauerstoffspannung bzw.  $H^+$ -Konzentration → nehmen Einfluss auf das Vasomotorenzentrum in der Pons und Medulla oblongata → sympathikotone Steigerung und Umverteilung des Blutflusses zu lebenswichtigen Organen wie Herz und Gehirn und Abnahme der Perfusion von Haut und Gastrointestinaltrakt
- Zunahme der postganglionären Katecholaminfreisetzung, vermehrte Nebennierenmark- und Rindenhormonsekretion (Renin ↑, Angiotensin II ↑, Aldosteron)
- Anstieg der ADH-Sekretion (ADH ↑)
- Abfall des atrial-natriuretischen Faktors (ANF ↓)
- über  $\beta_1$ -Rezeptoren: Zunahme der Herzfrequenz und der Myokardkontraktilität



# Kardiopulmonale Reanimation (CPR)

■ Tab. 57.1. Historie der kardiopulmonalen Reanimation

Jahr	Ereignis
1956	therapeutische Empfehlung des Kammerflimmerns mit Elektrizität (Zoll et al.)
1958	Einführung der Mund-zu-Mund-Beatmung (Safar et al.)
1960	erste Empfehlung zur Thorax-Kompressionsmassage
1966	First Conference on CPR
2005	Neuesten Leitlinien zur CPR

In Europa erleiden ca. 370.000 Menschen einen plötzlichen Kreislaufstillstand. Nur ca. 50% der Betroffenen können präklinisch „erfolgreich“ reanimiert werden, sodass sie mit einem wiedererlangten Kreislauf (ROSC = return of spontaneous circulation) in die Klinik eingeliefert werden. Nur ca. 10-15% aller reanimierten Patienten überleben ohne neurologisches Defizit (B. Böttiger, 1999).

Die International Liaison Committee (ILCOR), bestehend aus der European Resuscitation Council (ERC), der American Heart Association (AHA) und u. a. den Resuscitation Councils von Kanada, Australien, Südafrika haben nach mehreren hoch strukturierten Arbeitstreffen 2004 und 2005 am 28. November 2005 in *Resuscitation* und in *Circulation* zeitgleich die neuen, zur Zeit gültigen Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation veröffentlicht.

Die **Intention der neuen Leitlinien** war eine Verbesserung der Praxis der Wiederbelebung und letztlich der Überlebensrate, die trotz großer Anstrengungen immer noch sehr schlecht ist!

Gründe für die vorhandene stagnierende Erfolgsquote sind:

- fehlende Interventionsbereitschaft der Notfallzeugen
- mangelnde Qualität der Reanimation
- ungezielte Behandlung im Postreanimationsstadium
- zu später Beginn der Reanimationsmaßnahmen (jede Minute des Herz-Kreislauf-Stillstands reduziert die Überlebenswahrscheinlichkeit um 7-10%; ■ Abb. 57.1)



■ Abb. 57.1. Abhängigkeit der Überlebensrate vom Zeitpunkt des CPR-Beginns nach Herz-Kreislauf-Stillstand

## Ursachen des Herzkreislaufstillstandes

1. Primär kardiale Ursachen (zu 80%):
    - myokardiale Ischämie bzw. Myokardinfarkt (eine ischämische Herzerkrankung ist die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes beim Erwachsenen in der „industrialisierten Welt“)
    - Elektrolytentgleisungen
    - Intoxikation, Medikamentenüberdosierung
    - Elektrounfall
    - Perikardtamponade, Trauma
  2. Primär respiratorisch Ursachen:
    - Verlegung der oberen Luftwege
    - Beinahe-Ertrinken
    - O<sub>2</sub>-Mangel der Umgebungsluft
  3. Primär zirkulatorische Ursachen:
    - alle Schockformen, einschl. Anaphylaxie
    - Lungenembolie
- da die Herz-Kreislauf-Stillstände zu 80% kardialer Natur und nur zu 20% durch andere Ursachen bedingt sind, ist der Kreislauf zunächst wichtiger als Oxygenierung (HDM vor primärer Beatmung)!

## Klinik des Kreislaufstillstands

- Bewusstlosigkeit innerhalb von 10–15 s nach Herzstillstand
- ggf. zerebrale Krämpfe nach 15–45 s
- Atemstillstand, Schnappatmung bei primärem Kreislaufstillstand nach 15–40 s
- Pupillenerweiterung und Verlust der Lichtreaktion nach 30–60 s
- Veränderung des Hautkolorits (unsicheres Zeichen!)

## Aktuelle Reanimationsleitlinien (November 2005)

### Reanimationsempfehlungen für Erwachsene

#### A. Basic Life Support (BLS) des Erwachsenen (■ Abb. 57.2)

#### Reanimationsbeginn

- die Entscheidung zum Start von Reanimationsmaßnahmen fällt sofort nach Feststellung von Bewusstlosigkeit und nicht normaler Atmung und nach dem Absetzen des Notrufs (Call first!)

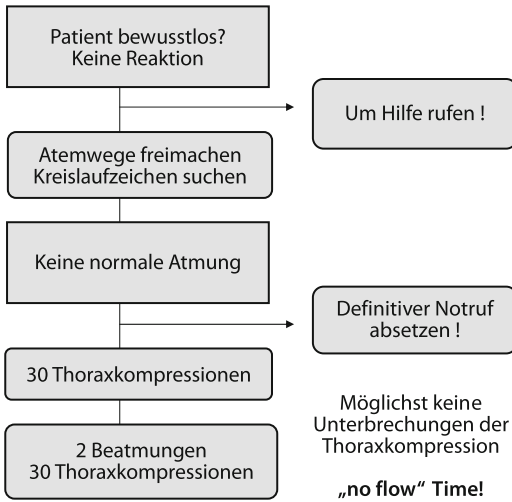
#### Herz-Druck-Massage (HDM)

- der Druckpunkt der Herzdruckmassage befindet sich in der **Mitte des Brustkorbes**, d. h. auf der unteren Hälfte des Brustbeins
- die Kompressionstiefe beträgt 4–5 cm (evtl. mit leichtem Probedruck die HDM beginnen!)
- beim intubierten Patienten weiterhin HDM (asynchron von der Beatmung) mit einer Frequenz von 100/min
- geringste Pausen der Basisreanimation verschlechtern die Prognose deutlich! Daher sollten jegliche Unterbrechungen („No-flow-Phase“) bei der Thoraxkompression vermieden werden!
- harte Unterlage verwenden!
- ab der 20. Schwangerschaftswoche Becken rechts anheben und Uterus nach links verlagern!

#### Beatmung

- neuerdings **keine** zweimalige initiale Beatmung mehr! (Sofortiger Start der HDM, und erst nach 30 Kompressionen der erste Beatmungszyklus; Ausnahme: asphyktischer Stillstand z. B. nach Ertrinken)
- die Beatmungsdauer beträgt 1 s
- die F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> möglichst 1,0
- für **nichtintubierte** Erwachsene im Kreislaufstillstand beträgt das **Verhältnis von Kompressionen zu Beatmungen 30:2** (ca. 2 Minuten)
- dasselbe Verhältnis soll auch bei Kindern angewendet werden, wenn die Reanimation von einem **einzigem Laienhelfer** begonnen wird (sonst beträgt im Rahmen der Zwei-Helfer-Me-

## Algorithmus - BLS Erwachsene



■ Abb. 57.2. Basic Life Support (BLS) für Erwachsene

thode das Verhältnis von Kompressionen zu Beatmungen bei **Kindern 15:2**; nach **5 initialen Beatmungen!**)

- das Tidalvolumen sollte weiterhin **500–600 ml** bzw. **5–7 ml/kgKG** betragen (sichtbares Thoraxheben)
- Kapnographie ist obligat!
- die Intubation wird zur Sicherung der Atemwege und zum Aspirationsschutz durch in diesem Verfahren trainierte und erfahrene Personen empfohlen (sollte aber nicht länger als 30 s dauern!)

## B. Advanced Life Support (ALS) des Erwachsenen (■ Abb. 57.3)

### Defibrillation

- als Defibrillation wird die simultane Depolarisation einer kritischen Myokardmasse durch eine ausreichende Strommenge zur Wiederherstellung einer geordneten elektrischen Erregung mit effektiver Kontraktion bezeichnet
- Rhythmen mit Defibrillationsindikation: Kammerflimmern (KF) und pulslose ventrikuläre Tachykardie (PVT)
- **professionelle Helfer** führen bei von ihnen **nicht beobachtetem Kreislaufstillstand vor der**

**Defibrillation 2 Minuten** lang eine CPR durch (ca. 5 Zyklen, Kompressions-Beatmungs-Verhältnis 30:2) → CPR first!

- **professionelle Helfer** führen bei von ihnen **beobachtetem Kreislaufstillstand sofort** die Defibrillation durch
- die Energie des ersten Defibrillationsschock beträgt geräteabhängig:
  - bei biphasischer Schockform 150–200 J
  - bei monophasisch Schockform 360 J (ansch. bei beiden Defibrillationsformen immer 360 J)
  - **Anmerkung:** Die biphasische Defibrillation terminiert durch den 1. Schock häufiger eine VT/VF und ist der monophasischen Defibrillation überlegen (■ Abb. 57.4.)
- nach erfolgter Defibrillation sofort CPR ohne Pulskontrolle für 2 min; dann erst Pulskontrolle und EKG-Analyse
- die kurz hintereinander 3-malige Abgabe des Elektroschocks ist verlassen worden!
- bei Respiratorbeatmung ohne Diskonnektion in **Expiration** defibrillieren
- die Defibrillation sollte so früh wie möglich erfolgen. Jede Minute Defibrillationsverzögerung verschlechtert die Wahrscheinlichkeit zu Überleben um 7–10%!

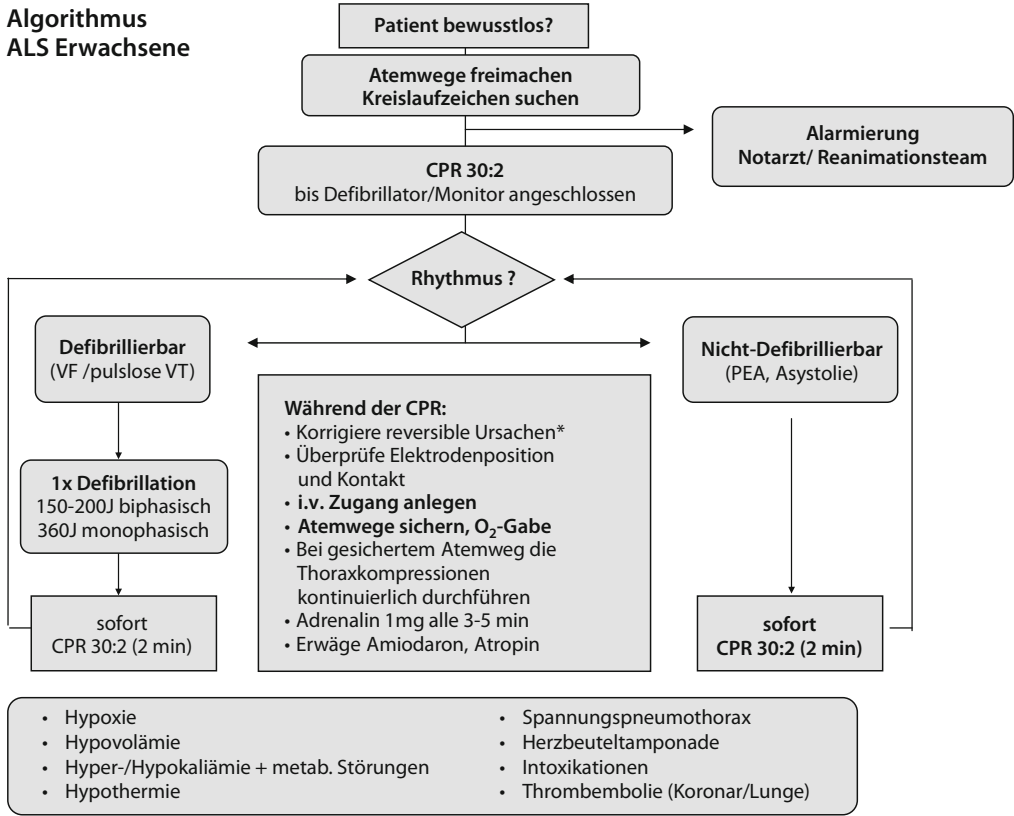
### Automatische externe Defibrillatoren (AED)

- AED sollten an solchen Orten positioniert werden, an den alle 2 Jahre mit einer Reanimation zu rechnen ist!
- AED wurden als „der größte individuelle Fortschritt in der Behandlung des Kreislaufstillstandes infolge Kammerflimmerns seit der Einführung der Herz-Lungen-Wiederbelebung“ beschrieben!
- Einsatzbar ab dem 1. Lebensjahr

### Milde Hypothermie

- aufgrund der HACA-Studie sollte eine **milde Hypothermie** (32–34°C) für 12–24 h bei Patienten mit ROSC (return of spontaneous circulation) und **Bewusstlosigkeit** nach präklinischem Herzstillstand aufgrund von **Kammerflimmern** durchgeführt werden!
- wahrscheinlich profitieren auch Patienten mit nichtdefibrillationspflichtigem Rhythmus und/oder nach **innerklinischem** Kreislaufstillstand

**Algorithmus  
ALS Erwachsene**

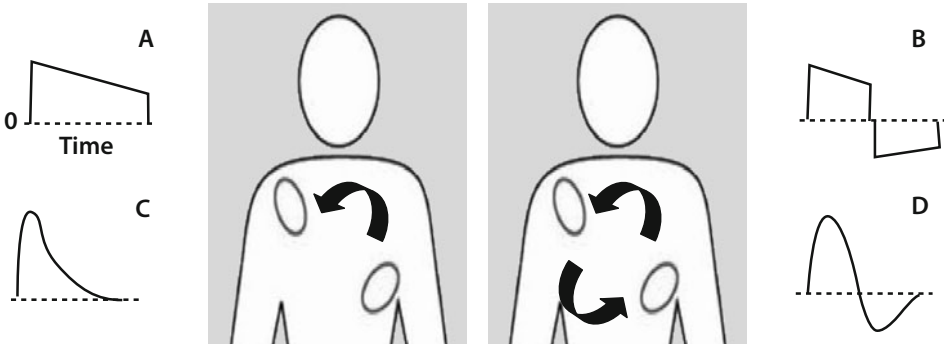


■ Abb. 57.3. Advanced Life Support (ALS) für Erwachsene

**Defibrillation**

**Monophasische Defibrillation**

**Biphasische Defibrillation**



Die biphasische Defibrillation terminiert durch den 1. Schock häufiger eine VT/VF und ist der monophasischen Defibrillation überlegen!

■ Abb. 57.4. Mono- und biphasische Defibrillation

- langsame Wiedererwärmung ( $<0,5^{\circ}/h$ ) am Ende der Kühlphase
- Fieber und Muskelzittern sofort und effektiv behandeln  $\rightarrow$  evtl. neuromuskuläre Blockade, ggf. Antiphyretika
- Maßnahmen:  $4^{\circ}C$  kalte Infusionslösung (30 ml/kgKG). Kühlkatheter oder externe Kühlung mit Eispack, Kühldecke oder Kühlzelt (z. B. von KCI)

### Normoglykämie

- Normoglykämie (80–110 mg/dl; Hypoglykämie unbedingt verhindern bzw. therapieren!)

### ACD-CPR

- Die aktive Kompression-Dekompressions-Reanimation allein ist der Standard-CPR nicht überlegen

### Bolus-Aspiration

- 5 Rückenschläge, dann evtl. Heimlich-Manöver

### Medikamentenapplikation

- zweitrangig nach Defibrillation und dem Beginn von Thoraxkompressionen sowie Beatmung
  - Venenzugang peripher
    - erste Wahl ist die Ellenbeugevene oder V. jugularis externa
    - schnelle Bolusinjektion, danach 20 ml NaCl 0,9% und Anheben der Extremität für 10–20 s

- alternativ die intraossäre Applikation
  - geeignet für Medikamente, Volumengabe und Laborwerte (Verwendung von Spezialnadeln)
  - notfalls endobronchiale Applikation (wenn i.v.-Zugang und intraossärer Zugang nicht möglich)
    - 3-fache Dosis in 10 ml NaCl 0,9% oder Aqua dest.
    - mögliche Medikamente: Adrenalin, Atropin und Lidocain
  - zentralvenöser Zugang nicht empfohlen
- die typischerweise bei einer Reanimation eingesetzten Medikamente sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt (■ Tab. 57.2)

### Reanimationsfolgen

Nach einer erfolgreichen Reanimation sollte nach Komplikationen/Verletzungen gesucht werden:

- Hämato-/Pneumothorax
- Perikardtamponade
- Leber- und Milzverletzungen

Sinnvolle Diagnostik:

- Röntgen-Thorax
- Sonographie von Thorax und Abdomen
- Hb-Kontrolle
- EKG

■ Tab. 57.2. Übersicht über typische Reanimationsmedikamente.

Medikament	Indikation
Adrenalin (Epinephrin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asystolie und pulslose elektrische Aktivität (PEA): 1 mg Adrenalin</b> (+ 9 ml 0,9% NaCl) i.v. sobald ein intravenöser Zugang gelegt ist. Wiederholung alle 3–5 min bis eine spontane Zirkulation erreicht ist</li> <li>• nach der <b>zweiten erfolglosen Defibrillation</b> und anschließender 2-minütiger CPR Gabe von <b>1 mg Adrenalin</b> (+ 9 ml 0,9% NaCl) i.v. Solange VF/VT fortbesteht, Wiederholung alle 3–5 min bis eine spontane Zirkulation erreicht ist</li> <li>• bedrohliche Bradykardien und arterielle Hypotonien</li> <li>• <b>Anmerkung</b></li> <li>• bisher kein Nachweis der Outcome-Verbesserung beim Menschen; allerdings Verbesserung der myokardialen und zerebralen Perfusion durch <math>\alpha</math>-adrenerge Wirkung. Die <math>\beta</math>-adrenerge Wirkung (Inotropie, Chronotropie) kann zu einer Verbesserung des koronaren und zerebralen Blutflusses führen, jedoch auch zu gesteigerten <math>O_2</math>-Verbrauch des Myokards, Arrhythmogenität und Zunahme des arteriovenösen Shunts</li> <li>• High-dose-Adrenalingabe wird nicht mehr empfohlen!</li> </ul>

■ Tab. 57.2. Fortsetzung

Medikament	Indikation
Amiodaron (Cordarex)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nach der <b>3. erfolglosen Defibrillation</b> Gabe von Amiodaron (300 mg i.v.); evtl. Repetition mit 150 mg i.v. bei wieder auftretendem oder schockrefraktärem VF/VT, danach eine Infusion von 900 mg über 24 h</li> <li>• Behandlung von ventrikulären und supraventrikulären Rhythmusstörungen</li> <li>• gesicherte Verbesserung des Outcomes (Klinikaufnahme) im Vergleich zu Placebo und Lidocain!</li> </ul>
Lidocain 2%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wird nicht mehr empfohlen</li> </ul>
Atropin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei <b>Asystolie</b> und <b>pulsloser elektrischer Aktivität</b> (&lt;60/min) nach erfolgloser Adrenalingabe:</li> <li>• einmaliger 3 mg Bolus (zur maximalen vagalen Blockade)</li> </ul>
Natriumbikarbonat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• generell nicht empfohlen (nur bei <b>Hyperkaliämie</b> oder Intoxikation mit <b>trizyklischen Antidepressiva</b> oder <b>vorbestehender metabolische Azidose</b>, evtl. nach längerer Reanimation mit pH &lt;7,1 bzw. BE &gt;-10 mmol)</li> <li>• initiale Dosierung: 50 mmol 8,4%ige Lösung</li> </ul>
Theophyllin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kein klarer Benefit gezeigt; evtl. bei Asystolie</li> <li>• initiale Dosierung: 5 mg/kgKG</li> </ul>
Magnesium (-Diasporal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Kammerflimmern und (V. a.) Hypomagnesiämie</li> <li>• initiale Dosierung: 8 mmol (4 ml 50%iges Magnesiumsulfat bzw. 2 g)</li> </ul>
Kalzium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nur bei pulsloser elektrischer Aktivität (PEA) und Verdacht auf:</li> <li>• Hyperkaliämie</li> <li>• Hypokalzämie</li> <li>• Überdosis von Kalziumantagonisten</li> <li>• initiale Dosierung: 10 ml CaCl 10%</li> </ul>
Vasopressin (Pitressin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wird z. Zt. generell nicht empfohlen</li> <li>• <b>Anmerkung:</b> gegenüber Adrenalin keine Outcome-Verbesserung für alle Patienten, allerdings konnte Wenzel et al. [2004] bei <b>Herzstillstand</b> mit <b>Asystolie</b> einen geringen Vorteil nachweisen</li> </ul>
Thrombolytika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Kreislaufstillstand aufgrund einer Lungenembolie und nach Myokardinfarkt mit Versagen der Standard-CPR als <b>Einzelfallentscheidung</b>, wenn thrombotische Ätiologie des Stillstandes angenommen wird<sup>a</sup></li> <li>• Die CPR-Maßnahmen werden nach Thrombolytikaapplikation für 60–90 min fortgeführt</li> <li>• Medikamente:</li> <li>• Alteplase (Actilysin) 0,6 mg/kgKG i.v., max. 50 mg</li> <li>• Reteplase (Rapilysin) 10 IE i.v.</li> <li>• Tenecteplase (Metalyse) 0,5 mg/kgKG, max. 50 mg</li> </ul>

<sup>a</sup> Die Ergebnisse der größten Lysestudie während Reanimation (TROICA-Studie; n=827) zeigen aktuell keine Vorteile der prähospitalen Lyse bei simultaner höherer Rate an symptomatischen intrazerebralen Blutungen (1,0% vs. 0%) und allgemein leicht erhöhten Blutungskomplikationen.

## Ergebnisse der TROICA-Studie im Detail

	Tenecteplase	Placebo	p
Überleben nach 30 Tagen	18,2%	20,2%	n.s.
Klinikaufnahme	59,0%	59,5%	n.s.
ROSC	59,6%	59,2%	n.s.
Überleben nach 24 h	35,4%	37,9%	n.s.

## Reanimationsempfehlungen für Neugeborene und Kinder

Die Reanimation im Kindesalter wird aufgrund des Alters des Kindes unterschieden in:

Kinder-, Säuglings- und Neugeborenenreanimation.

### Reanimation des Neugeborenen

Wesentliches im Rahmen der Neugeborenenreanimation

#### Allgemeines

- Das Neugeborene muss vor Wärmeverlust geschützt werden. Frühgeborene sollen in Plastikfolie eingewickelt werden (Kopf und Körper, außer dem Gesicht), ohne es vorher abzutrocknen. So abgedeckt sollte das Neugeborene unter einen Heizstrahler gelegt werden
- Das Absaugen von Mekonium über Nase und Mund vor der Entwicklung des kindlichen Brustkorbs (intrapartales Absaugen) ist nicht sinnvoll und wird nicht mehr empfohlen
- Kopf zur Beatmung in Neutralposition
- Einzelhelfer zuerst 1 min CPR durchführen, bevor nach Hilfe gesucht wird!
- Zugänge:
  - Nabelvenenkatheter oder 18/20 G-Braunüle in den ersten 3 Lebenstage möglich
  - notfalls intraossäre Spezial-Nadel (■ Abb. 57.5) oder Schussgerät

#### Herz-Druck-Massage

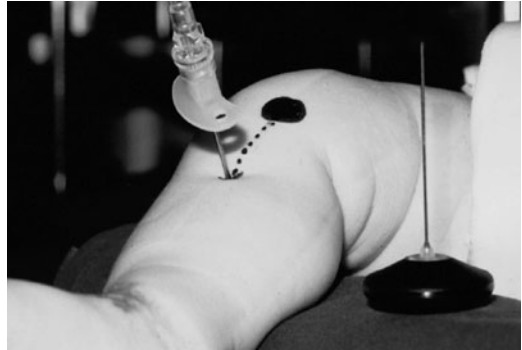
- Frequenz der HDM: 120/min
- Relation Maskenbeatmung : HDM beim nicht intubierten NG = 1:3

#### Beatmung

- **Initial 5 Beatmungen!**
- Atemfrequenz: 30/min. Damit die Lunge optimal gebläht wird, müssen die ersten Beatmungen 2–3 s dauern.
- Die Standardreanimation im Kreißsaal soll mit 100% Sauerstoff durchgeführt werden. Aller-

#### Intraossärer Zugang

**Steriles Vorgehen:** Punktion der proximalen Tibia ca. 1–3 cm unterhalb der Tuberositas tibiae, 10° kaudale Einführung der intraossären Nadel bis ins Knochenmark (Loss-of-resistance), Aspirationsversuch, Druckinfusion, Fixierung der Infusionsleitungen über Pflastersteg



■ Abb. 57.5. Intraossärer Zugang

dings werden auch geringere Konzentrationen akzeptiert.

#### Medikamente

- **Adrenalin i.v.-Dosierung:** 10 µg/kgKG
- endotracheale Adrenalingabe wird nicht empfohlen! (endobronchiale Gabe als Ultima ratio 100 µg/kgKG)

### Reanimation im Kindesalter

#### A. Wesentliches beim Basic Life Support im Kindesalter

##### Ursachenbeseitigung

- Beseitigung der Reanimationsursache:
- 4 H's bzw. HITS
  - Hypoxie, Hypovolämie, Hypo- und Hyperkaliämie, Hypothermie
  - Herzbeuteltamponade, Intoxikation, Thromboembolie, Spannungspneumothorax

##### Reanimationsbeginn

- sofortiger Beginn der BLS und erst sekundär den Notruf absetzen (Call fast!)

### Herz-Druck-Massage

- ein **einzelner** Laienhelfer oder professioneller Helfer, der einen kindlichen Kreislaufstillstand beobachten oder hinzukommen, sollte ein Verhältnis von Kompressionen zu Beatmung von 30:2 anwenden
- **zwei oder mehr professionelle Helfer** verwenden bei einem Kind das Verhältnis von Kompressionen zu Beatmung von 15:2
- bei einem Säugling (<1 Jahr) bleibt die Technik der Thoraxkompression wie bisher: die 2-Finger-Technik für einen einzelnen Helfer oder die 2-Daumen- Technik mit Umfassen des Thorax bei zwei oder Mehr Helfern. Bei Kindern, die älter als ein Jahr sind, wird nach Bedarf die 1- oder 2-Hände-Technik verwendet.
- HDM-Frequenz: 100/min
- Eindringtiefe: 1/3 des Thoraxdurchmessers!

### Beatmung

- initial 5 Beatmungen, dann erst HDM!
- Vermeidung einer Hyperventilation bzw. Hypokapnie.
- ein Endotrachealtubus mit Cuff (mikrocuff) kann in bestimmten Situationen sinnvoll sein (Cuff-Druckmesser obligat!)
- das ideale Beatmungsvolumen soll zu einermäßigen Hebung des Brustkorbs führen.
- Beatmungsfrequenz 12-20/min

### Defibrillation

- Energie: 4 J/kg KG (mono- oder biphasisch) für den ersten und alle weiteren Schocks
- nach Defibrillation: 2 min CPR, dann erst Puls- und EKG-Kontrolle

### AED

- AED können bei Kindern >1 Jahr verwendet werden

### B. Wesentliches beim Advanced Life Support im Kindesalter

■ Abb. 57.6

### Milde Hypothermie

- nach einem Kreislaufstillstand: Fieber aggressiv behandeln
- ein Kind, das nach einem Kreislaufstillstand einen spontanen Kreislauf wiedererlangt, aber komatös bleibt, kann möglicherweise von einer Kühlung auf eine Körperkerntemperatur von 32-34°C über 12-24 h profitieren. Nach der Phase der milden Hypothermie sollte das Kind langsam um 0,25-0,5°C pro Stunde erwärmt werden

### Medikamente

- **Adrenalin-Dosierung:** 10 µg/kgKG i.v. oder intraossär, alle 3-5 min
- bei fehlendem Gefäßzugang evtl. 100 µg/kgKG endobronchial
- wenn eine VF/VT nach dem zweiten Schock fortbesteht: Adrenalin 10 µg/kgKG i.v. (evtl. alle 3-5 min wiederholen)

### Therapeutische Hypothermie

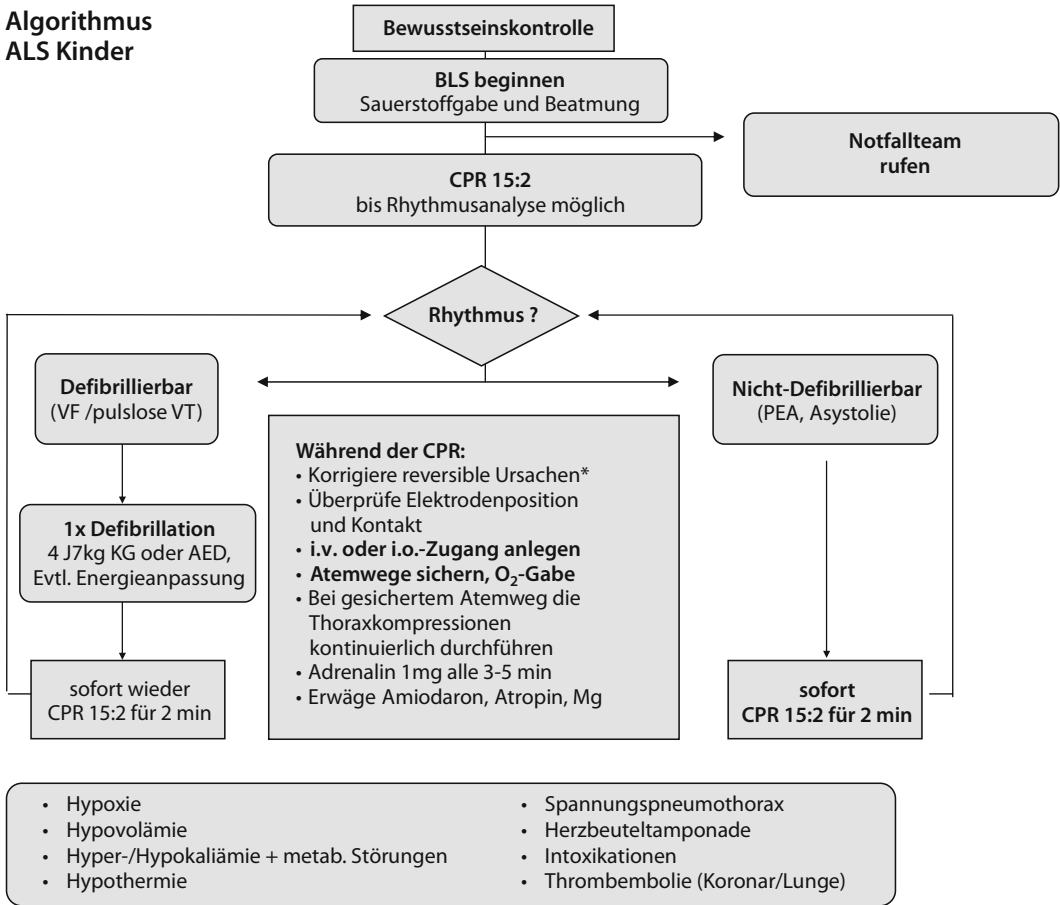
Der protektive Effekt einer milden Hypothermie ist bei 32-34°C für die neuronalen Strukturen am effektivsten (■ Abb. 57.7)!

■ Tab. 57.3. Einteilung der Hypothermie und unspezifische Effekte (Mod. nach Hammer MD et. al. [2002])

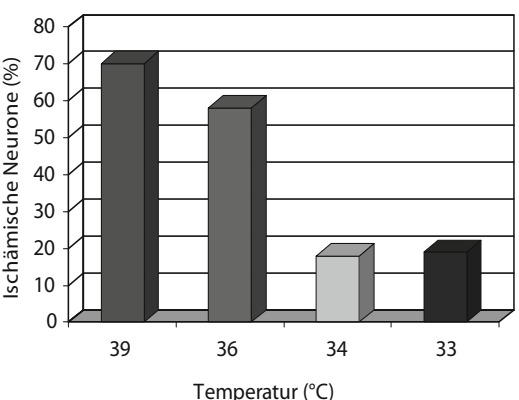
Level	Temperatur (°C)	Applikation	Unspezifische Effekte
Mild	>32	Fokale und globale zerebrale (bzw. myokardiale) Ischämie	Shivering, Katecholaminfreisetzung, periphere Vaso-konstriktion, Diurese, Membranstabilisierung
Moderat	28-32		Ventrikuläre Arrhythmie, Hypotension, Koagulopathie
Schwer	20-28	Stillstand bei Herz-Operationen (bzw. lokal am Rückenmark)	Metabolische Azidose, Flimmern, Hypotension, Hypo-kaliämie
Profund	<20		Asystolie



**Algorithmus ALS Kinder**



■ **Abb. 57.6.** Advanced Life Support (ALS) für Kinder



■ **Abb. 57.7.** Protektive Effekte der Hypothermie bzgl. neuro-naler Strukturen. (Mod. n. Busto et al.)

**Mechanismen der Hypothermie nach ischämischen Ereignissen**

(wie z. B. Herz-Kreislauf-Stillstand, Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Geburtasphyxie, Myo-kardinfarkt, etc.)

1. Reduktion der allgemeinen Reaktionsgeschwindigkeit:
  - Reduktion des Glukose- und des Sauerstoffverbrauchs (5-7% pro°C Temperaturabfall),
  - Reduktion des Laktat- und Pyruvatspiegels (bei noch vorhanden energiereichen Phosphaten)
2. Inhibierung der Apoptose
3. Reduktion von freien Radikalen

4. Reduktion von exzitatorischen Neurotransmitter (Glutamatausschüttung ↓, extrazelluläre exzitatorische Neurotransmitter ↓, Zinkausschüttung ↓, intrazelluläres Kalzium ↓)
    - Reduktion der inflammatorischen Antwort
  5. Veränderung der Genexpression
  6. Veränderung der Koagulopathie (kapilläre No-flow-Phänomen ↓ und Reduktion des Sludge-Phänomens)
    - Nebenwirkungen der Hypothermie:
      - erhöhte Blutungsneigung
      - erhöhte Infektionsrate
      - erhöhte Herzrhythmusstörungen
    - nach aktueller Umfrage kühlen nur ca. 30% der Kliniken in Deutschland bei vorliegender Indikation nach Herzstillstand ihre Patienten!
  7. Immunsuppression
  8. beim Schädel-Hirn-Trauma:
    - Reduktion des Hirnödems
    - Senkung des Hirndrucks
- In den skandinavischen Ländern liegt die Rate bei >70%, in den Niederlande bei 68%, in Frankreich und Italien bei ca. 45–50%!

# Physiologische Grundlagen

**Kapitel 58 Physiologie der Atmung – 509**

**Kapitel 59 Wasser-Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt – 527**

**Kapitel 60 Blutgerinnung – 541**

**Kapitel 61 Blut und Blutprodukte – 575**

**Kapitel 62 Kardiovaskulär wirksame Medikamente – 597**

# Physiologie der Atmung

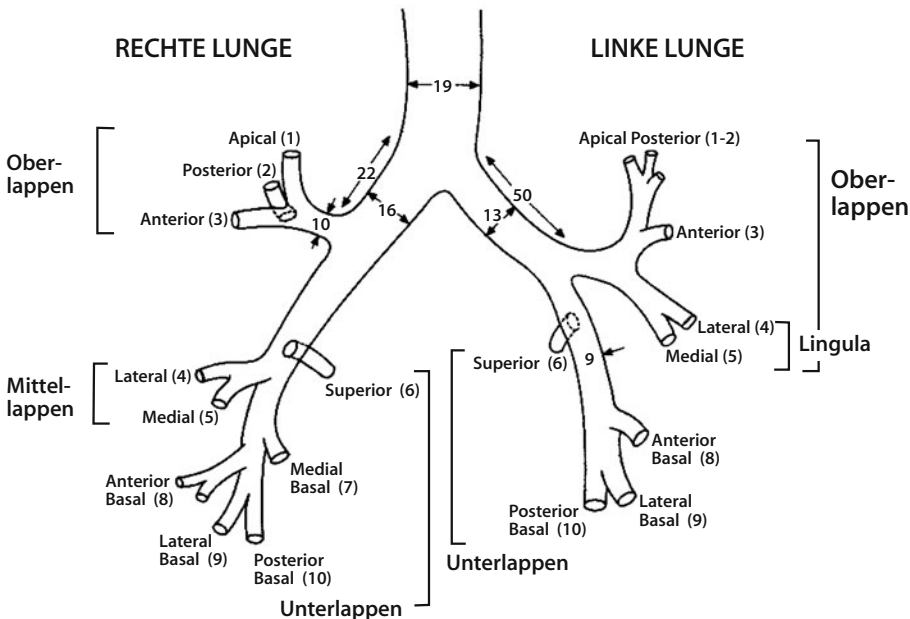
## Topographie der Lunge (■ Abb. 58.1)

- **rechte Lunge:** 3 Lappen und 10 Segmente
- **linke Lunge:** 2 Lappen und 9 Segmente (Segment 7 fehlt!)
- **linker Hauptbronchus:** 4–5 cm lang,  $\varnothing$  12,2 mm, Abgangswinkel:  $> 35^\circ$
- **rechter Hauptbronchus:** 1–2,5 cm lang,  $\varnothing$  14 mm, Abgangswinkel:  $\approx 22^\circ$ , Abgang des rechten Oberlappenbronchus relativ kurz nach der Carina (extrapulmonal)

- Lungenoberfläche von ca.  $150 \text{ m}^2$  und ca. **300 Millionen Alveolen** mit einem Durchmesser von durchschnittlich  $0,1 \text{ mm}$

## Einteilung der oberen und unteren Luftwege

- obere Luftwege: Nasopharynx und Larynx
- untere Luftwege:
  - Trachea (Generation: 0)
  - Haupt-, Lappen- und Segmentbronchien (Generation: 1–4)



■ Abb. 58.1. Trachea, Haupt-, Lappen-, Segmentbronchien. (Angabe der Segmentnummern sowie Längen- und Durchmesserangaben in Millimeter)

- kleine Bronchien (Generation: 5–11)
- Bronchiolen (Generation: 12–16)
- respiratorische Bronchiolen (Generation: 17–19)
- Ductus alveolaris bis Alveolen (Generation: 20–23)

### Muskeln der Ventilation

Das **Diaphragma** leistet mit 75% den Hauptanteil an der Gesamtventilation → Höhenveränderung zwischen In- und Expiration beträgt ca. 10–12 cm.

- Innervation des Diaphragma: N. phrenicus (C3–4-5-Innervation)
- Innervationsstörung durch:
  - Regionalanästhesieverfahren wie z. B. interskalenäre Plexusblockade nach Winnie → nie beidseitige Punktion!
  - „frost bitten phrenicus“ durch Hypothermieschaden nach extrakorporaler Zirkulation (EKZ)
  - Z.n. Aneurysma-Operation mit linksseitiger Störung → N.-phrenicus-Verlauf um den Aortenbogen
  - Elektrolytstörungen
  - tumoröse Infiltration des N. phrenicus
  - „critical illness polyneuropathy“
- ▶ zur Beurteilung der Zwerchfellbeweglichkeit ist eine Röntgen-Durchleuchtung am sinnvollsten

### Weitere Atemmuskeln

- **inspiratorisch:** Mm. intercostales **externi**
- **expiratorisch:** Mm. intercostales **interni** und die Bauchmuskeln bei Obstruktion der Atemwege
- **Atemhilfsmuskeln:** Mm. scaleni, Mm. sternocleidomastoidei, Mm. pectorales (major et minor)
- ▶ Normalerweise erfolgt die Expiration aufgrund der elastischen Retraktionseigenschaft der Lunge **passiv!**

## Äußere und innere Atmung

### Äußere Atmung (Gasaustausch in der Lunge)

abhängig von:

- **Ventilation** (Belüftung der Alveole mit Frischgas)
- **alveolokapillärem Gasaustausch** (Diffusion der Alveolargase ins Blut und umgekehrt aufgrund einer Partialdruckdifferenz → Diffusionsgeschwindigkeit wird durch das Ficksche Gesetz beschrieben:
 
$$V_{\text{Gas}} = \frac{(p_1 - p_2) \times k \times F}{D}$$

$V_{\text{Gas}}$  = Austauschrate,  $F$  = Austauschfläche,  $k$  = Diffusionskonstante,  $D$  = Diffusionstrecke bzw. Dicke der alveolokapillären Membran,  $(p_1 - p_2)$  = Partialdruckdifferenz
- **Lungenperfusion** (→ von besonderer Bedeutung für die Lungenfunktion ist das Ventilations-Perfusions-Verhältnis)

### Innere Atmung

(Verwertung des Sauerstoffs in der Atmungskette innerhalb des Mitochondrium mit ATP- und  $\text{CO}_2$ -Bildung)

### Ventilation

- die **Steuerung** der Ventilation erfolgt größtenteils **über den  $p_a\text{CO}_2$**  (daneben auch pH- und  $\text{O}_2$ -abhängig) → Zunahme der Ventilation um 2–3 l/min/mmHg  $\text{CO}_2$ -Anstieg (bis 60–70 mmHg besteht eine lineare Beziehung)
- ▶ Ausnahme: z. B. der COPD-Patient mit chronischer Hypoxämie → der Atemantrieb erfolgt dann größtenteils über den  $p_a\text{O}_2$  →  $\text{O}_2$ -Gabe kann bei COPD zu Brady- oder Apnoe mit Hyperkapnie führen (obligates Monitoring der Respiration → angestrebter  $p_a\text{O}_2$  von 60–70 mmHg)

### Alveoläre Ventilation

Als **alveoläre Ventilation** wird das eingeatmete Volumen bezeichnet, das am intrapulmonalen Gasaustausch teilnimmt:

$$AMV_{\text{alv}} = f \times (V_T - V_D)$$

$f$  = Atemfrequenz,  $V_T$  = Atemzugvolumen,  $V_D$  = Totraumvolumen

- ▶  $AMV_{alv} \downarrow$  bei sinkendem  $V_T$  oder zunehmender Atemfrequenz ( $AMV_{ex}$  konstant)

**Totraumventilation**

Die Totraumventilation ist das eingeatmete Volumen, das **nicht** am intrapulmonalen Gasaustausch teilnimmt:

$$\text{Totraumventilation} = \text{Totraumvolumen } (V_D) \times \text{Atemfrequenz } (f)$$

$$V_D \approx 2\text{--}3 \text{ ml/kgKG oder } 30\% \text{ des Atemzugvolumens}$$

- Bestimmung des Totraumanteils ( $V_D/V_T$ ) nach der Bohr-Gleichung (modifiziert nach Enghoff) unter der Annahme, dass der  $p_aCO_2$  gleich dem  $p_ACO_2$  ist:

$$V_D/V_T = \frac{p_aCO_2 - p_{ex}CO_2}{p_aCO_2}$$

$p_aCO_2$  = arterieller,  $p_{ex}CO_2$  = gemischt-expiratorischer  $CO_2$ -Partialdruck

$$p_{ex}CO_2 = (p_B - p_{H_2O}) \times F_{ex}CO_2$$

$F_{ex}$  = gemischt-expiratorische  $CO_2$ -Konzentration,  
 $p_B$  = Barometerdruck,  
 $p_{H_2O}$  = Wasserdampfdruck

Rechenbeispiel:

$$\frac{(60 \text{ mmHg} - 14,3 \text{ mmHg})}{60 \text{ mmHg}} \approx 0,76$$

$p_B = 760 \text{ mmHg}$ ,  $F_{ex}CO_2 = 2 \text{ Vol\%} = 0,02$  und  $p_aCO_2 = 60 \text{ mmHg}$

$$p_{ex}CO_2 = (760 - 47) \times 0,02 = 14,26 \text{ mmHg}$$

- **funktionaler Totraum** ( $T_{funkt}$ ) = anatomischer Totraum und alveolärer Totraum → Bestimmung des funktionellen Totraums:

$$T_{funkt} = V_T \times (1 - p_{ex}CO_2 / p_aCO_2)$$

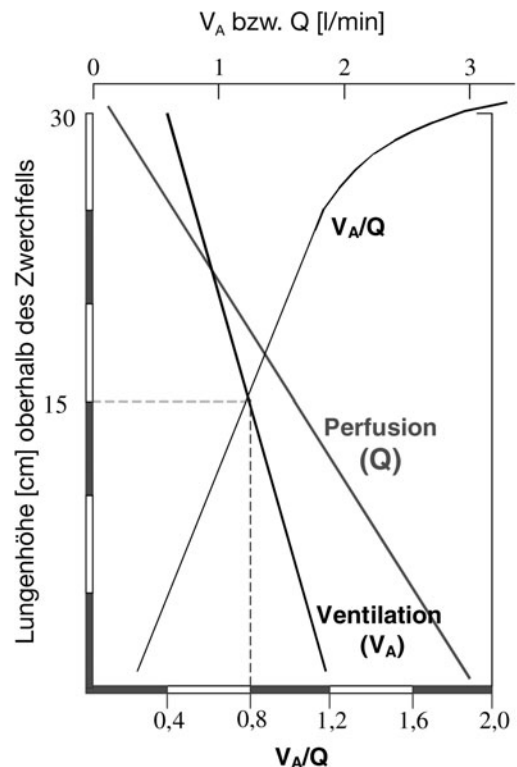
**Lungenperfusion**

- die Lungenperfusion ( $Q$ ) ist beim stehenden Menschen nicht gleichmäßig über die Lunge verteilt, sondern nimmt, wie aus **■** Abbildung 58.2 entnommen werden kann, von **apikal** (+ 30 cm) nach **basal** ( $\pm 0 \text{ cm}$ ) zu

- dasselbe gilt für die Ventilation, die ebenfalls, jedoch in einem etwas geringeren Ausmaß als die Perfusion ( $Q$ ), von apikal nach basal ansteigt (Grund: Alveolen sind apikal in größerem Ausmaß vorgedehnt → geringe Volumenänderung während der Inspiration in den oberen Lungenbezirken, während die basalen Alveolen im Durchmesser kleiner sind und leichter gedehnt werden können

- ▶ hieraus ergibt sich ein **Ventilations-Perfusions-Verhältnis** ( $V_A/Q$ ) an der Lungenspitze von 1,6–3,0 und basal von 0,4–0,6 (durchschnittliches  $V/Q$ -Verhältnis von 0,8)

- der **pulmonale Perfusionsdruck** ergibt sich aus der Differenz von MPAP-LAP (normal:  $\approx 10 \text{ mmHg}$ ) → der pulmonale Gefäßwiderstand ist äußerst gering und beträgt nur 1/10 des systemvaskulären Widerstandes → um 500 ml Blut durch die pulmonale Gefäßbahn zu treiben, ist nur ein Druckgefälle von 1 mmHg notwendig



**■** Abb. 58.2. Ventilations-Perfusions-Verhältnis ( $V_A/Q$ )

- bei Steigerung des HZV (z. B. unter Belastung) bleibt normalerweise trotz erhöhtem transpulmonalem Blutstrom der **pulmonale Widerstand** infolge der Eröffnung von weiteren, bis dahin nicht durchbluteten Kapillaren konstant
- **akute Druckerhöhung** in der Pulmonalarterie (z. B. unter Hypoxie, erniedrigtem pH-Wert, Hypoventilation mit Hyperkapnie oder thrombembolischer Verschluss der Gefäßstrombahn) wird vom rechten Ventrikel nur schlecht toleriert
- der **Pulmonalarteriendruck** nimmt beim stehenden Menschen von der Lungenspitze bis zur Basis zu (MPAP apikal  $\approx$  6 mmHg und basal  $\approx$  24 mmHg)
- 75% der Atemarbeit entfällt auf die Überwindung der **elastischen Widerstände** und 25% auf die Strömungswiderstände  $\rightarrow$  AMV $\uparrow$   $\rightarrow$  elastische Widerstände $\uparrow$
- die Atemarbeit ist unter anderem von der Art der **Ernährung** abhängig:  
 1 g Kohlenhydrate [KH] (4 kcal/g) erzeugt 0,829 Liter CO<sub>2</sub>  
 1 g Fett (9,3 kcal/g) erzeugt 1,427 Liter CO<sub>2</sub>  
 $\rightarrow$  1000 kcal in Form von 250 g Kohlenhydrate erzeugen über 8 h 207 Liter CO<sub>2</sub>; 1000 kcal in Form von 107 g Fett jedoch nur 153 Liter CO<sub>2</sub>!  $\rightarrow$  dies ist bei der Spontanisierung des beatmeten Patienten von Bedeutung!

! Die Atemarbeit kann z.B. mit Hilfe des Monitorgerätes Bicore CP-100 am Krankenbett bestimmt werden

**Atemarbeit**

Arbeit der Atemmuskulatur zur Überwindung folgender Widerstände:

- elastische Widerstände von Lunge und Thorax
- viskose Widerstände infolge der Luftströmung
- Gewebewiderstände

$$W = \int_0^T (p_{AW} - p_{Oes}) \times \dot{V} \times dt$$

(p<sub>AW</sub> - p<sub>Oes</sub>) = transpulmonaler Druck  $\rightarrow$  Registrierung des p<sub>Oes</sub> mit einer speziellen Sonde am sitzenden Patienten, dessen Spitze im unteren Ösophagusdrittel plaziert sein muss!

V: Volumenänderung, die der transpulmonale Druck erzeugt.

Normalwert: 0,25 J pro Atemzug bzw. 2,5–4,0 J/min bzw. 0,5 J/l (kritische Grenze: 10–15 J/min)

**Wirkungsgrad der Ventilation**

$$\text{Wirkungsgrad (\%)} = \frac{\text{Atemarbeit}}{\text{Energieverbrauch}} \times 100$$

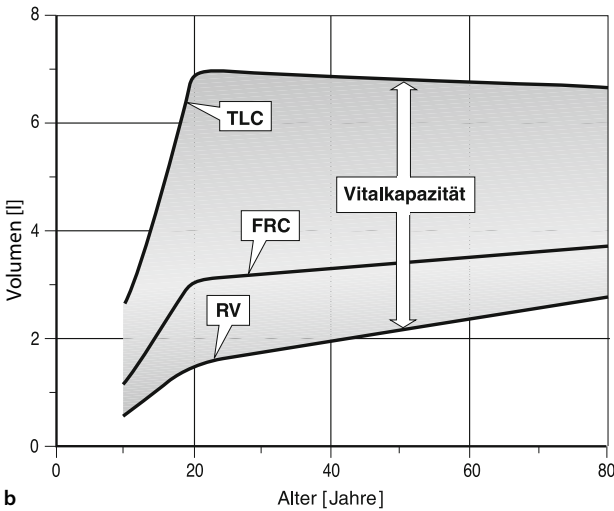
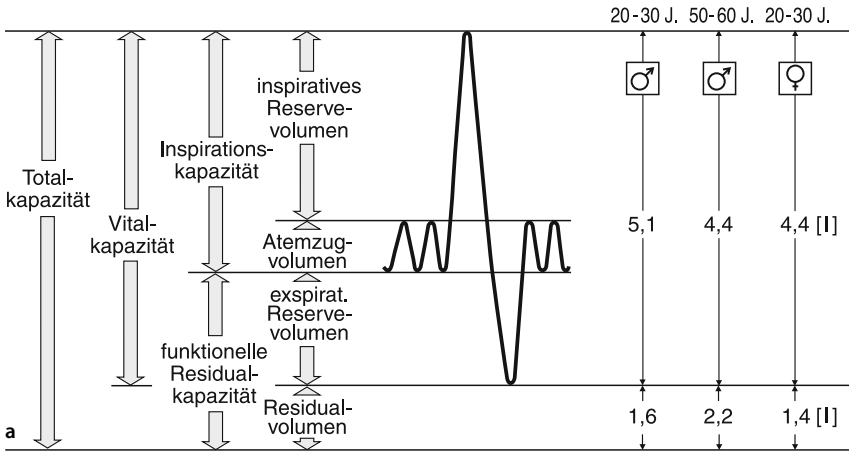
Normalwert: 5–10% (d.h. für die mechanische Arbeit der Atemmuskulatur wird 10- bis 20mal mehr Sauerstoff verbraucht als zur Produktion einer gleichen Menge von Wärmeenergie)

**Lungenvolumina und Lungenskapazitäten**

(= Summe mehrerer spirometrisch abgrenzbarer Teilvolumina) (■ Abb. 58.3)

**Lungenvolumina und Lungenskapazitäten**

Lungenvolumina / Lungenskapazitäten	durchschnittliche Normalwerte für Erwachsenen
<b>Atemzug-(Tidal)-volumen (V<sub>T</sub>)</b>	500 ml ( $\approx$ 7 ml/kg)
<b>inspiratorisches Reservevolumen (IRV)</b>	3,0–4,5 l ( $\approx$ 45–50% der TLC)
<b>expiratorisches Reservevolumen (ERV)</b>	1,0–1,2 l ( $\approx$ 15–20% der TLC)
<b>Residualvolumen (RV)</b>	1,2–1,8 l ( $\approx$ 20–25% der TLC)
<b>Inspirationskapazität (IC)</b>	$\approx$ 3,5 l
<b>funktionelle Residualkapazität (FRC)</b>	$\approx$ 2,4–3,0 l
<b>Vitalkapazität (VC)</b>	$\approx$ 5,1–4,4 l ( $\approx$ 75% der TLC) (60–70 ml/kg oder 7 $\times$ [Körpergröße (m) - 1] in l)
<b>Totalkapazität (TLC)</b>	$\approx$ 5,8–6,7 l



■ **Abb. 58.3.** a Lungenvolumina, b Altersabhängigkeit der Vitalkapazität

**Lungenkapazitäten und Atemgrenzwert**

<b>1-Sekunden-Kapazität</b>		
forciertes expiratorisches Volumen, das in der 1. Sekunde nach maximaler Inspiration ausgeatmet werden kann	FEV <sub>1</sub>	altersabhängig absolute Volumina (mind. > 2,5 l)
<b>relative 1-Sekunden-Kapazität</b>		
	FEV <sub>1</sub> /FVC	normal: 80% der VC bzw. FVC
<b>Atemgrenzwert</b>		
Atemzeitvolumen nach maximaler forcierter willkürlicher Hyperventilation für die Dauer von 10 s mit einer Frequenz von 60–70 Atemzüge pro min	AGW	normal: 100–170 l



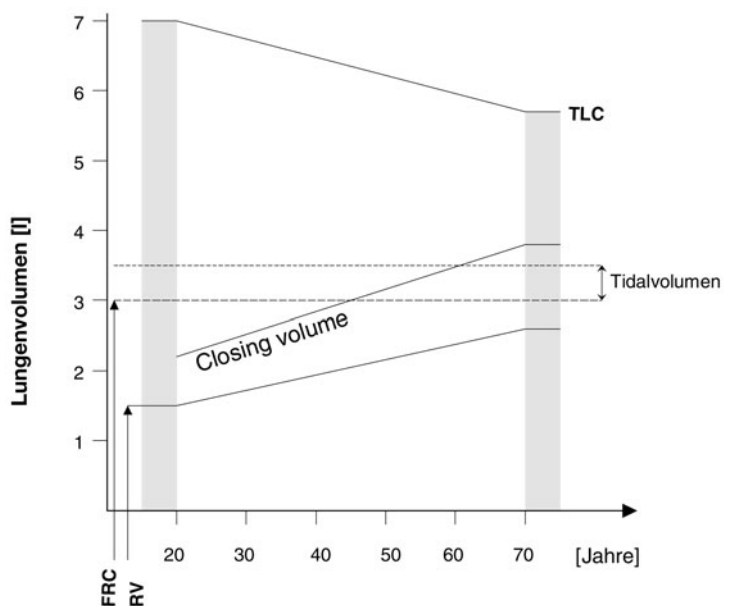
### Closing volume und Closing capacity

- als **Verschlussvolumen (Closing volume = CV)** wird das Lungenvolumen bezeichnet, bei dem ein Kollaps der kleinen Luftwege beginnt
- das CV ist abhängig von
  - Lebensalter (mit zunehmendem Lebensalter → CV ↑)
  - Körperlage (Wechsel vom Stehen zum Liegen: CV ↑)
  - Adipositas (FRC meist < CC, da bei Übergewicht ERV ↓)
  - Rauchen
- Normalwerte für CV:
  - gesunder Jugendlicher: ≈ 10% der Vitalkapazität
  - 65-jährige, gesunde Person: ≈ 40% der Vitalkapazität
- die **Verschlusskapazität (closing capacity, CC)** ist die Summe aus Closing volume (CV) und Residualvolumen (RV)
- aus der **■** Abbildung 58.4 ist zu entnehmen, dass das Closing volume und das Residualvolumen (Summe  $\hat{=}$  CC) im Laufe des Lebens kontinuierlich an Größe zunehmen; während die totale Lungkapazität (TLC) abnimmt!

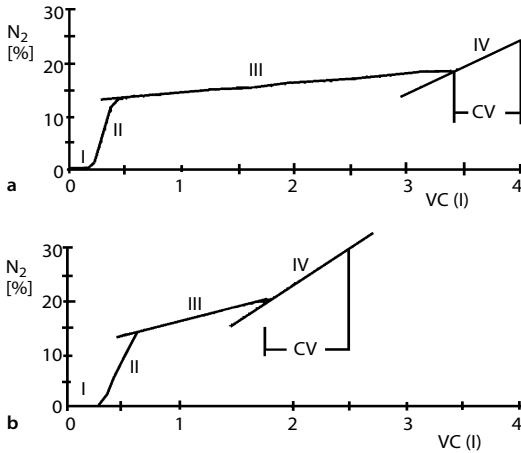
- die CC liegt beim Lungengesunden oberhalb des Residualvolumens (RV) und ist in der ersten Lebenshälfte normalerweise kleiner als die funktionelle Residualkapazität (FRC) → Grenzwert: 45.–50. Lebensjahr
- von Bedeutung ist das Verhältnis  $CC/FRC$  → bei immer größer werdenden Quotienten ( $> 1$ ) besteht die Gefahr des Air trapping → Folge: intrapulmonale Shuntzunahme, Ventilations-/Perfusions-Störungen, Resorptionsatelektasen

### Bestimmung des Closing volume (■ Abb. 58.5a,b)

1. Fremd-Gas-Bolus-Test (FGB)
    - der Patient atmet ein Inertgas (He, Ar, Xe) als Bolus ein
  2. Single-breath- $O_2$ -Methode (SBM)
    - hier atmet der Patient 100%  $O_2$  ein
- beide Methoden beruhen darauf, dass nach maximaler Ausatmung (= Residualvolumenniveau) der Patient bei der anschließenden Inspiration reinen  $O_2$  oder ein Inertgas einatmet, das sich aufgrund des größeren Ventilationsanteils **basaler** Lungenbezirke zuerst dort anreichert und im weiteren Verlauf in die apikalen Alveolen gelangt → Aufbau eines apikobasalen Kon-



■ Abb. 58.4. Closing volume (CV) und Closing capacity (CC)



■ **Abb. 58.5a, b.** Bestimmung des Closing Volumens anhand der N<sub>2</sub>-Auswaschkurve

a: gesunder junger Mann:

Phase I = Totraum 190 ml, Phase II = Mischluftanteil 250 ml, Phase III = Alveolarplateau 3,0 l, Phase IV = Verschlussvolumen 0,6 l; VC = 4,0 l, CV/VC = 15%

b: 50-jähr. Mann mit COPD

Phase I = Totraum 300 ml, Phase II = Mischluftanteil 350 ml, Phase III = Alveolar-plateau 1,1 l, Phase IV = Verschlussvolumen 0,75 l; VC = 2,5 l, CV/VC = 30%

Je steiler die Phase III verläuft, desto wahrscheinlicher ist eine obstruktive Ventilationsstörung

- zu einer **Abnahme der FRC** um ca. 450 ml (≈ 20%), unabhängig von der Anwendung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien
- zu einer **Zunahme des intrapulmonalen R-L-Shunts** → Vermeidung durch PEEP-Beatmung; ggf. intermittierendes Blähen der Lunge
- zu einer **Abnahme der Compliance** (normale Compliance: 100 ml/cmH<sub>2</sub>O)
- zum **Anstieg von V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> und AaDO<sub>2</sub>**

**Postoperative Veränderungen**

**Postoperativ** kommt es gerade bei Oberbaucheingriffen, bei Patienten mit Adipositas oder höherem Lebensalter zwischen dem 2. und 5. postop.-Tag zu einem deutlichen Abfall der FRC und folgenden Lungenvolumina (→ Gefahr der respiratorischen Dekompensation und Reintubation bei Patienten mit präoperativ grenzwertiger Lungenfunktion!):

	Abnahme gegenüber präoperativem Befund (in % vom Ausgangswert)
IRV	≈ 60
ERV	≈ 60
VC	≈ 50
TLC	≈ 40
FRC	≈ 30

zentrationsgradienten mit höheren O<sub>2</sub>-Konzentrationen in den unteren Lungenanteilen. Bei der unmittelbar folgenden langsamen Ausatmung wird zuerst der anatomische Totraum (Phase I), dann ein Mischluftanteil (Phase II) und anschließend das Alveolarvolumen (Phase III) entleert. Die exhalierete Luft wird ständig aus den apikalen und basalen Lungenpartien zusammengemischt. Kollabieren die basalen Alveolen, wird die exhalierete Luft bei der SBM nicht mehr durch den erhöhten O<sub>2</sub>-Gehalt der basalen Alveolen verdünnt und die exhalierete Luft enthält einen größeren N<sub>2</sub>-Anteil

- ▶ **FRC ↓:** bei Adipositas und Schwangerschaft, im Liegen < als im Stehen, infolge Alveolarkollaps, Atelektasenbildung, bei Pneumonie, durch Zunahme des Lungenwassers
- ▶ **FRC ↑:** bei COPD und Lungenemphysem

**Veränderungen unter Anästhesie bzw. Analgosedierung**

Unter **Beatmung** kommt es auch beim Lungengesunden intraoperativ:

**Messung der Atemmechanik**

**Pleuradruck**

- der **intrapleurale** Druck nimmt in Ruhelage von oben nach unten im Stehen zu (-10 cmH<sub>2</sub>O auf -2 cmH<sub>2</sub>O → Mittelwert von ≈ -6 cmH<sub>2</sub>O)
- im Durchschnitt liegt der intrapleurale Druck am Ende der Expiration bei etwa 5 cmH<sub>2</sub>O **subatmosphärisch** und am Ende der Inspiration bei 8 cmH<sub>2</sub>O **unterhalb des Atmosphärendrucks**
- ▶ unter **Spontanatmung** ist normalerweise der **intrapleurale Druck** während des kompletten Atemzyklus **negativ!** Unter kontrollierter Über-

druckbeatmung kann der intrapleurale Druck positiv werden

**Compliance**

- die Compliance ist ein Maß für die Dehnbarkeit (Lunge, Thorax)
- die Bestimmung erfolgt mit Hilfe der Ruhedehnungskurve

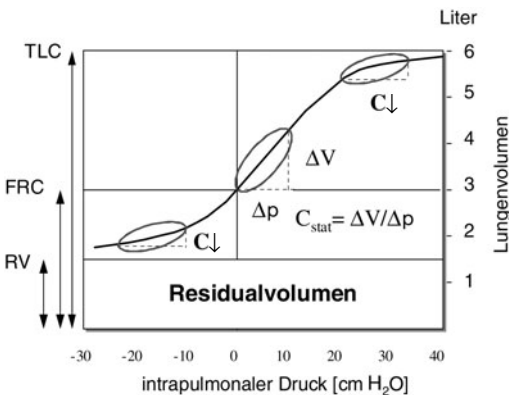
$$C_{Lunge} = \frac{\Delta V}{\Delta(p_{pul} - p_{pleu})}$$

$$C_{Thorax} = \frac{\Delta V}{\Delta p_{pleu}}$$

$$C_{Th+L} = \frac{\Delta V}{\Delta p_{pul}}$$

- $\Delta p_{pul}$  = intrapulmonaler Druck
- $\Delta p_{pleu}$  = intrapleuraler Druck
- $\Delta V$  = Lungenvolumenänderung
- $C_L$  = Compliance der Lunge
- $C_{Th}$  = Compliance des Thorax
- $C_{Th+L}$  = Compliance von Thorax und Lunge

- wie nachfolgende Zeichnung **Abb. 58.6** verdeutlicht, ist die statische Compliance vom intrapulmonalen Volumen abhängig:



**Abb. 58.6.** Statisches Druck-Volumen-Diagramm

**Elastance**

- reziproker Wert der Compliance
- Gesamtelastance = Lunganelastance + Thoraxelastance

$$\frac{1}{C_{Th+L}} = \frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_{Th}}$$

**Resistance bzw. Atemwegwiderstand**

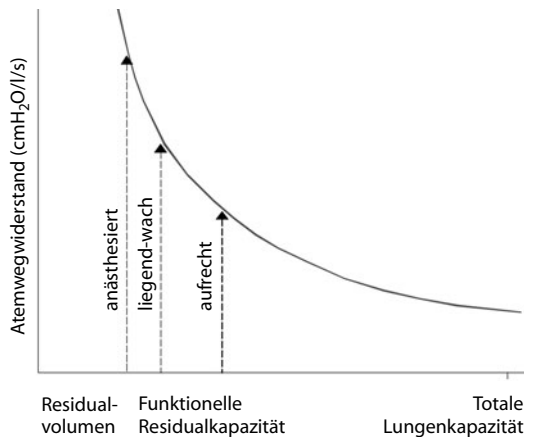
(**Abb. 58.7**)

Bei laminarer Strömung wird der Widerstand vom Hagen-Poiseuille-Gesetz modifiziert:

$$C = \text{Viskosität} (\varphi) \frac{8 \times L}{r^4}$$

r = Radius der Röhre, L = Länge der Röhre

- ▶ der Großteil des Atemwegwiderstandes ( $\approx 80\%$ ) ist in den oberen Luftwegen und den **ersten 6 Generationen** des Tracheobronchialbaumes bzw. in den Atemwegen mit einem Durchmesser  $> 2$  mm lokalisiert; bei Nasenatmung entfällt wiederum der **größte Anteil** auf den Nasen-/Epipharynxbereich
- ▶ der Atemwegwiderstand ist auch vom Lungenvolumen abhängig!



**Abb. 58.7.** Atemwegwiderstand in Abhängigkeit vom Lungenvolumen

## Ventilationsstörungen (VS)

### Flow-Volumen-Kurven (■ Abb. 58.8 bis 58.11)

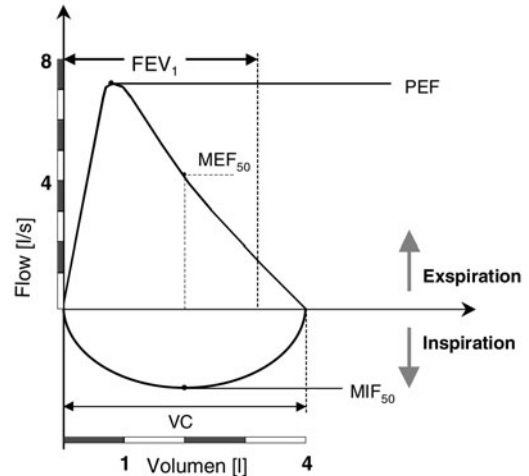
Die Durchführung eines vollständigen Atemmanövers umfasst vollständige Expiration, anschließende Inspiration und Beginn des Messmanövers nach maximaler Inspiration (auf dem Niveau der TLC).

Mit Hilfe der Flow-Volumen-Kurven lassen sich:

- die verschiedenen Ventilationsstörungen unterscheiden
- obstruktive Atemwegveränderungen durch Bestimmung des mittleren expiratorischen Fluss frühzeitig erkennen ( $MEF_{50}$  = Fluss nach Ausatmung von 50% der FVC; Normalwert: 4,5–5,5 l/s)
- ▶ sensibler Parameter für den Nachweis einer „small airway disease“, v. a. bei symptomfreien Rauchern bei noch normaler  $FEV_1$ !
- ▶ ist der Quotient  $PEF/MEF_{50} > 2$  besteht eine obstruktive Ventilationsstörung mit Verdacht auf expiratorischen Bronchiolenkollaps
- ähnliche Ventilationsstörungen noch weiter differenzieren → der inspiratorische Spitzen-

fluss (MIF) dient zur Differenzierung zwischen Lungenemphysem (MIF normal) und Asthma bronchiale bzw. chronisch-obstruktiver Bronchitis (MIF vermindert)

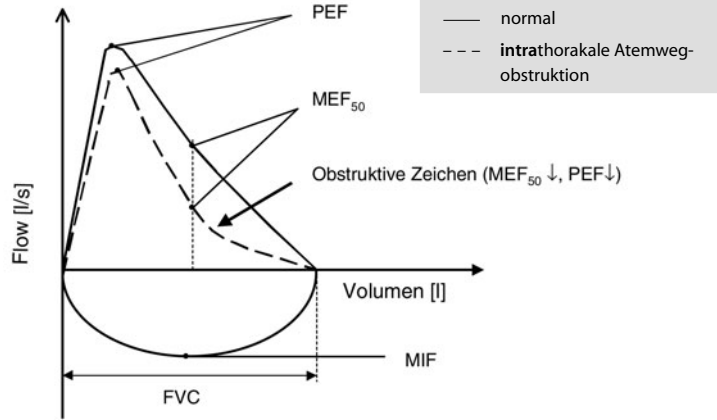
### Beispiele für Kurvenverläufe bei bestimmten Ventilationsstörungen:



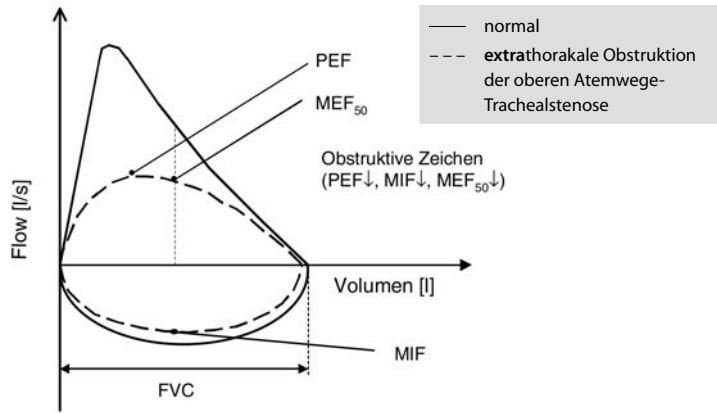
■ Abb. 58.8. Normale Flow-Volumen-Kurve

### Obstruktive und restriktive Ventilationsstörung

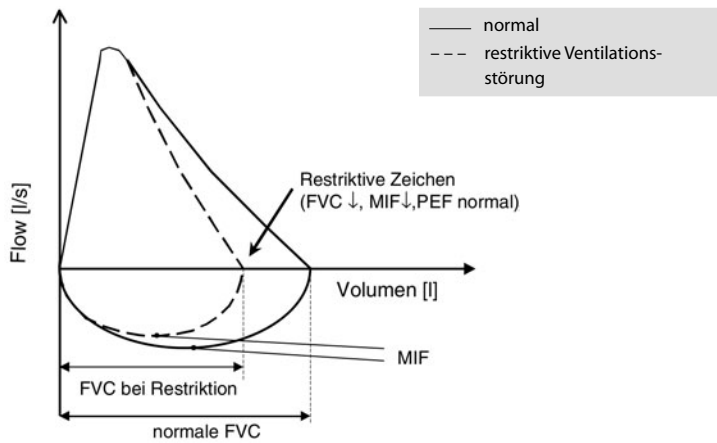
	Obstruktive VS	Restriktive VS
Atemwegwiderstand (R)	↑ bis ↑↑ (R > 3,5 cmH <sub>2</sub> O/l/s)	normal
statische Compliance (C)		↓ (C <sub>ST</sub> < 0,1 l/cmH <sub>2</sub> O)
Vitalkapazität (→ unspezifischer Lungenparameter)	↓	↓↓ (< 80% Soll)
1-Sekunden-Kapazität (FEV <sub>1</sub> )	↓↓	↓
relative 1-Sekunden-Kapazität (FEV <sub>1</sub> /FVC)	↓↓ (< 70%)	meist ↑ (> 85%)
totale Lungenkapazität (TLC)	↑ Asthma ↑↑ Lungenemphysem	↓ bis ↓↓ leicht: < 80–65% der Norm mittel: 65-50% der Norm schwer: < 50% der Norm
Residualvolumen (RV)	↑	↓
maximaler expiratorischer Flow (PEF) [normal: 8-10 l/s]	↓ bis ↓↓	normal
maximaler mittlerer expiratorischer Flow (MMEF) [normal: 4,5-5,5 l/s]	↓ Früherfassung einer Obstruktion peripherer Atemwege (kooperations-unabhängiger Parameter !)	normal



■ Abb. 58.9. Flow-Volumen-Kurve bei Obstruktion



■ Abb. 58.10. Flow-Volumen-Kurve bei Trachea-Kompression



■ Abb. 58.11. Flow-Volumen-Kurve bei Restriktion

## Berechnungen

### O<sub>2</sub>-Status

Der O<sub>2</sub>-Status des Blutes ist gekennzeichnet durch den p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, Hb-Gehalt und C<sub>a</sub>O<sub>2</sub>.

### Definitionen

- **Hypoxie:** p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓
  - **Hypoxygenation:** S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓
  - **Hypoxämie:** c<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓ (= O<sub>2</sub>-Gehalt des Blutes ↓)
    - hypoxische Hypoxämie: p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓ und S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓, normaler Hb-Wert → Störung der Lungenfunktion oder Ventilation
    - anämische Hypoxämie: tHb ↓, normaler p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> und normale S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> → Blutung → Anämie
    - toxische Hypoxämie: frakt. S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> ↓ → COHb ↑ oder MetHb ↑
  - **Ischämie:** HZV oder Perfusion ↓, normaler c<sub>a</sub>O<sub>2</sub>
- die verschiedenen Formen der Hypoxämien werden unterschiedlich toleriert: anämische besser als hypoxämische, und diese wiederum besser als toxische Hypoxämien
- die diagnostische Aussagekraft nimmt in folgender Reihenfolge zu:  
 p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> (Sauerstoffpartialdruck) < p<sub>s</sub>O<sub>2</sub> (Sauerstoffsättigung) < c<sub>a</sub>O<sub>2</sub> (Sauerstoffgehalt)

### O<sub>2</sub>-Bindungskapazität

Die **Hüfner-Zahl** bezeichnet die Menge O<sub>2</sub>, die theoretisch maximal an 1 g Hb gebunden werden kann: **1,39 ml O<sub>2</sub> pro 1 g Hb.**

- ! der Wert wird in den Lehrbüchern nicht einheitlich angegeben → bei neueren Bestimmungen mittels Blutgasanalyse wurden Werte von 1,34–1,36 ermittelt, da neben Desoxy-/Oxyhämoglobin auch Met- und Carboxyhämoglobin existieren, die kaum Sauerstoff binden. Somit spiegelt die geringere Hüfner-Zahl das Verhalten des zirkulierenden Hämoglobins exakter wider

### Sauerstoffgehalt (cO<sub>2</sub>)

Die O<sub>2</sub>-Konzentration des Blutes (cO<sub>2</sub>) ergibt sich aus der Summe des an Hämoglobin chemisch gebundenen O<sub>2</sub> und dem in den wässrigen Blutbestandteilen physikalisch gelösten O<sub>2</sub>

- **chemisch gebundener O<sub>2</sub> (ml/dl)** = SO<sub>2</sub> (%) × cHb (g/dl) × 1,39 (ml/g)
- **physikalisch gelöster O<sub>2</sub> (ml/dl)** = pO<sub>2</sub> (mmHg) × O<sub>2</sub>-Löslichkeit (0,0031)
  - nach dem **Henry-Gesetz** ist das im Plasma gelöste Gasvolumen direkt proportional dem Partialdruck des Gases → 100 ml Blutplasma enthalten bei einem pO<sub>2</sub> von 100 mmHg 0,3 ml Sauerstoff in physikalischer Lösung

$$c_aO_2 = S_aO_2 (\%) \times cHb (g/dl) \times 1,39 (ml/g Hb) + p_aO_2 (mmHg) \times 0,0031 (ml/mmHg/dl)$$

### Normalwerte:

c<sub>a</sub>O<sub>2</sub> = 20,4 ml/dl (männl.) und 18,6 ml/dl (weibl.)  
 c<sub>v</sub>O<sub>2</sub> = 15 ml/dl  
 avDO<sub>2</sub> = ca. 5 ml/dl

- die fraktionelle Sättigung (SO<sub>2</sub>) gibt den **Anteil des oxygenierten Hämoglobins (HbO<sub>2</sub>) am Gesamthämoglobin** (einschl. Dyshämoglobin) an
- der prozentuale **Anteil des oxygenierten Hämoglobins (HbO<sub>2</sub>) am Oxy- und Desoxyhämoglobin** wird als partielle oder funktionelle Sättigung (p<sub>s</sub>O<sub>2</sub>) bezeichnet

### Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz (avDO<sub>2</sub>)

$$avDO_2 = C_aO_2 - C_vO_2$$

Normalwert: 5 ml/100 ml Blut

- avDO<sub>2</sub>-Veränderung > 6% weist bei konstantem Hb, konstantem Shuntvolumen und konstantem VO<sub>2</sub> auf ein vermindertes HZV hin!

### O<sub>2</sub>-Ausschöpfung (%)

$$O_2\text{-Ratio} = (C_aO_2 - C_vO_2) \times 100$$

Normalwert: 20–25%

**O<sub>2</sub>-Partialdruck (pO<sub>2</sub>)**

- der arterielle O<sub>2</sub>-Partialdruck: p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> in mmHg
- der p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> bestimmt über die so genannte O<sub>2</sub>-Bindungskurve die zugehörige Sättigung des Hämoglobins (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> in %)
- der p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>-Wert unterliegt einer Altersabhängigkeit und kann nach folgenden Formeln berechnet werden:

1. Formel von Murray:

$$p_aO_2 = 100,1 - (0,323 \times \text{Alter [Jahre]})$$

2. Formel von Reichel und Ulmer:

– für Männer

$$p_aO_2 = 109,4 - 0,26 \times \text{Alter} - 0,098 \times I_B$$

unterster Grenzwert: berechneter Wert minus 14,1 mmHg

– für Frauen

$$p_aO_2 = 108,86 - 0,26 \times \text{Alter} - 0,073 \times I_B$$

unterster Grenzwert: berechneter Wert minus 15,1 mmHg

wobei I<sub>B</sub> dem Broca-Index entspricht:  
I<sub>B</sub> = Gewicht × 100 / Länge – 100

- zu erwartender p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> bei Lungengesunden (Aa-DO<sub>2</sub> = 10 mmHg) **mittleren** Alters unter verschiedenen F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> -Größen:

F <sub>I</sub> O <sub>2</sub>	≈ p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> in mmHg
0,21	100
0,4	235
0,6	378
0,8	520
1,0	663

► der p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> des Neugeborenen beträgt unter Raumlufte ≈ 40–60 mmHg

**Alveolärer Sauerstoffpartialdruck (p<sub>A</sub>O<sub>2</sub>)**

Der alveoläre Sauerstoffpartialdruck (p<sub>A</sub>O<sub>2</sub>) wird von folgenden Faktoren beeinflusst:

- Barometerdruck
- inspiratorische O<sub>2</sub>-Konzentration → eine Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration um 10% führt bei Konstanz aller anderen Parameter zu einer Steigerung des p<sub>A</sub>O<sub>2</sub> um ≈ 64 mmHg
- Sauerstoffverbrauch
- Herzzeitminutenvolumen → plötzlicher Abfall der Lungendurchblutung → primär geringere pulmonale Sauerstoffaufnahme → p<sub>A</sub>O<sub>2</sub> ↑
- ggf. von Konzentrationseffekten (N<sub>2</sub>O!)

$$p_AO_2 = (p_B - p_{H_2O}) \times F_I O_2 - \frac{p_aCO_2}{\frac{VCO_2}{V\dot{O}_2}}$$

vereinfacht: p<sub>A</sub>O<sub>2</sub> = p<sub>i</sub>O<sub>2</sub> - (1,25 × p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>)

- bei Raumlufte: p<sub>A</sub>O<sub>2</sub> = (760–47 mmHg) × 0,21 - (40 mmHg/0,85) = ≈ 104 mmHg
- p<sub>Gas</sub> = p<sub>B</sub> × Gasanteil  
z. B. O<sub>2</sub> (trocken): Barometerdruck von 760 mmHg × 0,21 = 159,6 mmHg
- fraktionierter Gasanteil FA<sub>Gas</sub> = Gaspartialdruck/ p<sub>B</sub> - p<sub>H<sub>2</sub>O</sub> × Vol.-%

**Partialdrücke der Atemgase auf Meereshöhe (p<sub>B</sub>: 760 mmHg)**

Atemgas	Einatemluft (mmHg)	Alveolarluft (mmHg)	Ausatemluft (mmHg)
Sauerstoff (O <sub>2</sub> )	159 (149 im Nasopharynx)	104 (≈ 13,3Vol.-%)	120
CO <sub>2</sub>	0,3	40 (≈ 5,5Vol.-%)	27
Stickstoff (N <sub>2</sub> )	597	569 (≈ 75 Vol.-%)	566
H <sub>2</sub> O	3,7	47 (≈ 6,2Vol.-%)	47

## Beurteilung des transpulmonalen O<sub>2</sub>-Austauschs

### Oxygenierungsindex (Horovitz)

$$\text{Oxygenierungsindex} = \frac{p_a\text{O}_2 \text{ (mmHg)}}{F_i\text{O}_2}$$

wobei eine F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> von 100% O<sub>2</sub> = 1,0

- Normwerte: > 450 mmHg
- bei ALI: < 300 mmHg
- bei ARDS: < 200 mmHg

### Alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>)

$$\text{AaDO}_2 \text{ (mmHg)} = p_A\text{O}_2 - p_a\text{O}_2$$

Bei der Beurteilung der AaDO<sub>2</sub> muss die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) berücksichtigt werden!

Normalwert: 10–20 mmHg bei Raumlufte, 25–65 mmHg bei 100% O<sub>2</sub>

- ▶ neuere Untersuchungen geben auch unter reinen Sauerstoffbedingungen einen korrigierten AaDO<sub>2</sub>-Normalwert von 10–13 mmHg an (Korrektur der Liegezeit der Blutgasanalyse, des Spritzentypus und der Punktionstechnik [Aspiration von Luftblasen])

**Vereinfachte Formel** für die AaDO<sub>2</sub> bei **Lungengesunden** unter Raumluftebedingungen:

$$\text{AaDO}_2 = 145 - (p_a\text{O}_2 + p_a\text{CO}_2)$$

- Zunahme der AaDO<sub>2</sub> infolge alveolokapillärer Diffusionsstörung, Anstieg des intrapulmonalen venoarteriellen R-L-Shunts bzw. Ventilations-/Perfusionsstörungen, intrakardiale anatomische Shunts, langandauernde hohe F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>-Konzentrationen (Resorptionsatelektasen!)
- ▶ im Rahmen einer **alveolären Hypoventilation** (respiratorisches Pumpversagen) ist der p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> meist erniedrigt, der p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> erhöht und die AaDO<sub>2</sub> jedoch **normal**

### Quotient nach Benzer

Von der F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> unabhängiger Index

$$\frac{\text{AaDO}_2}{p_a\text{O}_2}$$

Normalwert: 0,1–0,25

> 0,3 pathologisch

### Intrapulmonaler Rechts-links-Shunt (Q<sub>S</sub>/Q<sub>T</sub>)

Normalwert: 3–5% des HZV (bedingt durch den Zufluss von nichtoxygeniertem Blut über die bronchialen Venen und Venae Thebesii des Herzens)

1. p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> : > 150 mmHg, dann

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{\text{AaDO}_2 \times 0,0031}{\text{AaDO}_2 \times 0,0031 + \text{avDO}_2}$$

wobei avDO<sub>2</sub> = c<sub>a</sub>O<sub>2</sub> - c<sub>v</sub>O<sub>2</sub>

oder:

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{(p_A\text{O}_2 - p_a\text{O}_2) \times 0,003}{(c_a\text{O}_2 - c_v\text{O}_2) + (p_A\text{O}_2 - p_a\text{O}_2) \times 0,003}$$

2. p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> : < 150 mmHg, dann

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{(c_c\text{O}_2 - c_a\text{O}_2)}{(c_c\text{O}_2 - c_v\text{O}_2)} \quad (\text{Formel nach Berggren})$$

wobei c<sub>v</sub>O<sub>2</sub> der O<sub>2</sub>-Gehalt der Pulmonalarterie (gemischtvenös) und c<sub>c</sub>O<sub>2</sub> der O<sub>2</sub>-Gehalt der Pulmonalkapillare (Abnahme bei geblocktem Ballon)

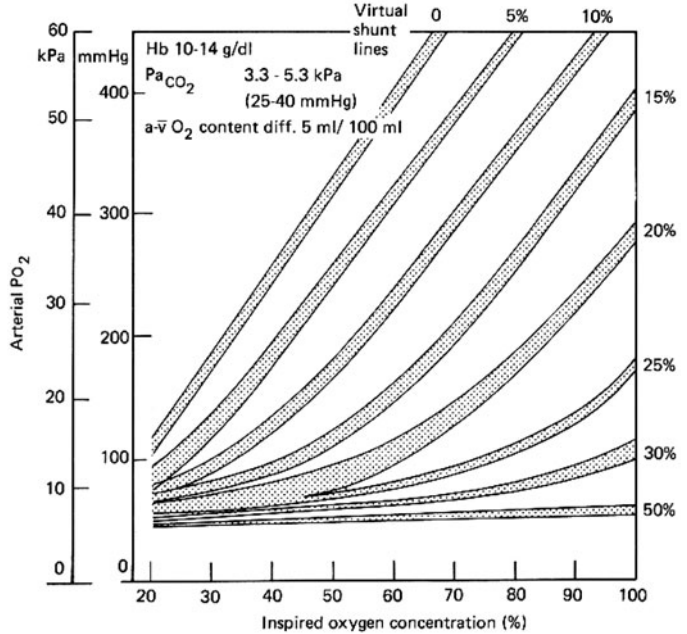
### Schätzung der pulmonalen Shuntfraktion

1. Nach Hessel:

bei F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> = 1,0 und p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> > 150 mmHg

$$\text{Shunt (\%)} = \frac{\text{AaDO}_2 \text{ (mmHg)}}{20}$$





■ **Abb. 58.12.** Iso-Shunt-Diagramm. (Mod. nach Nunn)

2. Nach Nunn:

Bestimmung des Shuntanteils aus einem Nomo-gramm (■ Abb. 58.12)

- ▶ ab 25–30% Shuntanteil bezüglich des HZV bewirkt eine  $F_iO_2$ -Erhöhung fast keine Zunahme des  $p_aO_2$  mehr!

**Sauerstoffangebot ( $DO_2$ )**

$$DO_2 = CaO_2 \text{ (ml/dl)} \times HZV \text{ (l/min)}$$

Normalwert: 800–1000 ml/min oder  $600 \pm 50 \text{ ml/min/m}^2\text{KOF}$

**Sauerstoffaufnahme/-verbrauch ( $\dot{V}O_2$ )**

Nach dem inversen Fickschen Prinzip:

$$\dot{V}O_2 = avDO_2 \times HZV \text{ (l/min)}$$

Normalwert:  $\approx 250 \text{ ml/min}$

Mittels Pulmonalarterienkatheter (PAK) kann durch Bestimmung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ( $avDO_2$ ) und des Herzzeitminutenvolumens der Sauerstoffverbrauch ( $\dot{V}O_2$ ) berechnet werden. Das gemischt-venöse Blut muss dabei aus der

A. pulmonalis und nicht mittels ZVK aus der oberen Hohlvene entnommen sein!

Nach Kleiber:

$$\dot{V}O_2 = 10 \times KG \text{ (kg)}^{3/4} \text{ (ml/min)}$$

- ▶ unter Annahme eines **mittleren kalorischen Äquivalent** von **4,85 kcal/l  $O_2$**  lässt sich der **Energiebedarf** anhand des Sauerstoffverbrauchs bestimmen:

z. B. HZV = 6,4 l/min,  $avDO_2 = 8 \text{ ml/100 ml}$  (= 80 ml/l)

$\Rightarrow O_2$ -Verbrauch  $512 \text{ ml/min} = 30,72 \text{ l/h} = 737 \text{ l/Tag}$

$\Rightarrow$  **Energieverbrauch:**  $737 \times 4,85 = 3574 \text{ kcal/Tag}$

- ▶ umgekehrt kann durch direkte Messung der  $\dot{V}O_2$  mit Hilfe des Deltatrac Metabolic Monitor das HZV bestimmt werden:

$$HZV = \dot{V}O_2 / avDO_2$$

und

$$\dot{V}O_2 = AMV \times (F_iO_2 - F_{ex}O_2)$$

$F_iO_2$  = inspiratorische Sauerstoffkonzentration

$F_{ex}O_2$  = expiratorische Sauerstoffkonzentration

AMV = Atemminutenvolumen

### CO<sub>2</sub>-Produktion (VCO<sub>2</sub>)

$$VCO_2 = V_{ex} \times F_{ex}CO_2$$

Normalwert:  $\approx 200$  ml/min

- VCO<sub>2</sub> = Kohlendioxidproduktion
- F<sub>ex</sub>CO<sub>2</sub> = expiratorische CO<sub>2</sub>-Konzentration (inspiratorische CO<sub>2</sub>-Konzentration wird als null angenommen!)
- V<sub>ex</sub> = expiratorisches Atemminutenvolumen

### Respiratorischer Quotient (RQ)

$$RQ = \frac{VCO_2}{\dot{V}O_2}$$

Normalwert:  $\approx 0,8$  (abhängig von Substratstoffwechsel)

## O<sub>2</sub>-Bindungskurve

Der Zusammenhang zwischen O<sub>2</sub>-Sättigung (SO<sub>2</sub>, %) als Maß für den chemisch (an Hämoglobin) gebundenen Sauerstoff und dem O<sub>2</sub>-Partialdruck (pO<sub>2</sub>, mmHg) wird als O<sub>2</sub>-Bindungskurve (sigmoidaler Verlauf) bezeichnet (■ Abb. 58.13).

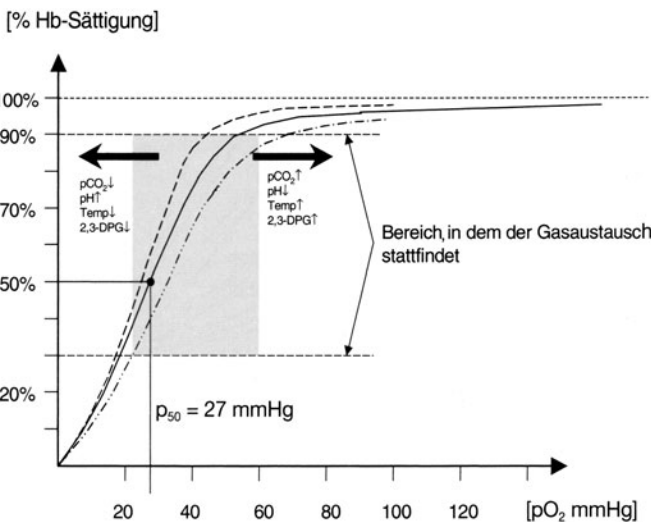
Im oberem Bereich hat eine Zunahme oder Abfall der pO<sub>2</sub>-Werte einen nur geringen Einfluss auf

die O<sub>2</sub>-Sättigung → p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>-Schwankungen werden hier schlecht und nur verzögert erfasst!

### Ursachen der Lageveränderung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve

← Linksverschiebung erhöhte Affinität bzw. schlechtere O <sub>2</sub> -Abgabe, p <sub>50</sub> * erniedrigt	Rechtsverschiebung → verringerte Affinität bzw. leichtere O <sub>2</sub> -Abgabe, p <sub>50</sub> * erhöht
Alkalose (pH)	Azidose (pH ↓)
Hypokapnie (pCO <sub>2</sub> ↓)	Hyperkapnie (pCO <sub>2</sub> )
Temperatur ↓	Temperatur ↑
2,3-DPG ↓ (z.B. bei Austausch bzw. Massivtransfusion → Neusynthese benötigt 12–24 h)	2,3-DPG ↑
fetales Hämoglobin (HbF) und abnorme Hämoglobine	volatilere Anästhetika (2–3 mmHg)
Sepsis und Schwangerschaft	Anämie (um ca. 3,8 mmHg)
Hexokinasmangel	Hbs
COHb und MetHb ↑	Pyruvatkinasemangel
Hypokaliämie	Hyperkaliämie, Hybernatriämie

\* p<sub>50</sub>-Normalwert bei einer Temperatur von 37 °C, einem pH von 7,4 und einem BE von ± 0 beträgt **27 mmHg**



■ Abb. 58.13. O<sub>2</sub>-Bindungskurve

### Bohr-Effekt

Verschiebung der  $O_2$ -Bindungskurve durch Veränderungen der  $H^+$ -Konzentration und des  $pCO_2$  → Begünstigung der  $O_2$ -Aufnahme in der Lunge und  $O_2$ -Abgabe ans Gewebe bzw. Azidose reduziert die Affinität des Hämoglobins für  $O_2$ .

### Apnoische Oxygenierung (AO)

Unter apnoischer Oxygenierung versteht man die **passive  $O_2$ -Zufuhr und Aufnahme trotz Atemstillstand**.

- Atemstillstand, z.B. im Rahmen einer länger-dauernden Intubation führt zu einer Unterbrechung der  $O_2$ -Versorgung des Patienten →  $O_2$ -Verbrauch des Erwachsenen von 200–250 ml/min läuft unvermindert weiter
- Frumin et al. zeigte bereits im Jahr 1959, dass ein Atemstillstand von bis zu 55 Minuten Dauer überlebt werden kann, wenn zuvor die intrapulmonalen Speicher (= FRC von ca. 3000 ml beim Erwachsenen) mit reinem Sauerstoff aufgefüllt (**Präoxygenierung**) und **gleichzeitig** der Stickstoff aus der Alveole ausgewaschen worden war (**Denitrogenisierung**) und ein weiteres Eindringen von exogenem Stickstoff in die Lunge verhindert wurde → simultaner  $p_aCO_2$ -Anstieg (bis auf 250 mmHg!)

### Sauerstoffvorrat

Unter physiologischen Bedingungen (21% Sauerstoff) beträgt der **gesamte  $O_2$ -Vorrat** bei einem ≈ 65 kg schweren Menschen ca. **1500 ml**, aufgliedert in

- ≈ **300 ml** physikalisch und an **Myoglobin** gebundener Sauerstoff
  - ≈ **800 ml** an **Hämoglobin** gebundener Sauerstoff (bei 750 g Hb, 1,39 ml  $O_2$ /g Hb,  $p_sO_2$  von 100% für arterielles Blut und 85% für venöses Blut)
  - ≈ **400 ml intrapulmonaler Sauerstoff** (bei 3000 ml FRC  $\times$  0,135  $F_AO_2$ )
- Unter reiner Sauerstoffgabe erhöht sich der Gesamtsauerstoffvorrat auf ≈ **4200 ml**

### Verlauf der $O_2$ - und $CO_2$ -Partialdrücke unter Apnoe beim Erwachsenen

Bei Apnoe kommt es zu

1. einem **Abfall des Sauerstoffpartialdrucks**:
    - ca. 45–55 mmHg /min. Bei wiedereinsetzender (Be)atmung erfolgt ein weiterer Abfall des  $p_aO_2$  in den ersten 35 s um 30 mmHg durch  $CO_2$ - und  $N_2$ -Diffusion in die Alveole
    - bei Schwangeren  $p_aO_2$ -Abfall von 150 mmHg pro Minute!
  2. einem **Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks**:
    - in den ersten 35–60 Sekunden  $p_aCO_2$ -Anstieg um ca. 15 mmHg; anschließend ≈ 4 mmHg/min, je nach Stoffwechselaktivität
- bei Kindern kommt es infolge einer erhöhten  $CO_2$ -Produktion zu schnelleren Veränderungen pro Zeiteinheit

### Intrapulmonale $O_2$ -Speicher

Wichtiger als die Präoxygenierung ist die **Denitrogenisierung** des Patienten und die Erhöhung der FRC, die durch Faktoren wie Adipositas oder Schwangerschaft reduziert sein kann oder altersentsprechend sehr gering ist.

#### ! Cave:

Bei Säuglingen und Kleinkindern **FRC** grundsätzlich ↓ und gewichtsbezogener  **$O_2$ -Verbrauch** ↑ (≈ 7 ml/kg/min). Hieraus ergeben sich dann unterschiedliche Apnoe-Toleranzen → die intrapulmonalen Speicher sind unter Apnoe erschöpft, wenn die partielle  $O_2$ -Sättigung von 98% auf 75% abgefallen ist! Ohne Präoxygenierung ist dies bei Kleinkindern nach 20 Sekunden, bei Schwangeren nach 35 Sekunden und bei Erwachsenen nach 60 Sekunden erreicht. Durch eine optimale Präoxygenierung bleibt die partielle Sauerstoffsättigung für die Dauer von 3,5 min beim Kleinkind, 6 min bei der schwangeren Patientin und 9 min beim Erwachsenen konstant.

- eine **Präoxygenierung** ist empfohlen bei zu erwartender **schwieriger Intubation** und im Rahmen der **Anästhesie bei Schwangeren** ist sie obligat!

**Intrapulmonale O<sub>2</sub>-Speicher**

Funktionelle Residualkapazität (FRC) in ml				Erwachsene 3000	Schwangere 2400	Kleinkinder 200
	F <sub>A</sub> O <sub>2</sub> (in %)	p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (in mmHg)	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> (in %)	O <sub>2</sub> -Pool (in ml) = FRC × F <sub>A</sub> O <sub>2</sub>		
Hyperoxie	0,886	670	98	2650	2100	175
Normoxie	0,131	100	98	400	320	26
Hypoxie	0,053	40	75	160	130	10
Effektiver O <sub>2</sub> -Pool (ml) unter Hyperoxie bis p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> von 98 → 75% (= Hypoxie) abgefallen ist				2250	1780	149
Effektiver O <sub>2</sub> -Pool unter Normoxie (ml) bis p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> von 98 → 75% (= Hypoxie) abgefallen ist				240	190	16

# Wasser-Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt

## Wasserhaushalt

### Verteilung der Körperflüssigkeiten

- Neugeborene bestehen zu 70–80% des Körpergewichts (KG) aus Wasser
- Erwachsene: s. Tabelle

### Totales Körperwasser

Alter in Jahren	Männer (Anteil in %)	Frauen (Anteil in %)
18–40	61	51
40–60	55	47
> 60	52	46

- Extrazellulärflüssigkeit (ECF)  $\approx$  20% des KG
  - interstitielle Flüssigkeit  $\approx$  15%
  - Plasmavolumen  $\approx$  5% (incl. Intravasalflüssigkeit) Zellen 7,5%
- Intrazellulärflüssigkeit (ICF)  $\approx$  30–40% des KG

### Osmolarität

- die Osmolarität beschreibt das Verhältnis von Wasser zu den darin gelösten Teilchen. Sie ist ein Maß für die **Anzahl der Teilchen** in einem Lösungsmittel
- 1 Mol =  $6 \times 10^{23}$  Teilchen, 1 osmol = 1 mol nicht-dissozierter Substanz in 1 Liter Lösungsmittel

- die Serumosmolarität beträgt etwa 290–300 mosmol/l ( $\approx$  320)

### ► Annäherungsformel:

Osmolarität (mosmol/l) = (Serumnatrium in mval/l + 5)  $\times$  2 oder Bestimmung mit dem Osmometer anhand der Gefrierpunktniedrigung. Des Weiteren unter Berücksichtigung der Serumharnstoff- und Glukosekonzentration:

$$2 \times \text{Na}^+ (\text{mmol/l}) + \frac{\text{Glukose} (\text{mg/dl})}{18} + \frac{\text{Harnstoff} (\text{mg/dl})}{6}$$

### Osmolalität

Die **Osmolalität** ist die molare Konzentration aller **osmotisch aktiven Teilchen** pro kg Wasser. Extra- und Intrazellulärraum werden hauptsächlich durch das osmotische Gleichgewicht extrazellulärer Natrium- und intrazellulärer Kaliumionen konstant gehalten.

- Osmolarität und Osmolalität können in stark verdünnten Lösungen, wie denen des menschlichen Körpers, gleichgesetzt werden

### Kolloidosmotischer Druck

- der kolloidosmotische Druck (KOD) ist ein Sonderfall des osmotischen Drucks; er wird durch Makromoleküle an einer für diese undurchlässigen Membran, der Kapillarwand, hervorgerufen

- der KOD des Plasmas beträgt 25–28 mmHg (Albuminmoleküle tragen zum KOD ca. 80% bei)
- ein KOD von 18–20 mmHg bzw. eine Gesamteiweiß-Konzentration von 5 g/dl oder ein Albumingehalt von 2,5 g/dl werden als Ödemschwelle angesehen!

### Tägliche Wasserabgabe und Flüssigkeitsbedarf

- Perspiratio insensibilis: 900 ml/Tag (200–400 ml Haut, 400–600 ml Lunge)
- Urinausscheidung: 600–1600 ml/Tag

### Basis-Flüssigkeitsbedarf

pro kg	ml/kg/h	ml/kg/Tag
1–10 kg	4	100
11–20 kg	2	50
> 20 kg	1	20

Beispiel 1	ml/20 kg/h	ml/20 kg/Tag
1–10 kg	10 × 4	10 × 100
11–20 kg	10 × 2	10 × 50
> 20 kg	0 × 1	0 × 20

20 kg	60 ml/h	1500 ml/Tag
Beispiel 2	ml/70 kg/h	ml/70 kg/Tag
1–10 kg	10 × 4	10 × 100
11–20 kg	10 × 2	10 × 50
> 20 kg	50 × 1	50 × 20
70 kg	110 ml/h	2500 ml/Tag

### Flüssigkeitsbedarf bei Operationen

#### Basisbedarf

- + 4 ml/kg/h: z. B. Operationen an den Extremitäten, Leistenhernien-Op.
- + 6 ml/kg/h: Operationen mittleren Ausmaßes
- + 8 ml/kg/h: Offenes Peritoneum, z. B. bei Hemikolektomien

### Flüssigkeitsersatzmittel

- kolloidale Lösungen → Plasmavolumen nimmt zu
- kristalloide Lösungen → Extrazellulärflüssigkeit nimmt zu

#### Blutvolumina

- Männer 7,5% des Körpergewichts ≈ 75 ml/kg
- Frauen 6,5% des Körpergewichts ≈ 65 ml/kg
- Neugeborene 8,5% des Körpergewichts ≈ 80–85 ml/kg

### Kristalloide

#### Unterscheidung in:

- Vollelektrolytlösungen:  $\text{Na}^+ > 120 \text{ mmol/l}$
- 2/3 -Elektrolytlösungen:  $\text{Na}^+ 91\text{--}120 \text{ mmol/l}$
- Halbelektrolytlösungen:  $\text{Na}^+ 61\text{--}90 \text{ mmol/l}$
- 1/3 -Elektrolytlösungen:  $\text{Na}^+ < 60 \text{ mmol/l}$

### Vollelektrolytlösungen

#### Isotone Kochsalzlösungen (NaCl 0,9%)

- $\text{Na}^+ = 154 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Cl}^- = 154 \text{ mmol/l}$  (nicht physiologisch)
- Osmolalität: 308 mmol/l

#### Ind:

- Flüssigkeitsersatz bei Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie
- Trägersubstanz zur Medikamentenverdünnung
- plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

Dosis		
Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten		

#### KI:

- Hypervolämie
- Hyperchlorämie, Hypernatriämie

#### NW:

- Gefahr der hyperchlorämischen Azidose, v. a. bei eingeschränkter Nierenfunktion

**Ringer-Lösungen**

- $\text{Na}^+ \approx 147 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Cl}^- \approx 156 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ \approx 4 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Ca}^{2+} \approx 2\text{--}2,25 \text{ mmol/l}$

**Pha:**

- HWZ: 20–30 min, Abwanderung ins Interstitium
- Volumeneffekt: 0,2–0,25
- theoret. Osmolalität:  $\approx 309 \text{ mmol/l}$

**Ind:**

- Flüssigkeitsersatz bei isotoner und hypotoner Dehydratation
- Verlust extrazellulärer Flüssigkeit
- plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

Dosis		
Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten		

**KI:**

- Hypervolämie
- Hyperkaliämie, Hyperkalzämie

**Ringer-Laktat-Lösungen**

- $\text{Na}^+ \approx 130 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Cl}^- \approx 112 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ \approx 5\text{--}5,4 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Ca}^{2+} \approx 1\text{--}2,25 \text{ mmol/l}$ , Laktat  $\approx 27\text{--}28 \text{ mmol/l}$
- theoret. Osmolalität:  $\approx 280 \text{ mmol/l}$

**Pha:**

- HWZ 20–30 min, Abwanderung ins Interstitium
- Volumeneffekt: 0,2–0,25
- Osmolalität: 308 mmol/l

**Ind:**

- Flüssigkeitsersatz bei isotoner und hypotoner Dehydratation
- Verlust extrazellulärer Flüssigkeit
- plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

Dosis		
Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten		

**KI:**

- Hypervolämie
- Hyperkaliämie, Hyperkalzämie
- Hyperlaktatämie, Hirndruck

**Pädiatrische Fertiglösungen**

	Päd-I-Lösg. (für Säuglinge und KK bis zum 2. Lebensjahr)	Päd-II-Lösg. (für Kinder ab dem 3. Lebensjahr)
$\text{Na}^+$	35	70
$\text{K}^+$	18	18
$\text{Ca}^{2+}$	2	3
$\text{Mg}^{2+}$	3	4
$\text{Cl}^-$	34	64
Acetat	20	26,5
Malat	3	3

**Kolloide** (Plasmaersatzmittel, -expander)

Unterscheidungsmöglichkeiten bzgl.

- Volumeneffekt  
 Plasmaersatzmittel: (Volumeneffekt = zugeführte Menge)  
 Plasmaexpander: (Volumeneffekt > als zugeführte Menge) → onkotischer Effekt
- künstliche und natürliche Kolloide
- Substitutionsgrade bei Hydroxyäthylstärke
- Molekülgröße und Konzentration der Lösung

**Künstliche Kolloide**

**Historie**

- 1915 Erster klinischer Einsatz von nativer Gelatinelösung aus tierischen Kollagen durch Hogan
- 1944/45 Erster klinischer Einsatz von Dextranen aus Glukosepolymere pflanzlichem Ursprungs durch Grönwall u. Ingelmann
- 1951 Anwendung der Oxypolygelatine beim Menschen durch Campbell
- 1962 Erste Anwendung von harnstoffvernetzter Gelatine am Menschen durch Schmidt-Thome
- seit 1973 In den USA, Japan und Deutschland Hydroxyethylstärke-Lösungen im Handel

**Dextrane**

- Polysaccharid aus Glukosemolekülen, die über 1–6-glykosidische Bindungen verknüpft sind
- leicht hyperosmotisch
- 6–10%-ige Lösungen

**Pha:**

- MG: 40.000–70.000
- intravasale Verweildauer: MG 40.000: 2–4 h bzw. MG 70.000: 4–6 h
- Aufspaltung und renale Ausscheidung, keine Speicherung
- initialer Volumeneffekt: 100–130% der applizierten Menge, wobei die 10%ige Lösung einen größeren Volumeneffekt zeigt als die 6%ige Lösung

**Ind:**

- Volumenersatz (beim Schock)
- Thromboseprophylaxe
- Hämodilution
- Mikrozirkulationsstörungen (Sludgeauflösung) → Dextran 40

**Dosis**

max. 1,5 g/kg/Tag

**KI:**

- Gerinnungsstörungen, bes. Dextran 40
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- bekannte Allergie

**NW:**

- allergische Reaktionen (1:70.000–1:200.000) → von Bedeutung sind die präformierten, durch Strukturen von Bakterienkapseln oder Nahrungsbestandteilen induzierte IgG<sub>2</sub>-Antikörper, die über eine Vernetzung der infundierten Dextranmakromoleküle eine **Immunkomplex-Anaphylaxie** auslösen können → allergische Reaktion daher bei **erster** Gabe möglich!
- Thrombozytenaggregationshemmung aufgrund einer Umhüllung (Coating) der Thrombozyten
- Verminderung der Aktivität der Faktoren II, V und VIII
- unspezifischer Dilutionseffekt

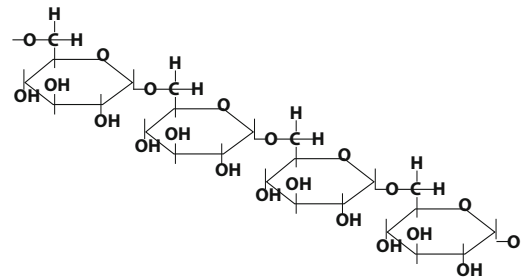
- starke Erhöhung der Viskosität des Urins → GFR ↓ bis zur Anurie
- erhöhte Eiweißbestimmung nach der Biuret-Methode

**WW:**

- Blutgruppenbestimmung nach Dextrangabe erschwert
- ▶ Vorgabe eines Dextranhaptens (MG: 1000) seit 1982 (Promit) obligat! → neutralisiert präformierte Antikörper → Dextran-Gabe 1–2 min danach, spätestens 20 min nach Promitgabe!

**Hydroxyäthylstärke**

- von Amylopektin abgeleitetes Polysaccharid (Hauptkette 1,4- $\alpha$ -glykosidisch vernetzt), gewonnen aus Kartoffel- oder Getreidestärke



- **Substitutionsgrad:** Anteil der Glukoseeinheiten, die mit Hydroxyethylgruppen besetzt sind: ca. 50–70% (0,5–0,7)
- **Substitutionsmuster:** Verhältnis der in C<sub>2</sub>- und C<sub>6</sub>-Position substituierten Glukoseeinheiten; das C<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>-Verhältnis ist für die Metabolisierungsrate von Bedeutung → C<sub>6</sub>-Verbindungen werden durch die  $\alpha$ -Amylase schneller gespalten als C<sub>2</sub>-Verbindungen
- die **intravasale Verweildauer** und somit die klinische **Wirkdauer** ist abhängig von der **Molekülgröße** und zusätzlich noch vom **Substitutionsgrad** und dem **Substitutionsmuster**. Das Molekulargewicht ist für den kolloidosmotischen Druck und die Pharmakokinetik von Bedeutung!
- die **initiale Volumenwirkung** der Kolloide ist im wesentlichen proportional der zugeführten **Kolloidkonzentration** (6% HES 200/0,5; 100% und 10% HES 200/0,5 bis zu 145%)



**Pha:**

- Künstliche Kolloide besitzen unterschiedliche Molekülgröße (≈polydisperse Lösungen). Es werden die mittleren Molekülgrößen der Präparate angegeben. Die Präparate können in 3 verschiedene MG-Klassen eingeteilt werden:
  - 450.000–480.000
  - 130.000–200.000
  - 70.000–140.000
- renale Ausscheidung bis MG 50.000–70.000 nach Spaltung durch die Serumamylase, größere Moleküle werden primär gespalten und renal ausgeschieden, hochmolekulare Substanzen werden im RES für Monate bis Jahre gespeichert! (NW: Juckreiz bei HNO-Patienten mit Tinnitus nach größeren HES-Mengen)
- Osmolalität: 308 mosmol/l

**Ind:**

- Volumenersatz
- Hämodilution

Dosis		
max. 1,2–2,0 g/kg/Tag		

**KI:**

- Nierenfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- bekannte Allergie

**NW:**

- unspezifischer Dilutionseffekt
  - Thrombozytenfunktionsstörung nur nach höheren Mengen (> 1,5 l)
  - Verminderung des Faktor-VIII-Komplexes sowie verstärkte Fibrinolyse nach größeren, **hochmolekularen** HES-Mengen
  - allergische Reaktionen (sehr selten, < 0,1%) und Juckreiz bei längerer Anwendung
  - Anstieg der α-Amylase im Serum um bis zum 5fachen (für maximal 7 Tage)
  - falsch erhöhte, indirekte Fibrinogenbestimmung
  - fragliche Beeinflussung der Funktion der Spenderniere nach Transplantation → höhere Dialyserate post transplantationem
  - Zunahme der Viskosität bei Präparaten mit einem MG ≥ 200.000
- ▶ Präparate mit MG nicht größer als 200.000 und Substitutionsgrad von 0,5 beeinflussen die Gerinnung nur wenig!

**Übersicht Hydroxyäthylstärke**

	Konzentration (%)	Mittleres Molekulargewicht	Volumeneffekt (100%)	Intravasale Verweildauer (h)	Maximale Tagesdosis*	KOD (mmH <sub>2</sub> O)	C2:C6 Verhältnis
HES 450/0,7 Plasmasteril	6	450.000	145	6–8	20 ml/kg (= 1,2 g/kg)	380	4,6:1
HES 200/0,5 HES-Steril 6% Hemohe 6%	6	200.000	100	3–4	33 ml/kg (= 2,0 g/kg)	490	6:1
HES 200/0,5 HES-Steril 10% Hemohe 10%	10	200.000	145	3	20 ml/kg (= 2,0 g/kg)	952	6:1
HES 130/0,4 Voluven	6	130.000	100	3	33 ml/kg (= 2,0 g/kg)	490	9:1
HES 70/0,5	6	70.000	100	2–3		400	4:1

\* Hämostaseologisch empfohlen

▶ In den USA ist nur HES 480/0,7 (6% Hespán) erhältlich!

**Neuere Präparate**

- **Pentafraction (HES 280/0,5)** mit Entfernung der niedermolekularen Anteile (MG < 100.000) durch aufwendige und kostenintensive Diafiltrationsverfahren, Effekt: **Verminderung einer gesteigerten Kapillardurchlässigkeit** (plugging the leaks) und Vermeidung einer Extravasation von Albumin
- **6% HES 130/0,4** aus Wachsmaisstärke; Substitutionsmuster C<sub>2</sub>: C<sub>6</sub> = 9:1, um 20% reduzierter Substitutionsgrad. Volumenwirksamkeit bis 4–6 Stunden, intravasale Halbwertszeit bis 3 Stunden **verminderte Gewebsinlagerung** (minus 75% im Vergleich zu HES 200/05), erhöhte renale Ausscheidung, geringere Beeinflussung des Ristocetin und vW-Faktors bzw. der Gerinnung, geringerer Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten im Vergleich zu 6% HES 200/05
- **Tetraspan 6%**. HES-Präparat auf Basis einer balancierten Vollelektrolytlösung, dadurch weniger Elektrolytstörungen. MG 130.000 bei einer molaren Substitution von 0,42. Die Tageshöchst-dosis beträgt 50 ml/kg

**Gelatine**

- Polypeptid aus dem Kollagenabbau stammend
- 3 Arten:
  - succinilierte Gelatine (Gelafundin)
  - Oxypolygelatine (Gelifundol)
  - harnstoffvernetzte Gelatine (Haemacel [hoher Ca<sup>2+</sup>-Anteil])
- 3–5,5%-ige Lösungen

**Pha:**

- MG: 30–35.000
- intravasale Verweildauer: 2–3 h
- initialer Volumeneffekt: 70–80% der applizierten Menge

**Ind:**

- Volumenersatz
- Hämodilution

**KI:**

- Nierenfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- bekannte Allergie

**NW:**

- allergische Reaktionen (selten)
- hoher Ca<sup>2+</sup>-Anteil bei einigen Präparaten  
**Cave:** bei Digitalis!
- steigert Diurese

**WW:**

- kaum Beeinflussung der Gerinnung (PTT)
- fragliche Beeinflussung der Immunkompetenz durch Erniedrigung des Fibronektinspiegels (= Opsonin, das die Phagozytose von Abwehrzellen moduliert)

**Natürliche Kolloide****Humanalbumin**

- 580 Aminosäuren, als Präalbumin von der Leber synthetisiert
- 25–40% intravasal, der Großteil im Interstitium, besonders in der **Haut** gespeichert
- Funktion: intravasales Transportprotein, Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes (23–25 mmHg)
- tägliche Syntheseleistung: 120–200 mg/kg → 10–15 g Albumin am Tag, Gesamtbestand: 300–375 g (4–5 g/kg)
- Humanalbuminlösungen: isoonkotisch 5% oder hyperonkotisch 20–25%

**Pha:**

- MG: 66.000
- HWZ: 19 Tage

**Ind:**

- Hypoproteinämie
- ggf. Volumenersatz bei Früh- und Neugeborenen (NaCl - freies Humanalbumin)

Dosis

Dosis: heutzutage keine Dosislimitierung

**KI:**

- Nierenfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz

**NW:**

- allergische Reaktionen seltener
- Hyperonkotische Albuminlösungen (HA 20%) sollten erst dann eingesetzt werden, wenn bei intakter Endstrombahn das Dosislimit für künstliche Kolloide ausgeschöpft ist und der KOD nur so auf etwa 15–20 mmHg gehalten werden kann. Bei HA 5% mit einem KOD von 20 mmHg kann kein positiver Effekt auf den KOD des Plasmas erreicht werden

**Small Volume Resuscitation**

- Mobilisierung interstitieller Flüssigkeit und Zunahme des intravasalen Volumens durch die Gabe kleiner Volumina hypertoner (hyperonkotischer) Lösungen
- **hypertone Elektrolytlösung**
  - alleinige Gabe von **7,2–7,5%iger NaCl-Lösung** bewirkt nur einen positiven hämodynamischen Effekt für ca. 30 min
  - die Wirkdauer kann durch die simultane Gabe einer hyperonkotischen Lösung verlängert werden
- **hyperton-hyperonkotische Lösung**  
NaCl 7,5% und hyperonkotische 6% Dextran-70- oder 6–10% HAES-200.000-Lösungen → rasche Normalisierung des intravasalen Volumens, Verbesserung der Mikro- und Makrozirkulation

**Selbsterstellung**

- 250 ml NaCl 0,9% → 85 ml entfernen und durch 85 ml NaCl 20% ersetzen ⇒ ≈ 250 ml NaCl 7,39%

**WM:**

- rasche Erhöhung der Plasmaosmolarität → Einstrom von Flüssigkeit aus Gefäßendothel, Interstitium und Erythrozyten in den Intravasalraum
- → Verbesserung der Mikrozirkulation durch Reduktion der Endothelödems mit nachlastsenkender Wirkung und gleichzeitiger Erhöhung des HZV durch erhöhte Vorlast (Volumeneffekt)
- beim schweren Schädel-Hirn-Trauma → Reduktion des Hirndrucks
- erhöhte Scherkräfte induzieren wiederum eine vermehrte NO-Freisetzung

**Ind:**

- hämorrhagischer Schock
- traumatisch bedingte Hypotension
- septische Patienten (Anstieg von AaDO<sub>2</sub>)
- Schädel-Hirn-Trauma-Patienten (ICP-Abfall) und ggf. gefäßchirurgische Patienten
- Patienten mit Hypotension und schwerem Schädel-Hirn-Trauma zeigen nach small volume resuscitation ein verbessertes Outcome im Vergleich zur Ringer-Laktat-Infusionstherapie

Dosis
3–4 ml/kg beim Erwachsenen (innerhalb von 2–3 min)

**Hypertone-hyperonkotische Infusionslösungen**

Handelsname	Zusammensetzung	Land
Plasmadex-Hiper	7,5% NaCl/6% Dextran 70	Brasilien
Hiperton	7,5% NaCl/6% Dextran 70	Mexiko
Macrodex HAT	7,5% NaCl/6% Dextran 70	Argentinien
Osmohes	7,2% NaCl/10% HES 200/0,5	Österreich (1999)
RescueFlow	7,5% NaCl/6% Dextran 70	USA, Zentraleuropa (1999)
Hyperhes	7,5% NaCl/ 6% HES 200/0,60–0,66	Deutschland (2000)

**NW:**

- bei wiederholter Gabe gefährliche Hypernatriämie und Hyperosmolarität (nach 250 ml Serum-Na<sup>+</sup>-Anstieg um ca. 9 mmol/l)
- schnelle Infusion führt über erhöhte Prostacyclin Spiegel und einen Anstieg des 6-Keto-PGF<sub>1α</sub>/Thromboxan-A<sub>2</sub>-Verhältnisses zu einem Blutdruckabfall infolge einer Senkung des peripheren Widerstandes (keine myokardiale Depression)

**Störungen des Wasserhaushaltes**

**Hypertone Dehydratation**

Hyperosmolarität (> 320 mosmol/l), Hypernatriämie

**Therapie**

- Glukose 5% über 48 h

benötigte Glukoselösung =

$$\frac{[S-Na^+ (mval/l) - 142 (mval/l)] \times kgKG \times 0,2}{142 (mval/l)}$$

**Hypotone Dehydratation**

Hypoosmolarität (< 270 mosmol/l), Hyponatriämie

**Therapie**

- mval Na<sup>+</sup>-Defizit =  $142 (mval/l) - Na^+ \text{-Ist} (mval/l) \times kgKG \times 0,1$

**! Cave:**

Hyponatriämie mit normaler Plasmaosmolarität: ⇒ kein Natrium!

**Hypotone Hyperhydratation**

Hypoosmolarität (< 270 mosmol/l), Hyponatriämie

**Therapie**

- Diuretika
- Natrium, wenn Natrium < 130 mval/l (ab 130 mval/l kein Natrium mehr)
- evtl. Dialyse

**Hypertone Hyperhydratation**

Hyperosmolarität (> 320 mosmol/l), Hypernatriämie

**Therapie**

- Glukose 5% + Diuretika
- evtl. Dialyse

**Störungen des Elektrolythaushalts**

**Kalium**

- Normalwert: 3,5–5,5 mval/l
- 98% intrazellulär, 2% extrazellulär

Serum-K <sup>+</sup> ↑	Serum-K <sup>+</sup> ↓
metabolische Azidose (→ Kaliummangel bei normalem Serum-K <sup>+</sup> )	metabolische Alkalose
Katabolie, Hypoxie, Oligurie, Anurie, Hämolyse etc.	Anabolie, Glukose-Insulin-Therapie, Tokolyse, Katecholamintherapie, Bronchodilatatorische Therapie, Stress, Op., Schleifendiuretika etc.
Na <sup>+</sup> -Mangel → H <sub>2</sub> O ↓ → Serum-K <sup>+</sup> ↑	Na <sup>+</sup> -Überschuss → H <sub>2</sub> O ↑ → Serum-K <sup>+</sup> ↓

- ▶ Die Stimulation von β-Rezeptoren führt zu einer Verschiebung des Kaliums von extra- nach intrazellulär!

**Hypokaliämie (< 3,5 mval/l)**

- leichte Hypokaliämie: 2,5–3,5 mval/l
- schwere Hypokaliämie: < 2,5 mval/l

**Ursachen**

- **intrazellulärer Transport:**
  - extrazelluläre Alkalose (hypokaliämische Alkalose) oder intrazelluläre Azidose
  - Kaliumverschiebung durch Glukose-Insulin-Gaben
  - β-adrenerge Substanzen (Adrenalin, Bronchodilatoren)
  - Tokolyse mit β-Rezeptoragonisten
  - Anabolismus in der Rekonvaleszenzphase

- **gastrointestinale Verluste:**  
Diarrhö, präoperative anterograde Darmspülungen, Polyposis intestinalis, Morbus Menetriere, Darmfisteln bei M. Crohn, Drainagenverluste und Erbrechen → Kalium im 24-h-Urin meist normal (30–80 mmol/l) und begleitende Hypochlorämie, ein chloridfreier Urin und metabolische Alkalose
- alimentäre Hypokaliämie bei Alkoholismus oder geriatrischen Patienten (→ Kalium im 24-h-Urin meist < 10–15 mmol/l)
- **renale Verluste:**
  - Schleifendiuretika (→ Hypokaliämie und milde Hypochlorämie und chloridreicher Urin, Hypomagnesiämie),
  - Hyperaldosteronismus
  - Glukokortikoidwirkung
  - osmotische Diurese im Rahmen eines Diabetes mellitus, einer Mannitbehandlung, hochdosierter Penicillintherapie oder renal-tubulärerer Azidose
  - Gitelman-Syndrom (renale Tubulusstörung mit gestörter Fähigkeit zur Kaliumretention und Hypokalziurie)
- Pseudohypokaliämie bei extremer Leukozytose (intrazelluläre K<sup>+</sup>-Aufnahme)
- weitere seltene Ursachen:  
Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus), familiäre Hypomagnesiämie

**Klinik akuter Hypokaliämien**

- ggf. Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, paralytischer Ileus, verlängerte Wirkdauer von ndMR, orthostatische Hypotension, Tetanie
- kardiale Störungen: Kammerflimmern, Asystolie

**EKG:**

- flache ST-Senkung, flache T-Welle, ggf. U-Welle
- ⇒ erhöhte Empfindlichkeit für supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen (auch ventrikuläre Arrhythmien, Digitalistoxizität)

**Therapie**

- Kaliumsubstitution (per os z. B. als Kalinor-Brause oder als Infusion)
- kaliumreiche Kost (Bananen, Trockenobst etc.)
- bei Diuretikatherapie: Schleifendiuretika auf kaliumsparende Diuretika umsetzen!

Kalium-Defizit in mval =  
 $(4,5 \text{ mval/l} - \text{Serum-K}^+) \times \text{ECF (l)} \times 2 = (4,5 \text{ mval/l} - \text{Serum-K}^+) \times 0,4 \times \text{kgKG}$

- ▶ möglichst nicht mehr als 2–3 mval/kg/Tag
- ▶ nicht mehr als 20 mval K<sup>+</sup>/h (im Notfall 0,5 mval/kg/h vor Narkoseeinleitung über ZVK)
- ▶ max. 40 mval K<sup>+</sup> in eine Infusion geben, wegen Gefahr versehentlich zu rascher Infusion
- ▶ Abfall des Serum-Kalium um 1 mval/l bedeutet ein Gesamtdefizit von 200 mval!

**Hyperkaliämie (> 5,5 mval/l)**

- lebensbedrohliche Hyperkaliämie: > 6,6 mval/l
- tödliche Hyperkaliämie: > 10–12 mval/l

**Ursachen**

- **exzessive Freisetzung** aus intrazellulären Kaliumspeichern:  
Myolyse, Hämolyse, Katabolie, Thrombozytose, Leukozytose
- **Kaliumausscheidungsstörung:**
  - Nierenversagen
  - mineralokortikoide Wirkung
- **erhöhte Kaliumzufuhr:**
- transfusionsbedingter Kaliumanstieg bei alten EK (25–30 mval/l)
- Überkorrektur einer Hypokaliämie
- **Medikamentenbedingt:**
  - Gabe von depolarisierendem Muskelrelaxanz
  - Aldosteronhemmende Diuretika wie Spironolacton
  - kaliumsparende Diuretika
  - selten nach der Gabe von Heparin (Hemmung der Aldosteronsynthese → Kaliurese ↓), nichtsteroidalen Antiphlogistika, Pentamidin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Bactrim) sowie Ciclosporin A (Sandimmun)
- Pseudohyperkaliämie bei hämolytischer Blutabnahme

**Klinik akuter Hyperkaliämien**

- neuromuskuläre Veränderungen wie Gliederschmerzen, allgemeine Muskelschwäche
- atonische Paralyse
- kardiale Störungen: Kammerflimmern, Asystolie

**EKG:**

- hohe, spitze T-Welle
- QRS breit durch S-Verbreiterung, AV-Block
- Verlust der P-Welle

**Therapie**

- Diurese steigern (Diuretika, Osmotherapeutika)
- 100 ml 20% Glukose + 10 I.E. Altinsulin (1 IE/2g) → Wirkung beginnt nach 30 min und hält für circa 4–6 h an
- 20–30 ml Kalziumglukonat 10% → Soforteffekt mit der Dauer von 30 min
- 20–50 ml 7,5% NaHCO<sub>3</sub> (1 mmol/ml) → Wirkung beginnt nach 5–10 min und hält für ca. 2 h an
- Kationenaustauscher (Aluminium- oder Kalziumserdolit) mehrmals täglich (nicht bei Ileus, Subileus oder Darmatonie)
- Dialyse
- ggf. bei kardialen Problemen Einsatz eines passageren Herzschrittmachers (transvenös oder transkutan [bei Anwendung Sedierung notwendig!])

**Kalzium**

- Gesamt-Kalzium (Normalwert: 2,2–2,6 mmol/l)
- ionisiertes Kalzium (Normalwert 1,1–1,4 mmol/l)
- Gesamt-Kalzium besteht aus 3 Fraktionen:
  1. ionisiertes Kalzium (≈ 50%), diffundierbar
  2. nichtionisiertes, eiweißgebundenes Kalzium (≈ 45%), nichtdiffundierbar
  3. an organ. Säuren gebundenes Kalzium (≈ 5%), diffundierbar
- ▶ nur Ca<sup>2+</sup>-Ionen sind biologisch aktiv  
Azidose ⇒ Ionisation ↑, Alkalose ⇒ Ionisation ↓

**Hypokalzämie** (< 2,2 mmol/l) bzw. ionisierter Anteil < 0,9 mmol/l)

**Ursachen**

- Massivtransfusion
- Op. mit Herz-Lungen-Maschine
- Hypoparathyreoidismus, Nierenerkrankungen, enterale Absorptionsstörungen (bei Pankreasinsuffizienz), Vitamin-D-Mangel, akute Pankreatitis, Magnesiummangel

- ▶ die Leber ist normalerweise in der Lage, das 100-fache der normalen Serumcitratkonzentration während einer einzelnen Passage zu metabolisieren.

Bei einer Citratüberschwemmung kommt es auch zu einer Hypokalzämie, da Citrat ionisiertes Kalzium bindet

- ▶ Hypothermie, verminderte Leberdurchblutung und Hyperventilation erhöhen zusätzlich die Gefahr der Hypokalzämie
- ▶ Gesamt-Kalzium-Werte (im Labor gemessen) können irreführend sein
- ▶ deutliche Effekte auf die Gerinnung hat die ionisierte Hypokalzämie erst < 0,5 mmol/l
- ▶ kardiale Phänomene können schon bei Werten < 0,75 mmol/l Ca<sup>2+</sup> auftreten

**Therapie**

- Ca<sup>2+</sup>-Substitution nicht routinemäßig, sondern nur bei erniedrigtem ionisiertem Kalziumspiegel
- Ca<sup>2+</sup>-Substitution durch Ca-Glukonat oder CaCl<sub>2</sub>
  - 10 ml Ca-Glukonat 10% (0,225 mmol/ml)
  - 10 ml Ca-Glukonat 20% (0,45 mmol/ml)
  - 10 ml CaCl<sub>2</sub> (0,5 mmol/ml)

**! Cave:**

Ca-Glukonat und CaCl<sub>2</sub> haben verschiedene Molarität, bei CaCl<sub>2</sub> wird mehr ionisiertes Ca<sup>2+</sup> freigesetzt (nicht an den Lebermetabolismus gebunden)

**Hyperkalzämie** (> 2,6 mmol/l, bzw. ionisierter Anteil > 1,6 mmol/l)

**Ursachen**

- primärer HPT, Vit. D-Intoxikation, erhöhter Knochenabbau
- paraneoplastisches Syndrom, Sarkoidose, osteolytische Metastasen
- Hyperthyreose
- iatrogene Hyperkalzämie

**EKG:**

- Verkürzung der Dauer des Aktionspotentials und der Refraktärzeit

- ▶ **Cave:** bei Serum-Kalziumwerten  $> 9$  mmol/l wurden Todesfälle infolge Kammerflimmern beschrieben!

**Therapie**

- Glukose 5%
- hochdosierte Diuretikagabe (Furosemid)
- isotone Natrium-Sulfat-Lösung (1 l alle 3–6 h mit 20–40 mval K<sup>+</sup>)
- EDTA bei bedrohlichen Herzrhythmusstörungen
- evtl. Hämodialyse

**Natrium**

**Hyponatriämie** ( $< 135$  mval/l)

- Serum-Natrium:  $< 135$  mval/l
- inadäquat hohe Osmolarität des Urins im Vergleich zum Plasma

**Ursachen**

- TUR-Syndrom
- postoperativ (v. a. bei Kindern nach großen Wirbelsäulen-Operationen)
- kontinuierliche oder intermittierende Erhöhung der ADH-Spiegel bei Patienten mit malignen Tumoren (paraneoplastische Erscheinung) oder Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
- ▶ Ursache des SIADH: perioperativer Stress, Schmerzen oder Pharmaka, sowie Erbrechen
- bei Lungenentzündungen, bei ZNS-Erkrankungen

**Klinik**

Verwirrtheit, Unruhe, Desorientiertheit, Bewusstseinsstörungen, Ödeme

**Therapie**

- Absetzen von Opioiden (v. a. Morphinsulfat), Carbamazepin oder Pentamidin
- Wasserrestriktion
- ggf. Natriumgabe, wenn Natrium  $< 130$  mval/l (ab 130 mval/l kein Natrium mehr)
- Gabe von Furosemid bei Überwässerung
- evtl. Dialyse

**Hypernatriämie** ( $> 145$  mval/l)

Osmolarität erhöht ( $> 320$ – $330$  mosmol/l), intrazelluläres Volumen vermindert

**Ursachen**

- Verlust an freiem Wasser  $>$  als Zufuhr
- exzessive Wasserdiurese
- nach Hyperalimentation
- nach Gabe von natriumhaltigen Medikamenten (Penicillin, Bikarbonatlösungen, Sedierung mit Gamma-Hydroxybuttersäure)
- Diabetes insipidus
- polyurisches Nierenversagen, (auch in früherer Zeit nach Methoxyflurananästhesien  $\rightarrow$  ADH-resistente Polyurie)
- ausgeprägte Perspiratio insensibilis
- nach Verbrennungen

**Klinik**

- neurologische Störungen wie Unruhe, Schwäche, Verwirrtheit, gelegentlich Athetosen und choreiforme Bewegungen
- trockene Schleimhäute, ggf. Durstgefühl

**Therapie**

Zufuhr von freiem Wasser in Form von Glukose-5%-Lösungen  $\rightarrow$  langsame und nicht vollständige Korrektur

**Säure-Basen-Haushalt**

**Blutgasanalyse**

**Normalwerte**

	arteriell	venös	kapillär	
pO <sub>2</sub>	70–100	35–40	$> 80$	mmHg
O <sub>2</sub> sat	95–97	55–70	95–97	%
pCO <sub>2</sub>	36–44	41–51	40	mmHg
Standard-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22–26	22–26	22–26	mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22–26	22–26	22–26	mmol/l
Pufferbasen	44–48	44–48	44–48	mmol/l
BE	$\pm 2,5$	$\pm 2,5$	$\pm 2,5$	mmol/l
pH	7,35–7,45	7,31–7,41	7,35–7,45	

**Respiratorische Azidose**

pH ↓                      pCO<sub>2</sub> ↑                      BE < -3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> normal od. ↑

**Urs:** Hypoventilation (Verlegung der Atemwege, zentr./periph. Atemdepression, ZNS-Schädigung)

**Ther:** primär respiratorisch

**Metabolisch kompensierte respiratorische Azidose**

pH normal                      pCO<sub>2</sub> ↑                      BE > +3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> > 25 mmol/l

**Respiratorische Alkalose**

pH ↑                      pCO<sub>2</sub> ↓                      BE > +3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↓

**Urs:** Hyperventilation (SHT, Angst, kontrollierte Beatmung)

**Ther:** primär Ursache

**Metabolisch kompensierte respiratorische Alkalose**

pH normal                      pCO<sub>2</sub> ↓                      BE < -3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 21 mmol/l

**Metabolische Azidose**

pH ↓                      pCO<sub>2</sub> normal                      BE < -3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↓

**Urs:** Säureanhäufung (z. B. bei Diabetes mellitus, renale Bikarbonatverluste, Laktatazidose [anaerober Metabolismus bei Hypoxie])

**Ther:** Puffersubstanzen

**Durch Hyperventilation kompensierte metabolische Azidose**

pH normal                      pCO<sub>2</sub> ↓                      BE < -3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↓

**Metabolische Alkalose**

pH ↑                      pCO<sub>2</sub> normal                      BE > +3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↑

**Urs:** H<sup>+</sup>-Verlust (Magensaft, Diuretika, schwerer K<sup>+</sup>-Mangel, Cortisontherapie)

**Ther:** erst bei schweren Alkalosen

**Durch Hypoventilation kompensierte metabolische Alkalose**

pH normal                      pCO<sub>2</sub> ↑                      BE > +3                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ↑



## Azidoseausgleich

### Natriumbikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>)

- NaHCO<sub>3</sub> 8,4% (1 ml = 1 mmol)

Dosis
NaHCO <sub>3</sub> in ml = (-BE) × kgKG × 0,3

- ▶ zunächst nur die Hälfte der errechneten Puffermenge infundieren, danach BGA und Neuorientierung
- zuerst kausale Therapie der Grunderkrankung
- chronische Azidosen langsam, akute Azidosen schnell ausgleichen
- meistens ist auch bei normalem Serum-Kalium eine gleichzeitige Kalium-Substitution erforderlich (intrazellulärer Kalium-Einstrom bei Korrektur)
- Blindpufferung nur mit Zurückhaltung: z. B. 1–2 mmol/kg nach längerer außerklinischer Reanimation (zunächst max. 100 mmol)

#### NW:

- Na<sup>+</sup> ↑, CO<sub>2</sub> -Anstieg mit konsekutiver Erhöhung der Atemarbeit

### Tris-Puffer

#### Ind:

- metabolische Azidosen bei gleichzeitiger Hypernatriämie und Hyperkapnie
- wirkt **intra- und** extrazellulär
- inotroper Effekt nach Gabe

Dosis
bei 3- molarer Lösung: ml TRIS = (-BE) × 0,1 kg
bei 0,3- molarer Lösung: ml TRIS = (-BE) × kg

- ▶ zunächst nur die Hälfte der errechneten Puffermenge infundieren, danach BGA und Neuorientierung

#### NW:

- Atemdepression
- arteriell vasodilatierend → Abfall des mittleren aortalen und koronaren Perfusionsdrucks → nicht geeignet für Pufferung unter CPR

## Alkaloseausgleich

### Salzsäure 7,25% (HCl)

- 1 ml = 2 mmol (mval) H<sup>+</sup> + 2 mmol (mval) Cl<sup>-</sup>
- HCl erst ab BE von + 10–12 mmol/l

Salzsäure 7,25% (HCl) 2 molar:

Dosis
Benötigte Dosis: ml HCl 2 molar = $\frac{(BE) \times kg \times 0,3}{2}$

- **Infusionsgeschwindigkeit max. 0,2 mmol H<sup>+</sup> pro kg/h**
- Trägerlösung: Glukose 5%
- nur über korrekt liegenden ZVK
- ▶ Die Verdünnung richtet sich nach der dem Patienten zumutbaren Wasserbelastung (in der Regel 0,2 molare Lösung)

#### Beispiel:

BE = 12, Patient 70 kg

$12 \times 70 \times 0,3/2 = 126$  ml HCl 2 molar

0,2 mmol/kg/h = 14 mmol/h

- **0,2 molar:** 2 Gaben von » 60 ml HCl 2 molar in 540 ml Glukose 5% mit 70 ml/h
- **0,5 molar:** » 120 ml HCl 2 molar in 380 ml Glukose 5% mit 28 ml/h
- **Perfusor: 1 molar:** (2 Amp. HCl 2 molar à 10 ml + 20 ml NaCl 0,9% oder Glukose 5%) mit 0,1–0,2 ml/kg/h unter BGA-Kontrolle

## Anionenlücke

Die Überproduktion von Säuren führt zu einem Anstieg der Anionenlücke → metabolische Azidosen mit normaler Anionenlücke sprechen für einen Alkaliverlust!

Anionenlücke:  $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

► Normalwert: 8–16 mmol/l

### Azidose mit erhöhter Anionenlücke

- Ketoazidosen (Diabetes mellitus, exzessiver Alkoholkonsum, Hunger)

- Laktatazidose ( $\text{O}_2$ -Mangel, Leberversagen, Biguanide)
- Vergiftungen (Salizylate, Methanol, Äthylenglykol)

### Azidose mit normaler Anionenlücke

- tubuläre Nierenfunktionsstörung (tubuläre Azidose, Hypoaldosteronismus, Diuretika)
- Bikarbonatverluste (Durchfall, Enterostomien, Medikamente wie Azetazolamid, Polyposis coli, M. Menetrier, Pankreasfisteln)
- exzessive NaCl-Zufuhr (hyperchlorämische Azidose)

# Blutgerinnung

## Hämostase (Gerinnung, Gerinnungshemmung und Fibrinolyse)

Die Hämostase umfasst die Blutstillung bei gleichzeitiger Erhaltung der rheologischen Eigenschaften des Blutes (Gleichgewicht der Systeme).

Die Hämostase kann unterteilt werden in (■ Abb. 60.1):

- vaskuläre Reaktion
- Gerinnung (Koagulation)
  - primäre Hämostase
  - sekundäre Hämostase
- Gerinnungshemmung (Antikoagulation)
- Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung

### Vaskuläre Reaktion

Lokale Kontraktion der Blutgefäße durch Sympathikusstimulation und aus Thrombozyten freigesetztem Thromboxan  $A_2$

### Gerinnung (Koagulation)

#### Primäre Hämostase

- Thrombozytenadhäsion
- **Thrombozytenaktivierung**  
nach Aktivierung setzen die Thrombozyten folgende Substanzen frei:

- Plättchenfaktor 3, 4 (PF<sub>3</sub>, PF<sub>4</sub>) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI)
- von Willebrand-Faktor, FV, FXIII, Fibrinogen (FI)
- Serotonin, ADP, Ca<sup>2+</sup> und Thromboxan A<sub>2</sub>, was die vaskuläre Reaktion unterstützt
- Thrombozytenaggregation

#### Sekundäre Hämostase

- aus **Prothrombin** (FII) wird zunächst **Thrombin** (FIIa) gebildet, was schließlich **Fibrinogen** zu **Fibrin** vernetzt
- die **Auslösung der sekundären Hämostase** (Aktivierung von Thrombin) kann erfolgen **durch das**
  - **endogene System** (Intrinsicsystem) oder
  - **exogene System** (Extrinsicsystem)

#### Intravaskuläres (Intrinsicsystem)

Durch **Kontakt** mit unphysiologischen Oberflächen und freigesetztem PF<sub>3</sub> wird der Faktor XII aktiviert und die Gerinnungskaskade in Gang gesetzt.

#### Extravaskuläres (Extrinsicsystem)

Durch **Gewebsverletzung** wird **Gewebsthromboplastin** („tissue factor“) freigesetzt, das den Faktor VII aktiviert und so die Gerinnungskaskade in Gang setzt.

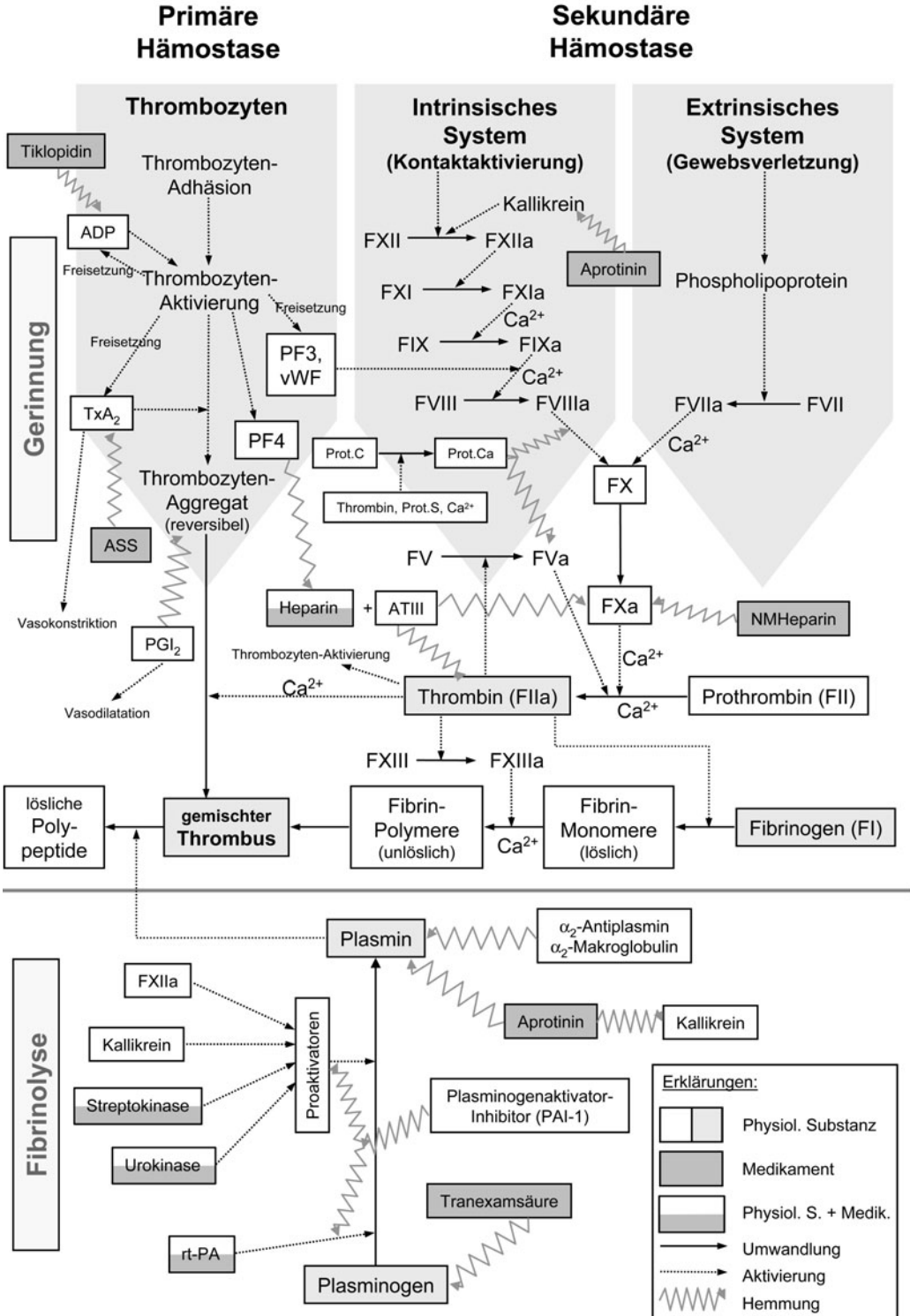


Abb. 60.1. Blutgerinnung und Fibrinolyse

## Gerinnungshemmung (Antikoagulation)

Die Hemmung der Gerinnung erfolgt durch eine Vielzahl von Substanzen auf verschiedenen Ebenen, u. a. durch:

### Hemmung der primären Hämostase durch die Endothelzellenfunktion

Intakte Endothelzellen begrenzen die Hämostase durch Abgabe von

- EDRF („endothelium-derived relaxing factor“), chemisch dem NO entsprechend. EDRF führt nach Diffusion in die Gefäßmuskelzelle zur Vasodilatation
- Prostacyclin ( $\text{PGI}_2$ ), gebildet aus Arachidonsäure, hemmt die Thrombozytenaggregation und erweitert die Blutgefäße
- Thrombomodulin (auf der Oberfläche der Endothelzelle) aktiviert gemeinsam mit Thrombin das Protein C
- t-PA („tissue plasminogen aktivator“) aktiviert die Fibrinolyse

### Antithrombin (AT-III)

- AT-III inaktiviert freies Thrombin durch Bildung eines Thrombin-Antithrombin-Komplexes (TAT), außer Thrombin werden noch weitere aktivierte Proteasen wie Faktor IIa und Xa inhibiert, in geringerem Maße die Faktoren IXa, XIa und XIIa, Trypsin, Plasmin und Kallikrein
- die inhibierende Wirkung wird durch Heparin um das Vielfache gesteigert (> 1000fach)
- ▶ Heparin ist ein AT-III-abhängiger Thrombininhibitor

### Protein C und S

Protein C wird durch den Thrombin-Thrombomodulin-Komplex aktiviert. Aktiviertes Protein C inaktiviert zusammen mit Protein S die Faktoren Va und VIIIa. Dadurch verhindert es, dass weiteres Thrombin entsteht.

### Medikamente

Zum Einsatz kommen Thrombozytenaggregationshemmer, Heparin, Cumarine, Danaparoin, Lepirudin und Prostacyclin.

## Fibrinolyse

- die Fibrinolyse verhindert ein übermäßiges Anwachsen des Blutgerinnsels und verursacht seine Auflösung
- **Plasminogen** wird unter der Einwirkung von Plasminogenaktivatoren zu **Plasmin**, dem zentralen proteolytischen Enzym der Fibrinolyse umgewandelt

### Plasminogenaktivatoren

- t-PA (Gewebsplasminogenaktivator) aus der Endothelzelle
- physiologische Substanzen und Medikamente (Urokinase, Streptokinase, rt-PA) u.a.

### Fibrinolysehemmung

Die Fibrinolysehemmung erfolgt durch folgende Komponenten

- $\alpha_2$ -Antiplasmin
  - $\alpha_2$ -Makroglobulin
  - Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1)
  - Medikamente (z. B. Tranexamsäure, Aprotinin)
  - ▶ **Serinproteasen** sind Faktoren, die nur aktiviert, aber nicht verbraucht werden (**Faktor II, IX, X, XI, XII**), im Gegensatz dazu werden **Substratfaktoren (Faktor I, V, VIII)** verbraucht!
  - ▶ die Faktoren V und VIII sind in die Thrombozytenmembran integriert und daher bei Lagerung sehr instabil
  - ▶ Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren sind Faktor II, VII, IX und X sowie Protein C, S und Z
  - ▶ **Protein Z** bewirkt, dass Thrombin in einer  $\text{Ca}^{2+}$ -abhängigen Reaktion an Phospholipidoberflächen ankoppelt und nicht abdiffundiert. Ohne Protein Z findet die Ankopplung nicht statt. Es dient somit als Lokalisationsfaktor für Thrombin, um es am Ort der Gefäßverletzung zu halten.
- Protein-Z-Mangel begünstigt eine Blutungsneigung, allerdings ist auch eine Thromboseneigung oder Gerinnungsaktivierung denkbar, da Thrombin nicht am verletzten Endothel gehalten wird, sondern in die Peripherie abdiffundiert

## Plasmatische Gerinnungsfaktoren

Faktor	Synonym	Plasmakonzentration (mg/dl)	kritische Schwelle (mg/dl)	Halbwertszeit	Bemerkungen
I	Fibrinogen	200–450 (Schwangerschaft > 400)	50–75	4–5 Tage	Akut-Phase-Protein
II	Prothrombin	5–10	2–4	2–3 Tage	
(III)	Gewebefaktor („tissue factor“), Thromboplastin				
IV	Kalziumionen (Ca <sup>2+</sup> )				
V	Proaccelerin	1,5	0,2–0,4	12–15 h	<b>sehr instabil</b>
(VI)	aktivierter Faktor V				
VII	Prokonvertin	≈ 0,1	0,01	1,5–6 h	
VIII	antihämophiles Globulin A	≈ 0,5–1	0,1–0,4	8–12 h	<b>sehr instabil</b> Akut-Phase-Protein Hämophilie A
IX	antihämophiles Globulin B, Christmas-Faktor	0,5–0,7	0,1–0,2	20–24 h	Hämophilie B
X	Stuart-Prower-Faktor	1	0,2–0,25	1–2 Tage	
XI	Plasma-Thromboplastin-Antecedent, Rosenthal Faktor	≈ 0,6	0,1–0,2	2,5–3 Tage	<b>instabil</b>
XII	Hagemann-Faktor	1,5–4,7	0,15–0,4	2–3 Tage	
XIII	fibrinstabilisierender Faktor, Fibrinase	1,0–4,0	0,1–0,4	4–6 Tage	

## Weitere Komponenten der Hämostase

weitere Komponenten	Plasmakonzentration (mg/dl)	kritische Schwelle (mg/dl)	Halbwertszeit	Bemerkungen
PF3 Plättchenfaktor 3, partielles Thromboplastin				
PF4 Plättchenfaktor 4, Antiheparin				inaktiviert endogenes Heparin
AT III Antithrombin, Heparinkofaktor	22–39	15	1,5–2 Tage	
Plasminogen	11		1,5–2 Tage	
α <sub>2</sub> -Antiplasmin	7		1,5–2 Tage	
Protein C	6		1,5–6 h	
Protein S	8		1–2 Tage	
Protein Z	0,2–0,4		2–3 Tage	Vit. K abhängig, Lokalisationsfaktor für Thrombin
Thrombozyten	150–400.000/μl	20–50.000/μl	4–5 Tage	

**Normwerte und Bewertung einiger Gerinnungstests**

Test	Normwerte	Bewertung
<b>PTT (partielle Thromboplastinzeit)</b> Erfassung der <b>endogenen Gerinnungsfaktoren</b> (Fakt. VIII, IX, XI, XII, geringer empfindlich: (Fakt. I, II, V, X) Globaltest der plasmatischen Gerinnung	30–45 s (NG: 40–60 s) therapeut. Antikoag. Bereich: 1,5–3-fach ↑	<b>verkürzt bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperkoagulabilität</li> </ul> <b>verlängert bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparintherapie (&gt; 0,2 IE/ml Plasma)</li> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> <li>• Hypofibrinogenämie</li> <li>• Faktorenmangel:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faktor VIII (Hämophilie A)</li> <li>• Faktor IX (Hämophilie B)</li> </ul> </li> <li>• Fibrinogenspaltprodukte &gt; 0,05 g/l Plasma</li> </ul>
<b>Quick (Prothrombinzeit)</b> Erfassung der <b>exogenen Gerinnungsfaktoren</b> (Fakt. I, II, V, VII, X) Globaltest der plasmatischen Gerinnung	70–130% (NG: > 60%) therapeut. Antikoag. Bereich: ≈ 20–30%	<b>erniedrigt bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderung des Prothrombinkomplexes</li> <li>• Vit. K-Mangel</li> <li>• Leberzellschaden</li> <li>• Cumarintherapie</li> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> <li>• hochdosierte Heparintherapie (&gt; 1 IE/ml Plasma)</li> <li>• Fibrinogenspaltprodukte &gt; 0,05 g/l Plasma</li> </ul>
<b>Thrombinzeit (PTZ)</b> Erfassung von <b>Störungen der Fibrinbildung (3. Phase der Gerinnung)</b> (Heparin-, Fibrinolysetherapie)	17–24 s (NG: 10–15 s)	<b>verlängert durch:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparintherapie</li> <li>• Hyperfibrinolyse (FSP)</li> <li>• schwerer Fibrinogenmangel (Hypo-, Afibrinogenämie)</li> <li>• zur Differenzierung Reptilasezeit und Fibrinogen bestimmen</li> </ul>
<b>Gerinnungstest</b>	<b>erfasster Faktor</b>	<b>Zugabe von</b>
PTZ	I	Thrombin
PTT	I II V X VIII IX XI XII	Plättchenfaktor III
Quick	I II V X VII	Gewebefaktor III + Ca <sup>2+</sup>
Test	Normwerte	Bewertung
<b>Fibrinogen (I)</b> Erfassung des Substrats der plasmatischen Blutgerinnung	150–450 mg/dl (NG: > 160 mg/dl)	<b>erniedrigt bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberparenchymschaden</li> <li>• angeboren</li> <li>• Hyperfibrinolyse</li> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> <li>▶ Blutung infolge isolierter Hypofibrinogenämie erst &lt; 50 mg/dl</li> </ul>
<b>Faktor XIII</b> Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors	1–4 mg/dl (70–140%)	<b>erniedrigt bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> <li>• Leberparenchymschaden</li> <li>• gestörte Wund- und Knochenheilung</li> <li>• Leukämie</li> <li>• Verbrennung und Polytrauma</li> <li>• entzündliche Darmerkrankungen</li> </ul>



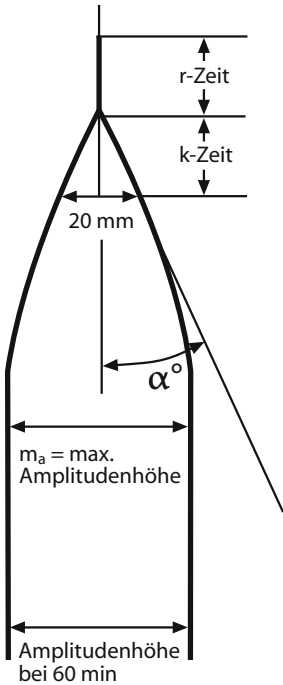
Test	Normwerte	Bewertung
<b>„activated clotting time“ (ACT)</b> (ACT bei Hemochron) Heparintherapie	110 ± 15 s therapeut. Antikoag. Bereich: > 400–500 s 2–3 ml Nativblut	<b>verlängert durch:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparintherapie</li> <li>▶ Aktivator zur ACT-Bestimmung ist Kaolin oder Kieselerde (Hemochron), bei Verwendung von Aprotinin (Trasylol) Hemochron zu ungenau</li> </ul>
<b>„ecarin clotting time“ (ECT)</b> Hirudintherapie	bis 35 s 2–3 ml Nativblut	<b>verlängert durch:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirudintherapie</li> </ul>
<b>Antithrombin</b> Erfassung des wichtigsten Inhibitors der plasmatischen Gerinnung	20 ± 6 mg/dl (75–125%)	<b>erniedrigt bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbrauch (große Wundfläche, DIC)</li> <li>• Leberschaden</li> <li>• Dilution</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Hämodialyse; Hämofiltration</li> </ul>
<b>Reptilasezeit (RZ)</b>	18–22 s (NG: bis 24 s)	<b>verlängert durch:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperfibrinolyse (bzw. ↑ FSP)</li> <li>• Hypo-, Dysfibrinogenämie</li> <li>• heparinunabhängig</li> </ul>
<b>Fibrinmonomere</b> Erfassung einer <b>system. Gerinnungsaktivierung</b> Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie	< 15 mg/l	<b>erhöht bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> </ul>
<b>Thrombin-Antithrombin-III-Komplex (TAT)</b> Erfassung einer <b>system. Gerinnungsaktivierung</b> Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie	1–4 µg/l	<b>erhöht bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse</li> <li>• Thrombembolie</li> </ul>
<b>Fibrin(ogen)-Spaltprodukte (FSP)</b> Nachweis einer <b>Hyperfibrinolyse</b> Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie	< 300 µg/l	<b>erhöht bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperfibrinolyse</li> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse</li> <li>• fibrinolytischer Therapie</li> <li>• Thrombembolie</li> <li>• hämolytisch-urämisches Syndrom</li> </ul>
<b>D-Dimere</b> Nachweis einer <b>Hyperfibrinolyse</b> , Nachweis von Fibrin-spaltprodukten Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie	4–78 µg/l	<b>erhöht bei:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse</li> <li>• Hyperfibrinolyse</li> <li>• fibrinolytischer Therapie</li> <li>• Thrombembolie</li> <li>• hämolytisch-urämisches Syndrom</li> </ul>





Test	Normwerte	Bewertung
<p>„clot observation time“ (COT)</p>	<p>Gerinnung nach 8–12 min (bei 22°C); keine Gerinnseauflösung 3 ml Nativblut Glasröhrchen</p>	<p><b>verlängert/keine Auflösung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prothrombinkomplex-Mangel</li> <li>• niedrig dosiert Heparin</li> </ul> <p><b>normal – verlängert/Auflösung in 1 Stunde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperfibrinolyse/DIC</li> </ul> <p><b>Ungerinnbarkeit &gt; 1 Stunde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparineffekt</li> <li>• extreme Hyperfibrinolyse Verbrauchskoagulopathie (DIC)</li> <li>• Hämophilie</li> </ul> <p><b>normale Gerinnseubildung/ gestörte Retraktion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombopenie/Thrombopathie</li> </ul>
<p><b>Thrombelastogramm (TEG)</b> (■ Abb. 60.2 und 60.3) Globaltest über <b>Thrombozytenzahl-, funktion, endogene Gerinnung und Fibrinolyse</b> <b>r-Zeit:</b> Zeit vom Start bis zur ersten Bewegung <b>k-Zeit:</b> Bewegungsbeginn bis zur Amplitudenhöhe 20 mm <b>m<sub>a</sub>:</b> Maximale Amplitudenhöhe</p>	<p><b>r-Zeit:</b> 7–15 min <b>k-Zeit:</b> 2,5–5 min (bis 2 cm-Amplitude) <b>m<sub>a</sub>:</b> 45–60 mm <b>Abgangswinkel:</b> 60°</p>	<p><b>r-Zeit verlängert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faktorenmangel</li> <li>• Heparinämie</li> <li>• Fibrinogenspaltprodukte</li> </ul> <p><b>k-Zeit verlängert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faktorenmangel</li> <li>• Heparinämie</li> <li>• Fibrinogenspaltprodukte</li> </ul> <p><b>m<sub>a</sub> verringert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faktorenmangel (FVa, FXIII)</li> <li>• Fibrinogenmangel</li> <li>• Heparinämie</li> <li>• Fibrinogenspaltprodukte</li> <li>• Thrombopenie/-pathie</li> </ul> <p><b>r-Zeit + k-Zeit verkürzt, m<sub>a</sub> erhöht:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperkoagulabilität</li> </ul>
<p><b>Blutungszeit</b> Globaltest für das <b>gesamte Gerinnungssystem</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nach <b>Duke:</b> Stich am unteren Ohrläppchenrand + Absaugen des Blutes mit Tupfer</li> <li>• nach <b>Ivy:</b> Stauung des Oberarms, 2 mm langer und 2 mm tiefer Schnitt an der Innenseite des Unterarms 2 Modifikationen:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– nach <b>Mielke</b> (standardisierte Schnittführung mittels speziellem Gerät)</li> <li>– nach <b>Simplate</b> (kürzerer Schnitt als bei Ivy)</li> </ul> </li> <li>• <b>subaquale Blutungszeit</b> nach <b>Marx</b></li> </ul>	<p>1–5 min</p> <p>≈ 4 min</p> <p>2–9 min</p> <p>1,5–6 min</p>	<p><b>verlängert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• globale Störung der Gesamtgerinnung</li> <li>• Thrombozytopenie/Thrombozytopathie</li> <li>• hohe Heparinkonzentration</li> </ul>
<p><b>Rumpel-Leede</b></p>	<p>keine Petechien bei <math>RR_{\text{Manschette}}</math> 15 mmHg über dem <math>RR_{\text{Syst}}</math> über 5 min</p>	<p><b>Petechien bei:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiopathie</li> <li>• Thrombozytopenie/-pathie</li> </ul>

► eine normale Blutungszeit schließt eine Plättchenfunktionsstörung nicht sicher aus!



■ **Abb. 60.2.** Thrombelastogramm (TEG)

**r-Zeit:** Zeit vom Start bis zur ersten Bewegung (normal: 7–15 min)

**k-Zeit:** Bewegungsbeginn bis zur Amplitudenhöhe 20 mm (normal: 2,5–5 min)

**m<sub>a</sub>:** maximale Amplitudenhöhe (normal: 45–60 mm)

**$\alpha$ :** Abgangswinkel (normal: 60°)

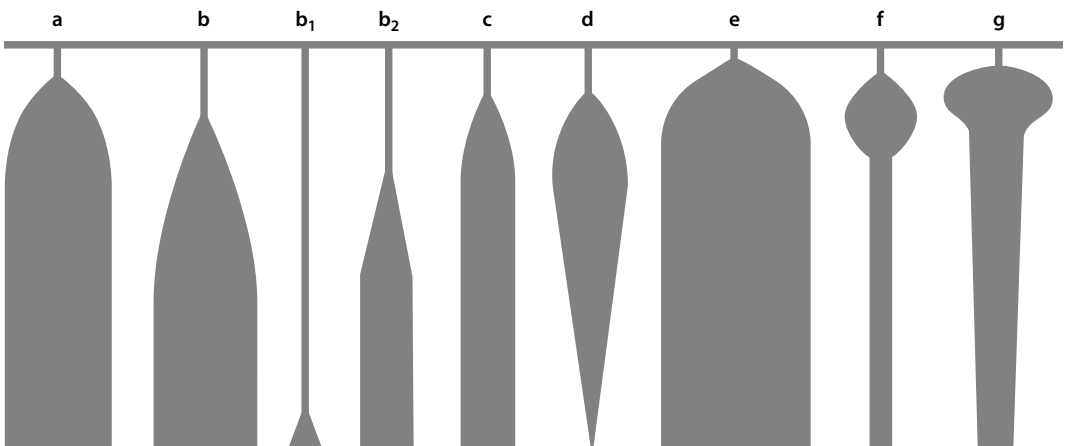
## Hämorrhagische Diathesen

- **Koagulopathien** (Störungen der plasmatischen Blutgerinnung)
- **Angiopathien** (Störungen der Gefäße, z. B. M. Osler, allergische oder rheumatische Purpura)
- **Thrombopathien** (Störungen der Thrombozyten)
  - Thrombopenien (Bildungsstörungen, gesteigerter Abbau z. B. M. Werlhof)
  - Thrombopathien
    - angeboren:** z. B. von Willebrand-Jürgens-Syndrom
    - erworben:** z. B. Medikamente (ASS, andere NSAID etc.), Urämie, Leberzirrhose
- **Kombination:** von Willebrand-Jürgens-Syndrom (leichter Faktor-VIII-Mangel und Thrombopathie und Angiopathie)

## Störungen der Blutgerinnung (Koagulopathien)

- **Defektkoagulopathien**  
**angeboren**

- Hämophilie A (Faktor VIII-Mangel), Inzidenz 1:10.000–20.000



■ **Abb. 60.3.** Thromboelastogramme

- a) Normal
- b) Hämophilie
- b<sub>1</sub>) Schwere Hämophilie
- b<sub>2</sub>) Leichte Hämophilie

- c) Thrombozytopenie
- d) Fibrinolyse
- e) Hyperkoagulabilität
- f) Erhöhte Fibrinolyse
- g) Erhöhte Gerinnung mit erhöhter Fibrinolyse

- Hämophilie B (Faktor-IX-Mangel), Inzidenz bei 1: 100.000
- Angiohämophilie von Willebrand-Jürgens-Syndrom, Inzidenz 1:10.000–20.000

**erworben**

- Verminderung des Prothrombinkomplexes (FII, VII, IX, X) durch Synthesestörung in der Leber, Vitamin K-Mangel

- **Immunkoagulopathien**
  - Autoantikörper (Kollagenosen, Lebererkrankungen)
  - Isoantikörper (Rh-Inkompatibilität und andere)
- **Verlust-, Verdünnungskoagulopathie**
- **Verbrauchskoagulopathie (DIC)**
- **Hyperfibrinolyse**

**Verlust- und Verdünnungskoagulopathie**

**Verlustkoagulopathie**

Verlust der zellulären und plasmatischen Blutbestandteile durch Blutung.

**Verdünnungskoagulopathie**

Verdünnung aller plasmatischen Bestandteile des Blutes mit kristalloiden oder kolloidalen Volumenersatzmitteln oder EK.

**Verbrauchskoagulopathie, disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)**

- beide Begriffe werden synonym verwendet
- eine DIC bedeutet den Zusammenbruch des hämostatischen Systems. Es besteht eine Imbalance zwischen Neusynthese und Verbrauch von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren. Das **Gerinnungssystem** kann durch verschiedene Ursachen **generalisiert aktiviert** werden. Es kommt zu einer Hyperkoagulabilität. Eine Störung der Mikrozirkulation ist die Folge. Kompensatorisch versucht der Körper die Mikrothromben wieder aufzulösen und reagiert mit einer **gesteigerten Fibrinolyse**. Da aber weiterhin Gerinnungsfaktoren in höherem Maße verbraucht als neusynthetisiert werden, gelingt es schließlich nicht mehr, ein normales Gerinnungspotential aufrecht zu erhalten

**Stadien der Verbrauchskoagulopathie (DIC)/Verlustkoagulopathie**

	Stadium I (Hyperkoagulabilität)	Stadium II (kompensierte DIC)	Stadium III (Hyperfibrinolyse, subakute DIC)	Stadium IV (akute DIC)	Verlust- okoagulopathie
Gerinnung	↑	↑	↓	↓↓	↑
Verbrauch	↔	↑	↑	↑↑	↑
Fibrinolyse	↔	↔	↑	↑↑	↔
Quick	↔	↔	↓	↓↓	↓-↓↓
PTT	↓	↔	↑	↑↑	↑-↑↑
PTZ	↔	↔-↑	↑	↑↑	↔
Fibrinogen	↑	↔	↓	↓↓	↓-↓↓
Thrombozyten	↔	↔-↓	↓	↓↓	↓-↓↓
AT III	↔	↓	↓↓	↓↓	↓-↓↓
FSP	↔	↔-↑	↑	↑↑	↔
Faktor XIII	↑↑	↔	↓	↓↓	↔-↓
TAT	↔-↑	↑	↑↑	↑↑	↔
D-Dimere	↔-↑	↑	↑	↑↑	↔

↔ = normal, ↑ = erhöht bzw. verlängert, ↑↑ = stark erhöht bzw. verlängert, ↓ = erniedrigt bzw. verkürzt, ↓↓ = stark erniedrigt bzw. verkürzt

- ▶ eine chronische DIC ist meist kompensiert, kann aber sowohl zu Thrombosen als auch zu Blutungen führen

**Therapie der Verbrauchskoagulopathie (DIC)/Verlustkoagulopathie**

- Therapie der Grunderkrankung
- Beseitigung der Hyperkoagulabilität
- Unterbrechung der Umsatzsteigerung
- Verhinderung der Mikrothrombosierung
- Beseitigung der Mikrothromben

**Ursachen einer DIC**

akute DIC	chronische DIC
schweres Trauma	Lebererkrankungen
Schock	maligne Tumoren (Leukämie)
Sepsis	schwere Systemerkrankungen
Verbrennungen	
geburtshilfliche Komplikationen	
akute Pankreatitis	
Hämolyse (Massiv- oder Fehltransfusion)	
Intoxikationen	
Schlangenbiss	

**Therapie der Verbrauchskoagulopathie (DIC)/Verlustkoagulopathie**

	Stadium I (Hyperkoagulabilität)	Stadium II (kompensierte DIC)	Stadium III (Hyperfibrinolyse, subakute DIC)	Stadium IV (akute DIC)	Verlustkoagulopathie
Heparin	+	+	(+)?	-?	
FFP		+	+	+	+
Thrombozyten		(+)	+	+	+
AT III		(+)	+	+	(+)
PPSB			(+)	+	(+)
Fibrinogen			-?	(+)	
Aprotinin			+	(+)	
Plasminogen				?	
Fibrinolytika (rt-PA)				?	

+ = indiziert, (+) = bedingt indiziert, -? = frgl. kontraindiziert

**! Cave:**

- die Strategie der Substitutionstherapie zielt v. a. auf das Erhalten eines hohen Niveaus an Inhibitoren der Blutgerinnung ab. Daher werden Faktorenkonzentrate (mit überwiegend prokoagulatorischen Substanzen) nur herangezogen, wenn ein ausreichender Hämostaseausgleich durch FFP nicht möglich ist
- kein Heparin bei blutenden Patienten
- Thrombozyten, wenn < 30.000/µl
- Antithrombin III (AT III), wenn < 70%
- PPSB enthält aktivierte Faktoren, daher erst wenn AT III normalisiert bzw. ausreichend substituiert ist (außerdem sollte auf einen ausreichenden Gehalt an Protein C und S geachtet werden)
- Fibrinogen führt zur weiteren Gerinnungsaktivierung

- eine antifibrinolytische Therapie ist bei der DIC grundsätzlich kontraindiziert  
Ausnahme:
  - Überwiegen der reaktiven Fibrinolyse und Blutung → Aprotinin (Trasylol) oder ε-Aminocapronsäure (Anvitoff) s. unten

**Gerinnungspräparate**

**PPSB**

- Prothrombinkomplex S-TIM 4 200/600, PPSB-Komplex
- Beriplex P/N 250/500
- Präparate sind nur auf den **Gehalt des Faktor IX standardisiert**, die Faktoren II, VII (teils <20%),

X, sowie **Protein C, S und Z** unterliegen großen Schwankungen (1 IE ist die Aktivität von 1 ml Plasma beim Gesunden)

- da teils die Gerinnungsfaktoren beim Isolierungsverfahren aktiviert werden, sind den Präparaten **Heparin** (250 IE) und **AT III** (15–30 IE) **zugesetzt**  
(**Cave:** Heparin-induzierte Thrombozytopathie!)

**Ind:**

- Blutungen und Blutungsneigung bei Faktor-II-, VII-, IX- und -X-Mangel (angeboren oder erworben)
- orale Antikoagulantientherapie (Cumarine)
- schwerer Leberparenchymschaden (wenn Quick im kritischen Bereich, z. B. vor Leberbiopsie)
- Vitamin-K-Mangel, der gerinnungswirksam ist (Resorptionsstörungen, lange parenterale Ernährung) → primär Vit.-K-Gabe!
- Protein-C-, S-, -Z-Mangel
  - Verbrauchskoagulopathie Stadium IV
- ▶ Gerinnungsfaktoren-Substitution erst bei systemischer Blutungsneigung, nicht nur nach Laborparametern

Dosis
<p><b>Faustregel:</b>                      Initialdosis (IE) = gewünschter Faktorenanstieg (%) × Körpergewicht (KG)                      oder:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 IE/kg ⇒ Quick-Wert ↑ um 0,8% (0,5–1,0%)</li> <li>• 1 IE/kg ⇒ Aktivitätsanstieg von Faktor IX um 0,8% (0,5–1,0%)</li> <li>• 1 IE/kg ⇒ Aktivitätsanstieg der Faktoren II, VII und X um 1,6% (1–2%)</li> </ul>

- ▶ besonders bei der akuten Verbrauchskoagulopathie besteht die Möglichkeit, dass die Verbrauchsreaktion durch PPSB verstärkt wird, sodass im Zweifelsfalle FFP vorzuziehen sind
- ▶ langsam in kleinen Portionen i.v.

**NW:**

- allergische Reaktion
- thromboembolische Komplikationen wie Thrombophlebitis, akuter Myokardinfarkt, Thrombose, Embolie oder DIC
- Hemmkörperreaktion (Hämophilie B)

**! Cave:**

- **Vor PPSB-Gabe** zum Schutz vor thromboembolischen Komplikationen, wenn immer möglich, mit Heparin vorbehandeln. Da die Heparinwirkung Antithrombin erfordert, muss man einen gleichzeitig **bestehenden AT-III-Mangel vor PPSB-Gabe ausgleichen!**
- bei Heparin-induzierter Thrombopathie (HIT) erfolgt kein PPSB mit Heparinzusatz.

- ▶ Schwangerschaft und Stillzeit strenge Indikationsstellung
- ▶ Gerinnungsfaktoren-Substitution bei Synthesestörung der Leber:
  - Gerinnungsfaktorensubstitution ⇒ Gefahr einer Verbrauchskoagulopathie
  - Gerinnungsfaktoren und AT-III-Substitution ⇒ Gleichgewicht auf höherem Niveau ⇒ Laborwertekorrektur? ⇒ Blutungsneigung nur fraglich verbessert
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Antithrombin III (AT III)**

- AT III 500/1000, Kybernin HS 500/1000
- α<sub>2</sub>-Globulin

**WM:**

- AT III inaktiviert freies Thrombin durch Bildung eines Thrombin-Antithrombin-Komplexes (TAT), außer Thrombin (FIIa) werden noch weitere aktivierte Proteasen wie FXa inhibiert, in geringerem Maße die Faktoren IXa, XIa und XIIa, Trypsin, Plasmin und Kallikrein
- die inhibierende Wirkung wird durch Heparin um das Vielfache gesteigert (> 1000fach)

**Pha:**

- HWZ: 65 h ohne und 37 h mit Heparin

**Ind:**

- venöse Thrombosen und Thrombembolien bei pathologischer AT-III-Erniedrigung, z. B. nach Operation

- nephrotisches Syndrom
- akutes Leberversagen
- angeborener AT-III-Mangel
- Gefahr der Mikrothrombosierung bei DIC Stadium III und IV (septische Erkrankungen, Polytrauma u. a.)
- fehlende oder ungenügende Heparinwirkung bei AT-III-Mangel
- ausgeprägtes SIRS (AT III soll > 70% sein)

Dosis
<p><b>Faustregel:</b> 1 IE/kg ⇒ AT-III ↑ von 1–2%</p> <p><b>Verbrauchskoagulopathie</b> (1 IE/kg ⇒ AT III ↑ von 1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wenn AT-III 80% evtl. alle 4–6 h wiederholen</li> </ul> <p><b>Sonstige AT-III-Mangelzustände:</b> (1 IE/kg ⇒ AT III ↑ von 2%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• initial ≈ 1000–1500 IE (evtl. alle 8–24 h die Hälfte der Initialdosis)</li> </ul>

**NW:**

- allergische Reaktion
- ▶ AT III < 70% bedeutet erhöhtes Thrombose-risiko
- ▶ die Wirkung von Heparin wird durch AT III verstärkt ⇒ Dosisanpassung (PTT)
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Fibrinogen (Faktor I)**

Haemocomplettan HS

**Ind:**

- angeborener Fibrinogenmangel (Hypo-, Dys-, Afibrinogenämie)
- erworbene Fibrinogenmangel bei
  - Synthesestörungen (schwerer Leberparenchym-schaden)
  - Verbrauchs- Verdünnungs-koagulopathie
  - ggf. Hyperfibrinolyse

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 1–2 g</li> <li>• bei schweren Blutungen initial 4–8 g</li> </ul> <p><b>Faustregel:</b> erforderliche Fibrinogendosis (mg) = erwünschter Anstieg (g/l) × Plasmavolumen (ml) (≈ 40 ml/kg) z. B. Anstieg um 1 g/l = 100 mg/dl, Patient 70 kg: 1 g/l × 70 kg × 40 ml/kg = 1 mg/ml × 2800 ml = 2800 mg</p>

**NW:**

- allergische Reaktion
- ▶ kritische Grenze des Plasmafibrinogens bei Werten < 50–100 (75) mg/dl
- ▶ Fibrinogen führt zur Gerinnungsaktivierung
- ▶ Fibrinogen > 500 mg/dl erhöht das Risiko thromboembolischer Komplikationen
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Faktor-VII-Konzentrat**

- Novoseven 60/120/240 KIE
- humaner rekombinierter Gerinnungsfaktor VII aus Babyhamster-Kidney- (BHK-)Zellen

**Ind:**

- Blutungen oder Blutungsneigung bei angeborener Hämophilie und erworbener **Hemmkör-perhämophilie** gegen Gerinnungsfaktor VIII und IX

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 4,5 KIE/kg</li> <li>• ggf. 3–6 KIE/kg nach 2–3 h wiederholen, danach Verlängerung der Behandlungsintervalle auf 4, 6, 8 h</li> </ul>

**NW:**

- Fieber
- Schmerzen, Erbrechen
- allergische Hautreaktionen

**KI:**

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Mäuse-, Hamster- oder Rindereiweiß
- ▶ strenge Indikationsstellung
- ▶ Faktor VII aktiviert den Faktor X (gemeinsame Endstrecke des intrinsischen und extrinsischen Systems)

**Faktor-VIII-Konzentrat**

- Immunate STIM plus/250/500/1000 Faktor-VI-II-Hochkonzentrat
- Beriate HS 250/500/1000
- Haemate HS 250/500/1000 (Faktor-VIII und v. Willebrand-Faktor)

**Ind:**

- angeborener und erworbener Blutgerinnungsfaktor-VIII-Mangel (Hämophilie A)
- von Willebrand-Jürgens-Syndrom mit Blutgerinnungsfaktor-VIII-Mangel

Dosis		
<p><b>Faustregel:</b> 1 IE/kg ⇒ Aktivitätsanstieg des Faktor VIII um 1–2%</p>		

**NW:**

- Hemmkörperreaktion (Hämophilie A)
- ▶ enthält z. T. Aprotinin, Heparin, AT III, Humalbumin
- ▶ strenge Indikationsstellung (in der Regel bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie oder zur Prophylaxe bei Eingriffen, die zu Blutungen führen können)
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Faktor-IX-Konzentrat**

- Immunine STIM plus/200/600/1200 Faktor-IX-Hochkonzentrat
- Berinin HS 300/600/1200

**Ind:**

- Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Hämophilie B
- sonstigen Erkrankungen mit Faktor-IX-Mangel

Dosis		
<p><b>Faustregel:</b> 1 IE/kg ⇒ Aktivitätsanstieg des Faktor IX um 0,8%</p>		

**NW:**

- allergische Reaktion
- Hemmkörperreaktion (Hämophilie B)
- ▶ als Stabilisatoren sind Heparin (und Antithrombin) enthalten
- ▶ bei frischer Thrombose bzw. frischem Herzinfarkt ist das Risiko der Therapie gegenüber der Nichtbehandlung abzuwägen
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Bei Hemmkörperhämophilie A und B**

- Feiba S-TIM 4/250/500/1000  
1 Durchstechfl. enth.: humanes Plasmaprotein, 100–300 mg/200–600 mg/400–1200 mg (standardisiert auf 250/500/1000 FEIBA-Einheiten) (FEIBA= Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity)  
Faktoren II, VIII, IX, X und Inhibitoren

**Ind:**

- Blutungen oder Blutungsneigung bei Hemmkörperhämophilie A und B
- bei schweren Blutungen kann Feiba S-TIM 4 auch zur Behandlung von nichthämophilen Patienten mit erworbenen Inhibitoren gegen die Faktoren VIII, XI und XII eingesetzt werden

Dosis		
<p>initial 50–100 Feiba-E/kg i.v., alle 12 h, ggf. 6 h max. Tagesdosis von 200 Feiba-E/kg soll nicht überschritten werden</p>		

**KI:**

- bei vermuteter oder nachgewiesener KHK, akuter Thrombose und/oder Embolie darf Feiba nur bei lebensbedrohlichen Blutungen verabreicht werden

**NW:**

- bei extrem hohen Dosen Hinweise auf eine Verbrauchskoagulopathie (selten)

**Faktor-XIII-Konzentrat**

Fibrogammin HS 250/1250

**Ind:**

- Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Faktor-XIII-Mangel
- Wund- und Knochenheilungsstörungen, die auf einen Faktor-XIII-Mangel zurückgeführt werden können (Faktor-XIII-Aktivität < 30%)

Dosis
<b>Faustregel:</b> 1 IE/kg ⇒ Aktivitätsanstieg des Faktor XIII um 1–2%

**NW:**

- bisher keine bekannt
- ▶ bei frischen Thrombosen ist wegen der fibrinstabilisierenden Wirkung Vorsicht geboten
- ▶ in klinischen Studien wurde bisher a. g. neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

**Antithrombotika und Thrombozytenaggregationshemmer**

**Normales (unfraktioniertes) Heparin (UFH)**

- Heparin-Natrium Braun 1 ml = 5000/10.000 IE, Fertigspritzen 0,5 ml = 5000 IE, 0,3 ml = 7500 IE
- Liquemin N 1 ml = 2500/5000/7500/10.000/20.000 IE  
Fertigspritzen 0,5 ml = 5000 IE, 0,375 ml = 7500 IE

- 1 mg = 100 IE
- 1937 in die Klinik eingeführt

**WM:**

- AT-III-abhängiger Thrombininhibitor
- körpereigene Substanz (Leber, basophile Granulozyten, Mastzellen), komplexes, lineares polyanionisches Polysaccharid aus ca. 30 Zuckereinheiten Polyschwefelsäureresten

**Pha:**

- MG: 6000–25.000
- Überwachung mit Hilfe der PTT und/oder ACT
- Proteinbindung: ≈ 90%
- max. Spiegel nach s.c.-Gabe nach 1 h
- **HWZ dosis- und körpertemperaturabhängig:**
  - bei normothermen männlichen Patienten und Gabe von 300 IE/kg HWZ: 100 min, bei 400 IE/kg HWZ: 2,5 h, bei 800 IE/kg HWZ: ≈ 5 h
  - durch niedrige Temperaturen wird die HWZ verlängert
  - durchschnittliche HWZ wird mit 1,5 h angegeben!
- Metabolisierung über Leber (Heparinasen) und Ausscheidung der inaktiven Stoffwechselmetaboliten über Niere → HWZ ↑ bei Leber- und Niereninsuffizienz! (in höheren Dosen vermehrte renale Ausscheidung von unverändertem Heparin)
- unfraktioniertes Heparin passiert die Plazentaschranke nicht

**Ind:**

- Thromboembolie-Prophylaxe
- Behandlung von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen
- Gerinnungshemmung bei Einsatz der EKK
- Behandlung der Verbrauchskoagulopathie in hyperkoagulatorischer Phase

Dosis
normales (unfraktioniertes) Heparin (UFH): <b>Thromboseprophylaxe</b> (bei niedrigem und mittlerem Thromboserisiko): Low-dose ≈ 200 IE/kg/24 h s.c. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 h präoperativ 1 × 5000 IE s.c.</li> <li>• danach 2–3 × 5000 IE s.c. bis 3 × 7500 IE s.c.</li> </ul>



**Thromboseprophylaxe** (bei erhöhtem Thromboserisiko):

Vollheparinisierung (High-dose)  $\approx$  400 IE/kg/24 h s.c./i.v.

- 2 h präoperativ 1  $\times$  7500 IE s.c.
- danach 3  $\times$  7500–10.000 IE s.c.
- oder besser 400 IE/kg/24 h i.v., z. B. Perfusor mit 15.000–30.000 IE/24 h i.v. nach PTT

**Antikoagulation bei Thrombose (High-dose):**

- Initialbolus  $\approx$  5000–7500 IE i.v. (Kinder: 50 IE/kg)
- anschließend 300–600 IE/kg/24 h i.v. (Kinder: 15,5–25 IE/kg/h), z. B. Perfusor mit 20.000–40.000 IE/24 h i.v. (nach PTT)

**Hämodialyse:**

- Durchspülen und Benetzen der Filter mit 2500–5000 IE Heparin
- initial 20–50 IE/kg in den zuführenden Schenkel
- anschl. 10–30 IE/kg/h (bei  $\uparrow$  Blutungsgefahr 5–15 IE/kg/h) nach PTT

**Herz-Lungen-Maschine:**

- 300 IE/kg als Bolus i.v. und  $\approx$  5000 IE (2500 IE/l Primingvolumen) in HLM

► **Überwachung der Heparintherapie** mit Hilfe der PTT, PTZ und/oder ACT

- **therapeutischer Bereich PTT 1,5–2(–3)fach verlängert** (PTZ 2–3fach) (PTT  $\approx$  60–90 s, bei  $\uparrow$  Blutungsgefahr 40–60 s)
- niedrige Heparindosen beeinflussen nur die Thrombinzeit = PTZ (PTT und Quick bleiben normal!), höhere Heparindosen die PTT, extrem hohe Spiegel auch den Quick-Wert

**KI:**

- Heparinallergie, einschließlich HIT II
- akute zerebrale Blutungen
- SPA, PDA, Lumbalpunktion

**NW:**

- allergische Reaktionen
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT I oder HIT II)
- Blutungen, selten Hautnekrosen an der Injektionsstelle
- Alopezie, Transaminasenanstieg, Osteoporose bei Dauertherapie

**WW:**

- Schilddrüsenfunktionstests können verfälscht werden (falsch hohe  $T_3$ -,  $T_4$ -Werte)

**Niedermolekulares Heparin (NMH)**

**Fertigspritzen**

Substanz	Konzentration	Handelsname	Zugelassene Indikation	Therapie bei arteriellen Erkrankungen
Reviparin-Natrium	0,25 ml = 13,8 mg	Clivarin 1.750	P	Instabile AP
Dalteparin-Natrium	0,2 ml = 15 mg	Fragmin P	P	
Certoparin-Natrium	0,3 ml = 18 mg	Mono-Embolex	P, T	
Dalteparin-Natrium	0,2 ml = 30 mg	Fragmin P forte	P	
Nadroparin-Calcium	0,3 ml = 28,5 mg	Fraxiparin 0,3	P, T	
Tinzaparin	1 ml = 241 mg 20.000 Anti Xa IE	Innohep	P, T	
Enoxaparin	0,2/0,4 ml = 20/40 mg	Clexane 20/40	P, T	instabile AP, Non-Q-Myokardinfarkt

P Prophylaxe; T Therapie

- ▶ Arixtra 2,5 mg: neues Präparat mit dem Wirkstoff Fondaparinux (= selektiver Faktor-Xa-Inhibitor), s. unten

**WM:**

- Hemmung des Faktor Xa

**Pha:**

- MG: < 10.000 (je nach Präparat mittl. MG 3000–5000, 4000–5000, 4000–6000 etc.)
- max. Wirkspiegel nach s.c.-Gabe nach ≈ 3–4 h
- HWZ: 4–7 h (nach s.c.-Gabe), nach 12 h sind noch 50% der max. Wirkspiegel mit ausreichender antithrombotischer Wirkung vorhanden
- Überwachung mit Anti-Faktor-Xa-Aktivität (PTT und/oder ACT nicht möglich)
- Elimination zu 50% renal, nicht dialysierbar
- die Plazentagängigkeit von NMH ist noch nicht ausreichend untersucht (wahrscheinlich z. T. plazentagängig!)

**Ind:**

- s. Heparin

Dosis
<p>Niedermolekulares Heparin (NMH):</p> <p><b>Thromboseprophylaxe</b> (bei niedrigem und mittlerem Thromboserisiko):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 h präoperativ 1mal s.c.</li> <li>• danach 1-mal tgl. s.c.</li> </ul> <p>z. B. Clivarin 1.750, Fragmin P, Mono-Embolex</p> <p><b>Thromboseprophylaxe</b> (bei erhöhtem Thromboserisiko):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 h präoperativ 1mal s.c.</li> <li>• danach 1mal tgl. s.c.</li> </ul> <p>z. B. Fragmin P forte, Fraxiparin 0,3</p>

- Ausnahme: Fondaparinux (Arixtra) 1-mal 2,5 mg s.c. 6 h postoperativer Beginn nach Hüft- und Kniegelenkersatz sowie operativer Versorgung einer Hüftfraktur (Gabe auch bei HIT II möglich: keine Kreuzreaktion!)
- ▶ Überwachung der NMH-Therapie mit Hilfe der Anti-Faktor-Xa-Aktivität (nicht mittels PTT zu messen)
- therapeutischer Bereich der Anti-Faktor-Xa-Aktivität:

**Thromboseprophylaxe**

1. Tag ab	0,1 U/ml	Ratio: 3,0–4,0
4.–5. Tag	0,15–0,35 U/ml	Ratio: 4,0–6,0
Therapeut. Antikoagulation	0,5–0,8 U/ml	Ratio: 6,5–8,5

Blutabnahme in Na-Citrat-Röhrchen 6 h nach der Morgendosis.

**KI:**

- s. Heparin

**NW:**

- s. Heparin

- ▶ Kontrolle der Thrombozytenwerte: vor Heparin-gabe, 3–5 Tage nach Beginn der Therapie und danach wöchentlich bis zur 3. Woche sowie am Ende der Therapie, bei Abfall der Thrombozytenzahl < 100.000/ml oder < 50% des Ausgangswertes ist eine HIT in Betracht zu ziehen

**Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)**

- Synonym: Heparin-assoziierte Thrombozytopenie, -pathie (HAT)
- Einteilung nach Chong in Typ I und Typ II
- Inzidenz: ca. 10% für Typ I und 0,5–5% für Typ II

**HIT-Typ I (nichtimmunologisch)**

**Beginn**

Unmittelbar nach Heparin-gabe.

**Thrombozytenzahl**

Abfall meist nicht < 100.000/µl.

**Pathomechanismus**

- Heparinbindung an Rezeptoren auf den Thrombozyten  
(Hemmung der Adenylatcyclase → cAMP ↓ → Thrombozytenaggregation)

**Komplikationen**

Keine

**Labordiagnostik**

Keine

**Therapie**

Eine spezielle Therapie ist nicht notwendig.

**HIT-Typ II** (immunologisch)

1969 Erstbeschreibung der HIT II durch Natelson

**Beginn**

Frühestens 6–14 Tage nach erster Heparin-gabe

**Thrombozytenzahl**

< 100.000/µl oder schneller Abfall < 50% des Ausgangswertes

**Pathomechanismus**

- Antikörper gegen Heparin-PF4-Komplex: aktivierte Thrombozyten setzen multiple Sekretionsprodukte aus α-Granula und Dense Bodies frei → u.a den heparinneutralisierenden Plättchenfaktor 4 (PF4) mit hoher Affinität zu Heparin (Heparin-PF4-Komplex) → antikoagulatorischer Effekt von Heparin ↓. Der **Heparin-PF4-Komplex**

wird von neusynthetisierten Antikörpern der IgG-Klasse gebunden, welche sich an die Thrombozytenmembran binden → Thrombozytopenie

- weder die Art des Heparins (unfraktioniertes oder fraktioniertes Heparin), noch die Menge oder der Applikationsweg (i.v. oder s.c.) spielen bei HIT II eine Rolle!

**! Cave:**

- Heparin als Bestandteil in arteriellen Spülsystemen und Gerinnungspräparaten (z. B. PPSB), daher kein PPSB mit Heparinzusatz verabreichen
- bei Anwendung eines Pulmonalkatheters müssen spezielle heparinfreie Katheter verwendet werden
- HIT II ist auch bei Anwendung von niedermolekularem Heparin (NMH) beobachtet worden! → jedoch geringere Inzidenz unter NMH

**Komplikationen**

- Thrombenbildung (weißer Thrombus) im venösen und arteriellen System
- schwere Veränderungen der Mikro- und Makrozirkulation („White-clot-Syndrom“)

**Score für die klinische Diagnose einer HIT II (nach H. Magnani)**

Kriterium	Score
Thrombozytenabfall von 30–40%	+1
Thrombozytenabfall > 50% des Ausgangswertes	+2
Intervall zw. Therapiebeginn mit Heparin und Thrombozytenabfall >4 Tage	+2
bei Reexposition Thrombozytenabfall nach 5 Tagen	+3
thrombembolische Komplikationen bei Heparinexposition	+1
arterielle <b>und</b> venöse Thrombosen	+2
entzündlich-nekrotische Hautreaktionen	+2
White-clot-Syndrom	+1
zunehmende Heparinresistenz	+1
septische Komplikationen bei Diagnosestellung	-1
gleichzeitige Gabe von Medikamenten mit Thrombozytenabfall als Begleitreaktion (z. B. Phosphodiesterase-III-Hemmer etc..)	-1
zurückliegende Zytostatikatherapie	-1
andere Ursachen für einen Thrombozytensturz (mögliche Sepsis etc.)	-1
Blutungen (ohne Überdosierung eines Antithrombotikums)	-1
Maximal +15 Punkte, minimal –4 Punkte	
	Gesamtpunktzahl
HIT <b>sicher:</b>	≥ 7
wahrscheinlich:	4 bis 6
möglich:	1 bis 3
unwahrscheinlich:	0 bis –4

- Gerinnungsaktivierung (Verbrauchskoagulopathie)
- Hautnekrosen und erythematöse Plaques an der Heparin-Injektionsstelle

### Labordiagnostik

- Kontrolle der Thrombozytenzahl im **Citratblut** (kein EDTA-Blut). Thrombozytenaggregationstest mit Heparin vs. Puffer mit Hilfe eines Aggregometer; Nachteil: geringe Spezifität (25–50% werden nicht erfasst)
- der D-Dimer-Spiegel ist meist als Hinweis einer ablaufenden Gerinnung erhöht
- **funktionelle Tests:**
  - **Serotoninfreisetzungstest:** Markierung der Thrombozyten mit radioaktivem Serotonin und Messung der Lyse nach Heparingabe (>20% ist für HIT II signifikant)
  - **HIPA-Test (heparin-induzierter Plättchenaggregationstest):** Inkubation von Thrombozyten und Heparin auf Mikrotiterplatten → Aggregation bei **geringen** Heparinkonzentrationen (0,1 U/ml) ist für HIT II beweisend! Dauer: 3–4 h
  - **HIPAA-Test (Heparin-induzierter Plättchen-Aktivierungs-Assay)**
- **Antikörpernachweis** im ELISA-Test
  - Nachweis von **HIT-Antikörpern** mit Hilfe Heparin-PF<sub>4</sub>-beschichteter Platten
- ▶ keiner der genannten Assays eignet sich zur Notfallanalytik

### Therapie

- Patienten mit HIT II in der Vorgeschichte dürfen nicht mit Heparin behandelt werden (weder therapeutisch noch prophylaktisch)
- schon bei begründetem Verdacht auf HIT II muss Heparin sofort abgesetzt werden. Dies gilt für alle Applikationsformen des Heparins (unfraktioniertes und niedermolekulares), für Durchspülungen von Zugängen und Kathetern mit Heparin-haltigen Lösungen, für heparinbeschichtete Katheter und Heparin-haltige Blutersatzpräparate (**Cave:** Gerinnungsfaktoren)
- eine therapeutische oder prophylaktische Antikoagulation sollte, wenn die Indikation zur Antikoagulation nach wie vor besteht, entweder mit dem Heparinoid Danaproid-Natrium (Organan), mit dem rekombinanten Hirudin-

Präparat Lepirudin (Refludan), oder Desirudin (Revasc) fortgeführt werden

- Patienten mit HIT II und einer Thrombose müssen mit Organan oder Refludan in therapeutischer Dosierung behandelt werden. Mit der Behandlung muss sofort begonnen werden, auch wenn noch keine Ergebnisse der Bestätigungsanalytik vorliegen
- Patienten mit HIT II ohne Thrombose bei hohem Thrombosierisiko müssen ebenfalls nach Absetzen des Heparins mit Organan oder Refludan in therapeutischer Dosierung behandelt werden.
- in der akuten Phase des HIT II ist eine alleinige orale Antikoagulation wegen einer möglichen Verschlechterung der Symptomatik kontraindiziert. Wie bei den Markumarnekrosen unter Protein-C-Mangel führt die Einleitung der oralen Antikoagulation zu einer vorübergehenden Steigerung des prokoagulatorischen Potenzials. Eine Markumarisierung kommt erst als Langzeittherapie nach Normalisierung der Thrombozyten in Frage
- eine prophylaktische Thrombozyten-Substitution wird nicht empfohlen. Sie provoziert neue thrombotische Ereignisse. Allenfalls bei schwerster Thrombozytopenie mit gleichzeitigen schweren hämorrhagischen Komplikationen kann die Gabe von Thrombozyten gerechtfertigt sein

## Alternativen zu Heparin bei HIT II

### Danaparoid-Natrium (Organan)

- Heparinoid
- wirkt vorwiegend durch Hemmung des Faktors **Xa** und zu einem geringen Prozentteil auch des Faktors **IIa**
- 10% Kreuzreaktion mit Heparin bei HIT II

### Pha:

- lange HWZ: 24 h
- MG: 4000–10.000
- wirkt vorwiegend durch Hemmung des Faktors **Xa** und zu einem geringen Prozentsatz auch des Faktors **IIa**
- nicht hämofiltrierbar, kein Antagonist verfügbar, Blutungsrisiko: 3%
- Elimination zu 50% unverändert über die Niere (**Cave:** Niereninsuffizienz!)

**Dosis für Danaparoid-Natrium: bei HIT-Patienten zur parenteralen Antikoagulation**

Klinik	Initialer i.v. Bolus Anti-Xa-Einheiten	Dosierung Anti-Xa-Einheiten	Anti-Xa-Aktivität U/ml
HIT mit isolierter Thrombozytopenie*	–	2-mal 750 IE/d s.c.	0,2–0,4
HIT und Thrombose*	1250 IE (< 55 kg)	400 IE/h i.v. über 4 h, dann 150–400 IE/h i.v. Erhaltungsdosis	0,5–0,8
HIT und Thrombose*	2500 IE (55–90 kg) 3750 IE (> 90 kg)	400 IE/h i.v. über 4 h, dann 300 IE/h i.v. über 4 h, dann 150–200 IE/h i.v. Erhaltungsdosis	
Thrombose-Prophylaxe bei HIT in der Anamnese*	–	2–3 x 1250 IE/d s.c.	am Tag 5: 0,4
Hämodialyse jeden 2. Tag	2500 IE (< 55 kg) ab 3. Dialyse 2000 IE 3750 IE (> 55 kg) ab 3. Dialyse 3000 IE		während Dialyse: 0,5–0,8
Hämodialyse täglich	2500 IE (< 55 kg) ab 2. Dialyse 2000 IE 3700 IE (> 55 kg) ab 2. dialyse 2500 IE		während Dialyse: 0,5–0,8
Hämofiltration	2000 IE (<55 kg) 2500 IE (>55 kg)	600 IE/h i.v. über 4 h, dann 400 IE/h i.v. über 4 h, dann 200–600 IE/h i.v. Erhaltungsdosis	unter der Erhaltungsdosis 0,5–1,0
<b>Operationen an der Herz-Lungen-Maschine (EKZ)</b>	<b>Bolus:</b> 125 IE/kg nach Thorakotomie <b>Priming-Flüssigkeit der HML:</b> 3 IE/ml <b>Primer-Flüssigkeit</b>	7 IE/kg/h i.v. bei Start der EKZ  im Fall von Clotting: 750–1250 IE i.v. als Bolus dann post OP (beginn frühestens nach 6 h): 150–200 IE/h i.v. oder 3 x 750 IE s.c. oder 2 x 1250 IE s.c.	während OP: 1,5–2,0 nach OP: 1,0

\*in Deutschland zugelassene Behandlungsindikationen

Quelle: Orgaran Wissenschaftliche Information Thiemann Arzneimittel GmbH, Februar 1999

**Ind:**

- Antikoagulation, insbesondere bei HIT II

► **Überwachung der Therapie** mit Hilfe der **Anti-Faktor-Xa-Aktivität**, da PTT- und Thrombin-tests noch nicht evaluiert sind

- **therapeutischer Bereich:** der Anti-Faktor-Xa-Aktivität:

Thromboseprophylaxe		
1. Tag ab	0,1 U/ml	Ratio: 3,0–4,0
4.–5. Tag	0,15–0,35 U/ml	Ratio: 4,0–6,0
Therapeut. Antikoagulation		
	0,4–0,8 U/ml	Ratio: 6,5–8,5

- Blutabnahme in Na-Citrat-Röhrchen 6 h nach der Morgendosis, bzw. bei therapeut. Antikoa-

gulation 1- bis 3-mal tgl. (Empfehlungen der „Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy“)

**Synthetisches Pentasaccharid**

**Fondaparinux (Arixtra)**

- 1 Amp. à 0,5 ml = 2,5 mg
- vollsynthetisch hergestelltes Polysaccharid
- keine Kreuzreaktion mit Heparin-induzierten Antikörpern

**WM:**

- Antithrombin-vermittelte Hemmung des Faktors Xa ohne Inhibierung von Thrombin

**Pha:**

- HWZ: 18 h
- vorwiegend renale Elimination

**Ind:**

- Thrombembolieprophylaxe bes. bei größeren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten, wie z. B. Knie- oder Hüftendoprothesen
- Thrombembolieprophylaxe bei Pat. mit einem erhöhten Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) und bei Immobilisation wegen einer akuten Erkrankung
- Therapie tiefer Venenthrombosen (TVT). Therapie von Lungenembolien (LE), außer bei hämodynamisch instabilen Pat. od. Pat., die einer Thrombolysse oder einer pulmonalen Embolektomie bedürfen

**Dosis**

- Thrombembolieprophylaxe: 1/tgl. 2,5 mg s.c.
- Therapie tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien: 1/tgl. 7,5 mg s.c. (>100 kg 1/tgl. 10 mg s.c.; <50 kg 1/tgl. 5 mg s.c.)

**KI:**

- aktive klinisch relevante Blutungen
- akute bakt. Endokarditis
- Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min)

**NW:**

häufig (1– < 10%)

- Anämie
- Blutungen (Blut. an der Operationsstelle, gastrointestinal, Hämaturie, pulmonal; Hämatome)
- Thrombozytopenie
- Purpura
- veränderte Leberfunktionstests
- Ödeme
- ▶ Behandlungsdauer max. 5–9 Tage

**Thrombininhibitoren****Lepirudin** (Refludan)

- Lepirudin ist ein aus Hefezellen hergestelltes rekombinantes Hirudinderivat (Hirudin ist ein

von Blutegeln abstammender AT-III-unabhängiger direkter Thrombininhibitor ⇒

- Komplexbildung mit Thrombin, das entweder frei oder an Fibrin gebunden ist
- 1 Amp. à 20/50 mg Lepirudin

**Pha:**

- HWZ: ≈ 1–1,3 h
- komplette renale Ausscheidung ohne Metabolisierung in der Leber, wobei ein geringer Teil inaktiviert wird (**Cave:** bei Serumkreatinin >1,5 mg/dl bzw. Kreatininclearance <60 ml/min). Auch eine vorliegende Leberzirrhose kann die renale Elimination von Hirudin beeinflussen!
- nicht antagonistisierbar

**Ind:**

- HIT II (mit Kreuzreaktion auf Organan)

**KI:**

- Schwangerschaft und Stillzeit

▶ laut Hersteller erfolgt die **Steuerung der Hirudin-Therapie** über PTT:

Erste Kontrolle der PTT 4 h nach Beginn der Infusion:

wenn PTT oberhalb des Zielbereichs (nach erneuter Bestimmung): Unterbrechung der Infusion für 2 h und danach Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit um 50%;

wenn PTT unterhalb des Zielbereichs: Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit um 20% → erneute Kontrolle nach 4 h!

- besser steuerbar über **Ecarinzeit (ECT)** → bessere Korrelation
- eine **Bestimmung der Hirudinplasmaspiegel** mit Hilfe **chromogener Substrattests** ist an Analysatoren oder als Bedside-Methode mit kleinen Photometern möglich. Diese Tests sind sehr präzise, weisen einen weiten Messbereich auf und werden nicht durch Heparin und Antithrombin gestört. Sie zeigen eine gute Korrelation mit der ECT.

- **Ecarin-clotting-time (ECT)** → bessere Korrelation mit Hirudinplasmaspiegel als PTT. Die ECT kann aus Vollblut oder Plasma bestimmt werden, abhängig davon, ob eine mechanische

**Dosis für Lepirudin: bei HIT-Patienten zur parenteralen Antikoagulation**

Klinik	Initialer i.v. Bolus	i.v. Infusion	Zielwert r-Hirudin in mg/l (µg/ml)
HIT mit isolierter Thrombozytopenie	–	0,1 mg/kg/h	0,5-1,0
HIT und Thrombose*	0,4 mg/kg	0,15 mg/kg/h	0,5–1,5
HIT und Thrombolyse	0,2 mg/kg	0,1 mg/kg/h	0,5–1,5
Thrombose-Phrophylaxe bei HIT in der Anamnese	2 x 15 mg s.c./Tag <sup>+</sup>	0,1 mg/kg/h <sup>+</sup>	< 0,8
Hämodialyse jeden 2. Tag	0,1 mg/kg vor Dialyse	0,1 mg/kg/h	0,5–1,0
kontinuierliche venovenöse Hämofiltration	intermittierend 0,05 mg/kg	1,0 mg/kg/h (empirisch)	0,5–1,5
<b>Operationen an der Herz-Lungen-Maschine (EKZ)</b>	<b>Bolus:</b> 0,25 mg/kg <b>Priming-Flüssigkeit der HML:</b> 0,2 mg/kg <b>Cell-Saver:</b> 10 mg	zusätzliche Boli von 2,5–5 mg (bei r-Hirudinspiegel < 2,5 µg/ml) oder 0,5 mg/min <sup>#</sup> (konstanterer Verlauf der Plasmaspiegel) (r-Hirudinspiegel > 4,5: Perfusorgeschwindigkeit um ca. 10 ml/h reduzieren; r-Hirudinspiegel < 3,5: Perfusorgeschwindigkeit um ca. 10 ml/h erhöhen	<b>vor Start der EKZ:</b> > 2,5 <b>während EKZ:</b> 3,5–4,5 <b>letzte 30 min an EKZ:</b> 2,5–3,5, da nicht antagonistisierbar

\* in Deutschland zugelassene Behandlungsindikation

<sup>+</sup> die Empfehlung basiert auf den prospektiven Studien bei Patienten nach Hüftgelenks-Endoprothesen-Operation für Desirudin. Eriksson et al.: New Engl J Med (1997) 337: 1329–35

<sup>#</sup> Stop 15–30 min vor Ende der HLM, dann 5 mg Hirudin in die HLM nach Diskonnektion geben, um für Retransfusion des Restblutes die Gerinnung zu hemmen.

**Dosisanpassung für Lepirudin bei eingeschränkter Nierenfunktion**

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Serum-Creatinin (mg/dl)	angepasste Infusionsrate (% der Originaldosis)
45–60	1,6–2,0	50
30–45	2,1–3,0	30
15–30	3,1–6,0	15
< 15	< 6,0	pausieren oder stoppen

oder eine optische Detektion der Gerinnungszeit verwendet wird. Die ECT kann ebenfalls als Bedside-Methode durchgeführt werden.

- **therapeutische Bereiche** s. Zielwert bei Dosis
- ▶ chromogene Tests oder die ECT sind für das Monitoring der r-Hirudintherapie am besten geeignet. Die aPTT sollte nur dann verwendet werden, wenn keine anderen Methoden verfügbar sind
- Anwendung: wenn möglich auf 10 Tage beschränken

**NW:**

- Blutung, allergische Reaktionen (insbesondere bei Reexposition, Todesfälle beschrieben)

**Bei Überdosierung:**

- Hämodialyse **oder** Hämofiltration mit so genannten **High-flux-Dialysemembranen** mit einer Filtrationsgrenze von 50.000 MG (z. B. Polysulfon F6oS, Polyamid/Polyflux-11 oder AN/69 HF)

**! Cave:**

- bei Niereninsuffizienz besteht verminderte Hirdinausscheidung mit Wirkungsverlängerung und erhöhter Blutungsgefahr
- thrombolytische Medikation und Hirudininfusion über 2 verschiedene Zugänge! Aufgezogene Medikation ist nach 24 h zu verwerfen!

**Argatroban (Argatra)**

- Arginin-Derivat mit MG von 527
- direkter Thrombininhibitor

**WM:**

- reversible Bindung an die „active site“ des Thrombins im Gegensatz zum Lepirudin → Hemmung der Bildung von Fibrin, keine Aktivierung von Faktor V, VIII und XIII, keine Aktivierung von Protein C und keine Thrombozytenaktivierung

**Ind:**

- HIT II (seit 6/2005 für diese Indikation in Deutschland zugelassen; günstig bei gleichzeitiger CVVH)

**Pha:**

- Elimination: 65% hepatisch über Cytochrom P450 3A4/5 und Ausscheidung über die Galle (!)
- HWZ: 40 min
- Proteinbindung: 54% (20% Albumin und 34% an  $\alpha$ 1-saures Glykoprotein)

Dosis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• kontinuierliche intravenöse Gabe von 1,7–2 <math>\mu</math>g/kg/min (bei mäßiger Leberinsuffizienz: 0,5 <math>\mu</math>g/kg/min)</li> <li>• Nierenersatzverfahren: 125 <math>\mu</math>g/kg Bolus und anschl. 2 <math>\mu</math>g/kg/min kontinuierlich</li> <li>• HLM: 2– (max.) 10 <math>\mu</math>g/kg/min (die angegebene höhere Dosis ging mit vermehrten post-EKZ-Blutungen einher!)</li> <li>▶ Empfehlung: generell Beginn mit einer Dosierung von 0,5 <math>\mu</math>g/kg/min (Dosisanpassung nach PTT), insbesondere Intensivpatienten zeigen häufig eine Akkumulation des Medikamentes</li> <li>▶ Max. Anwendungsdauer: 14 Tage</li> </ul>

**KI:**

- ausgeprägte Leberinsuffizienz  
*Vorschlag Argatroban und PDA*
- 8–10 Stunden vor Punktion
- 1–4 Stunden nach Punktion, Steuerung über aPTT
- Monitoring aPTT (Quick)
- ▶ aus eigener Erfahrung scheint 1/10 der vom Hersteller empfohlenen Dosis klinisch ausreichend zu sein (ähnlich wie beim Refludan!)

**Desirudin (Revasc)**

- **ATIII-unabhängige**, direkte **Thrombinhemmung** wie bei Lepirudin → z. B. Hemmung der Abspaltung der Fibrinopeptide A und B von Fibrinogen durch Thrombin oder thrombinabhängige Thrombozytenaktivierung
- Durchstechflasche mit 15 mg

**Ind:**

- Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombose bei Patienten nach **Hüft- und Kniegelenkersatz** → bessere Thromboseprophylaxe bei nicht höherer Blutungsneigung im Vergleich zu UFH und NMH

Dosis
2 x 15 mg/dl s.c. über max. 9–12 Tage postop.

**KI:**

- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Hirudin und Desirudin

**Melagatran (Melagatrane Astra-Zeneca) und Ximelagatrane (Exanta)**

- parenterale und oral applizierbare direkte, Antithrombin-unabhängige Thrombininhibitoren, zusätzlich Hemmung der Thrombinbildung und Steigerung der Gewebeplasminogenaktivator (t-PA)-Wirkung
- 1 Amp. à 3,0 mg/0,3 ml Melagatran oder 1 Filmtbl. à 24 mg Ximelagatran

**Pha:**

- HWZ von Melagatran: 2,5–3,5 h
- HWZ von Ximelagatrane: 4,2–4,6 h



- Verteilungsvolumen: 0,2 l/kg
- Clearance erfolgt zu 80% über die Niere und zu 20% über den Fäzes

**Ind:**

- Thromboseprophylaxe oder Therapie von TVT und LE für 8–11 Tage

**NW:**

- Blutung, Anstieg der Transaminasen

Dosis
<p>Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (Kreatinin &gt;1,7 mg/dl), keine Dosisanpassung bei leichter und mittelgradiger Leberinsuffizienz</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Melagatran                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– TVT-Prophylaxe: 3 mg s.c. präoperativ, dann 2-mal 3 mg s.c./Tag</li> </ul> </li> <li>• Ximelagatran                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– TVT-Prophylaxe: 2-mal 24 – 36 mg p.o./Tag</li> <li>– TVT/LE-Therapie: 2-mal 24–60 mg p.o./Tag</li> <li>– Vorhofflimmern: 2-mal 36 mg p.o./Tag</li> </ul> </li> </ul>

**Cumarine (Vitamin-K-Antagonisten)**

**Phenprocoumon (Marcumar), Warfarin (Coumadin)**

- 1 Tbl. = 3 mg Phenprocoumon
- 1 Tbl. = 5 mg Warfarin

**WM:**

- Vitamin-K-Antagonismus (Reduktase) → Hemmung Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX und X) sowie Protein C, S und Z

**Pha:**

- kompetitive Vitamin-K-Hemmung
- hohe Plasmaeiweißbindung, vorwiegend an Albumin (99%) → Verdrängung bestimmter Medikamente aus der Plasmaeiweißbindung
- HWZ: Warfarin (Coumadin): 1,5–2 Tage → Normalwerte (± 20%) 1–3 Tage nach Absetzen  
HWZ: Phenprocoumon (Marcumar): 6,5 Tage → normale Gerinnung 7–10 Tage nach Absetzen
- Metabolismus: hepatisch und renal (15% unverändert)

**Ind:**

- Langzeitbehandlung und Prophylaxe von Thrombose und Embolie, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen gegeben ist

Dosis
<p>vor Therapiebeginn Ausgangs-Quick-Wert bestimmen</p> <p><b>Phenprocoumon (Marcumar):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Tag 9–15 mg, 2.+3. Tag 6–9 mg p.o.</li> <li>• anschl. 1,5–6 mg nach Quick-Wert</li> </ul> <p><b>Warfarin (Coumadin):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Tag 15 mg, 2.+3. Tag 10 mg p.o.</li> <li>• anschl. 2,5–10 mg nach Quick-Wert</li> <li>▶ therapeut. Bereich ≈ 20–30%</li> </ul>

**KI:**

- erhöhte Blutungsneigung, fixierte und behandlungsrefraktäre Hypertonie
- Schwangerschaft

**NW:**

- Blutungen (Hämaturie, Hämatome nach Bagatellverletzungen, GIB)
- auch lebensbedrohliche Blutungen möglich
- Hautnekrosen unter Cumarinegabe und Protein C- und/oder Protein-S-Mangel! (aufgrund kurzfristiger Hyperkoagulopathie bei Therapiebeginn)
- Teratogenität (fetales Warfarinsyndrom), fetale Blutungen, Totgeburten
  - ▶ die regelmäßige Kontrolle der Gerinnungsverhältnisse ist unerlässlich
  - ▶ keine i.m.-Injektion, keine SPA, PDA unter Therapie mit Cumarinen
  - ▶ Patienten müssen einen Behandlungsausweis bei sich tragen
  - ▶ vor Operationen 3–4 Tage präoperativ absetzen bzw. Umstellen auf i.v.-Antikoagulation (z. B. Heparin)
  - ▶ in Notfallsituationen: 10 mg Vitamin K i.v., FFP
  - ▶ Antidot: Vitamin K (Konaktion)
  - ▶ plazentagängig
  - ▶ Stillzeit: strenge Indikationsstellung (Übergang in die Muttermilch)

**Acetylsalicylsäure**

(Aspirin, Aspirin protect 100/-300, Miniasal)

- Aspirin 1 Tbl. = 500 mg
- Aspirin protect 100/-300, magensaftres. Tbl., 1 Tbl. = 100/300 mg
- Miniasal 1 Tbl. = 30 mg
- Aspisol 1 Amp. = 500 mg

**WM:**

- irreversible Hemmung der Thrombozytenfunktion über Inhibition der Cyclooxygenase → Thromboxan-A<sub>2</sub>-Synthese ↓ → geringere Verstärkung der Thrombozytenwirkung über den TP-Rezeptor auf den Thrombozyten
- Verlängerung der Blutungszeit um ca. 1,5–2 min
- Cyclooxygenasehemmung → Prostaglandin E<sub>2</sub> ↓, → Bradykinin, Histamin und Serotonin können Nozizeptoren schlechter erregen
- Acetylsalicylsäure hemmt irreversibel die Cyclooxygenase in den Thrombozyten für die Lebensdauer der Thrombozyten, die in der Regel 7–10 Tage beträgt
- entzündungshemmend und fiebersenkend

**Ind:**

- Thrombozytenaggregationshemmung bei
  - instabiler Angina pectoris, akutem Myokardinfarkt, Reinfarktprophylaxe, nach arteriellen gefäßchirurgischen oder interventionellen Eingriffen
  - Prophylaxe von transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und Hirninfarkten
- **Schmerztherapie**
  - besonders entzündliche Schmerzzustände
  - Knochen- und Weichteilschmerzen
  - Migräne

**Dosis**

Prophylaxe kardiovaskulärer Komplikationen:

- 50–100 mg/Tag p.o.

Prophylaxe ischämischer zerebrovaskuläre Komplikationen:

- 100–300 mg/Tag p.o.

Schmerztherapie, akuter Myokardinfarkt:

- 500–1000 mg i.v./p.o.

**KI:**

- Überempfindlichkeit gegenüber ASS und anderen Salicylaten
- hämorrhagische Diathese
- Magen-Darm-Ulzera

**NW:**

- gastrointestinale NW (selten Magenblutungen und Magenulzerationen)
- allerg. Reaktion (Bronchospasmus, Analgetikaasthma)
- bei Kindern Reye-Syndrom
- Nierenfunktionsstörungen (Einzelfälle)

► Thrombozyten werden von den Megakaryozyten im Knochenmark gebildet und haben eine durchschnittliche Lebensdauer in vivo von 7–10 Tagen. Ein gesundes Knochenmark kann innerhalb von 3 Tagen 30–50% der Thrombozyten ersetzen.

Nach Aktivierung setzen die Thrombozyten folgende Substanzen frei:

- Plättchenfaktor 3 und 4 (PF<sub>3</sub>, PF<sub>4</sub>) und Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI)
- von Willebrand-Faktor, FV, FXIII, Fibrinogen (FI)
- Serotonin, ADP, Ca<sup>2+</sup> und Thromboxan A<sub>2</sub>

**Thienopyridine (ADP-Antagonisten)****Ticlopidin (Tiklyd)**

- 1 Filmtbl. = 250 mg

**WM:**

- geringere ADP-Freisetzung aus den Thrombozyten
- maximaler Effekt erst nach 2–3 Tagen, nach Absetzen des Präparates ist die Ausgangsthrombozytenaggregation erst **nach 1 Woche** wieder erreicht!
- nur In-vivo-Wirkung

**Pha:**

- HWZ: 7–8 h bei Einmalgabe, nach 3-wöchiger Dauertherapie: ca. 90 h

**Ind:**

- Thrombozytenaggregationshemmung bei Unverträglichkeit gegenüber acetylsalicylsäurehaltigen Präparaten

Dosis		
2 × 1 Tbl./Tag p.o.		

**KI:**

- hämorrhag. Diathese, Blutungsneigung, Organläsionen mit Blutungsneigung
- akute Magen-Darm-Geschwüre oder hämorrhagischer apoplektischer Insult in der akuten Phase

**NW:**

- Diarrhö, Magen-Darm-Blutungen, Hautausschlag
- gelegentlich Neutropenie, Agranulozytose, selten Thrombozytopenie
- ▶ Gefahr der Neutropenie

**Clopidogrel (Plavix, Iscover)**

- Thienopyridin-Derivat
- 1 Filmtbl. = 75 mg

**WM:**

- Thrombozytenaggregationshemmung über **Reduktion der ADP-abhängigen Aktivierung** des Glykoproteins IIB/IIIa → Verminderung der Fibrinogenbindung
- hohes antiaggregatorisches Potential bzw. Blutungsrisiko
- maximale Hemmung der Thrombozytenaggregation erst nach 3–7 Tagen bei normaler Dosis, bei 300 mg bereits nach 6 h

**Ind:**

- Prävention von transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Hirninfarkt, Myokardinfarkt bei artherosklerotischen Risikopatienten

Dosis		
1 × 75 mg/Tag		

**KI:**

- akute Blutung oder hämorrhagische Diathese
- ▶ 7–9 Tage präoperativ absetzen

**GP IIB/IIIa-Antagonisten**

**Abciximab (ReoPro)**

- 1 Fl. à 5 ml = 10 mg

**WM:**

- Fab<sub>2</sub>-Fragment eines monoklonalen **Antikörpers gegen den thrombozytären GP IIB/IIIa-Rezeptor**
- max. Wirkung bereits 2 h nach Gabe, Normalisierung der Blutungszeit erst nach 12 h

**Ind:**

- zusätzlich zur Anwendung von Heparin und ASS zur Vermeidung von ischämischen kardialen Komplikationen bei Hochrisikopatienten, bei denen eine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) durchgeführt wurde

Dosis		
0,25 mg/kg als i.v.-Bolus 10 min vor Durchführung der PTCA, anschl. 10 µg/min über 12 h		

**KI:**

- aktive innere Blutungen
- zerebrovaskuläre Komplikationen in der Vorgeschichte innerhalb der letzten 2 Jahre
- intrakranielle oder intraspinale Operation oder Trauma innerhalb der letzten 2 Monate
- größere Operationen während der letzten 2 Monate
- intrakranielle Tumoren, arteriovenöse Missbildung oder Aneurysma
- bekannte Blutungsneigung
- schwerer, nicht ausreichend einstellbarer Bluthochdruck
- vorbestehende Thrombozytopenie
- Vaskulitis
- hypertensive oder diabetische Retinopathie
- schwere Leber- oder Nierenfunktionseinschränkung
- Überempfindlichkeit gegen murine monoklonale Antikörper

**NW:**

- häufig Blutungen innerhalb der ersten 36 h
- Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Thrombozytopenie, Hämatom, Bradykardie, Fieber und vasculäre Störungen.
- ▶ humane Antikörper treten bei 6,5% der Patienten nach 2–4 Wochen auf (üblicherweise mit niedrigem Titer)

## Fibrinolytika

**Ind:**

- akuter Herzinfarkt, Lungenembolie, arterielle Thrombosen und Embolien

**KI:**

- manifeste oder kurz zurückliegende Blutungen
- erhöhtes Blutungsrisiko (hämorrhagische Diathese, orale Antikoagulanzen-Behandlung, frische chirurgische Operationen, Aneurysma)
- Hypertonie, Endocarditis lenta, Mitralklappen mit Vorhofflimmern, (Zustand nach Herzmassage)
- frische Magen-Darm-Ulzera, Ösophagusvarizen (3 Monate)
- kurz zurückliegende Punktion größerer, nicht-komprimierbarer Gefäße
- Polytrauma, Sepsis, fortgeschrittenes Malignom
- Schlaganfall oder Schädigung des Zentralnervensystems
- Zerebralsklerose
- Bronchiektasen mit Neigung zu Hämoptysen
- aktive Lungentuberkulose
- schwerer Diabetes mellitus (diabetische Retinopathie Grad III und IV)
- Leberzirrhose
- akute Pankreatitis
- Nephro-, Urolithiasis
- hohes Alter (ab 75 Jahre)
- hoher Antistreptokinasespiegel (Streptokinase)

**NW:**

- Blutungen
- passagere Temperaturerhöhung, Kopf- und Rückenschmerzen
- anaphylaktische Reaktionen
- bei fibrinolytischer Therapie des akuten Myokardinfarkts: Reperfusionsarrhythmien, An-

stieg der Kreatinkinase; selten: Phlebitiden, Embolien, Risiko bei Kurzzeitlyse tiefer Venenthrombosen erhöht

**WM:**

- erhöhte Blutungsgefahr durch Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer, nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID)

## rt-PA (rekombinanter Tissue-type-plasminogen-Aktivator = Alteplase)

- Plasminogen-Aktivator
- Actilyse 10 mg/-20 mg/-50 mg
- 1 Amp. = 10/20/50 mg

**WM:**

- aktiviert nur an Fibrin gebundenes Plasminogen und führt dadurch zu einer lokalen Fibrinolyse

Dosis
<p><b>akuter Herzinfarkt (Neuhaus-Schema oder front-loaded t-PA):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initialbolus (10) – 15 – (20) mg über 1–2 min</li> <li>• dann 50 mg bzw. 0,75 mg/kg in 30 min</li> <li>• danach 35 mg bzw. 0,5 mg/kg in 60 min</li> </ul> <p><b>akute Lungenembolie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initialbolus 10 mg in 1–2 min</li> <li>• anschließend 90–100 mg über 2 h bzw.</li> <li>• 50 mg über 1 h, anschließend 50 mg über die folgende Stunde</li> </ul> <p><b>Kurzzeitlyse (akute Lungenembolie):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,6 mg/kg über 2 min</li> </ul> <p>▶ bei Patienten &lt; 65 kg max. 1,5 mg/kg</p>

## Urokinase

- Plasminogen-Aktivator
- Urokinase 10.000-/50.000-/100.000-/250.000 HS medac/  
Urokinase HS medac/Urokinase HS medac 1.000.000 IE
- 1 Durchstechfl. = 10.000 IE/50.000 IE/100.000 IE/250.000 IE/500.000 IE/1 Mio. IE

**WM:**

- aktiviert Plasminogen direkt zu Plasmin → Fibrinolyse

Dosis		
<b>Kurzzeitlyse:</b>		
<b>akuter Myokardinfarkt:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5 Mio IE in 60–90 min i.v.</li> </ul>		
<b>akute Lungenembolie</b> (Kurzzeitlyse nach Goldhaber):		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Mio. IE in 10 min i.v.</li> <li>• anschließend 2 Mio. IE über 2 h</li> </ul>		
<b>Langzeitlyse</b> (akute Lungenembolie):		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolusinjektion von <b>4400 IE/kg</b> i.v. über 20 min, anschließend 4400 IE/kg/h i.v. über 12–72 h</li> </ul>		

**Streptokinase**

- Plasminogen-Aktivator
- Streptokinase Braun 100.000 IE/250.000 IE/750.000 IE/1500.000 IE
- 1Fl.=100.000IE/250.000IE/750.000IE/1.500.000 IE hochgereinigte Streptokinase

**WM:**

- bildet mit Plasminogen einen Komplex, durch den Plasminogen zu Plasmin aktiviert wird → Fibrinolyse

Dosis		
<b>Kurzzeitlyse:</b>		
<b>akuter Myokardinfarkt:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5 Mio. IE in 60 min i.v.</li> </ul>		
<b>Myokardinfarkt mit intraarteriellem Katheter:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 20.000 IE i.a., Erhaltungsdosis 2000–4000 IE/min i.a. über 30–90 min</li> </ul>		
<b>akute Lungenembolie:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5 Mio. IE in 30 min i.v.</li> <li>• anschl. evtl. 500.000 IE/h über 2–3 h</li> </ul>		
<b>periphere Gefäßverschlüsse:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 250.000 IE i.v. über 30 min,</li> <li>• anschließend 1,5 Mio. IE/h über max. 6 h (insges. 9 Mio. IE pro Zyklus)</li> </ul>		

- ggf. Wiederholungen nach jeweils 18 h (1 Zyklus/Tag, max. 5 Tage)

**Langzeitlyse:**

**akute Lungenembolie, periphere Gefäßverschlüsse:**

- initial 250.000 IE i.v. über 30 min
- anschließend 100.000 IE/h i.v. über 2–3 Tage
- ▶ **vor Therapiebeginn Allergieprophylaxe:**
- Prednisolon (Solu-Decortin) 100–250 mg i.v.
- Dimetinden (Fenistil) 0,1 mg/kg ≈ 2 Amp. à 4 mg als Kurzinfusion und
- Cimetidin (Tagamet) 5 mg/kg ≈ 2 Amp. à 200 mg

- ▶ Anwendung nur i.v. oder intraarteriell in verdünnten Lösungen, pH-Bereich: 6,8–7,5! Behandlungsdauer max. 5 Tage
- ▶ ↑ Gefahr allergisch-anaphylaktischer Reaktionen
- ▶ Kurzzeitlyse nicht bei tiefer Beckenvenenthrombose → ↑ Lungenemboliegefahr
- ▶ Fortsetzung der Lysetherapie mit Heparin

**Antifibrinolytika/ Enzyminhibitoren**

**Tranexamsäure** (Cyklokapron)

- 1 Amp. á 5 ml/10 ml = 500 mg/1000 mg
- 1 Tbl. = 500 mg
- Tranexamsäure = ε-Aminocaprinsäure

**WM:**

- hemmt die Bildung von Plasminogen zu Plasmin

**Ind:**

- Prophylaxe und Therapie von Blutungen infolge primär gesteigerter Fibrinolyse
- Antidot bei medikamentös induzierter Fibrinolyse

Dosis		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1–3 × tgl. 250–500 mg i.m. oder langsam i.v. (Kinder 10 mg/kg)</li> <li>• 3–4 × tgl. 1–4 Kps. p.o.</li> </ul>		

**KI:**

Hämaturien aus den oberen Harnwegen, da die Gefahr einer Gerinnselretention in der Niere oder im Ureter mit nachfolgender Obstruktion der Harnwege besteht.

**NW:**

- Übelkeit, Erbrechen
- ▶ bei Langzeitbehandlung ist auf Störung des Farbsinns zu achten

**Aprotinin (Trasylol)**

- **Serin-Proteasen-Inhibitor**, der aus Rinderlungen isoliert wird und ein wasserlösliches, basisches Polypeptid (58 AS) ist
- 1 Fl. = 500.000 KIE (KIE = Kallikrein-Inaktivator-Einheiten)

**WM:**

- **High-dose-Aprotinin** (2 Mio. KIE):
  - infolge Bildung von reversiblen Enzym-Inhibitor-Komplexen kommt es zur Hemmung von Trypsin, Plasmin und Gewebe- und Plasma-Kallikrein sowie Verbesserung der Thrombozytenfunktion → nachweisbare Senkung des postoperativen Blutverlustes bei kardiochirurgischen Patienten
  - Kallikreininhibition → Thrombinsynthese ↓ → weniger t-PA-Synthese vom Endothel bzw. geringere thrombozytäre Freisetzung von PAI-1 → geringerer Abbau des Faktors V → global verbesserte Hämostaseologie
- **Low-dose-Aprotinin** (1 Mio. KIE):
  - nur Hemmung von Plasmin

**Ind:**

- Einsparung von Blut und Blutprodukten intraoperativ, z. B. bei extrakorporaler Zirkulation (EKZ), Lebertransplantation etc.
- Hämorrhagien aufgrund einer hyperfibrinolytischen Hämostasestörung z. B. postoperativ, posttraumatisch, Komplikationen bei der thrombolytischen Therapie

**Dosis**

wegen des Risikos allergischer oder pseudoallergischer Reaktionen sollte immer eine Dosis von 1 ml (10.000 KIE) mind. 10 min vor der restlichen Dosis gegeben werden

**bei extrakorporaler Zirkulation (EKZ):**

- initial 1–2 Mio. KIE
- zusätzlich 1–2 Mio. KIE in die Herz-Lungen-Maschine
- evtl. Dauerinfusion 500.000 KIE bis zum Operationsende

**Hyperfibrinolytische Hämorrhagie:**

- initial 500.000 KIE als langsame Infusion (max. 5 ml/min)
- danach 200.000 KIE alle 4 h

**Hämostasestörungen in der Geburtshilfe:**

- initial 1 Mio. KIE
- dann 200.000 KIE/h bis zum Stehen der Blutung

**Kinder:**

- 20.000 KIE/kg/Tag

**KI:**

- bes. Vorsicht bei Patienten, die bereits früher Aprotinin erhalten haben
- Patienten mit allergischer Diathese

**NW:**

- anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen (Häufigkeit < 0,5%) bei wiederholter Anwendung
- unter hochdosierter Aprotinin-Therapie wurde bei Patienten mit Herzoperationen gelegentlich (> 1%) vorübergehender Serumkreatinin-Anstieg beobachtet
- bei Patienten mit wiederholten koronaren Bypass-Operationen Tendenz zum häufigeren Auftreten perioperativer Myokardinfarkte (gegenüber Placebo), jedoch kein Unterschied hinsichtlich der Sterblichkeit
- lokale thrombophlebitische Reaktionen

**WM:**

- die Wirkung von Thrombolytika, z. B. Streptokinase, t-PA und Urokinase, wird durch Aprotinin dosisabhängig gehemmt

**! Cave:**

- die Zugabe von Trasylol zu heparinisiertem Blut verlängert die nach der Hemo-chron-Methode oder nach vergleichbaren Fremdoberflächen-Aktivierungsmethoden bestimmte Vollblutgerinnungszeit. Eine verlängerte ACT unter hochdosierter Trasylol-Behandlung liefert daher keine exakte Aussage über den vorhandenen Heparin-spiegel
- ACT-Bestimmung unter Verwendung von Kaolin als Aktivator an Stelle von Kieselalgen-erde
- aus einer vorläufigen, nichtkontrollierten Studie gibt es Hinweise auf ein gesteigertes Risiko des **Nierenversagens** und auf **erhöhte Mortalität** bei Aprotinin-behandelten Pat. mit kardiopulmonalem Bypass unter **tiefer Hypothermie** und **Kreislaufstillstand**. Daher sollte Aprotinin unter diesen Umständen nur mit besonderer Vorsicht angewandt werden. Hierbei muss eine adäquate Antikoagulation mit Heparin sichergestellt sein

**Andere gerinnungsbeeinflussende Medikamente**

**Protamin** (Protamin 1000 Roche, Protamin 5000 Roche)

Heparinantagonist

**Ind:**

- Inaktivierung von Heparin nach EKK
- Blutungen nach Heparinungen

Dosis
je nach Menge des zu antagonisierenden Heparin 1 mg Protamin neutralisiert 100 IE Heparin
• 1–1,3 ml Protamin 1000 inaktiviert 1000 IE Heparin
• 1–1,3 ml Protamin 5000 inaktiviert 5000 IE Heparin
▶ 90 min nach Heparin-gabe nur 50% (3 h nach Heparin-gabe nur 25%) der errechneten Menge geben

**NW:**

- selten allergische Reaktionen (Risiko ↑ bei Fischallergie und Patienten, die Insulinpräparate mit Protaminzusatz erhalten)
- bei **rascher Gabe häufig Blutdruckabfall** durch Vasodilatation (vermutlich Histamin-vermittelt)
- **pulmonale Hypertonie** in 0,2–4% (vermutlich Thromboxan-A<sub>2</sub>-vermittelt)
  - ▶ die Protamingabe sollte möglichst langsam und über einen peripheren Zugang gegeben werden, da dadurch die hämodynamischen Auswirkungen geringer sind
  - ▶ Protamin, allein verabreicht, kann als **Antithromboplastin** gerinnungshemmend wirken und u. U. zu Blutungen führen

**Vitamin K (Konaktion)**

1 Amp. à 1 ml = 10 mg, 1 Kaudrg. = 10 mg, 1 ml (20 Trpf.) = 20 mg

**Ind:**

- Blutungen od. Blutungsgefahr infolge Hypoprotrombinämie (Mangel an Vit. K abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X)
- Überdosierung von Cumarinderivaten oder andere K-Hypovitaminosen (z. B. bei Verschluss-Ikterus, Leber- und Darmaffektionen, langdauernde Verabreichung von Antibiotika, Sulfonamiden, Salicylsäurederivaten)

Dosis
• 1 Amp./Tag langsam i.v. oder als Kurzinf.
• 10–20 Trpf. oral, Wirkungseintritt erst nach 12–24 h

**NW:**

- allerg. Reaktion
- fragl. karzinogen bei parenteraler Gabe
- ▶ i.v. sehr langsam

**Epoprostenol = Prostacyclin (Flolan)**

- 1 Amp. à 500 µg
- Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>)
- potenter Vasodilatator und Thrombozytenaggregationshemmer

**Pha:**

- wird während der pulmonalen Passage im Gegensatz zu anderen Prostaglandinen nicht metabolisiert
- dosisabhängige Wirkung, sowohl auf Thrombozytenaggregation als auch Vasodilatation (Thrombozytenaggregation ab 2 ng/kg/min, signifikant ab 4 ng/kg/min)
- ca. 30 min nach Infusionsende verschwinden sowohl die kardiovaskulären Wirkungen als auch die Wirkung auf die Thrombozyten

**Ind:**

- Alternative zu Heparin bei Hämodialyse
- evtl. pulmonale Hypertonie, therapierefraktäre EPH-Gestose

**Dosis**

Hämodialyse:  $\approx 3\text{--}5\text{--}(15)$  ng/kg/min vor und während der Dialyse

**NW:**

- Hypotonie, Tachykardie, Bradykardie

**Desmopressin = DDAVP (Minirin)**

- 1 Amp. à 1 ml = 4  $\mu\text{g}$
- Nonapeptid

**WM:**

- führt zu einer  $\uparrow$  Thrombozytenausschwemmung aus dem Knochenmark
- setzt von Willebrand-Faktor, Faktor VIII und t-PA aus körpereigenen Speichern im Gefäßendothel frei mittlerer Anstieg des vWF und des Faktors VIII um den Faktor 3–5 (Bandbreite 1,5–20), z. B. von 5% auf 15% oder von 20% auf 60% fördert die Thrombozytenadhäsion und verkürzt Blutungszeit
- Zeit bis zum maximalen Anstieg: 30–60 min nach i.v.-Gabe, 60–120 min nach s.c.-Applikation
- Plasmahalbwertszeit für die vWF-Erhöhung im Mittel 8–10 h, für Faktor VIII 5–8 h bei einer großen Variabilität

**Pha:**

- HWZ:  $\approx 3\text{--}3,5$  h

**Ind:**

- Antidiuretikum (zentraler Diabetes insipidus, traumatisch bedingte Polyurie und Polydipsie)
- Antihämorrhagikum (Steigerung der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität bei Hämophilie A und von Willebrand-Jürgens-Syndrom)
- durch ASS und nichtsteroidale Analgetika (Diclofenac oder Piroxicam) induzierte Thrombozytopathie  $\rightarrow$  Wirkmechanismus unbekannt!
- Patienten mit urämischer Thrombozytopathie oder Thrombozytenfunktionsstörung
- Antagonisierungsversuch bei Überdosierung von Lepirudin oder Danaparoid-Natrium

**Dosis****Antidiuretikum:**

- Erw. 0,5–1  $\mu\text{g}$ ; Kdr. 0,1–0,4  $\mu\text{g}$ ; Sgl. 0,03  $\mu\text{g}$  (i.m., i.v., s.c.), 3mal tgl.

**Antihämorrhagikum:**

- 0,3–0,4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  als KI über 30 min i.v., s.c., Repetition in 6–12-h-Abstand

**Diagnostikum:**

- Erw. 4  $\mu\text{g}$ ; Kdr. 1–2  $\mu\text{g}$ ; Sgl. 0,4  $\mu\text{g}$  (i.m., s.c.)
- max. Tagesdosis: 0,8  $\mu\text{g}/\text{kg}/24$  h, max. Anwendungszeit: 7 Tage

- Gabe vor Plasmaspende (Erhöhung des Faktor VIII beim Spender)
- Schnelltest zur Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit

**NW:**

- Flush, Kopfschmerzen, Übelkeit und abdominale Krämpfe, Hyponatriämie
- selten Überempfindlichkeitsreaktionen

**WW:**

- gleichzeitige Anwendung von Oxytocin  $\rightarrow$  Erhöhung des antidiuretischen Effektes und Abschwächung der Uterusdurchblutung möglich
- Clofibrat, Indometacin und Carbamazepin können die antidiuretische Wirkung von Desmopressin verstärken, während Glibenclamid diese vermindern kann



**! Cave:**

- Auf Bilanzierung achten!
- bei repetitiver Gabe kommt es zu einer **Tachyphylaxie** (Entleerung der Speicher)!
- Desmopressin führt über einen Plasminogenaktivator-Anstieg (t-PA) zu einer **gesteigerten Fibrinolyse** → Kombination mit einem Antifibrinolytikum (z. B. Tranexamsäure (Anvitoff) 5-(10) mg/kg über eine Stunde) bei Nichtverkürzung der Blutungszeit nach der ersten Gabe → bettseitige **Vollblut-**messung mit dem Gerät DAPE der Firma Baxter
- kontraindiziert bei vWJ-Typ 2B

**Spezielle ausgewählte Krankheitsbilder**

**Von Willebrand-Jürgens-Syndrom (vWJ)**

**Historie**

Erstbeschreibung von Erik von Willebrand aus Helsinki.

**Inzidenz**

1% der Bevölkerung; damit ist die Krankheit die meist angeborene Gerinnungsstörung.

**Pathophysiologie**

Der vW-Faktor (vWF) spielt bei der Blutgerinnung eine entscheidende Rolle. An der Stelle der Gefäßverletzung vermittelt er die Thrombozytenadhäsion und -aggregation. Da der vWF auch Trägerprotein für Faktor VIIIc ist, kommt es auch zu einer verminderten Aktivität von Faktor VIIIc → gestörte plasmatische Gerinnung

Das **klinische Bild** ist nicht einheitlich. Es treten sowohl Störungen des thrombozytären Systems (petechiale Blutungen, verlängerte Blutungszeit) als auch Störungen des intrinsischen Gerinnungssystems (hämophiler Blutungstyp, verlängerte APTT) auf

**Typeneinteilung des vWJS** (■ Tab. 60.1)

- **A angeboren:** anhand von laborchemischen Untersuchungen Einteilung in 3 Typen:

- Typ I (Häufigkeit: 80%, vWF und Faktor VIIIc vermindert)
- Typ II (2A/2B/2M/2N, Häufigkeit: 15%, strukturelle und funktionelle Defekte des vWF, vW-Faktor und Faktor VIIIc können vermindert oder normal sein)
- Typ III (Häufigkeit: ca. 1%; vWF fehlt und Faktor VIIIc ist stark vermindert)

- **B erworben** (z. B. bei lymphoproliferativem Syndrom, monoklonalen proliferativen Erkrankungen, malignen Lymphomen, autoimmunologischen Erkrankungen, Hypothyreose, Valproinsäure-Therapie, Herzklappenerkrankungen)

**Diagnostik** (■ Tab. 60.2)

- pos. Familienanamnese und Klinik
- Bestimmung von Faktor VIIIc, **Ristocetin-Kofaktor**, vWF, **svon Willebrand-Antigen**, **Multi-merenanalyse**
- in nur 60% der Fälle **verlängerte Blutungszeit (bei Hämophilie normal) und aPTT-Verlängerung**
- in 90% der Fälle Nachweis eines verminderten **Ristocetin-Kofaktors** (vWF: Rcof, Ausnahme Typ 2N) und verlängerte Plättchenhaftungszeit im Platelets Function Analyzer (PFA) → PFA-Test hat eine hohe Sensitivität (95%) beim vWJ-Syndrom

**! Cave:**

- In 40% normale Blutungszeit im Screening-Test

**Von-Willebrand-Faktor**

- HWZ des vWF: erste HWZ beträgt 3 h, anschl. zweite HWZ 12–20 h
- Konzentration ca. 10 mg/l bzw. 40–240% (hohe inter- und intraindividuelle Variabilität)
- veränderte Spiegel bei: BG o ↓, Farbige ↑, Entzündung ↑, Frauen > Männer, Schwangerschaft ↓

- **! Erhöhte Spiegel im Rahmen der entzündlichen Akutphase!**

- Synthese des vWF in den Endothelzellen und den Megakaryozyten, Speicherung in den Thrombozyten (α-Granula) sowie den Weible-Palade-Körperchen der Endothelzellen

■ **Tab. 60.1.** Klassifikation des vWJS (aus: Der Anästhesist [2002] 51: 825–834).

Typ	Häufigkeit	Charakteristik	Verteilungsmuster der vWF-Multimere	Genetische Übertragung	Klinische Symptomatik	Therapie
1	70-80%	Quantitative Verminderung des vWF	Normale Verteilung	Autosomal-dominant mit variabler Penetranz und Expressivität	Oft keine oder nur milde Blutungsneigung; oft erst bei operativen Eingriffen	DDAVP, insbesondere bei normaler Thrombozytenzahl
2A	ca. 10%	Qualitative Verminderung des vWF	Verminderte oder fehlende hochmolekulare und mittel molekulare Multimere	Autosomal-dominant und rezessiv mit vielfältigen Mutationen	Variabel, meist mittelschwere Blutungsneigung	Konzentrate mit vWF und F VIII, DDAVP kaum wirksam
2B	ca. 3-5%	Abnormer vWF mit erhöhter Affinität zum GP-Ib-Rezeptor	Hochmolekulare Anteile fehlen, da verstärkt abgebaut (Proteolyse)	Autosomal-rezessiv mit multiplen Mutationen	Variabel, schwere Blutungsneigungen sind möglich	Konzentrate mit vWF und F VIII, DDAVP kontraindiziert
2M	ca. 3%	Verminderte vWF-Thrombozyten-Interaktion	Normal, bei Typ Vicenza „supramolekulare“ Multimere vorhanden		Variable, schwere Blutungsneigungen sind möglich	Konzentrate mit vWF und F VIII, DDAVP kaum wirksam
2N	ca. 3%	Verminderte vWF-Affinität zu F VIII	Normal, Faktor-VIII-Aktivität <25%		Oft klinische Ähnlichkeit mit der Hämophilie A	Konzentrate mit vWF und F VIII
3	ca. 1%	Nahezu komplettes Fehlen des vWF	Normal, sofern vWF überhaupt nachweisbar		Schwere Blutungsneigung mit Faktor-VIII-Erniedrigung	Konzentrate mit vWF und F VIII. Alloantikörperbildung in 10-15%

■ **Tab. 60.2.** Diagnostik des von Willebrand-Jürgens-Syndroms. (Aus: Fresenius, Heck [2006] Repetitorium Intensivmedizin. Springer)

Test	Typ 1	Typ 2A	Typ 2B	Typ 2N	Typ 3
vWF-Antigen	vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal	fehlt
Ristocetin-Kofaktor	vermindert	vermindert	vermindert	normal	fehlt
Kollagen-Bindungs-Aktivität	vermindert	vermindert	vermindert	normal	fehlt
Multimere	vermindert	große und/oder mittelgroße fehlen	großmolekulare fehlen	normal	fehlen
Faktor VIII	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert	vermindert	stark vermindert
Ristocetininduzierte Plättchenaggregation (RIPA)	normal bis vermindert	normal bis vermindert	gesteigert	normal	vermindert
Thrombozytenzahl	normal	normal	normal bis vermindert	normal	normal

■ **Tab. 60.3.** Therapieoptionen beim Von-Willebrand-Syndrom. (Aus: Der Anästhesist [2002] 51: 825–834)

Präparat	Charakteristik	Wirkmechanismus	Pharmakodynamik und -kinetik	Dosierung
DDAVP (1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin), Minirin (Ferring)	Synthetisches Nonapeptid mit starker antidiuretischer und geringer vasokonstriktori-scher Wirkung	Freisetzung von vWF aus Endothelzellen (V2-Rezeptoren-vermittelt)	Halbwertszeit 5-8 h vWF: Erhöhung des vWF:Ag um den Faktor 2-5 nach 60-120 min über 8-10 h Faktor VIII: Erhöhung um den Faktor 2-5 nach 30-60 min für 5-8 h	Intravenös und subkutan: 0,3-0,4 µg/kg über 30 Min Intranasal: 2-4 µg/kg
Haemate HS (Aventis-Behring)	Virusinaktiviertes Faktorenkonzentrat mit vWF und Faktor VIII (Verhältnis 2,2:1)	Hoher Substitutionseffekt für vWF und Faktor VIII	Halbwertszeit vWF und Faktor VIII etwa 8-16 h. Recovery von vWF und Faktor VIII ca. 80-90% (1 h nach GAbE)	20-60 IE Faktor VIII+44-132 IE vWF:RCo/kg (bei Kindern 20% mehr) in Abhängigkeit von der Klink
Immunate (Baxter)	Doppelt inaktiviertes Faktor-VIII-Konzentrat	Substitution primär von Faktor VIII	Mittlere Halbwertszeiten Faktor VIII, vWF:AG, vWF:RcoF 23, 19, 11 h bei hoher in-vivio-recovery (>80%)	30-80 IE Faktor VIII/kg im Intervall von 12 h (Phase-III-Studie)
vWF-Konzentrat (LFB, Les Ulis, Frankreich)	Virusinaktiviertes Präparat, Fraktionierung aus Kryopräzipitat mit nur geringen Mengen an Faktor VIII	Substitution von vWF mit normaler Multimerverteilung	Biologische Halbwertszeit 9-13 h bei Patienten mit vWS Typ 3, Halbwertszeit der hochmolekularen Multimere ca. 14 h	50 IE/kg bei leichten Blutungen, bei operativen Eingriffen zusätzlich 30-50 IH/kg alle 12-24 h

**Therapeutische Optionen**

(■ Tab. 60.1 und 60.3)

- ▶ Desmopressin ist bei Typ 2B kontraindiziert
- ▶ Östrogenpräparate können bei Frauen mit vWS die Synthese des vWF in den Endothelzellen steigern

**Anhang:  
andere „Antihämorrhagika“**

**Somatostatin** (Somatostatin Ferring)

1 Amp. = 3 mg

**WM:**

- humanes Polypeptid
- Reduktion der Splanchnikusdurchblutung

- Hemmung der Sekretion von Pankreasenzymen, Gastrin, Pepsin

**Pha:**

- HWZ: 1–3 min

**Ind:**

- schwere akute gastroduodenale Ulkusblutung
- schwere akute Blutung bei akuter erosiver bzw. hämorrhagischer Gastritis
- adjuvante Therapie zur Hemmung der Sekretion von stark sezernierenden postoperativen Fisteln des Pankreas und des oberen Dünndarms
- Prophylaxe von postoperativen pankreatischen Komplikationen nach Pankreaschirurgie

## Dosis

- initial 3,5 µg/kg langsam i.v. (über 1 min)
- Erhaltungsdosis 3,5 µg Somatostatin/kg/h (≈ 250 µg/h)  
z. B. 1 Amp. à 3 mg in 36 ml NaCl 0,9% (1 ml ≈ 83 µg) initial 3 ml über 1 min (≈ 250 µg), danach 3 ml/h (≈ 250 µg/h)

## KI:

- peri- und postnatale Periode

## NW:

- initial Blutzuckerabfall, nach 2–3 h Blutzuckeranstieg
- bei insulinpflichtigen Diabetikern und bei unverändert fortgesetzter Insulintherapie Hypoglykämie möglich
- Brechreiz, Hitzegefühl (bei zu rascher i.v.-Injektion)

## WM:

- nicht mit Glukose- oder Fruktoselösungen mischen
- ▶ Blutzuckerkontrolle 3–4 stdl.
- ▶ Wiederholungsbehandlungen sind zu vermeiden, da ein Sensibilisierungsrisiko prinzipiell nicht ausgeschlossen werden kann
- ▶ wegen der kurzen Halbwertszeit des Hormons sollte die Infusion auf keinen Fall länger als 1 min unterbrochen werden
- ▶ Anwendungsdauer im Allgemeinen nicht länger als 5 Tage.

Bei adjuvanter Therapie zur Sekretionshemmung von stark sezernierenden postoperativen Fisteln des Pankreas und oberen Dünndarms nicht länger als 14 Tage, in Einzelfällen bis zu 25 Tage

# Blut und Blutprodukte

## Blutgruppen

### ABO-System

- die Blutgruppe richtet sich nach der Antigen-eigenschaft der Erythrozyten
- die Blutgruppenantigene A und B des ABO-Systems befinden sich an der Erythrozytenoberfläche. Das Antigen 0 gibt es nicht, man spricht allenfalls vom Merkmal H
- die Blutgruppe A lässt sich in  $A_1$  und  $A_2$  unterteilen. Der Hauptunterschied zwischen den Untergruppen besteht darin, dass die Agglutination von  $A_1$ -Erythrozyten bei Kontakt mit Anti-A-Serum wesentlich stärker und rascher verläuft. Für die Transfusion ist diese Unterteilung nicht von Bedeutung, da Antigen-Antikörper-Reaktionen zwischen  $A_1$  und  $A_2$  sehr selten auftreten und nur sehr schwach sind (Verteilung:  $A_1 \approx 20\%$ ,  $A_2 \approx 80\%$ )

### Rhesusfaktor

- der Rhesusfaktor der Erythrozyten wird durch mehrere Antigene (Partialantigene) bestimmt (C, c, D, d, E, e)
- das **Rhesusantigen D** ist wegen seiner starken Immunität das wichtigste und bei Transfusionen stets zu berücksichtigen
- Blut, das **Erythrozyten mit dem Antigen D** besitzt, wird als **Rhesus-positiv (Rh-pos)** bezeichnet.

net. Fehlt dieses Antigen, wird es als Rhesusnegativ (Rh-neg) bezeichnet

- ▶ Rhesusformel Ccddee (als Empfänger Rh-neg, als Spender Rh-pos)

### Weitere Blutgruppenantigene

- Antigene: Kell, Duffy, Lewis, Kidd, Lutheran, P und MNSS
- Antikörper gegen diese Antigene werden erst nach Sensibilisierung gebildet
- Patienten, die Antikörper eines dieser Systeme besitzen, dürfen kein Blut mit dem entsprechenden Antigen erhalten

### Serumantikörper

Antikörper sind Immunglobuline und werden in reguläre und irreguläre Antikörper unterteilt.

#### Reguläre Antikörper (Iso-Antikörper)

- **kommen regelmäßig** im ABO-System, d. h. ohne Sensibilisierung vor (z. B. Anti-A, Anti-B). Sie werden jedoch erst im Lauf des ersten Lebensjahres entwickelt, d. h. Neugeborene besitzen in der Regel noch keine Iso-Antikörper des ABO-Systems
- gehören zu der Klasse der **IgM-Antikörper** und sind wegen ihrer Größe nicht plazentagängig
- sie sind fast immer komplementbindend und somit hämolytisch wirksam

### Irreguläre Antikörper

- **entstehen erst nach Sensibilisierung** (z. B. nach vorangegangener Transfusion oder nach Schwangerschaft gebildete Antikörper)
- gehören zu der Klasse der **IgM- oder IgG-Antikörper**
- können gegen Untergruppen im ABO-System (A<sub>2</sub>, H) oder anderen Systemen (Rhesus, Kell, Duffy, Lewis, ...) gerichtet sein
- wichtig sind **irreguläre Antikörper der IgG-Klasse**. Sie bleiben jahrelang nach Sensibilisierung erhalten und können eine lebensbedrohliche Transfusionsreaktion auslösen, außerdem sind sie plazentagängig, z. B. Rhesus (Anti-D, Anti-C, ...), Kell (Anti-K), Duffy (Anti-Fy<sup>a</sup>), Lewis (Anti-Le<sup>a</sup> Anti-Le<sup>b</sup>)
- **irreguläre AK gegen die Untergruppen im ABO-System** (Anti-A<sub>1</sub>, Anti-H) besitzen sehr selten hämolytische Eigenschaften und sind somit klinisch nicht bedeutsam
- **irreguläre Antikörper der IgM-Klasse** sind z. B. Kälteagglutinine. Sie sind außer bei tiefer Hypothermie (z. B. in der Kardiochirurgie) ohne klinische Bedeutung, da ihr Temperaturoptimum bei ≈ 20 °C liegt

### Blutgruppenhäufigkeiten

Blutgruppe	Häufigkeit (in Westeuropa)
A	43%
O	40%
B	12%
AB	5%
Rh-positiv	85%
Rh-negativ	15%

## Blutprodukte

### Frisches Vollblut (Frischblut)

- weniger als 72 h altes Konservenblut (bis zu 6 h als Warmblut bezeichnet)
- **Herstellung:** frisches Vollblut einer **Einzelspende** wird mit 63–70 ml eines sterilen, pyrogenfreien Stabilisators (CPDA-1) in einem geschlossenen Blutbeutel gemischt
- Volumen: 450–570 ml
- Hämatokrit: 35–38,5% (abhängig vom Spender)
- Leukozyten ≈ 100%, Plasma ≈ 100% (vom Vollblut)
- plasmatisches Gerinnungssystem und Thrombozyten nahezu vollständig erhalten. Die Thrombozyten sind jedoch nach spätestens 72 h nicht mehr funktionsfähig. Ebenso besteht rasch ein Defizit an Faktor V und VIII, da sie am lagerunginstabilsten sind
- höchste Immunität!
- hohe Infektionsgefahr (HIV, HBV, HCV, Lues → bei Lagerung der Blutkonserve > 72 h und 4 °C sterben Treponemen ab)
- ▶ darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden

### Vollblut

- länger als 72 h gelagertes Frischblut (max. 21 Tage)
- Volumen: 450–570 ml
- Hämatokrit: 35–38,5% (abhängig vom Spender)
- Leukozyten ≈ 100%, Plasma ≈ 100% (vom Vollblut)
- nicht mehr funktionsfähige Thrombozytenreste
- Gerinnungsaktivität von Faktor V und VIII weitgehend aufgehoben (nach 10 Tagen noch ≈ 35%, nach 20 Tagen ≈ 25% Aktivität)
- Mikrofilter (10–40 μm) wegen Mikroaggregaten notwendig
- ▶ darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden

### Stabilisatoren und Additivlösungen für Erythrozytenkonzentrate

Stabilisatoren dienen der Antikoagulation und Membranstabilität von Erythrozyten zur Lagerung.

#### ACD-Stabilisator

- Aqua destillata, Citrat (Acidum citricum, Natrium citricum), Dextrose
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 21 Tage

**CPD-A-1-Stabilisator**

- Citrat, Natriumdihydrogen-Phosphat, Dextrose, Adenin
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 35 Tage

**Additive Lösungen** dienen der Aufrechterhaltung des Energiehaushalts und der Membranstabilität von Erythrozyten während der Lagerung und **verlängern die Verwendbarkeit um 10–14 Tage** gegenüber Stabilisatoren.

**SAG-M-Additivlösung**

- Natriumchlorid (NaCl), Adenin, Glukose, Aqua ad inject., Mannitol
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 42 Tage

**PAGGS-M-Additivlösung**

- Natrium-mono- und -di-hydrogen-Phosphat, Adenin, Glukose, Guanosin, Natriumchlorid (NaCl), Aqua ad inject., Mannitol
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 49 Tage

**Citrat** → Antikoagulation (fällt ionisiertes Kalzium aus und hemmt somit Gerinnung)

**Phosphat** → Unterstützung der Erythrozyten-Glykolyse; hebt pH leicht an → mehr 2,3-Diphosphoglycerat bleibt erhalten (bis zu 1 Woche 2,3-DPG normal)  
2,3-DPG ↓ ⇒ Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve  
⇒ schlechtere O<sub>2</sub>-Abgabe ans Gewebe (analog: pH ↑, CO<sub>2</sub> ↓, Temp. ↓)

**Adenin** → Lagerungsfähigkeitsverlängerung  
**Dextrose, Glukose** → Erythrozyten-Glykolyse → die energiereichen Phosphate bleiben erhalten

**Lagerung**

- Frischblut, Vollblut und EK müssen bei 2–6 °C in geeigneten Kühlschränken oder -räumen mit fortlaufender Temperaturregistrierung gelagert werden. Die Kühlkette soll auch während des Transports nicht unterbrochen werden, sofern sie nicht unmittelbar danach verwendet werden

**Erythrozytenkonzentrat (EK)**

- alle verfügbaren EK enthalten in Abhängigkeit vom Herstellungsverfahren den größten Teil der Erythrozyten einer Vollbluteinheit
- sie unterscheiden sich im wesentlichen durch den Gehalt an noch verbleibenden Leukozyten und Thrombozyten („buffy coat“), Plasma (incl. Gerinnungsfaktoren) und Zusatz additiver Lösung zur Haltbarkeitsverlängerung
  - ▶ 680 µg Ammoniak pro EK!
  - ▶ seit 2001 dürfen nur noch Leukozyten-depletierte zelluläre Blutkomponenten in den Verkehr gebracht werden

**Buffy-coat-haltiges EK**

- **Herstellung:** nach Zentrifugation des **Vollblutes** wird das **Plasma** durch einfache physikalische Verfahren im geschlossenen System teilweise oder weitgehend von den Erythrozyten **getrennt**
- Volumen: 280–320 ml (40–70 ml Plasma und 10 ml Stabilisator)
- Hämatokrit: > 80%
- Leukozyten: ≈ 90%, Plasma: 20–30% (vom Vollblut)

**Buffy-coat-freies EK**

- **Herstellung:** nach Zentrifugation des **Vollblutes** wird das **Plasma und der Buffy-coat** (Leukozyten und Thrombozyten) durch physikalische Verfahren im geschlossenen System teilweise oder weitgehend von den Erythrozyten **getrennt**. Zur Verbesserung der Konservierung wird das EK anschl. mit 40–70 ml Plasma resuspendiert
- Volumen: 250–300 ml (40–70 ml Plasma und 10 ml Stabilisator)
- Hämatokrit: > 80%
- Leukozyten: < 50%, Plasma 20–30% (vom Vollblut)

**Buffy-coat-freies EK in additiver Lösung**

- **Herstellung:** das Buffy-Coat-freie EK wird in 80–100 ml Additivlösung aufgeschwemmt
- Volumen: 280–350 ml (10–25 ml Plasma)

- Leukozyten: < 20 %, Plasma: < 15% (vom Vollblut)

### Leukozyten-depletiertes EK (gefiltertes EK)

- **Herstellung:** mittels spezieller Tiefenfilter (Leukozytendepletionsfilter) wird die **Anzahl der Leukozyten weiter reduziert**. Die Anzahl der Restleukozyten darf  $1 \times 10^6$  Zellen pro EK nicht übersteigen. Leukozyten-depletierte EK können sowohl aus Buffy-Coat-freien EK als auch aus Buffy-Coat-freien EK in additiver Lösung hergestellt werden
- **Nachteile:** Kontaminationsgefahr und fehlende Lagerungsfähigkeit bei Eröffnung des geschlossenen Systems: Sie sollten nach Eröffnen möglichst umgehend verwendet werden
- Leukozyten: < 1%, Plasma: < 20% (vom Vollblut)

#### Ind:

- Prävention einer Alloimmunisierung gegen leukothrombozytäre Merkmale bei absehbarer Langzeitsubstitution und Immunsuppression (auch vor Transplantation)
- hämatologische Grunderkrankungen (aplastische Anämie, myelodysplastische Syndrome, transfusionspflichtige chronische Anämien, Leukämien)
- Schwangere, wenn CMV-negative EK nicht verfügbar sind (Vermeidung einer intrauterinen fetalen CMV-Infektion) und ggf. HIV-Infizierte
- **herzchirurgische Patienten** mit einem Transfusionsbedarf > 3 EK (seit 1999 in England und der Schweiz praktiziert) → geringe Inzidenz an Infektionen und geringere postoperative Mortalität
- Zustand nach nichthämolytischer, febriler Transfusionsreaktion
- Verhinderung des Refraktärzustandes gegen Thrombozyten
- Reduzierung von intrazellulären, leukozytären Virenübertragung (CMV, HIV)
- Prophylaxe des ARDS bei Massivtransfusion
- evtl. Früh-, Neugeborene und Säuglinge bis zum ersten Lebensjahr

### Gewaschenes EK

- **Herstellung:** durch mehrmaliges Aufschwemmen und Zentrifugieren leukozyten-depletierter Erythrozyten wird der **größte Teil des Plasmas, der Leukozyten und Thrombozyten entfernt**.
- Leukozyten: < 1%, Plasma: < 1% (vom Vollblut)
- **Nachteile:** Kontaminationsgefahr und fehlende Lagerungsfähigkeit bei Eröffnung des geschlossenen Systems sowie waschbedingte Zellschäden

#### Ind:

- Unverträglichkeit gegen Plasmaproteine, trotz Verwendung von Leukozyten-depletierten EK in additiver Lösung oder bei Nachweis von Antikörpern gegen IgA oder andere Plasmaproteine

### Kryokonserviertes EK

- **Herstellung:** gewaschene EK werden unter Zusatz eines Gefrierschutzmittels (Glycerin) tiefgefroren und bei mindestens -80 °C gelagert. Kryokonservierte EK sind **praktisch frei von Plasma sowie intakten Leukozyten und Thrombozyten**. Nach dem Auftauen muss das Glycerin wieder ausgewaschen und die EK müssen umgehend verwendet werden
- Leukozyten: < 1%, Thrombozyten: < 1%, Plasma: < 1% (vom Vollblut)

#### Ind:

- nur bei Patienten mit komplexen Antikörpergemischen oder mit Antikörpern gegen ubiquitäre Antigene, die nicht anders versorgt werden können

### Bestrahltes EK

- **Herstellung:** Bestrahlung mit 30 Gy kurz vor der vorgesehenen Transfusion. Zerstörung immunkompetenter Lymphozyten. Nach Möglichkeit sollten leukozyten-arme gefilterte EK bestrahlt werden
- **Nachteil:** der lagerungsbedingte Kaliumaustritt aus den Erythrozyten wird durch Bestrahlung zusätzlich verstärkt



**Absolute Indikation**

- intrauterine Transfusion
- Neugeborene (< 37. SSW)
- Stammzell- oder Knochenmarktransplantation
- autologe Stammzellenentnahme
- lymphoproliferative Erkrankungen
- Immundefizit-Syndrom
- alle gerichteten Blutspenden aus der engen Familie

**Relative Indikation**

- Patienten mit Malignom unter Hochdosis-Chemotherapie
  - Autoimmunerkrankungen
  - Morbus Hodgkin
  - Transplantation solider Organe (Immunsuppression)
  - Austauschtransfusion
- für Kinder und Patienten **vor/nach Transplantation** sollten nur **CMV-freie und bestrahlte** Konserven verwendet werden!
- die Gabe von Fremdblut führt zu einer klinisch fassbaren Immunsuppression bei reduzierter „natural killer cell activity“ und reduzierter T-Zell-Entwicklung → verminderte Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation, günstige Beeinflussung des postoperativen Verlaufs von Autoimmunerkrankungen wie z. B. Morbus Crohn, jedoch erhöhte Tumorrezidivrate nach EK-Gabe von Karzinompatienten

**Fresh-frozen-Plasma (FFP)**

- **Herstellung:** innerhalb von 6 h (max. 24 h) tiefgefrorenes Plasma, welches aus einer Vollblutspende (≈ 270 ml) oder durch Plasmapherese (≈ 600 ml) gewonnen worden ist
- Antikoagulanzen: Citrat-Phosphat-Dextrose-Adenin (CDPA)
- physiologische Zusammensetzung prokoagulatorischer und profibrinolytischer Faktoren
- **Gerinnungsaktive Qualität von Frischplasmen** abhängig von
  - Konzentration beim Spender (große interindividuelle Schwankungen bei Spendern von 0,6–1,4 U/ml jedes Gerinnungsfaktors, dabei entspricht 1 U/ml 100% Aktivität eines Plasmapools)
  - Lagerung (Temperatur)
  - Herstellungsverfahren (Virusinaktivierung durch Methylenblau, Hitze,...)
  - Auftauen (Temperatur und Geschwindigkeit): Soll: 25 min bei 37 °C
    - **Die Aktivität des Gerinnungsfaktors VIII im aufgetauten Plasma soll mind. 70% der individuellen Ausgangsaktivität sein** (also mind. 0,7 U/ml, von BGA vorgeschrieben).
    - Nach dem Auftauen verlieren sie jedoch rasch an Aktivität ≈ 60–70% der Ausgangsaktivität **nach dem Auftauen**, außer Faktor V (≈ 40–50%), da sehr labil → **FFP inner-**

**Übersicht Erythrozytenkonzentrate**

Präparat	Volumen (ml)	Hämatokrit (%)	Restanteil des Vollblutes (%)		
			Erythrozytenmasse	Leukozyten	Plasma
Vollblut	450–570	35–38,5	100	100	100
Buffy-coat-haltiges EK	280–320	60–80	≈ 90	≈ 90	20–30
Buffy-coat-freies EK	250–300	60–80	≈ 90	< 50	20–30
Buffy-coat-freies EK in additiver Lösung	250–350	50–70	> 80	< 20	< 15
Leukozyten-depletiertes EK	200–350	50–80	> 80	< 1	< 20
gewaschenes EK	200–300	50–70	> 80	< 1	< 1
kryokonserviertes EK	200–300	50–70	≈ 50	< 1	< 1

**halb einer ½ h nach dem Auftauen geben!**

nach 4 h nur noch 40–50% Aktivität vorhanden, nach 6 h 0%

- zulässiger Restzellgehalt:  
Erythrozyten: < 1000/µl, Leukozyten: < 500/µl, Thrombozyten: < 20.000/µl
- Proteinkonzentration: 60 g/l
- **Lagerung:** bei -30 °C: bis 1 Jahr, bei -40 °C: bis 2 Jahre, bei -70 °C: bis 3 Jahre

**Ind:**

- Verdünnungskoagulopathie infolge Massivtransfusion
- Verbrauchskoagulopathie
- Lebererkrankungen mit aktiver klinischer Blutung
- angeborener Faktor-V- und -XI-Mangel (es gibt keine Einzelfaktorenpräparate hierfür)
- Plasmaaustausch bei Moschkowitz-Syndrom, thrombotisch-thrombozytischer Purpura (wird zur Zeit als Therapie der Wahl angesehen)
- Guillain-Barré-Syndrom (der mehrfache Plasmaaustausch ist einer rein supportiven Therapie nachweislich überlegen)
- Austauschtransfusionen (von mehr als dem errechneten Blutvolumen des Patienten) bei Kindern und Erwachsenen
- Notfallindikation beim Hämophiliepatienten
- **Gabe von FFP bei Kindern:**
  - bei Quick < 40%, PTT > 150% der Norm und Fibrinogen < 0,75 g/l bzw.
  - spätestens bei 1–1,5fachen Verlust des geschätzten Blutvolumens

Dosis	
<b>Faustregel:</b>	1 ml/kg FFP ⇒ Erhöhung des Faktorengehalts um ≈ 1–2%
<b>Massivtransfusion:</b>	– EK: FFP = 3:1 bis notfalls 1:1
<b>Leberausfall:</b>	– 10–20 ml/kg, initial 4 Einheiten, Tagesbedarf ≈ 8 Einheiten

**KI:**

- Plasmaeiweißallergie
- Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren
- Volumenmangel ohne Gerinnungsstörungen
- Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem

**NW:**

- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Herz-Kreislauf-Reaktionen infolge von Citratreaktionen bei Leberfunktionsstörungen, sowie bei Neugeborenen, bes. bei schneller Transfusion
- Immunisierung des Empfängers gegen Plasmaproteine
- transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom): sehr selten und tritt fast ausschließlich durch Übertragung größerer Mengen Plasma, das **granulozytenspezifische Antikörper** enthält, auf
- mit nichtinaktiviertem Plasma können Erreger von Infektionskrankheiten (z. B. HBV, HCV, CMV, HIV, Parvovirus B19) oder andere Mikroorganismen übertragen werden
- ▶ **Virusinaktivierung** des Plasmas durch
  - Hitzebehandlung
  - Alkoholfraktionierung
  - photodynamische Einzelplasmabehandlung mit Methyleneblau und Lichtexposition
  - Behandlung von Poolplasma mit Solvent/Detergent-Verfahren (S/D): Tri-N-butylphosphat → hoher Verlust der Aktivität von Faktor V und VIII
  - seit 01.07.1995: Lagerung von 4 Monaten vorgeschrieben → Quarantäneplasma

**Blutgruppenkompatible Gabe von FFP**

Patient (Empfänger)	Kompatible FFP
A	A (AB)
B	B (AB)
AB	AB
0	0 (A, B, AB)

- Plasma der Blutgruppe AB kann im Notfall für Patienten aller Blutgruppen verwendet werden
- das Rhesus-System braucht nicht berücksichtigt zu werden

**Thrombozytenkonzentrat (TK)**

**Herstellung:**

- **Leukozytendepletiertes Pool-Thrombozytenkonzentrat:** im geschlossenen System werden in

der Regel 4–6 AB0-blutgruppengleiche „buffy coats“ oder fertige Einzelspenderthrombozytenkonzentrate zusammengeführt und durch anschließende Filtration das leukozytendepletierte Pool-Thrombozytenkonzentrat hergestellt (enthält in Abhängigkeit von der Anzahl gepoolter Einheiten  $240\text{--}360 \times 10^9$  Thrombozyten in 200–350 ml Plasma oder einer Plasmasersatzlösung)

- **Leukozytendepletiertes Apherese-Thrombozytenkonzentrat:** die Herstellung erfolgt durch Apherese, entweder durch Thrombozytapherese oder Multikomponentenspende, mit anschließender Leukozytendepletion oder durch ein Aphereseverfahren mit integrierter Leukozytendepletion (enthält in der Regel  $200\text{--}400 \times 10^9$  Thrombozyten in etwa 200–300 ml Plasma eines Einzelspenders)
- im TK ist eine geringe Menge von Erythrozyten ( $<3 \times 10^9$ ) vorhanden. Der Gehalt an Restleukozyten liegt unterhalb von  $1 \times 10^6$  pro TK

**Lagerung:**

- unter ständiger Bewegung (auf Rüttelmaschine) bei Raumtemperatur ( $> 22 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ) für max. 3–5 Tage haltbar (nicht im Kühlschrank, dies führt zur Plättchenaggration!).

**Ind:**

- $>100.000/\mu\text{l}$  nur bei Thrombopathie
- $80\text{--}90.000/\mu\text{l}$  bei großen oder risikobehafteten Operationen (bes. Kardiochirurgie, Neurochirurgie, Augen)
- $50\text{--}60.000/\mu\text{l}$  bei Massivtransfusion
- $50.000/\mu\text{l}$  Op. und postoperativ bis 4.Tag
- $20\text{--}50.000/\mu\text{l}$  bei Blutung
- $30.000/\mu\text{l}$  postoperativ 4.–7.Tag
- $10.000/\mu\text{l}$  Prävention einer Spontanblutung ohne chirurgischen Eingriff (nach LTPL evtl. erst bei  $<10.000/\mu\text{l}$  wegen möglicher Sensibilisierung)
- ▶ **Cave:** nicht bei Pseudothrombopenien (fälschlich zu niedrig gemessene Werte durch antikörperinduzierte Verklumpung, z. B. EDTA-abhängige Thrombopenie → Bestimmung im Citratblut)

Dosis
<p><b>Faustregel:</b> minimaler Thrombozytenbedarf:                      Thrombozytenanzahl = gewünschter Thrombozytenanstieg (<math>/\mu\text{l}</math>) <math>\times</math> Blutvolumen (ml) (<math>\approx 70 \text{ ml/kg}</math>) <math>\times 1,5</math>                      z. B. Anstieg um <math>50.000/\mu\text{l}</math>, Patient 70 kg:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>50 \times 10^3/\mu\text{l} \times 70 \text{ kg} \times 70 \text{ ml/kg} \times 1,5 =</math></li> <li>• <math>50 \times 10^3/\mu\text{l} \times 4900 \times 10^3 \mu\text{l} \times 1,5 =</math></li> <li>• <math>367 \times 10^9 \approx 3,6 \times 10^{11}</math></li> </ul> <p>Erfahrungsgemäß führt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 Einheit Pool-TK oder</li> <li>• 1 Einheit Apherese-TK</li> </ul> <p>zu einem Thrombozytenanstieg von ca. 20.000–30.000/<math>\mu\text{l}</math></p>

- ▶ nur 60–70% finden sich in der Blutzirkulation wieder, der Rest wird bei Erstpassage in der Milz abgefangen (daher  $\times 1,5$ )
- ▶ seit 2001 dürfen nur noch Leukozytendepletierte zelluläre Blutkomponenten in den Verkehr gebracht werden

**Blutgruppenkompatible Transfusion von TK**

Patient (Empfänger)	Kompatible TK
A	A (0)
B	B (0)
AB	AB (A, B, 0)
0	0
Rh-positiv	Rh-positiv (Rh-negativ)
Rh-negativ	Rh-negativ (evtl. Rh-positiv)

- Übertragung nach Kompatibilität im AB0- und Rh-System wie bei EK, wegen der geringen, aber immer vorhandenen Kontamination mit Erythrozyten. Weitere wichtige Alloantigene sind die HLA-Antigene der Klasse I sowie plättchenspezifische Antigene
- einem **Rh-neg-Empfänger dürfen Rh-pos-Thrombozyten nur im Notfall transfundiert** werden, da der Empfänger Antikörper bildet, die oft lebenslang erhalten bleiben. Wird einem solchen Patienten erneut Rh-pos-Blut übertragen, kann eine schwere hämolytische Transfusionsreaktion ausgelöst werden. Wenn die Gabe von Rh-pos-Thrombozyten unvermeidlich ist, sollte bei Rh-neg-Frauen im gebärfähigen Alter

eine Prophylaxe mit Anti-D-Immunglobulin (250–300 µg Anti-D i.v.) durchgeführt werden (Cave: keine i.m.-Injektion)

- Gabe über ein **spezielles Thrombozytenbesteck** (Filter 170–200 µm), das einen geringeren Thrombozytenverlust im System verursacht
- Therapiekontrolle: Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion
- bei immunsupprimierten Patienten muss vor TK-Transfusion zur Vermeidung einer GvH-Reaktion eine Bestrahlung mit ca. 30 Gy durchgeführt werden

## Transfusion

### Indikationen zur Transfusion

- für die Indikation zur Transfusion von EK's lassen sich keine obligaten unteren Grenzwerte für Hämoglobin oder Hämatokrit festlegen
- nach neueren Empfehlungen wird bei bestehenden kardialen Kompensationsmechanismen die **minimale Hb-Konzentration** bei **6,0 g/dl** angegeben! (= **kritischer Hb-Wert**, bei dem bei Normovolämie und Normoxie die O<sub>2</sub>-Versorgung des Gewebes noch gewährleistet ist)

Aktuelle Indikationen zur **Transfusion** sind:

1. eine Hb-Konzentration < **6,0 g/dl** bzw. Hkt < 20%
2. eine Hb-Konzentration zwischen 6,0 und 10,0 g/dl und bei
  - p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> < 32 mmHg

- **O<sub>2</sub>-Extraktionsrate** > 50%
- ein um mehr als **50%** von der Ausgangssituation gesunkener **O<sub>2</sub>-Verbrauch**, der nicht anderweitig geklärt werden kann
- myokardiale und zerebrale **Ischämieanzeichen** trotz ausreichender Isovolumämie → ST-Streckensenkungen > 0,1 mV oder ST-Hebungen > 0,2 mV für eine Dauer von mind. 1 min in den Ableitungen II und V<sub>5</sub>
- ▶ die restriktive Gabe von Erythrozytenkonzentraten (Hb-Transfusionswert < 7,0 g/dl vs. <10 g/dl) führte in einer von Herbert veröffentlicht großen randomisierten Studie zu keiner Zunahme der 30-Tage- und der Krankenhausmortalität.

Bei Fieber und SIRS/Sepsis können individuell Hb-Konzentrationen >10 g/dl sinnvoll sein! Mehr als 15 Tage lang gelagerte Erythrozytenkonzentrate scheinen ungeeignet zu sein, die globale und lokale O<sub>2</sub>-Versorgung beim kritischkranken Patienten zu verbessern!

### Maximal tolerabler Blutverlust (MTBV)

$$MTBV = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} \times (\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{\min})}{(\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{\min})/2}$$

Hkt<sub>o</sub> = Ausgangshämatokrit, Hkt<sub>min</sub> = minimaler Hämatokrit

- ▶ für das **Überleben von (Myokard)Gewebe** ist ein unterer **O<sub>2</sub>-Gehalt von 6 ml/dl**, was einem **Hb-Wert von 4,4 g/dl unter Raumluft** entspricht, notwendig. Es liegen einzelne Berichte vor, dass Zeugen-Jehovas-Patienten Hb-Werte von 2,4 g/dl

### Hb-Hk-Normalwerte und kritische Grenzwerte

Alter	Transfusionsgrenzen		Normalwerte	
	Hb (g/dl)	Hk (%)	Hb (g/dl)	Hk (%)
Frühgeborene	12–14	40–50		
Frühgeborene bis 2 Monate	11–12	36–42		
Neugeborene	10	30–40	15–25	45–65
Säuglinge in der Trimenonreduktion	8	25–28	9–12	30–42
1 Jahr	6–7	20–25	10–15	35–45
6 Jahre	6–7	20–25	10–15	35–45
Gesunder Erwachsener	6–7	20	12–16	40–50
KHK-Patient	10	30		

Grenzwerte werden gegenwärtig nicht einheitlich beurteilt

und Hkt-Werte von bis zu 4% ohne Organschäden überlebten → das Recht auf Selbstbestimmung (Art. 2 GG) ist bei erwachsenen bewussten Patienten zu respektieren (gegenüber dem Grundsatz der ärztlichen Behandlungsfreiheit). Anders hingegen bei minderjährigen Kindern, deren Eltern eine Bluttransfusion verweigern. Hier muss über das Vormundschaftsgericht eine Einwilligung zur Transfusion gegen den Willen der Eltern eingeholt werden (§ 1666 BGB). Im Notfall muss die Transfusion erfolgen, da sonst der Tatbestand der unterlassenen Hilfeleistung zugrunde liegen kann

**Therapievorschlag**

Volumenverlust	Therapie
Blutverlust bis 20% des Blutvolumens	Ersatz mit Kristalloiden und Kolloiden
Blutverlust ab 30% des Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 4:1–2:1 (EK:FFP)
ab Verlust des einfachen Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:FFP)
ab Verlust des 1,5-fachen Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:FFP) TK-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:TK) bzw. ab 50.000 Thrombozyten/ $\mu$ l

► Unter extremer Hämodilution sind Gelatinelösungen aufgrund eines erhöhten Transportvermögens von CO<sub>2</sub> und keiner über das Maß des Hämodilutionseffektes hinausgehende Beeinflussung der Gerinnung zu bevorzugen

Dosis	
<b>Faustregel:</b> 3–4 ml/kg EK ⇒ Erhöhung des Hb um ≈ 1 g/dl oder:	
erforderl. Vol. = $\frac{\text{Blutvolumen} (\approx 70 \text{ ml/kg}) \times \text{Hkt}_{\text{wünsch}} - \text{Hkt}_{\text{Aktuell}}}{\text{Hkt}_{\text{transf.Blut}}}$	
Hkt <sub>wünsch</sub>	= gewünschter Hämatokrit
Hkt <sub>Aktuell</sub>	= aktueller Hämatokrit
Hkt <sub>transf.Blut</sub>	= Hämatokrit der transfundierten Konserve (60–80%)

**Verträglichkeitstests (Prophylaxe hämolytischer Transfusionsreaktionen)**

Vor jeder Transfusion müssen folgende Untersuchungen bzw. Tests durchgeführt werden:

- Bestimmung der Blutgruppe und des Rh-Faktors
- Antikörpersuchtest (indirekter Coombs-Test) beim Empfänger und Spender
- Kreuzprobe
- Überprüfung des Blutgruppenbefundes, der Kreuzprobe und der Konserve
- Bedsidetest

**Bestimmung der Blutgruppe und des Rh-Faktors**

**Bestimmung der Blutgruppe**

Blutgruppe	Erythrozytenreaktion mit Testserum (Bedsidetest)		Serumreaktion mit Testerythrozyten	
	Anti-A	Anti-B	A-Zellen	B-Zellen
A	+	-	-	+
B	-	+	+	-
AB	+	+	-	-
0	-	-	+	+

**Kreuzprobe**

Mit der Kreuzprobe soll festgestellt werden, ob sich Antikörper beim Spender oder Empfänger befinden und eine hämolytische Transfusionsreaktion auslösen können. Die Kreuzprobe besteht aus 3 Stufen:

**Stufe 1 = Kochsalztest (= eigentliche Kreuzprobe)**

- Die Erythrozyten des Spenders werden mit dem Serum des Empfängers (**Majorteil**) und umgekehrt (**Minorteil**) zusammengebracht.

**Majortest**

- Das Empfängerserum wird auf Antikörper gegen Spendererythrozyten untersucht.

**Minortest**

- Spenderserum wird auf Antikörper gegen Empfängererythrozyten untersucht

- bes. wichtig bei Neugeborenen und Kleinkindern mit noch nicht ausgereiftem Immunsystem
- ▶ tritt beim Major- oder Minortest nach Inkubation von 5 min bei Raumtemperatur und anschließender Zentrifugation schon eine Agglutination auf, besteht Unverträglichkeit und die weiteren Tests können weggelassen werden

### Stufe 2 = Albumintest

- Suche nach kompletten Antikörpern oder Antikörpern, die in Kochsalz keine Agglutination hervorrufen
- Zugabe von 30%-igem Rinderalbumin und Inkubation von 30–45 min bei 37 °C
- nach Zentrifugation wird auf Agglutination untersucht

### Stufe 3 = Coombs-Test (direkter Coombs-Test)

- Die Suche nach inkompletten Antikörpern, die erst durch Zugabe von Coombs-Serum (Antihumanglobulin) eine sichtbare Agglutination bewirken. Die im Coombs-Serum enthaltenen Antikörper bilden eine „Verbindungsbrücke“ zwischen inkompletten Antikörpern.

### Antikörpersuchtest (indirekter Coombs-Test)

Bei Empfänger und Spender

- hier werden im Unterschied zur Kreuzprobe gepoolte Testerythrozyten mit einer optimalen Anzahl von Antigenen mit Empfänger- bzw. Spenderserum vermischt
- Aufdeckung der meisten irregulären bzw. inkompletten Antikörper wie z. B. Rhesus, Kell, Duffy, Lewis, Kidd, ...
- eine weitere Identifizierung von irregulären Antikörpern erfolgt dann gegebenenfalls mit speziellen Testerythrozyten

### Bedsidetest

- mit dem Bedsidetest sollen Vertauschungen und Verwechslungen bei der Blutabnahme, bei der Kreuzprobe oder bei der Zuordnung der Blutpräparate zum Patienten entdeckt werden
- der Bedsidetest ist unmittelbar vor der Transfusion vom transfundierenden Arzt oder unter seiner Aufsicht durchzuführen, um die AB0-Blutgruppe

des Empfängers zu bestätigen. Das Ergebnis ist schriftlich zu dokumentieren. Eine Testung der Konserve ist nicht mehr vorgeschrieben!

- eine Bestimmung des Rhesusfaktors oder eine Blutgruppenkontrolle des EK („Inhaltskontrolle“) ist nicht vorgeschrieben
- bei Eigenblut muss der Bedsidetest vom Empfänger und von der Eigenblutkonserve („Inhaltskontrolle“) durchgeführt werden, um Vertauschungen zu vermeiden, da hier keine Kreuzprobe erfolgt

### ! Maßnahmen vor Transfusion

**Vor Beginn der Transfusion hat** der transfundierende Arzt persönlich zu überprüfen:

- den **Blutgruppenbefund** des Empfängers und evtl. vorliegende irreguläre Antikörper
- ob die Konserve für den entsprechenden Empfänger bestimmt ist
- ob die **Blutgruppe der Konserve** (Konservenetikett) dem Blutgruppenbefund des Empfängers entspricht
- ob Verträglichkeit besteht (**negative Kreuzprobe**) und die Kreuzprobe noch Gültigkeit besitzt (in der Regel 72 h)
- ob die angegebene **Konservenummer** mit dem Begleitschein übereinstimmt
- ob die **Konserve unversehrt** und das **Verfallsdatum** nicht überschritten ist
- Durchführung des **Bedsidetests** (oder unter seiner Aufsicht)

## Auswahl von Erythrozytenkonzentraten

### Blutgruppenkompatible Transfusion von EK

Patient (Empfänger)	Kompatible EK
A	A (0)
B	B (0)
AB	AB (A, B, 0)
0	0
Rh-positiv	Rh-positiv (Rh-negativ)
Rh-negativ	Rh-negativ (evtl. Rh-positiv)

- ▶ nach Möglichkeit sollte AB0- und Rh-blutgruppen gleich transfundiert werden

- einem **Rh-neg-Empfänger darf Rh-pos-Blut nur im Notfall transfundiert** werden, da der Empfänger Antikörper bildet, die oft lebenslang erhalten bleiben. Wird einem solchen Patienten erneut Rh-pos-Blut übertragen, kann eine schwere hämolytische Transfusionsreaktion ausgelöst werden
- ▶ die Gabe von Rh-positivem EK sollte bei Rh-neg-Kindern und Rh-neg-Frauen im gebärfähigen Alter unbedingt vermieden werden
- „**Universalspenderblut 0**“  
Erythrozyten der Blutgruppe 0 lassen sich praktisch reaktionslos auf blutgruppenungleiche Empfänger übertragen. Da jedoch in EK der Blutgruppe 0 immer noch ein Plasmaanteil mit Anti-A- und Anti-B-Antikörpern vorhanden ist, ist die Menge der übertragbaren EK begrenzt. Bei größeren Transfusionsmengen werden die Empfängererythrozyten geschädigt, da dann die Verdünnung der Antikörper nicht mehr ausreichend hoch ist.  
Bei EK mit geringem Plasmaanteil (gewaschene EK) brauchen die Isoantikörper des AB0-Systems im Spenderplasma nicht berücksichtigt werden. Solche EK können im Bedarfsfall unter Berücksichtigung der Majorkompatibilität im AB0-System unbedenklich übertragen werden
- bei **Austauschtransfusionen an Neugeborenen** muss das für den Austausch herangezogene EK mit der AB0-Blutgruppe der Mutter und des Kindes kompatibel sein

### Mikroaggregate und Blutfiltration

- bei der Lagerung von Blutkonserven entstehen durch Alterung der Blutbestandteile Mikroaggregate, die sich durch Stabilisatoren- und Antikoagulanzenzusatz nicht verhindern lassen. Auch in Blutpräparaten mit neueren additiven Lösungen lassen sich Mikroaggregate nachweisen
- sie setzen sich zusammen aus gealterten, zerfallenen oder degenerierten Thrombozyten, Leukozyten, Zellfragmenten, Fibrin, Lipiden und denaturierten Proteinen
- bereits nach wenigen Stunden kommt es zur Thrombozytenaggregation, nach 24–48 h zu stabilen Mikroaggregaten

### Die Übertragung von Mikroaggregaten

- spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Posttransfusionslunge
- führt zur Aktivierung körpereigener Thrombozyten mit Sequestration in der Milz (→ Thrombozytopenie 2–4 Tage nach Transfusion)

### Blutfiltertypen

**Flächenfilter** sind Siebe aus Polyester mit Poren einer definierten Größe von 10–200 µm. Partikel, die größer als die jeweiligen Poren sind, werden mechanisch abgeschieden. Flächenfilter sind z. B. der Standardfilter (170 µm), PALL-Ultipor SQ 40 (40 µm), Mikrofilter MF 10 (10 µm) oder Microtrans (10 µm).

**Kaskadenfilter** bestehen aus 3–4 hintereinander geschalteten Flächenfiltern mit zunehmend kleineren Porengrößen. Kaskadenfilter haben aufgrund der großen Gesamtoberfläche schnellere Durchflusszeiten als Standardfilter, z. B. MF 10 mit den Porengrößen 200, 50, 20 und 10 µm oder Microtrans mit den Porengrößen 150, 50 und 10 µm.

**Tiefenfilter** bestehen z. B. aus Dacronwolle und eliminieren Partikel aus dem Blut vornehmlich durch Adsorption als durch mechanische Trennung. Mit zunehmender Flussgeschwindigkeit werden weniger Partikel adsorbiert bzw. können sich adsorbierte Partikel wieder lösen.

### ▶ Hinweise

- ob routinemäßig **Mikrofilter (10–40 µm)** zur Transfusion eingesetzt werden sollen, ist noch umstritten. Sie scheinen jedoch folgende **Vorteile** zu bieten: bei Herzchirurgie mit EKZ, Neonatologie, Massivtransfusion, Patienten mit Thrombozytopenie und bes. gefährdeten Patienten (Polytrauma, pulmonaler Vorerkrankung, Sepsis oder zu erwartender häufiger Transfusion)
- bei der **Autotransfusion** von präoperativ entnommenem Eigenblut scheinen **Standardfilter (170–200 µm)** sinnvoll, wenn das entnommene Blut zur Erhaltung der Thrombozytenfunktion bis zur 6. Stunde bei Raumtemperatur auf einer Rüttelmaschine aufbewahrt wird. Bei durch **Cell-saver** gewonnenem Eigenblut hingegen sollten **Mikrofilter (10–40 µm)** verwendet werden

- ein **Filterwechsel** erfolgt im Allgemeinen nach 4–6 EK, spätestens wenn die Durchflussrate sinkt

## Komplikationen bei Transfusionen

Die Häufigkeit von Transfusionszwischenfällen beträgt ca. 1:5000.

Man kann zwischen immunologisch und nichtimmunologisch bedingten Komplikationen unterscheiden.

### Hämolytische Transfusionsreaktion

**Ursache sind Antikörper gegen Erythrozyten:** am häufigsten ABO-Unverträglichkeit, seltener bereits vor Transfusion vorhandene, hämolytisch wirk-same Allo-Antikörper

- ▶ mehr als 80% sind auf menschliches Versagen, also Verwechslung von Patienten und/oder Konserven zurückzuführen

#### Häufigkeit

- 1:6.000–1:80.000  
tödliche Reaktionen 1:250.000–1:600.000

#### Symptome

- Schüttelfrost und Fieber, kalter Schweiß
- Tachypnoe, Tachykardie, RR↓, → Schock
- Hämolyse, Hämaturie, diffuse Blutung im Operationsgebiet

#### Komplikationen

DIC, akutes Nierenversagen.

#### Therapie

- **Transfusion sofort abbrechen**
- Blutentnahme für **Labor**, wenn möglich vor weiteren Maßnahmen:  
Blutgruppenbestimmung, Kreuzprobe und AK-Suchtest wiederholen. Bestimmung von Hämoglobin in Blut und Urin, Haptoglobin, Bilirubin, Kreatinin und Harnstoff, Thrombozyten, Gerinnungsstatus, Fibrinogenspaltprodukte (FSP)
- Hypotonie mit **Volumengabe** und ggf. Katecholaminen behandeln
- hochdosiert **Kortikoide**

- **Diurese steigern** (Volumen, Furosemid, Mannitol, Dopaminperfusor), ggf. frühzeitige Hämodialyse
- Heparinisierung bei beginnender Verbrauchs-koagulopathie
- Bereitstellung von kompatiblen EK
- bei bes. schweren Reaktionen Austauschtransfusion

### Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion

- unerklärlicher Hb-Abfall nach zunächst unauffälliger Transfusion mit mehr oder weniger ausgeprägten Hämolysezeichen
- **primär niedrige Allo-Antikörpertiter** beim Empfänger (negative Kreuzprobe). Derartige Reaktionen lassen sich also nicht sicher vermeiden
- nach Übertragung antigentrager Erythrozyten kommt es innerhalb weniger Tage zu einer **verstärkten Antikörperbildung**

### Nichthämolytische febrile Transfusionsreaktion (NHFT, Fieberreaktion)

- zytotoxische Reaktion (Antigen-Antikörper-Reaktion) durch präformierte **Antikörper** des Patienten **gegen Leukozyten (Thrombozyten oder Plasmaeiweiße)**, die mit den übertragenen Bestandteilen reagieren  
Häufigkeit: < 1:200 (EK), < 1:5 (TK)
- aber auch eine selten vorkommende bakterielle Verunreinigung kommt hierfür in Betracht

### Posttransfusionspurpura

- akute, isolierte Thrombozytopenie mit oder ohne Blutungsneigung etwa 1 Woche nach Transfusion aufgrund der Bildung **spezifischer Antikörper gegen Thrombozyten**
- Inzidenz: 1:600.000 (Dtsch. Ärztebl 1999; 49: B2830), besonders Frauen >50 Jahre betroffen
- Therapie: Gabe von Immunglobulinen

### Allergische Reaktion

- tritt fast ausschließlich bei Empfängern mit Hypogammaglobulinämie (IgA-Mangel) und



Immunisierung gegen IgA-Immunglobuline durch IgA-Übertragung auf ⇒ Urtikaria, selten schwere Reaktionen

- kommt seit Verwendung plasmaarmer EK nur noch selten vor

**Transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom)**

Diese Komplikation ist sehr selten und tritt fast ausschließlich durch Übertragung größerer Mengen Plasma in Form von FFP, das **granulozyten-spezifische Antikörper** im Spenderserum enthält, auf.

**Graft- vs. -Host-Reaktion**

- wird bei immunsupprimierten Patienten und bei Blutsverwandten nach **Übertragung von proliferationsfähigen Lymphozyten** beobachtet
- durch Bestrahlung der Blutprodukte (30 Gy) zu verhindern

**Septischer Schock**

- Verursacht durch **bakterielle Kontamination** (insbesondere gramnegative Keime), meist letal endend.

**Infektionsübertragung**

- Übertragung von intraleukozytären Erregern (CMV, HIV, Epstein-Barr-Viren, Yersinien)
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Lues (Frischblut bis 72 h)
- Parvovirus 19 (kann bei Schwangeren (fötale Infektion), Personen mit Immundefekt oder gesteigerter Erythropoese (z.B. hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen)
- Parasitosen insbesondere Malaria (Plasmodien), ferner Trypanosomen, Babesien, Leishmanien, Mikrofilarien und Toxoplasmen
- HTLV-II-Virus (neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, sicherheitshalber werden alle Spender, die sich länger als 6 Monate in

**Häufigkeiten unerwünschter Wirkung bei Transfusionen**

Unerwünschte Wirkungen	Risiko je transfundierte Einheit
Hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp	1:6.000–1:80.000
• ohne tödlichen Ausgang	1:250.000–1:600.000
• mit tödlichem Ausgang	1:1.000–1:4.000
hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ	1:100.000 <sup>#</sup>
nicht-hämolytische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT)	< 1:200 (EK)
	< 1:5 (TK)
posttransfusionelle Purpura	Einzelfälle
	1:600.000 <sup>#</sup>
allergische Transfusionsreaktion	
• mit mildem Verlauf	1:33–1:333
• mit schwerem Verlauf	1:20.000–1:50.000
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	1:5.000–1:7.200
	< 1:180.000 <sup>#</sup>
transfusionsassoziierte Graft-Versus-Host-Krankheit (GvHD)	1:400.000–1:1.200.000
bakterielle Kontamination	1:500.000–1:4.700.000 (EK)
	1:900–1:100.000 (TK)
transfusionsassoziierte Virusinfektionen durch	
• HIV	< 1:10 <sup>6</sup>
• HBV	1:10 <sup>5</sup> –1:10 <sup>6</sup>
• HCV	< 1:10 <sup>6</sup>
transfusionsassoziierte Parasitosen	< 1:10 <sup>6</sup>
neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit	bisher kein Fall bekannt
transfusionsassoziierte Gesamtmortalität (sicher/wahrscheinlich/möglich)	1:260.000 <sup>#</sup>

Modifiziert nach Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 3. Aufl., 2003

<sup>#</sup> Zahlen abgeleitet aus Meldungen an das britische Register Serious Hazards of Transfusion (SHOT), <http://www.shotuk.org>

England aufgehalten haben von der Blutspende ausgeschlossen)

- ▶ HIV-Risiko bei FFP (Quarantänelagerung) 1:20.000.000
- ▶ HIV-Risiko bei Gerinnungspräparaten (virus-inaktiviert) < 1:20.000.000

**Hypervolämie**

Tritt fast ausschließlich bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz auf.

**Metabolische Probleme**

Zitratintoxikation, Hyperkaliämie, Hypothermie

- bes. bei Früh- und Neugeborenen, Massivtransfusion oder ausgeprägter Leberfunktionsstörung zu beobachten
- Vermeidung durch Ca-Glukonat oder CaCl<sub>2</sub> und vorherige Erwärmung auf 37 °C

**Nebenwirkungen von Leukozyten-transfusion**

- **nicht-hämolytische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT)**  
Zur Vermeidung der NHFT soll der Anteil transfundierter Leukozyten den Wert von 2,5 × 10<sup>8</sup> pro transfundierte Einheit, der auch **CALL-Wert** („Critical Antigenic Load of Leucocytes“) genannt wird, nicht überschreiten
- **Alloimmunisierung** gegen HLA-Merkmale der Klasse I (notwendige gleichzeitige Übertragung von Zellen mit HLA-Antigenen der Gruppe II [B-Lymphos, Makrophagen, aktivierte T-Zellen])  
Die für die Induktion einer Alloimmunisierung notwendige Dosis transfundierter Leukozyten wird als **CILL-Wert** („Critical Immunogenetic Load of Leucocytes“) bezeichnet und beträgt 5 × 10<sup>6</sup> pro transfundierter Einheit
- Entwicklung des **Refraktärzustandes** gegen Thrombozyten (inadäquater Anstieg der Thrombozytenzahlen nach Tranfusion)
- **Übertragung von intraleukozytären Erregern** (CMV, HIV, Epstein-Barr-Viren, Yersinien)
- Graft-vs.-Host-Reaktion
- Immunsuppression, -modulation

**Restleukozyten in Blutkomponenten**

Blutkomponenten	Anzahl Zellen x 10 <sup>6</sup>
Vollblut	3000
Buffy-coat-haltiges EK	3000
Buffy-coat-freies EK	400–700
Leukozyten-depletiertes EK	< 1
FFP	< 150
Einzelspender-TK	10–20
Thrombozytenhochkonzentrat (Plasmapherese)	10–500
Leukozyten-depletiertes TK	< 1–50

**Massivtransfusion**

**Definitionen**

Nicht einheitlich:

- Austausch des einfachen Sollblutvolumens (70 ml/kg) innerhalb von 24 h
- Austausch des 1,5fachen Sollblutvolumens innerhalb von 24 h
- Austausch des halben Sollblutvolumens in 12 h und einer Infusionsrate von > 1,5 ml/kg/min
- (benötigte Transfusion > 10 EK)

**Verdünnung der Gerinnungsfaktoren**

Verlust des Sollblutvolumens (in %)	Gerinnungsfaktoren (in % der Ausgangsfaktorenkonzentration)
50	60
100	37
150	22
200	14

! ⇒ exponentieller Verlust der Gerinnungsfaktoren

**Auswirkungen**

**Körpertemperaturabfall**

- 25–30 kalte Blutkonserven (4–6 °C) ⇒ Abfall der Kerntemperatur auf 26–29 °C mit Gefahr des Kammerflimmerns
- eine Hypothermie per se löst eine Gerinnungsstörung aus
- daher Erwärmung auf 37 °C, Durchlauferwärmer, Wärmegeräte

**Störungen der Blutgerinnung**

- Verlustkoagulopathie durch Blutung
- Dilutionskoagulopathie durch Substitution mit kristalloiden oder kolloidalen Volumenersatzmitteln oder EK (zuerst Thrombozyten ↓)
- Koagulopathie durch Verbrauch (Mangel an Faktor V und VIII)  
Labor: PTT ↑, Quick ↓, Fibrinogen ↓, AT III ↓, Protein C ↓
- Hyperkoagulopathie (bei nur mäßiger Aktivierung der Fibrinolyse, D-Dimere)  
Labor: PTT ↓

**Übertragung von Mikroaggregaten**

Es sollten Mikrofilter mit 10–40 µm verwendet werden.

**Citratintoxikation bzw. Hypokalzämie**

**Kalzium** (ionisiertes Kalzium: Normalwert 1,1–1,4 mmol/l)

- die Leber ist normalerweise in der Lage, das 100fache der normalen Serumcitratkonzentration während einer einzelnen Passage zu metabolisieren. Bei einer Citratüberschwemmung kommt es auch zu einer Hypokalzämie, da Citrat ionisiertes Kalzium bindet
- Hypothermie, verminderte Leberdurchblutung und Hyperventilation erhöhen zusätzlich die Gefahr der Hypokalzämie
- Gesamt-Kalzium-Werte (im Labor gemessen) können irreführend sein
- deutliche Effekte auf die Gerinnung hat die ionisierte Hypokalzämie erst < 0,5 mmol/l
- kardiale Phänomene können schon bei Werten < 0,75 mmol/l Ca<sup>2+</sup> auftreten
- Ca<sup>2+</sup>-Substitution nicht routinemäßig, sondern nur bei niedrigem ionisiertem Kalziumspiegel, wenn keine Ca<sup>2+</sup>-Bestimmung möglich ⇒ ≈ 10 ml Ca-Glukonat 10% pro 4 EK oder FFP
- Ca<sup>2+</sup>-Substitution durch Ca-Glukonat oder CaCl<sub>2</sub>

**! Cave:**  
Ca-Glukonat und CaCl<sub>2</sub> haben verschiedene Molarität, bei CaCl<sub>2</sub> wird mehr ionisiertes Ca<sup>++</sup> freigesetzt (nicht an den Lebermetabolismus gebunden)

- 10 ml Ca-Glukonat 10% (0,225 mmol/ml)
- 10 ml Ca-Glukonat 20% (0,45 mmol/ml)

- 10 ml CaCl<sub>2</sub> liefert mehr ionisiertes Ca<sup>2+</sup> (0,5 mmol/ml) als Ca-Glukonat 10%

**Hyperkaliämie**

Abhängig vom Alter der Konserven (Azidose verstärkt die Hyperkaliämie).

**Azidose**

**Cave:** Überkorrektur, da Citrat in Leber zu Bikarbonat metabolisiert wird.

**2,3-DPG ↓ (2,3-Diphosphoglycerin)**

- mit Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve (bei bis zu 5 Tage alten Konserven unbedeutend)

Dosis
<p><b>Faustregel:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nach Transfusion des 6.–8. EK bzw. dem 12.–14. EK ⇒ rasche Gabe von 3–4 FFP anschl. Transfusionsverhältnis EK:FFP = 3:1</li> <li>• pro 4 FFP 10 ml Ca-Glukonat 10% bzw. 5 ml CaCl<sub>2</sub></li> <li>• pro 10 EK 4–6 Thrombozytenkonzentrate</li> </ul>

**Fremdblutsparende Maßnahmen**

**Präoperativ**

**Präoperative Eigenblutspende (EBS)**

**Ind:**

- planbare Operation mit zu erwartendem hohem Blutverlust (> 1000 ml)

**KI:**

- schwere respiratorische Störungen (z. B. FEV<sub>1</sub> 1,5 l, p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> < 65 mmHg)
- schwere kardiale Störungen (z. B. KHK mit instabiler AP, Herzinfarkt vor weniger als 6 Wochen, hochgradige Aorten-, Mitralstenose)
- Gerinnungsstörungen
- akute Infektionen (Fieber, Leukozytose)
- Anämie (Hb < 11,5 g/dl und Hkt < 34%)

**Durchführung**

- Op-Terminplanung, Beginn der EBS ca. 35–40 Tage bis max. 72 h vor Op

- Entnahme von 400–500 ml Blut je Sitzung
- evtl. Substitution mit Kolloiden (→ weniger kollaptische Zustände)
- **Auftrennung** des gewonnenen Vollblutes in **EK und FFP**
- primär kurze Spendeintervalle (< 1 Woche) → höherer Anstieg des Serumerythropoetins durch Anämisierung
- evtl. Anwendung der Bocksprungtechnik (Retransfusion älterer vorher entnommener EK bei simultaner weiterer Blutabnahme)
- Überwachung der Patienten für mind. 30–60 min
- ▶ **Eisensubstitution:** oral (300–900 mg Eisen-II-Sulfat  $\approx$  100–300 mg  $\text{Fe}^{2+}$  tgl) oder 100–200 mg Eisensaccharat i.v. langsam als Kurzinfusion (**Cave:** allergische Reaktionen)
- evtl. Gabe von rh-Erythropoetin bei Eigenblutspende (100–150–[400] IE/kg 2mal wöchentlich s.c., ab 2. Lebensjahr) → immer simultane Eisengabe
- ▶ **Vorteile**
  - Ersatz von eigenen Gerinnungsfaktoren durch Eigen-FFP
  - möglicher Infektionsschutz durch körpereigene Immunglobuline
  - Stimulation der Erythropoese

### Präoperative Eigenplasmapherese (PPH)

#### Ind:

- planbare Operation mit zu erwartenden großen Wundflächen (auch bei anämischen Patienten durchführbar)

#### KI:

- s. EBS, außer Anämie

#### Durchführung:

- Op.-Terminplanung
- Entnahme von 600–900 ml (10–15 ml/kg) Plasma je 30–90 min Sitzung
- evtl. Substitution mit Kolloiden (→ weniger kollaptische Zustände)
- Überwachung der Patienten für mind. 30–60 min

#### ▶ Vorteile:

- Beginn der PPH schon viele Monate vor dem Eingriff möglich

- Ersatz von eigenen Gerinnungsfaktoren
- möglicher Infektionsschutz durch körpereigene Immunglobuline
- Stimulation der Erythropoese
- auch bei sehr alten Patienten ohne Probleme durchführbar

#### ▶ 2 Verfahren

- Membranfiltration
- Zentrifugation: höherer Gerinnungsfaktorengehalt und Restthrombozytenzahl als bei Membranfiltration (5000 U/min → thrombozytenarmes Plasma, 3500 U/min → thrombozytenreiches Plasma)

## Intra- und postoperativ

### Isovolämische Hämodilution

#### Ind:

- zu erwartender Blutverlust > 1000 ml und Hkt > 34%

#### KI:

- Koronar- und Herzinsuffizienz (Herzinfarkt < 3 Mo., Herzklappenfehler)
- schwere restriktive und obstruktive Lungenerkrankungen
- Anämie < 11 g/dl
- SIRS, Hypovolämie, Schock
- Fieber
- Eiweißmangel

#### Durchführung:

- präoperativ Entnahme von bis zu 15 ml/kg Vollblut und Ersatz durch Kolloide

#### Formel nach Gross:

$$\text{entnehmbares BV} = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} (\approx 70 \text{ ml/kg}) \times (\text{Hkt}_0 - \text{Hkt}_{\min})}{(\text{Hkt}_0 + \text{Hkt}_{\min})/2}$$

$\text{Hkt}_0$  = Ausgangshämatokrit

$\text{Hkt}_{\min}$  = minimaler Hämatokrit

- Entnahme von 350–450 ml pro Beutel
- Transfusion in umgekehrter Reihenfolge der Abnahme

- Lagerung bei Raumtemperatur auf einer Rüttelmaschine zur Erhaltung der Thrombozytenfunktion bis zur 6. h, sonst im Kühlschrank lagern
- Standardtransfusionfilter (170–200 µm) verwenden
- bei der präoperativen Hämodilution kann auf einen AB0-Identitätstest vor Retransfusion verzichtet werden, wenn die Eigenblutkonserve beim Patienten verweilt und weder ein räumlicher noch personeller Wechsel zwischen Entnahme und Retransfusion erfolgt ist! Retransfusion innerhalb von 6 Stunden

► **Vorteile:**

- Verbesserung des postoperativen Gerinnungsstatus, bessere Rheologie
- keine Schädigung der retransfundierten Erythrozyten durch den Sauger im Vergleich zur MAT

**Effekte**

- deutliche kardiale Nachlastsenkung: EF↑, SV↑, HZV↑ (über höheres SV), DO<sub>2</sub>↓
- verstärkte O<sub>2</sub>-Extraktionsrate (kritischer Hb-Wert ohne erhöhte Koronarperfusion 8,8 g/dl und mit gesteigerter Koronarperfusion bei 4,4 g/dl)
- Rechtsverschiebung der O<sub>2</sub>-Dissoziationskurve durch Zunahme von 2,3-DPG
- Abnahme der Blutviskosität

**Maschinelle Autotransfusion (MAT)**

**Ind:**

- Elektiv- oder Akut-Op mit zu erwartendem hohem Blutverlust (> 1000 ml)

**KI:**

- Op in infektiösen oder kontaminierten Gebieten
- Tumorchirurgie

**Durchführung:**

- Sammeln von Blut aus dem Wundgebiet in einem sterilen Beutel (Vacufix) oder Reservoir mittels Doppellumensauger (heparinisiertes NaCl läuft über ein Lumen zur Saugerspitze und wird zusammen mit dem Blut über das 2. Lumen wieder aufgesogen), Sog: 80–100 mmHg

- Antikoagulation mit heparinierter NaCl-Lsg. (15.000 IE Heparin auf 500 ml NaCl 0,9% → Verhältnis zu Blut 1:5–1:10)
- die Aufbereitung (Zellseparation) des in einem Reservoir gesammelten Blutes erfolgt durch einen so genannten „Cellsaver“
- nach ausreichender Füllung des Reservoirs wird es durch eine Rollerpumpe in eine Zentrifugenglocke gepumpt. Dort wird das leichtere Plasma nach oben gedrängt und in den Abfallbeutel entleert, anschließend erfolgt ein Waschvorgang mit NaCl 0,9%, der mehrfach wiederholt werden kann. Nach Beenden des Waschens wird das Erythrozytenkonzentrat in einen Transfusionsbeutel gepumpt

► ca. 80% der Erythrozyten können unzerstört zurückgewonnen werden

► Hkt der Ery-Lsg: 55–75% (abhängig von Ausgangs-Hkt des Patienten, Verdünnung im Op-Gebiet und Anzahl der Waschvorgänge)

► hohe Qualität der Erythrozyten (O<sub>2</sub>-Transportfunktion, Überlebenszeit und osmotische Resistenz)

► das komplette Plasma sowie Zellfragmente, freies Hämoglobin, aktivierte Gerinnungsfaktoren, aber auch Heparin werden zum größten Teil ausgewaschen

► Elimination von Medikamenten und Anästhetika

(Cave: bei Phäochromozytom nur ungenügende Auswaschung der Katecholamine)

► bei der Transfusion von durch Cellsaver gewonnenem Eigenblut sollten zur Retransfusion Mikrofilter (10–40 µm) verwendet werden

► in der Regel durch Autotransfusion keine Veränderungen von Gerinnung, Elektrolytgleichgewicht und hämatologischen Werten, außer: bei hohen Autotransfusionsmengen kann es zu messbaren Veränderungen durch Heparineinschwemmung kommen (heparinisierte Waschlösung). In diesem Fall ist das Heparin durch adäquate Protamingaben zu antagonisieren

**Weitere fremdblutsparende Maßnahmen**

- gewebeschonende Operationstechnik mit akribischer Blutstillung

- kontrollierte Hypotension (s. dort)
- Konzept der permissiven perioperativen Anämie
- postoperative Drainagenretransfusion?
- medikamentöse Beeinflussung des Blutverlustes:
  - rechtzeitiges Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern und Umstellen auf Heparinperfusor
  - Antifibrinolytika: Aprotinin (Trasylol) → Hemmung der Fibrinolyse und der durch Thrombozytenaggregationshemmer induzierten Blutungsneigung
  - Desmopressin (Minirin) führt zu einer ↑ Thrombozytenausschwemmung aus Knochenmark
- fragliche **Nephrotoxizität** (Reduktion der GFR und Tubulusobstruktion)
- **kurze intravasale Verweildauer** der Hb-Tetramere, da das Tetramer in Dimere und Monomere zerfällt und dadurch renal schnell ausgeschieden wird (HWZ: 1–4 h)
- **Erhöhung des kolloidosmotischen Drucks (KOD)** durch Hämoglobintetramere und -dimere
- Gerinnungs- und Komplementaktivierung durch Membranfragmente der Erythrozyten
- arterielle und pulmonale Hypertonie und Bradykardie aufgrund von Vasokonstriktion durch Interaktion mit dem endothelial freigesetzten NO (HZV fällt meist ab!)
- **erhöhte O<sub>2</sub>-Affinität** (Verlust von intraerythrozytärem 2,3-DPG)
- Methämoglobinämie (Verlust der Hb-Reduktase und hierdurch vermehrte Oxydation von Hb zu Met-Hb)
- Beeinflussung von konventionellen photometrischen Labormessmethoden (künstliche Hämoglobinlösungen sind farbige)
- verminderter CO<sub>2</sub>-Transport (Verlust der Carboanhydrase)
- Dysphagie
- Reduktion des O<sub>2</sub>-Angebots durch Verringerung des Blutflusses (Vasokonstriktion!)
- ▶ durch verbesserte Reinigungsverfahren (Ultrapurifikation mittels Säulenchromatographie) sind zur Zeit mehrere **Hämoglobinmodifikationen** in klinischer Erprobung (Phase-II/III-Studien)

## O<sub>2</sub>-transportierende Blutersatzmittel (Hämoglobinmodifikationen/Fluorocarbon-Emulsionen)

### Indikation für Blutersatzmittel

- blutgruppenunabhängige Transfusion
- ggf. Erhöhung der Geweboxygenierung in zuvor minderversorgten Gebieten (kardial oder zerebral)
- ggf. NO-Bindung im Rahmen einer Sepsis
- ggf. zur Verbesserung der Radiosensibilität von Tumoren
- ggf. zur Reduktion eines Reperfusionsschadens
- ▶ für die einzelnen Indikationsgebiete muss ein positiver Effekt erst noch nachgewiesen werden

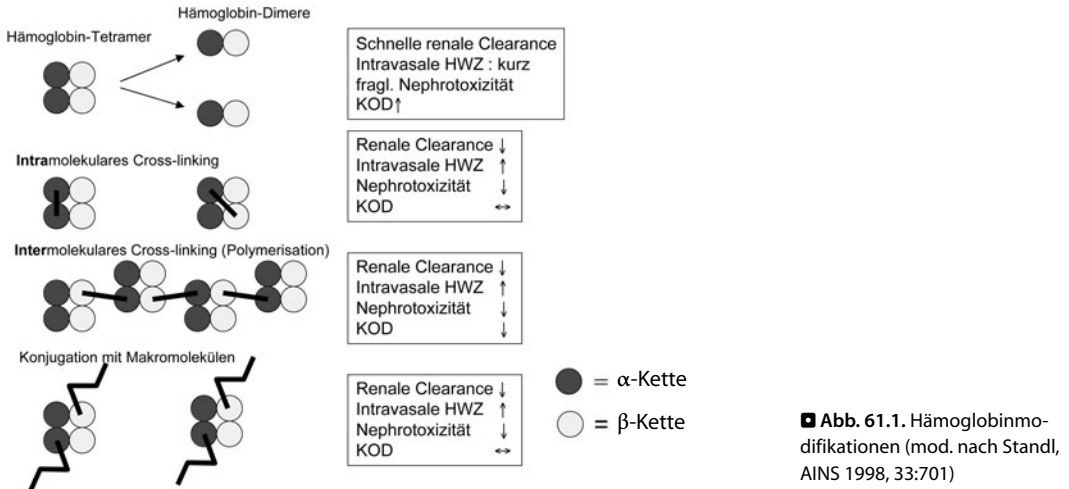
Bei experimentellen Versuchen mit ungereinigten, nicht modifizierten Hämoglobinlösungen trat eine Reihe von Problemen auf, die letztendlich zur Entwicklung von verschiedenen **Hämoglobinmodifikationen** führte.

### Probleme bei Einsatz von unmodifizierten Hämoglobinlösungen

- allergische Reaktionen durch Stroma und Membranreste der Erythrozyten
- abdominale Beschwerden, passagerer Anstieg von Leber- und Pankreasenzymen

### Hämoglobinmodifikationen

- **Verlängerung der intravasalen Verweildauer** von Blutersatzmitteln auf 16–36 h und Normalisierung der erhöhten KOD durch (■ Abb. 61.1):
  - **intermolekulares Cross-linking**
  - **Polymerisation** von einzelnen Hb-Molekülen zu Polymeren, z. B. durch Glutaraldehyd
  - **Konjugation** an Makromoleküle, z. B. Polyethylenglykol, Polyvinylpyrrolidon, Dextrane
  - **Liposomenverkapselung** (Ø <1 µm)
- **Verringerung der O<sub>2</sub>-Affinität**
  - erhöhte O<sub>2</sub>-Affinität durch 2,3-Diphosphoglycerinverlust → Gabe von Pyridoxal-5-phosphat reduziert O<sub>2</sub>-Affinität und wirkt diesem



Effekt entgegen ( $P_{50}$  ist der  $O_2$ -Partialdruck, bei dem 50% des Hämoglobins gesättigt sind. Unter physiologischen Konditionen beträgt  $P_{50} = 26-28$  mmHg, bei 2,3-DPG-Verlust nur noch 12–15 mmHg) → durch **Pyridoxilierung der  $\beta$ -Untereinheit** mit Pyridoxal-5-Phosphat, 2-Nor-2-Formylpyridoxal-5-Phosphat, Di-Pyridoxal-Tetraphosphat →  $P_{50}$  **ansteigend** von 12 auf 24 mmHg

- **Verringerung der Nephrotoxizität** – durch Abbau von modifizierten Hb-Lösungen im retikuloendothelialen System (RES)

**Polymerisiertes ultragereinigtes Rinderhämoglobin** (Hempure/USA)

- durch Glutaraldehyd polymerisiertes ultragereinigtes Rinderhämoglobin, dessen reduzierte  $O_2$ -Affinität nicht über 2,3-DPG, sondern über Chloridionen kontrolliert wird (Hb: 13 mg/dl und KOD: 15 mmHg)
- die desoxygenierte Form ist bei Raumtemperatur ca. 2 Jahre lagerungsfähig!
- Nebenwirkungen: Anstieg des arteriellen Mitteldruckes um max. 18%, des SVR um bis ca. 40% → bedingt durch Interaktionen der Hämoglobinmoleküle mit dem NO-Stoffwechsel (Unterschiede zwischen Oxy- und Desoxyhämoglobin) infolge der Wirkung von Resten der Erythrozytenmembranen in Form von Phospholipiden (bei anderen nicht hochgereinigten Präparaten

nachgewiesen!) → **pulmonale und systemische Vasokonstriktion und konsekutiver Abfall des HZV und vermehrter peripherer Sauerstoffextraktion ( $PvO_2 \downarrow$ )** → reaktive Vasokonstriktion als Antwort auf eine Hyperoxygenierung des Gewebes unter Rinderhämoglobin

- intravasale HWZ: ca. 8,5 h
- Metabolisierung: keine renale Ausscheidung, sondern Speicherung von größeren Molekülen im RES → fraglicher immunsuppressiver Effekt
- veränderte  $O_2$ -Sättigungskurve bei Rinderhämoglobin ( $p_aO_2$  von 100 mmHg = 80%,  $p_aO_2$  von 140–150 mmHg = infolge des flachen oberen Kurvenverlaufs nur ca. 85%)
- Dosierung: ca. 0,4 g/kg
- bis jetzt sind keine toxischen Nebenwirkungen bezüglich Blutgerinnung, Leber- und Nierenfunktion in den Phase III-Studien aufgetreten!

**Diaspirin-vernetztes Hämoglobin** (HemAssist/USA)

- Diaspirin ist eine vernetzte Hämoglobin-Lösung (**DCLHb**) der Firma Baxter
- intramolekulare Vernetzung der  $\alpha$ -Untereinheiten von **menschlichem**, hitzeinaktiviertem Hämoglobin mit Diaspirin → Stabilität und ähnliche  $O_2$ -Bindungskurve wie natürliches Hämoglobin → Verbesserung der Mikrozirkulation (tierexperimentell)
- Lagerung: tiefgefroren oder für 48 h gekühlt

## Überblick über die zur Zeit im klinischen Einsatz getesteten Hämoglobinpräparate

Provenienz	Modifikation	Name/Hersteller
Human	Intramolekulares $\alpha$ - $\alpha$ -cross-linking mit Diaspirin (DCLHB)	HemAssist (Baxter, USA)
Human	Glutaraldehyd-Polymerisation	PolyHeme (Northfield, USA)
Human	Intra- und intermolekulares Cross-linking mit O-Raffinose	Hemolink (Hemosol, Kanada)
Bovin	Polyethylenglykol-Konjugation	PEG-Hb (Enzon, USA)
Bovin	Glutaraldehyd-Polymerisation	Hempure (Biopur, USA)
Von E. coli produziertes, rekombinantes	$\alpha$ -Kettenfusion $\beta$ -Kettenmutation	Optro (Samatogen, USA)

- HWZ: bis 36 h (tierexperimentell)
- $P_{50} = 32$  mmHg
- **Nebenwirkungen:**
  - Anstieg des MAP (Mechanismus noch nicht aufgeklärt: Sensibilisierung von Endothelinrezeptoren, Freisetzung von Endothelin, NO-Bindung oder Modulation von Adrenorezeptoren) → bei repetitiver Gabe kommt es zu einem geringeren Blutdruckanstieg (Tachyphylaxie)
  - Hyperbilirubinämie und Ikterus
- ▶ Phase-III-Studie wurde aufgrund eines schlechteren Ergebnisses bei hämorrhagischen Patienten eingestellt!

Bis heute unklar sind folgende Punkte:

- Inzidenz von allergischen Reaktionen (Verunreinigung mit Erythrozytenstroma bzw. Bildung von Antikörpern der IgG-Klasse)
- renale Toxizität infolge Tubulusverstopfung mit Hämoglobinmonomeren
- Interaktion mit endogenem NO und anderen vasotonussteuernden Systemen (Freisetzung von Endothelin, Sensibilisierung von peripheren  $\alpha$ -Rezeptoren)

### Fluorocarbon-Emulsionen

- wasserunlösliche Kohlenstoff-Fluor-Verbindungen, welche in eine Lecithin-Emulsion eingebracht werden (**Cave:** Patienten mit Ei-Allergie!) → Erzeugung von verträglichen Tröpfchen bestimmter Größe
- Abbau erfolgt mit der Aufnahme der Tröpfchen in das retikuloendotheliale System (RES) und

Abbau über Tage zu einzelnen Fluorocarbonmolekülen, welche nach Abgabe ans Blut und Bindung an Blutfette zur Lunge transportiert und dort exhaliiert werden → kein Metabolismus der Fluorocarbone

**NW:**

- grippeähnliche Symptome mit Myalgien und Fieber, Erhöhung der Serumamylase und Pankreatitiden, passagerer Thrombozytenabfall um ca. 10–20% vom Ausgangswert zwischen dem 3. und 7. Tag nach Applikation, geringere Transportkapazität für  $O_2$  im Vergleich zu Hämoglobinlösungen

## Transfusionsgesetz

Blut und Blutkomponenten unterliegen in Deutschland dem **Arzneimittelgesetz**

### Wesentliche Punkte des Transfusionsgesetzes

- Inkrafttreten am 07.07.1998 mit Ausnahme von § 15 TFG (Qualitätssicherung) und § 22 TFG (epidemiologische Daten). Inkrafttreten von § 15 am 07.07.2001, § 22 am 07.07.2000
- **Dokumentationspflicht** gemäß § 14 für folgende Produkte:
  - **Eigenblut**
  - **Fremdblut** + Komponenten (Erythrozytenkonzentrate etc.)



- **Blutprodukte** bzw. **Plasmaderivate** ( $\alpha_1$ -Proteinaseninhibitoren, [**Albumin**], C1-Inhibitor, **Fibrinkleber**, Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren VII, VIII, IX, XIII; Prothrombinkomplex-Präparate (PPSB), **AT III**, **FFP**, **Immunglobuline**, Interferone, Plasminogen, Plasmaproteinlösung, Protein C, **Serumcholinesterase**, Transferinfaktor, G-CSF im Rahmen der Stammzelltransfusion [sonst nicht dokumentationspflichtig])
- **Stammzellen**
- Dokumentation auch von **nicht angewandten/applizierten** Blutprodukten (§ 17)
- Überwachung der Einhaltung des TFG durch einen zu benennenden **Transfusionsverantwortlichen** bzw. Bildung einer **Transfusionskommission** in Krankenhäusern mit Spendeinrichtung oder Transfusionsmedizinischem Institut
- Meldung des jährlichen Hämostatikaverbrauchs bzw. Anzahl der behandelten Patienten mit angeborener Hämostasestörung (§ 21)
- Meldung von **unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen** (UAW) gemäß § 16
- Implementierung einer Qualitätssicherung (§ 15)
- bei V.a. transfusionsbedingte Infektionen Unterrichtungspflicht der betroffenen Spendeinrichtung bzw. des pharmazeutischen Unternehmens und ggf. Rückverfolgung der spendenden Personen (§ 19)
  - ▶ Aufbewahrung der Dokumentation für 15 Jahre
  - ▶ weitere Informationen, Links und Orginaltexte finden sich u. a. an folgenden Stellen:
    - <http://www.bundesanzeiger.de> (Orginaltext des Transfusionsgesetzes)
    - <http://www.pei.de> (Paul-Ehrlich-Institut: Transfusionsgesetz mit Kommentar und Diskussion)
    - <http://www.rki.de> (Voten des Arbeitskreis Blut)
    - <http://www.aerzteblatt.de> (offizielle Verlautbarungen der Bundesärztekammer)
    - <http://www.dgti.de> (Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie)
    - <http://www.gth.de> (Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung)

# Kardiovaskulär wirksame Medikamente

Es handelt sich hier um eine Vielzahl von Medikamenten, die unterschiedlichen pharmakologischen Stoffgruppen angehören.

## Katecholamine

### Einteilung

- **natürliche Katecholamine:** Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin
- **synthetische Katecholamine:** Dobutamin und Dopexamin, Orciprenalin, Etilefrin, Isoproterenol

### Grundstruktur

- Grundstruktur der Katecholamine ist das  $\beta$ -Phenylethylamin  $\rightarrow$  die natürlichen Katecholamine tragen alle an der 4. und 5. Position des Benzolrings eine Hydroxylgruppe (OH)

### Wirkung

- über G-Protein gekoppelte Adrenorezeptoren (bzw. über Stimulation der Dopaminrezeptoren bei Dopamin und Dopexamin)  $\rightarrow$  intrazelluläres cAMP  $\uparrow$   $\rightarrow$  Aktivierung von Proteinkinase  $\rightarrow$  intrazelluläre  $Ca^{++}$ -Ionenkonzentration  $\uparrow$
- ▶ gilt nicht für  $\beta_2$ -Rezeptoren  $\rightarrow$  Hyperpolarisation  $\rightarrow$  Abnahme des Kalziumeinstroms

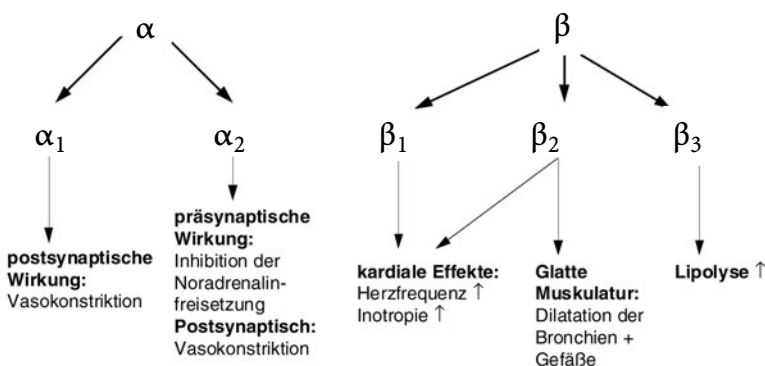
### Weitere Subtypenunterteilung

- $\alpha_1$ :  $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{1C}$
- $\alpha_2$ :  $\alpha_{2C2}$ ,  $\alpha_{2C4}$ ,  $\alpha_{2C10}$
- $\beta$ :  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$

### Rezeptorstimulation

- führt bei den  $\beta$ -Rezeptoren über Koppelung mit **stimulierenden G-Proteinen (Gs)** zur Aktivierung der **Adenylatzyklase** mit Bildung von cAMP

### Einteilung der Adrenorezeptoren



■ Abb. 62.1.  
Adrenorezeptoren

- führt bei den  $\alpha_2$ -Rezeptoren über Interaktion mit hemmenden G-Proteinen (Gi) zur Inaktivierung der Adenylatzyklase  $\rightarrow$  cAMP  $\downarrow$
- führt bei den  $\alpha_1$ -Rezeptoren über eine weitere Variante des G-Proteins (Gq) zur Aktivierung der **Phospholipase C** mit Bildung von Inositol-Triphosphat (ITP, welches aus dem sarkoplasmatischen Retikulum  $\text{Ca}^{2+}$  freisetzt) und Diacylglycerol (DAG)

### Down-/Up-Regulation der Adrenorezeptoren

Die Anzahl der Adrenorezeptoren an der Zellmembran ist nicht konstant:

- bei längeranhaltender Stimulation kommt es zu einer Abnahme der Rezeptordichte an der Zellmembran (**Down-Regulation**)  $\rightarrow$  Wirkverlust von kontinuierlich zugeführten exogenen Katecholaminen  $\rightarrow$  Notwendigkeit der Dosissteigerung, z. B. längeranhaltende hochdosierte Katecholamintherapie nach kardiochirurgischem Eingriff oder chronische Asthmatherapie mit  $\beta_2$ -Sympathomimetika
- bei chronischer Rezeptorblockade kommt es zu einer **Up-Regulation** z. B. unter chronischer  $\beta$ -Blockertherapie  $\rightarrow$  Gefahr von überschießenden Reaktionen bei exogener Katecholamingabe bzw. nach perioperativem Absetzen eines  $\beta$ -Blockers

### Indikationen für den Einsatz von Katecholaminen

- akute kardiale Insuffizienz (primär Dobutamin bei erhöhten Füllungsdrücken und niedrigem HZV) (Dobutrex)
- anaphylaktische Reaktionen höheren Stadiums  $\rightarrow$  fraktionierte Gabe von Adrenalin (Arterenol)
- im Rahmen der Reanimation (Medikament der ersten Wahl Adrenalin)
- bei Sepsis (Gabe von Noradrenalin zur Anhebung des erniedrigten Widerstands)
- zur Normalisierung des Perfusionsdruckes (z. B. bei Karotisoperationen oder Stenosen, bei

kardialen Risikopatienten mit Hauptstammstenose)

- Nierenprotektion und Verbesserung der intestinalen Perfusion durch Dopexamin und Dopamin (der teils klinisch positive Effekt ist wissenschaftlich nicht belegt!)
- Adrenalin als Kombination mit Lokalanästhetika zur Resorptionsverzögerung oder Ausschluss einer intravasalen Periduralkatheterlage (HF  $\uparrow$  bei intravasaler Lage)
- als Diagnostikum im Rahmen des Dobutaminbelastungstests beim koronarkranken Patienten

## Natürliche Katecholamine

### Adrenalin, Epinephrin (Suprarenin)

- 1 Amp. à 1 ml = 1 mg
- 1 Fl. à 25 ml = 25 mg

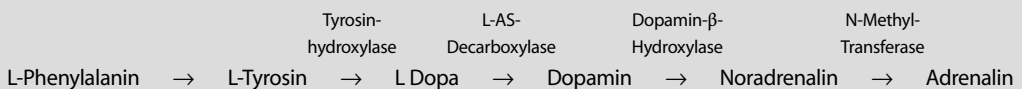
#### WM:

- dosisabhängige Stimulation von  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -, und  $\alpha$ -**Rezeptoren**: in niedriger Dosierung vornehmlich  $\beta$ -Rezeptoren, in hoher Dosierung fast ausschließlich  $\alpha$ -Rezeptoren  $\rightarrow$  Anstieg des **systolischen** Blutdrucks, der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens
- über vaskuläre  $\beta_2$ -Rezeptoren kann es zum primären Blutdruckabfall kommen (insbesondere bei Hypovolämie)  $\rightarrow$  Gabe eines Testbolus von 10–20  $\mu\text{g}$  i.v. führt bei Hypovolämie zum Blutdruckabfall und bei kardialer Insuffizienz ggf. zum Blutdruckanstieg oder konstantem arteriellen Druck!

#### Pha:

- Syntheseweg
- Syntheseort:
  - Nebennierenmark
- Inaktivierung:
  - neuronale Wiederaufnahme
  - enzymatischer Abbau durch die Enzyme Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) zu

### Synthese von Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin



3-Methoxytyramin oder zum größten Teil durch Monoaminoxidase (MAO) zu 3,4-Dihydroxy-phenylethylsäure (DOPAC), die teilweise durch COMT zu Homovanillinmandelsäure (HVA) abgebaut wird

- HWZ: 1-3 min

**Ind:**

- kardiopulmonale Reanimation (Mittel der ersten Wahl)
- Behandlung des ausgeprägten Low-cardiac-output-Syndrom
- anaphylaktische Reaktion

Dosis
<p><b>Boli:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10–100 µg i.v. zur Inotropiesteigerung</li> </ul> <p><b>Perfusor</b> (z. B. 10 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,05–0,2–(0,5) µg/kg/min</li> </ul> <p><b>Perfusor Kinder</b> (3 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 0,1 ml/kg/h = 0,1 µg/kg/min</li> </ul> <p><b>Reanimation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• primär 0,01 mg/kg (0,5–1 mg) i.v. oder</li> <li>• 2–3-fache Menge mit 0,9% NaCl auf 10 ml verdünnt intratracheal</li> </ul> <p><b>Anaphylaktische Reaktion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10–500 µg i.v. (fraktioniert)</li> </ul>

**NW:**

- verstärkte Arrhythmogenität (bes. bei Halothan-anästhesie, Hypokaliämie, Hypoxämie, Hypothermie, Hyperkapnie)
- Hyperglykämien (Leberglykolyse ↑ (β<sub>1</sub>-vermittelt), Insulinsekretion ↓ (α<sub>1</sub>-vermittelt))
- Hyperkoagulabilität (Faktor-V-Aktivität)
- Elektrolytstörungen: die Katecholamine können über β<sub>2</sub>-gekoppelte Kaliumpumpen zu einer Verschiebung des extrazellulären Kaliums nach intrazellulär führen! (Hypokaliämie daher meist auch bei Patienten unter β<sub>2</sub>-Bronchodilatorentherapie z. B. Fenoterol [Berotec] oder Patientinnen unter Tokolyse mit Fenoterol [Partusisten]!)
- Drosselung der kutanen und mesenterialen Perfusion (Darmschämien bei hohen Dosen!)
- Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks und der linksventrikulären Nachlast im oberen Dosierungsbereich

**WM:**

- **Wirkabschwächung** bei metabolischer Azidose bzw. simultane Infusion von Bikarbonat über denselben venösen Zugang führt zum Wirkverlust → Applikation am besten über separaten ZVK-Schenkel!
- **Wirkverstärkung** durch Glukokortikoide (Rezeptorsensibilisierung) und Applikation von Schilddrüsenhormonen (Up-Regulation von Adrenorezeptoren)

**Dopamin**

- 1 Amp. à 50 ml = 250 mg

**WM:**

- Stimulation von Dopaminrezeptoren (DA<sub>1</sub> und DA<sub>2</sub>) in **niedriger Dosierung**
- in **mittlerer Dosierung** Stimulation von β<sub>1</sub>-Rezeptoren
- in **hoher Dosierung** Stimulation aller Adrenorezeptoren einschließlich α<sub>1</sub>-Rezeptoren
- Dopamin stimuliert zusätzlich die Noradrenalin-freisetzung aus den präsynaptischen Vesikeln
- **verschiedene Dopaminrezeptoren**
  - DA<sub>1</sub>-Rezeptoren: nur **postsynaptisch**, Stimulation der Adenylatcyclase mit konsekutiver Erhöhung von cAMP, kommen in vielen Gefäßgebieten, v. a. aber in glatten Muskelzellen der renalen Gefäße, des Mesenteriums und den Koronarien vor
  - DA<sub>2</sub>-Rezeptoren sind **prä- und postsynaptisch** lokalisiert, hemmen die Adenylatcyclase und vermindern die neuronale Noradrenalin-freisetzung
  - **Subtypen:**
    - DA<sub>1</sub>-Familie: D<sub>1</sub> und D<sub>5</sub> (cAMP)
    - DA<sub>2</sub>-Familie: D<sub>2L</sub>, D<sub>2S</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> (cAMP↓)

**Pha:**

- Syntheseweg: s. Adrenalin
- Syntheseort: adrenerge und dopaminerge Neurone (höchste Konzentration in der Substantia nigra des extrapyramidalen Systems) und Zellen des proximalen Nierentubulus (hohe Aktivität der L-Aminosäure-Decarboxylase)
- Inaktivierung: s. Adrenalin

- Clearance: 50 ml/kg/min
- HWZ: 1,7–2,9 min (Verteilungsphänomene)

**Ind:**

- Steigerung der Nieren- und Mesenterialperfusion
- Kreislaufstimulation (Herz, Gefäße)
- Verbesserung der Gewebeoxygenierung aufgrund einer Steigerung des globalen Sauerstoffangebots

**Dosis**

Applikation nur kontinuierlich i.v.

**Perfusor** (250 mg à 50 ml):

- $\approx 0,5\text{--}5 \mu\text{g/kg/min}$  (dopaminerg +  $\beta$ )
- $\approx 6\text{--}9 \mu\text{g/kg/min}$  ( $\alpha$  +  $\beta$ )
- $> 10 \mu\text{g/kg/min}$  ( $\alpha$ )

**Perfusor Kinder** (120 mg auf 50 ml):

- $0,1 \text{ ml/kg/h} = 4 \mu\text{g/kg/min}$

**niedrige Dosis**  $\approx 0,5\text{--}5 \mu\text{g/kg/min}$ :

- Erhöhung des RBF und GFR, Vasodilatation im mesenterialen und koronaren Bereich, SVR leicht  $\downarrow$  (dopaminerge art. Vasodilatation, Hemmung der tubulären Natriumreabsorption [Natriurese], Steigerung der Diurese)

**mittlere Dosis**  $\approx 6\text{--}9 \mu\text{g/kg/min}$ :

- direkte  $\beta_1$ -Adrenorezeptoraktivierung sowie indirekt über Noradrenalinfreisetzung  $\rightarrow$  positiv inotrope Wirkung, über  $\beta_1$ -Rezeptoren vermittelte Tachykardie bzw. reflektorische Tachykardie durch  $\beta_2$ -Rezeptoren ausgelöste periphere Vasodilatation
- Antidiurese infolge gesteigerter  $\beta$ -vermittelter Reabsorption von Natrium und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

**hohe Dosierung**  $> 10 \mu\text{g/kg/min}$ :

- peripherer Widerstandsanstieg durch  $\alpha_1$ -Stimulation, HZV  $\uparrow$ , RBF  $\downarrow$ , erhöhte Natriumreabsorption

**NW:**

- Vasokonstriktion über  $\alpha_1$ -Rezeptoren und Noradrenalinfreisetzung
- Angina-pectoris-Anfälle infolge Tachykardie, Herzrhythmusstörungen
- Verminderung des Atemantriebs  $\rightarrow$  Blockade der  $\text{O}_2$ -sensitiven Rezeptoren im Karotis- und Aortenbogenbereich  $\rightarrow$  verminderte Ansprechbarkeit auf Hypoxie!

- Übelkeit und Erbrechen ( $\text{DA}_2$ -Rezeptor-vermittelt)
- Zunahme des intrapulmonalen R-L-Shunts
- Suppression der hormonellen Regulation der Schilddrüsenfunktion (bes. bei Kindern)
- **Hypoprolaktinämie**, welche zu einer eingeschränkten Lymphozyten- und Makrophagenaktivität führt  $\rightarrow$  immunsuppressiver Effekt!
- Verminderung der Konzentration verschiedener **Wachstumshormone**  $\rightarrow$  ggf. Ursache von nicht beeinflussbarer **Katabolie** des Intensivpatienten
- Verringerung der Splanchnikusperfusion und  $\text{pH}_i$ -Abfall bei **septischen** Patienten
- Abfall des Atemminutenvolumens und der arteriellen  $\text{O}_2$ -Sättigung, insbesondere bei respiratorisch grenzwärtig kompensierten Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz
- Verstärkung von Ulkusblutungen infolge Erhöhung der Splanchnikusperfusion
  - ▶ die therapeutische Wirksamkeit von Dopamin zur Vermeidung des perioperativen Nierenversagens und der Mesenterialperfusion ist bislang nicht gesichert!
  - ▶ bei Patienten mit prärenal-ischämischem und toxischem Nierenversagen konnte Chertow (1995) nach zweiwöchiger Dopamintherapie eine erhöhte Dialysepflichtigkeit und nach 3 Wochen eine erhöhte Mortalität gegenüber der nicht mit Dopamin behandelten Gruppe nachweisen!
  - ▶ verminderte  $\text{O}_2$ -Aufnahme  $\rightarrow$  parakapilläre Shuntphänomene (in einer kleinen Studie führte dies zum Abfall des intramukosalen pH [ $\text{pH}_i$ ])

**Rolle des endogenen Dopamins**

- parakrines natriuretisches Hormon
- Stimulation der proteinbedingten Hyperfiltration: GFR-Steigerung nach Proteinzufuhr durch endogene Dopaminfreisetzung und  $\text{DA}_2$ -Rezeptorenstimulation

**Noradrenalin (Arterenol)**

- 1 Amp. à 1 ml = 1 mg
- 1 Fl. à 25 ml = 25 mg

**WM:**

- Stimulation von  $\alpha$ -Rezeptoren und zu einem geringeren Anteil  $\beta_1$ -Rezeptoren (positive Ino-

tropie bei gleichzeitiger Erhöhung der kardialen Nachlast, teils Reflexbradykardie)

- Anstieg des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks

**Pha:**

- Syntheseweg und -ort: s. Adrenalin
- Elimination hauptsächlich durch Methylierung, Oxidation und neuronale Wiederaufnahme
- HWZ: 1–3 min

**Ind:**

- erniedrigter peripherer Widerstand (z. B. septischer Schock)
- Anhebung des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) bzw. des MAP z. B. bei Hirndruck, SHT oder intraoperativ bei Karotisendarteriektomie

Dosis
<p><b>evtl. initial Bolusgaben:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1:10 – 1:1000 verdünnt nach Wirkung (z. B. 5–100 µg i.v.)</li> </ul> <p><b>Perfusor</b> (z. B. 10 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,05–0,3 µg/kg/min</li> </ul> <p><b>Perfusor Kinder</b> (3 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 0,1 ml/kg/h = 0,1 µg/kg/min</li> </ul>

**NW:**

- hypertone Krise, Reflexbradykardie, Hautblässe, RBF ↓ und Diurese ↓
- Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes
- Rhythmusstörungen und ggf. Kammerflimmern
- Perfusionsstörungen im Gastrointestinaltrakt mit Ischämiegefahr
- Angst- und Unsicherheitsgefühl, Tremor
- ▶ eine subkutane Antikoagulation sollte auf i.v.-Antikoagulation umgestellt werden

**Künstliche Katecholamine**

**Dopexamin** (Dopacard)

1 Amp. à 5 ml = 50 mg

**WM:**

- Stimulation von Dopamin- (DA<sub>1</sub> und DA<sub>2</sub>) und vorwiegend β-Rezeptoren mit einer Selektivität von β<sub>1</sub>/β<sub>2</sub> von 1:10

- zusätzlich Reuptake-Hemmung der Katecholamine (vorwiegend Noradrenalin) → Steigerung des HZV und Nachlastreduktion bei Patienten mit chron. Herzinsuffizienz über die zahlenmäßig erhöhten β<sub>2</sub>-Rezeptoren!

- experimentell: Erhöhung der Splanchnikusdurchblutung
- keine Beeinflussung des intrapulmonalen L-R-Shunts nach gegenwärtigen Studien (auch während der Ein-Lungen-Ventilation!)

**Pha:**

- HWZ: 5–7 min, bis ca. 11 min (bei niedrigem HZV)
- Elimination durch
  - Metabolisierung in der Leber zu inaktiven O-Methyl- und O-Sulfatderivaten
  - Ausscheidung > 50% renal, > 20% unverändert oder als Metaboliten über Fäzes

**Ind:**

- Steigerung der Mesenterialperfusion

Dosis
<p>Applikation nur kontinuierlich i.v.</p> <p><b>Perfusor</b> (z. B. 100 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5–2-(4) µg/kg/min</li> </ul> <p><b>Perfusor Kinder</b> (z. B. 30 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,1 ml/kg/h = 1 µg/kg/min</li> </ul>

**NW:**

- im oberen Dosierungsbereich oft Tachykardien und ventrikuläre Arrhythmien

**Dobutamin** (Dobutrex)

**WM:**

- hauptsächlich Stimulation von β<sub>1</sub>-Adrenorezeptoren und schwache β<sub>2</sub>-agonistische Wirkung → positive Inotropie und periphere Vasodilatation → LVEDP ↓, HF → ↑, HZV ↑, SVR ↓

**Pha:**

- Razemat aus R(+) und S(-)-Dobutamin, wobei R(+) ein α<sub>1</sub>-Antagonist und S(-) ein α<sub>1</sub>-Agonist ist → Wirkung wird gegenseitig aufgehoben (Pseudo-β-Selektivität)
- HWZ: 2–3 min

- Elimination durch Konjugation mit Glukuroniden und Umwandlung zu pharmakologisch inaktiven 3-O-Methyl-Dobutamin durch Metabolismus mittels der COMT (keine über MAO)

**Ind:**

- Steigerung der Inotropie

Dosis		
Applikation nur kontinuierlich i.v.		
<b>Perfusor</b> (z. B. 250 mg auf 50 ml):		
• 2–10-(15) µg/kg/min		
<b>Perfusor Kinder</b> (150 mg auf 50 ml):		
• 0,1 ml/kg/h = 5 µg/kg/min		

**NW:**

- Hemmung der Thrombozytenaggregation (Vorteil bei KHK-Patienten)
- Zunahme des intrapulmonalen R/L-Shunts bei hoher Dosierung
- bei intravasaler Hypovolämie: Tachykardie und ggf. Blutdrucksenkung
- Arrhythmien

**Etilefrin** (Effortil)

- N-Ethyl-Analogon von Phenylephrin
- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg
- zur Injektion seit 2005 in Deutschland nicht mehr im Handel

**WM:**

- überwiegende  $\beta_1$ -Stimulation (aber auch  $\beta_2$  und  $\alpha$ )

**Pha:**

- HWZ: 2–3min

**Ind:**

- Hypotonie

Dosis		
initial 1–2 mg i.v. (1:10 mit NaCl 0,9% verdünnt)		

**KI:**

- Klappenstenosen, hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie

**NW:**

- Tachykardie

**Akrinor**

- Mischung aus **Theodrenalin** (Theophyllin und Noradrenalin) und **Cafedrin** (Coffein und Ephedrin) im **Verhältnis 1 : 20**
- 1 Amp. à 2 ml = 200 mg Cafedrin und 10 mg Theodrenalin

**WM:**

- Stimulation von  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Rezeptoren mit Blutdruckanstieg durch positive Inotropie ohne Anstieg des peripheren Gefäßwiderstands
- keine bis nur geringe Beeinflussung der Plazentaperfusion → Einsatz in der Geburtshilfe bei hypotensiven Phasen unter Regionalanästhesie

**Ind:**

- Hypotonie

Dosis		
initial 1–2 ml einer mit NaCl 0,9% 2:10 verdünnten Lösung i.v.		

**KI:**

- Phäochromozytom; Mitralstenose, schwere Schilddrüsenstörung

**NW:**

- pektanginöse Beschwerden, Herzklopfen, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen

**WW:**

- mit  $\beta$ -Blockern (Herzfrequenz ↓)
- bei gleichzeitiger Verabreichung von Halothan kann es zum Auftreten von Herzrhythmusstörungen kommen
- während und bis zwei Wochen nach Einnahme von MAO-Hemmern soll Akrinor nicht angewendet werden, weil es sonst zu krisenhaften Blutdruckanstieg kommen kann!

**Orciprenalin** (Alupent)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,5 mg, 1 Amp. à 10 ml = 5 mg

**WM:**

- Stimulation der  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Rezeptoren (Senkung des peripheren Widerstands und des diastolischen Blutdrucks)

**Pha:**

- HWZ: 2 h
- renale Elimination (unverändert oder nach Konjugation an Schwefelsäure)

**Ind:**

- Sinusbradykardie, bradykarde Erregungsstörungen (AV-Block Grad II)
- Intoxikation mit  $\beta$ -Blockern
- ggf. als Bronchospasmolytikum

Dosis
<p><b>Bolus:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• initial 0,1–0,2 mg i.v. (2–4 ml 1:10 verdünnt)</li> </ul> <p><b>Perfusor</b> (z. B. 15 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,1–0,3 <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}</math> (z. B.: 10–30 <math>\mu\text{g}/\text{min}</math> = 2–6 ml/h)</li> </ul> <p><b>Perfusor Kinder</b> (3 mg auf 50 ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,1 ml/kg/h = 0,1 <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}</math></li> </ul>

**KI:**

- hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) oder Aortenstenose

**NW:**

- Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolen
- Tremor, Kopfschmerz, Übelkeit

- keine Erhöhung des myokardialen  $\text{O}_2$ -Verbrauchs (im Gegensatz zu Katecholaminen)
- lusitroper Effekt (Verbesserung der diastolischen Herzfunktion → Bezeichnung daher als Inodilatoren)
- Wirkung auch bei  $\beta$ -Blockade oder  $\beta$ -Rezeptor-down-Regulation!

**Ind:**

- kurzfristige Therapie der schweren Herzinsuffizienz

**KI:**

- schwere obstruktive Aorten- oder Pulmonalklappenerkrankungen
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, ventrikuläres Aneurysma
- schwere, ausgeprägte Hypovolämie, akuter Myokardinfarkt sowie Herzinsuffizienz infolge Hyperthyreose, akuter Myokarditis oder Amyloidkardiomyopathie
- Kinder < 12 Jahren, Schwangerschaft und Stillzeit

**NW:**

- Herzrhythmusstörungen (vorwiegend VES), Hypotonie
- Thrombozytopenie (v. a. bei Milrinon und Enoximon), Fieber, gastrointestinale Störungen, Transaminasen $\uparrow$ , Myalgien, Anämie (bei Amrinon)

**! Cave:**

Vermehrte Todesfälle bei klinischen Langzeitstudienpatienten

## Phosphodiesterase-III-Hemmer bzw. Inodilatoren

**WM:**

- Erhöhung des intrazellulären cAMP-Spiegels durch Blockade von Phosphodiesterasen → intrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$ -Spiegel  $\uparrow$  → additive Eigenschaften mit Katecholaminen
- Steigerung der kardialen Inotropie und Chronotropie bei simultaner Reduktion der Nachlast → SV  $\uparrow$  und HZV  $\uparrow$ , LVEDP und SVR  $\downarrow$

**Gruppeneinteilung**

- **Bipyridinderivate:** Amrinon (Wincoram) und Milrinon (Corotrop)
- **Imidazolinderivate:** Enoximon (Perfan) und Piroximon (in d. BRD nicht verfügbar)

**Amrinon (Wincoram)**

- erster selektiver PDE-III-Hemmer → 1983 in die Klinik eingeführt
- 1 Amp. à 20 ml = 100 mg



**Pha:**

- HWZ: 2,5–6 h
- Maximaleffekt nach 2–5 min
- Wirkdauer für 60 min
- 30% renal unverändert ausgeschieden → **Cave:** bei Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz verlängerte HWZ bis zu 15 h
- Plasmaproteinbindung: 30%

**Dosis**

**Perfusor** (z. B. 100 mg auf 50 ml):

- 5–10 µg/kg/min

**Perfusor Kinder** (z. B. 90 mg auf 50 ml):

- 0,1 ml/kg/h = 3 µg/kg/min

## ▶ Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz

**! Cave:**

Vorsicht bei primärer Bolusgabe (0,5–1,5 mg/kg) wegen der Gefahr einer ausgeprägten Vasodilatation mit Blutdruckabfall (entgegen der Dosierungsangabe des Herstellers)

**Enoximon** (Perfan)

- 1991 in die Klinik eingeführt
- 1 Amp. à 20 ml = 100 mg

**Pha:**

- HWZ: ca. 2 h (bei Herzinsuffizienz > 6 h)
- Maximaleffekt nach 10–30 min
- Wirkdauer für 3–6 h (dosisabhängig)
- Metabolisierung des Enoximons zu 80% zu dem biologisch aktiven Sulfoxidmetaboliten Piroximom (20%ige Restaktivität), der renal ausgeschieden wird (Kumulationsgefahr bei Nierenfunktionseinschränkung)
- Plasmaproteinbindung: 85% für Enoximon und 5% für Piroximom

**Dosis**

**Perfusor** (z. B. 100 mg auf 50 ml):

- 2,5–10 µg/kg/min

**Perfusor Kinder** (z. B. 60 mg auf 50 ml):

- 0,1 ml/kg/h = 2 µg/kg/min

**NW:**

- Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern
- Hypotonie, Kopfschmerzen
- Abfall der Thrombozytenzahl, Anstieg der Transaminasen und des Bilirubins

**WW:**

- Inkompatibilität mit Glukoselösungen!

**! Cave:**

- Vorsicht bei primärer Bolusgabe (0,5–1 mg/kg) wegen der Gefahr einer ausgeprägten Vasodilatation mit Blutdruckabfall (entgegen der Dosierungsangabe des Herstellers)
- Enthält Ethanol! (9,8 Vol.-%)

**Milrinon** (Corotrop)

- 1994 in die Klinik eingeführt
- 20 mal stärker wirksam als Amrinon
- 1 Amp. à 10 ml = 10 mg

**Pha:**

- HWZ: 55 min  
bei eingeschränkter Nierenfunktion: > 3 h, bei Herzinsuffizienz: 2–3 h
- Metabolisierung zu nur 12% in der Leber (Glukuronverbindungen) und zu 80–85% unveränderte renale Elimination (**Cave:** Niereninsuffizienz!)
- Plasmaproteinbindung: 70%

**Dosis**

**Perfusor** (z. B. 10 mg auf 50 ml):

- 0,3–0,75 µg/kg/min
- bei Niereninsuffizienz: (Kreatininclearance 5–50 ml/min) Dosis ↓ auf 0,2–0,4 µg/kg/min

**Perfusor Kinder** (z. B. 6 mg auf 50 ml):

- 0,1 ml/kg/h = 0,2 µg/kg/min

**NW:**

- schwere Nierenfunktionsstörung, ausgeprägte Hypokaliämien
- Thrombozytopenie (<100.000 µl), sowie Verminderung der Erythrozytenzahl und/oder Hämoglobinkonzentration

- häufig ventrikuläre Arrhythmien, selten Kammerflimmern

**WW:**

- gleichzeitige Gabe von Diuretika: diuretische und hypokaliämische Wirkung verstärkt

**! Cave:**

- Vorsicht bei primärer Bolusgabe (0,05–0,1 mg/kg) wegen der Gefahr einer ausgeprägten Vasodilatation mit Blutdruckabfall (entgegen der Dosierungsangabe des Herstellers)
- Corotrop-Injektionslösung reagiert chemisch mit Furosemid und Bumetanid → verschiedene intravenöse Zugänge bei gleichzeitiger Anwendung

**Kalzium-Sensitizer (Inoprotektoren)**

- herzwirksame Medikamente, welche die Sensitivität der kontraktilen Proteine erhöhen
- zzt. einzige zugelassene Substanz ist Levosimendan (Simdax)

**Levosimendan (Simdax, Orion Pharma)**

- gehört zur Gruppe der Pyridazinon-Dinitrile
- positiv-inotrop wirkendes Pharmakon aus der Gruppe der Kalzium-Sensitizer
- Steigerung der Schlagkraft des insuffizienten Herzens und Verbesserung der diastolischen Relaxation

- fehlendes arrhythmogenes Potential
- deutlich besserer Herzindex, Abfall des PC-Drucks und geringere 30-Tage Mortalität im Vergleich zu Dobutamin (Lido-Studie)
- rasche Resorption bei hoher Bioverfügbarkeit, HWZ: ca. 1 h (auch bei Niereninsuffizienz)

**Pha:**

- Metabolisierung über hepatische Gluthationkonjugation
- WM über Bindung an Troponin C und Sensibilisierung der kontraktilen Filamente (Verlängerung der Aktin- Myosin-Querbrückendauer) für  $Ca^{2+}$  → Steigerung der Inotropie **ohne** Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauches und Myokardprotektion (Halbierung der Letalität in den ersten 72 h nach Myokardinfarkt)
- Aktivierung der ATP-abhängigen Kaliumkanäle → periphere Vasodilatation und Nachlastreduktion
- zusätzlich Hemmung des Phosphodiesterase-III-Abbaus

**Ind:**

- akute Herzinsuffizienz besonders im Rahmen einer kardialen Ischämie

Dosis
<b>Initialer Bolus:</b>
• 6-24 µg/kg KG, anschl.
<b>Perfusor:</b>
• 0,1–0,2-(0,3) µg/kg/min

**Übersicht der hämodynamischen Auswirkung von vasoaktiven Medikamenten**

Medikamente	SVR	HF	PCWP	CI	MAP	Myokardialer $\dot{V}O_2$
Dobutamin	↓	↑	↓	↑	↑—↓	↑
Dopamin	↑↓	↑	↑	↑	↑	↑
Adrenalin	↓↑	↑↑	↑	↑	↑	↑
Noradrenalin	↑↑	↑	↑	↑	↑↑	↑
Milrinon	↓	—	↓	↑	—	↓



1. Überlebensvorteil nach 6 Stunden und nach 14 Tagen bei Patienten nach Myokardinfarkt, die innerhalb von 5 Tagen für 24 Stunden Levosimendan vs. Plazebo erhalten hatten (RUSSLAN-Studie)
2. Geringere 31-Tage- und 6-Monate-Mortalität bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz (24 µg/kg Bolus und anschl. 0,1–0,2 µg/kg/min für 24 Stunden vs. Dobutamin = LIDO-Studie)

# Anhang

**Kapitel 63 Endokarditisprophylaxe – 609**

**Kapitel 64 Historie auf einen Blick – 613**

**Kapitel 65 Nachschlageteil – 615**

# Endokarditisprophylaxe

Modifiziert nach den Leitlinien

- der **American Heart Association (AHA)** 1997
- der **Arbeitsgemeinschaft „Endokarditis“** (Paul-Ehrlich-Gesellschaft und deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung) 1999
- der **Schweizerischen Arbeitsgruppe für Endokarditis Prophylaxe Richtlinien** (Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie) 2003

## Eingriffe die einer Endokarditisprophylaxe bedürfen

### 1. Oropharynx, Respirations- und oberer Verdauungstrakt

- zahnärztliche Eingriffe mit Blutungsgefahr (Extraktion, Zahnsteinentfernung, Parodontalkürettage, Parodontalchirurgie, Wurzelbehandlung, zahnchirurgische Eingriffe)
- Tonsillektomie, Adenotomie
- chirurgische Eingriffe an den oberen Luftwegen
- Bronchoskopie mit starren Instrumenten, Sklerosierung von Ösophagus- und Bronchusdilatation und/oder Stent-Implantation

### Prophylaxe nur bei besonders hohem Endokarditisrisiko

- Gastroskopie mit und ohne Biopsie, ERCP, TEE, flexible Bronchoskopie, nasotracheale Intubation (keine Prophylaxe bei orotrachealer Intubation)

### 2. Operationen an Darm, Gallenwegen, Urogenitalorganen, bei Zystoskopien, Blasenkatheter, Rektoskopien

- chirurgische Eingriffe, inkl. Mikroinvasiver Techniken an GI-Trakt und Gallenwegen
- Lithotripsie im Bereich der Gallen-Pankreaswege

### Prophylaxe nur bei besonders hohem Endokarditisrisiko

- Rekto-Sigmoideo-koloskopie (keine Prophylaxe bei Kontrasteinlauf)
- Urogenitaltrakt: Zystoskopie, Lithotripsie, chirurgische Eingriffe
- Geburt, Dilatation und Kürettage, Hysterektomie (keine Prophylaxe bei Blasenkatheterisierung, IUD-Einlage/Entfernung)

### 3. Eingriffe an infektiösen Herden

Abszesse, Phlegmone u.a.

### 4. Langandauernde Herzkatheteruntersuchung

wie Valvuloplastie (keine Prophylaxe bei Routinekatheter, PTCA oder Stent-Implatation)

### Kein erhöhtes Endokarditisrisiko (keine Endokarditisprophylaxe)

- Mitralklappenprolaps ohne Klappeninsuffizienz
- funktionelle Herzgeräusche
- ASD vom **Sekundumtyp**
- Z. n. Schrittmacher- oder Kardioverter-Implantation (ICD)
- Z. n. aorto-koronarem Bypass
- > 6 Monate nach chirurgischer Revision eines VSD, ASD
- Z. n. Verschluss eines Ductus Botalli
- operierte Herzfehler ohne Restbefund nach dem ersten postoperativen Jahr

### Mäßiges (erhöhtes) Endokarditisrisiko

- angeborene Herzfehler (außer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp [ASD II])
- erworbene Herzklappenfehler
- operierte Herzfehler mit Restbefund (ohne Restbefund nur für ein Jahr)
- Mitralklappenprolaps **mit** Insuffizienzzeichen
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)
- offener Ductus arteriosus Botalli

### Prophylaxe bei mäßigem Endokarditisrisiko

Eingriffe im Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt			
		Erwachsene	Kinder
<b>Oral</b>			
Standard bei Penicillinallergie	<b>Amoxicillin</b> (Amoxypen) oral	2 g p.o. (bei > 70 kg 3 g) 1 h präop.	50 mg/kg (max. 2 g) 1 h präop.
	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx) oder	600 mg p.o. 1 h präop.	15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präop.
	<b>Clarithromycin</b> (Klacid) oral	500 mg p.o. 1 h präop.	15 mg/kg p.o. (max. 500 mg) 1 h präop.
<b>Parenteral (orale Medikation nicht möglich)</b>			
Standard bei Penicillinallergie	<b>Amoxicillin</b> (Augmentan) oder <b>Ampicillin</b> (Binotal) i.v. (i.m.)	2 g i.v. (i.m.) 30 min–1 h präop.	50 mg/kg (max. 2 g) i.v. (i.m.) 30 min–1 h präop.
	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) i.v. (nur bei Eingriffen im Oropharynx) oder	600 mg i.v. 1 h präop.	15–20 mg/kg i.v. (max. 600 mg) 1 h präop.
	<b>Vancomycin</b> (Vancomycin) i.v. oder	1 g i.v. 1 h präop.	20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präop.
	<b>Teicoplanin</b> (Targocid) i.v.	800 mg i.v. 1 h präop.	10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präop.
<b>Infizierte Herde der Haut und langandauernde Herzkatheteruntersuchungen</b>			
<b>Oral</b>			
	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx)	600 mg p.o. 1 h präop.	15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präop.
<b>Parenteral (orale Medikation nicht möglich)</b>			
	<b>Vancomycin</b> (Vancomycin) i.v. oder	1 g i.v. 1 h präop.	20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präop.
	<b>Teicoplanin</b> (Targocid) i.v.	800 mg i.v. 1 h präop.	10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präop.

Bei den vorgeschlagenen Therapiekonzepten bitte individuelle Kontraindikationen beachten

## Besonders hohes Endokarditisrisiko

- Z. n. prothetischem Herzklappenersatz (einschließlich Bioprothesen, Homocrafts und klappentragendes Conduit)
- Z. n. bakterieller Endokarditis (auch ohne persistierenden Herzfehler)
- Z. n. intrakardialem oder systemisch-pulmonalem Shunt (z. B. bei VSD oder Z. n. aortopulmonaler Shuntanlage)
- Z. n. Fremdmaterialimplantation im Gefäßsystem

## Prophylaxe bei besonders hohem Endokarditisrisiko

Eingriffe im Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt			
		Erwachsene	Kinder
<b>Oral</b>			
Standard	<b>Amoxicillin</b> (Amoxyphen) oral	2 g p.o. (bei > 70 kg 3 g) 1 h präop. + 1 g p.o. 6 h nach dem Eingriff	50 mg/kg (max. 2 g) 1 h präop. + 15 mg/kg (max. 1g) p.o. 6 h nach dem Eingriff
bei Penicillin- allergie	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx)	600 mg p.o. 1 h präop. + 300 mg p.o. 6 h nach dem Eingriff	15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präop. + 7,5 mg/kg p.o. (max. 300 mg) 6 h nach dem Eingriff
<b>Parenteral (orale Medikation nicht möglich)</b>			
Standard	<b>Amoxicillin</b> (Augmentan) oder <b>Ampicillin</b> (Binotal) i.v. (i.m.)	2 g i.v. (i.m.) 30 min–1 h präop. + 1 g i.v. (i.m.) 6 h nach dem Eingriff	50 mg/kg (max. 2 g) i.v. (i.m.) 30 min–1 h präop. + 15 mg/kg (max. 1 g) i.v. (i.m.) 6 h nach dem Eingriff
bei Penicillin- allergie	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) i.v. (nur bei Eingriffen im Oropharynx)  oder <b>Vancomycin</b> (Vancomycin) i.v. oder <b>Teicoplanin</b> (Targocid) i.v.	600 mg i.v. 1 h präop. + 300 mg i.v. 6 h nach dem Eingriff  1 g i.v. 1 h präop.  800 mg i.v. 1 h präop.	15–20 mg/kg i.v. (max. 600 mg) 1 h präop. + 7,5 mg/kg p.o. (max. 300 mg) 6 h nach dem Eingriff 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präop.  10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präop.
<b>Infizierte Herde der Haut und langandauernde Herzkatheteruntersuchungen</b>			
<b>Oral</b>			
	<b>Clindamycin</b> (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx)	600 mg p.o. 1 h präop.	15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präop.
<b>Parenteral (orale Medikation nicht möglich)</b>			
	<b>Vancomycin</b> (Vancomycin) i.v. oder <b>Teicoplanin</b> (Targocid) i.v.	1 g i.v. 1 h präop.  800 mg i.v. 1 h präop.	20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präop.  10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präop.

Bei hospitalisierten Patienten		Erwachsene	Kinder
<b>nur parenteral</b>			
Standard	<b>Amoxicillin</b> (Augmentan) i.v.	2 g i.v. 1 h präop. + 1 g i.v. 6 h nach dem Eingriff	25 mg/kg (max. 2 g) 1 h präop. + 15 mg/kg (max. 1 g) i.v. 6 h nach dem Eingriff
	<b>plus</b> <b>Gentamicin</b> (Refobacin) i.v.	<b>plus</b> 1,5 mg/kg i.v. 1 h präop. + 1,5 mg/kg i.v. 6 h nach dem Eingriff	<b>plus</b> 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präop. + 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 6 h nach dem Eingriff
bei Penicillin- allergie oder vermuteten Staphylo- kokken	<b>Vancomycin</b> (Vancomycin) i.v.	1 g i.v. 1 h präop. + 1 g i.v. 12 h nach dem Eingriff	20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präop. + 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 12 h nach dem Eingriff
	<b>plus</b> <b>Gentamicin</b> (Refobacin) i.v.	<b>plus</b> 1,5 mg/kg i.v. 1 h präop. + 1,5 mg/kg i.v. 12 h nach dem Eingriff	<b>plus</b> 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präop. + 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 12 h nach dem Eingriff
	oder <b>Teicoplanin</b> (Targocid) i.v.	800 mg i.v. 1 h präop.	10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präop.
	<b>plus</b> <b>Gentamicin</b> (Refobacin) i.v.	<b>plus</b> 1,5 mg/kg i.v. 1 h präop.	<b>plus</b> 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präop.

Bei den vorgeschlagenen Therapiekonzepten bitte individuelle Kontraindikationen beachten



# Historie auf einen Blick

- |      |   |      |   |
|------|---|------|---|
| 1628 | Harvey beschreibt den Blutkreislauf   | 1890 | Maske zur Äthertropfnarkose durch Schimmelbusch   |
| 1733 | der Pfarrer und Naturforscher Stephen Hales führt als Erster eine invasive Blutdruckmessung bei einem Pferd durch                                 | 1891 | erste Lumbalpunktion durch Quincke  |
| 1772 | Joseph Priestley, englischer Wissenschaftler, entdeckt das Lachgas ( $N_2O$ )   | 1898 | erste von Bier durchgeführte Lumbalpunktion mit 0,5%iger Cocainlösung in Kiel   |
| 1842 | Erster Einsatz von <i>Äther</i> zur Anästhesie durch Long (1815–1878); erst 1949 publiziert   | 1905 | erster Einsatz des von Einhorn im selben Jahr synthetisierten Procain während SpA durch den Chirurgen Friedrich Wilhelm Braun |
| 1843 | Horace Wells demonstrierte eine erfolglose Lachgas-Anästhesie im Massachusetts General Hospital in Boston im Rahmen einer Zahnextraktion          | 1911 | Hirschel: axilläre Plexusblockade; Kulenkampff: supraklavikulärer Zugang zum Plexus   |
| 1846 | 16. Oktober: T.G. Morton demonstriert die erste erfolgreiche Äthernarkose am Patienten Gilbert Abbott im Massachusetts General Hospital in Boston | 1912 | der Leipziger Chirurg Arthur Läden wendet erstmals Curare klinisch an   |
| 1847 | Chloroformnarkose in der Geburtshilfe durch Simpson   | 1920 | Einteilung der Äthernarkose in Stadien nach Guedel  |
| 1847 | 24. Januar: erste Narkose in Deutschland (Weickert und Obenaus in Leipzig)  | 1923 | erster Dreibetten-Aufwachraum am John-Hopkins-Hospital für neurochirurgische Patienten  |
| 1848 | erster dokumentierter Anästhesietodesfall (Hannah Greener) unter Chloroformnarkose  | 1938 | Meperidin-Einführung – erstes synthetisches Opioid  |
| 1851 | Aufklärung des Wirkmodus von Curare durch Bernard   | 1942 | Griffith und Johnson setzen erstmals Tubocurare während einer Appendektomie unter Cyclopropannarkose ein                      |
| 1853 | Snow anästhesiert Königin Victoria mit Chloroform   | 1948 | Alquist: Einteilung der Adrenorezeptoren  |
| 1862 | Felix Hoppe Seyler isoliert durch Kristallisation den Blutfarbstoff Hämoglobin  | 1953 | Einführung des Facharztes für Anästhesie in der BRD   |
| 1884 | Lokalanästhesie der Cornea mittels Cocain durch Koller  | 1955 | Einführung von Chlorprocain   |
| 1888 | erste Fingerblockade durch Oberst   | 1956 | erste klinische Anwendung von Halothan durch Johnstone  |
|      |   | 1957 | Einführung des Dibucain-Tests durch Kallow und Genest   |

- 1959 Einführung der klassischen NLA durch De Castro und Mundeleer
- 1960 Erstbeschreibung der malignen Hyperthermie (MH) als eigenständiges Krankheitsbild durch Denborough und Lovell
- 1960 Anwendung von Methoxyfluran durch Artusio
- 1963 Einführung von Bupivacain
- 1967 Erstbeschreibung des ARDS durch Ashbaugh et al. im Lancet
- 1970 Swan und Ganz führen den Pulmonalkatheter in die klinische Praxis ein
- 1973 Identifikation der Opioidrezeptoren durch Pert und Snyder
- 1977 erste kontinuierliche arterio-venöse Hämodilution (CAVH) durch Kramer in Göttingen
- 1979 klinische Einführung von Dantrolen zur Behandlung der MH, von Synder synthetisiert und von Harrison zur Therapie der MH vorgeschlagen
- 1983 Gründung der European Malignant Hyperpyrexia Group (Zusammenschluss von Ärzten aus 8 europäischen Ländern)
- 1983 Erstbeschreibung der Larynxmaske durch den Briten Brain
- 1990 klinische Einführung von Sevofluran in Japan
- 1991 klinische Einführung von Desfluran in den USA
- 1992 Einführung von Mivacurium
- 1995 Einführung von Desfluran in der Bundesrepublik Deutschland
- 1995 Einführung von Rocuronium
- 1996 Einführung von Remifentanil, Cis-Atracurium und Sevofluran in der Bundesrepublik Deutschland
- 1997 Einführung des Lokalanästhetikums Ropivacain (Naropin)

# Nachschlageteil

Orientierung für die Anforderung von Konserven

Organspende

Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Applikationsformen

Umrechnungstabellen für Laborwerte – Normalwerte (SI-Einheiten)

Umrechnungstabellen für sonstige Einheiten

## Orientierung für die Anforderung von Konserven

Allgemeinchirurgie			
Strumaresektion	B	Splenektomie	B
Thyreoidektomie, Parathyreoidektomie	B	Gastroenterostomie	B
Neck-dissection	B	Dünndarm-, Ileozökal-, Sigmaresektion	B
Tracheostoma	B	Proctocolektomie	3
Lungenteilresektion (thorakoskopisch)	B	Subtotale Kolonresektion	2
Lobektomie, Pneumonektomie	2	Hemikolektomie links	2
Ösophagusresektion	4	Hemikolektomie rechts	B
Gastrektomie	3	Anteriore Rektumresektion	2
Magenresektion	2	Abdominal-perineale Rektumexstirpation	3
Hemihепatektomie	4	Kolostomie, AP-Rückverlagerung	B
Portokavaler Shunt	2	Exploratorische Laparotomie	B
Cholecystektomie (LSK, LAP)	B	Bauchwandhernien	B
Pankreatektomie	4	Hiatushernie	B
Adrenalektomie	B	Lebertransplantation (CS)	6
Gefäßchirurgie			
supraaortal (alle Eingriffe)	B	Becken-TEA	2
infrainguinal (alle Eingriffe)	B	Aortenaneurysma, abdominal (CS)	4
Viszeralarterien, Bifurkationsprothese	2	Aortenaneurysma, thorakal (CS)	6
Traumatologie			
TEP/HEP	2		
Neurochirurgie			
Angiom	3	Hirntumor (Gliom)	B
Aneurysma	2	Hirntumor (Meningeom)	2
Subduralhämatom (Trepanation)	2	Hypophysentumor	B
Subduralhämatom (Bohrloch)	B	Laminektomie, Bandscheibenvorfall	B
Epiduralhämatom	2	Chordotomie, Stereotaxie, periphere Nerven	B
▼			

Herzchirurgie			
EKK (ACB, Klappe) (CS)	4	Rethorakotomie	3
Thorakales Aortenaneurysma (CS)	6	Schrittmacher	B
Urologie			
Tumornephrektomie (EB)	2	TUR-Blase	B
Tumornephrektomie mit Kavazapfen		radikale Zystektomie (EB, CS)	4
Stadium I-II (EB)	2	Blasenteilresektion	2
Stadium I-IV (EB, CS)	4	TUR-Prostata < 50 g (EB)	B
Nephrektomie	B	TUR-Prostata > 50 g (EB)	2
Nephrolithotomie	B	Prostaadenomektomie (EB, CS)	2
einschl. perkutane Lapaxie (EB)	2	radikale Prostatektomie (EB, CS)	4
Nierenbeckenplastik	B	modifizierte Lymphadenektomie	B
Nierentransplantation	2	radikale Lymphadenektomie (EB)	4
Nierentransplantatentfernung	2	sekundäre Lymphadenektomie	2-4
Harnleiterneueinpflanzung	B		

Erläuterungen: B = Blutgruppenbestimmung, CS = Cell saver, EB = Eigenblutspende (Stand 01/94)

## Organspende

### Hirntoddiagnostik

- Bewusstlosigkeit (Koma), **Cave:** Barbiturate
- Ausfall der Spontanatmung (Vermeidung von Hypoxie)
- beidseitig lichtstarre Pupillen
- Fehlen des okulozephalen Reflexes
- Fehlen des Kornealreflexes
- Fehlen von Reaktionen auf Schmerzreize im Trigeminiusbereich
- Fehlen des Pharyngeal-/Trachealreflexes (**Cave:** Muskelrelaxation)

### Beobachtungszeit von 12 h bis 3 Tage

- Abkürzung durch EEG oder Angiographie (neuerdings auch evozierte Potentiale)
- bei Patienten > 2 Jahre: 30-min 8-Kanal-Null-Linien EEG, alternativ angiographisch nachgewiesener Zirkulationsstillstand
- bei Patienten < 2 Jahre muss das EEG nach 24 h wiederholt werden

## Multiorganentnahme

### Anästhesiologisches Management

- Beatmung mit  $F_iO_2$  1.0; Normoventilation ( $p_aO_2$  > 100 mmHg angestrebt)
- Anästhesie mit Fentanyl, Vecuronium
- hochnormalen ZVD (10–15 mmHg) anstreben (ADH ↓, diuretische Therapie, Vasomotorentonus ↓)  
bei zentralem Diabetes insipidus: evtl. Minirin max. 4 IE i.m./8h wegen Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet
- systolischer RR > 100 mmHg halten, MAP > 70 mmHg
- Urinausscheidung soll > 100 ml/h (> 1–1,5 ml/kg/h) sein
- Hb > 10 g%, HK > 30%
- Körpertemperatur > 34° C (Hypothermie ⇒ Herzrhythmusstörungen)
- Katecholamin der Wahl: Dopamin < 10 µg/kg/min (α-Mimetika vermeiden)
- Antibiotika nach Absprache (Kardiochirurgie: Cefuroxim (Zinacef) 1,5 g i.v.)
- Vollheparinisierung 300 IE/kg i.v. kurz vor Kaltperfusion
- Zurückziehen des ZVK vor Abklemmen des Herzens

## Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Applikationsformen

Applikationsform	Sauerstoffflow (l/min)	F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>
Nasensonde	1	0,24
	2	0,28
	3	0,32
	4	0,36
	5	0,40
	6	0,44
Sauerstoffmaske ohne Reservoir	5–6	0,40
	6–7	0,50
	7–8	0,60
Sauerstoffmaske mit Reservoir	6	0,60
	7	0,70
	ab 8	0,80

## Umrechnungstabellen für Laborwerte – Normalwerte (SI-Einheiten)

Die Einheiten des internationalen Einheitensystems (SI-Einheiten) sind durch das „Gesetz über Einheiten im Messwesen in Deutschland“ verbindlich geworden. SI = Système International d'Unités = Internationales Einheitensystem

Im geschäftlichen und amtlichen Verkehr dürfen nur SI-Einheiten verwendet werden!

### Untersuchungen im Blut

Parameter		Normwerte konventionelle Einheit	SI-Einheit	Umrechnungsfaktor (x)
Hämatokrit	E	♂ : 41–50% ♀ : 46%		
Erythrozyten		♂ : 4,5–5,9 Mio./ml ♀ : 4,0–5,2 Mio./ml		
Hämoglobin	E	♂ : 14–18 g/dl ♀ : 12–16 g/dl	♂ : 8,7–11,2 mmol/l ♀ : 7,5–9,9 mmol/l	0,62
MCH	E	27–34 pg		
MCHC	E	30–36g/dl		
MCV	E	85–98 fl		
Leukozyten	E	4000–11000/μl		
Differentialblutbild	E			
Granulozyten				
stabkernige neutr. G.		0–5%		
segmentkernige neutr. G.		50–70%		
eosinophile G.		0–5%		
basophile G.		0–2%		
Monozyten		2–6%		
Lymphozyten		25–45%		
Thrombozyten	E	150000–400000/μl		
▼				

Parameter		Normwerte konventionelle Einheit	SI-Einheit	Umrechnungs- faktor (x)
Retikulozyten	E	4–15‰ (20000–75000/ml)		
BSG (BKS)	Z	♂ : 3–10 mm (1h) ♀ : 6–20 mm (1h)		
C-reaktives Protein (CRP)	P/S	< 10 mg/l		
Natrium	S	135–145 mmol/l		
Kalium	S	3,5–5,5 mmol/l		
Chlorid	P/S	98–112 mmol/l		
Kalzium (gesamt)	S	2,2–2,6 mmol/l		
Kalzium (ionisiertes)		1,1–1,4 mmol/l		
Magnesium	S	1,75–4 mg/dl	0,7–1,6 mmol/l	0,41
Phosphat	S	0,77–1,55 mmol/l		
Eisen	S	♂ : 80–150 µg/dl ♀ : 60–140 µg/dl	♂ : 14–27 µmol/l ♀ : 11–25 µmol/l	0,179
Ferritin	S	30–200 mg/l		
Transferrin	S	200–400 mg/dl	2,0–4,0 g/l	0,01
Blutgase (arteriell) pH	B	7,35–7,45		
pO <sub>2</sub>		70–100 mmHg	9,31–13,3 kPa	0,133
pCO <sub>2</sub>		36–44 mmHg	4,78–5,85 kPa	0,133
BE		-2,5 bis +2,5 mmol/l		
Standard-Bikarbonat		22–26 mmol/l		
CO-Hb	S	0,5–1,5%, (Raucher 5%)		
Met-Hb	S	0,2–1,5%		
Fibrinogen	P	200–450 mg/dl	5,9–13,5 µmol/l	0,03
Partielle Thrombo- plastinzeit (PTT)	P	20–45 s		
Thrombinzeit (TZ)	P	17–24 s		
Thromboplastinzeit (Quick)	P	70–130%		
Antithrombin (AT III)	S	75–125%		
Gesamteiweiß	S	6–8,4 g/dl	60–84 g/l	10
Eiweißelektrophorese (Elektrophorese)	S			
Albumin		3,5–5,5 g/dl (45–68,6%)	35–55 g/l	10
α <sub>1</sub> -Globulin		0,13–0,39 g/dl (1,4–3,4%)	1,3–3,9 g/l	10
α <sub>2</sub> -Globulin		0,54–0,93 g/dl (4,2–7,8%)	5,4–9,3 g/l	10
β-Globulin		0,59–1,14 g/dl (7–10,4%)	5,9–11,4 g/l	10
γ-Globulin		0,58–1,52 g/dl (12,1–17,7%)	5,8–15,2 g/l	10
Immunglobulin A (IgA)	S	0,09–0,45 g/dl	0,9–4,5 g/l	10
Immunglobulin G (IgG)	S	0,8–1,8 g/dl	8–18 g/l	10
Immunglobulin M (IgM)	S	0,06–0,26 g/dl	0,6–2,6 g/l	10
freies Thyroxin (fT <sub>4</sub> )	S	0,5–2,3 ng/dl	7–30 pmol/l	14
freies Trijodthyronin (fT <sub>3</sub> )	S	3,0–6,0 pg/ml	4,6–9,2 pmol/l	1,53
Thyreoglobulin	S	< 50 ng/ml		
TSH basal	S	0,3–3,5 mU/l		
TBG	S	12–30 µg/ml		
Bilirubin (gesamt)	P/S	0,2–1,1 mg/dl	3,4–18,8 µmol/l	17,1
direkt	P/S	0,05–0,3 mg/dl	0,9–5,1 µmol/l	
indirekt	P/S	< 0,8 mg/dl	< 13,7 µmol/l	
α-Amylase	P/S	< 140 U/l		
Lipase	S	30–180 U/l		
Alkalische Phosphatase (AP)	P/S	65–220 U/l		



Parameter		Normwerte konventionelle Einheit	SI-Einheit	Umrechnungs- faktor (x)
LDH	S	120–240 U/l		
GOT	S	♂ : < 18 U/l ♀ : < 15 U/l		
GPT	S	♂ : < 22 U/l ♀ : < 17 U/l		
γ-GT	S	♂ : 6–28 U/l ♀ : 4–18 U/l		
Creatinkinase (CK)	P/S	< 80 U/l		
CK-Isoenzym MB (CK-MB)	P/S	< 6% der CK		
Cholinesterase (CHE)	S	3000–8000 U/l		
Kreatinin	S	0,5–1,2 mg/dl	44–106 μmol/l	88,4
Harnstoff	S	10–55 mg/dl	1,7–9,3 mmol/l	0,17
Harnsäure	S	2,6–6,4 mg/dl	155–384 μmol/l	60
Laktat	S	6–20 mg/dl	0,66–2,22 mmol/l	0,111
Cholesterin (gesamt)	P/S	120–240 mg/dl	3,1–6,2 mmol/l	0,026
HDL	P/S	> 50 mg/dl	> 1,3 mmol/l	
LDL	P/S	< 150 mg/dl	< 3,87 mmol/l	
Triglyzeride	S	75–200 mg/dl	0,83–2,3 mmol/l	0,0112
Glukose nüchtern	B/S	70–100 mg/dl	3,9–5,6 mmol/l	0,0555
HbA <sub>1c</sub>	E	5–8% des Hb		
HbA <sub>1c</sub>	E	< 7% des Hb (< 8–9% bei Diabetikern)		
Osmolalität	S	280–300 mosm/kg		
Ammoniak	P/S	♂ : 19–80 μg/dl; ♀ : 25–94 μg/dl	♂ : 11–48 μmol/l ♀ : 15–55 μmol/l	0,59

B = Vollblut, P = Plasma, S = Serum, Z = Zitratblut, E = EDTA-Blut

## Untersuchungen im Urin

Parameter		Normwerte konventionelle Einheit	SI-Einheit	Umrechnungs- faktor (x)
Chlorid*	U	160–178 mmol/24h		
Kalium*	U	30–100 mmol/24h		
Kalzium*	U	4,0–5 mmol/l		
Natrium*	U	120–220 mmol/24h		
Osmolalität	U	800–1400 mosm/kg		
α-Amylase	U	< 1500 U/l		

U = Urin, \* = Werte stark nahrungsabhängig

Parameter		Normwerte konventionelle Einheit	SI-Einheit	Umrechnungs- faktor (x)
Kreatinin-Clearance	S/U	90–130 ml/min (altersabhängig)		

## Umrechnungstabellen für sonstige Einheiten

### Einheiten für Druck und Festigkeit

	Pa*	bar*	cmH <sub>2</sub> O	at	atm	Torr (mmHg)
1 Pa (=1 N/m <sup>2</sup> = 10 dyn/cm <sup>2</sup> )	1	0,00001	1,01972 × 10 <sup>-2</sup>	1,01972 × 10 <sup>-5</sup>	0,98692 × 10 <sup>-5</sup>	0,00750062
1 bar	100 000	1	1019,72	1,01972	0,98692	750,062
1 cmH <sub>2</sub> O	98,0665	980,665	1	0,001	0,967841 × 10 <sup>-3</sup>	0,735559
1 at (=1 kp/cm <sup>2</sup> )	98 066,5	0,980665	1000	1	0,967841	735,559
1 atm	101 325	1,01325	1033,227	1,033227	1	759,9988
1 Torr (= 1 mmHg)	133,3224	0,001333224	1,35951	0,00135951	1,31579 × 10 <sup>-3</sup>	1

### Einheiten der Energie, Arbeit und Wärmemengen

	J*	kWh*	kcal
1 J (= 1 Nm = 1 Ws)	1	2,77778 × 10 <sup>-7</sup>	2,38920 × 10 <sup>-4</sup>
1 kWh	3 600 000	1	860,11
1 kcal	4186,8	1,16264 × 10 <sup>-3</sup>	1

### Einheiten der Leistung (= Energiestrom, Wärmestrom)

	W*	kW	kcal/s	kcal/h	kp m/s	PS
1W (= 1 Nm/s = 1 J/s)	1	0,001	2,39 × 10 <sup>-4</sup>	0,860	0,102	0,00135962
1 kW	1000	1	0,239	860	102	1,35962
1 kcal/s	4190	4,19	1	3600	427	5,69
1 kcal/h	1,16	0,00116	0,0002778	1	0,119	0,00158
1 kpm/s	9,81	0,00981	0,00234	8,43	1	0,0133
1 PS	735,49875	0,73549875	0,176	632	75	1

\* gesetzliche Maßeinheiten

### Flüssigkeitsmaße für Arzneimittel

1 Wasserglas	170–220 cm <sup>3</sup>
1 Tasse	150 cm <sup>3</sup>
1 Eßlöffel	15 cm <sup>3</sup>
1 Dessertlöffel	10 cm <sup>3</sup>
1 Teelöffel	5 cm <sup>3</sup>



# Stichwortverzeichnis

## A

- A- $\alpha$ -Faser 76
- A- $\beta$ -Faser 76
- A- $\delta$ -Faser 76, 355
  - epikritisch 72
- A.-spinalis-anterior-Syndrom 139, 213
- A. axillaris 154, 157, 164, 171
- A. brachialis 171
- A. cerebri media 196
- A. dorsalis pedis 162, 171
- A. femoralis 171
- A. radialis 171
- A. radicularis magna 133
- A. ulnaris 170
- AaDO<sub>2</sub> 515
- AAI 338
- AAT 338
- ABO-System 575
- Abciximab 565
- Abdominaltrauma 481
- Abecarnil 34
- Abhängigkeit 39
- Abnabelung 227
- Absaugkanal 114, 115
- Abstand
  - hyomentaler 119
  - thyreomentaler 118
- Acarbose 91, 96, 383
- ACD-Stabilisator 576
- Acetylcholin 51, 64, 467
  - Rezeptoren 52, 54
- Acetylcholinesterase 51, 63
- Acetylsalicylsäure 142, 234, 358, 564
- ACT 314, 320, 546, 554, 569
- ACTH-Stimulationstest 389
- Actilyse 566
- activated clotting time (ACT) 546, 547
- ACVB 320
- Adalat 349
- Adamkiewicz 133
- Additivlösung 576
- Adenin 577
- Adenom, autonomes 385
- Adenosin 344, 346, 386, 450
- Adenosinrezeptor 346
- Adenotomie 270
- Adenylatzyklase 44, 597
- ADH-Sekretion 347
- Adipositas 403, 407
- ADP 541
- ADP-Antagonisten 564
- Adrekar 346, 450
- Adrenalin 395, 451, 598
- Adrenalinumkehr 350
- Adrenorezeptor 597
  - $\alpha_2$ -Adrenorezeptor 347
- Adumbran 33
- AEP 198
  - mit mittlerer Latenz 199
- after drop 245
- Agitiertheit 468
- Agonisten 38, 48
  - $\alpha_2$ -Agonisten 94, 206, 348, 373
  - $\mu$ -Agonist 40, 47
- Agonisten-Antagonisten 38
- AICD 341
- Airway Exchange Catheter 124, 126
- Air trapping 109, 392
- Ajmalin 450
- Akrinor 602
- Akromegalie 117
- Aktionspotential 51, 72, 73
- Aktivität, intrinsische 349
- Aktren 358
- Akupunktur 374, 464
- Akustikusneurinom 199
- Akuter Schmerzdienst 364
- Akzelerographisches NMM 63
- Albumin 71, 74
- Albumintest 584
- Alcuronium 55
- Aldosteron 347
- Alfentanil 42
- ALI 481
- Alizaprid 463
- Alkalisierung 93
  - des LA 74
- Alkalose 534
  - metabolische 30
- Alkaloseausgleich 539
- Alkoholintoxikation 32

- Alkoholismus 535  
 Alkylphosphatvergiftung 66  
 Allen-Test 86, 170, 205, 309  
 Allergenzufuhr 440  
 Allergieprophylaxe 567  
 Allgemeinanästhesie, triggerfreie 427  
 Alloferin 55  
 Alloimmunisierung 578, 588  
 Allvoran 358  
 Alpha-Kard 293, 492  
 Alteplase 566  
 Althesin 34  
 Altinsulin 96  
 Aluminiumserdolit 536  
 Alupent 449, 450, 602  
 Alveolen 509, 510  
 Aminoamide 71  
 $\gamma$ -Aminobuttersäure 3  
 Aminoester 71, 78  
 $\delta$ -Aminolävulinsäure 430  
 Amiodaron 318, 451, 453  
 Amiphenazol 48  
 Amitryptilin 371  
 Ammoniak 325  
 Ammoniumnitrat 14  
 Amnesie 93  
 Amotio-Operation 278  
 Amputationsverletzung 482  
 Amrion 603  
 Amsorb 12  
 Amuno 358  
 $\alpha$ -Amylase 530  
 Anabolismus 534  
 Anafranil 371  
 Analgesie 38, 41, 43, 45, 93  
 – präemptive 356  
 Analgetika, periphere 357  
 Analgosedierung 29, 41, 42, 43, 44, 45  
 Anamnese 85  
 Anaphylaxie 439, 496  
 Anästhesie  
 – balancierte 42, 252  
 – totale intravenöse 251  
 Anästhesieaufklärung 88  
 Anästhesiegasmessung 177  
 Anästhesierisiko 437  
 Anästhetika, volatile 105, 420  
 – Messung 6  
 Anästhetikakonzentration 107, 109  
 Anemet 464  
 Aneurysma der Hirngefäße 292  
 Anexate 33  
 Angiopathie 548  
 Angstzustände 34  
 Anionenlücke 540  
 Anisokorie 295, 297  
 Anschlagszeit 39, 54, 56, 61, 63, 73  
 Antagonisierung 49, 64, 65, 69  
 – von Muskelrelaxanzien 64  
 Antagonist 48, 49  
 – reiner 38  
 Anti-Acetylcholinrezeptorantikörper 377  
 Anti-Faktor-Xa-Aktivität 556, 559  
 Anti-Trendelenburg-Lagerung 214  
 Antibiotika 446  
 Anticholinergika 66, 94  
 Anticholium 468  
 Antidepressiva, trizyklische 371  
 Antidot 49  
 Antiemetikum 35  
 Antifibrinolytika 312, 567  
 Antihypertensiva 206  
 Antikoagulation 140, 490, 543, 558  
 Antikonvulsiva 32, 94, 371  
 Antikörper  
 – granulozytenspezifische 580  
 – irreguläre 576  
 – reguläre 575  
 Antikörpersuchtest 583, 584  
 $\alpha_2$ -Antiplasmin 543  
 Antischock-Hosen 480  
 Antithrombin 543, 546  
 Antithrombin III (AT-III) 543, 551  
 Antithrombotika 554  
 $\alpha_1$ -Antitrypsin, saures 43  
 $\alpha_1$ -Antitrypsinmangel 391  
 Antizipation 356, 364  
 Antra 447  
 Anxiolyse 93  
 Anxiolytikum 34  
 AO 524  
 Aortenabklemmung 209, 315  
 Aortenabklemmzeit 210, 318  
 Aortenaneurysma  
 – abdominelles 208  
 – thorakales 212  
 – thorakoabdominelles 212  
 Aortendissektion 212, 481  
 Aortenklappeninsuffizienz 67, 94, 212, 321  
 Aortenstenose 29, 67, 94, 184, 321  
 Apgar-Wert 227, 240  
 Apnoe 68, 246, 249  
 Aponal 371  
 Aprotinin 326, 328, 543, 568  
 Aprotinin (Trasylol) 568  
 Äquivalent, mittleres kalorisches 522  
 Arbeitsplatzkontamination 18  
 Arbeitsplatzkonzentration, maximale 19  
 ARDS 445, 481  
 Area postrema 461  
 Argonakkumulation 108  
 Arixtra 556, 559  
 Arneimittelnebenwirkungen, unerwünschte 595  
 Arrhythmie 318, 452  
 Arterenol 600  
 Aryknorpel 112  
 Arzneimittelgesetz 594  
 ASA 86  
 ASA-Algorithmus 131  
 Asphyxie 7, 241  
 – fetale 226, 237  
 – neonatale 239  
 Aspirationspneumonie 446  
 Aspirationsprophylaxe 93, 124, 227, 228  
 Aspirationsrisiko 114, 115, 226, 383, 401  
 Aspirationschutz 29, 113, 115, 122  
 Aspirin 234, 564  
 Aspisafe 97, 446, 447  
 Aspisol 358, 564  
 ASS 358  
 Asthmaanfall 393  
 Asthma bronchiale 29, 393  
 Astinon H 389

Asystolie 53, 319  
 Aszites 325, 401  
 AT-III 543, 546  
 AT-III-Substitution 551  
 Ataranalgesie 29  
 Atelektasen 334  
 Atemarbeit 512  
 Atemdepression 32, 49, 332  
 – frühe 41, 44, 150  
 – späte 41, 44, 150  
 – zentrale 38  
 Atemgasklimatisierung 100  
 Atemgeräusch 111  
 Atemgrenzwert 299, 331, 513  
 Atemhilfe, supraglottische 114  
 Atemhilfsmuskel 510  
 Atemkalk 11, 101  
 Atemlähmung 77  
 Atemmechanik 515  
 Atemminutenvolumen 109  
 Atemmuskel 510  
 Atemstillstand 524  
 Atemstörung 296  
 Atemtherapie 396  
 Atemwege, schwierige 116  
 Atemwegsdruck 109  
 Atemwegsobstruktion 23  
 – chronische 391  
 Atemwegsicherung 116  
 Atemwegswiderstand 392, 516  
 Äther 7, 8  
 Ätherderivate  
 – Desfluran 9  
 – Enfluran 9  
 – Isofluran 9  
 – Sevofluran 9  
 Atlantookzipitalgelenk 117  
 Atmung  
 – äußere 510  
 – innere 510  
 – paradoxe 481  
 ATP-Bildung 78  
 Atracurium 57  
 Atropin 64, 66, 449, 450  
 Atropinfieber 67  
 Atrovent 394  
 Attacken, transitorische  
 ischämische 205

AT III 551  
 Aufklärung 88  
 Aufnahme  
 – von Inhalationsanästhetika 106  
 Aufwachreaktion 34  
 Aufwachtest 283  
 Augeninnendruck 54  
 Augenuntersuchung,  
 diagnostische 279  
 Augenverletzung 54  
 – perforierte 29, 278  
 Augmentation 154  
 Auskühlung 455  
 Austauschtransfusion 585  
 Austreibungsphase 224, 229, 230  
 Autoimmunhepatitis 8  
 Autoregulation 287  
 – zerebrale 286  
 Autotransfusion 585  
 – maschinelle 312, 591  
 AV-Block, totaler 319  
 avDO<sub>2</sub> 489, 519, 522  
 Awareness 226, 471  
 Axon 76  
 Azathioprin 327  
 Azidose  
 – hyperchlorämische 528  
 – metabolische 421  
 Azidoseausgleich 539

## B

Ba(OH)<sub>2</sub> 11, 101  
 BAEP 199  
 Bag-in-bottle-Prinzip 102  
 Ballonmagensonde 97, 446, 447  
 Ballonpumpe, intraaortale 319  
 Barbiturate 22, 94, 289  
 Barbitursäure 22  
 Barbotage 135  
 Bariumhydroxid-Atemkalk 13  
 Barotrauma 124  
 Basenexzess 172  
 Basic Life Support 498  
 Basis-Flüssigkeitsbedarf 528  
 Bauchschmerz 430  
 Beatmungsvolumen 104  
 Beck-Trias 481  
 Beckenendlage 225, 228  
 Bedsidetest 583, 584  
 Beißschutz 121, 126  
 Beloc 234, 450  
 Ben-u-ron 359  
 Benzodiazepinantagonist 33  
 Benzodiazepine 30, 93  
 Benzodiazepinpartialagonist 34  
 Benzylisochinolin derivative 52, 54  
 Bergung 29  
 Beriate HS 553  
 Berodual 394  
 Berotec 394  
 Betamethason 389  
 Bewegungsstörung, extra-  
 pyramidale 36  
 Bewusstlosigkeit, dissoziative 28  
 Bextra 361  
 Bezold-Jarisch-Reflex 137  
 BGA 172  
 Bier-Block 161, 268  
 Bifiteral 370  
 Biguanide 93, 96, 383, 384  
 Bikarbonat 334  
 Bioimpedanzmethode 187  
 Bisacodyl 370  
 Blasenatonie 137, 139  
 Blasenkatheter 195  
 – suprapubischer 195  
 – transurethraler 195  
 Bleomycin 92, 217  
 Blickkrämpfe 36  
 Blindpufferung 241, 423, 539  
 Blockade  
 – intrapleurale 308, 374  
 – motorische 143, 146  
 – neuromuskuläre 52, 61  
 – sensorische 143, 146  
 Blockarten 75  
 β-Blocker 206, 349  
 blood patch 139  
 blue bloater 391  
 Blut-Gas-Löslichkeit 6  
 Blut-Gas-Verteilungskoeffizient  
 4, 5

- Blut-Hirn-Schranke 39, 66, 67, 249, 292  
 Blutdruckmessung  
 – invasive (blutige) 170  
 – nach Riva-Rocci 169  
 – nichtinvasive 169  
 – palpatorische 169  
 Blutersatzmittel 592  
 Blutfiltrertypen 585  
 Blutfiltration 585  
 Blutflussgeschwindigkeit 192  
 Blutgasanalyse 172, 489, 537  
 Blutgruppen 575, 583  
 Blutgruppenantigene 575  
 Blutgruppenbestimmung 530  
 Blutprodukte 576, 595  
 Blutsperrung 161  
 Blutstrom, intervillöser 220  
 Blutung  
 – nach Geburt 236  
 – vor Geburt 236  
 Blutungsneigung 563  
 Blutungszeit 547  
 Blutverlust 343  
 – maximal tolerabler 248, 582  
 Blutviskosität 316, 456  
 Blutvolumen 247, 331, 528  
 – intrathorakales 190  
 – zerebrales 22  
 – zirkulierendes 191  
 Body Mass Index 403  
 Bohr-Effekt 524  
 Bohr-Gleichung 511  
 Bolustechnik 96  
 Bonamine 464  
 Boyle-Mariotte-Gesetz 104  
 Bradykardie 53  
 – fetale 231  
 Bradykinin 355  
 brain-stem evoked potentials 199  
 Brechzentrum 25  
 Brennschmerz 371  
 Brevibloc 349, 450  
 Brevimytal 23  
 Bricanyl 394  
 Broca-Index 520  
 Brody-Formel 106  
 Bromidionen 8  
 Bromoprid 463  
 Bronchiallavage 446  
 Bronchialsekretion 7  
 Bronchiektase 391  
 Bronchiolen 510  
 Bronchitis, chronische 391  
 Bronchocath-Tubus 8, 29, 302  
 Bronchokonstriktion 38, 41  
 Bronchoskop 124, 126  
 Bronchoskopie 81, 127, 304, 446  
 Bronchospasmin 394  
 Bronchospasmolytika 394  
 Bronchospasmus 23, 307, 396  
 Bronchusblocker 302  
 Brooke-Formel 484  
 Bubbleoxygenerator 313  
 Buffy-coat 577  
 Bullard-Laryngoskop 120  
 Bumm-Laryngoskop 120  
 Bupivacain 76  
 Buprenorphin 48, 369  
 BURP-Manöver 119  
 Buscopan 362, 372  
 Butylhydroxytoluol 10  
 Butylscopolamin 362, 372  
 Butyrylcholinesterase 63  
 Bypass  
 – kardiopulmonaler 312, 320  
 – koronarer 320  
 – partieller 313  
 – totaler 313  
 – venovenöser 327  
 BZ-Tagesprofil 96

## C

- C-Faser 76, 355  
 – protopatisch 72  
 Ca(OH)<sub>2</sub> 11, 12, 101  
 Ca-Glukonat 329, 589  
 Ca<sup>2+</sup>-Kanal 349  
 CaCl<sub>2</sub> 12, 329, 536, 589  
 Cafedrin 602  
 Calcitonin 372  
 Calciumantagonist 423  
 CALL-Wert 588  
 Calcitonin 372  
 cAMP 597  
 cAMP-Synthese 44  
 Cannizarro 11  
 „cannot intubate, cannot ventilate“ 122  
 CAO 395  
 Capros 369  
 Capsaicin-Creme 82  
 Carbachol 139  
 Carbamazepin 371  
 Carbaminohämoglobin 174  
 Carboanhydrase 174  
 β-Carbolin 34  
 Carboxyhämoglobin 13  
 Carboxyhämoglobinkonzentration 13  
 Carboxyhämoglobinwert 413  
 Cardiac index 495  
 Cardioverter-Defibrillator 341  
 Carina 509  
 Carlens-Tubus 302  
 Cascapride 463  
 CaSO<sub>4</sub> 12  
 Catapresan 150, 234, 347, 362, 373  
 Catechol-O-Methyl-Transferase 598  
 Cauda-equina-Syndrom 139  
 Cava-Schirm 490  
 CBF 285, 286, 288  
 Ceiling-Effekt 47, 48, 49  
 Celebrex 361  
 Celecoxib 361  
 Celestan 389  
 Cell-Saver 328, 585, 591  
 Central Core Disease 419  
 Cerclage 278  
 cerebral metabolic rate for oxygen 286  
 Certoparin 555  
 CeVOX-Messgerät 173  
 Chandler-Sonde 338  
 CHE, atypische 53, 54, 68  
 CHE-Hemmer 54  
 Chemonukleolyse 97, 441  
 Chinidin 451, 452

- Chloralhydrat 34  
 Chloralhydrat-Rectiole 34  
 Chlordifluoracetat 9  
 Chloridionen 8  
 Chloroform 7  
 Chlorprocaindosen 76  
 Cholesteatom 269  
 Cholinesterasehemmer 52, 64,  
   68, 69, 378, 380  
 Cholinesterase (CHE) 64, 219  
   – atypische 64  
   – echte 63  
   – unechte 63  
   – unspezifische 63  
   – wahre 63  
 α-Cholinesterase 63  
 β-Cholinesterase 63  
 chronic airflow obstruction 391  
 Chymopapain 97, 441  
 Ciclosporin 327  
 CILL-Wert 588  
 Cimetidin 440  
 Cis-Atracurium 57  
 Citrat 577  
 Citratintoxikation 589  
 Citronensäurezyklus 30  
 Clamping 210  
 Clark-Zelle 174  
 Clearance 332  
 Clemastin 440  
 Clomipramin 371  
 Clonazepam 371, 372  
 Clonidin 75, 234, 344, 347, 362,  
   373, 457  
 Clonidintest 386  
 Clonidin epidural 150  
 Clopidogrel 565  
 Closing capacity 514  
 Closing volume 514  
 Cloward-Operation 293  
 CMRO<sub>2</sub> 288, 289  
 CMV 587  
 CN 345  
 CO-Bildung 13  
 CO-Intoxikation 13  
 CO-Oxymeter 13  
 cO<sub>2</sub> 519  
 CO<sub>2</sub>-Absorber 100, 101, 109  
 CO<sub>2</sub>-Absorption 101  
 CO<sub>2</sub>-Absorptionskapazität 13  
 CO<sub>2</sub>-Detektor 111  
 CO<sub>2</sub>-Elektrode 174  
 CO<sub>2</sub>-Elimination 101  
 CO<sub>2</sub>-Embolie 335  
 CO<sub>2</sub>-Konzentration 109  
 CO<sub>2</sub>-Nachweis 111  
 CO<sub>2</sub>-Partialdruck, arterieller 173  
 CO<sub>2</sub>-Produktion 421, 523  
 CO<sub>2</sub>-Reagibilität 30  
 CO<sub>2</sub>-Resorption 334  
 CO<sub>2</sub>-Speicherkompartiment 334  
 CO<sub>2</sub>-Zusatz 74  
 Cocain 71, 81  
 Cocainlösung 126  
 Codeinphosphat 368  
 codi OPT 368  
 Cola-Effekt 111  
 COLD 391  
 Combinitubus 122  
 Combivir 475  
 Commotio cerebri 295  
 Compliance 515, 516  
   – intrakranielle 285  
 Compound A 11, 110  
 Compound B 11  
 COMT 598, 602  
 Conn-Syndrom 535  
 context-sensitive half time 44  
 Contusio cerebri 295  
 Conus medullaris 133  
 Cook-Stab 124, 126  
 Coombs-Test 583, 584  
   – direkter 584  
   – indirekter 584  
 COPA 115, 116  
 COPD 391  
 Cordarex 318, 451  
 Cormack und Lehane-Einteilung  
   116  
 Coronary-steal-Syndrom 9, 311  
 Corotrop 604  
 Cortisolproduktion 388  
 COT 547  
 Coumadin 563  
 COX-1 357  
 COX-2 357, 360  
 COX-2-Hemmer 357  
 Coxibe 367  
 CPD-A-1-Stabilisator 577  
 CPP 286  
 CPP-Konzept nach Rosner 296  
 Crash-Einleitung 283  
 Crawfordnadel 146  
 Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung  
   587  
 Critical Antigenic Load of Leuco-  
   cytes 588  
 critical illness polyneuropathy  
   510  
 Cross-linking, intermolekulares  
   592  
 CRPS 374  
 Cryptococcus neoformans 476  
 CSE 149  
 CSE-Sets 149  
 Cuff 252  
 Cuffdruck 113, 255  
 Cuffdruckmessung 256  
 Cuffed Oropharyngeal Airway  
   (COPA) 115  
 Cumarine 142, 563  
 Cushing-Schwelle 372, 388  
 Cyanidintoxikation 345  
 Cyanidion 345  
 Cyanmethämoglobin 345  
 Cyclooxygenase 142, 357, 564  
 Cyclooxygenase-2-Hemmer 360  
 Cymeven 326  
 Cyproheptadin 387  
 Cytochrom-P<sub>450</sub>-Isoenzym 11  
 Cytochromoxidase P<sub>450</sub> 28

## D

- Da Vinci-System 216  
 D-Dimere 546  
 Dakryozystorhinostomie 278  
 Dalmadorm 33  
 Dalteparin 555  
 Dalton-Gesetz 4  
 Dampfdruck 3

- Dämpfungskurven 172  
 Danaparoid 142, 558  
 Danaproid-Natrium 558  
 Dantrolen 422, 423  
 Daptazile 48  
 Darmatonie 64  
 Darmdistension 333  
 Dauermedikation, präoperative 89  
 DBS 374  
 DDAVP 570  
 DDDR 338  
 Decadron 389  
 Declamping 210  
 declamping shock 210  
 Decortin 389  
 Decortin H 372, 389  
 deep brain stimulation 374  
 Defektkoagulopathie 548  
 Defibrillation 318, 451  
 Defibrillator 341  
 Defizit, neurologisches 208  
 Degradation 12  
 Dehydratation  
 – hypertone 534  
 – hypotone 534  
 Dehydrobenzperidol 35  
 Dekamethonium 54  
 Delta-Aminolävulinsäure 429  
 deltoid sign 154  
 Demyelinisierung 76  
 Demyelinisierungsprozess 15  
 Denitrogenisierung 106, 124, 524  
 density modulated spectral array 197  
 Depolarisation 72  
 Depolarisationsblock 52, 53  
 Depolarisationsschwelle 73  
 Depression, fetale 227  
 Desfluran 12, 108, 110  
 Desirudin 562  
 Desirudin (Revasc) 562  
 Desmopressin 312, 570  
 Desmopressin = DDAVP (Minirin) 570  
 Detergent-Verfahren 580  
 Develin 368  
 Dexamethason 372, 389, 463, 464  
 Dexmedetomidin 348, 458  
 Dextrane 530  
 Dextropropoxyphen 368  
 Dextrose 577  
 Dezelerationstrauma 479, 481  
 DHB 463  
 DHC 368  
 Diabetes insipidus 293, 537, 570  
 Diabetes mellitus 96, 383  
 Diagnostik 87  
 2,3-Diphosphoglycerat 325  
 Diaphragma 510  
 Diathese  
 – allergische 97  
 – hämorrhagische 548  
 Diathese, hämorrhagische 548  
 Diäthyläther 7  
 Diazemuls 32  
 Diazepam 32  
 Diazoxid 234  
 Dibenzylan 386  
 Dibucain 68  
 Dibucain-Test 68  
 Dibucainzahl 68  
 DIC 233, 421, 549, 550  
 Diclofenac 358  
 Differentialblock 76  
 Difficult Airway 131  
 Diffusionshypoxie 14, 15, 20  
 Diffusionskapazität  
 – der Lunge für CO 299, 301  
 Digitalis 450, 451  
 Dihydergot 289  
 Dihydralazin 234  
 Dihydrocodein 368  
 Dihydroergotamin 289  
 Dihydropyridinrezeptor 419  
 Dikaliumclorazepat 33  
 Dilaudid 47  
 Diltiazem 451  
 Dilutionskoagulopathie 589  
 Dilzem 451  
 Dimenhydrinat 463, 464  
 4-Dimethyl-Aminophenol 345  
 Dimetinden 440  
 Dinatriumedat 26  
 Dinoprost 235  
 DIN 13 252 104  
 Dipidolor 46, 363  
 dirty drug 28  
 dirty Vent 314  
 Disoprivan 24, 463  
 Dissoziationsgleichgewicht 73  
 Diuretika 292  
 DL<sub>CO</sub> 299  
 DLT 303  
 DM 383  
 – nicht-Insulinpflichtiger 96  
 DMAP 345  
 DNA-Synthese 15  
 DO<sub>2</sub> 522  
 Dobutamin 601  
 Dobutrex 601  
 DOI-Test 426  
 Dokumentationspflicht 594  
 Dolantin 45, 363, 457  
 Dolasetron 463, 464  
 Domperidon 463  
 Dopacard 601  
 Dopamin 599  
 Dopamin-β-Hydroxylase 598  
 Dopaminrezeptoren 36, 599  
 Dopexamin 601  
 Doppellumen-Larynx-Tubus 115  
 Doppellumenintubation 213, 303  
 Doppellumentubi 302  
 Doppellumentubus 126, 283, 303  
 Doppelsalvenstimulation 62  
 Doppler, präkordialer 294  
 Dopplersonde, transösophageale 192  
 Dopplersonographie, transkraniale 196, 207  
 Dopram 48  
 Dormicum 32  
 Doryl 139  
 Dosis-Wirkungs-Beziehung 62  
 Doss-Porphyrurie 429  
 Double-burst-Stimulation (DBS) 62  
 Down-Regulation 598  
 Doxacurium 59  
 Doxapram 48  
 Doxepin 371  
 2,3-DPG 523, 589  
 Droperidol 35, 463, 464

Druck  
 – intraabdomineller 333, 334  
 – intrakranieller 29  
 – – erhöhter 287  
 – intraokularer 277, 278  
 – intrathorakaler 333  
 – kolloidosmotischer 527  
 – kritischer 104  
 Druck, transpulmonaler 512  
 – intraabdomineller 195  
 – intrapleuraler 515  
 Druckkurve, arterielle 170  
 Druckluft 104  
 Druckschaden 113  
 DSA 197  
 Dualblock 52, 68  
 Ductus Botalli 239, 246  
 Ductus thoracicus mit Chylothorax 180  
 Dulcolax-Supp 370  
 Durant-Manöver 294  
 Duraperforation 138, 149  
 Durogesic 369  
 Durogesic-Pflaster 41  
 DVIR 338  
 Dynastat 361  
 Dynorphin 356  
 Dysfunktion  
 – diastolische 495  
 – kognitive 332  
 – systolische 495  
 Dysgnathie 274  
 Dyshämoglobin 172, 519  
 Dyskinesie 36  
 Dysostosis mandibulofacialis 117  
 Dysphorie 38, 48, 369  
 Dyspnoe 299

## E

e-Aminocapronsäure 567  
 EASY-CAP 111  
 EASY-Tube 121  
 Ebrantil 234, 346, 386  
 Ecarin-clotting-time 546, 560  
 Ecarinzeit 560  
 ECF 527  
 Echokardiographie, trans-  
 ösophageale 194  
 Eckfrequenz, spektrale 197  
 ECT 546, 560  
 ED<sub>95</sub>-Dosis 54  
 EDCF 306  
 Edelgas 19  
 EDRF 543  
 EDRF-Freisetzung 306  
 Edrophonium 64, 65, 377  
 EDTA 537  
 ED<sub>x</sub> 61  
 EEG 10, 208  
 EEG-Registrierung 197  
 EEG-Veränderung 286  
 Efavirenz 476  
 Effekt  
 – postanalgetischer 19  
 – teratogener 237  
 Effortil 602  
 Eigenblut 594  
 Eigenblutspende, präoperative 312, 589  
 Eigenplasmapherese 590  
 – präoperative 312  
 Ein-Lungen-Ventilation 283, 305  
 Eingriff  
 – ambulanter 88  
 – kieferorthopädischer 274  
 – kinderurologischer 218  
 – laparoskopischer 333  
 Einklemmung 289  
 Einsekundenkapazität 513  
 – forcierte 299  
 – relative 299, 513  
 Einspritzsysteme 105  
 Einstellungsanomalie 224  
 Einteilung nach Cormack 117  
 Einverständniserklärung 85  
 Einwaschphase 106  
 Einwilligung 88  
 Einzelreiz 62  
 Eisensaccharat 590  
 Eisensubstitution 590  
 EK 577  
 – bestrahltes 578  
 – Buffy-coat-freies 577  
 – – in additiver Lösung 577  
 – Buffy-coat-haltiges 577  
 – gewaschenes 578  
 – kryokonserviertes 578  
 – leukozytendepletiertes (gefiltertes EK) 578  
 EKG-Monitoring 167  
 EKK 312  
 Eklampsie 29, 232, 235, 349  
 EKZ 311, 312  
 Elastance 516  
 Elektrokauterung 340  
 Elektrokonversion 451  
 Elektrokampftherapie 22, 26, 53  
 Elektrolytlösung, hypertone 533  
 Elektromechanographisches NMM 63  
 Elektromyographisches NMM 63  
 Elektroresektion, transurethrale  
 – der Blase (TUR-Blase) 216  
 – der Prostata (TUR-Prostata) 215  
 Elektrostimulationskanüle 154  
 Elektrounfall 485  
 ELISA 440  
 Eltanolon 35  
 Embolektomie 490  
 Embolie 563, 566  
 Emesis 20  
 EMLA-Creme 81  
 EMO-Ätherverdampfer 7  
 EMO (Esterasemetabolisierte Opiode) 44  
 Endarteriengebiete 75  
 Endokarditisprophylaxe 97, 340, 609  
 Endokarditisrisiko 97, 609  
 Endoprothese, totale 281  
 endothelium-derived contracting factor 306  
 endothelium-derived relaxing factor 543  
 Endplatte, neuromuskuläre 52  
 Endplattenpotential 51  
 Energiebedarf 522  
 Energieverbrauch 522  
 Enfluran 9, 108, 110

Enolase (NSE), neuronenspezifische 199  
 Enoxaparin 555  
 Enoximon 427, 604  
 Entlassungskriterien 352  
 Entlastungskanüle 314  
 Entlüftungskanüle 314  
 Entzugssymptomatik 23, 50, 347  
 Enukleation 279  
 Enzephalopathie 325, 430  
 Enzyminduktion 24, 31  
 Enzyminhibitoren 567  
 EPH-Gestose 225, 228, 232  
 Epiduralraum 220  
 Epiglottitis 117  
 Epilepsie 29, 30, 32, 34  
 Epileptiker 46  
 Epinephrin 598  
 Epistaxis 270  
 Epivir 475  
 Epoprostenol 569  
 Epstein-Barr-Viren 587  
 Epstein-Macintosh-Oxford 7  
 Erbrechen 24, 25, 29, 35, 38, 45, 46, 47, 48, 150, 261, 334, 461  
 Erhaltungsbedarf 248  
 Erholungsindex 61  
 Erkrankung, neuromuskuläre 382, 419  
 Eröffnungsphase 224, 229, 230  
 Erreger, multiresistente  
 – intraleukozytärer 588  
 Erregungsfortleitung 73  
 Erregungsmustertheorie nach Sinclair und Weddell 355  
 Erstversorgung des Neugeborenen 239  
 Erwärmung des LA 74  
 Erythem 55  
 Erythropoetin 590  
 Erythrozytenkonzentrat 577  
 Esmeron 56  
 Esmolol 344, 349, 450  
 Esterhydrolyse 58  
 ESWL 217  
 Ethrane 9  
 Etidocain 76

Etilefrin 602  
 Etomidat 24  
 Etomidat-Lipuro 24  
 Euler-Lijestrand-Reflex 392  
 Euler-Liljestrand-Reflex 481  
 Euphorie 38, 46  
 Euphylong 394  
 europäische Norm 739 (ISO 32) 104  
 Eutektische Mischung 81  
 Evaporation 455  
 Eventerationsyndrom 203  
 Exanta 562  
 Expirationsluft 101  
 Extrasystolie, ventrikuläre 452  
 Extrazellulärflüssigkeit 527  
 Extremitätenverletzung 482  
 Extrinsic system 541  
 Exzitation 7, 11  
 Exzitationsstadium 7

## F

Fading 52  
 Faktor  
 – fibrinstabilisierender 545  
 – plättchenaktivierender 355  
 Faktor-V-Leiden 487  
 Faktor-VII-Konzentrat 552  
 Faktor-VIII-Konzentrat 553  
 Faktor-IX-Konzentrat 553  
 Faktor-XIII-Konzentrat 554  
 Faktor XII 545  
 Faktor XIII 545  
 Farbverdünnungstechnik 186  
 Fasciculus lateralis 152  
 Fasciculus medialis 152  
 Fasciculus posterior 152  
 Fast-Fouriersche Transformation 197  
 Fast-track-Anästhesie 311  
 Faszikulation 53  
 Faustschlag, präkordialer 451  
 FCKW 7, 18  
 Fehlintubation 112  
 – ösophageale 117  
 Feiba S-TIM 553  
 Fenem CO<sub>2</sub>-Detektor 111  
 Fenistil 440  
 Fenoterol 394  
 Fentanyl 41, 363  
 Fentanyl-Janssen 41, 363  
 Fentanyl-Pflastergrößen 41  
 Fentanyl transdermal 42  
 Fentanyl TTS 369  
 Ferguson-Regel 4  
 Fettembolie 492  
 Fettgewebe, braunes 246  
 Fettstoffwechselstörung 26  
 Fettzufuhr 26  
 FEV<sub>1</sub> 299, 331  
 FFP 579  
 FFT 197  
 Fibrin 541  
 Fibrin(ogen)-Spaltprodukte (FSP) 546  
 Fibrin-Spaltprodukte 546  
 Fibrinmonomere 546  
 Fibrinogen-Spaltprodukte 546  
 Fibrinogenbestimmung 531  
 Fibrinogenmangel 552  
 Fibrinogen (Faktor I) 541, 545, 552  
 Fibrinolyse 328, 541, 543, 549  
 Fibrinolysehemmung 543  
 Fibrinolytika 566  
 Fibrogammin 554  
 Fibrogammin HS 554  
 Fibroplasie, retrodentale 246  
 Fick-Diffusionsgesetz 222  
 Ficksches Prinzip 187, 196, 522  
 Ficksches Gesetz 510  
 Fieberkrämpfe 34  
 Fieberreaktion 586  
 F<sub>1</sub>O<sub>2</sub> 174  
 First-pass-Effekt 25, 31, 40, 48  
 Fixierungszeit 144, 146  
 FKW 18  
 Flächenfilter 585  
 Flolan 569  
 Floppy-infant-Syndrom 222, 235  
 Flow-Volumen-Kurve 517



Flowmeßröhre 109  
 Flowmeter 104  
 Flowreduktion 108  
 Fludrocortison 389  
 Fluidisationstheorie 3  
 Flumazenil 33  
 Flunitrazepam 32  
 Fluoridione 9, 10, 11, 110  
 Fluorocarbon-Emulsion 592, 594  
 Flurazepam 33  
 Flush 58  
 Flüssigkeit, interstitielle 527  
 Flüssigkeitsbedarf 528  
 Flüssigkeitsersatzmittel 528  
 Flüssigkeitstherapie, Säugling 249  
 Folsäure 15  
 Folsäure-Synthese 15  
 Fondaparinux 556, 559  
 Foramen ovale 239, 294  
 Formel  
 – nach Gross 590  
 – von Murray 520  
 – von Reichel und Ulmer 520  
 Fortecortin 372, 389  
 Fortral 48, 363  
 Franceschetti-Zwahlen 117  
 FRC 332, 512, 515  
 Fremd-Gas-Bolus-Test 514  
 Fremdblut 343, 594  
 Fremdgasakkumulation 109  
 Fremdkörperentfernung 271  
 Fresh-frozen-Plasma 579  
 Frischblut 576  
 Frischgas 100, 107  
 Frischgaseinleitung 104  
 Frischgasentkopplung,  
 alternative 104  
 Frischgasflow 12, 100, 101, 102,  
 104, 105, 106, 108  
 Frischgasflowkompensation 101,  
 102  
 Frischgasfluss 107  
 Frischgasflussrate 12  
 Frischgasreservoir 100  
 Frischgaszusammensetzung  
 100  
 frost bitten phrenicus 510

Fruchtwasserembolie 236  
 Frühextubation 396  
 Frühgeborene 245  
 Frühmobilisation 396  
 Frühschwangerschaft 461  
 FSP 546  
 Führungsdraht 112  
 Führungsstab 447  
 Füllungszustand 105  
 Funktionsindex, kardialer 190,  
 191  
 Furosemid 330, 395  
 Fusion, ventrale 293  
 Fußblock 162  
 FVC 299, 331

## G

G-Proteine 597  
 GABA 3, 21, 30  
 GABA-Rezeptortypen 30  
 Gabapentin 371, 372, 433  
 Ganciclovir 326  
 Ganglion-stellatum-Blockade  
 374  
 Gasanteil, fraktionierter 520  
 Gasaufnahme 106  
 Gasaustausch, alveolokapillärer  
 510  
 Gasdosiereinrichtung 109  
 Gashydrattheorie 3  
 Gaskaskade 4  
 Gasreservoir 102, 104  
 Gastroschisis 243  
 Gasversorgung  
 – dezentrale 104  
 – zentrale 104  
 GCS 295  
 Geburtseinleitung 221  
 Geburtsverlauf 224  
 Gefäßverschlüsse, periphere 567  
 Gehirn-Blut-VK 4  
 Gelafundin 532  
 Gelatine 532  
 Gelifundol 532  
 Gerinnung 541  
 – disseminierte intravasale 233  
 Gerinnungsfaktoren, plasmatische  
 544  
 Gerinnungshemmung 541, 543  
 Gerinnungspräparat 550  
 Gerinnungsstörung 456, 459  
 Gerinnungstest 545  
 Gerinnungszeit, aktivierte 314  
 Gesamtgasaufnahme, bei Niedrig-  
 flußnarkosen 107  
 Gesamtmortalität 437  
 Gesamtwirkdauer 61  
 Gesetz, Ficksches 510  
 Gesichtsmasken nach Rendell-  
 Baker 255  
 Gewebe-Blut-VK 5  
 Gewebshypoxie 495  
 Gewebse nekrose 23  
 Gewebsplasminogenaktivator  
 543  
 Gewebssauerstoffpartialdruck,  
 intraparenchymatöser 196  
 Gewebsthromboplastin 541  
 Gewebstoxizität 76, 138  
 GHB 30  
 Gilurytmal 450  
 Gilustenon 344  
 Glandula parotis 271  
 Glaselektrode 174  
 Glasgow Coma Scale 195, 295,  
 480  
 Glaukom 67  
 Glaukom-Operation 278  
 Gleichgewichtssystem 99, 101  
 Glottisödem 112  
 Glucose-6-phosphat-Dehydroge-  
 nase-Mangel 81  
 Glukokortikoiddauermedikation  
 388  
 Glukokortikoidsubstitution 388  
 Glukose 577  
 Glukose-6-phosphat-Dehydroge-  
 nase 81  
 Glukosetoleranz, pathologische  
 332  
 Glutathion 11  
 Glutathion-S-Transferase 11

Gluthationkonjugation 605  
 Glycin 45  
 $\alpha_1$ -Glykoprotein 28, 71  
 – saures 44, 74  
 Glykopyrironium 64, 67  
 golden hour 295  
 Gonadeneffekt 18  
 GP IIa-Antagonisten 565  
 GP IIb-Antagonisten 565  
 GP IIb-Rezeptor 565  
 GP IIb/IIa-Antagonisten 565  
 GP IIIa-Rezeptor 565  
 Graft- vs. Host-Reaktion 587  
 Granisetron 464  
 Greenlight-Laser 215  
 Größeneinteilung  
 – der LMA 113  
 – des Larynx tubes 115  
 GSB 374  
 Guanosin triphosphat (GTP)-bindenden Proteine 44  
 Guedel-Tubus 122, 262  
 Guttman-Zeichen 374

## H

H<sub>1</sub>-Blocker 440  
 H<sub>1</sub>-Rezeptor 439  
 H<sub>2</sub>-Blocker 440, 447  
 H<sub>2</sub>-Rezeptor 440  
 H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonist 226  
 H<sub>3</sub>-Rezeptor 440  
 Haemacel 532  
 Haemate HS 553  
 Haemocomplettan HS 552  
 Hagen-Poiseuille-Gesetz 516  
 Halluzinogen 28  
 Haloalkene 8  
 Halothan 7, 108, 109, 419, 424  
 Halothan-Koffein-Kontraktur-Test 424, 425  
 Halothanhepatitis 8, 402  
 Halskrawatte 480  
 Halsschmerz 113  
 Häm-Arginat 433  
 Häm-Biosynthese 430  
 Hämatokritnormalwert 248  
 Hämatom  
 – epidurales 138  
 – spinales 138  
 Hämatothorax 481  
 Hämaturie 568  
 Hämbiosynthese 429  
 Hamburger-Shift 174  
 Hämodialyse 217, 555, 561  
 Hämodilution 530  
 – isovolämische 312, 590  
 Hämodynamik 186  
 – pulmonale 301  
 Hämofiltration 561  
 Hämoglobin 13, 519, 523, 524  
 – Diaspirin-vernetztes 593  
 Hämoglobinlösungen 592  
 Hämoglobinmodifikation 592  
 Hämolyse 457, 460  
 Hämoophilie 548  
 Hämoophilie A 553  
 Hämoophilie B 549, 553  
 Hämorrhagie, petechiale 492  
 Hämostase 541  
 – primäre 541  
 – sekundäre 541  
 Harnretention 38, 150  
 Harnstoff 22  
 Harnverhalt 38  
 Harnverhaltung 64, 139  
 Hashimoto-Thyreoiditis 385  
 Haupt-, Lappen- und Segmentbronchien 509  
 Hauptbronchus 509  
 Hauptstromverfahren 6  
 Hautemphysem 334  
 Hautnekrose 563  
 Hb-Konzentration, minimale 582  
 Hb-Wert  
 – kritischer 582  
 HbA<sub>1c</sub> 383  
 HBs-Antigen 475  
 HBV-Hyperimmunglobulin 475  
 HC 314  
 HC-Kontrolle 320  
 HCV-Hyperimmunglobulin 475  
 Hebel-Laryngoskop nach McCoy 120  
 Heliox 395  
 HELLP-Syndrom 232, 233, 235  
 HemAssist 593  
 Hemmkörperhämophilie 552, 553  
 Hemmkörperreaktion 553  
 Hemochron 314, 546  
 Hemochron-Methode 569  
 Hemohe 6% 531  
 Hempure 593  
 Henderson-Hasselbalch 73  
 Henry-Gesetz 4, 519  
 Heparin 314, 490, 543, 552  
 – niedermolekulares 142, 555  
 – unfraktioniertes 142, 554  
 Heparinoid 558  
 Heparintherapie 555  
 Heparinwirkung 552  
 Hepatect 326  
 Hepatitis 401  
 Hepatitis B 475, 587  
 Hepatitis C 475, 587  
 Hepatitis D 475  
 Hepatotoxizität 9  
 Herz-Kreislauf-Stillstand  
 – totaler 317  
 Herz-Lungen-Maschine 312, 555  
 Herzbeutel tamponade 322  
 Herzerkrankung, koronare 309  
 Herzinfarkt 566  
 Herzinsuffizienz 603  
 Herzkinder 310  
 Herzklappenersatz 309  
 Herzmassage, extrathorakale 241  
 Herzrhythmusstörung 78, 535  
 Herzschrittmacher 337, 339, 536  
 Herzstillstand 346  
 Herztransplantation 322  
 Herzzeitminutenvolumen 522  
 Herzzeitvolumen (HZV) 186  
 HES-Steril 6% 531  
 Hexafluorisopropanol 11  
 HFJV 124

- Hiatus sacralis 151  
 HIFU („high intensity focused ultra-  
 sound“) 217  
 High-flow 99, 107, 108  
 High-flow-Technik 106  
 High-flux-Dialysemembran 561  
 High-flux-Dialysemembranen  
 561  
 High-opiat-Technik 311  
 high-output renal failure 10  
 HIPA-Test 558  
 HIPAA-Test 558  
 Hippel-Lindau-Syndrom 386  
 Hirndruck 30, 285, 288, 290, 291,  
 293, 296, 461  
 Hirndurchblutung 285, 286  
 Hirninfarkt 205  
 Hirnnervenparese 139  
 Hirnprotektion 317  
 Hirnschädigung 479  
 Hirnschämie 206  
 Hirntoddiagnostik 198, 616  
 Hirntumor 292  
 Hirudin 560  
 Hirudintherapie 546  
 Histamin 355, 387, 439  
 Histaminausschüttung 41  
 Histaminfreisetzung 23, 26, 41,  
 54, 55, 57, 93  
 Histaminliberation 58  
 Histaminrezeptorenblocker  
 440  
 HIT 556  
 HIT-Antikörper 558  
 HIT-Typ I 555, 556  
 HIT-Typ II 555, 557  
 HIV 475, 587  
 HIV-Risiko 588  
 HKKT 424  
 HLM 212, 312  
 HNO-Spiegelbefund 269, 270  
 Hochfrequenz-Jet-Ventilation,  
 transtracheale 124  
 Hochfrequenz-Jetventilation 307  
 Hochspannung 485  
 Hofmann-Eliminierung 57, 58  
 Homocystein 15  
 Homocysteinämie 15  
 Homovanillinmandelsäure (HVA)  
 599  
 Horner-Syndrom 139, 152, 155,  
 156  
 Horovitz 521  
 HPT, primärer 536  
 HPV 305  
 HTLV-II-Virus 587  
 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor 25  
 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorenblocker 463  
 HTPL 322  
 Hüfner-Zahl 519  
 Human-stress-Syndrom 420  
 Humanalbumin 532  
 Husten 35  
 Hustenreflex 38  
 Hustenreiz 26  
 HWS-Syndrom 373  
 Hydrocortison 389  
 Hydrocortisontherapie 386  
 Hydromorphon 47, 369  
 Hydroxyäthylstärke 530  
 $\gamma$ -Hydroxybuttersäure 29, 30  
 Hydroxycobalamin 345  
 11- $\beta$ -Hydroxylase 24  
 17- $\alpha$ -Hydroxylase 24  
 3-Hydroxypiperidinium 55  
 Hyperalgesie 23  
 Hyperbare LA 144  
 Hyperemesis gravidarum 461  
 Hyperfibrinolyse 546, 549  
 Hyperglykämie 261, 384  
 Hyperhydratation  
 – hypertone 534  
 – hypotone 534  
 Hyperkaliämie 53, 261, 380, 421,  
 535  
 Hyperkalzämie 536  
 Hyperkapnie 421  
 Hyperkoagulabilität 219, 549  
 Hyperlaktatämie 421  
 Hypernatriämie 30, 534, 537  
 Hyperosmolarität 534  
 Hyperparathyreoidismus 386  
 Hyperperfusionssyndrom 208  
 Hyperreagibilität 413  
 Hyperreaktivität, bronchiale  
 307  
 Hyperreflexie, autonome spinale  
 218  
 Hypersekretion, bronchiale 413  
 Hyperthermie, maligne 9, 20, 54,  
 94, 262, 279, 379, 380, 417, 418  
 Hyperthyreose 385  
 Hypertonalum 234  
 Hypertonie  
 – pulmonale 319, 320, 569  
 – renale 399  
 Hyperventilation, kontrollierte  
 288, 291  
 Hypnomidate 24  
 Hypoglykämie 261  
 Hypokaliämie 261, 534  
 Hypokalzämie 536, 589  
 Hyponatriämie 459, 537  
 Hypoxygenation 519  
 Hypoparathyreoidismus 536  
 Hypophysentumor 293  
 Hypoprolaktinämie 600  
 Hyposmie 14  
 Hypotension  
 – kontrollierte 292, 343  
 – permissive 480  
 Hypothermie 290, 297, 316, 588  
 – milde 288  
 Hypothyreose 385  
 Hypoventilation, alveoläre 521  
 Hypovolämie, relative 205  
 Hypoxämie 112, 519  
 Hypoxie 519  
 HZV 325, 333

## I

- i-gel 114  
 i.m.-Narkoseeinleitung 29  
 i.v.-Regionale 161  
 i.v.-Tokolyse 221  
 IABP 319  
 Ibuprofen 358  
 ICF 527  
 ICG-Clearance 191  
 ICG-Plasmaverschwinderate 191

ICG-Retentionsrate 191  
 ICP 22, 285  
 ICP-Messung 195  
 Icterus neonatorum 262  
 IDDM 383  
 IHSS 321  
 Ileumconduit 216  
 Ileuseinleitung 53, 97, 111, 203,  
 226, 326, 383, 407, 446, 447  
 ILMA-Fastrach 121  
 IMA 320  
 Imipramin 371  
 immediate early genes 356  
 Immunat STIM plus 553  
 Immunglobuline 326  
 Immunkoagulopathie 549  
 Immunschwächevirus, humanes  
 475  
 Immunsuppression 324, 578  
 Immunsuppressiva 322, 326  
 Impedanzkardiographie 193  
 Impfabstände 89  
 Impfung 89  
 Imurek 327  
 In-vitro-Kontraktur-Test 424, 425  
 Index, bispektraler 198  
 Indikation für LMA 113  
 Indometacin 358  
 Indopaed 358  
 Infektion, nosokomiale 351  
 Infektionsübertragung 587  
 Infiltrationsanästhesie 76  
 Infrarotlicht 175  
 – Absorption 177  
 Infrarotlichtabsorption 6  
 Infusionsanalgesie 45  
 Infusionstechnik 96  
 Infusionstherapie 248, 484  
 Inhalationsanästhesie 251  
 Inhalationsanästhetika 109  
 Inhalationstrauma 272, 483, 486  
 Injektionsschmerz 26  
 Inodilatoren 603  
 Inoprotektoren 605  
 Inositoltriphosphat 419  
 Intropie 602  
 Insufflation, extraperitoneale  
 334

Insulin 383  
 Insulte, fokale 290  
 Intensitätstheorie nach Gold-  
 scheider 355  
 Interkostalblockade 76, 267, 308  
 Interkostalregion, Anatomie 267  
 Interleukine 355  
 Intrakutan-Test 440  
 Intrazellulärflüssigkeit 527  
 Intrinsic system 541  
 Introducer 183  
 Intubation 111  
 – blind-nasale 121, 125  
 – blinde orale 120  
 – bronchoskopische 126  
 – erschwerte 226  
 – fiberoskopische 126  
 – fiberoptische 121, 124  
 – nasotracheale 111  
 – orotracheale 111  
 – retrograde 122, 123, 124  
 – schwierige 53, 116, 117, 269,  
 270, 271, 273, 275  
 – – Inzidenz 117  
 – – klinische Screeningverfahren  
 118  
 Intubationsarten 111  
 Intubationsbedingungen 117  
 Intubationskriterien 111  
 Intubationslarynxmaske 121  
 Intubationsproblem 293  
 Intubationsqualität 33  
 Intubationsreiz 111  
 Intubationstracheoskop 124  
 Intubationsversuch  
 – blinder 121  
 – retromolarer 121  
 Intubationszeichen, unsichere  
 111  
 ion-trapping 74, 223  
 Ipratropiumbromid 394  
 Ischämie 519  
 – prolongierte reversible 205  
 Ischiadikusblockade 159  
 Isover 565  
 Iso-Antikörper 575  
 Isobare LA 144  
 Isofluran 9, 108, 110

Isomere 58  
 Isoptin 450, 451  
 ISO<sub>32</sub> Norm 14  
 IVKT 424, 425  
 IVRSB 374

## J

J-Punkt 167  
 Jackson-Position, verbesserte  
 119  
 Janetta-Operation 294  
 Jarsin 300 371  
 Jet-Ventilationskatheter nach  
 Ravussin 124  
 Johanniskraut 371  
 Juckreiz 26, 39, 150, 531

## K

Kalium 329, 534  
 Kaliumverschiebung 534  
 Kallikrein 387  
 Kälteagglutinine 457, 576  
 Kälteidiurese 456  
 Kältezittern 457  
 Kalzium 329, 536  
 – ionisiertes 536  
 – nichtionisiertes 536  
 Kalzium-Sensitizer 605  
 Kalziumantagonisten 290  
 Kalziumglukonat 536  
 Kalziumhomöostase 418  
 – zelluläre 417  
 Kalziumserdolit 536  
 Kammerflattern 451  
 Kammerflimmern 318, 451  
 Kaolin 546, 569  
 Kapanil 369  
 Kapnographie 109, 111, 175, 176,  
 214, 489  
 – bei ITN 255

- Kapnoperitoneum 334  
 Kappa-Opioidrezeptoren 14  
 Kardialer Risikoindex nach Goldman 86  
 Kardioplegie 313, 315  
 Kardioplegiekanülierung 313  
 Kardioprotektion 90  
 Kardiotoxizität 78  
 Kardioversion 22, 24, 25  
 Karil 372  
 Karotis-TEA 198, 206  
 Karotischirurgie 198, 205, 206  
 Karzinogenität 18  
 Karzinoid 387  
 Karzinoidsyndrom 387  
 Katabolie 456  
 Katalapsie 28  
 Katarakt 278  
 Katecholamine 597  
 – künstliche 601  
 Katecholaminfreisetzung 7  
 Katheter  
 – interpleurale 268  
 – linksatrialer 310  
 Kationenaustauscher 536  
 Kaudalanästhesie 76, 151, 265  
 Kauter, bipolare 340  
 Kehlkopf, steilgestellter 117  
 Kennmuskel 61  
 Keratoplastik 278  
 Kernikerus 249  
 Ketamin 28, 394  
 Ketanest 28, 394  
 Ketanest S 28  
 Ketoazidose 384  
 Ketoprofen 358  
 Ketorolac 360  
 Kety-Schmid-Formel 189  
 Kevatril 464  
 Kieferfraktur 274  
 Kiefergelenkankylose 117  
 Kieferklemme 273, 274, 275  
 Kinetose 461  
 King-Denborough-Syndrom 419  
 Klappenrekonstruktion 309  
 Klassifizierung 86, 87  
 Kleiber-Formel 106  
 Kleinkind 245  
 Klimatisierung 106  
 Klippel-Feil 117  
 Knie-TEP 282  
 Knochenmarkaplasie 14  
 Knochenmarkdepression 14  
 Knochenmarktransplantation 579  
 Knochenschmerz 373  
 Ko-Analgetika 362  
 Koagulation 541  
 Koagulopathie 548  
 – disseminierte intravasale 549  
 Kochsalzlösung  
 – hypertone 297, 480  
 – isotone 528  
 KOD 527  
 Koffein 424  
 KOH 101  
 Kohlenmonoxid 110  
 Kohlenmonoxid (CO)-Bildung  
 – durch volatile Anästhetika 13  
 Kohlenwasserstoffe, halogenierte  
 – Chloroform 7  
 – Halothan 7  
 – Trichlorethylen 7  
 Koinduktion 33  
 Kolloide 529  
 Koma 77  
 – hyperosmolares 384  
 – ketoazidotisches 384  
 Komaeinteilung 295  
 Kombinierte Spinal-, Epidural-  
 anästhesie 149  
 Kombitubus nach Frass 121  
 Kompressions-Syndrom, aortoka-  
 vales 219  
 Konaktion 563, 569  
 Konduktion 455  
 Koniotomie 124, 125  
 Kontamination, bakterielle 26  
 Kontraindikation für LMA 113  
 Kontraktionstest 426  
 Kontrastmittel 97  
 Konvektion 455  
 Konzentration, minimale 74  
 Konzentrationseffekt 5  
 Kopfschmerz 373  
 – postspinaler 139  
 Koproporphyrurie, hereditäre 429  
 Koronardilatation 24  
 Koronarsauger 314  
 Korotkoff-Geräusche 169  
 Körperflüssigkeit 527  
 Körperkerntemperatur 455  
 Körperoberfläche 245  
 Körperstoffwechsel 456  
 Körpertemperatur 194, 421  
 Körperwasser 527  
 Kortikosteroide 372  
 Kortisolsynthese 24  
 Kortisonsubstitution 262  
 Kosteneinsparung 101  
 Kotherapeutika 364, 371  
 KPL 278  
 Krampfanfälle 26, 34, 35, 38  
 Krämpfe, generalisierte 77  
 Krampfeigung im ZNS 9  
 Krampfschwelle 77  
 Kraniotomie 290  
 Kreatinkinase 423, 424  
 Kreislauf, extrakorporaler 312  
 Kreislaufstillstand 569  
 Kreissysteme 101, 102  
 Kreisteil 101  
 Kresol 420  
 Kreuzprobe 583  
 Krikoiddruck 122, 226, 447  
 Krikothyreotomie 124  
 Krise, cholinerge 378  
 Kristalloide 528  
 Kryotherapie 374  
 Kühlung 423  
 Kuhn 100  
 Kuhn-System 255  
 Kulenkampff 155

## L

- Larynxmaske  
 – i-gel 114  
 L-AS-Decarboxylase 598  
 L-Glutamat 28  
 L-Methadon 49

- L-Polamidon 49  
 L-Thyroxin 385  
 Labetalol 234  
 Lachgas 13, 104  
 Lachgasaufnahme 106  
 Lachgasflasche 14  
 Lachgasgehalt 105  
 Lachgaskonzentration 109  
 Lachgassperre 105  
 Lactulose 370  
 Lageveränderung der  
   O<sub>2</sub>-Bindungskurve 523  
 Laktatazidose 26, 96, 384, 418,  
   495  
 Lambert-Eaton-Syndrom 54, 69,  
   378  
 Laminektomie 293  
 Lamivudin 475  
 Langzeitsedierung 25, 30  
 Laroxyl 371  
 Laryngektomie 271  
 Laryngoskop  
   – nach Bullard 120  
   – nach Bumm 120  
 Laryngoskopie  
   – direkte 271  
   – schwierige 116  
 Laryngoskopspatel 120  
 Laryngoskoptyp 120  
 Laryngospasmus 7, 12, 23, 35,  
   262, 396  
 Larynx 509  
 Larynxmaske 25, 33, 111, 113,  
   114, 115, 121, 122, 226, 277, 279  
 Larynxmuskulatur 61  
 Larynxtube 115  
 Laser-Tubus 272  
 Laserchirurgie, laryngeale 271  
 Latenzphase 224, 229  
 Lateralsklerose, amyotrophe 69  
 Latexallergie 439, 442  
 Laudanosin 57, 58  
 Lavage, bronchoalveoläre 303  
 Laxoberal 370  
 Lebendimpfstoffe 89  
 Lebererkrankung 8  
 Leberinsuffizienz 401  
 Lebernekrose 8, 10  
 Lebertransplantation 568  
 Leberverfettung 26  
 Leberversagen 26  
 Lecicarbon 370  
 Leckagen 108  
 Leckageverluste 109  
 Leitungsgeschwindigkeit 73,  
   355  
 Lepirudin 558, 560  
 Leriche-Syndrom 213  
 Leukozyten 578  
 Leukozytentransfusion 588  
 Levosimendan 605  
 LGL-Syndrom 450  
 Lichtbogenunfall 485  
 LIDO-Studie 606  
 Lidocain 76, 451, 453  
 Ligamentum conicum 122  
 Ligamentum cricothyreoideum  
   125, 126  
 light guided intubation 121  
 LiMON-Messwerte 191  
 LiMON-System 191  
 Linde-Verfahren 104  
 Linksherzhypertrophie 331  
 Linksherzinsuffizienz 41  
 Linksherzversagen 209  
 Lipidlöslichkeit 39  
 Lipofuszinablagerung 331  
 Liposom 75  
 Lippen-Kiefer-Gaumenspalte 117  
 Liquemin 554  
 Liquidepur 370  
 Liquid Ecstasy 30  
 Liquordrainage 289, 297  
 Liquordruckmessung 213  
 Liquor cerebrospinalis 135, 285  
 LMA-Fastrach 121  
 Loading-Dosis 41  
 lock-out 363  
 Lokalanästhesie 362  
 Lokalanästhetika 71, 598  
   – Höchstdosen im Kindesalter  
     263  
 Longitudinalblock 76  
 Lopresor 234, 450  
 Löslichkeit 4  
 Loss-of-resistance 146  
 Lösung  
   – additive 577  
   – hyperten-hyperonkotische  
     533  
 Low-flow 99, 100, 107, 108,  
   457  
 Low-output-Syndrom 111,  
   187, 320  
 Lowe-Formel 106  
 LT 115  
 LTS 115  
 Lücke, radiale 157  
 Lues 587  
 Luftembolie 216, 294, 491  
 Lumbalgie 373  
 Luminal 23  
 Luminaletten 23  
 Lund-Browder-Schema 483  
 Lund-Konzept 296  
 Lunge 509  
 Lungendurchblutung 239  
 Lungenembolie 214, 487, 488,  
   566, 567  
   – Lyseschemata 491  
 Lungenemphysem 391  
 Lungenerkrankung, obstruktive  
   391  
 Lungenfunktion 299, 395  
 Lungeninfarkt 489  
 Lungeninsuffizienz, transfusions-  
   induzierte akute 587  
 Lungenkapazität 512, 513  
 Lungenkontusion 481  
 Lungenödem 221, 473  
   – neurogenes 296  
 Lungenperfusion 304, 510, 511  
 Lungenstauung 41  
 Lungenvolumen 512  
 Lungenwasser, extravaskuläres  
   – extravaskuläres 190  
 Lungenwasserindex, extra-  
   vaskulärer 191  
 Luxusperfusion 24  
 LV-Vent 314  
 LVEDP 185  
 $\beta$ -Lyase 11  
 Lymphadenektomie, retroperito-  
   neale 217

Lyseschemata 491  
 Lysetherapie 490  
 Lysthenon 53

## M

- M. Addison 389  
 M. adductor pollicis 61  
 M. Basedow 385  
 M. orbicularis oculi 61  
 M. Parkinson 332  
 M. Werlhof 548  
 MAC-Definitionen 6  
 MAC-Wert 5, 6, 45, 108  
 – Altersabhängigkeit 6  
 MacIntosh-Spatel 120  
 Macrogol 370  
 Magenruptur 115  
 Magensaftsekretion 93  
 Magensonde 97, 124  
 Magill-Tubus 126  
 Magnesiocard 349, 453  
 Magnesium 234, 344, 349, 395, 453  
 Magnesiumintoxikation 242  
 Magnesiumsulfat 386  
 Magnetring 340  
 Mainzer-Adapter 121  
 Majortest 583  
 $\alpha_2$ -Makroglobulin 543  
 Makroglossie 117  
 Makrognathie 117  
 MAK Werte 19  
 Malaria 587  
 Mallampati-Stadium 86, 118  
 Mallinckrodt 302  
 Malonsäure 22  
 Mannit 330  
 Mannitol 297  
 MAO 599  
 MAO-Hemmer 46  
 Mapleson A-C 100  
 Marcumar 563  
 Maskenbeatmung, schwierige 116  
 Maskennarkose 226  
 Masseterspasmus 420, 424  
 Massivtransfusion 328, 536, 588  
 Maßnahme, fremdblutsparende 312, 589  
 Maximaldosen der Lokal-anästhetika 77  
 Mc-Ginn-White-Syndrom 489  
 MCB 320  
 Meclozin 464  
 Medetomidin 348  
 MEF<sub>50</sub> 517  
 MEGX 72  
 Mehrlingsschwangerschaft 225, 228  
 Mehrwellenlängenoxymeter 172  
 Mekoniumaspiration 242  
 Melagatran 562  
 Membrana cricothyreoidea 122, 123, 124, 125  
 Membranoxygenator 313  
 Membranpotential 72  
 Mendelson-Syndrom 226, 446  
 Meningitis 139  
 Meningomyelozele 293  
 Meningozele 293  
 MEP 198  
 Meperidin 45  
 Mepivacain 76  
 Mestinon 54, 65  
 Met-Hämoglobin-Bildung 81, 82, 224  
 Metaiodobenzylguanidin-Szintigraphie 386  
 Metalgin 359  
 Metallgeschmack 77  
 Metamizol 359  
 Methadon 49  
 Methämoglobin 345  
 Methämoglobinämie 161, 592  
 Methämoglobinbildner 72  
 Methanol 349  
 Methergin 221  
 Methioninsynthese 15  
 Methohexital 23  
 Methoxyfluran 8, 10  
 Methylenblau 81  
 Methylergometrin 221  
 Methylparaben 72, 78  
 Methylprednisolon 389  
 Metoclopramid 447, 463, 464  
 Metoprolol 234, 450  
 Mexiletin 451  
 Mexitol 451  
 Meyer-Overton-Regel 4  
 MH 262  
 MH-Auslöser 419  
 MH-Disposition 419  
 MH-Krise 420  
 MH-Veranlagung 424  
 MHE 426  
 MHN 426  
 MHS 425  
 Midazolam 32  
 Mid humeral approach nach Duprè 159  
 MIF 517  
 Migräneprophylaxe 347  
 Mikroaggregate 585, 589  
 Mikrofilter 576, 585  
 Mikrognathie 117  
 Mikrozirkulation 495, 533  
 Mikrozirkulationsstörung 530  
 Milrinon 604  
 Mineralokortikoidsynthese 24  
 Miniasal 564  
 Minimal-flow 99, 107, 108, 457  
 Minimal-flow-Anästhesie 12, 100, 107  
 Minipress 387  
 Minirin 570  
 Minortest 583  
 Minprostin F<sub>2 $\alpha$</sub>  235  
 Miosis 38  
 Mischperfusor 249  
 Mitosehemmung 15  
 Mitralinsuffizienz 184, 322  
 Mitralstenose 29, 67, 94, 184, 321  
 Mittelgesichtsfraktur 274  
 Mivacron 58  
 Mivacurium 58  
 Mivazerol 94  
 MLAEP 199

MNS 419  
 MODS 484  
 Monitoring 109, 302  
 – neuromuskuläres 61  
 Monoaminoxidase 599  
 Montevideo-Einheit 220  
 Morbidität, mütterliche 226  
 Morbus-Addison 389  
 Morbus Alzheimer 332  
 Morbus Bechterew 117  
 Morphin 40, 363  
 Morphin-3-Glukuronid 40  
 Morphin-6-Glukuronid 40, 41  
 Morphinsulfat, retardiertes 369  
 Morphin Merck 40, 363  
 Mortalität 437, 479  
 Motilium 463  
 MOV 479  
 Movicol 370  
 MR  
 – depolarisierende 52  
 – nichtdepolarisierende 52  
 MSI Mundipharma 40, 363  
 MST 40, 369  
 MTBV 248, 582  
 Mueller-Manöver 473  
 Mühlradgeräusch 294, 492  
 Multifaktor-Risiko-Index 118  
 Multifaktorieller Risikoindex nach  
 Arne 119  
 Multiflow-Rollerpumpe 313  
 Multiorganentnahme 616  
 Muskelbiopsie 425  
 Muskelblockade 62  
 Muskeldystrophie 65, 379  
 – progressive 379  
 Muskelerkrankung 419  
 Muskelfaszikulation 53  
 Muskelkater 53  
 Muskelkrankheit 425  
 Muskelrelaxanz 52, 349, 378, 380,  
 381, 382  
 – depolarisierende 53, 485  
 – ideales 53  
 – nichtdepolarisierende 54  
 Muskelrigidität 36, 38, 45, 420  
 Muskelschwäche 377, 535  
 Muskelzittern 77

Muskelzuckungen 26  
 Mutagenität 18  
 Muttermilch 250  
 MVO<sub>2</sub> 316  
 Myasthenia gravis 32, 65, 69,  
 377  
 Myasthenie 54  
 – paraneoplastische 378  
 Mydriasis 30  
 Myelozele 293  
 Myoglobin 524  
 Myoglobinnämie 418, 421  
 Myoglobininurie 53, 421  
 – paroxysmale idiopathische  
 54  
 Myokardinfarkt 41, 437, 567  
 Myokardischämie 186, 206,  
 311, 312, 321, 437, 458  
 – perioperative 310  
 Myokardischämierate 310  
 Myokardkontraktilität 78  
 Myokardkontusion 482  
 Myoklonien 24, 26, 30, 35, 38  
 Myopathien 54  
 Myotonia dystrophica 379  
 Myotonie 54, 379  
 Myxödeme 385  
 Myxödemkoma 385, 386

## N

N-Methyl-Transferase 598  
 N. auricularis magnus 151  
 N. axillaris 152  
 N. cut. antibrachii med. 152  
 N. cut. brachii med. 152  
 N. cutaneus femoralis lateralis  
 159  
 N. femoralis 159  
 N. femoralis-Block 76  
 N. hypoglossus 113  
 N. iliohypogastricus-Blockade  
 267  
 N. ischiadicus-Block 76  
 N. laryng. sup. 125, 126  
 N. lingualis 112, 113  
 N. medianus 152, 159, 162,  
 198  
 N. musclocutaneus 152, 157,  
 159  
 N. obturatorius 159, 216  
 N. occipitalis minor 151  
 N. peronaeus profundus 162  
 N. peronaeus superficialis 162  
 N. phrenicus 510  
 N. radialis 152, 159, 162  
 N. recurrens 113  
 N. saphenus 162  
 N. suralis 162  
 N. transvs. colli 151  
 N. ulnaris 61, 152, 154, 159, 161  
 N<sub>2</sub>O 13, 101, 104  
 Na-Citrat 447  
 Nabelschnurvorfall 29  
 Nachblutung  
 – nach AT 270  
 – nach TE 270  
 NaCl-Lösung, hypertone 290  
 Nadeln, immobile 154  
 Nadelstichverletzung 475  
 Nadroparin 555  
 NaHCO<sub>3</sub> 536, 539  
 Nalador-500 235  
 Nalbuphin 49, 457  
 Naloxon 28, 49, 348, 370  
 NaOH 11, 101  
 Naproxen 358  
 Narcanti 49, 370  
 Narkoanalyse 22  
 Narkoseeinleitung 42  
 Narkosefragebogen 85  
 Narkosegas 100  
 Narkosegasabsaugung 18  
 Narkosegasbelastung 18  
 Narkosegasreservoir 102  
 Narkosegaszusammensetzung  
 107  
 Narkosegeräte, Sicherheitsvor-  
 schriften 105  
 Narkosemittel 101  
 Narkosesystem 99, 100  
 – Ulmer 255  
 – offenes 100



- Narkosetiefe 108, 198  
 Narkoseüberhang 34  
 Narkosezwischenfall 424  
 Narkotikakonzentration 100  
 Narkotikaverdampfer 109  
 NASCI II Schema 294  
 Nasen-CPAP 396  
 Nasen-Operation 270  
 Nasenbluten 81, 270  
 NasOral-System 124  
 Natrium 537  
 Natrium-Sulfat 537  
 Natriumbikarbonat 329, 539  
 Natriumbisulfid 76  
 Natriumcitrat 226, 447  
 Natriumdisulfid 78  
 Natriumhydroxid-Atemkalk 13  
 Natriumnitroprussid 386  
 Natriumrezeptor 73  
 Natriumthiosulfat 345  
 Nausea 20  
 Navoban 464  
 NCA 363  
 Nebenstromverfahren 6  
 Neck dissection 271  
 Nelfinavir 475  
 Neoblase 216  
 Neostigmin 54, 64  
 Nephrolitholapaxie, perkutane 216  
 Nephrotoxizität 9, 10  
 Nepresol 234  
 Nervenblockade, periphere 161, 163  
 Nervenfasern 72  
 Nervenstimulation, transkutane elektrische 373  
 Nervenstimulator 61, 154, 159, 381  
 Neugeborene 245  
 Neuhaus-Schema 566  
 Neunerregel von Wallace 483  
 Neurofibromatose v. Recklinghausen 386  
 Neuroleptanalgesie 252  
 Neuroleptanästhesie 35, 41, 43  
 – modifizierte 311  
 Neuroleptikum 35, 463  
 Neurolyse 374  
 Neuromonitoring 195, 287, 311, 472  
 Neurontin 371, 372  
 Neuropathie 430  
 Neuropeptid 356  
 Neuroprotektion 290  
 Neurotoxizität 76  
 New York Heart Association (NYHA) 87  
 NHFT 586, 588  
 Nicht-Opioid-Analgetika 357  
 Nichtdepolarisationsblock 52, 54, 73  
 Nichtrückatmungssysteme 99, 100  
 NIDDM 383  
 Niedrigflussnarkose 100, 106, 107, 108  
 – Gesamtgasaufnahme 107  
 Niedrigflusstechniken 105  
 Nierendurchblutung 209, 357  
 Niereninsuffizienz 217, 399  
 Nierenlagerung 215  
 Nierenprophylaxe 210  
 Nierentransplantation 217, 400  
 Nierenversagen 10, 234, 421, 600  
 – akutes 211  
 Nifedipin 344, 349  
 Nikotinabstinenz 414  
 Nimbex 57  
 Nipruss 234, 344  
 Nitroglycerin 344  
 Nitrolingual 344  
 Nitroprussidnatrium 234, 344  
 NMDA-Gleichgewicht 3  
 NMDA-Rezeptor 19, 355  
 NMDA-Rezeptorantagonisten 290  
 NMH 555  
 Nn.accelerantes 137  
 Nn.supraklavikulares 151  
 NO 14, 306, 543  
 NO-Freisetzung 344  
 NO<sub>2</sub> 14  
 Non-REM-Schlaf 30  
 non shivering-thermogenesis 246  
 Noradrenalin 600  
 Norcuron 55  
 Normalgewicht nach Broca 403  
 Normalwert 615, 617  
 Normosang 433  
 Norpethidin 46  
 Notfall-Krikothyreotomie 125  
 Notfallmedikament 311  
 Notfallrohr 124  
 Notsectio 225  
 Nottracheotomie 124  
 Novalgin 359  
 Novaminsulfon 359  
 Novesine 1% 81  
 Novodigal 451  
 Novoseven 552  
 Nozizeptor 355  
 NSAID 142, 365  
 NTPL 217, 400  
 Nu-Trake 124, 125  
 Nubain 49, 457  
 Nüchternheit  
 – präoperative 97, 446  
 – vor Narkoseinduktion 250  
 Nurofen 358  
 Nuromax 59  
 nurse controlled analgesia 363  
 NYHA-Klassifikation 309  
 Nystragmus 77

## O

- o-Toluidin 81  
 O<sub>2</sub> 101  
 O<sub>2</sub>-Aufnahme 106  
 O<sub>2</sub>-Ausschöpfung 519  
 O<sub>2</sub>-Austausch, transpulmonaler  
 O<sub>2</sub>-Bedarf 22  
 O<sub>2</sub>-Bindungskapazität 519  
 O<sub>2</sub>-Bindungskurve 246, 456, 523  
 O<sub>2</sub>-Flush 105  
 O<sub>2</sub>-Gehalt 104  
 O<sub>2</sub>-Konzentration  
 – inspiratorische 107, 109, 174

O<sub>2</sub>-Kupplung 105  
 O<sub>2</sub>-Mangelsignal 105  
 O<sub>2</sub>-Messung 105  
 O<sub>2</sub>-Partialdruck 20, 523  
   – alveolärer 305  
   – arterieller 173  
 O<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz, alveolo-arterielle 305  
 O<sub>2</sub>-Sättigung 523  
   – jugularvenöse 196  
 O<sub>2</sub>-Speicher, intrapulmonaler 524  
 O<sub>2</sub>-Status 519  
 O<sub>2</sub>-Verbrauch 105, 196, 330  
   – myokardialer 29, 316  
 Oberflächenanästhesie 125  
 Oberkiefer 274  
 Obstinol 370  
 Obstruktion 518  
 Obturatoriusblockade 216  
 Ödembildung 38  
 Ödemprophylaxe 272  
 OELM-Manöver 119  
 Ohr-Operation 269  
   – kleine 270  
 Öl/Wasseremulsion 24  
 Omphalozele 243  
 On-demand-Analgesie-Verfahren 363  
 On-top-Analgesie 42  
 Ondansetron 463, 464  
 Operation  
   – ambulante 351  
   – Bandscheiben 293  
   – kraniofaziale 274  
 Opiode 362  
   – epidurale 150, 231  
   – schwache 368  
   – starke 369  
 Opioidrezeptor 37, 44, 332  
 μ-Opioidrezeptor 37  
 Optosafe 121  
 Orciprenalin 449, 450, 602  
 Organogenese 236  
 Organspende 615, 616  
 Organ 558  
 Ornipressin 75  
 Oropharyngealtubus 115  
 Orudis 358

Osmodiuretika 289  
 Osmofundin 330  
 Osmolalität 527  
 Ösophagusatresie 242  
 Ösophagusruptur 115  
 Ösophagusvarizen 401  
 Ösophagusverletzung 115  
 Oxalsäure 10  
 Oxazepam 33  
 β-Oxidation 30  
 Oxycodon 47, 369  
 Oxygenatortypen 313  
 Oxygenierung, apnoische 524  
 Oxygenierungsindex 521  
 Oxygenierungsstörung 334  
 Oxygesic 47, 369  
 Oxytocin 221, 570  
 Ozonschicht 18

## P

P<sub>50</sub> 593  
 Päd-I-Lösung 529  
 Päd-II-Lösung 529  
 PAGGS-M-Additivlösung 577  
 PAI 541  
 PAI-1 543  
 PAK 321  
 Palakos 97, 441  
 Palakos-Reaktion 281  
 Palladon 47, 369  
 Pancuronium 55  
 Pankreas 573  
 Pankreaschirurgie 573  
 Pankreatitis 26, 46  
 Pansinus-Operation 270  
 Pantolax 53  
 PAP 209  
 Paraaminobenzoessäure 71, 78  
 Paracetamol 359  
 Paraffin 370  
 Paralyse, periodische hyperkaliämische 419  
 Parästhesie 145, 158  
 Parasympathikus 51  
 Parasystolie 340  
 Parazentese 270  
 Parecoxib 360, 361  
 Parkinsonismus 36  
 Parkland-Baxter-Formel 484  
 Parotidektomie 271  
 Partialagonisten 38, 48  
 Partialdruck 4  
   – der Atemgase 4  
 Partialdruckdifferenz 5  
 Parvovirus 19 587  
 Paspertin 447, 463  
 Patellarsehnenreflex 235  
 Patient  
   – controlled analgesia 363  
   – controlled epidural analgesia 364  
   – geriatrischer 331  
   – herztransplantiertes 323  
   – nichtnüchterner 97  
 Paukenröhrchen 270  
 PCA 363  
 PCEA 364  
   – in der Geburtshilfe 231  
 pCO<sub>2</sub>-Messung, transkutane 174  
 PCWP-Wellen 185, 186  
 PDA 135, 138, 139, 145, 228, 229  
   – geburtshilfliche 230  
   – thorakale 148, 149  
   – zur Sectio 230  
 PDK 135, 138, 139, 148, 362  
 Peniswurzel  
   – Anatomie 266  
 Peniswurzelblock 218, 266  
 Pentafraction 532  
 Pentametyldiacrylat 57  
 Pentazocin 48, 363  
 Penthrane 10  
 Peptid, atrial natriuretisches 347  
 Perfan 604  
 Perfusionsdruck  
   – pulmonaler 511  
   – zerebraler 601  
 Perfusionsszintigramm 299  
 Periduralanästhesie 133, 145  
   – lumbale 264

- Periduralkatheter 147, 148  
 Periduralraum 133, 134, 145, 146, 147  
 Perikarderguss 212  
 Perikardtampone 212, 320, 481  
 Peritol 387  
 Perivaskulärblock 156  
 Permeabilitätsindex, pulmonal-vaskulärer 190  
 Perspiratio insensibilis 528  
 Pethidin 45, 363, 457  
 PF3 541  
 PF4 541  
 Pfaundler-Hurler 117  
 PGE<sub>2</sub> 235  
 PGI<sub>2</sub> 543  
 pH-Wert 174  
 Phantomschmerz 356, 373  
 Phäochromozytom 36, 67, 94, 98, 347, 350, 386, 591  
 Pharmakodynamik 332  
 Pharmakokinetik 332  
 Pharynxabszess 270  
 Pharynxverletzung 115  
 Phase, anhepatische 327, 329  
 Phase-II-Block 68  
 Phase-II-Metabolisierung 11  
 Phenhydantoin 371, 451, 453  
 Phenobarbital 23  
 Phenothiazine 94, 463  
 Phenoxybenzamin 386  
 Phenprocoumon 563  
 Phentolamin 344, 350, 386  
 Phenytoin 371, 451, 453  
 Phenzyklidin 28  
 Phlebothrombose 487  
 Phosphat 577  
 Phosphodiesterase-III-Hemmer 603  
 Phospholipase C 598  
 Phospholipidschicht 3  
 Phrenikusparese 152, 155, 156  
 Physostigmin 28, 30, 64, 468  
 PiCCO-Messwerte 191  
 PiCCO-System 189  
 PiCCO-Therapieentscheidungen 190
- Pierre-Robin-Syndrom 117, 274  
 pink puffer 391  
 Pipecuronium 55  
 Piritramid 46, 363  
 Piroximon 604  
 pK<sub>a</sub>-Wert 74  
 – Dissoziationskonstante des LA 73  
 Plasma-CHE 68  
 Plasmacholinesterase 63  
 Plasmaderivate 595  
 Plasmaeiweißbindung 22  
 Plasmaersatzmittel 529  
 Plasmaesterase, unspezifische 57  
 Plasmaexpander 529  
 Plasmahistaminspiegel 440  
 Plasmakonzentration, toxische 76  
 Plasmapheresis 579  
 Plasmaproteinbindung 44, 223  
 Plasmasteril 531  
 Plasmavolumen 527  
 Plasmin 543  
 Plasminogen 543  
 Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 541, 543  
 Plasminogenaktivator 543  
 Plastikführungsstab 120  
 Plateaudruck 102  
 Plättchenfaktor 3, 4 541  
 Plavix 565  
 Plazentalösung, vorzeitige 236  
 Plazentapassage 222  
 Plazentaperfusion 602  
 Plazentaschranke 227  
 Pleuradruck 515  
 Plexus-brachialis-Blockade 152  
 Plexus-cervicalis-Blockade 151  
 Plexusblockade 153, 158  
 – axilläre 157, 266  
 – interskalenäre 154  
 – supraklavikuläre 155  
 – vertikale infraklavikuläre 156  
 – zervikale 207  
 Plexus brachialis 76, 154  
 Plexus chorioideus 135
- Plexus lumbalis 159  
 Plexus lumbosacralis 159  
 Plexus prostaticus 459  
 PLMA 114  
 Plombe 278  
 Pneumoniediagnostik 128  
 Pneumonitis, chemische 446  
 Pneumoperitoneum 333, 334  
 Pneumothorax 242  
 Pneumothoraxgefahr 307  
 pO<sub>2</sub> 520  
 – gemischtvenöse 305  
 Poliomyelitis 69  
 Polyarthrit, primäre chronische 117  
 Polymerisation 592  
 Polymethylacrylat 281  
 Polytrauma 479  
 PONV 35, 261, 461  
 PONV-Inzidenz 462  
 Pooling, venöses 41  
 Poolplasma 580  
 Poor man's V<sub>s</sub> 167  
 Porphobilinogen 430  
 Porphyria variegata 429  
 Porphyrie 23, 25, 236, 429, 432  
 – akut intermittierende 429  
 Porphyrinstoffwechsel 429  
 Porphyrinsynthese 23  
 Portex Soft Seal Larynxmaske 113  
 Postintubationsstenose 252  
 postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) 35, 461  
 Postreperfusionphase 329  
 Postreperfusionssyndrom 327  
 Posttransfusionspurpura 586  
 Post Anesthetic Discharge Scoring System 352  
 Post tetanic count 62  
 Potential  
 – akustisch evoziert (AEP) 198  
 – evoziert 198, 340  
 – motorisch evoziert (MEP) 198  
 – multimodal evoziert 199  
 – somatosensorisch evoziertes 198, 207, 283

Potenzierung, posttetanische 52, 62  
 Powerspektren 197  
 PPH 312  
 PPSB 550  
 PPSB-Komplex 550  
 Prädisposition, anaphylaktische 97, 441  
 Präeklampsie 29, 225, 228, 232, 235, 349  
 Präkurarisierung 53  
 Prämedikation 32, 33, 66, 85, 310, 352  
 – medikamentöse 93  
 – orale 251  
 – rektale 251  
 Präoxygenierung 124, 126, 226, 524  
 Prazosin 387  
 Prednisolon 372, 389  
 Prednison 389  
 Pregnanolon 35  
 Prick-Test 440  
 Prilocain 76  
 Primärversorgung 480  
 Priming 56  
 Procain 76  
 Prognathie 117  
 Promit 530  
 Propafenon 451, 452, 453  
 Propofol 24, 463  
 Propofol-Lipuro 24, 25  
 Propranidid 34  
 Propylenglykol 32  
 ProSeal-Larynxmaske 114  
 Prostacyclin 543, 569  
 Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) 233, 543  
 Prostaglandine 355, 387  
 Prostataktomie, radikale 216  
 Prostigmin 54  
 Protamin 320, 569  
 Protamingabe 318  
 Protease-Inhibitor 475  
 Protein-Z-Mangel 543  
 Proteinbindung 331, 332  
 – des LA 74  
 Protein C 543  
 Protein S 543

Protein Z 543  
 Prothrombin 541  
 Prothrombinkomplex 550  
 Prothrombinzeit 545  
 Protonenpumpenblocker 447  
 Proxen 358  
 Pro Seal-Larynxmaske 114  
 Pseudocholinesterase 34, 53, 55, 58, 63, 64, 71, 402  
 – Mangel 54, 68  
 Pseudohypokaliämie 535  
 Pseudothrombopenie 581  
 Psoas-Kompartmentsblock 160  
 Psyquil 463  
 p<sub>ti</sub>O<sub>2</sub> 196  
 PTT 545, 554, 560  
 PTZ 545  
 Pulmonalarteriendruck 209, 512  
 Pulmonalarterienkatheter 522  
 Pulmonalarterienruptur 322  
 Pulmonalisangiographie 489  
 Pulmonaliskatheter 181, 310, 326, 338  
 – Aussagen 186  
 – Legen des PAK 183  
 – Risiken und Komplikationen 183  
 – Zugangswege 183  
 Pulsokturanalyse 187  
 Pulsoxymetrie 168, 169, 255  
 Punktion  
 – transarterielle 157  
 – trockene 144  
 Pupillenkontrolle 317  
 Purisole SM 459  
 Pyridostigmin 54, 64, 65, 378  
 Pulmonale 489

## Q

QS/QT 521  
 Quaddelung 374  
 Qualitätssicherung 595

Quarantäneplasma 580  
 Querschnittsgelähmte 217  
 Quick 545  
 Quick-Trach 124, 125  
 Quincke-Nadel 143  
 Quotient  
 – nach Benzer 521  
 – respiratorischer 523  
 δ-Quotient 197

## R

Rausch 7  
 R-L-Shunt 515  
 Rachentamponade 270  
 Radialblock 76  
 RAE 270  
 Ranviersche Schnürringe 73  
 Rapacuronium 56  
 Rapid-Infusion-System 328  
 Rapid-onset-Vecuronium 56  
 rapid sequence induction 97, 203, 401, 446, 447  
 Rapifen 42  
 Raplon 56  
 Rasselgeräusch 473  
 RAST 440  
 Raucher 413  
 Rauchverbot 302  
 Raumklimatisierung 18  
 Razemat 28, 29, 58  
 Reaktion  
 – allergische 78, 439, 530, 531, 586, 592  
 – anaphylaktische 439, 496, 568, 598  
 – anaphylaktoide 39, 439, 496, 568  
 – paradoxe 32  
 Reanimation 241, 598  
 – des Neugeborenen 240  
 – kardiopulmonale 497  
 Rebound-Effekt 41, 50  
 Recapping 476  
 Rechts-links-Shunt 246, 305, 325

- intrapulmonaler 521
- Rechtsherzbelastung 392, 487
- Rechtsherzinsuffizienz 319
- Rechtsschenkelblock 489
- recovery index 61
- Rectiole 34
- Reduktionsblock 76
- red cap syndrome 188
- Reentry-Tachykardie 346
- Reflex, okulokardialer 277, 279
- Reflexbradykardie 459, 601
- Reflexdystrophie, sympathische 373
- Reflextachykardie 344, 345, 349
- Refludan 558, 560
- Refraktärperiode 73
- Regel nach Busoni 264
- Regionalanästhesie 362, 374
  - intravenöse 268
- Regitin 350, 386
- Regurgitation 112
- Regurgitationsgefahr 220
- Reiz, tetanischer 62
- Reizleitungsstörung 449
- Reizschwelle 339
- Rekurrensparese 152, 155
- Relaxierungsgrad 63
- Relaxometrie 61, 256
- REM-Schlaf 30, 31
- Remifentanil 44
- Renin 347
- ReoPro 565
- Reperfusion 327
- Reperfusionsskoagulopathie 328
- Reperusionsphase 329
- Reperusionssschaden 479
- Reperusionszeit 318
- Repolarisation 72
- Reproterol 394
- Reptilasezeit 546
- rescue-dosis 364
- Reservevolumen 512
- Residualkapazität, funktionelle 332, 407, 512
- Residualvolumen 512, 514
- Resistance 516
- Resorptionsatelektase 521
- Restblockade 61, 62
  - neuromuskuläre 61
- Restriktion 518
- Retard-Insulin 96
- Retrovir 475
- Revasc 562
- Reverse-Transcriptase-Hemmer 475
- Reviparin 555
- Reye-Syndrom 260, 564
- $\alpha_1$ -Rezeptor 598
- $\alpha_2$ -Rezeptor 598
- $\beta$ -Rezeptor 597
- $\kappa$ -Rezeptor 37
- $\mu$ -Rezeptor 37, 39
- Rh-Faktor 583
- Rhabdomyolyse 380, 418, 421
- Rhesus-negativ 575
- Rhesusantigen D 575
- Rhesusfaktor 575
- Rhinoplastik, funktionelle 270
- Rhizotomie 374
- Rhythmusstörung
  - bradykarde 449
  - tachykarde 450
- Rigidität 39
- Rigor 421
- Rinderhä moglobin 593
- Ringer-Laktat 248
- Ringer-Laktat-Lösung 529
- Ringer-Lösung 248, 529
- RIS 328
- Risikoabschätzung 85, 86
- Risikoscore
  - nach Apfel 462
  - nach Koivuranta 462
- Rivotril 371, 372
- Robertshaw-Tubus 302
- Robinul 67
- Rocuronium 56
- Rodavan 464
- Rofecoxib 361
- Rohypnol 32
- Ropivacain 76
- Routineuntersuchung 87
  - präoperative 87
- Ro 48-6791 33
- RQ 523
- rt-PA 543, 566
- rt-PA-Lyse 490
- Rückatmung 99, 100, 101
- Rückatmungsanteil 105
- Rückatmungssystem 99, 100
- Rückenmarktrauma 294, 481
- Rückenmarkverletzung 481
- Rückenschmerzen 139
- Ruhedehnungskurve 516
- Ruhepotential 72
- Rumpel-Leede 547
- RUSSLAN-Studie 606
- Ryanodin-Test 426
- Ryanodinrezeptor 419
- Rytmonorm 451, 453
- RZ 546

## S

- S(+)-Ketamin 29
- SAB 292
- SAG-M-Additivilösung 577
- Sakralblock 151, 218, 265
- Salbutamol 394
- Salivation 7
- Salzsäure 539
- Samsoon und Young 118
- Sandimmun 327
- Saroten 371
- Sättigung
  - fraktionelle 172
  - funktionelle 168
  - gemischtenvenöse 173
  - partielle 168
  - zentralvenöse 173
- Sauerstoff 104
  - intrapulmonaler 524
- Sauerstoffangebot ( $\text{DO}_2$ ) 522
- Sauerstoffaufnahme 522
- Sauerstoffbindungskurve 13
- Sauerstoffdifferenz, arteriovenöse 522
- Sauerstoffgehalt 519
- Sauerstoffgehaltsdifferenz, arteriovenöse 519

- Sauerstoffpartialdruck, alveolärer 520  
 Sauerstoffpartialdruckdifferenz, alveoloarterielle 521  
 Sauerstoffsättigung 168  
 Sauerstofftherapie, hyperbare 492  
 Sauerstoffverbrauch 522  
 Sauerstoffvorrat 524  
 Säugling 245  
 Säure-Basen-Haushalt 456, 537  
 Scalenuslücke 154  
 Schädel-Hirn-Trauma 295, 481, 533  
 Schädelfraktur, frontobasale 274  
 Schäden, neurologische 76  
 Schiel-Operation 277  
 Schimmelbusch-Maske 7, 100  
 Schlaf-Apnoe-Syndrom 269, 270  
 Schlaferzwinger 22  
 Schlafinduktion 93  
 Schlafmuster 31  
 Schleifendiuretika 535  
 Schleimhautanästhesie 81  
 Schleimhautreizung 34  
 Schleimsekretion 29  
 Schluckauf 35  
 Schmerz 355  
 – akuter 355, 356  
 – chronischer 356  
 – neuropathischer 369, 371, 373  
 – pseudoradikulärer 369  
 – radikulärer 373  
 Schmerzbahn 355  
 Schmerzfasern 355  
 Schmerzleitungssystem 72  
 Schmerzsyndrom, komplexes regionales 374  
 Schmerztherapie 356, 564  
 – chronische 364  
 – orale 47  
 – postoperative 135, 356, 362  
 Schmerzverarbeitung 355  
 Schnüffelposition 119  
 Schock  
 – distributiver 496  
 – hypovolämischer 495  
 – kardiogener 495  
 – neurogener 496  
 – obstruktiver 495  
 – septischer 587  
 – spinaler 496  
 – traumatisch-hämorrhagischer 480  
 Schockbekämpfung 297  
 Schocksyndrom, toxisches 496  
 Schrittmacher 449, 450  
 Schrittmacher-Code 337  
 Schrittmacherelektrode 318  
 Schrittmachetherapie 337  
 Schulkind 245  
 Schulter-Arm-Syndrom 373  
 Schulterschmerz 334  
 Schwangerschaft 219  
 Schwannsche Zellen 76  
 Schwartz-Watson-Test 431  
 Scopolamin 464  
 Scratch-Test 440  
 Screening-Methode 85  
 SCS 373  
 Second-gas-Effekt 5, 14  
 Sectioschema 227  
 Sectio caesarea 32, 145, 224, 228, 471  
 – geplante 225  
 Sedierung 31, 46, 93  
 Sehstörungen 77  
 Seitlagerung 304  
 Sekretionshemmung 93  
 Sekundärschaden 296  
 – ICP-bedingter 287  
 Selbstmordneigung 34  
 Seldinger-Draht 123  
 Sennesfrüchte 370  
 Sensor, polarographischer 174  
 Sepsis 496, 598  
 Septumplastik 270  
 Serin-Proteasen-Inhibitor 568  
 Serinprotease 543  
 Serotonin 355, 387  
 Serotoninfreisetzungstest 558  
 Serotoninrezeptor 464  
 Serotoninrezeptorantagonist 463  
 Serumantikörper 575  
 Severinghaus-Formel 106  
 Sevofluran 10, 108, 110  
 Sevredol 369  
 Sheridan-I-Tubus 302  
 Shivering 46, 94, 138, 347, 456, 457  
 SHT 295, 479, 481  
 Shunt  
 – intravasaler 207  
 – pulmonaler 301  
 Shunt-Operation 293  
 Shuntarm 217, 399  
 Shuntfraktion  
 – intrapulmonale 344  
 – pulmonale 521  
 SI-Einheiten 615, 617  
 SIADH 537  
 Sicherheitsreserve, autonome 61  
 Sicherheitsvorschriften  
 – für Narkosegeräte 105  
 Sick-Sinus-Syndrom 449, 452  
 silent lung 393  
 Simdax 605  
 Single-breath-O<sub>2</sub>-Methode 514  
 Singultus 23  
 Sinusarrhythmie 452  
 Sinusbradykardie 449, 603  
 Sinustachykardie 450  
 Sinus coronarius 314  
 S<sub>1</sub>Q<sub>III</sub>-Typ 489  
 SIRS 479, 496  
 Skalenuslücke 155  
 Skelettmuskeligidität 45  
 Skelettmuskulatur 51  
 Sklerose, multiple 69, 228, 380  
 Slow-virus-Infektion 380  
 small airway disease 391, 517  
 small volume resuscitation 480, 533  
 Soft Seal Cuff 113  
 Solu Decortin H 389  
 Solvent-Verfahren 580

- Somatostatin 573  
 Somnolenz 468  
 Somsanit 29  
 SPA 135, 143, 228  
 Spannungspneumothorax 127, 481  
 Spasmogenität 46  
 Spasmolytika 372  
 Spektroskopie, infrarotnahe 197, 208  
 Spezifitätstheorie nach v. Frey 355  
 Sphinktertonus 38  
 Spinalanästhesie 133, 143, 264  
 – totale 138  
 – zur Sectio caesarea 232  
 Spinalkanüle 143  
 spinal cord stimulation 373  
 Spina bifida 293, 442  
 Spiral-CT 489  
 Spitzendruck 102  
 Spitzenfluss, inspiratorischer 517  
 Spontanabortrate 15, 237  
 Spontanatmung 125, 126  
 Spontanpneumothorax 335  
 Sprotte-Nadel 143  
 SSEP 198, 213  
 Stadien der Narkose nach Guedel  
 – der Narkose nach Guedel 7  
 Stabilisator 576  
 Stammzelltransplantation 579  
 Standardfilter 585  
 Stapesplastik 269  
 Status asthmaticus 393  
 Status epilepticus 34  
 Steinschnittlage 215  
 Stellatumblockade 156  
 Sterblichkeit 437  
 – mütterliche 225  
 Stereoisomere 57, 59  
 Sternotomie 311  
 Steroidderivate 52, 54  
 Stethoskop, präkordiales 256, 294  
 Steuerbarkeit 101  
 Stewart-Hamilton-Gleichung 186  
 Stickoxydul 13  
 Stickstoffakkumulation 108  
 Stiffneck 481  
 stiff joint syndrome 384  
 stiff man syndrome 117  
 Stimulation, transthorakale 338  
 Stimulationsform 62  
 Stimulationsfrequenz 62  
 Störung, neuromuskuläre 54  
 Stoßwellenlithotripsie, extra-korporale 217  
 Strabismus 279  
 Streptokinase 543, 567  
 Stridor post extubationem 262  
 Struma 117  
 Stufenkanüle 313  
 Stufenplan nach Benumof 307  
 Stumpfdruckmessung 207  
 Subaortenstenose, idiopathische hypertrophe 321  
 Subarachnoidalblutung 290  
 Subarachnoidalraum 143  
 Subduralraum 133  
 Substanz P 355  
 Substitutionsgrad 530  
 Substitutionsmuster 530  
 Substratfaktor 543  
 Succinyl-Asta 53  
 Succinylcholin 52, 53, 420  
 Suchtpotential 30, 49  
 Sufenta 43  
 Sufentanil 43  
 Sulfonylharnstoff 96, 383  
 Sulproston 235  
 Sultanol 394  
 Suprane 12  
 Suprarenin 395, 598  
 Sustiva 476  
 Suxamethonium 53  
 S<sub>v</sub>O<sub>2</sub> 196  
 SVR 333  
 Sympathikolyse 78, 135, 157  
 Sympathikus 51  
 Sympathikusaktivierung 28  
 Sympathikusblockade 137, 143, 145, 149, 228, 374  
 – intravenöse regionale 374  
 Sympathikusstimulation 13  
 Symptomatik, extrapyramidale 36  
 Syndrom  
 – der inadäquaten ADH-Sekretion 537  
 – hepatorenales 330, 401  
 – malignes neuroleptisches 419  
 – zentrales anticholinerges 67, 467  
 Syntocinon 221  
 Systeme  
 – flowgesteuerte 100  
 – halbgeschlossene 99  
 – halboffene 99  
 – total geschlossene 99

## T

- TAA 212  
 TAAA 212  
 Tachykardie 420, 428  
 – ventrikuläre 318, 451  
 Tachyphylaxie 344, 345, 571  
 Tagamet 440  
 tanzende Patella 159  
 TAT 546, 551  
 Tavegil 440  
 Taylor-Zugang 144  
 TE 270  
 – heiße 270  
 TEE 310, 311  
 TEG 547, 548  
 Tegretal 371  
 Temgesic 48, 369  
 – forte 369  
 Temperatur 256  
 – kritische 104  
 Temperaturanstieg 428  
 Temporallappenanfälle 77  
 TENS 373  
 Tensilon 65, 377  
 Tensilon-Test 377  
 TEP 281  
 Teratogenität 18, 236  
 Terbutalin 394  
 Testdosis 138, 147, 149  
 Test nach Patil 118

- Tetracain 76  
 Tetraspan 532  
 TFA 9  
 THAM 289  
 Theodrenalin 602  
 Theophyllin 347, 394, 441  
 Theorie  
 – biophysikalische 21  
 – des kritischen Volumens 3  
 – vom modulierten Rezeptor 73  
 Thermodilutionsmethode 187  
 Thermodilutionstechniken 186  
 Thermogenese 456  
 Thermoregulation 245  
 Thienopyridine 564  
 Thiethylperazin 463  
 Thiocyanatintoxikation 345  
 Thiopental 23  
 Thorakotomie 213, 303  
 Thoraxdrainage 481, 482  
 Thoraxrigidität 42, 44  
 Thoraxtrauma 481  
 Thrombektomie, venöse 214  
 Thrombelastogramm 547, 548  
 Thrombembolie 487, 551  
 Thrombenbildung 557  
 Thrombin 541  
 Thrombin-Antithrombin-III-Komplex 543, 546, 551  
 Thrombininhibitor 560  
 Thrombinzeit 545  
 Thromboembolie-Prophylaxe 554  
 Thrombomodulin 543  
 Thrombopathie 548  
 Thrombophlebitis 32  
 Thromboplastinzeit, partielle 545  
 Thrombose 551, 563  
 – arterielle 566  
 Thromboseprophylaxe 530, 554, 556  
 Thromboxan 233  
 Thromboxan A<sub>2</sub> 541  
 Thromboxan A<sub>2</sub>-Synthese 142  
 Thrombozyten 541, 578  
 Thrombozytenadhäsion 541  
 Thrombozytenaggregation 357, 541, 570  
 Thrombozytenaggregationshemmung 312, 554, 564, 565  
 Thrombozytenfunktion 142  
 Thrombozytenkonzentrat  
 – Einzelspender 580, 581  
 – leukozytendepletiertes 581  
 – Multikomponentenspende 581  
 – Pool-Thrombozyten 581  
 Thrombozytopenie 557  
 – Heparin-induzierte 487, 555, 556  
 Thymol 8  
 Thymome 377  
 Ticlopidin 564  
 Tidalvolumen 299, 512  
 Tiefenfilter 585  
 Tiklyd 564  
 Tilidin 368  
 Tinnitus 77  
 Tinzaparin 555  
 tissue factor 541  
 tissue plasminogen aktivator 543  
 TIVA 25, 42, 251  
 TK 580  
 TLC 512  
 TOF 52  
 TOF-Guard 63  
 TOF-Quotient 52, 62  
 TOF-Watch 63  
 Tofranil 371  
 Tokolyse 238, 349  
 Tokolytika 221  
 Toleranz, chirurgische 7  
 Toluidinblau 81  
 Tonsillektomie 270  
 Tonsillenabszeß 270  
 Toratex 360  
 Torecan 463  
 Torniquet-Schmerz 75  
 Torsade de pointes 347  
 Totalatektase 112  
 Totalkapazität 512  
 Totimpfstoffe 89  
 Tottraum, funktioneller 511  
 Totraumventilation 511  
 Toxiferinderivat 52  
 Toxizität  
 – systemische 76, 138  
 – von Inhalationsanästhetika 18  
 t-PA 543  
 Trachea 509  
 Trachea-Kompression 518  
 Trachealsekret 445  
 Tracheaverlagerung 117  
 Tracheazielaufnahme 117  
 Tracheotomie 125, 271, 272  
 Trachlight 125  
 Trachlight-Stilett 121  
 Tracrium 57  
 Train-of-Four 62  
 TRALI-Syndrom 580, 587  
 Tramadol 46, 363, 368, 457  
 Tramal 46, 363, 368  
 Tramal long 368  
 Tramundin 368  
 Tramundin SL 368  
 Trandate 234  
 Tränengangsspülung 278  
 Tranexamsäure 312, 543, 567  
 Tranquilizer 30  
 Transaminasen-Anstieg 421  
 Transfer, diaplazentare 227  
 Transfusion 328, 575, 582  
 – intrauterine 579  
 Transfusionsgesetz 594  
 Transfusionskommission 595  
 Transfusionsreaktion 576  
 – febrile 588  
 – hämolytische 586  
 – nichthämolytische febrile 586, 588  
 Transfusionsverantwortliche 595  
 Transilluminationstechnik 121  
 Transmittertheorie 21  
 Transplantation 89  
 Tranxilium 33  
 Trapanal 23  
 Trasyolol 326, 568  
 Treacher-Collins 117  
 Triamcinolon 389  
 Tributyrinase 63  
 Trichloräthanol 34  
 Trichlorethylen 7  
 Trifluorätylchlorid 8  
 Trifluoressigsäure 8, 9  
 Triflupromazin 463



Trigeminusneuralgie 294, 371  
 Trigger 419, 420  
 Triggersubstanz 422  
 Tris-Puffer 329, 539  
 Tropfen, hängender 146  
 Tropisetron 463, 464  
 Truncus inferior 152  
 Truncus medius 152  
 Truncus superior 152  
 Tubocurarin 52  
 Tubusarten 112, 302  
 Tubusdislokation 335  
 Tubusgröße 254  
 – Erwachsene 112  
 – Kinder 112  
 Tubuslage 304  
 Tubuslänge 255  
 $\delta$ -Tubocurarin 61  
 Tumesenz-Lokalanästhesie 77  
 Tumornephrektomie 216  
 Tumorschmerz 356  
 Tunnel 147  
 Tuohy-Kanüle 122  
 Tuohy-Nadel 146  
 TUR-Prostata 459  
 TUR-Syndrom 459, 537  
 Two-stage-Kanüle 313  
 Tympanoplastik 269  
 Typ-I-Cholinesterase 63  
 Typ-II-Cholinesterase 63  
 Typ Duchenne 379  
 Tyrosinhydroxylase 598

## U

Übelkeit 24, 25, 29, 35, 38, 45, 46,  
 47, 48, 150, 334, 461  
 – postoperative 261  
 Übergewicht 403  
 Überhang 68  
 Überschuss-System 99  
 Überschussgas 107  
 Übertragung, neuromuskuläre 51  
 UBF 220  
 UFH 554

Ulkusblutung 573  
 Ulmer Narkosesystem 255  
 Ultiva 44  
 Ultraschallflussmessung 187  
 Umintubation 272, 275  
 Umverteilung 21, 23, 25, 41  
 Umverteilungsphänomen 22, 455  
 Umweltneutralität 6  
 Unfallversicherung, gesetzliche  
 475  
 Univent 302  
 Universalspenderblut 585  
 Unterbringung, stationäre 88  
 Unterdruck-Lungenödem 473  
 Unterkiefer 274  
 Untersuchung  
 – körperliche 85  
 – präoperative 87  
 Up-Regulation 598  
 UPPP 270  
 Urapidil 234, 344, 346, 386  
 Urbason 389  
 Ureterorenoskopie 216  
 Urinausscheidung 528  
 Urokinase 543, 566  
 URS 216  
 Urticaria 48  
 Uterusaktivität 220  
 Uterusblutung 221  
 Uterusdurchblutung 220  
 Uteruskontraktibilität 46  
 Uteruskontraktion 29  
 Uterusnachblutung, atonische  
 235  
 Uterusrelaxation 8  
 Uterusruptur 29, 228  
 Uvulopalatopharyngoplastik 270

## V

$\dot{V}O_2$  522  
 V. anonyma 179  
 V. basilica 180  
 V. cava-Kompressions-Syndrom  
 216, 238

V. cephalica 180  
 V. jugularis externa 180  
 V. jugularis interna 178  
 V. subclavia 179  
 VA-Shunt 293  
 Vagolyse 93  
 Vagusreiz 38, 450  
 Vakuummatratze 481  
 Valdecoxib 360, 361  
 Valium 32  
 Valoron N 368  
 Valpainsäure 371  
 Valsalva-Manöver 450, 492  
 Vanillinmandelsäure 386  
 Vasodilatation 570  
 Vasokonstriktion 456  
 – hypoxische pulmonale 305  
 – zerebrale 289, 298  
 Vasokonstriktorenzusatz 75  
 VC 299, 512  
 Vecuronium 55  
 Vena-cava-Kompressions-Syndrom  
 138  
 Venenreizung 32  
 Vent 314  
 Ventilation 510  
 – alveoläre 510  
 – transtracheale 122  
 Ventilations-Perfusions-Verhältnis  
 305, 392, 511  
 Ventilationsstörung 331, 517  
 – obstruktive 413  
 Ventilationszzintigramm 299  
 Venturi-Effekt 124  
 Venturisystem 105  
 Verapamil 450, 451  
 Verbrauchskoagulopathie 421,  
 546, 549, 550, 551, 558  
 Verbrennung 29, 54, 483  
 Verbrennungsausmaß 483  
 Verbrennungsgrad 483  
 Verbrennungskrankheit 484  
 Verdampfer 105  
 Verdrahtung, intermaxilläre 273,  
 274  
 Verdünnungskoagulopathie 549  
 Verflüssigungstheorie 3  
 Vergasersystem 105

Vergentan 463  
 Verlust- und Verdünnungs-koagulopathie 549  
 Verschlusskapazität 514  
 Verteilungskoeffizient 4  
 Verteilungsvolumen 39, 331, 332  
 Verträglichkeitstest 583  
 Verweildauer, intravasale 530  
 Verwirrtheitszustand 47, 468  
 Verzögerungsinsulin 96  
 VIB 156  
 Vigabatin 433  
 Vigilanzstörung 468  
 Vioxx 361  
 Viracept 475  
 Virusinaktivierung 580  
 Virusinfektion 552, 554  
 Vitalkapazität 299, 331, 512  
 Vitamin B<sub>12</sub> 15  
 Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel 14, 15  
 Vitamin-D-Mangel 536  
 Vitamin K 563, 569  
 Vitamin-K-Antagonist 563  
 Vitamin-K-Mangel 551  
 Vitien, zyanotische 322  
 Vitrektomie 278  
 Vollblut 576  
 Vollelektrolytlösung 528  
 Vollheparinisierung 214  
 Volon 389  
 Volon A 389  
 Voltaren 358  
 Volumen  
 – globales enddiastolisches 190  
 – intrakranielles 285  
 Volumenersatz 530  
 Volumenindex, globaler enddiastolischer 191  
 Volumentherapie 480  
 Voluven 531  
 Vomex 464  
 Von Willebrand-Jürgens-Syndrom (vWJ) 571  
 VOO 338  
 Vorhofflattern 451, 452  
 Vorhofflimmern 451, 452  
 VP-Shunt 293  
 VT 451

– pulslose 451  
 VVBP 327  
 VVI 338  
 VVIR 338  
 VVO 340

## W

Wachintubation 125  
 – bronchoskopische 126, 271  
 Wachzustände, intraoperative 471  
 Walking Epidural 232  
 Wandbewegungsstörungen (RWBS), regionale 194  
 Warfarin 563  
 Wärmematten 457  
 Wärmestrom 455  
 Warmluftsystem 457  
 Warnzeichen, präkonvulsive 77  
 Wasserabgabe 528  
 Wassergehalt 331  
 – des Atemkalks 13  
 Wasserhaushalt 527  
 Wasserintoxikation 249  
 Wasserretention 221  
 Wedensky-Block 75  
 Wedgedruckmessung 185  
 Wedgekurve 322  
 Wehenschwäche 221  
 α-Wellen 197  
 β-Wellen 197  
 δ-Wellen 197  
 θ-Wellen 178  
 West-Zonen 185  
 Westermarck-Zeichen 489  
 Whitacre-Nadel 143  
 White-clot-Syndrom 557  
 White-Tubus 302  
 WHO-Stufenschema 364, 365  
 Widerstand  
 – elastischer 512  
 – peripherer 601  
 – pulmonaler 512  
 – totaler peripherer 333  
 Widerstandsverlustmethode 146

Wiederholungsnarkose 8  
 Willebrand-Jürgens-Syndrom 553, 570  
 Wilson-Index 119  
 Wincoram 603  
 Wind-up-Phänomen 356  
 Winnie 154  
 Wirbelsäulenoperation 282  
 Wirbelsäulenverletzung, traumatische 294  
 Wirkdauer 61, 74  
 – klinische 61  
 Wirksamkeit, biologische 4  
 Wirkung  
 – antiemetische 25  
 – umweltbelastende 18  
 Wirkung, teratogene 15  
 Wirkungseintritt 74  
 Woodbridge-Tubus 270  
 WPW-Syndrom 450  
 Wundinfektion 456  
 Wundinfiltration, lokale 266

## X

Xomolix 35, 463  
 Xenon 19  
 Xenon-Scintigraphie 300  
 Ximelagatran (Exanta) 562  
 Xylocain 451, 453

## Y

Yersinien 587

## Z

Zahl, posttetanische 62  
 Zahnsanierung 273

- Zahnschäden 112  
Zangenextraktion 236  
ZAS 94, 467  
Zeitkonstante 101, 108, 109  
Zelle, galvanische 174  
Zentraler Venenkatheter 177  
Zentropil 371, 451  
Zeugen-Jehovas 582
- Zidovudin 475  
Zirkulation, extrakorporale 312,  
568  
Zitratintoxikation 588  
Zofran 464  
Zöliakusneurolyse 374  
Zumischsystem 105  
Zustand, deliranter 11
- ZVD-Anstieg 489  
ZVD-Messung 180  
ZVD-Wellen 180  
Zwerchfellhernie, kongenitale 242  
Zwerchfellmuskulatur 61  
Zwillingsschwangerschaft 224  
Zystektomie 274  
Zystektomie, radikale 216