

# Grundlagen der Anästhesiologie und Intensivmedizin für Fachpflegepersonal

Band I: Anatomie und klinische  
Physiologie

K. Taeger

G. Rödiger

U. Finsterer

GH

WY  
151  
1994 G  
1

3., vollständig überarbeitete Auflage



Wissenschaftliche Verlagsabteilung  
Abbott GmbH, Wiesbaden

# Inhaltsübersicht über Band I

## Anatomie und klinische Physiologie

### Herz und Kreislauf

<b>1.1 Anatomie von Herz und Gefäßen</b> (U. Finsterer)	1.1
1.1.1 Blutkreislauf	1.1
1.1.2 Bau und spezielle Funktion der Arterien und Venen	1.3
1.1.3 Bau des Herzens	1.4
1.1.4 Embryonalkreislauf	1.7
<b>1.2 Physiologie von Herz und Kreislauf</b> (K. Taeger)	1.9
1.2.1 Elektrophysiologie des Herzens	1.9
1.2.2 Mechanik der Herzaktion	1.12
1.2.3 Durchblutung des Herzens	1.15
1.2.4 Blutvolumen und Herzminutenvolumen	1.16
1.2.5 Hochdrucksystem	1.18
1.2.6 Kapillaren und Venen	1.20
1.2.7 Blutdruck	1.22
1.2.8 Kreislaufregulation	1.22
<b>1.3 Krankheiten des Herzens und der Gefäße</b> (U. Finsterer, C. Geyr, B. Zwißler)	1.25
1.3.1 Einführung	1.25
1.3.2 Herzinsuffizienz	1.27
1.3.3 Cor pulmonale	1.32
1.3.4 Koronare Herzerkrankung (KHK)	1.32
1.3.5 Entzündliche Erkrankungen des Herzens	1.36
1.3.6 Erworbene Herzklappenfehler	1.37
1.3.7 Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße	1.40
1.3.8 Arteriosklerose	1.42
<b>1.4 Hypertonie</b> (C. Geyr und B. Zwißler)	1.43
1.4.1 Definition und Einteilung	1.43
1.4.2 Allgemeine Pathophysiologie	1.43
1.4.3 Spezielle Pathophysiologie	1.44
1.4.4 Klinische Symptomatik	1.45
1.4.5 Therapie	1.46
1.4.6 Hypertensive Krise	1.47
1.4.7 Prognose	1.47
<b>1.5 EKG und Herzrhythmusstörungen</b> (B. Zwißler)	1.49
1.5.1 Das normale EKG	1.49
1.5.2 Ableitungsarten und diagnostische Aussagekraft des EKG	1.52
1.5.3 Reizbildungsstörungen	1.55
1.5.4 Reizleitungsstörungen	1.58
1.5.5 Klinische Symptome der Herzrhythmusstörungen	1.60
1.5.6 Weitere Möglichkeiten der EKG-Diagnostik	1.61
1.5.7 Kardioversion	1.62

<b>1.6</b>	<b>Pharmakologie von Herz und Kreislauf</b> (B. Zwißler, C. Geyr)	1.63
1.6.1	Positiv inotrop wirksame Substanzen	1.63
1.6.2	Vasodilatoren	1.65
1.6.3	Vasokonstriktoren	1.68
1.6.4	Calcium-Antagonisten	1.68
1.6.5	Antiarrhythmika	1.69
<b>1.7</b>	<b>Spezielles hämodynamisches Monitoring</b> (U. Finsterer, B. Zwißler)	1.73
1.7.1	Allgemeine Vorbemerkungen	1.73
1.7.2	Direkte arterielle Druckmessung	1.73
1.7.3	Pulmonalkatheter (SWAN-GANZ-Katheter)	1.78
<b>1.8</b>	<b>Schock</b> (C. Geyr und B. Zwißler)	1.89
1.8.1	Vorbemerkungen	1.89
1.8.2	Pathophysiologie	1.89
1.8.3	Verschiedene Schockformen	1.94
<b>1.9</b>	<b>Embolie</b> (B. Zwißler und C. Geyr)	1.100
1.9.1	Definition	1.100
1.9.2	Pathophysiologie	1.100
1.9.3	Verschiedene Embolieformen	1.102
<b>1.10</b>	<b>Kontrollierte Hypotension</b> (C. Geyr, B. Zwißler, U. Finsterer)	1.108
1.10.1	Definition	1.108
1.10.2	Indikationen	1.109
1.10.3	Kontraindikationen	1.109
1.10.4	Techniken zur Erzeugung einer KH	1.109
1.10.5	Wirkungen der KH auf die Organfunktionen	1.111
1.10.6	Monitoring	1.112
1.10.7	Komplikationen	1.112
<b>1.11</b>	<b>Hämodilution</b> (C. Geyr und B. Zwißler)	1.112
1.11.1	Einführung	1.112
1.11.2	Konzept	1.112
1.11.3	Pathophysiologie der HD	1.113
1.11.4	Praktische Durchführung	1.114
1.11.5	Indikationen und Kontraindikationen	1.116
1.11.6	Monitoring	1.116
1.11.7	Effektivität	1.116
<b>1.12</b>	<b>Herzkrankheit und Narkoseführung</b> (U. Finsterer, C. Geyr, B. Zwißler)	1.117
1.12.1	Einführung	1.117
1.12.2	Präoperative Befunderhebung	1.117
1.12.3	Pathophysiologie der Herzkrankheit	1.118
1.12.4	Durchführung der Narkose	1.120
1.12.5	Postoperative Betreuung	1.122
<b>1.13</b>	<b>Herzschrittmacher</b> (B. Zwißler, C. Geyr)	1.125
1.13.1	Permanente Schrittmacher	1.126
1.13.2	Temporäre Schrittmacher	1.127

## **Atmung und Beatmung**

<b>2.1 Anatomie und pathologische Anatomie des Respirationstrakts</b>	
(J. Briegel)	2.1
2.1.1 Anatomie der Atmungsorgane	2.1
2.1.2 Pathologische Anatomie der Lunge	2.7
<b>2.2 Physiologie der Atmung</b> (J. Briegel)	2.11
2.2.1 Grundlagen	2.11
2.2.2 Lungenstruktur und Funktion	2.14
2.2.3 Ventilation	2.15
2.2.4 Diffusion	2.19
2.2.5 Lungenkreislauf	2.19
2.2.6 Das Alveolargas	2.22
2.2.7 Gastransport in die peripheren Gewebe	2.22
2.2.8 Atemmechanik	2.25
2.2.9 Atemregulation	2.28
<b>2.3 Pathophysiologie der Atmung</b> (U. Finsterer, J. Briegel)	2.29
2.3.1 Hypoxämie und ihre Ursachen	2.29
2.3.2 Hyperkapnie	2.41
2.3.3 Lungenödem	2.43
2.3.4 Surfactant	2.47
2.3.5 Pulmonale Sauerstofftoxizität	2.48
<b>2.4 Lungenfunktion in Narkose</b> (Ch. Metz)	2.49
2.4.1 Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRC)	2.51
2.4.2 CO <sub>2</sub> -Transport während der Narkose	2.63
2.4.3 Postoperative Phase	2.63
<b>2.5 Akute respiratorische Insuffizienz</b> (J. Briegel)	2.66
2.5.1 Ursachen der akuten respiratorischen Insuffizienz	2.66
2.5.2 Akutes Lungenversagen (ARDS) (A. Beyer, J. Briegel)	2.68
<b>2.6 Maschinelle Beatmung</b> (U. Finsterer, J. Briegel)	2.76
2.6.1 Historisches	2.76
2.6.2 Indikationen zur Beatmung	2.77
2.6.3 Durchführung der Beatmung	2.79
2.6.4 Rückwirkungen der Beatmung auf die Hämodynamik	2.81
2.6.5 Beatmung und Nierenfunktion	2.85
2.6.6 Überwachung des beatmeten Patienten	2.85
2.6.7 Komplikationen durch Beatmung	2.87
2.6.8 Entwöhnung vom Respirator	2.89
<b>2.7 Beatmungsgeräte</b> (J. Briegel, R. Weber)	2.93
2.7.1 Entwicklung moderner Beatmungsgeräte	2.93
2.7.2 Steuerungsprinzipien moderner Beatmungsgeräte	2.94
2.7.3 Beatmungsformen	2.96
2.7.4 Patientenschlauchsystem und kompressibles Volumen	2.99
2.7.5 Befeuchtung	2.100
2.7.6 Alarmeinrichtungen an Beatmungsgeräten	2.100
<b>2.8 Der künstliche Luftweg</b> (G. Mair)	2.101
2.8.1 Die Tracheotomie	2.101
2.8.2 Die Intubation	2.103
2.8.3 Vorgehen bei der Langzeitbeatmung	2.103

## **Säure-Basen-Status, Niere und Wasser-Elektrolythaushalt**

<b>3.1 Säure-Basen-Status</b> (D. Fröhlich, K. Taeger)	3.1
3.1.1 Chemische Grundlagen	3.1
3.1.2 Chemie der Säuren und Basen	3.6
3.1.3 Physiologie des Säure-Basen-Status	3.9
3.1.4 Störungen des Säure-Basen-Status	3.18
<b>3.2 Niere</b> (U. Finsterer)	3.26
3.2.1 Anatomie der Niere	3.27
3.2.2 Nierendurchblutung	3.30
3.2.3 Glomeruläre Filtration	3.33
3.2.4 Tubulärer Transport	3.35
3.2.5 Renale Regulation des Säure-Basen-Status	3.39
3.2.6 Harnkonzentrierung und -verdünnung	3.41
3.2.7 Diuretika	3.45
<b>3.3 Der Wasser- und Elektrolythaushalt und seine Störungen</b> (U. Finsterer)	3.46
3.3.1 Das Konzept der Regulation	3.46
3.3.2 Wasser	3.48
3.3.3 Natrium	3.66
3.3.4 Kalium	3.69
3.3.5 Calcium und Magnesium	3.70
3.3.6 Phosphat	3.71
<b>3.4 Niereninsuffizienz</b> (U. Finsterer)	3.72
3.4.1 Akutes Nierenversagen	3.72
3.4.2 Chronische Niereninsuffizienz	3.76
<b>3.5 Überwachung des Wasser-Elektrolythaushalts und der Nierenfunktion in der Intensivtherapie</b> (U. Finsterer)	3.80
3.5.1 Harnzeitvolumen und Urinosmolarität	3.81
3.5.2 Hydratationszustand	3.85
3.5.3 Plasmaosmolarität und abgeleitete Größen	3.86
3.5.4 Kreatinin	3.87
3.5.5 Harnstoff	3.90
3.5.6 Natrium und Kalium	3.90

## **Die Leber** (K. Taeger, M. Haller)

<b>4.1 Anatomie und Physiologie der Leber</b>	<b>4.1</b>
<b>4.2 Stoffwechselfunktionen der Leber</b>	4.5
4.2.1 Kohlenhydratstoffwechsel	4.5
4.2.2 Eiweißstoffwechsel	4.5
4.2.3 Lipidstoffwechsel	4.5
4.2.4 Gallesekretion	4.5
4.2.5 Stoffwechsel körperfremder Stoffe in der Leber	4.6
<b>4.3 Pathophysiologie der Leber</b>	4.8
4.3.1 Portale Hypertonie (Pfortaderhochdruck)	4.8
4.3.2 Leberinsuffizienz	4.11

## **Blutgerinnung** (J. Klimm, K. P. Ittner)

<b>5.1</b>	<b>Die Hämostase</b>	5.1
<b>5.2</b>	<b>Die Systeme der Hämostase</b>	5.2
5.2.1	Das thrombozytäre System	5.2
5.2.2	Das Gefäßsystem	5.6
5.2.3	Das plasmatische Gerinnungssystem	5.9
5.2.4	Hemmstoffe (Inhibitoren) der plasmatischen Blutgerinnung und des Fibrinolyse-Systems	5.15
<b>5.3</b>	<b>Gerinnungsuntersuchungen</b>	5.21
5.3.1	Am Krankenbett durchführbare Methoden (bedside-Methoden)	5.21
5.3.2	Labormethoden	5.22
<b>5.4</b>	<b>Störungen des Hämostasesystems</b>	5.28
5.4.1	Störungen der Plättchenfunktion	5.29
5.4.2	Störungen des Hämostasesystems durch Gefäßkrankheiten	5.30
5.4.3	Störungen der plasmatischen Gerinnung	5.30
5.4.4	Störungen des fibrinolytischen Systems	5.33
<b>5.5</b>	<b>Verbrauchskoagulopathie</b>	5.34
5.5.1	Auslösemechanismen der Verbrauchskoagulopathie	5.34
5.5.2	Die Bedeutung des Endothels bei der Verbrauchskoagulopathie	5.34
5.5.3	Die Rolle der Leber und des Knochenmarks bei der Verbrauchskoagulopathie	5.36
5.5.4	Verbrauchskoagulopathie bei Infektionen	5.36
5.5.5	Intravasale Thromben (mikrozirkulatorische Thrombose)	5.36
5.5.6	Hyperfibrinolyse und Blutungsrisiko bei Verbrauchskoagulopathie	5.37
5.5.7	Kompensierte und dekompenzierte Syndrome bei Verbrauchskoagulopathie	5.37
5.5.8	Diagnostik der Verbrauchskoagulopathie	5.37
5.5.9	Therapie der Verbrauchskoagulopathie	5.38
<b>5.6</b>	<b>Thrombophilie</b>	5.39
5.6.1	Diagnostische Möglichkeiten zum Erfassen einer Thrombophilie	5.39
5.6.2	Therapeutische Maßnahmen bei Thrombophilie	5.40

## **Nervensystem** (P. Lemberger, K. Taeger)

<b>6.1</b>	<b>Bauelemente des Nervensystems, peripheres animales Nervensystem</b>	6.1
<b>6.2</b>	<b>Anatomie des zentralen, animalen Nervensystems</b>	6.3
6.2.1	Rückenmark	6.5
6.2.2	Verlängertes Mark, Medulla oblongata	6.7
6.2.3	Brücke, Pons	6.7
6.2.4	Kleinhirn, Cerebellum	6.7
6.2.5	Mittelhirn, Mesencephalon	6.7
6.2.6	Zwischenhirn, Diencephalon	6.8
6.2.7	Großhirn	6.9
6.2.8	Ventrikelsystem des Gehirns	6.10
6.2.9	Blutversorgung des Gehirns	6.11
6.2.10	Blut-Hirn-Schranke	6.11
6.2.11	Hüllen des Gehirns	6.11

<b>6.3</b>	<b>Funktionen des animalen Nervensystems</b>	6.12
6.3.1	Reflexe	6.13
6.3.2	Sensorische afferente Bahnsysteme	6.13
6.3.3	Motorische efferente Bahnsysteme	6.14
6.3.4	Formatio reticularis und aktivierendes retikuläres System	6.14
6.3.5	Instinktverhalten, Emotionen	6.15
6.3.6	Cortikale Funktionen	6.15
<b>6.4</b>	<b>Anatomie des autonomen Nervensystems</b>	6.16
6.4.1	Zentrale Strukturen des autonomen Nervensystems	6.16
6.4.2	Peripherer Sympathikus	6.16
6.4.3	Peripherer Parasympathikus	6.18
<b>6.5</b>	<b>Funktionen des autonomen Nervensystems</b>	6.19
6.5.1	Veränderungen einiger Organfunktionen durch sympathische bzw. parasympathische Stimulation	6.19
6.5.2	Funktion des Nebennierenmarks	6.22
6.5.3	Tonische Aktivität des autonomen Nervensystems	6.22
6.5.4	Autonome Reflexe	6.23
6.5.5	Unterschiede in der Ausbreitung efferenter Impulse zwischen Sympathikus und Parasympathikus	6.23
6.5.6	Alarm- bzw. Streßfunktion des Sympathikus	6.23
<b>6.6</b>	<b>Pharmakologie des autonomen Nervensystems</b>	6.24
6.6.1	Impulsübertragung am synaptischen Spalt	6.24
6.6.2	Parasympathomimetika	6.26
6.6.3	Parasympatholytika	6.28
6.6.4	Sympathomimetika	6.29
6.6.5	Sympatholytika	6.34
<b>6.7</b>	<b>Physiologie der Nervenleitung und Impulsverarbeitung</b>	6.37
6.7.1	Elektrische Phänomene an der Nervenzellmembran	6.37
6.7.2	Funktionen von Synapsen und Neuronen	6.41
6.7.3	Übertragung und Verarbeitung von Informationen im ZNS	6.44

## 1.6 Pharmakologie von Herz und Kreislauf (B. Zwissler, C. Geyr)

Das Leben beginnt mit dem ersten Schlag und endet mit dem letzten

(ARISTOTELES 384 – 322 v.Chr.)

Auch die moderne Medizin kann dieses Philosophenwort nicht völlig widerlegen. Allerdings sind bei dem Versuch, die dazwischenliegende Zeitspanne zu verlängern, immer neue Fortschritte erzielt worden. Einen wesentlichen Beitrag leistet hierzu die medikamentöse Therapie von Herz und Kreislauf. Einige der verwendeten Pharmaka sind schon lange bekannt, andere das Ergebnis neuerer Forschung. Wirkungen, Nebenwirkungen und Einsatzgebiete der wichtigsten in Anästhesie und Intensivmedizin gebräuchlichen Substanzen werden im folgenden vorgestellt.

### 1.6.1 Positiv inotrop wirksame Substanzen

Klinisch stehen uns eine Reihe von Medikamenten zur Verfügung, mit deren Hilfe die Kontraktionskraft des Herzens verbessert werden kann. Hierzu zählen die klassischen Herzglykoside, aber auch neuere Substanzen aus der Gruppe der Phosphodiesterasehemmer. Wirkungen und Nebenwirkungen der ebenfalls positiv inotrop wirksamen  $\beta$ -Sympathomimetika werden in einem gesonderten Kapitel besprochen (Vgl. Kap. 6.6.4).

#### 1.6.1.1 Herzwirksame Glykoside („Digitalis“)

Der englische Arzt W. WITHERING beschrieb bereits vor mehr als 200 Jahren, daß ein Extrakt des Fingerhuts (lat. Name : Digitalis purpurea) einerseits in der Lage ist, „Wassersüchtige“ von ihrem Leiden zu befreien, andererseits jedoch auch rasch zum Tode

führen kann. Verantwortlich für diesen doch recht unterschiedlichen Therapieerfolg sind in beiden Fällen bestimmte, im Fingerhut und einigen anderen Heilpflanzen enthaltene Zuckerverbindungen (sog. Glykoside), die die Funktionen des Herzens in charakteristischer Weise beeinflussen (daher der Name: „Herzwirksame Glykoside“).

Ihr gemeinsamer Angriffspunkt ist die Zellmembran der einzelnen Muskelzelle des Herzens. Glykoside hemmen dort die Funktion der Natrium-Kalium-Pumpe (vgl. Kap. 1.2). Dies hat zur Folge, daß nun weniger Natriumionen aus der Zelle und umgekehrt weniger Kaliumionen in die Zelle befördert werden. Die intrazelluläre Natriumkonzentration steigt an und führt zu einer vermehrten Bereitstellung von Calciumionen. Calcium intensiviert die Verknüpfung von Aktin- und Myosinfilamenten in der Zelle und verstärkt dadurch die Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskelfasern (positiv inotrope Wirkung). Für das gesamte Herz bedeutet dies: bessere und schnellere Entleerung der Ventrikel, bessere diastolische Füllung, Zunahme des Schlagvolumens, Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. In der Folge nehmen Nierendurchblutung und Diurese zu, Ödeme dagegen ab. Der Therapieerfolg bei „Wassersucht“ wird nun verständlich.

Häufig läßt sich auch ein Absinken der bei Herzinsuffizienz kompensatorisch erhöhten Schlagfrequenz beobachten (negativ chronotrope Wirkung). Durch die genannten Elektrolytverschiebungen führt Digitalis darüber hinaus zu charakteristischen Veränderungen von Erregungsvorgängen am Herzen. Die Erregungsleitung vor allem im Bereich des AV-Knotens wird verlangsamt (negativ dromotrope Wirkung → Gefahr des AV-Blocks!). Die Neigung der Zelle zu autonomer Erregungsbildung nimmt dagegen zu (positiv bathmotrope Wirkung → Gefahr von Rhythmusstörungen!).



Aufgrund der beschriebenen Wirkungen ergeben sich folgende Indikationen: die akute und chronische Herzinsuffizienz sowie bestimmte Herzrhythmusstörungen, bei denen die negativ dromotrope Wirkkomponente therapeutisch eingesetzt wird (Vgl. Kap. 1.5.1).

Herzglykoside können oral (Langzeitbehandlung) oder intravenös (Notfallsituationen) verabreicht werden. In beiden Fällen stellt die richtige Dosierung ein Hauptproblem dar, da die Serum-Konzentration an Digitalis, die für einen optimalen therapeutischen Effekt erreicht werden muß, nur wenig (Faktor 1.5 bis 3) unter derjenigen Konzentration liegt, die bereits zu toxischen und u.U. lebensbedrohlichen Nebenwirkungen führen kann („geringe therapeutische Breite“ der Herzglykoside; W. WITHERING beschreibt unerklärliche Todesfälle nach mehrmaligem Genuß von Fingerhutextrakt).

Um Überdosierungen zu vermeiden, muß die Pharmakokinetik des verwendeten Glykosids bekannt sein: Digoxin (z. B. Lanicor®),  $\beta$ -Acetyl-Digoxin (z. B. Novodigal®) und  $\beta$ -Methyl-Digoxin (z. B. Lanitop®) werden nach oraler Gabe zu 60 bis 90% resorbiert, der Wirkeintritt nach i.v. Injektion ist rasch (ca. 20 min; bei  $\beta$ -Methyl-Digoxin 5 min), die Elimination erfolgt größtenteils renal. Bei Niereninsuffizienz kann es daher zu einer unerwünschten Anhäufung („Kumulation“) dieser Medikamente kommen. In diesem Fall sollte besser das Digitoxin (z. B. Digimerck®) verabreicht werden, da dieses Glykosid hauptsächlich über die Leber in die Galle ausgeschieden wird. Der tatsächlich vorhandene Wirkspiegel kann durch Bestimmung der Glykosidkonzentration im Serum ermittelt werden.

Auch eine korrekte Dosierung der einzelnen Präparate schließt das Auftreten von Vergiftungserscheinungen (siehe Tab. 1.13) nicht aus. Hohes Alter, Hypoxie, Hypothyreose, vor allem aber Hypokaliämie (Cave: gleichzeitige Einnahme von Diuretika) und Hypercalciämie können die Glykosidwirkung verstärken

und entsprechende Nebenwirkungen hervorrufen. In der Praxis ist daher die regelmäßige Kontrolle des Serum-Kaliumspiegels von großer Bedeutung. Die intravenöse Verabreichung von Calcium-Präparaten unter gleichzeitiger Digitalistherapie darf -wenn überhaupt – nur mit größter Vorsicht erfolgen.

Tab. 1.13: Häufige Zeichen der Digitalisintoxikation.

- Herzrhythmusstörungen jeglicher Art (z. B. VES, AV-Block)
- EKG-Veränderungen (muldenförmige ST-Senkung, T-Abflachung)
- Gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen)
- Zentralnervöse Symptome (Kopfschmerz, Desorientierung, Unruhe)
- Sehstörungen (Farbensehen, Augenflimmern)

Bei einer Intoxikation mit Digitalis sollten die in Tab. 1.14 beschriebenen Behandlungsmaßnahmen ergriffen werden.

Tab. 1.14: Behandlung der Digitalisintoxikation.

- Absetzen des Glykosids
- Anhebung des Serum-Kaliums auf hochnormale Werte
- Gabe von Antiarrhythmika (v. a. Diphenylhydantoin, vgl. 1.6.5.6)
- Einsatz eines Herzschrittmachers bei nicht therapierbarer Bradykardie
- ggf. Gabe von Digitalis-Antikörpern
- Cave: Calcium!

### 1.6.1.2 Phosphodiesterasehemmer

Phosphodiesterasehemmer haben zwei Haupteffekte: Einerseits wirken sie positiv inotrop und steigern das HZV, andererseits wirken sie vasodilatierend und reduzieren sowohl den pulmonalen als auch den systemischen Gefäßwiderstand (und damit die Vor- und Nachlast beider Ventrikel).

Klinisch gebräuchliche Phosphodiesterasehemmer mit positiv inotroper Wirkung sind Amrinon (z.B. Wincoram®) und Enoximon (z.B. Perfan®). In der Anästhesie kommen diese Substanzen (meist in Kombination mit Katecholaminen) insbesondere bei der Therapie der akuten Herzinsuffizienz bei kardiochirurgischen Patienten zur Anwendung, z.B. bei einem Pumpversagen des rechten Ventrikels infolge eines erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstands. Die Therapie mit Amrinon wird normalerweise mit 0.75 mg/kg i.v. (langsam über 2–3 min) begonnen und mit 5–10 µg/kg/min (Perfusor®) fortgesetzt. Eine Tagesdosis von 10 mg/kg sollte nicht überschritten werden. Die Ausscheidung erfolgt renal. Enoximon wird ebenfalls intravenös verabreicht (Initialdosis: 0.5–1.0 mg/kg), wobei eine Injektionsgeschwindigkeit von 12.5 mg/min nicht überschritten werden sollte.

Als Nebenwirkungen der Phosphodiesterasehemmer Amrinon und Enoximon sind u.a. Herzrhythmusstörungen, Leberschäden, Harnretention und eine reversible Thrombozytopenie beobachtet worden. Wegen der relaxierenden Wirkung auf die glatte Gefäßmuskulatur kann bei Therapiebeginn ein vorübergehender Abfall des arteriellen Blutdrucks auftreten, so daß in dieser Phase die Gabe eines Vasokonstriktors (z.B. Phenylephrin, Noradrenalin) notwendig werden kann. Der Einsatz dieser Medikamente sollte, insbesondere bei Patienten mit Hypotension, Thrombozytopenie bzw. Vorerkrankungen von Niere und Leber, nur nach kritischer Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen.

### 1.6.2 Vasodilatoren

Vasodilatoren relaxieren die glatte Muskulatur in venösen und/oder arteriellen Gefäßen. Durch Gefäßerweiterung im venösen Bereich wird dort die Aufnahmekapazität für das zum Herzen zurückfließende Blut vergrößert (sog. „venöses Pooling“), weniger Blut erreicht das Herz. Die diastolischen Füllungsdrucke (Synonym: die Vorlast, das „pre-

load“) des rechten Herzens und, fortgeleitet über die Lungen, schließlich auch des linken Herzens sinken. Entsprechend nimmt die Ruhespannung der einzelnen Muskelfasern in der Diastole und damit auch der Sauerstoffverbrauch des Herzens ab.

Die Gefäßerweiterung im arteriellen Bereich senkt den Blutdruck und damit den Widerstand, gegen den der linke Ventrikel sein Blutvolumen in die arterielle Strombahn auswirft. Die Herzarbeit und damit der myokardiale Sauerstoffverbrauch sinken. Darüberhinaus ist das Herz in der Lage, pro Zeiteinheit mehr Blutvolumen umzusetzen (→ HZV steigt), wodurch das Sauerstoffangebot an den Organismus zunimmt.

Die Wirkung der einzelnen Vasodilatoren auf die venösen und arteriellen Gefäße ist allerdings etwas unterschiedlich:

#### 1.6.2.1 Nitrate

Nitrate wirken ganz überwiegend dilatierend auf die **venösen** Kapazitätsgefäße einschließlich der großen Venen und senken dadurch ZVD und 'Wedge'-Druck. Dies wird therapeutisch bei der akut auftretenden Herzinsuffizienz mit Lungenödem (ZVD und 'Wedge'-Druck erhöht) ausgenutzt. Während die Wirkung auf die arteriellen Gefäße der Peripherie vergleichsweise weniger stark ausgeprägt ist, werden die Koronararterien durch Nitrate erweitert. Dies erklärt ihre gute Wirksamkeit bei der Prophylaxe und Therapie der Angina pectoris. Nitrate werden ausgezeichnet über die Schleimhäute resorbiert und können daher gut oral (z.B. Nitrolingual®-Kapseln, Nitrolingual®-Spray, Isoket®-Tabletten etc.) verabreicht werden. Im Notfall oder intraoperativ ist auch eine parenterale Applikation möglich. Die Wirkung setzt rasch ein, ist jedoch vor allem bei der i.v.-Gabe nur von kurzer Dauer. Zur Langzeitmedikation, aber auch für die Prämedikation eignen sich besser Nitro-Pflaster (z.B. Nitroderm®) oder sog. Retard-Darreichungen mit allmählicher Freisetzung des Wirkstoffes (z.B. Isoket®

retard, Nitro Mack® retard). Wichtigste Nebenwirkung der Nitrate ist ein Abfall des arteriellen Blutdrucks; sie dürfen daher bei bestehender Hypotension oder im Schock nicht eingesetzt werden.

### 1.6.2.2 Dihydralazin

Dihydralazin (z.B. Nepresol®) senkt durch direkte Erweiterung der arteriellen Gefäße den Blutdruck; hierdurch wird die Nachlast des Herzens reduziert und damit der linke Ventrikel entlastet. Wegen z.T. unangenehmer Nebenwirkungen (Schwindel, Kopfschmerz, trockener Mund, Tachykardie, Myokardischämie u.a.) und einem zunehmenden Wirkverlust bei längerdauernder Gabe (sog. Tachyphylaxie) wird Dihydralazin heute nur noch selten als Antihypertensivum eingesetzt. Seinen festen Platz hat das Medikament jedoch nach wie vor bei der Therapie des Schwangerschafts-Hochdrucks (z.B. im Rahmen der EPH-Gestose), da Dihydralazin in therapeutisch wirksamer Dosierung (z.B. 5 mg/h i.v.; Wirkmaximum nach ca. 20 min) die Durchblutung der Gebärmutter und damit die Blutversorgung des Feten nicht beeinflusst.

### 1.6.2.3 Nitroprussid-Natrium

Nitroprussid-Natrium (z.B. Nipruss®) relaxiert sowohl die arterielle als auch die venöse Gefäßmuskulatur. Wegen seiner ausgeprägten Wirkung auf den arteriellen Blutdruck wird es außer bei der akuten hypertensiven Krise mit Linksherzversagen auch zur Senkung des Blutdrucks im Rahmen der intraoperativen kontrollierten Hypotension angewendet. Das Medikament kann nur parenteral (Perfusor) verabreicht werden, wirkt sofort, kurz und sehr stark (zu Dosierung und Nebenwirkungen vgl. Kap. 1.10).

### 1.6.2.4 $\alpha$ -Rezeptorenblocker

Allen bisher besprochenen Pharmaka ist gemeinsam, daß sie über einen direkten Angriff an der Gefäßwand zur Vasodilatation führen. Eine wirksame periphere Gefäßerweiterung ist jedoch auch über andere, z.T. gemischte Wirkprinzipien möglich.

$\alpha$ -Rezeptorenblocker (z.B. Phentolamin/Regitin®) hemmen die vasokonstriktorische Wirkung von Adrenalin bzw. Noradrenalin und führen dadurch indirekt zur Vasodilatation. Wegen der auch an anderen Organen (z.B. Uterus, Auge, Magen-Darm-Trakt) wirksam werdenden  $\alpha$ -Blockade und der damit verbundenen Nebenwirkungen (Vgl. Kap. 1.4 und 6.6.5.1) sind  $\alpha$ -Rezeptorenblocker für eine Langzeitbehandlung der Hypertonie nicht geeignet. Ihr Haupteinsatzgebiet liegt in der perioperativen Therapie von hypertensiven Krisen bei Patienten mit Phäochromozytom.

### 1.6.2.5 Urapidil

Urapidil (z.B. Ebrantil®) hemmt durch periphere  $\alpha$ -Rezeptorenblockade ebenfalls den vasokonstriktorischen Angriff der Katecholamine. Darüber hinaus wird im Kreislaufzentrum des ZNS die Aktivität des Sympathikus gebremst. Systolischer und diastolischer Blutdruck sinken, ohne daß gleichzeitig wegen der zentralen Sympathikolyse die Herzfrequenz reflektorisch wesentlich zunimmt (unerwünschte Nebenwirkung der meisten anderen Vasodilatoren). Urapidil ist oral und intravenös schnell wirksam. Bei intravenöser Gabe (z.B. 10 bis 100 mg) eignet sich Urapidil zur Therapie hypertensiver Notfälle sowie zur Drucksenkung bei prä-, intra- und postoperativer Hypertension.

### 1.6.2.6 Clonidin

Clonidin (z.B. Catapresan®) bewirkt über zentrale Sympathikushemmung eine periphere Vasodilatation und damit einen Blutdruckabfall, der nach intravenöser Gabe innerhalb von Minuten einsetzt und lange

anhält. Bei Therapiebeginn ist wegen einer kurzzeitigen Stimulation von peripheren  $\alpha$ -Rezeptoren häufig ein flüchtiger Blutdruckanstieg zu beobachten. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Gabe von Clonidin den perioperativen Anästhetikabedarf senken kann und zu einer Stabilisierung des Kreislaufes beiträgt (Vermeidung von Blutdruckspitzen etc.). Diese Faktoren zusammen mit der sedierenden Komponente des Medikamentes haben dazu geführt, daß Clonidin zunehmend auch bei Intensivpatienten zum Einsatz kommt. Die Applikation kann oral (z.B. 3 x 0.1 mg/Tag) und intravenös (z.B. 50 – 150  $\mu$ g/h) erfolgen. Nebenwirkungen sind Bradykardie, Obstipation und Mundtrockenheit.

#### 1.6.2.7 ACE-Hemmer

Antihypertensiva mit sehr guter klinischer Wirksamkeit sind die sog. ACE-Hemmer (z.B. Captopril/Lopirin®, Enalapril/Xanef®). Ihr Wirkmechanismus unterscheidet sich grundsätzlich von den bisher besprochenen und soll kurz erläutert werden: Das sog. 'Angio-

tensin-Converting-Enzyme' (ACE) ist für die Umwandlung von Angiotensin I in Angiotensin II verantwortlich (Abb. 1.42). Der Eiweißstoff Angiotensin II ist der stärkste Vasokonstriktor des menschlichen Körpers (etwa 200 mal wirksamer als Adrenalin!). Captopril und Enalapril hemmen die Wirkung von ACE (Abb. 1.42) und führen damit über einen Abfall der Konzentration von Angiotensin II indirekt zu einer Vasodilatation.

Vor- und Nachlast des Herzens sinken, das HZV steigt, ohne daß es zu einer reflektorischen Beschleunigung des Herzschlags kommt. ACE-Hemmer werden daher außer bei Hypertonie auch bei Herzinsuffizienz mit Erfolg eingesetzt.

Captopril und Enalapril sind oral wirksam. Nebenwirkungen (Hautrötung, Leukopenie, Proteinurie, Hyperkaliämie) sind selten.

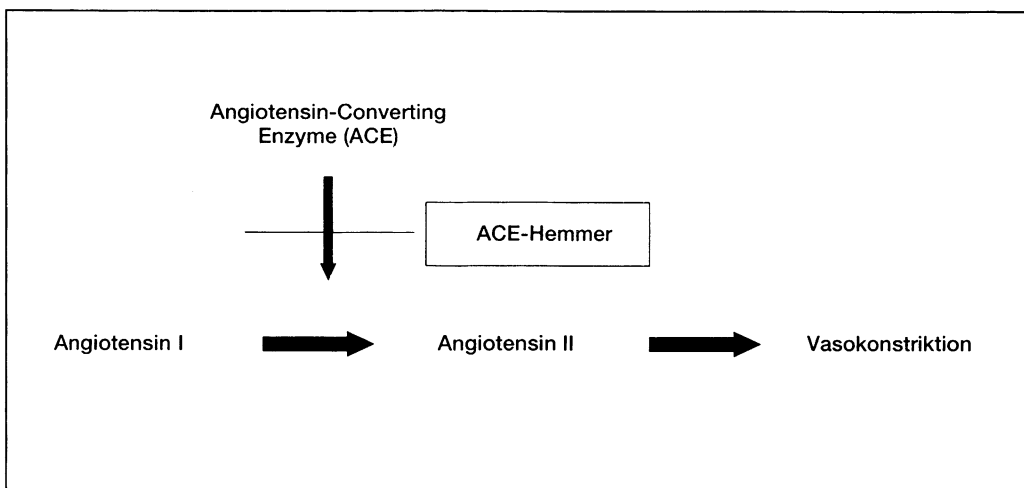


Abb. 1.42: Wirkmechanismus von ACE-Hemmern. ACE-Hemmer vermindern die Bildung von Angiotensin II und schwächen die dadurch ausgelöste Vasokonstriktion ab.

### 1.6.3 Vasokonstriktoren

Vasokonstriktoren sind Medikamente, die zu einer Verengung des Gefäßquerschnittes und damit meist auch zu einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks führen. Die Gabe von Vasokonstriktoren ist indiziert, wenn trotz eines normalen intravasalen Volumens eine schwere Hypotension auftritt (z.B. ausgelöst durch Sympathikolyse bei Spinalanästhesie, Narkoseeinleitung, Declamping der Aorta), die durch zusätzliche Applikation von Volumen nicht oder nicht rasch genug behoben werden kann. Darüberhinaus können Vasokonstriktoren in den Fällen von Hypotension angewendet werden, in denen Kontraindikationen gegen eine weitere Volumenzufuhr bestehen (z.B. bei gleichzeitig bestehendem Lungenödem).

Nach dem Wirkmechanismus lassen sich verschiedene Substanzklassen unterscheiden.

#### 1.6.3.1 $\alpha$ -Agonisten

Reine  $\alpha$ -Agonisten entfalten ihre vasokonstriktorische Wirkung durch direkte Stimulation des  $\alpha_1$ -Rezeptors an peripheren Gefäßen. Ein typischer Vertreter ist hier das Norfenefrin (z.B. Novadral®). Es kommt z.B. bei Anästhetika-induzierter Hypotonie, bei Überdosierung von Antihypertensiva oder Vasomotorenlähmung im Rahmen von Vergiftungen zur Anwendung (1 Amp. = 10 mg, fraktioniert nach Wirkung). Weitere reine  $\alpha$ -Agonisten sind das Phenylephrin (z.B. Neo-Synephrine®) bzw. Methoxamin (beide in Deutschland nicht als Injektionslösung im Handel).

#### 1.6.3.2 $\alpha$ - und $\beta$ -Agonisten

Ephedrin stimuliert sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Rezeptoren. Dies führt in der Gefäßperipherie zu einer ausgeprägten Vasokonstriktion und am Herzen zu einer Steigerung

von Herzfrequenz und HZV; insgesamt hat Ephedrin damit einen deutlichen Blutdruckanstieg zur Folge. Die Wirkung setzt nach intravenöser Gabe (z. B. 10 – 50 mg, nach Wirkung dosieren !) rasch ein. Die Substanz eignet sich gut zur Therapie der bei Spinalanästhesie gelegentlich auftretenden schweren Hypotension. Gegenüber reinen  $\alpha$ -Agonisten hat Ephedrin den Vorteil, wegen der zusätzlichen  $\beta$ -Rezeptoren-Stimulation nicht zu einer Verstärkung der Wehentätigkeit und Verminderung der Plazenta-Durchblutung zu führen. Ephedrin gilt daher – neben einer adäquaten Volumenssubstitution – als das Mittel der Wahl zur raschen Behebung von hypotensiven Zuständen bei Schwangeren mit rückenmarksnaher Regionalanästhesie. Eine Injektionslösung von Ephedrin ist in Deutschland gegenwärtig nicht im Handel (Sonderanforderung). Die Wirkungen und Einsatzgebiete des ebenfalls  $\alpha$ - und  $\beta$ -agonistisch wirksamen Noradrenalin (z.B. Arterenol®) werden in Kapitel 6.6.4 besprochen.

Etilephrin (z.B. Effortil®) stimuliert ähnlich dem Ephedrin sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Rezeptoren und führt (1– 10 mg fraktioniert i.v.) verlässlich zu einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks. Das Kombinationspräparat Akrinor® (=Theophyllin + Theodrenalin) führt ebenfalls über eine  $\beta$ -sympathomimetische und vasokonstriktorische Wirkkomponente zu einer Blutdrucksteigerung. Wegen ihrer Wirkung auf  $\beta$ -Rezeptoren sollten die genannten Substanzen nicht im Zusammenhang mit einer Halothan-Anästhesie eingesetzt werden, da hierbei (ähnlich wie bei anderen Katecholaminen) vermehrt Herzrhythmusstörungen auftreten können.

### 1.6.4 Calcium-Antagonisten

Calcium-Antagonisten hemmen („antagonisieren“) dosisabhängig den Einstrom von Calciumionen aus dem Extrazellulärraum in die Herzmuskel- und Gefäßmuskelzellen. Der intrazelluläre Calciumgehalt fällt ab. Da Calcium für die Muskelkontraktion im Körper unverzichtbar ist, wird dadurch die

Kontraktilität des Herzmuskels sowie der Tonus (die Muskelspannung) der Gefäßmuskulatur reduziert. Der gefäßerweiternde Effekt tritt vor allem an den Koronargefäßen und den peripheren Arterien auf. Die Koronardurchblutung und damit die Sauerstoffversorgung des Herzens nehmen zu, der arterielle Blutdruck (die Nachlast) und damit der Sauerstoffverbrauch des Herzens dagegen ab.

Calciumantagonisten (z.B. Nifedipin/Adalat®, Nitrendipin/Bayotensin®, Nimodipin/Nimotop®, Nicardipin/Antagonil®, Diltiazem/Dilzem®) werden zur Therapie und Prophylaxe der Angina pectoris sowie zur Behandlung der Hypertonie eingesetzt. Insbesondere die orale bzw. sublinguale Gabe von 10–20 mg Nifedipin hat sich für eine Blutdrucksenkung in der prä- und postoperativen Phase als gut geeignet erwiesen. Intraoperativ kann Nifedipin auch als Infusionslösung verabreicht werden (Cave: vor Lichteinwirkung schützen!). Es soll bei Patienten mit KHK und Hypertension die Anzahl von Myokardischämien reduzieren. Die Wirkung von Calciumantagonisten setzt nach oraler bzw. i.v.-Gabe rasch und zuverlässig ein und hält einige Stunden an. Gravierende Nebenwirkungen (z.B. eine durch die negative Inotropie ausgelöste Herzinsuffizienz, unerwünschte Hypotonie) sind selten. Vereinzelt treten Hitzegefühl, Kopfschmerz, Beinödeme und Übelkeit auf.

Eine gewisse Sonderstellung in der Gruppe der Calciumantagonisten nimmt das Verapamil (z.B. Isoptin®) ein. Die Substanz hat neben der schon bekannten negativ inotropen und vasodilatierenden Wirkung aller Calciumantagonisten (s.o.) zusätzlich einen deutlich hemmenden Effekt auf die Erregungsbildung (negative Bathmotropie) und Erregungsleitung (negative Dromotropie) im Herzen. Verapamil wird daher in erster Linie als Antiarrhythmikum (s. unten) eingesetzt.

### 1.6.5 Antiarrhythmika

Antiarrhythmika sind Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen. Diese Rhythmusstörungen können sowohl von den Vorhöfen („supraventrikuläre R.“) als auch von den Kammern („ventrikuläre R.“) des Herzens ausgehen und zu einer u.U. lebensbedrohlichen Verlangsamung („bradykarde R.“) bzw. Beschleunigung („tachykarde R.“) der Herzfrequenz führen.

Therapeutisch sollte in erster Linie versucht werden, die den Rhythmusstörungen zugrundeliegende Krankheit (z.B. Elektrolytstörungen, KHK, Myokarditis, Hyperthyreose, Hypoxie, Intoxikationen usw.) aufzudecken und zu beheben. Gelingt dies nicht oder nicht schnell genug, müssen Antiarrhythmika (und ggf. zusätzliche Maßnahmen wie z.B. Schrittmacher und Defibrillation) eingesetzt werden. Folgende Substanzen bzw. Stoffgruppen (sie wurden zum Teil schon in anderem Zusammenhang in diesem Kapitel besprochen) kommen in Betracht:

1. Herzwirksame Glykoside
2. Calciumantagonisten
3. Atropin
4. Sympathomimetika
5.  $\beta$ -Rezeptorenblocker
6. Antiarrhythmika im engeren Sinn
  - Antiarrhythmika vom Chinidintyp
  - Antiarrhythmika vom Lidocaintyp
7. Calcium

#### 1.6.5.1 Herzwirksame Glykoside

Aufgrund ihrer negativ dromotropen Wirkung führen Herzglykoside zu einer Verlangsamung der Erregungsleitung im AV-Knoten, wodurch weniger Erregungen von den Vorhöfen auf die Ventrikel übertragen werden. Sie werden daher neben der klassischen Indikation der Herzinsuffizienz auch bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern eingesetzt, wo eine schnelle AV-Überleitung unbedingt

vermieden bzw. schnellstens behoben werden muß (Kammerfrequenzen von 300/min sind tödlich!). In Notfällen sollte eine rasche Aufsättigung durch i.v.-Gabe (z.B. 0.5 mg Digoxin oder 0.4 mg  $\beta$ -Methyldigoxin i.v.) angestrebt werden.

### 1.6.5.2 Calciumantagonisten

Alle Calciumantagonisten führen zur peripheren Vasodilatation und zu einer Kontraktilitätsminderung des Myokards. Verapamil (z.B. Isoptin<sup>®</sup>) setzt darüber hinaus die Erregungsbildung des Herzens vor allem im Bereich des Sinusknotens und der Vorhöfe herab (negative Bathmotropie) und verzögert ähnlich den Herzglykosiden die Erregungsüberleitung im AV-Knoten (negative Dromotropie). Die Substanz eignet sich daher gut als Antiarrhythmikum. Haupteinsatzgebiete sind die Therapie und Prophylaxe akut auftretender, im Bereich von Sinusknoten oder Vorhöfen entstehender Tachykardien (sog. supraventrikuläre Tachykardien) sowie die Prophylaxe und Therapie einer schnellen AV-Überleitung bei bestehendem Vorhofflimmern/-flattern.

Wird eine rasche Wirkung angestrebt, ist die intravenöse Applikation von Verapamil zu bevorzugen. Die i.v.-Gabe muß jedoch vorsichtig erfolgen (Cave: Bolusinjektion!), da es hierbei zur akuten Hypotonie, zur Sinusknoten-Bradykardie und zur höhergradigen AV-Blockierung bis hin zum AV-Block III. Grades mit Asystolie kommen kann. Bei nicht kompensierter Herzinsuffizienz sowie bei mit  $\beta$ -Blockern vorbehandelten Patienten ist die Anwendung von Verapamil wegen seiner zusätzlichen negativ inotropen Wirkung kontraindiziert.

### 1.6.5.3 Atropin

Durch Hemmung des Parasympathikus führt Atropin zu einer relativen Zunahme der Sympathikuswirkung am Herzen (vgl. Kap. 6.6). Die Substanz wird daher bei bradykarden Rhythmusstörungen (Sinusbradykardie, AV-Blockierungen) eingesetzt, um die

Sinusfrequenz des Herzens zu erhöhen. Erregungsbildung und -leitung im HIS-Bündel und im Ventrikelmuskard werden nicht beeinflusst. Atropin wird bevorzugt parenteral appliziert (mittlere Dosierung: 0.5 bis 1.0 mg Atropinsulfat) und wirkt etwa 60 min.

### 1.6.5.4 Sympathomimetika

Bradykarde Herzrhythmusstörungen, die auf Atropin nicht mehr ansprechen, können akut mit Isoprenalin (z.B. Aludrin<sup>®</sup>) oder Orciprenalin (z.B. Alupent<sup>®</sup>) behandelt werden (vgl. Kap. 6.6). Langfristig ist in diesen Fällen meist eine Schrittmachertherapie unumgänglich.

### 1.6.5.5 $\beta$ -Rezeptorenblocker

Das Wirkprinzip aller  $\beta$ -Rezeptorenblocker beruht auf einer Hemmung des Sympathikus (sog. „Sympathikolyse“). Am Herzen heißt dies: Abnahme von Herzfrequenz, Kontraktilität, Erregungsbildung und Erregungsleitungsgeschwindigkeit. Darüberhinaus verlängern  $\beta$ -Blocker die Zeitspanne, die verstreichen muß, bis eine Herzzelle nach erfolgter Kontraktion erneut aktiviert werden kann (sog. „Refraktärzeit“), und schützen dadurch die Zellmembran in gewissem Umfang vor unkontrolliert ablaufenden Erregungen (sog. „membranstabilisierende Wirkung“). Die genannten Effekte finden sich gleichermaßen im Vorhof- und Ventrikelmuskard des Herzens.

$\beta$ -Blocker können dementsprechend sowohl bei supraventrikulären (z.B. Sinustachykardie, supraventrikuläre Extrasystolie, Vorhofflimmern/-flattern) als auch bei ventrikulären Rhythmusstörungen (z.B. ventrikuläre Extrasystolie, anfallsweise ventrikuläre Tachykardie) eingesetzt werden. Sie sind vor allem dann anderen Substanzen vorzuziehen, wenn die zu behandelnden Rhythmusstörungen wahrscheinlich durch einen erhöhten Sympathikotonus ausgelöst werden, z.B. in

der Frühphase des Herzinfarkts oder bei psychischen oder physischen Belastungssituationen.  $\beta$ -Blocker können oral oder intravenös verabreicht werden. Die Wirkung setzt nach i.v.-Gabe rasch ein und hält bei den klassischen  $\beta$ -Blockern (z.B. Propranolol/Dociton®) über mehrere Stunden an (Nachteil: schlechte Steuerbarkeit). Im Gegensatz dazu steht mit Esmolol (z.B. Brevibloc®) neuerdings auch ein kurz wirksamer  $\beta$ -Blocker zur Verfügung (Halbwertszeit: 8 min), der sich wegen der damit verbundenen, guten Steuerbarkeit insbesondere für den Einsatz in der perioperativen Phase und in der Intensivmedizin eignet.

Mögliche Nebenwirkungen und Kontraindikationen einer  $\beta$ -Blocker-Therapie werden in Kap. 6.6.5 besprochen.

#### 1.6.5.6 Antiarrhythmika im engeren Sinne

Vertreter dieser Stoffgruppe hemmen die passive Diffusion von Natrium und Kalium durch die erregte Zellmembran. Am Herzen nimmt dadurch die Erregungsbildung und Erregungsleitung ab. Es handelt sich hierbei um denselben Mechanismus, durch den Lokalanästhetika die Erregungsleitung in peripheren Nerven blockieren. Einige Lokalanästhetika haben daher auch gute antiarrhythmische Eigenschaften. Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen ergeben sich daraus, daß sie verschiedene Regionen des Herzens unterschiedlich stark beeinflussen.

##### a) Antiarrhythmika vom Chinidin-Typ:

Antiarrhythmika vom Chinidin-Typ beeinflussen sowohl das Vorhof- als auch das Ventrikelmyokard. Der Hauptvertreter, das Chinidin (z.B. Chinidin-Duriles®), wirkt am Herzen negativ bathmotrop, d.h. es hemmt die Impulsbildung am Sinusknoten, aber auch an allen anderen in Betracht kommenden ektopen Herden (Vorhof, HIS-Bündel, PURKINJE-Fasern). Die Leitungsgeschwindigkeit im Bereich der Ventrikel wird vermindert (negative Dromotropie), während die

Überleitung im AV-Knoten aufgrund eines spezifisch atropinartigen („vagolytischen“) Effektes an dieser Stelle zunehmen kann. Chinidin wird häufig dazu verwendet, ein akut auftretendes bzw. noch nicht allzu lange bestehendes Vorhofflimmern/-flattern in einen Sinusrhythmus zu überführen (durch negative bathmotrope Wirkung). Weitere Indikationen sind die supraventrikuläre Tachykardie sowie die supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolie.

Wegen seiner deutlich ausgeprägten, negativ inotropen Wirkkomponente wird Chinidin meist mit den positiv inotropen Herzglykosiden kombiniert. Dies hat zugleich den Vorteil, daß unter alleiniger Chiniditherapie manchmal auftretende Tachykardien (durch Beschleunigung der AV-Überleitung, s.o.) weitgehend vermieden werden. Wegen z.T. schwerwiegender Nebenwirkungen (Allergie, Kammerflimmern, Asystolie) wird die Substanz allerdings in der Notfalltherapie (OP, Intensivstation) nur noch selten verwendet.

Ähnlich wie Chinidin wirken Ajmalin (z.B. Gilurytmal®), Procainamid (z.B. Novocamid®), Propafenon (z.B. Rhytmonorm®), Disopyramid (z.B. Rhytmodul®, Norpace®) und Flecainid (z.B. Tambacor®).

##### b) Antiarrhythmika vom Lidocain-Typ:

Antiarrhythmika vom Lidocain-Typ beeinflussen bevorzugt das Ventrikelmyokard und haben kaum antiarrhythmische Wirkung im Vorhofbereich des Herzens. Hauptvertreter ist das Lidocain (z.B. Xylocain®). Es hemmt abnorme Reizbildungszentren im Bereich des HIS-Bündels und der PURKINJE-Fasern. Klinische Dosen haben kaum Einfluß auf die AV-Überleitungszeit, die intraventrikuläre Leitungsgeschwindigkeit und die Herzfrequenz. Es ist daher besonders bei ventrikulärer Arrhythmie indiziert (ventrikuläre Extrasystolen, Kammer-tachykardie, Kammerflimmern/-flattern). Im akuten Fall werden 50 bis 100 mg als Bolus intravenös gegeben (ggf.



weitere Gabe bis zu einer Gesamtmenge von 300–400 mg). Alternativ kann auch eine Dauerinfusion mit 2–4 mg/min verabreicht werden. Bei Überdosierung von Lidocain können Benommenheit und Krämpfe auftreten. Lidocain ist das Mittel der Wahl, um nach Defibrillation wegen Kammerflimmerns ein neuerliches Kammerflimmern zu verhindern.

Ähnlich wie Lidocain wirken Mexiletin (z.B. Mexitil®) und Diphenylhydantoin (z.B. Epanutin®, Phenhydan®, Zentropil®). Diphenylhydantoin entfaltet darüber hinaus klinisch eine den Herzglykosiden entgegengesetzte Wirkung. Die Substanz gilt daher als Mittel der Wahl zur Therapie glykosidinduzierter Arrhythmien. Bei Arrhythmien aus anderer Ursache wird es wegen zum Teil gravierender Nebenwirkungen nicht mehr verwendet.

#### 1.6.5.7 Calcium

Calcium ist ähnlich wie Kalium ein Elektrolyt, der im Serum nur in niedriger Konzentration vorkommt und trotzdem enorme physiologische Bedeutung hat. Die normale Calciumkonzentration im Serum ist etwa 2.5 mmol/l. Dies entspricht 5 mval/l, da Calcium zweiwertig ist (vgl. Kap. 3.1). Calcium liegt im Serum etwa zur Hälfte in ionisierter Form als  $\text{Ca}^{++}$  vor, ungefähr 40% sind an Plasmaproteine gebunden. Die verbleibenden 10% bilden relativ feste, kleinmolekulare Komplexe z.B. mit Laktat, Zitrat, Sulfat u.a. Normalerweise besteht ein Gleichgewicht zwischen ionisiertem, proteingebundenem und komplexgebundenem Calcium, aber der Übergang von einer Form in die andere benötigt Zeit. Der Anteil des ionisierten Calciums im Serum (1.0 bis 1.2 mmol/l) steigt bei Azidose und sinkt bei Alkalose. Nur das ionisierte Calcium ist biologisch aktiv.

Calcium in ionisierter Form wirkt am Herzen positiv inotrop und steigert für kurze Zeit (5–10 min) das HZV. Es wurde daher früher im Rahmen der Reanimation neben bzw. an

Stelle von Adrenalin eingesetzt. Eine eindeutige Wirksamkeit konnte jedoch bisher weder im Experiment noch klinisch nachgewiesen werden. Da Calcium bei intravenöser Gabe zudem eine Reihe gefährlicher Nebenwirkungen besitzt (Spasmen der Koronargefäße, Sinusbradykardie, Auftreten von Kammerflimmern oder Asystolie, Verstärkung der Digitaliswirkung, s. o.), wird der Einsatz dieser Substanz bei der Herz-Lungen-Wiederbelebung inzwischen abgelehnt.

Bedeutung besitzt dagegen die i.v.-Gabe von Calcium bei Massivtransfusion (z.B. bei Polytrauma, großen gefäßchirurgischen Eingriffen, Lebertransplantation, herzchirurgischen Operationen etc.). Hierbei kann der Anteil des ionisierten Calciums durch Komplexbindung an den im Spender reichlich vorhandenen Stabilisatorstoff Zitrat stark absinken und ein relativer („funktioneller“) Calciummangel entstehen, obwohl dem Organismus absolut gesehen kein Calcium verlorenght. Ein relativer Calciummangel sollte in diesen speziellen Fällen am besten unter Kontrolle des  $\text{Ca}^{++}$ -Serumspiegels ausgeglichen werden.

Andere Indikationen für die rasche Verabreichung von Calcium sind heute lediglich die Behandlung der schweren, anders nicht beherrschbaren Hyperventilationstanie (psychogene Hyperventilation mit Alkalose, Absinken der freien Calcium-Ionen und dadurch ausgelöste Muskelkrämpfe am ganzen Körper) sowie die Therapie von Herzrhythmusstörungen im Rahmen einer Hyperkaliämie.

In jedem Fall sollte Calcium langsam intravenös injiziert (über mindestens 1 min) und eine Einzeldosis von 10 mg/KG nicht überschritten werden.